

АНАСТАСИЯ АЛЕКСАНДРОВНА МЕЛЕНТЬЕВА
ординатор отделения гемодиализа, Республиканская больница им. В. А. Баранова (Петрозаводск, Российская Федерация)
aamelenteva@rambler.ru

ОЛЬГА ЮРЬЕВНА БАРЫШЕВА
доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры госпитальной терапии Медицинского института, Петрозаводский государственный университет (Петрозаводск, Российская Федерация)
olvar@karelia.ru

ГАЛИНА ПЕТРОВНА ТИХОВА
сотрудник лаборатории клинической эпидемиологии Института высоких биомедицинских технологий, Петрозаводский государственный университет (Петрозаводск, Российская Федерация)
gala@critical.ru

ФАКТОРЫ ВЛИЯНИЯ НА ВЫЖИВАЕМОСТЬ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЮ ПОЧЕК НА ГЕМОДИАЛИЗЕ*

Выявление предикторов летального исхода имеет большое значение для прогноза исхода лечения гемодиализом (ГД) и выбора оптимальной тактики коррекции этих нарушений у больных на ГД, а также профилактики их развития до начала заместительной почечной терапии. Цель настоящей работы – выяснение влияния на выживаемость больных минерально-костных нарушений, оцененных у пациентов, получающих ГД. В ретроспективный анализ были включены 508 больных, в качестве заместительной почечной терапии получавших лечение ГД. Из этой группы была выделена группа пациентов с летальным исходом (162 человека). Длительность лечения ГД составила от 3 месяцев до 21 года (в среднем $4,5 \pm 0,4$ года). Установлено, что ежегодное количество пациентов, имеющих минерально-костные нарушения на фоне хронической болезни почек (ХБП) и получающих лечение ГД, составляет от 74,4 до 85,6 %. При этом средний уровень фосфора в исследуемой популяции находился в диапазоне от 2,16 до 2,95 ммоль/л, общий кальций от 2,22 до 2,34 ммоль/л. Показано, что высокий риск летального исхода среди обследованных пациентов наблюдался при уровне фосфора $< 1,45$ и $> 3,0$ ммоль/л ($p = 0,09$), ПТГ $< 14,4$ пмоль/л ($p = 0,25$). Получены данные, свидетельствующие о том, что частота летального исхода среди пациентов на ГД существенно не зависела от сывороточной концентрации кальция ($p = 0,39$). При этом наименьший процент летальных исходов наблюдался при уровне кальция сыворотки $> 2,5$ ммоль/л. Предложена формула для прогностического расчета риска летального исхода в зависимости от стажа ГД для конкретного больного, соответствующего параметрам исследованной популяции.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, минерально-костные нарушения, кальций, фосфор, паратиреоидный гормон, выживаемость, смертность

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время ХБП представляет собой «немую эпидемию» и является существенной проблемой здравоохранения как в России, так и во всем мире, что связано со значительным ростом числа пациентов с ХБП. По данным литературы, признаки ХБП имеет как минимум каждый десятый житель Земли, таким образом, в нашей стране не менее 14 млн человек страдают от патологии почек. Ежегодно увеличивается количество затрат на проведение заместительной почечной терапии (ЗПТ), а также лечение осложнений терминальной стадии хронической почечной недостаточности (тХПН). В рамках системы здравоохранения Medicare США на лечение гемодиализом одного пациента с тХПН в среднем расходуется около 87 945 долл. США, а в России затраты в

течение года на одного пациента составляют не менее 1–1,5 млн руб. [9]. Увеличение продолжительности жизни пациентов с тХПН, получающих ЗПТ, является одним из величайших достижений современной медицины. Однако, несмотря на улучшение технологии проведения диализа, инновации в структуре диализирующих растворов и мембран, разработку новых препаратов для лечения анемии и минерально-костных нарушений (МКН), уровень смертности остается достаточно высоким и составляет более 20 % в год [10].

В течение последних лет с целью идентификации факторов риска неблагоприятного исхода среди данной популяции пациентов были проведены многочисленные исследования.

Лидирующей причиной смерти пациентов с тХБП является сердечно-сосудистая патология [2], [10], [16], [18], на долю которой, по мнению

различных авторов, приходится от 40 до 60 %, из которых 20 % составляет внезапная сердечная смерть (ВСС), причем последняя наблюдается в 100 раз чаще у пациентов с ХПН по сравнению с общей популяцией. Риск развития летального исхода при наличии патологии сердечно-сосудистой системы (ССС) у пациентов с ХБП в 10–30 раз выше по сравнению с общей популяцией [2], [7], [10], [16], [19]. При этом ежегодная смертность пациентов на диализе от кардиоваскулярных причин в возрасте 30 лет сопоставима со смертью пациентов в возрастной группе 75–80 лет [2], что позволило отнести пациентов с ХБП к группе высокого сердечно-сосудистого риска. По данным многочисленных исследований, признаки ремоделирования сердца и сосудов отмечаются более чем у половины больных с умеренным снижением функции почек, задолго до необходимости проведения ЗПТ [9].

Преобладание в структуре смертности кардиоваскулярных осложнений связано с наличием у пациентов с тХПН не только традиционных «фремингемских» факторов риска сердечно-сосудистых осложнений (ССО) (возраст, курение, стресс, мужской пол, наличие сахарного диабета, ожирения, артериальной гипертензии, дислипидемии, гиподинамии), но и присутствием нетрадиционных факторов риска, связанных с уремией (продолжительность диализа, анемия, состояние питания, гипергомоцистеинемия, гипоальбуминемия, нарушения минерально-костного гомеостаза (уровни в сыворотке крови кальция и фосфора, паратиреоидного гормона (ПТГ), нарушение метаболизма витамина D, повышение уровня FGF-23 и экспрессии остеогенных факторов) и кислотно-щелочного равновесия, хроническое воспаление, снижение экспрессии фетуина-А). Кроме того, возрастание ССО ассоциировано с отсутствием однозначной доказательной базы в отношении назначения гиполипидемической терапии пациентам с ХБП [2], [3], [18]. Данные факторы достоверно связаны с риском развития и прогрессирования атеросклероза, дестабилизацией атеросклеротической бляшки, развитием миокардиального фиброза и поражения клапанного аппарата сердца [16]. Развитие ИБС, в том числе ОКС, сердечной недостаточности, гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ), нарушений миокардиальной структуры и функции – главная причина смерти среди данной популяции пациентов [16]. Кроме того, высокая частота встречаемости ИБС среди пациентов с тХБП обусловлена не только атеросклеротическим поражением сосудов, но и развитием кальциноза меди на фоне дисбаланса между промоутерами и ингибиторами кальцификации, что является одним из проявлений минерально-костных нарушений при ХБП [14]. С развитием острого инфаркта миокарда (ОИМ) у пациентов на ГД связано около 20 % летальных исходов [2].

К факторам риска ССО у пациентов, получающих ЗПТ методом ГД, относятся: артериальная гипертензия (АГ), гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ), наличие хронической сердечной недостаточности (ХСН), нарушений ритма, электролитного дисбаланса (калий, магний, кальций) и объемов циркулирующей жидкости [2]. В последнее время большое внимание при оценке сердечно-сосудистого риска у пациентов с ХБП уделяется оценке пульсового давления – как независимому, достоверно влияющему на выживаемость пациентов фактору. В исследовании CREED study было продемонстрировано, что значение пульсового давления ≥ 70 мм рт. ст. было ассоциировано с двукратным возрастанием риска неблагоприятного исхода от ССО по сравнению со значением пульсового давления в пределах 50 мм рт. ст. [8].

Кроме того, в ходе исследований было установлено, что у пациентов, получающих лечение ГД, риск смерти возрастает при наличии повышения уровня С-реактивного белка (СРБ) [1], [18]. Qureshi и соавт. (см. [1]) в своих исследованиях продемонстрировали, что при лечении ГД повышение уровня СРБ наблюдалось значительно чаще у пациентов с диагностированной ИБС, что соответствует современным представлениям о воспалительном генезе развития и прогрессирования атеросклероза.

На долю инфекционных осложнений, связанных с бактериемией и сепсисом, приходится до 20 %, это второе место среди причин смертности пациентов с тХБП [9], [14]. При этом причины смерти, ассоциированные с проведением ЗПТ, включают наличие (в качестве сосудистого доступа) центрального венозного катетера [14], [17], [18] и кальцифицирующей уремической артериолопатии, развивающейся на фоне нарушений минерально-костного метаболизма. Последняя является редко встречающимся осложнением у пациентов с тХПН (2–5 %) и характеризуется развитием тяжелых некротических поражений кожи и подкожной клетчатки в результате кальцификации меди артерий и артериол, а также высокой летальностью до 80 % вследствие септических осложнений [4], [15].

По данным литературы, наиболее часто выявляемой культурой микроорганизмов в крови пациентов с тХБП является в 28–65 % грамположительная флора (*S. aureus*) и около 45 % – грамотрицательная флора. При этом обнаружение грамположительных микроорганизмов, в частности золотистого стафилоккока, связано с более высокими показателями смертности, в первую очередь за счет обнаружения метициллин-резистентных штаммов (MRSA) [13], [14].

Влияние демографических показателей – пола и возраста – в развитии неблагоприятных исходов у пациентов с ХБП обсуждается. В последнее время возраст рассматривается как фактор

риска неблагоприятного клинического исхода в сочетании с коморбидным фоном (особенно при наличии сахарного диабета) у пациентов с тХПН, получающих лечение ГД, и перестает играть самостоятельную роль [1], [17]. По данным литературы, имеются сообщения о преобладании риска смертельного исхода среди лиц мужского пола по сравнению с женщинами и среди лиц белой расы по сравнению с афроамериканцами [11], [17].

С целью исследования структуры смертности и факторов, влияющих на неблагоприятный прогноз у пациентов с ХБП 5-й стадии, получающих ЗПТ методом ГД, было проведено ретроспективное исследование на базе отделения гемодиализа ГБУЗ «Республиканская больница имени В. А. Баранова».

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Ретроспективное исследование включало анализ 508 историй болезни пациентов, получающих лечение хроническим гемодиализом на базе ГБУЗ «Республиканская больница имени В. А. Баранова» за период с 2009 по 2013 год.

На основании анализа данных для оценки структуры смертности и построения кривой дожития в зависимости от стажа ГД была набрана когорта пациентов, состоящая из 162 человек с ХБП 5-й (Д) стадии. Средний возраст больных составил $48,5 \pm 1,0$ года ($\min = 19$, $\max = 74$ года): из них 83 пациента мужского пола (средний возраст $46,6 \pm 1,5$ года) и 79 пациентов женского пола (средний возраст $50,4 \pm 1,5$ года). Средний стаж лечения ГД составил $4,5 \pm 0,4$ года ($\min = 3$ месяца, $\max = 21$ год). Лечение проводилось на аппаратах фирмы «Fresenius 4008» с использованием капиллярных диализаторов площадью 1,3–2,1 м² и уровнем кальция диализирующего раствора 1,5 ммоль/л.

Лидирующей причиной развития тХПН, требующей проведения ЗПТ, являлся хронический гломерулонефрит 46,9 % ($n = 76$), на втором месте – нефропатия неустановленного генеза 11,7 % ($n = 19$) и диабетическая нефропатия 11,7 % ($n = 19$), в меньшем процентном соотношении – поликистоз почек 10,5 % ($n = 17$) и хронический пиелонефрит 6,8 % ($n = 11$). Хроническая болезнь почек 5-й (Д) стадии в исходе других нозологических причин (гипертонический нефросклероз, вторичный амилоидоз почек, аномалия развития мочевыводящих путей, ишемическая болезнь почек) зарегистрирована у 12,4 % пациентов ($n = 20$).

Всем пациентам с помощью стандартных методик квалифицированными специалистами лаборатории ГБУЗ «Республиканская больница имени В. А. Баранова» проводилось определение в образцах сыворотки крови концентраций фосфора, общего кальция и паратиреоидного гормона (ПТГ).

Статистическая обработка данных, полученных в результате исследования, включала описа-

тельную статистику, для исследования кривых дожития применялась модель пропорциональных рисков Кокса (регрессия Кокса). Результаты описательной статистики представлены в виде среднего значения и ошибки среднего ($M \pm m$) для тех показателей, выборочное распределение которых не имело статистически достоверного различия с нормальным законом распределения (критерий Колмогорова – Смирнова и критерий Шапиро – Уилкса). Статистическая достоверность межгруппового различия частот проверялась по критерию хи-квадрат на уровень значимости 0,05. Для бинарных переменных были рассчитаны абсолютные (N) и относительные (%) частоты. Все расчеты и процедуры статистического анализа данных проводились с помощью программы Statistica версии 10.0, а также пакета программ для статистического анализа StatTools версии 1.0 производства компании «ИнтелТек Лаб».

РЕЗУЛЬТАТЫ

Количество летальных исходов за весь период наблюдения с 2009 по 2013 год ($n = 162$) составило 24,7 %. Структура смертности пациентов с ХБП 5-й (Д) стадии, получающих лечение ГД на базе ГБУЗ «Республиканская больница имени В. А. Баранова», представлена на рис. 1.

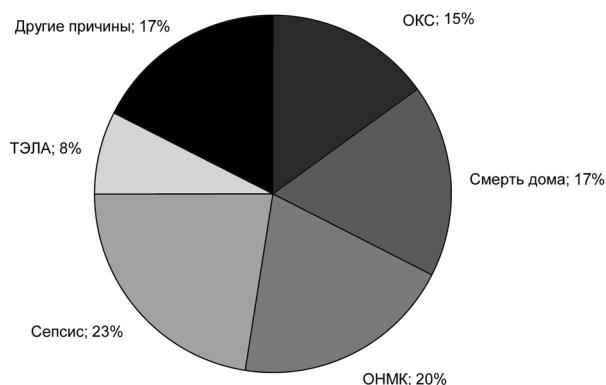


Рис. 1. Структура смертности пациентов с ХБП 5-й (Д) стадии по данным отделения гемодиализа ГБУЗ «Республиканская больница имени В. А. Баранова» за период наблюдения с 2009 по 2013 год

Исходный стаж ГД в исследуемой когорте пациентов составлял от 3 месяцев до 21 года, что позволило применить модель пропорциональных рисков Кокса для построения кривых дожития во всей исследуемой группе пациентов. Результаты представлены на рис. 2.

На линейном участке кривой дожития (интервал стажа ГД от 0 до 18 лет) коэффициент корреляции между стажем ГД и долей выживших пациентов составил 0,98, что позволило применить линейную регрессионную модель для описания зависимости динамики риска летального исхода (%) от стажа ГД (количество лет).

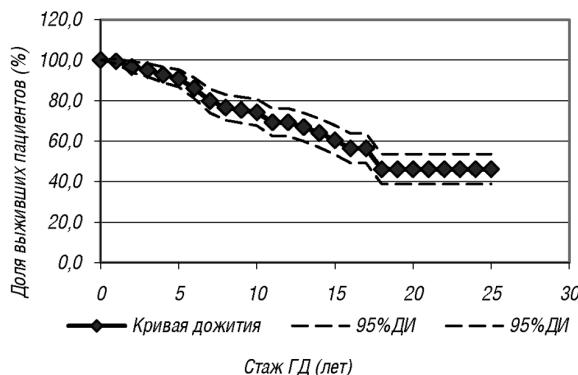


Рис. 2. График кривой дожития пациентов с ХБП 5-й (Д) стадии (n = 162) в зависимости от стажа лечения гемодиализом. Кривая дожития обозначена сплошной линией, пунктирными линиями – верхний и нижний пределы 95 % ДИ

Регрессионная формула:

$$\text{Sur} = -0,029 \times Y + 1,023,$$

где Sur – доля выживших пациентов, Y – стаж ГД в годах.

Оба коэффициента полученной формулы статистически достоверны на уровне значимости 0,0001 по Стьюденту.

Исходя из предложенной модели, можно утверждать, что в данной популяции больных с ХБП каждый год стажа лечения ГД увеличивает риск летального исхода на 2,9 %.

При сопоставлении линейного участка кривой дожития, полученного в результате исследования, и отрезка регрессионной прямой, рассчитанного по линейной регрессионной модели на рис. 3, видно, что эти параметры практически совпадают. Это позволяет предложить полученную формулу в качестве прогностического расчета риска летального исхода в зависимости от стажа ГД для любого конкретного больного, соответствующего параметрам исследованной популяции. Исходя из литературных данных о наличии взаимосвязи между минерально-костными нарушениями и риском неблагоприятного исхода среди пациентов с ХБП 5-й (Д) стадии, с целью изучения влияния фосфора, кальция и ПТГ сыворотки на смертность последние (n = 508) были разбиты на группы в зависимости от лабораторных показателей исследуемых величин. Интервал значений ПТГ у пациентов на гемодиализе выбран в диапазоне от 2 до 9 верхних границ нормального диапазона, что соответствует 130–600 пг/мл или 14,4–66 пмоль/л (согласно нормальным диапазонам концентраций, изложенным в национальных рекомендациях по минеральным и костным нарушениям при ХБП [17]), для общего кальция от ≤ 2,15 до > 2,5 ммоль/л и для фосфора от ≤ 0,81 до > 3,0 ммоль/л. Результаты представлены на рис. 4–6.

Средние концентрации исследуемых величин, влияющих на смертность пациентов с ХБП 5-й

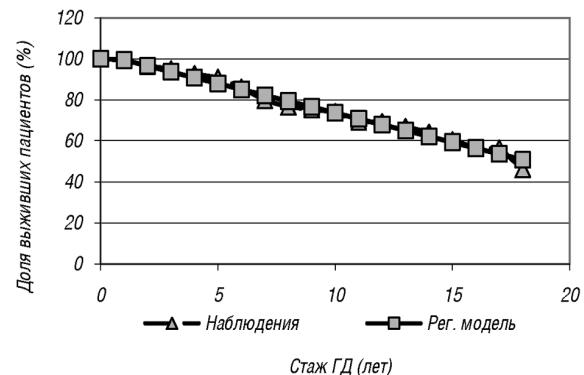


Рис. 3. Сопоставление графика кривой дожития для общей группы исследуемых пациентов (n = 162) в зависимости от стажа лечения ГД с отрезком регрессионной прямой, рассчитанной по линейной регрессионной модели

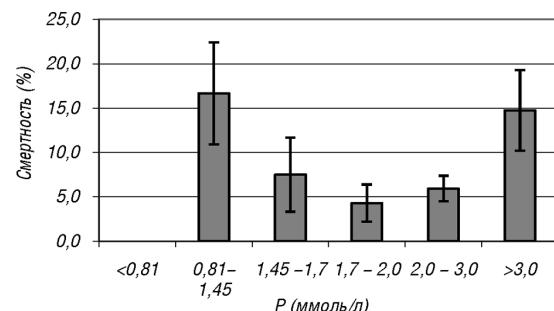


Рис. 4. Влияние различных уровней фосфора сыворотки (ммоль/л) на смертность пациентов с ХБП 5-й стадии, получающих лечение ГД ($M \pm m$)

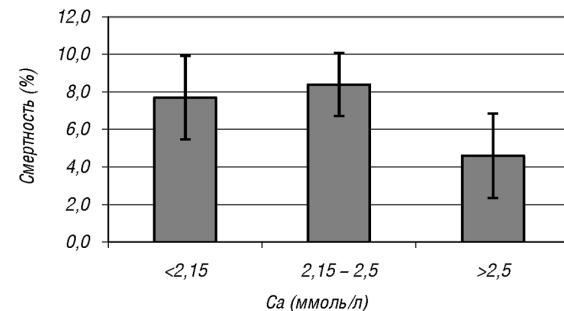


Рис. 5. Влияние различных уровней кальция сыворотки (ммоль/л) на смертность пациентов с ХБП 5-й стадии, получающих лечение ГД ($M \pm m$)

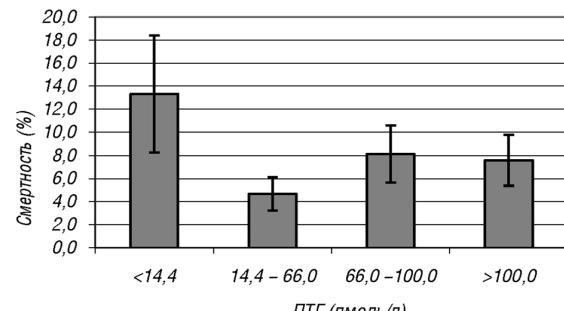


Рис. 6. Влияние различных уровней ПТГ сыворотки (пмоль/л) на смертность пациентов с ХБП 5-й стадии, получающих лечение ГД ($M \pm m$)

Средние концентрации ($M \pm m$) уровней фосфора, кальция, ПТГ и доля больных, имеющих минерально-костные нарушения, за период наблюдения с 2009 по 2013 год среди пациентов с ХБП 5-й стадии, получающих лечение ГД

Год	2009	2010	2011	2012	2013
P, ммоль/л (N)	$2,21 \pm 0,08$ (n = 99)	$2,95 \pm 0,06$ (n = 104)	$2,32 \pm 0,07$ (n = 86)	$2,16 \pm 0,07$ (n = 114)	$2,16 \pm 0,06$ (n = 108)
Ca общ., моль/л (N)	$2,23 \pm 0,08$ (n = 91)	$2,30 \pm 0,03$ (n = 104)	$2,26 \pm 0,03$ (n = 87)	$2,22 \pm 0,02$ (n = 114)	$2,34 \pm 0,03$ (n = 108)
ПТГ, пмоль/л (N)	$93,11 \pm 7,50$ (n = 111)	$103,17 \pm 8,01$ (n = 107)	$79,03 \pm 6,88$ (n = 107)	$81,96 \pm 6,77$ (n = 98)	$97,61 \pm 6,89$ (n = 108)
МКН, %	74,4	83,7	78,2	85,6	78,8

стадии, получающих лечение ГД, за весь период наблюдения представлены в таблице.

ОБСУЖДЕНИЕ

Как и в общей популяции пациентов с ХБП, лидирующими причинами смерти среди исследуемой группы пациентов были сердечно-сосудистые осложнения, из которых преобладающим являлось развитие острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) 20 % и острого коронарного синдрома (ОКС) 15 %. Также значительную долю составляло развитие септических осложнений (23 %). У 8 % пациентов летальный исход был зарегистрирован в результате развития тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА), у 18 % пациентов причина смерти не была установлена, столько же пациентов имели летальный исход, не связанный с инфекционными и сосудистыми осложнениями (острый лейкоз, гастроудоденальное кровотечение, гиперкалиемия, отек легких, раковая кахексия).

Эти данные сопоставимы с данными литературы, где в ходе проведенных исследований установлено, что лидирующими причинами смерти у пациентов на ГД остаются сердечно-сосудистые и инфекционные осложнения [20].

В данном исследовании было показано влияние на выживаемость пациентов, получающих лечение ГД, нескольких факторов, участвующих в патогенезе минерально-костных нарушений при ХБП, в частности кальция, фосфора и ПТГ. Были получены результаты, свидетельствующие о том, что высокий риск летального исхода среди обследованных пациентов с ХБП 5-й (Д) стадии (n = 508) наблюдался при уровне фосфора < 1,45 и > 3,0 ммоль/л (p = 0,09), ПТГ < 14,4 пмоль/л (p = 0,25). Также в ходе исследования были получены данные, свидетельствующие о том, что частота летального исхода среди пациентов с ХБП 5-й (Д) стадии существенно не зависела от сывороточной концентрации кальция: не было выявлено различий частоты летального исхода в зависимости от сывороточной концентрации кальция (p = 0,39). При этом наименьший процент летальных исходов наблюдался при уровне кальция сыворотки > 2,5 ммоль/л. Вероятно, влияние уровня кальция на смертность пациентов с ХБП 5-й (Д) стадии происходит опосредованно через комбинацию

с другими факторами (наличие кальцификации сосудов и мягких тканей, гипер/гипофосфатемии, сочетание с уровнем ПТГ сыворотки).

Таким образом, результаты проведенного исследования согласуются с данными литературы и подтверждают влияние отклонений в биохимических параметрах минерально-костного метаболизма на выживаемость пациентов на гемодиализе. В проведенных эпидемиологических исследованиях установлено, что повышение уровней фосфатов выше целевого диапазона ассоциировано с высоким риском смертности [3], [6], в том числе у пациентов без ХБП и даже без исходной сердечно-сосудистой патологии. Причем в большинстве исследований возрастание риска неблагоприятного исхода наблюдалось при уровне фосфора сыворотки более 1,6–1,8 ммоль/л. По данным многочисленных исследований, границей, после которой начинают расти риски общей и сердечно-сосудистой летальности, является диапазон значений кальция 2,5–2,63 ммоль/л [5]. В исследовании ARO с участием 11 122 пациентов исходные значения ПТГ (в первые три месяца лечения) вне диапазона 150–300 пг/мл были ассоциированы с повышенным риском смерти, кроме того, наибольший риск летального исхода был выявлен в группе пациентов с уровнем ПТГ < 75 пг/мл. В этом же исследовании продемонстрированы данные в отношении риска летального исхода, ассоцииированного с уровнем кальция сыворотки: диапазон концентраций кальция в пределах 2,37–2,75 ммоль/л не связан с увеличением риска смерти, тогда как повышение концентрации более 2,75 ммоль/л и менее 2,1 ммоль/л было ассоциировано с возрастанием риска летального исхода. По данным, полученным в результате исследования 55 000 вновь принятых на диализ пациентов в Тайване, высокие значения ПТГ (в том числе более 600 пг/мл) были ассоциированы скорее с пониженным риском смерти пациентов в сравнении с уровнем ПТГ < 100 пг/мл. Анализ был проведен также в отношении влияния комбинаций нарушений минерально-костного метаболизма на смертность пациентов с ХБП. Причем наиболее значительные риски летального исхода наблюдались при сочетании гиперкальциемии и гиперфосфатемии с низкими показателями ПТГ. Меньший риск наблюдался при сочетании нормокальциемии и

нормофосфатемии с высокими значениями ПТГ. В исследовании DOPPS было выявлено возрастание риска летального исхода при сочетании гиперкальциемии и уровня ПТГ > 300 пг/мл, даже при нормальной концентрации фосфатов сыворотки. Те же результаты были получены в отношении гипокальциемии и уровня ПТГ < 300 пг/мл [17]. В другом исследовании с участием более 100 000 пациентов на гемодиализе с увеличением летальности была ассоциирована и гиперкальциемия, и гипокальциемия (при уровне кальция ниже 2,25 ммоль/л), особенно в сочетании с гиперфосфатемией и высокими уровнями ПТГ [5].

По результатам исследования было установлено, что ежегодное количество пациентов, имеющих минерально-костные нарушения на фоне ХБП и получающих лечение ГД, составляет от 74,4 до 85,6 %. При этом средний уровень фосфора в исследуемой популяции находился в диапазоне от 2,16 до 2,95 ммоль/л, общий кальций от 2,22 до 2,34 ммоль/л, концентрация ПТГ в пределах от 79,03 до 103,17 пмоль/л, что позволяет отнести большинство пациентов с ХБП,

получающих лечение гемодиализом на базе ГБУЗ «Республиканская больница имени В. А. Баранова», к группе высокого риска неблагоприятного исхода. В то же время в ходе исследования было установлено, что не только осложнения тХПН, но и длительность ЗПТ влияют на выживаемость пациентов с тХПН. Предложена формула для прогностического расчета риска летального исхода в зависимости от стажа ГД для конкретного больного, соответствующего параметрам исследованной популяции.

В настоящее время нарушения минерально-костного обмена и влияние дисбаланса кальция, фосфатов и ПТГ на смертность пациентов с тХПН широко обсуждаются в литературе. Проведенные эпидемиологические исследования демонстрируют прямую зависимость между смертностью пациентов с ХБП и концентрациями кальция, фосфора и ПТГ сыворотки [12]. Своевременная коррекция этих факторов на преддиализном этапе позволит улучшить прогноз больных с ХБП, получающих заместительную почечную терапию.

* Работа выполнена в рамках Программы стратегического развития ПетрГУ на 2012–2016 гг.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бикбов Б. Т., Кирхман В. В., Ушакова А. И. Предикторы летального исхода у больных на гемодиализе // Нефрология и диализ. 2004. № 2. С. 154–163.
2. Бокерия Л. А., Ярустовский М. Б., Бокерия О. Л., Биниашвили М. Б. Внезапная сердечная смерть при заболевании почек // Анналы аритмологии. 2009. № 2. С. 39–45.
3. Волгина Г., Селезнев Д., Балкарова О. Внекостная кальцификация у пациентов с хронической болезнью почек // Врач. 2012. № 7. С. 2–8.
4. Земченков А. Ю., Герасимчук Р. П. Активаторы рецепторов витамина D и сосудистая кальцификация (обзор литературы) // Нефрология и диализ. 2009. № 4. С. 276–289.
5. Земченков А. Ю., Герасимчук Р. П. Рекомендации по МКН-ХБП: преемственность, современное состояние и перспективы // Нефрология и диализ. 2011. № 1. С. 20–30.
6. Милованова Л. Ю., Милованов Ю. С. Нарушения фосфорно-кальциевого обмена при хронической болезни почек III–V стадий // Клиническая нефрология. 2011. № 1. С. 58–68.
7. Смирнов А. В., Добронравов В. А., Каюков И. Г. Кардио-ренальный континуум: патогенетические основы превентивной нефрологии // Нефрология. 2005. № 3. С. 7–15.
8. Суровов А. В., Зубкова Г. Н., Обухова С. В. Влияние значений артериального давления на прогноз и выживаемостьodialизных пациентов // Современные технологии в медицине. 2012. № 2. С. 135–137.
9. Швецов М. Ю. Хроническая болезнь почек как общемедицинская проблема: современные принципы нефропрофилактики и нефропротективной терапии // Consilium Medicum. 2014. № 7. С. 3–14.
10. Block G. A., Klassen P. S., Lazarus J. M. Mineral metabolism, mortality, and morbidity in maintenance hemodialysis // J. Am. Soc. Nephrol. 2004. № 15. Р. 2208–2218.
11. Bloembergen W. E., Port F. K., Maugere E. A. Causes of death in dialysis patients: racial and gender differences // J. Am. Soc. Nephrol. 1994. Vol. 5. № 5. Р. 1231–1242.
12. Chertow G. M., Burke S. K., Raggi P. Sevelamer attenuates the progression of coronary and aortic calcification in hemodialysis patients // Kidney International. 2002. Vol. 62. Р. 245–252.
13. Fram D., Taminato M., Ponzio V. Risk factors for morbidity and mortality of bloodstream infection in patients undergoing hemodialysis: a nested case-control study. Available at: <http://www.biomedcentral.com/1756-0500/7/882>
14. Fusaraki M., Samonis G., Valachis A. Incidence, clinical, microbiological features and outcome of bloodstream infections in patients undergoing hemodialysis // Int. J. Med. Sci. 2013. Vol. 10. № 12. Р. 1632–1638.
15. National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Bone Metabolism and Disease in Chronic Kidney Disease // Am. J. Kidney Dis. 2003 (suppl. 3). № 42. Р. 1–202.
16. Petrovic D., Obradovic R., Trbojevic-Stancovic J. Cardiovascular mortality in hemodialysis patients: clinical and epidemiological analysis // J. Med. Biochem. 2011. Vol. 30. № 4. Р. 302–308.
17. Rayner H. C., Pisoni R. L., Bommer J. Mortality and hospitalization in hemodialysis patients in five European countries: results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS) // Nephrol. Dial. Transplant. 2004. № 19. Р. 108–120.
18. Samieiro-Faria M., Ribeiro S., Costa E. Risk factors for mortality in hemodialysis patients: two-year follow-up study // Disease Markers. 2013. Vol. 35. № 6. Р. 791–798.
19. Stenvinkel P. Chronic kidney disease: a public health priority and harbinger of premature cardiovascular disease // Journal of Internal Medicine. 2010. Vol. 268. Р. 456–467.
20. Stojceva-Taneva O., Selim Gj., Tozija L. Early mortality rate in end-stage renal disease patients initiating hemodialysis // Contributions, Sec. Biol. Med. Sci. MASA. 2006. Vol. XXVII. № 2. Р. 29–35.

Melent'eva A. A., Republican Hospital named after V. A. Baranov (Petrozavodsk, Russian Federation)
Barysheva O. Yu., Petrozavodsk State University (Petrozavodsk, Russian Federation)
Tikhova G. P., Petrozavodsk State University (Petrozavodsk, Russian Federation)

SURVIVAL RATE IMPACT FACTORS IN PATIENTS TREATED BY HEMODIALYSIS FOR CHRONIC KIDNEY DISEASE

Identification of lethal outcome predictors is of great importance for the forecast of possible treatment outcome in case of hemodialysis and a choice of optimum correction tactics in patients treated by dialysis. It is also essential in prophylaxis and control of disorders prior to the replacement kidney therapy. The purpose of the study was to clarify their influence on the survival rate of the invalid mineral and bone violations revealed in the patients treated by hemodialysis. The retrospective analysis included 508 patients treated by hemodialysis as a replacement kidney therapy. A group of patients with lethal outcome (162 persons) was allocated from the control group of patients. The duration of hemodialysis treatment ranged from 3 months to 21 year (on average $4,5 \pm 0,4$ years). It was established that the annual number of patients with mineral and bone disorders in chronic kidney disease and receiving treatment by hemodialysis raged from 74,4 to 85,6 %. Thus, the average level of phosphorus in the studied population ranged from 2,16 to 2,95 mmol/l, the general calcium – from 2,22 to 2,34 mmol/l. It is shown that the high risk of lethal outcome in the group of examined patients was observed at phosphorus level $< 1,45$ and $> 3,0$ mmol/l ($r = 0,09$), PTG $< 14,4$ pmol/l ($r = 0,25$). The data testifying on the frequency of lethal outcome in patients on hemodialysis were obtained. The frequency of lethal outcome in the studied group of patients didn't significantly depend on serum concentration of calcium ($r = 0,39$). Thus, the smallest percent of lethal outcomes was observed when the level of serum calcium was $> 2,5$ mmol/l. The formula of prognostic lethal outcome calculation, incorporating duration of treatment by hemodialysis for any specific patient, is offered.

Key words: chronic kidney disease, mineral and bone violations, calcium, phosphorus, parathyreoid hormone, survival, mortality

REFERENCES

1. Bikbov B. T., Kirkhman V. V., Ushakov A. I. Predictors of mortality in patients on hemodialysis [Prediktory letal'nogo iskhoda u bol'nykh na gemodializ]. *Nefrologiya i dializ*. 2004. № 2. P. 154–163.
2. Bokeriya L. A., Yarustovskiy M. B., Bokeriya O. L., Binashvili M. B. Sudden heart death in kidney disease [Vnezapnaya serdechnaya smert' pri zabolevanii pochek]. *Annaly aritmologii*. 2009. № 2. P. 39–45.
3. Volgina G., Seleznev D., Balkarova O. None bone calcification in patients with chronic kidney disease [Vnekostnaya kal'tsifikatsiya u patsientov s khronicheskoy bolezniyu pochek]. *Vrach.* 2012. № 7. P. 2–8.
4. Zemchenkov A. Yu., Gerasimchuk R. P. Vitamin D receptor activators and calcification of vessels (overview) [Aktivatory retseptorov vitamina D i osudistaya kal'tsifikatsiya (obzor literatury)]. *Nefrologiya i dializ*. 2009. № 4. P. 276–289.
5. Zemchenkov A. Yu., Gerasimchuk R. P. Recommendations on MBD-CKD: continuity, current state and prospects [Rekomendatsii po MKN-KhBP: preemstvennost', sovremennoe sostoyanie i perspektivy]. *Nefrologiya i dializ*. 2011. № 1. P. 20–30.
6. Milovanova L. Yu., Milovanov Yu. S. Disturbances of phosphorus-calcium metabolism in chronic kidney disease III–V stage [Narusheniya fosforno-kal'tsievogo obmena pri khronicheskoy bolezni pochek III–V stadiy]. *Klinicheskaya nefrologiya*. 2011. № 1. P. 58–68.
7. Smirnov A. V., Dobronravov V. A., Kalyukov I. G. Cardio-renal continuum: pathogenic bases of preventive nephrology [Kardio-renal'nyy kontinuum: patogeneticheskie osnovy preventivnoy nefrologii]. *Nefrologiya*. 2005. № 3. P. 7–15.
8. Suvorov A. V., Zubeeva G. N., Obukhova S. V. Effect of blood pressure values on prognosis and survival of hemodialysis patients [Vliyanie znachenii arterial'nogo davleniya na prognoz i vyzhivaemost' dializnykh patsientov]. *Sovremennye tekhnologii v meditsine*. 2012. № 2. P. 135–137.
9. Shvetsov M. Yu. Chronic kidney disease as a general medical problem: modern principles of kidney disease prevention and nephroprotection therapy [Khronicheskaya bolez' pochek kak obshchimeditsinskaya problema: sovremennye printsyipy nefroprofilaktiki i nefroprotektivnoy terapii]. *Consilium Medicum*. 2014. № 7. P. 3–14.
10. Block G. A., Klassen P. S., Lazarus J. M. Mineral metabolism, mortality, and morbidity in maintenance hemodialysis // *J. Am. Soc. Nephrol.* 2004. № 15. P. 2208–2218.
11. Bloembergen W. E., Port F. K., Mauger E. A. Causes of death in dialysis patients: racial and gender differences // *J. Am. Soc. Nephrol.* 1994. Vol. 5. № 5. P. 1231–1242.
12. Chertow G. M., Burke S. K., Raggi P. Sevelamer attenuates the progression of coronary and aortic calcification in hemodialysis patients // *Kidney International*. 2002. Vol. 62. P. 245–252.
13. Fram D., Taminato M., Ponzi V. Risk factors for morbidity and mortality of bloodstream infection in patients undergoing hemodialysis: a nested case-control study. Available at: <http://www.biomedcentral.com/1756-0500/7/882>
14. Fusaraki M., Samonis G., Valachis A. Incidence, clinical, microbiological features and outcome of bloodstream infections in patients undergoing hemodialysis // *Int. J. Med. Sci.* 2013. Vol. 10. № 12. P. 1632–1638.
15. National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Bone Metabolism and Disease in Chronic Kidney Disease // *Am. J. Kidney Dis.* 2003 (suppl. 3). № 42. P. 1–202.
16. Petrovic D., Obrenovic R., Trbojevic-Stancovic J. Cardiovascular mortality in hemodialysis patients: clinical and epidemiological analysis // *J. Med. Biochem.* 2011. Vol. 30. № 4. P. 302–308.
17. Rayner H. C., Pisoni R. L., Bommer J. Mortality and hospitalization in hemodialysis patients in five European countries: results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS) // *Nephrol. Dial. Transplant.* 2004. № 19. P. 108–120.
18. Sameiro-Faria M., Ribeiro S., Costa E. Risk factors for mortality in hemodialysis patients: two-year follow-up study // *Disease Markers*. 2013. Vol. 35. № 6. P. 791–798.
19. Stenvinkel P. Chronic kidney disease: a public health priority and harbinger of premature cardiovascular disease // *Journal of Internal Medicine*. 2010. Vol. 268. P. 456–467.
20. Stojceva-Taneva O., Selim Gj., Tozija L. Early mortality rate at the end-stage renal disease in patients initiating hemodialysis // *Contributions, Sec. Biol. Med. Sci. MASA*. 2006. Vol. XXVII. № 2. P. 29–35.