

метаболизмов витамина D. Возможно, это является одним из механизмов, способствующих появлению гипокальциемии на фоне гипокальциурии в разгаре ГЛПС.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи; окончательная версия рукописи была одобрена авторами. Авторы не получали гонорар за исследование. Работа заняла I призовое место в конкурсе научно-исследовательских работ, проводимых в рамках Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы экологии человека», получившей финансовую поддержку ФГБУ «Российский фонд фундаментальных исследований», проект № 15-04-20833.

ЛИТЕРАТУРА

1. Хасанова, Г.М. Связь витаминно-микроэлементного баланса с цитокиновым статусом при геморрагической лихорадке с почечным синдромом / Г.М. Хасанова, А.В. Тутельян, Д.А. Валишин // Российский иммунологический журнал. — 2013. — Т. 7, № 4. — С.445—450.
2. Хасанова, Г.М. Актуальные аспекты иммунопатогенеза, витаминно-микроэлементного баланса и лечения геморрагической лихорадки с почечным синдромом: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Хасанова Гузель Миргасимовна. — М., 2012. — 47 с.
3. Хасанова, Г.М. Взаимосвязь уровня циркулирующих цитокинов и микроэлементов у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом / Г.М. Хасанова // Саратовский научно-медицинский журнал. — 2011. — Т. 7, № 4. — С.863—865.
4. Жарский, С.Л. Состояние обмена кальция и фосфора при острой почечной недостаточности у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом:

автореф. дис. ... канд. мед. наук / Жарский Сергей Леонидович. — Хабаровск, 1991. — 24 с.

5. Сиротин, Б.З. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом / Б.З. Сиротин. — Хабаровск: Изд-во ДВГМУ, 1994. — 302 с.
6. Руснак, Ф.И. Витамин D и прогрессирование заболеваний почек / Ф.И. Руснак // Вестник научно-технического развития. — 2009. — № 11. — С.52—64.

REFERENCES

1. Khasanova GM, Tutel'yan AV, Valishin DA. Svyaz' vitaminno-mikroelementnogo balansa s citokinovym statusom pri gemorragicheskoy lihoradki s pochechnym sindromom [Vitamin and microelement balance with cytokine status interaction in hemorrhagic fever with renal syndrome]. Rossijskij immunologicheskij zhurnal [Russian Immunological Journal]. 2013; 7 (16): 445–450.
2. Khasanova GM. Aktual'nye aspekty immunopatogeneza, vitaminno-mikroelementnogo balansa i lecheni'ya gemorragicheskoy lihoradki s pochechnym sindromom [Immunopathogenesis and microelement balance urgent issues in hemorrhagic fever with renal syndrome treatment]; abstract Doctoral dissertation. Moscow. 2012; 47 p.
3. Khasanova GM Vzaimosvyaz' urovnya tsirkuliruyushchikh tsitokinov i mikroelementov u bol'nykh gemorragicheskoy lihoradkoy s pochechnym sindromom [Level of circulating cytokines and microelements in patients with hemorrhagic fever accompanied by renal syndrome]. Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal [Saratov Journal of Medical Scientific Research]. 2011; 7(4): 863-865.
4. Zharskiy SL. Sostoyanie obmena kal'tsiya i fosfora pri ostroy pochechnoy nedostatochnosti u bol'nykh gemorragicheskoy lihoradkoy s pochechnym sindromom. [Status of calcium and phosphorus in acute renal failure in patients with hemorrhagic fever with renal syndrome]: abstract Kand dissertation. Khabarovsk. 1991; 24 p.
5. Sirotnin BZ. Gemorragicheskaya lihoradka s pochechnym sindromom [Hemorrhagic fever with renal syndrome]. Khabarovsk. 1994; 302 p.
6. Rusnak FI Vitamin D i progressirovanie zabolevaniy pochek [Vitamin D and progression of kidney disease]. Vestnik nauchno-tehnicheskogo razvitiya [Bulletin of scientific and technological development]. 2009; 11(27): 52-64.

© О.А. Билевич, Н.В. Овсянников, С.С. Бунова, С.Б. Семченко, 2015

УДК 616.12-037:616.61-008.64

ПРЕДИКТОРЫ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ СОБЫТИЙ У БОЛЬНЫХ С ТЕРМИНАЛЬНОЙ СТАДИЕЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

БИЛЕВИЧ ОЛЬГА АНАТОЛЬЕВНА, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО

«Омский государственный медицинский университет», Омск, Россия, e-mail: bilewich@mail.ru

ОВСЯНИКОВ НИКОЛАЙ ВИКТОРОВИЧ, докт. мед. наук, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней

ГБОУ ВПО «Омский государственный медицинский университет», Омск, Россия

БУНОВА СВЕТЛАНА СЕРГЕЕВНА, докт. мед. наук, старший научный сотрудник Центральной научно-исследовательской лаборатории ГБОУ ВПО «Омский государственный медицинский университет», Омск, Россия

СЕМЧЕНКО СЕРГЕЙ БОРИСОВИЧ, канд. мед. наук, зав. отделением трансплантации почки БУЗОО «Городская клиническая больница № 1 им. А.Н. Кабанова», Омск, Россия

Реферат. Цель исследования — на основании комплексного изучения состояния сердечно-сосудистой системы у больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности (ТХПН), находящихся на программном гемодиализе (ГД), и реципиентов почечного трансплантата выявить факторы риска (ФР) сердечно-сосудистых событий (ССС) и оценить их прогностическую значимость. **Материал и методы.** Были обследованы 83 пациента, получающих программный гемодиализ (группа ГД), и 27 реципиентов почечного трансплантата (группа ТП). Исследовали вариабельность сердечного ритма (ВСР) с проведением функциональной ортостатической пробы, выполняли эхокардиографическое исследование с определением типа ремоделирования левого желу-

дочка (ЛЖ) и оценкой степени кальциноза сердечных клапанов, определяли скорость пульсовой волны (СПВ) методом фотоплетизмографии. В построении прогностических моделей использовали логистический регрессионный анализ. **Результаты и их обсуждение.** Для больных, находящихся на ГД, и для реципиентов почечного трансплантата в одинаковой степени характерно значительное снижение временных и частотных показателей ВСР, повышение СПВ, высокая (до 98%) распространенность гипертрофии ЛЖ. Отмечены существенные различия в геометрии ЛЖ в группах больных: концентрическая гипертрофия ЛЖ была у 42% больных из группы ГД и у 76% больных из группы ТП, эксцентрическая гипертрофия ЛЖ — у 55% и 20% больных соответственно ($p=0,010$). Кальциноз клапанов сердца был более распространен в группе ГД ($p=0,009$). Процедура ГД приводит к повышению чувствительности сердца к вегетативным влияниям, но с другой стороны — к увеличению жесткости сосудистой стенки артерий. Предикторами фатальных ССС у больных на программном ГД являются низкие показатели ВСР в ортостазе, снижение холестерина и повышение СПВ. Программный ГД как вид заместительной почечной терапии (ЗПТ) по сравнению с ТП является фактором риска ССС у больных с ТХПН. **Заключение.** В исследовании показана высокая диагностическая и прогностическая значимость данных, полученных при применении предложенных методов исследования.

Ключевые слова: гемодиализ, трансплантация почки, сердечно-сосудистые события, факторы риска.

Для ссылки: Предикторы сердечно-сосудистых событий у больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности / О.А. Билевич, Н.В. Овсянников, С.С. Бунова, С.Б. Семченко // Вестник современной клинической медицины. — 2015. — Т. 8, вып. 5. — С.55—63.

PREDICTORS OF CARDIOVASCULAR EVENTS IN PATIENTS WITH END-STAGE RENAL DISEASE

BILEVICH OLGA A., assistant of professor of the Department of internal diseases propedeutics chair of Omsk State Medical University, Omsk, Russia, e-mail: bilewich@mail.ru

OVSYANNIKOV NIKOLAY V., D. Med. Sci, Head of the Department of internal diseases propedeutics chair of Omsk State Medical University, Omsk, Russia

BUNOVA SVETLANA S., D. Med. Sci, senior researcher of Central research laboratory of Omsk State Medical University, Omsk, Russia

SEMCHENKO SERGEY B., C. Med. Sci., Head of the Department of transplantation of Kabanov Omsk City Clinical Hospital № 1, Omsk, Russia

Abstract. Aim. Identification of cardiovascular risk factors and assessment its prognostic significance by comprehensive study of the cardiovascular system in patients with end-stage renal disease (ESRD) who are on different types of renal replacement therapy (RRT). **Material and methods.** Hemodialysis patients (HD group, $n=83$) and kidney recipients (KT group, $n=27$) underwent echocardiography for definition of the left ventricle (LV) remodeling and heart valves calcification degree, heart rate variability (HRV) (supine position and orthostatic), pulse wave velocity (PWV) by photoplethysmography. Logistic regression analysis was used to create predictive models. **Results and discussion.** Both groups' patients had similar characteristics: a significant reduction HRV, increased PWV, high (98%) prevalence of LV hypertrophy. Noted significant differences in the LV geometry: concentric hypertrophy was in 42% of the HD group and in 76% of the KT group, eccentric hypertrophy 55% and 20% of patients respectively ($p=0,010$). Calcification of heart valves is more common in the HD group ($p=0,009$). HD procedure increases sensitivity to cardiac autonomic effects but also increases arterial stiffness. Low HRV in orthostasis, low cholesterol and increase PWV are predictors of fatal cardiovascular events (CVE) in hemodialysis patients. HD, as a form of RRT, compared with the TP is a risk factor for CVE in ESRD patients. **Conclusion.** The study shows a high diagnostic and prognostic value of the data obtained by applying the proposed methods.

Key words: hemodialysis, kidney transplant, cardiovascular events, risk factors.

For reference: Bilevich OA, Ovsyannikov NV, Bunova SS, Semchenko SB. Predictors of cardiovascular events in patients with end-stage renal disease. Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2015; 8 (5): 55—63.

Введение. В течение последних десятилетий в мире отмечается неуклонный рост популяции больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности (ТХПН) [4]. Эта тенденция отражает общее старение населения планеты и рост числа прогрессирующих сосудистых поражений почек. Кроме того, увеличивается продолжительность жизни больных с ТХПН в связи с совершенствованием методов заместительной почечной терапии (ЗПТ) — диализа и трансплантации почки (ТП). Однако популяция таких пациентов характеризуется высокой летальностью, превышающей летальность в общей популяции в десятки раз [5]. При этом несмотря на успехи в развитии методов ЗПТ эта летальность остается стабильно высокой [6]. Основной причиной преждевременной смерти больных, находящихся на ЗПТ, являются сердечно-сосудистые события (ССС). В то же время вариант ЗПТ оказывает существенное

влияние на прогноз: у больных, перенесших ТП, риск ССС ниже, чем у больных, находящихся на программном ГД, однако остается более высоким, чем в популяции в целом [7, 4].

Существующие традиционные алгоритмы прогнозирования сердечно-сосудистого риска в общей популяции, такие как SCORE, Framingham, PROCAM, основанные на «традиционных» факторах риска (ФР) [пол, возраст, артериальная гипертензия (АГ), курение, дислипидемия, наличие сахарного диабета, ожирение], не обладают достаточной информативной ценностью в прогнозировании риска ССС в популяции больных, находящихся на ЗПТ [8, 9]. Высокий риск ССС у данной категории больных определяется присутствием ряда факторов, обусловленных уремическим статусом и видом ЗПТ. Эти факторы включают анемию, вторичный гиперпаратиреоз, гиперфосфатемию, гипергомоцистеинемию, белково-

энергетическую недостаточность, нестабильный волюметрический статус и ряд других [10, 11]. Кроме того, у больных с ТХПН, находящихся на ГД, есть несколько парадоксальных ассоциаций традиционных факторов сердечно-сосудистого риска, например: высокий индекс массы тела (ИМТ) ассоциируется с уменьшением риска ССС, а уровни холестерина (ХС) и систолического артериального давления (АД) не связаны напрямую с частотой ССС [12, 13]. Следовательно, актуальным является выявление новых факторов кардиоваскулярного риска, оказывающих влияние на прогноз у больных с ТХПН.

Характер сердечно-сосудистой патологии у больных с ТХПН, в частности причина смерти, также отличается от общей популяции с непропорциональным увеличением частоты внезапной смерти, а не инфаркта миокарда [7], что связано с высокой распространенностью в ТХПН гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ). Однако данные по частоте ГЛЖ у больных на программном ГД, а также после ТП значительно варьируют [13, 14]; по данным ряда исследований, отмечается регрессия ГЛЖ после ТП [1].

В развитии ГЛЖ у больных с ТХПН важная роль отводится атеросклерозу (медиакальцинозу), который развивается на фоне нарушения фосфорно-кальциевого обмена и нестабильного волюметрического статуса и характеризуется повышенной жесткостью сосудистой стенки артерий [15]. Другим фактором, способствующим развитию ГЛЖ у больных с ТХПН, является кальцификация сердечных клапанов [16], имеющая общие патогенетические механизмы с сосудистой кальцификацией. В настоящее время полностью не выяснено, какую полезную прогностическую информацию имеют данные структурные изменения сердца и периферических артерий у больных, находящихся на разных видах ЗПТ.

Одним из функциональных изменений миокарда у больных с ТХПН, обусловленных в том числе и ГЛЖ, является снижение его чувствительности к вегетативным влияниям, проявляющимся снижением вариабельности сердечного ритма (ВСР). Изменение ВСР, влияние процедуры ГД на параметры ВСР недостаточно изучены в популяции больных, находящихся на ЗПТ, данные имеющихся исследований противоречивы [2, 17].

Выявление новых ФР ССС у больных с ТХПН, находящихся на ЗПТ, неинвазивными доступными методами имеет большую научно-практическую значимость, поскольку может способствовать совершенствованию подходов к профилактике и лечению сердечно-сосудистых заболеваний и позволит

улучшить отдаленные результаты как диализной терапии, так и ТП.

Цель исследования — на основании комплексного изучения состояния сердечно-сосудистой системы у больных с ТХПН, находящихся на программном ГД, и у реципиентов почечного трансплантата выявить ФР ССС и оценить их прогностическую значимость.

Для достижения цели исследования были поставлены следующие задачи:

1. Изучить особенности, эхокардиографических изменений, ВСР, а также показатели жесткости сосудистой стенки артерий у больных с ТХПН, находящихся на программном ГД, и у реципиентов почечного трансплантата.

2. На основании данных анамнеза и лабораторно-инструментальных методов исследования выявить ФР ССС у больных с ТХПН и оценить их прогностическую значимость.

Материал и методы. Исследование проводилось в 2011—2014 гг. на базе БУЗОО «Городская клиническая больница № 1 им. А.Н. Кабанова». В исследование были включены 110 больных с ТХПН, из них 83 находились на программном ГД и составили 1-ю группу (группа ГД), 27 пациентов имели функционирующий почечный трансплантат и были отнесены ко 2-й группе (группа ТП). Все пациенты дали информированное согласие на участие в исследовании. Критерии включения: возраст старше 18 лет; ТХПН с проведением ЗПТ — программный ГД или ТП; отсутствие сахарного диабета; отсутствие острых или обострения хронических воспалительных заболеваний. Критерии исключения: возраст моложе 18 лет; длительность программного ГД менее 1 мес; время после удачной ТП менее 4 мес; наличие сахарного диабета; обострение хронических или проявление острых воспалительных заболеваний; сердечная недостаточность III стадии с систолической дисфункцией левого желудочка (фракция выброса менее 55%); наличие злокачественных новообразований. Пациентам группы ГД гемодиализ проводился по стандартной программе (3 раза в нед по 4—4,5 ч) на аппарате «Искусственная почка» («Innova») фирмы «Gambro» с использованием бикарбонатного диализирующего раствора. Все реципиенты почечного трансплантата получали трехкомпонентную иммуносупрессивную терапию. Кроме того, пациенты обеих групп получали гипотензивные препараты и эритропоэтины. Характеристика групп пациентов по основным клинико-демографическим показателям представлена в *табл. 1*.

Т а б л и ц а 1

Характеристика групп пациентов по возрасту, полу, стажу ЗПТ и длительности АГ

Параметры	Группа ГД, n=83	Группа ТП, n=27	p
Возраст, лет	56 (43; 61)	42 (29; 51)	0,000
Мужчины/женщины, n (%)	43 (52) / 40 (48)	15 (56) / 12 (44)	0,734*
Длительность ЗПТ, мес	Текущий вид ЗПТ	63 (23; 103)	0,087
	ГД+ТП**	73 (31; 122)	0,006
Длительность АГ, мес	132 (84; 240)	132 (72; 240)	0,619

Примечание: *критерий $\chi^2=0,11$; **суммарная продолжительность ЗПТ для группы ТП.

Представленные данные демонстрируют, что пациенты группы ГД были старше пациентов группы ТП, что характерно для данных видов ЗПТ и отражает тенденцию к увеличению количества пожилых пациентов, находящихся на программном ГД. Группы не отличались по времени нахождения на текущем виде ЗПТ, однако пациенты группы ТП имели больший суммарный стаж ЗПТ с учетом предшествовавшего ТП гемодиализа во время нахождения в «листе ожидания» на ТП. Статистически значимых различий по полу и продолжительности АГ между группами обследуемых пациентов не было.

Наиболее частыми причинами ТХПН в группах больных были хронический гломерулонефрит (соответственно 43,4 и 70,4%), поликистоз почек (19,3 и 7,4%) и аномалия развития мочевыводящих путей (8,4 и 22,2%).

Всем обследованным проводилось общеклиническое обследование, включавшее расспрос, физикальные и дополнительные методы. Лабораторные исследования (общий и биохимический анализ крови) проводились по общепринятым методикам.

Эхокардиография (ЭхоКГ) была выполнена на аппарате «MyLab20» («ESAOTE», Италия) с использованием датчика с частотой 3,5 МГц. Для оценки ГЛЖ применялись параметры, рекомендованные Американским обществом эхокардиографии и Европейской ассоциацией эхокардиографии [18]. Для оценки кальциноза структур сердца применялась полуколичественная балльная шкала кальциноза [19].

Исследование variability сердечного ритма осуществлялось на аппаратно-программном комплексе «ВНС-микро» («НейроСофт», Иваново). Пациентам была выполнена 5-минутная ЭКГ в положении лежа и в ортостазе. Были рассчитаны временные (SDNN, RMSSD, pNN50) и частотные (TP, LF, HF, VLF, LF/HF) показатели ВСР. В ортостазе также рассчитывался коэффициент парасимпатической активности (K30/15) [20].

Исследование жесткости сосудистой стенки артерий осуществлялось методом контурного анализа периферической пульсовой волны, регистрируемой фотоплетизмографически с помощью прибора «Pulse Trace PCA 2000». Для оценки жесткости артерий использовался показа-

тель скорости пульсовой волны (СПВ), единица измерения — м/с [3].

Исследование ВСР, ЭхоКГ и СПВ больным группы ГД проводилось в междиализный период, когда пациент находился в относительно стабильном волюметрическом статусе. Кроме того, с целью определения влияния процедуры ГД на показатели ВСР и СПВ исследование было проведено до и после сеанса ГД через 30 мин после отключения больного от аппарата «Искусственная почка».

Статистический анализ осуществлялся с использованием пакета Statistica 6.0 (русифицированная версия) и возможностей программы Microsoft Excel. Результаты считались значимыми при $p < 0,05$. Характер распределения признаков определялся визуально и методом Шапиро—Уилка. Рассчитывались средние величины и стандартное отклонение ($M \pm s$) при нормальном распределении признака, медиана и квартили [$Me(P25; P75)$] — при распределении, отличном от нормального. Для сравнения переменных использовались непараметрические методы статистической обработки данных: U-критерий Манна—Уитни для сравнения двух независимых групп, Z-критерий Вилкоксона для сравнения двух зависимых переменных, для сравнения качественных данных двух и более независимых групп использовались критерий хи-квадрат Пирсона (χ^2), точный критерий Фишера. Взаимосвязь переменных оценивали по коэффициенту корреляции Спирмена (r_s). При построении прогностической вероятностной модели применен многофакторный логистический регрессионный анализ.

Результаты и их обсуждение. Характеристика групп пациентов по клиническим и лабораторным показателям представлена в *табл. 2*.

Представленные данные демонстрируют наличие статистически значимых различий между группами пациентов по значению креатинина, фосфора и общего холестерина (ХС), при этом в группе ТП значение ХС было выше, чем в группе ГД.

По данным ЭхоКГ, ГЛЖ была выявлена у 98% больных группы ГД и у 96% группы ТП. Группы больных не различались по значению индекса массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ) ($p=0,110$) и ОТСЛЖ ($p=0,176$). Отмечены существенные различия в геометрии ЛЖ: концентрическая гипертрофия ЛЖ

Таблица 2

Характеристика групп пациентов по основным клиническим и лабораторным показателям

Показатель	Группа ГД, n=83	Группа ТП, n=27	p
Систолическое АД, мм рт.ст.	140 (120; 150)	130 (120; 150)	0,828
Диастолическое АД, мм рт.ст.	80 (70; 90)	80 (80; 90)	0,850
Пульсовое АД, мм рт.ст.	55 (50; 60)	50 (40; 60)	0,260
ИМТ, кг/м ²	25,2 (22,3; 29,3)	23,6 (21,4; 28,6)	0,285
Гемоглобин, г/л	105 (92; 115)	110 (100; 125)	0,053
Альбумин, г/л	39,5 (37; 42)	39,4 (37,2; 41,5)	0,975
Креатинин, мкмоль	670 (570; 780)	139 (98; 214)	0,000
Фосфор, ммоль/л	1,65 (1,32; 1,9)	1,18 (1,08; 1,24)	0,000
ХС общ., ммоль/л	4,5 (3,7; 5,6)	4,8 (4,6; 5,5)	0,048
ТГ, ммоль/л	1,67 (1,2; 2,1)	1,53 (1,3; 2,1)	0,968

была у 42% больных группы ГД и у 76% больных группы ТП, эксцентрическая гипертрофия ЛЖ — соответственно у 55 и 20% больных (по абсолютным значениям: 24/20 и 28/5, χ^2 с поправкой Йетса — 6,58; $p=0,010$), концентрическое ремоделирование миокарда ЛЖ в обеих группах больных выявлено не было. Нормальную геометрию ЛЖ имели по одному больному в каждой группе. Проведенный корреляционный анализ в группе ГД показал отрицательную связь значения ИММЛЖ с уровнем гемоглобина ($r_s=-0,40$; $p=0,018$) и положительную — с величиной пульсового АД ($r_s=0,41$; $p=0,016$). В группе ТП выявлена положительная корреляция длительности ГД, предшествовавшего ТП со значением ИММЛЖ ($r_s=0,43$; $p=0,029$) и времени, прошедшего с момента ТП с величиной относительной толщины стенки ЛЖ (ОТСЛЖ) ($r_s=0,44$; $p=0,025$).

В группе ГД признаки кальциноза клапанов сердца были выявлены у 67% больных, степень выраженности кальциноза составила от 0,5 до 5 баллов. В группе ТП частота кальциноза была вдвое меньше (32%) (χ^2 с поправкой Йетса — 6,81; $p=0,009$), так же как и степень кальциноза (от 0,5 до 2 баллов). При проведении корреляционного анализа в обеих группах выявлена статистически значимая положительная связь степени кальциноза клапанов сердца с возрастом больных ($r_s=0,599$; $p<0,001$, $r_s=0,473$; $p=0,017$). В группе ГД получена корреляция данного параметра с длительностью ГД ($r_s=0,336$; $p=0,016$) и АГ ($r_s=0,316$; $p=0,024$), значением произведения $Sa \times P$ ($r_s=0,318$; $p=0,024$), а в группе ТП — с длительностью ГД до ТП ($r_s=0,468$; $p=0,018$).

Результаты исследования ВСР при фоновой записи и при проведении функциональной ортостатической пробы в обеих группах представлены в табл. 3. Исследование показало отсутствие статистически значимых различий между группами больных по временным и частотным показателям ВСР при фоновой записи: выявлено значительное снижение временных показателей (SDNN, RMSSD, pNN50) и показателя общей мощности спектра ВСР (TP). Отмечено относительное увеличение в структуре спектра

волн очень медленного периода (VLF-компонента) и соответственно уменьшение вклада низкочастотного и высокочастотного компонентов (LF и HF), означающие преобладание гуморальных и снижение симпатических и парасимпатических влияний на сердечный ритм, в большей степени парасимпатических, на что также указывают повышенные значения вагосимпатического индекса LF/HF.

При проведении ортостатической пробы (ОП) также не было выявлено различий между группами, отмечено снижение показателей HF и LF и увеличение VLF, что свидетельствует о несбалансированной реакции вегетативной нервной системы (НС) на функциональную пробу. В обеих группах были получены низкие значения коэффициента парасимпатической активности (K30/15). В 1-й группе выявлена обратная связь показателя K30/15 со значением относительной толщины стенки левого желудочка (ОТСЛЖ) ($r_s=-0,498775$; $p=0,002$), а во 2-й группе с длительностью ГД, предшествовавшего ТП ($r_s=-0,551$; $p=0,021$).

У больных группы ГД после сеанса ГД увеличивалась общая мощность ВСР (TP) ($p<0,001$), что указывает на усиление нейрогуморальных влияний на сердце после сеанса ГД. При этом отмечалось значительное усиление гуморальной регуляции — увеличение VLF ($p<0,001$) и незначительное повышение вегетативной регуляции — увеличение SDNN ($p=0,001$), pNN50 ($p=0,009$), что подтверждает влияние процедуры ГД на ВСР. Данные изменения показателей ВСР после сеанса ГД свидетельствует о некотором улучшении функционального состояния организма больного с ТХПН. По нашим данным, это не связано с изменением водно-электролитного статуса больного.

Скорость пульсовой волны (СПВ) значительно превышала должные значения и при этом не различалась в исследуемых группах: СПВ у больных группы ГД составила 9,3 м/с (8,2; 10,7), у больных группы ТП — (9,3±2,0) м/с ($p=0,888$). При проведении корреляционного анализа в группе ГД не выявлено связи между значением СПВ, возрастом больных, стажем ГД, длительностью АГ, уровнем гемоглобина

Таблица 3

Показатели ВСР при фоновой записи и в ортостазе в исследуемых группах

Параметры ВСР	Группа ГД, n=59			Группа ТП, n=27			p_1	p_2
	Фоновая запись	Ортостаз	p^*	Фоновая запись	Ортостаз	p^{**}		
SDNN, мс	20,0 (14,0; 25,0)	22,0 (12,0; 29,0)	0,545	20,0 (17,0; 26,0)	25,0 (19,0; 28,0)	0,653	0,871	0,622
RMSSD, мс	12,0 (8,0; 18,0)	10,0 (5,0; 18,0)	0,042	10,0 (8,0; 16,0)	9,0 (6,0; 10,0)	0,078	0,750	0,545
pNN50, %	0,0 (0,0; 0,61)	0,0 (0,0; 0,72)	0,137	0,0 (0,0; 0,46)	0,16 (0,0; 0,54)	0,972	0,397	0,397
CV, %	2,33 (1,71; 3,29)	2,83 (1,61; 4,16)	0,090	2,92 (2,04; 3,25)	3,46 (3,01; 4,5)	0,049	0,649	0,968
K30/15	—	1,03 (1,01; 1,08)	—	—	1,04 (1,02; 1,09)	—	—	0,652
TP, мс ²	433 (211; 760)	578 (184; 888)	0,253	343 (205; 534)	533 (401; 753)	0,068	0,184	0,204
HF, мс ²	68,6 (27,8; 184)	27 (11,7; 139)	0,001	56,5 (38,2; 88,5)	27,2 (10,5; 54,9)	0,113	0,676	0,822
LF, мс ²	104 (50,5; 215)	86,4 (34; 208)	0,577	98,6 (60,8; 153)	67,9 (47; 166)	0,943	0,935	0,906
VLF, мс ²	241 (132; 366)	347 (162; 630)	0,004	116 (91; 262)	376 (277; 460)	0,022	0,082	0,658
LF/HF	1,60 (0,71; 3,11)	2,51 (1,18; 4,45)	0,004	1,97 (0,69; 2,93)	3,66 (2,08; 5,07)	0,025	0,609	0,609

Примечание: p^* , p^{**} — достоверность различий в группах между показателями ВСР при фоновой записи и в ортостазе (Z-критерий Вилкоксона); p — достоверность различий между группами по показателям ВСР при фоновой записи (U-критерий Манна—Уитни); p_1 — достоверность различий между группами по показателям ВСР в ортостазе (U-критерий Манна—Уитни).

и ХС. Однако выявлено, что данный показатель находится в отрицательной связи средней силы с ИМТ ($r_s = -0,31$; $p = 0,017$). В группе ТП корреляционный анализ показал существенную связь СПВ с возрастом больных ($r_s = 0,65$; $p = 0,005$), уровнем ХС ($r_s = 0,51$; $p = 0,038$), а также продолжительностью диализной терапии до ТП ($r_s = 0,47$; $p = 0,04$), и не выявил связи со временем, прошедшим после ТП, длительностью АГ, уровнем гемоглобина и креатинина.

У больных группы ГД после сеанса ГД отмечалось статистически значимое увеличение СПВ (Z-критерий Вилкоксона — 4,38325; $p < 0,001$). При проведении корреляционного анализа была выявлена статистически значимая связь изменения СПВ до и после ГД с объемом ультрафильтрации. Между данными показателями имелась связь средней силы ($r_s = 0,4$; $p < 0,001$).

К моменту завершения исследования умерло 28 (33,7%) больных из группы ГД и 4 (14,8%) больных из группы ТП. Структура причин смерти представлена в табл. 4.

В группе ГД в структуре причин смерти преобладали ССС (18 случаев, 64,3%), в группе ТП — инфекционные причины (пневмония, сепсис). Летальность от любых причин в группе ГД была достоверно выше (точный критерий Фишера, $p = 0,047$), как и сердечно-сосудистая ($p = 0,021$).

В группе ТП характеристика умерших больных, а также анализ факторов, повлиявших на летальный

исход, не проводились в связи с малочисленностью группы. В группе ГД больные, умершие от ССС, имели статистически более высокий показатель СПВ, чем больные, умершие от других причин ($p = 0,009$). Таким образом, показано, что более высокие показатели СПВ у больных, находящихся на программном гемодиализе, ассоциированы с повышенным риском смерти от ССС.

С целью выявления факторов, оказавших влияние на смерть от ССС у больных, находящихся на гемодиализе, был выполнен сравнительный анализ между группами умерших от ССС (подгруппа 1) и остальными пациентами (подгруппа 2). Между подгруппами не было статистически значимых различий по возрасту, ИМТ, стажу диализа и АГ, уровню АД, показателям гемоглобина, альбумина, фосфора и паратиреоидного гормона, эхокардиографическим маркерам ГЛЖ и кальциноза сердечных клапанов. Подгруппа умерших от ССС больных имела статистически значимо более низкий уровень общего холестерина ($p = 0,001$). Кроме того, у больных, умерших от ССС большинство показателей ВСП как при фоновой записи, так и в ортостазе были достоверно более низкими (табл. 5).

Полученные нами данные позволили предложить алгоритм прогнозирования фатального ССС у больных, находящихся на программном ГД, с применением логистической регрессионной модели, в

Таблица 4

Структура причин смерти в исследуемых группах больных

Причины смерти (код по МКБ-10)	Группа ГД, n=83		Группа ТП, n=27	
	Абс. кол-во	%	Абс. кол-во	%
ОНМК (I61, I63)	7	8,4	1	3,7
Внезапная сердечная смерть (I46)	6	7,2	—	—
Острый ИМ (I21)	4	4,8	—	—
Атеросклероз с развитием окклюзии сосуда (I74)	1	1,2	—	—
Пневмония, сепсис (J18, A41)	7	8,4	3	11,1
Другие причины (K28)	3	3,6	—	—
Всего умерло	28	33,7	4	14,8

Таблица 5

Сравнительный анализ по показателям ВСП между подгруппами больных

Показатель	Подгруппа 1, n=18	Подгруппа 2, n=65	p
SDNN, мс	15 (12; 18)	21 (15; 29)	0,018
TP, мс ²	275 (171; 447)	514 (230; 861)	0,026
VLF, мс ²	144 (121; 215)	271 (136; 318)	0,092
LF, мс ²	108 (26,8; 164)	76,1 (51,6; 227,5)	0,273
HF, мс ²	33,5 (23; 37,7)	73,1 (28,7; 195)	0,013
LF/HF	3,1 (0,7; 5,3)	1,3 (0,7; 2,6)	0,060
SDNN _o , мс	11,0 (9,0; 20)	25,0 (17,0; 32,0)	0,001
K30/15	1,03 (1,01; 1,04)	1,0 (1,01; 1,09)	0,491
TP _o , мс ²	169 (113; 664)	578,5 (265; 1021)	0,002
VLF _o , мс ²	121 (95,7; 624)	371 (170; 641)	0,009
LF _o , мс ²	34 (16,6; 62,2)	91,5 (36,3; 224,5)	0,002
HF _o , мс ²	13,4 (2,9; 26,8)	41,2 (12,2; 142)	0,006
LF/HF _o	2,5 (2,2; 4,4)	2,7 (1,1; 5,9)	0,557

которую были включены параметры, обладающие высокой статистической надежностью: показатель общей мощности спектра ВСП в ортостазе (ТРо), ХС и СПВ (табл. 6).

Было получено стандартное уравнение регрессии следующего вида:

$$Y = -0,526156 - 0,780186C1 + 0,34968 \times C2 - 0,000910967 \times C3,$$

где: С1 — уровень общего холестерина, ммоль/л; С2 — величина показателя ТРо, мс²; С3 — показатель СПВ, м/с.

При проверке операционных характеристик предложенного метода прогнозирования фатального ССС у больных, находящихся на программном ГД, установлено: диагностическая чувствительность (Se) — 77,8% (ДИ95%:65,8—89,8), диагностическая специфичность (Sp) — 64,1% (ДИ95%:50,3—78,0).

Для оценки влияния вида ЗПТ на вероятность возникновения фатального ССС у больных с ТХПН в параметры логистической регрессионной моде-

ли, кроме независимых параметров ХС и ТРо, был включен качественный признак — вариант ЗПТ (табл. 7).

Было получено стандартное уравнение регрессии следующего вида:

$$Y = 3,48939 - 27,9074 \times C1 - 0,930088 \times C2 - 0,0016182 \times C3,$$

где С1 — трансплантация почки; С2 — уровень общего холестерина, ммоль/л; С3 — величина показателя ТРо, мс².

Операционные характеристики данной модели: Se — 64,7% (ДИ95%:55—74,5), Sp — 83,5% (ДИ95%:76—91,1). Данная модель демонстрирует, что при одинаково неблагоприятных показателях ХС и ТРо, в случае нахождения больного на ГД этот риск смерти от ССС очень высок, но в случае ТП — значительно снижается.

В группе ГД 13 пациентов имели в анамнезе перенесенное ССС. Больные, умершие от ССС, в отличие от перенесших нефатальное ССС, а также не имевших ССС в анамнезе, имели более низкие

Таблица 6

Параметры регрессионной модели для оценки вероятности фатального ССС у пациентов, находящихся на программном ГД

Независимые переменные	Коэффициенты уравнения логит-регрессии	<i>p</i>	χ^2 (для модели в целом)	<i>p</i> (для модели в целом)
ХС	-0,780186	0,000	21,153	0,000
СПВ	0,34968	0,042		
ТРо	-0,000910967	0,022		

Таблица 7

Параметры регрессионной модели для оценки вероятности фатального ССС у пациентов с ТХПН, находящихся на разных видах ЗПТ

Независимые переменные	Коэффициенты уравнения логит-регрессии	<i>p</i>	χ^2 (для модели в целом)	<i>p</i> (для модели в целом)
ТП	-27,9074	0,001	27,469	0,000
ХС	-0,930088	0,000		
ТРо	-0,0016182	0,021		

Таблица 8

Параметры ВСП в группах* больных, находящихся на программном ГД

Показатель	Группа 1, n=18	Группа 2, n=13	Группа 3, n=56	<i>p</i> ₁₋₂	<i>p</i> ₁₋₃	<i>p</i> ₂₋₃
SDNN, мс	15 (11; 21)	13 (10; 32)	22 (15; 29)	0,832	0,030	0,155
TP, мс ²	275 (171; 471)	154 (134; 946)	533 (243; 857)	0,548	0,061	0,136
VLF, мс ²	144 (121; 215)	93,8 (89,9; 279)	271 (114; 324)	0,216	0,171	0,042
LF, мс ²	108 (24; 164)	32,3 (26,8; 310)	78,2 (55,1; 215)	0,860	0,566	0,228
HF, мс ²	31 (23; 38)	37,7 (9,5; 414)	73,1 (31,9; 195)	0,751	0,009	0,170
LF/HF	4,6 (0,9; 5,3)	0,9 (0,7; 3,1)	1,3 (0,68; 2,6)	0,341	0,010	0,765
SDNN ₀ , мс	11 (8; 23)	12 (11; 22)	26 (18; 33)	0,499	0,002	0,014
K30/15	1,03 (1,01; 1,04)	1,02 (1,0; 1,03)	1,03 (1,01; 1,1)	0,544	0,325	0,362
ТРо, мс ²	169 (103; 750)	191 (131; 593)	579 (267; 1293)	0,502	0,006	0,021
VLF ₀ , мс ²	121 (88; 604)	167 (100; 224)	399 (173; 808)	0,646	0,026	0,011
LF ₁₀ , мс ²	34 (14,5; 119)	33,8 (16,6; 208)	94,2 (41,8; 231)	0,972	0,009	0,045
HF ₀ , мс ²	13,4 (2,2; 27)	14,1 (5,1; 117)	42,3 (13; 145)	0,459	0,006	0,142
LF/HF ₀	3,4 (2,4; 7,7)	2,1 (1,2; 6,1)	2,7 (1,04; 5,2)	0,244	0,302	0,971

Примечание: *группа 1 — умерли от ССС; группа 2 — перенесли ССС в анамнезе; группа 3 — не имели ССС.

показатели ВСР при фоновой записи (SDNN, HF, LF/HF). Кроме того, больные, не имевшие ССС (нефатального и фатального), отличались более высокими показателями ВСР при проведении ортостатической пробы (табл. 8).

Выводы:

1. У больных с ТХПН, находящихся на программном ГД, и у реципиентов почечного трансплантата выявляются функциональные изменения ССС, характеризующиеся значительным снижением временных и частотных показателей ВСР вне зависимости от вида ЗПТ.

2. Для больных с ТХПН, находящихся на программном ГД, и реципиентов почечного трансплантата характерна высокая распространенность ГЛЖ и кальциноз сердечных клапанов, при этом тип ремоделирования ЛЖ, так же как частота и степень кальциноза клапанов сердца, определяются видом ЗПТ.

3. Для больных с ТХПН, находящихся на ГД, и реципиентов почечного трансплантата характерна повышенная жесткость сосудистой стенки артерий вне зависимости от вида ЗПТ. У больных на ГД в течение процедуры происходит увеличение жесткости сосудистой стенки артерий.

4. Предикторами фатальных ССС у пациентов, получающих программный ГД, являются низкие показатели ВСР в ортостазе, повышение СПВ, низкий уровень ХС. Программный ГД как вид ЗПТ по сравнению с ТП является фактором риска ССС у больных с ТХПН.

Заключение. Пациенты с ТХПН, находящиеся на ЗПТ, относятся к категории больных с очень высоким риском ССС. С целью оценки состояния сердечно-сосудистой системы и выявления предикторов ССС, нами были применены неинвазивные и легко выполнимые методы. Исследование показало высокую прогностическую ценность данных, полученных при применении предложенных методов исследования.

По сравнению с литературными данными мы получили более высокие показатели распространенности ГЛЖ у больных с ТХПН как находящихся на ГД, так и у перенесших ТП, что связано с использованием нами современных эхокардиографических критериев ГЛЖ. Кроме того, при выполнении ЭхоКГ нами показана более высокая распространенность и степень выраженности кальциноза клапанов сердца у больных, находящихся на программном ГД, чем у реципиентов почечного трансплантата.

Выявлены новые предикторы фатальных ССС у больных с ТХПН, находящихся на программном ГД: параметры ВСР в ортостазе и СПВ, рассчитанная по контурному анализу фотоплетизмографической пульсовой волны. Показано их влияние на прогноз в сочетании с известным фактором риска ССС (ХС) у больных, находящихся на программном ГД.

В исследовании показано положительное влияние процедуры ГД на параметры ВСР, однако на показатель жесткости сосудистой стенки артерий процедура ГД оказывает отрицательное

воздействие. Кроме того, с учетом длительного наблюдения за пациентами нами наглядно продемонстрировано отрицательное прогностическое значение программного ГД как вида ЗПТ у больных с ТХПН.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Факторы риска и патогенетические механизмы гипертрофии левого желудочка при прогрессирующей хронической болезни почек и после трансплантации почки / Н.А. Томилина [и др.] // Терапевтический архив. — 2007. — № 6. — С.34—40.
2. Шугушев, Х.Х. Показатели вариабельности ритма и аритмии сердца у больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности, находящихся на программном гемодиализе / Х.Х. Шугушев, М.М. Хамизова, В.М. Василенко // Российский кардиологический журнал. — 2003. — № 4. — С.32—35.
3. Метод определения структурных изменений крупных артерий по характеристикам периферической пульсовой волны: сравнение с ультразвуковым исследованием высокого разрешения / А.А. Семенкин [и др.] // Терапевтический архив. — 2007. — № 9. — С.54—59.
4. ESRD Patients in 2013. A Global Perspective // Fresenius Medical Care. — http://www.vision-fmc.com/files/ESRD_Patients_in_2013.pdf
5. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention / M.J. Sarnak [et al.] // Hypertension. — 2003. — Vol. 42, № 5. — P.1050—1065.
6. Parker, T.F. 3rd. Conclusions, consensus, and directions for the future / T.F. Parker 3rd, R.J. Glasscock, T.I. Steinman // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. — 2009. — Vol. 4, suppl. 1. — P.139—144.
7. USRDS 2013 Annual Data Report: Atlas of chronic kidney disease and end-stage renal disease in the United States / National Institutes of Health; National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. — Bethesda, MD, 2013. — URL: <http://www.usrds.org/atlas.aspx>
8. Epidemiological evaluation of known and suspected cardiovascular risk factors in chronic renal impairment / M.J. Landray [et al.] // Am. J. Kidney Dis. — 2001. — Vol. 38, № 3. — P.537—546.
9. Cardiovascular mortality risk in chronic kidney disease: comparison of traditional and novel risk factors / M.G. Shlipak [et al.] // JAMA. — 2005. — Vol. 293, № 14. — P.1737—1745.
10. Kendrick, J. The role of phosphorus in the development and progression of vascular calcification / J. Kendrick, M. Chonchol // Am. J. Kidney Dis. — 2011. — Vol. 58, № 5. — P.826—834.
11. Reverse epidemiology of cardiovascular risk factors in maintenance dialysis patients / K. Kalantar-Zadeh [et al.] // Kidney Int. — 2003. — Vol. 63, № 3. — P.793—808.

12. Wright, J. Cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease / J. Wright, A. Hutchison / *Vasc. Health Risk Manag.* — 2009. — № 5. — P.713—722.
13. Redefinition of uremic cardiomyopathy by contrast — enhanced cardiac magnetic resonance imaging / P.B. Mark [et al.] // *Kidney Int.* — 2006. — Vol. 69, № 10. — P.1839—1845.
14. Left ventricular hypertrophy, cardiac remodeling and asymmetric dimethylarginine (ADMA) in hemodialysis patients / C. Zoccali [et al.] // *Kidney Int.* — 2002. — Vol. 62, № 1. — P.339—345.
15. Aortic pulse wave velocity index and mortality in end — stage renal disease / J. Blacher [et al.] // *Kidney Int.* — 2003. — Vol. 63, № 5. — P.1852—1860.
16. Heart valve calcifications, survival, and cardiovascular risk in hemodialysis patients / V. Panuccio [et al.] // *Am. J. Kidney Dis.* — 2004. — Vol. 43, № 3. — P.479—484.
17. Relationship between electrolytes and heart rate variability parameters in end — stage renal failure patients before and after hemodialysis / T.L. Wen [et al.] // *Anatol. J. Cardiol.* — 2007. — Vol. 7, suppl. 1. — P.142—144.
18. Recommendations for chamber quantification / R.M. Lang [et al.] // *Eur. J. Echocardiogr.* — 2006. — Vol. 7, № 2. — P.79—108.
19. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease —Mineral and Bone Disorder (CKD —MBD) / Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD — MBD Work Group // *Kidney Int.* — 2009. — Vol. 113. — P.1—130.
20. Heart Rate Variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology // *Circulation.* — 1996. — Vol. 93. — P.1043—1065.
5. Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, Coresh J, Culleton B, Hamm LL, et al. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. *Hypertension.* 2003; 42 (5): 1050—1065.
6. Parker TF 3rd, Glassock RJ, Steinman TI. Conclusions, consensus, and directions for the future. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2009; 4 (1): 139—144.
7. National Institutes of Health. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. *USRDS 2013 Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End —Stage Renal Disease in the United States* [electronic data]. Bethesda (MD). 2013. Available from: URL: <http://www.usrds.org/atlas.aspx>
8. Landray MJ, Thambyrajah J, McGlynn FJ, Jones HJ, Baigent C, Kendall MJ, et al. Epidemiological evaluation of known and suspected cardiovascular risk factors in chronic renal impairment. *Am J Kidney Dis.* 2001; 38 (3): 537—546.
9. Shlipak MG, Fried LF, Cushman M, Manolio TA, Peterson D, Stehman —Breen C, et al. Cardiovascular mortality risk in chronic kidney disease: Comparison of traditional and novel risk factors. *JAMA.* 2005; 293 (14):1737—1745.
10. Kendrick J, Chonchol M. The role of phosphorus in the development and progression of vascular calcification. *Am J Kidney Dis.* 2011; 58 (5): 826—834.
11. Kalantar —Zadeh K, Block G, Humphreys MH, Kopple JD. Reverse epidemiology of cardiovascular risk factors in maintenance dialysis patients. *Kidney Int* 2003;63(3):793—808.
12. Wright J, Hutchison A. Cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease. *Vasc Health Risk Manag.* 2009; 5: 713—722.
13. Mark PB, Johnston N, Groenning BA, Foster JE, Blyth KG, Martin TN, et al. Redefinition of uremic cardiomyopathy by contrast —enhanced cardiac magnetic resonance imaging. *Kidney Int.* 2006; 69 (10):1839—1845.
14. Zoccali C, Mallamaci F, Maas R, Benedetto FA, Tripepi G, Malatino LS, et al. Left ventricular hypertrophy, cardiac remodeling and asymmetric dimethylarginine (ADMA) in hemodialysis patients. *Kidney Int.* 2002; 62 (1): 339—345.
15. Blacher J, Safar ME, Guerin AP, Pannier B, Marchais SJ, London GM. Aortic pulse wave velocity index and mortality in end —stage renal disease. *Kidney Int.* 2003; 63 (5):1852—1860.
16. Panuccio V, Tripepi R, Tripepi G, Mallamaci F, Benedetto FA, Cataliotti A, et al. Heart valve calcifications, survival, and cardiovascular risk in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2004; 43 (3): 479—484.
17. Wen TL, Chung —Kwe W, Yang IF, Yang TF. Relationship between electrolytes and heart rate variability parameters in end — stage renal failure patients before and after hemodialysis. *Anatol J Cardiol.* 2007; 7 (1):142—144.
18. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al. Recommendations for chamber quantification. *Eur J Echocardiogr.* 2006;7 (2): 79—108.
19. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD —MBD Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease —Mineral and Bone Disorder (CKD —MBD). *Kidney Int Suppl.* 2009; 113: 1—130.
20. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation.* 1996; 93 (5):1043—1065.

REFERENCES

1. Tomilina NA, Storozhakov GI, Gendlin GE, Badaeva SV, Zhidkova DA, Kim IG et al. Faktory riska I patogeneticheskie mehanizmy gipertrofii levogo zheludochka pri progressirujushhej hronicheskoj bolezni pohek I posletransplantacii pochki [Risk factors and pathogenetic mechanisms of left ventricular hypertrophy in progressive chronic kidney disease and after kidney transplant]. *Terapevticheskij arhiv [Therapeutic Archives].* 2007; 6: 34—40.
2. Shugushev HH, Hamizova MM, Vasilenko VM. Pokazateli variabel'nosti ritma I aritmii serdca u bol'nyh s terminal'noj stadiej hronicheskoj pochechnoj nedostatochnosti, nahodjashhhsja na programmnom gemodialize [Rate variability and cardiac arrhythmias in patients with end stage renal failure on hemodialysis]. *Rossijskij kardiologicheskij zhurnal [Russian Cardiology Journal].* 2003; 4: 32—35.
3. Semenkin AA, Novikov AI, Prockij Ju A. Metod opredelenija strukturnyh izmenenij krupnyh arterij po harakteristikam perifericheskoy pul'sovoj volny: sravnenie s ul'trazvukovym issledovaniem vysokogo razresheniya [Method for determination of structural changes of large arteries on the characteristics of the peripheral pulse wave: comparison with high —resolution ultrasound]. *Terapevticheskij arhiv [Therapeutic Archives].* 2007; № 9: 54—59.
4. Fresenius Medical Care Italia. *ESRD Patients in 2013. A Global Perspective* [electronic data]. Available from: URL: http://www.visionfmc.com/files/ESRD_Patients_in_2013.pdf