Традиционные и факультативные факторы сердечно-сосудистого риска в прогнозировании исхода у пациентов на программном гемодиализе

Билевич О. А. 1 , Овсянников Н. В. 1 , Усачева Е. В. 1 , Куликова О. М. 2 1 ФГБОУ ВО "Омский государственный медицинский университет" Минздрава России. Омск; 2 ФГБОУ ВО "Сибирская государственная автомобильно-дорожная академия". Омск, Россия

Цель. Оценить частоту и влияние на прогноз традиционных и факультативных факторов сердечно-сосудистого риска (ССР) у пациентов на программном гемодиализе.

Материал и методы. В исследование включены 82 пациента на программном гемодиализе. Дополнительно к общеклиническому исследованию проведена оценка вариабельности сердечного ритма, определена скорость пульсовой волны методом фотоплетизмографии. Для выявления прогностически значимых факторов и определения диапазона их значений использован метод построения дерева решений.

Результаты. У пациентов на программном гемодиализе частота артериальной гипертензии и избыточной массы тела выше, чем в общей популяции — 100% vs 33,8% и 51,2% vs 29,7%, соответственно, частота курения сопоставима — 25,6% vs 25,7%, а частота гиперхолестеринемии ниже общепопуляционной — 45,1% vs 57,6%. Факультативными факторами ССР у пациентов на программном гемодиализе являются: уровень пульсового артериального давления, длительность артериальной гипертензии, уровень гемоглобина, скорость пульсовой волны, SDNN, фракция выброса левого желудочка. На основании комбинации значимых факторов ССР сформулировано 5 правил, позволяющих предположить прогноз

благоприятного или неблагоприятного исхода у пациентов на программном гемодиализе.

Заключение. Применение предложенных правил позволяет разработать новые и усовершенствовать имеющиеся профилактические и лечебные мероприятия, направленные на коррекцию модифицируемых факторов ССР и улучшить прогноз в отношении выживаемости пациентов на программном гемодиализе.

Ключевые слова: факторы сердечно-сосудистого риска, гемодиализ, прогноз.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 27/06-2019 Рецензия получена 17/09-2019 Принята к публикации 08/10-2019



Для цитирования: Билевич О.А., Овсянников Н.В., Усачева Е.В., Куликова О.М. Традиционные и факультативные факторы сердечнососудистого риска в прогнозировании исхода у пациентов на программном гемодиализе. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2020;19(3):2304. doi:10.15829/1728-8800-2020-2304

Conventional and optional cardiovascular risk factors in predicting outcome in hemodialysis patients

Bilevich O. A.¹, Ovsyannikov N. V.¹, Usacheva E. V.¹, Kulikova O. M.²

¹Omsk State Medical University. Omsk, ²Siberian State Automobile and Highway University. Omsk, Russia

Aim. To evaluate the frequency and effects on prognosis of conventional and optional cardiovascular risk (CVR) factors in hemodialysis patients. **Material and methods.** The study included 82 patients receiving hemodialysis. Clinical examination was carried out. We also assesed heart rate variability and pulse wave velocity by photoplethysmography. To identify significant prognostic factors and determine the range of their values, the decision tree method was used.

Results. In hemodialysis patients, the prevalence of hypertension and overweight was higher than in the general population — 100% vs 33,8% and 51,2% vs 29,7%, respectively; the smoking prevalence was comparable — 25,6% vs 25,7%; the prevalence of hypercholesterolemia was lower than in the general population — 45,1% vs 57,6%. Optional CVR factors in hemodialysis patients were as follows: level of pulse pressure, duration of hypertension, hemoglobin level, pulse wave velocity, standard deviation normal to normal (SDNN), left ventricular ejection fraction. Based on a combination of significant CVR factors, 5 rules for predicting a favorable or unfavorable outcome in hemodialysis patients were identified.

Conclusion. The use of proposed rules allows to develop novel measures and improve current ones aimed at modifying CVR factors and increasing the survival of hemodialysis patients.

Key words: cardiovascular risk factors, hemodialysis, prognosis.

Relationships and Activities: none.

Bilevich O. A. ORCID: 0000-0003-2583-5648, Ovsyannikov N. V. ORCID: 0000-0002-9945-7881, Usacheva E. V.* ORCID: 0000-0002-6134-1533, Kulikova O. M. ORCID: 0000-0001-9082-9848.

*Corresponding author: ElenaV.Usacheva@yandex.ru

Received: 27/06-2019

Revision Received: 17/09-2019

Accepted: 08/10-2019

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

E-mail: ElenaV.Usacheva@yandex.ru

Тел.: +7 (905) 941-97-67

[Билевич О. А. — к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, ORCID: 0000-0003-2583-5648, Овсянников Н. В. — д.м.н., доцент, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней, ORCID: 0000-0002-9945-7881, Усачева Е. В.* — к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, ORCID: 0000-0002-6134-1533, Куликова О. М. — к.техн.н., доцент, доцент кафедры "Управление качеством и производственными системами", ORCID: 0000-0001-9082-9848].

For citation: Bilevich O.A., Ovsyannikov N.V., Usacheva E.V., Kulikova O.M. Conventional and optional cardiovascular risk factors in predicting

outcome in hemodialysis patients. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020;19(3):2304. (In Russ.) doi:10.15829/1728-8800-2020-2304

АГ — артериальная гипертензия, ВСР — вариабельность сердечного ритма, ГД — гемодиализ, ЗПТ — заместительная почечная терапия, ЛЖ — левый желудочек, ПАД — пульсовое артериальное давление, СПВ — скорость пульсовой волны, ССР — сердечно-сосудистый риск, ССС — сердечно-сосудистые события, ТХПН — терминальная стадия хронической почечной недостаточности, ФВ — фракция выброса, ФР — факторы риска, ХБП — хроническая болезнь почек, SDNN — стандартное отклонение от средней длительности всех интервалов RR электрокардиограммы.

Введение

Исследования последних лет показывают, что одной из основных проблем общественного здравоохранения во всем мире становится хроническая болезнь почек (ХБП). Следствием этого является неуклонный рост числа пациентов с терминальной стадией хронической почечной недостаточности (ТХПН), в которой для поддержания жизни пациентов требуется применение дорогостоящих методов заместительной почечной терапии (ЗПТ). Количество пациентов с ТХПН в мире ежегодно увеличивается на 6-7% и в 2018г превысило 4 млн человек [1]. По последним опубликованным данным Общероссийского регистра ЗПТ, на 31.12.2015г в России ЗПТ получали 44136 пациентов, темпы прироста составляют ~11% в год [2]. Около 80% пациентов с ТХПН в мире и в России получают гемодиализ (ГД).

Несмотря на постоянное совершенствование методов ЗПТ, для пациентов с ТХПН характерна высокая смертность. Риск смерти среди лиц, начинающих ГД, максимален в первые 120 сут., и составляет 27,5 случаев на 100 пациенто-лет, впоследствии, ежегодная смертность составляет ~20% [3]. Продолжительность жизни пациента, начинающего ГД в возрасте 25-29 лет, в среднем составляет ~18,5 лет, что на 33 года меньше, чем в той же возрастной группе пациентов без ХБП [4]. В том случае, если пациент начинает диализ в возрасте 65-74 лет, что является распространенной возрастной группой в диализной когорте пациентов, продолжительность жизни составляет ~5 лет, что на 50% меньше, чем в той же возрастной группе в общей популяции [5]. Основной причиной смерти пациентов с ТХПН являются сердечно-сосудистые события (ССС), которые составляют 40-50% причин всех случаев смерти [3-6]. Оценка прогноза, а, следовательно, риска возникновения ССС, которые во многом определяют выживаемость пациентов с ТХПН, может быть полезна для целенаправленного выбора профилактических мероприятий у данной категории пациентов.

Стратификация пациентов с ТХПН в соответствии с риском ССС является сложной задачей, поскольку традиционные алгоритмы прогнозирования сердечно-сосудистого риска (ССР), такие как SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) и Framingham, недооценивают риск развития ССС у пациентов с ТХПН [7, 8]. В ряде исследований у пациентов на программном ГД показана обратная связь между частотой ССС и некоторыми традиционными факто-

рами риска (Φ P), такими, например, как уровень общего холестерина и индекс массы тела [9].

Поскольку влиянием традиционных факторов ССР не удается объяснить высокий уровень неблагоприятных исходов у пациентов с ТХПН, а существующие методы оценки ССР, разработанные для общей популяции, имеют недостаточную прогностическую значимость для этой категории пациентов, то выделение дополнительных (факультативных) ФР благоприятного или неблагоприятного исхода у данной категории пациентов является актуальной проблемой. Исследования, направленные на выявление новых факторов ССР, позволят совершенствовать методы профилактики и лечения сердечно-сосудистой патологии у пациентов с ТХПН, улучшить прогноз и снизить смертность этой категории пациентов.

Цель исследования — оценить частоту традиционных факторов ССР, выделить факультативные факторы ССР и оценить их влияние на прогноз благоприятного или неблагоприятного исхода у пациентов с ТХПН, находящихся на программном ГД.

Материал и методы

В клиническом исследовании приняли участие 82 пациента с ТХПН, которым проводится программный ГД. Исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской Декларации. Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие. Возраст пациентов, включенных в исследование, составил 22-75 лет, в среднем 55,5 (43,0;60,0) лет, из них 43 (52,4%) мужчины и 39 (47,6%) женщин.

Критерии включения в исследование: наличие ТХПН с проведением ЗПТ в виде программного ГД.

Критерии исключения из исследования: сахарный диабет, гемодинамически значимые нарушения сердечного ритма, систолическая дисфункция левого желудочка (ЛЖ) — фракция выброса (ФВ) ЛЖ <55%, злокачественные новообразования, печеночная недостаточность, дыхательная недостаточность 2-3 степени, гемобластозы.

Все пациенты прошли общеклиническое обследование, включавшее сбор жалоб, анамнеза, физикальные, лабораторные и инструментальные исследования. Состояние сердечно-сосудистой системы оценивалось по результатам проведения эхокардиографии, исследования вариабельности сердечного ритма (ВСР), жесткости артерий:

— Эхокардиография была выполнена на аппарате MyLab20 (ESAOTE, Италия) с использованием датчика с частотой 3,5 МГц. Оценивались основные эхокардио-

Таблица 1 Основные клинические и лабораторные параметры пациентов с ТХПН на программном ГД

Клинические параметры	n=82
Длительность ЗПТ, мес.	37,5 (14,0;66,0)
Длительность АГ, мес.	132,0 (84,0;240,0)
Систолическое АД, мм рт.ст.	140 (120;150)
Диастолическое АД, мм рт.ст.	80 (70;90)
ПАД, мм рт.ст.	55,0 (50,0;60,0)
Индекс массы тела, кг/м ²	25,1 (22,3; 29,3)
Гемоглобин, г/л	105 (93;115)
Креатинин, мкмоль/л	670 (570;780)
Общий холестерин, ммоль/л	4,5 (3,7;5,6)

Примечание: АД — артериальное давление.

графические параметры, рекомендованные Американским обществом эхокардиографии и Европейской ассоциацией эхокардиографии.

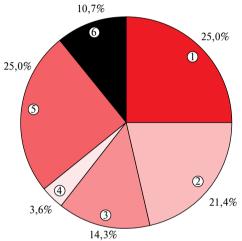
- Исследование ВСР осуществлялось на аппаратнопрограммном комплексе "ВНС-микро" ("НейроСофт", Иваново) при выполнении 5-минутной записи ЭКГ.
- Для оценки жесткости артерий использовался показатель скорости пульсовой волны (СПВ), регистрируемый методом фотоплетизмографии при помощи прибора Pulse Trace PCA 2000 [10].

Статистический анализ осуществляли с использованием пакета Statistica 6.1 (лицензия BXXR904E306823FAN10) и программы Microsoft Excel. Характер распределения признаков определяли методом Шапиро-Уилка. В случае характера распределения, отличного от нормального, использовали непараметрические методы проверки статистических гипотез. Полученные данные представлены в виде среднего и стандартного отклонения (M±SD) при нормальном распределении или в виде медианы и квартилей (Ме (Р25; Р75) при распределении, отличном от нормального. Применены методы описательной статистики, графического анализа данных, для сравнения двух независимых групп — критерий Манна-Уитни. Для сравнения качественных показателей двух независимых групп использовали критерий χ^2 Пирсона. Для поиска статистически значимых различий между пропорциями использовали анализ Difference Between Proportions пакета Statistica 6.1. Для решения задачи классификации и прогнозирования использовали метод деревьев решений, расчеты проводили в демоверсии программы Deductor Studio 5.31. Критический уровень значимости р для всех используемых процедур статистического анализа данных принимали =0,05.

Таблица 2 Основные структурно-функциональные параметры сердечно-сосудистой системы у пациентов с ТХПН на программном ГД

Параметры		n=82
Эхокардиография	КДО, мл	114,4 (118,2;166,6)
	КСО, мл	54,4 (40,9;61,9)
	ФВ, %	63,2 (58,2;68,8)
Жесткость сосудистой стенки артерий	СПВ, м/с	9,5 (8,5;10,7)
ВСР	TP, мс ²	533 (401;753)
	SDNN, MC	22,0 (16,0;29,0)
	LF/HF	1,7 (1,0;2,8)

Примечание: КДО — конечный диастолический объем, КСО — конечный систолический объем, TP — показатель общей мощности спектра BCP, SDNN — суммарный показатель BCP, LF/HF — соотношение высокочастотного и низкочастотного компонентов спектра BCP, отражающий баланс влияния на сердце парасимпатического и симпатического отделов.



① OHMK (I61, I63)

Внезапная сердечная смерть (I46)

3 Острый ИМ (I21)

4 Теросклероз сосудов нижних конечностей с развитием гангрены, сепсиса (174)

Пневмония, сепсис (J18, A41)

б Другие причины (К28, С25)

Puc. 1 Структура летальности пациентов с ТХПН на программном $\Gamma \Pi$.

Примечание: ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ИМ — инфаркт миокарда.

 Таблица 3

 Частота основных факторов ССР у пациентов с ТХПН на программном ГД

Факторы ССР	Частота ФР сердечно-сосудистых заболеваний, %		
	Среди всех пациентов, включенных в исследование, n=82	Среди пациентов, включенных в исследование, находящихся в возрасте 25-64 лет, n=68	
Мужской пол	52,4	51,5	0,913
Гиперхолестеринемия	45,1	35,3	0,226
АΓ	100	100	1,000
Избыточная масса тела	51,2	48,5	0,742
Курение	25,6	26,5	0,900

Примечания: р — значимость различий между группами.

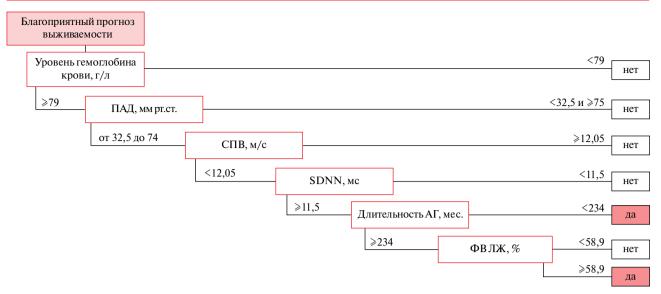


Рис. 2 Дерево решений, определяющее прогноз выживаемости у пациентов с ТХПН на программном ГД.

Результаты

Клиническая характеристика и основные лабораторные показатели пациентов, включенных в исследование, представлены в таблице 1.

Результаты исследования структурно-функциональных параметров сердечно-сосудистой системы у пациентов с ТХПН на программном ГД, представлены в таблице 2.

С целью решения поставленной задачи проанализирована частота традиционных факторов ССР у пациентов с ТХПН на программном ГД (таблица 3).

Частота факторов ССР у пациентов с ТХПН, находящихся на программном Γ Д, не зависит от возраста.

В процессе наблюдения за пациентами в течение 4 лет умерли 28 пациентов, структура причин смерти пациентов в исследуемой группе представлена на рисунке 1. Видно, что в структуре причин смерти преобладали ССС (64,3%): острое нарушение мозгового кровообращения (25,0%), внезапная сердечная смерть (21,4%) и острый инфаркт миокарда (14,3%), второе место занимали септические состояния (28,6%), развившиеся вследствие гангрены нижней конечности (3,6%) и пневмонии (25,0%).

Для прогнозирования исхода у пациентов на программном ГД использован метод построения дерева решений (рисунок 2), что позволило выделить прогностически значимые факторы, определить их неблагоприятное сочетание и диапазон их значений (таблица 4).

При анализе построенного дерева решений была определена значимость факторов, оказывающих влияние на результирующую переменную. Наиболее значимыми факторами у пациентов с ТХПН на программном ГД оказалась длительность артериальной гипертензии (АГ) и уровень гемоглобина, наименьшее значение имел показатель вариабельности сердечного ритма — SDNN.

На основании комбинации значимых факторов сформулированы правила, определяющие прогноз в отношении выживаемости у пациентов на программном $\Gamma \Lambda$:

- **Правило 1.** Пациенты с ТХПН в возрасте 22-75 лет, у которых уровень гемоглобина <79 г/л, имеют неблагоприятный прогноз выживаемости, что требует приоритетных лечебных мероприятий, направленных на коррекцию уровня гемоглобина.
- Правило 2. У пациентов с ТХПН в возрасте 22-75 лет при уровне гемоглобина ≥79 г/л, фактором, определяющим прогноз, является уровень пульсового артериального давления (ПАД): при уровне ПАД >74 мм рт.ст. и <32,5 мм рт.ст. прогноз выживаемости неблагоприятный. Таким образом, у пациентов с ТХПН на программном ГД требуется не только коррекция уровня систолического и диастолического уровня артериального давления, но и достижение целевого уровня ПАД.
- Правило 3. У пациентов с ТХПН в возрасте 22-75 лет при уровне гемоглобина ≥79 г/л и уровне ПАД в диапазоне от 32,5 до 74 мм рт.ст. фактором, определяющим прогноз, становится показатель скорости пульсовой волны (СПВ): при значении СПВ ≥12,05 м/с прогноз выживаемости неблагоприятный. СПВ — показатель жесткости сосудистой стенки, отражающий ремоделирование артерий. У пациентов с ТХПН повышенная жесткость сосудистой стенки обусловлена развитием медиакальциноза, который является исходом минеральных нарушений при ХБП. Следовательно, у пациентов с ТХПН еще до развития необратимых структурных изменений артерий требуется своевременная (на более ранних стадиях ХБП) коррекция нарушений фосфорно-кальциевого обмена. Кроме того, необходим тщательный подбор параметров процедуры ГД, поскольку имеется информация о связи

Таблица 4 Решающие правила, определяющие прогноз выживаемости у пациентов с ТХПН на программном ГД

Факторы	Правило 1	Правило 2	Значимость (вклад) фактора, %
Уровень гемоглобина, г/л	≽79		18,3
СПВ, м/с	<12,05		13,9
SDNN, MC	≥11,5		13,3
ПАД, мм рт.ст.	от 32,5 до 74	<32,5 или ≽75	17,7
Длительность АГ, мес.	<234	≥234	21,9
ФВЛЖ, %	<58,9	≥58,9	14,9
Достоверность правила	97,6%	80,0%	

объема удаленного за сеанс объема ультрафильтрата с повышением СПВ [11].

- Правило 4. У пациентов с ТХПН в возрасте 22-75 лет при уровне гемоглобина ≥79 г/л в сочетании с уровнем ПАД в диапазоне 32,5-74 мм рт.ст. и значением СПВ <12,05 м/с, фактором, определяющим прогноз, становится SDNN: при уровне SDNN <11,5 мс прогноз выживаемости неблагоприятный. Изменение уровня SDNN должно быть достигнуто в совокупности с коррекцией других параметров ВСР. Низкий уровень SDNN обусловлен снижением вегетативных влияний на сердце и свидетельствует о низкой адаптивной способности организма пациента с ТХПН. К настоящему времени имеются ограниченные данные о возможностях воздействия на ВСР методом подбора диализной программы [12]. А применение средств, обладающих вегетокорректирующим действием, у пациентов с ТХПН на программном ГД, требует проведения дополнительных клинических исследований.
- Правило 5. У пациентов с ТХПН в возрасте 22-75 лет при уровне гемоглобина ≥79 г/л в сочетании с уровнем ПАД в диапазоне 32,5-74 мм рт.ст., значением СПВ <12,05 м/с и SDNN ≥11,5 мс, фактором, определяющим прогноз, является длительность АГ: у пациентов с длительностью АГ <234 мес. (19,5) лет) прогноз выживаемости более благоприятный, чем при длительности АГ ≥234 мес. Длительность немодифицируемый фактор, влияющий на прогноз, однако следует предположить, что большое значение имеет степень достижения целевых показателей АД: чем дольше пациент живет с достигнутым целевым уровнем АД, тем стаж по АГ следует считать короче. Поэтому максимум терапевтических усилий должен быть направлен на коррекцию уровня АД. У пациентов с длительным стажем АГ дополнительно на прогноз влияет величина ФВ ЛЖ. При значении ФВ <58,9% прогноз в отношении выживаемости неблагоприятный. Величина ФВ отражает систолическую функцию ЛЖ, следовательно, перед врачом встает задача предупредить усугубление систолической дисфункции. Снижение показателя ФВ — признак дезадаптивного ремоделирования

ЛЖ, нормализация (повышение) этого показателя с помощью применения фармакологических методов лечения маловероятна, поэтому все лечебные мероприятия должны быть направлены на стабилизацию патологических изменений и предупреждение их прогрессирования.

Обсуждение

Оценка ССР рекомендована как практический инструмент определения оптимальной степени вмешательства для коррекции риска у конкретного пациента [13, 14]. Основными предпосылками для использования ССР во врачебной практике и здравоохранении являются ограниченность экономических ресурсов и необходимость их использовать наиболее эффективно. Наиболее затратной частью системы здравоохранения является медицинское наблюдение за пациентами с ТХПН, в т.ч. находящихся на программном ГД.

В значительной степени продолжительность жизни пациентов с ТХПН определяет состояние сердечно-сосудистой системы и высокая частота факторов ССР. Сердечно-сосудистая смертность у пациентов на ГД в 10-30 раз выше, чем в общей популяции [3-6]. По данным проведенного исследования установлено, что в структуре причин смерти пациентов с ТХПН, находящихся на программном ГД, ССС составляют 64,3%.

По результатам представленного исследования установлено, что у пациентов с ТХПН, находящихся на программном ГД, частота повышенного АД составляет 100%, избыточной массы тела — 51,2%, частота курения — 25,6%, а количество пациентов с гиперхолестеринемией составило 45,1%. В дополнение к традиционным выделены факультативные факторы ССР, влияющие на прогноз выживаемости пациентов, находящихся на программном ГД. Среди них клинические параметры — уровень ПАД, длительность АГ, уровень гемоглобина, показатели СПВ (жесткость периферических артерий), показатели ВСР (SDNN) и данные эхокардиографии (ФВ ЛЖ).

На основании комбинации факторов и с учетом значимости каждого из них предложены 5 правил, применение которых позволяет разработать персонифицированный подход, позволяющий установить те модифицируемые традиционные и факультативные ΦP , коррекция которых позволит улучшить прогноз в отношении выживаемости пациентов, находящихся на программном $\Gamma Д$.

Заключение

Высокая доля сердечно-сосудистых заболеваний в структуре причин смерти и высокая частота факторов ССР побудили исследователей к поиску факультативных факторов, влияющих на прогноз выживаемости пациентов с ТХПН, получающих ГД. На основании проведенного исследования у пациентов с ТХПН в возрасте 22-75 лет выделены факультативные факторы, которые самостоятельно (уровень гемоглобина) или в совокупности с другими, определяют прогноз выживаемости этой категории пациентов. На основании иерархической модели сформулированы правила, использование которых

позволяет разработать новые и усовершенствовать имеющиеся профилактические и лечебные мероприятия у пациентов с ТХПН в возрасте 22-75 лет, получающих ГД, направленные на улучшение прогноза их выживаемости. Применение неинвазивных и доступных в реальной клинической практике методов оценки состояния сердечно-сосудистой системы, использованных авторами настоящего исследования, является предпочтительным для контроля за состоянием сердечно-сосудистой системы у пациентов с ТХПН на ГД, относящихся к категории пациентов с очень высоким ССР. При этом полученные авторами новые научные данные, безусловно, требуют проведения дальнейших исследований в этой области.

Отношения и деятельность: авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

- Fresenius Medical Care. Annual report 2018. https://www. freseniusmedicalcare.com/fileadmin/data/com/pdf/Media_Center/ Publications/Annual Reports/FME Annual-Report 2018.pdf.
- 2. Tomilina NA, Andrusev AM, Peregudova NG, et al. Renal replacement therapy for End Stage Renal Disease in Russian Federation, 2010-2015. Russian National Renal Replacement Therapy Registry Report of Russian Public Organization of Nephrologists "Russian Dialysis Society", Part 1. 2017;19(4):2-68. (In Russ.) Томилина Н. А., Андрусев А. М., Перегудова Н. Г. и др. Заместительная терапия терминальной хронической почечной недостаточности в Российской Федерации в 2010-2015гг. Отчет по данным Общероссийского Регистра заместительной почечной терапии Российского диализного общества, Часть первая. Приложение к журналу Нефрология и диализ. 2017;19(4):2-68. doi:10.28996/1680-4422-2017-4suppl-1-95.
- Bradbury BD, Fissell RB, Albert JM, et al. Predictors of early mortality among incident US hemodialysis patients in the dialysis outcomes and practice patterns study (DOPPS) Clin J Am Soc Nephrol. 2007;2(1):89-99. doi:10.2215/CJN.01170905.
- Steenkamp R, Shaw C, Feest T. UK Renal Registry 15th annual report: chapter 5 survival and causes of death of UK adult patients on renal replacement therapy in 2011: national and centrespecific analyses. Nephrol Clin Pract. 2013;123(suppl. 1):93-123. doi:10.1159/000353324.
- Jager DJ, Grootendorst DC, Jager KJ, et al. Cardiovascular and noncardiovascular mortality among patients starting dialysis. JAMA. 2009;302(16):1782-9. doi:10.1001/jama.2009.1488.
- United States Renal Data System. 2018 USRDS annual data report: Epidemiology of kidney disease in the United States. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD, 2018. Available from: https://www.usrds.org/adr.aspx
- Landray MJ, Thambyrajah J, McGlynn FJ, et al. Epidemiological evaluation of known and suspected cardiovascular risk factors in chronic renal impairment. Am J Kidney Dis. 2001;38(3):537-46. doi:10.1053/ajkd.2001.26850.
- Shlipak MG, Fried LF, Cushman M, et al. Cardiovascular mortality risk in chronic kidney disease: Comparison of traditional and

- novel risk factors. JAMA. 2005;293(14):1737-45. doi:10.1001/jama.293.14.1737.
- Kalantar-Zadeh K, Block G, Humphreys MH, et al. Reverse epidemiology of cardiovascular risk factors in maintenance dialysis patients. Kidney Int. 2003;63(3):793-808. doi:10.1046/ j.1523-1755.2003.00803.x
- 10. Novikov AI, Romanov AA, Nazarov AG, et al. Method for determination of structural changes of large arteries on the characteristics of the peripheral pulse wave: comparison with high-resolution ultrasound. Therapeutic archive. 2007;9:54-9. (In Russ.) Новиков А.И., Романов А.А., Назаров А.Г., и др. Метод определения структурных изменений крупных артерий по характеристикам периферической пульсовой волны: сравнение с ультразвуковым исследованием высокого разрешения. Терапевтический архив. 2007;9:54-9.
- 11. Bunova SS, Bilevich OA, Semchenko SB. Factors affecting the stiffness of the arteries in patients with end-stage chronic renal failure who are on different types of replacement therapy. Nephrology and dialysis. 2014;16(3):359-63. (In Russ.) Бунова С. С., Билевич О. А., Семченко С. Б. Факторы, влияющие на жесткость артерий у больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности, находящихся на разных видах заместительной терапии. Нефрология и диализ. 2014;6(3):359-63.
- Chan CT, Chertow GM, Daugirdas JT, et al. Effects of daily hemodialysis on heart rate variability: results from the Frequent Hemodialysis Network (FHN) Daily Trial. Nephrol Dial Transplant. 2014;29(1):168-78. doi:10.1093/ndt/gft212.
- Grundy SM, Bazzarre T, Cleeman J, et al. Prevention Conference V: Beyond secondary prevention: identifying the high-risk patient for primary prevention: medical office assessment: Writing Group I. Circulation. 2000;101(1):E3-11. doi:10.1161/01.cir.101.1.e3
- 14. Muromtseva GA, Kontsevaya AV, Konstantinov VV, et al. The prevalence of non-infectious diseases risk factors in Russian population in 2012-2013 years. The results of ECVD-RF. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2014;13(6):4-11. (In Russ.) Муромцева Г.А., Концевая А.В., Константинов В.В. и др. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012-2013гг. результаты исследования ЭССЕ-РФ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014;13(6):4-11. doi: 10.15829/1728-8800-2014-6-4-11.