

УДК 616.61-085.38-073.27:616.1]-07

<https://doi.org/10.26641/2307-0404.2021.2.234513>

І.М. Шифрис¹,
І.О. Дудар¹,
Е.К. Красюк²,
А.Ю. Шимова^{1,2}

ПРЕДИКТОРИ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ ХВОРОБУ НИРОК VД СТАДІЇ, ЯКІ ЛІКУЮТЬСЯ ГЕМОДІАЛІЗОМ

ДУ «Інститут нефрології НАМН України»¹
відділ еферентних технологій
(зав. – д. мед. н., проф. І.О. Дудар)
вул. Дегтярівська, 17-В, Київ, 04050, Україна
КНП «Київський міський центр нефрології та діалізу»²
(дир. – Е.К. Красюк)
вул. П. Запорожця, 26, Київ, 02125, Ukraine
SI “Institute of Nephrology NAMS of Ukraine”¹
Efferent technology department
Dehtiarivska str., 17-V, Kyiv, 04050, Ukraine
MNCE «Kyiv City Center of Nephrology and Dialysis»²
P. Zaporozhets str., 26, Kyiv, 02125, Ukraine
e-mail: shifris777@gmail.com

Цитування: Медичні перспективи. 2021. Т. 26, № 2. С. 59-66

Cited: Medicni perspektivi. 2021;26(2):59-66

Ключові слова: хронічна хвороба нирок VД стадії, гемодіаліз, серцево-судинні захворювання, ішемічна хвороба серця, предиктори

Ключевые слова: хроническая болезнь почек VД стадии, сердечно-сосудистые заболевания, гемодиализ, ишемическая болезнь сердца, предикторы

Key words: chronic kidney disease V D stage, hemodialysis, cardiovascular diseases, coronary artery disease, predictors

Реферат. Предикторы сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с хронической болезнью почек VД стадии, которые лечатся гемодиализом. Шифрис И.М., Дударь И.А., Красюк Э.К., Шимова А.Ю. Целью работы было установить частоту и возможные предикторы сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у больных с хронической болезнью почек (ХБП) VД стадии, которые лечатся гемодиализом (ГД), по результатам проспективного наблюдения. В когортное проспективное открытое исследование было включено 223 пациента с ХБП VД ст., которые лечились ГД на протяжении 2012-2019. Исследование проведено в два этапа. На первом – проведено изучение основных демографических, лабораторных и клинических характеристик пациентов, в том числе и частоты ССЗ, на момент включения в исследование. На втором этапе, на основании проспективного изучения динамики частоты СС патологий, проведена оценка потенциальных предикторов ССЗ у пациентов с ХБП VД ст., которые лечатся ГД. В качестве возможных предикторов были использованы характеристики пациентов, определенные при включении в исследование. Средняя продолжительность проспективного наблюдения составила 35,5±17,8 месяца, кумулятивная – 579,3 пациенто-лет. Прогностическое значение факторов оценивали при помощи унивариантного и мультивариантного регрессионного анализа пропорциональных рисков Кокса, ROC-анализа. Первичную конечную точку (впервые выявленные ССЗ) оценивали на момент окончания исследования. Статистическая обработка полученных результатов проведена с помощью программы «MedCalc», Бельгия, версия 19.3. За время проспективного наблюдения констатировано достоверное увеличение частоты ССЗ на 80% ($p < 0,0001$), более чем в вдвое – ишемической болезни сердца (ИБС; $p < 0,001$) и фибрилляции предсердий (ФП; $p = 0,0039$). Уровень первичной заболеваемости ССЗ и ИБС составил 9,84 и 9,15 на 100 пациенто-лет соответственно. Первичная конечная точка отмечена у 92 (41,26%) пациентов: впервые диагностированная ИБС – у 53 (23,77%), сердечная недостаточность – у 12 (5,4%), ФП – у 9 (4,04%), острый инфаркт миокарда – у 8 (3,6%), другие болезни сердца – у 10 (4,5%). Независимыми предикторами повышенного риска ССЗ у пациентов с ХБП VД ст., которые лечатся ГД, являются: возраст более 35 лет, использование центрального венозного катетера в качестве сосудистого доступа при инициации ГД, анамнез назальной колонизации MRSA. Вместе с тем, уровень сывороточного альбумина более 36,6 г/л способствует снижению риска.

Abstract. Predictors of cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease VД stage treated with hemodialysis. Shifris I.M., Dudar I.O., Krasiuk E.K., Shymova A.Yu. The aim of the study was to establish the frequency and possible predictors of cardiovascular disease (CVD) in chronic kidney disease (CKD) VД stage patients, treated with hemodialysis, based on results of prospective observation. The prospective observational cohort study

included 223 patients with CKD V D stage who were treated with hemodialysis (HD) during 2012-2019. The research was carried out in two stages. At the first stage, main demographic, laboratory and clinical characteristics of patients, including the frequency of CVD, at the time of beginning the study were examined. At the second stage, based on prospective studying of the dynamics of the frequency of CV pathology, an assessment of potential predictors of CVD in CKD V D stage patients treated with HD was made. Patients' characteristics determined at the beginning of the study were used as possible predictors. The average duration of prospective study was 35.5 ± 17.8 months, cumulative – 579.3 patient-years. For determination of prognostic factors of CVD events, ROC-analysis, univariate and multivariate Cox proportional hazard regression analysis were done. The primary endpoint (newly diagnosed CVDs) was assessed at the end of the study. Statistical processing of the obtained results was performed using the MedCalc Statistical Software, version 19.3. During the study period, a significant increase of all CVD frequency by 80% ($p < 0.001$) was stated, more than twice – of coronary artery disease (CAD; $p < 0.001$) and atrial fibrillation (AF; $p = 0.0039$). The incidence rate of CVD and CAD was 9.8 and 9.15 per 100-patient-years, respectively. The primary endpoint was observed in 92 (41.26%) patients: newly diagnosed CAD – in 53 patients, heart failure – in 12 patients, AF – in 9 patients, acute myocardial infarction – in 8 patients, other heart diseases – in 10 patients. Independent predictors on increased CVD risk in chronic kidney disease V D stage patients treated with hemodialysis are: age over 35 years, use of a central venous catheter as a vascular access during HD initiation, history of nasal MRSA colonization. In the other hand, serum albumin level of more than 36,6 g/l was associated with reduced risk.

Серцево-судинні захворювання (ССЗ) залишаються основною причиною смерті в загальній популяції. На сьогодні доведено, що, з одного боку, наявність хронічної хвороби нирок (ХХН) є одним з визнаних незалежних факторів ризику ССЗ, з другого – саме ця група хвороб залишається основною причиною захворюваності та смертності пацієнтів з ХХН. Частота ССЗ у хворих на ХХН досягає свого максимуму при лікуванні діалізними методами нирково-замісної терапії (НЗТ) [8, 15]. Відповідно до наявних досліджень частота ішемічної хвороби серця (ІХС) та серцевої недостатності (СН) становить 42,3% та 40,4% у популяції хворих, які лікуються гемодіалізом (ГД) в США. Аналогічний показник для фібриляції передсердь (ФП) та інфаркту міокарду (ГІМ) становить 19,6% та 14,0% відповідно [17].

За результатами дослідження EURODOPPS, найбільш поширеними ССЗ були ІХС та СН, їх частота у хворих, які лікувались ГД у країнах Європи, становила 36,6% та 20,5% відповідно. Інші ССЗ, за результатами цього дослідження, були зареєстровані в 33% хворих. ІХС, на момент початку лікування діалізними методами НЗТ у досліджуваних когортах хворих, наявна в 25% хворих на ХХН V ст., СН – у понад 22% [8, 9].

Частота ССЗ, після початку лікування діалізними методами НЗТ, вірогідно збільшується. Зокрема, за даними N. Bansal, через 2,2 року після початку лікування діалізними методами НЗТ частка хворих з новими випадками ГІМ та СН становила 10,2% та 13,6% відповідно. Особливої уваги вищезазначене набуває з огляду на вірогідне збільшення частоти госпіталізацій хворих діалізної популяції, погіршення прогнозу [5, 12].

Висока частота цієї категорії захворювань зумовлена значною поширеністю традиційних та нетрадиційних факторів серцево-судинного ри-

зику в діалізній популяції хворих. Серед нетрадиційних, чи уремічних, факторів ССЗ ризику, найбільш значущими є гіперфосфатемія, вторинний гіперпаратиреоз, анемія, нутритивні порушення, гіпертрофія лівого шлуночка (ГЛШ), гіпергідратація, наявність та тип судинного доступу, коморбідні бактеріальні інфекції, безсимптомне носійство метицилін-резистентного *S. aureus* (MRSA) [1, 6, 11, 14, 16].

Слід зазначити, що, незважаючи на клінічну значущість проблеми, кількість наявних досліджень, що аналізують фактори ризику виникнення ССЗ у популяції хворих на ХХН V Д стадії, є досить обмеженою. Окрім цього, більшість результатів отримані на підставі вивчення проблеми у хворих, які перебувають у листі очікування трансплантації нирки, що, деякою мірою, ставить під сумнів їх репрезентативність щодо всієї діалізної популяції [5, 13]. На думку провідних експертів, існує нагальна необхідність у проведенні поглиблених масштабних досліджень, спрямованих на зниження частоти коморбідних станів у популяції хворих на ХХН V Д стадії, в тому числі і ССЗ, на підставі більш досконалого вивчення факторів ризику їх виникнення [10].

Мета роботи – встановити частоту та можливі предиктори ССЗ у хворих на ХХН V Д стадії, які лікуються ГД, за результатами проспективного спостереження.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

До когортного проспективного відкритого дослідження було включено 223 хворих на ХХН V Д ст., які лікувались гемодіалізом протягом 2012-2019 рр. у Київському міському науково-практичному центрі нефрології та діалізу, що є клінічною базою відділу еферентних технологій ДУ «Інститут нефрології НАМН України».

Середня тривалість лікування хворих ГД на момент включення в дослідження становила $27,3 \pm 11,22$ місяця.

Усі пацієнти підписали інформовану згоду на участь у дослідженні. Протокол дослідження був схвалений локальною етичною комісією ДУ «Інститут нефрології НАМН України». Критеріями включення хворих у дослідження були: вік понад 18 років, лікування гемодіалізом, наявність постійного судинного доступу – АВФ, змога до адекватної співпраці в процесі дослідження. Критеріями виключення вважались: вік <18 років, $eKt/V < 1,2$ за ГД сесію та/чи тривалість ГД <12 годин/тиждень, наявність ревматичної або вродженої вади серця, трансплантація нирки в анамнезі, госпіталізація з будь-якої причини та/або ознаки інфекції протягом місяця, що передувало включенню в дослідження, лихоманка, коморбідні захворювання у фазі загострення, психічні розлади, нездатність до адекватної співпраці в процесі дослідження.

Дослідження проведено в два етапи. На першому етапі, на підставі аналізу медичної документації діалізних хворих, отримані дані щодо наявності цукрового діабету (ЦД), артеріальної гіпертензії (АГ), вторинного гіперпаратиреозу (ВГПТ), ІХС, СН, інших СС захворювань (уремічний перикардит, дисметаболічна кардіоміопатія, синусова тахікардія, неревматичні набуті вади серця – пролапс мітрального клапана, недостатність мітрального клапана I-II ст., недостатність аортального клапана I-II ст., недостатність клапана легеневої артерії I-II ст.), гіпергідратації, анамнезу MRSA колонізації, типу ініціального судинного доступу, eKt/V , індексу маси тіла (ІМТ), результатів електрокардіограми (ЕКГ) та ехокардіографії (ЕХО).

Верифікацію діагнозу АГ проводили відповідно до Наказу МОЗ України від 11 травня 2011 року № 280/44 «Про затвердження стандарту та уніфікованих клінічних протоколів надання медичної допомоги зі спеціальності «Нефрологія» та Адаптованої клінічної настанови «Лікування хворих на ХХН V ГД стадії». АГ у зазначеній популяції визначається як переддіалізний тиск $>140/90$ мм рт. ст. та післядіалізний $>130/90$ мм рт. ст. у пацієнтів молодого віку та тих, чиє очікуване життя на ГД становить понад 3 роки [4, 3]. У хворих з клінічними ознаками гіпергідратації (стійкі набряки, "парадоксальна гіпертензія" – підвищення АТ у другій половині ГД сесії) проводили ультразвукову оцінку субдіафрагмального діаметру нижньої порожнистої вени (ДНПВ) у печінковому сегменті через 30-60 хв. після завер-

шення ГД сесії. Субдіафрагмальний ДНПВ більше ніж 11 мм/м^2 є об'єктивним критерієм гіпергідратації [4, 3]. Окрім того, у всіх хворих при включенні в дослідження проведено рутинне лабораторне обстеження з визначенням сироваткових рівнів гемоглобіну, альбуміну, фосфору, кальцію, паратгормону (ПТГ), феритину, С-реактивного білка (СРБ). На другому етапі дослідження проведено проспективне вивчення нових випадків ГІМ, ІХС, СН, фібриляції передсердь та визначення предикторів ССЗ. Аналізу піддавались усі ССЗ, що були зареєстровані на підставі консультативних висновків лікаря-кардіолога та/або виписок з історій хвороб лікувальних закладів (відділень) кардіологічного профілю. Первинною кінцевою точкою, визначеною в дослідженні, були нові нефатальні ССЗ. Проспективне спостереження за пацієнтами здійснювалось з моменту включення в дослідження до моменту смерті, втрати зв'язку з пацієнтом чи моменту закінчення дослідження 01.03.2019 року, та його середня тривалість становила $35,5 \pm 17,8$ місяця. Кумулятивний термін проспективного спостереження – 579,3 пацієнто-років (п/р).

Статистичну обробку отриманих результатів проведено на персональному комп'ютері за допомогою програми «MedCalc», Ostend, Belgium (версія 19.3 індивідуальна ліцензія з постійним оновленням) з урахуванням перевірки показників на нормальний розподіл. За умов нормального розподілу дані надані як середні значення показників (M) та середнє квадратичне відхилення (SD), медіани (Me) та міжквартильного розмаху [Q25; Q75] – у разі розподілу, що відрізняється від нормального. Показники якісних ознак наведено у вигляді абсолютних і відносних частот. Достовірність відмінностей оцінювали за загальноприйнятими у варіаційній статистиці критерієм Стьюдента (за умов нормального розподілу), непараметричний U-критерієм Манна-Уїтні (за умов розподілу показників, відмінного від нормального), критерій χ^2 . Відмінність частот у групах парних спостережень порівнювали за допомогою критерію χ^2 МакНемара. Усі тести були двосторонніми; для всіх видів аналізу відмінності вважали статистично значущими при $p < 0,05$. Для встановлення предиктивних властивостей досліджуваних демографічних, клінічних та лабораторних показників, визначених на початку спостереження, був застосований уніваріантний та мультіваріантний Cox регресійний статистичний аналіз, за результатами якого визначали відношення ризику (HR) первинної кінцевої

точки. Статистично значущі фактори, отримані за допомогою уніваріантного аналізу, використовували як змінні в багатофакторній моделі пропорційних ризиків Кокса. Фактори, що залишалися значущими в багатофакторному аналізі, інтерпретували як незалежні предиктори нових ССЗ у хворих на ХХНВД ст., які лікуються ГД. Перевірка нульових гіпотез проведена на рівні значущості $p \leq 0,05$ [2].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Із загального числа обстеженої когорти жінок було 72 (32,3%) та чоловіків – 151 (67,7%). Середній вік хворих досліджуваної когорти становив $49,4 \pm 14,03$ року та не мав статистично значущих відмінностей залежно від статі ($51,77 \pm 15,67$ проти $48,46 \pm 13,69$ жінок та чоловіків відповідно; $p=0,1088$). Найбільш частою причиною ХХНВД стадії був гломерулонефрит – 111 пацієнтів (49,77%). Основні клініко-лабораторні показники хворих, залучених у дослідження, на початку спостереження надані в таблиці 1.

Частота ССЗ у досліджуваній когорті хворих представлена в таблиці 2. Аналіз частоти ССЗ захворювань на початку спостереження дозволив установити, що найбільш поширеним станом є ІХС. У цілому слід зазначити, що на початку дослідження було зареєстровано 115 тих чи інших ССЗ у 71 (31,8%) хворого. У більшості пацієнтів спостерігалось поєднання двох коморбідних СС станів. Зокрема, на початку спостереження ІХС з СН була наявна в 19 (8,52%), ІХС з іншими хворобами серця – у 16 (7,2%) осіб, СН з ФП – у 5 (2,24%) та СН з іншими хворобами серця – у 4 (1,79%) пацієнтів. Результати поточного дослідження щодо частоти ССЗ на початку спостереження майже підтверджують результати, отримані науковцями зі США та Європи. Зокрема, в досліджуваній когорті хворих, які лікувались ГД, у країнах Європи частота ІХС становила 23,3%. Водночас частота СН у ГД популяції США була майже втричі вищою (40%), ніж у досліджуваній нами когорті ГД пацієнтів [9, 17].

Таблиця 1

Загальна характеристика досліджуваної когорти (n=223)

Показник	Значення
Клінічні дані	
Причина ХХНВД ст.: ЦД (n%)	53/23,8
eKt/V (M ±SD)	1,38±0,15
ІМТ (кг/м ² ; M ±SD)	24,3±4,3
Тип судинного доступу на початку лікування ГД (АВФ, n%)	137/61,43
Анамнез колонізації MRSA (n%)	76/34,1
Фракція викиду ЛПН (%; M ±SD)	54,36±8,8
Гіпергідратація (n%)	12/5,4
Артеріальна гіпертензія (n%)	194/86,9
Вторинний гіперпаратиреоз (n%)	114 / 51,12
Лабораторні дані, M ± SD або Me [Q25; Q75]	
Альбумін (г/л)	35,2±5,5
Гемоглобін (г/л)	87,0±16,2
Фосфор (ммоль/л)	2,29±0,56
Кальцій (ммоль/л)	2,28±0,26
СРП (мг/л)	6,2±1,7
Феритин (нг/мл)	405 [284; 728]
Паратгормон (пг/мл)	834 [412; 1192]

Таблиця 2

Структура та частота ССЗ у хворих на ХХН ВД ст., які лікуються ГД (n=223)

Коморбідний стан	ГД-пацієнти на початку дослідження (n/%)	ГД-пацієнти при завершенні спостереження (n/%)	Рівень захворюваності (на 100 п/р)	p=
Всього хвороб серця	71/31,8	128/57,4	9,84	< 0,0001
Ішемічна хвороба серця	52/23,3	105/47,1	9,15	< 0,0001
Серцева недостатність	33/14,7	45/20,2	2,59	0,1264
Фібриляція передсердь	6/2,7	15/6,7	1,55	0,0462
Інфаркт міокарда	5/2,24	13/5,8	1,38	0,0559
Інші хвороби серця	19/8,5	29/13,0	1,72	0,1254

Подальший аналіз даних, що наведені в таблиці 2, демонструє вірогідне збільшення протягом терміну спостереження як частоти ССЗ у цілому, так і питомої ваги хворих з наявними окремими коморбідними станами. Констатовано достовірне збільшення питомої ваги пацієнтів з ССЗ на 25,6% ($p < 0,0001$), ІХС на 23,8% ($p < 0,0001$), ФП на 4% ($p = 0,0462$). Частота ІХС (23,3% vs 47,1%; $\chi^2 = 53,0$, $p < 0,001$) та ФП (2,7% проти 6,7%; $\chi^2 = 8,028$, $p = 0,0039$) за час спостереження збільшилась більше ніж вдвічі. Водночас рівень первинної захворюваності був істотним лише для ІХС та загальної кількості ССЗ та становив 9,15 на 100 пацієнто-років та 9,84 на 100 пацієнто-років відповідно. Отримані в ході власного дослідження результати щодо збіль-

шення частоти ССЗ з плином часу певним чином підтверджують дані, представлені в роботі N. Vansal [5]. Дані щодо збільшення при лікуванні діалітичними методами НЗТ частоти ССЗ у ГД пацієнтів продемонстровані й дослідниками з Канади. Але результати цього дослідження базуються виключно на аналізі СС подій, що зумовили необхідність регоспіталізації та/чи смерть пацієнтів [12].

Первинна кінцева точка була досягнута 92 (41,25%) пацієнтами протягом 579,3 пацієнто-років спостереження. Задля визначення предикторів нових СС подій за допомогою регресійного аналізу ризиків Кокса були проаналізовані демографічні, клінічні та лабораторні характеристики пацієнтів на момент включення в дослідження (табл. 3).

Таблиця 3

Результати уніваріабельного регресійного аналізу Кокса для оцінки ризику досягнення первинної кінцевої точки дослідження

Показник	HR	95% ДІ	p
Вік, роки	1,0310	1,0155 - 1,0466	0,0001
Стать (чоловіча проти жіночої)	0,8840	0,5602 - 1,3949	0,5961
Альбумін, г/л	0,8502	0,8131 - 0,8889	<0,0001
Гемоглобін, г/л	1,0011	0,9887 - 0,0137	0,8607
Фосфор, ммоль/л	1,9365	1,4563 - 2,5750	<0,0001
СРП, мг/л	1,0118	0,9921 - 1,0318	0,2425
Феритин, нг/мл	1,0017	0,9977 - 1,0057	0,4057
Паратгормон, пг/мл	0,9830	0,9602 - 1,0063	0,1514
Фракція викиду ЛШ, %	0,9998	0,9996 - 1,0000	0,0826
ІМТ, кг/м ²	1,0182	0,9721 - 1,0664	0,4461
ЦД (так проти ні)	3,6334	2,3417 - 5,6376	<0,0001
Анамнез колонізації MRSA (так проти ні)	2,4919	1,6630 - 3,7340	<0,0001
Ініціальний тип судинного доступу (ЦВК проти АВФ)	3,3222	2,1815 - 5,0594	<0,0001

Примітки: ЦВК – центральний венозний катетер; АВФ – артеріовенозна фістула.

За результатами уніваріабельного регресійного аналізу Кокса встановлено, що незалежними предикторами виникнення нових СС подій є вік пацієнта, MRSA-статус, ініціальний тип судинного доступу та наявність ЦД, як причина

ХХН VD ст., а також сироваткові рівні альбуміну та фосфору. У подальшому статистично значущі фактори були проаналізовані з використанням мультівариантної регресійної моделі Кокса. Отримані результати наведені в таблиці 4.

Таблиця 4

Результати мультівариантного покрокового регресійного аналізу Кокса для оцінки предикторів досягнення первинної кінцевої точки дослідження

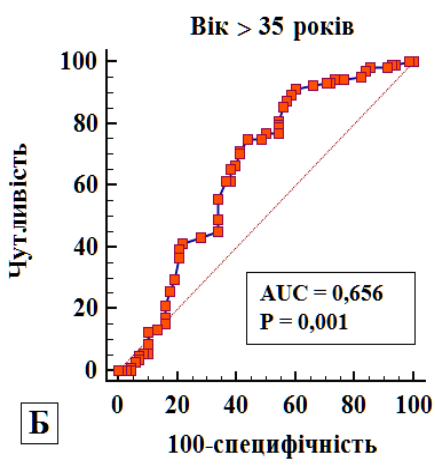
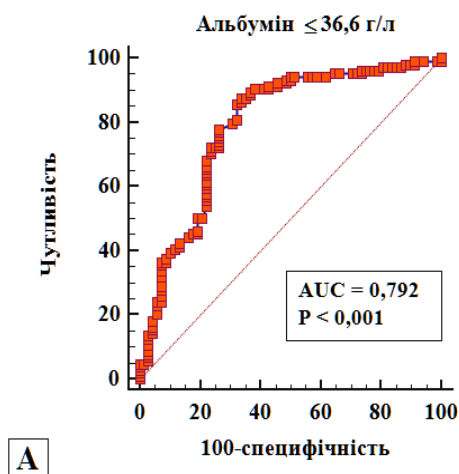
Показник	HR	95% ДІ	p
Вік, роки	1,0253	1,0063 - 1,0446	0,0088
Альбумін, г/л	0,8837	0,8307 - 0,9400	0,0001
Анамнез колонізації MRSA (так проти ні)	2,5661	1,4027 - 4,6945	0,0022
Ініціальний тип судинного доступу (ЦВК проти АВФ)	2,5376	1,3662 - 4,7133	0,0032

Примітки: ЦВК – центральний венозний катетер; АВФ – артеріовенозна фістула.

За результатами мультівариантного покрокового аналізу Кокса визначені високі прогностичні значення HR (Hazard Ratio) для таких незалежних предикторів розвитку нефатальних ССЗ у хворих на ХХН VD ст., які лікуються ГД: вік пацієнтів, сироватковий вміст альбуміну, анамнез колонізації MRSA та ініціальний тип судинного доступу (χ^2 моделі =105,331, $ss=4$, $p<0,0001$). Інші незалежні зміни, що були вико-

ристані в якості потенційних предикторів виникнення ССЗ (наявність/відсутність ЦД, сироватковий вміст фосфору), не включені до моделі та, відповідно, не мають прогностичного значення.

Далі були побудовано ROC-криві, що відображають залежність між розвитком нових випадків ССЗ та безперервними числовими змінними, що увійшли до моделі прогнозу нових випадків ССЗ (рис.).



ROC-криві використання альбуміну сироватки крові (А) та віку (Б) для прогнозу нових випадків ССЗ у хворих на ХХН VD ст., які лікуються ГД

Оптимально збалансованими за чутливістю та специфічністю для прогнозу досягнення первинної кінцевої точки дослідження були критичні рівні

сироваткового альбуміну $\leq 36,6$ г/л (AUC=0,792; 95% ДІ: 0,724-0,850; чутливість =87,50%; 95% ДІ: 79,6-93,2; специфічність =66,18%; 95%

ДІ: 53,7-77,2; $p < 0,0001$) та вік пацієнтів > 35 років (AUC=0,656; 95% ДІ: 0,580-0,727; чутливість =87,50%; 95% ДІ: 84,2-96,0; специфічність =39,71%; 95% ДІ: 28,0-52,3; $p = 0,0006$).

Отже, з урахуванням результатів ROC-аналізу, можемо стверджувати, що незалежними предикторами розвитку нових випадків ССЗ є: вік понад 35 років, використання ЦВК в якості судинного доступу на початку лікування ГД та поточне/попереднє безсимптомне назальне носійство MRSA. Водночас рівень сироваткового альбуміну $> 36,6$ г/л сприяє зниженню ризику виникнення нових ССЗ у хворих на ХХН ВД ст., які лікуються ГД.

ВИСНОВКИ

1. Проведене дослідження показало наявність достовірного, майже вдвічі, збільшення впродовж 3-річного спостереження ($35,5 \pm 17,8$ місяця), частоти ССЗ ($p < 0,0001$) у пацієнтів із ХХН ВД ст., які лікуються ГД.

2. За даними проведеного дослідження, в структурі ССЗ у хворих на ХХН ВД ст., які лікуються ГД, як на початку, так і при завер-

шенні дослідження ІХС займає першу позицію. Констатовано збільшення питомої ваги пацієнтів з ІХС впродовж проспективного спостереження на 24%, рівень захворюваності становить 9,15 на 100 пацієнто-років.

3. Незалежними предикторами розвитку ССЗ у хворих на ХХН ВД ст., які лікуються ГД, є: вік понад 35 років (HR=1,0253; 95% ДІ: 1,0063-1,0446), використання ЦВК в якості судинного доступу на початку лікування ГД (HR=2,5376; 95% ДІ: 1,3662-4,7133) та поточне/попереднє безсимптомне назальне носійство MRSA (HR=2,5661; 95% ДІ: 1,4027-4,6945). Водночас рівень сироваткового альбуміну $> 36,6$ г/л сприяє зниженню ризику (HR=0,8837; 95% ДІ: 0,8307-0,9400).

4. Опрацьований метод оцінки ризику для пацієнтів із ХХН ВД ст. є індивідуалізованим, доступним у виконанні та інтерпретації та дозволяє стратифікувати пацієнтів з підвищеним ризиком розвитку ССЗ за допомогою стандартних базових клінічних та лабораторних показників.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Антибіотикорезистентність грампозитивної мікрофлори, виділеної у хворих на хронічну хворобу нирок ВД стадії: поширеність і наслідки. / І. М. Шіфріс та ін. *Укр. журнал нефрології та діалізу*. 2015. Т. 46, № 2. С. 13-21. DOI: [https://doi.org/10.31450/ukrjnd.2\(46\).2015.02](https://doi.org/10.31450/ukrjnd.2(46).2015.02)
2. Антомонов М. Ю. Математическая обработка и анализ медико-биологических данных. Киев: Мед-информ, 2018. 579 с.
3. Лікування хворих на з хронічну хворобу нирок V ГД стадії. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах та уніфіковані клінічні протоколи. Київ: Поліграф плюс, 2016. 228 с.
4. Про затвердження стандарту та уніфікованих клінічних протоколів надання медичної допомоги зі спеціальності «нефрологія»: наказ МОЗ України від 11.05.2011 р. № 280/44 URL: https://ips.ligazakon.net/document/view/moz13528?ed=2011_05_11.
5. Bansal N. Evolution of Cardiovascular Disease During the Transition to End-Stage Renal Disease. *Seminars in Nephrology*. 2017. Vol. 37, No. 2. P. 120-131. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2016.12.002>
6. Cardiovascular disease in dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. / M. Cozzolino et al. *Nephrol Dial Transplant*. 2018. Vol. 33. P. iii28-iii34. DOI: <https://doi.org/10.1093/ndt/gfy174>
7. Changes in co-morbidity pattern in patients starting renal replacement therapy in Europe data from the ERA-EDTA Registry / M. L. Ceretta et al. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2018. Vol. 33. P. 1794-1804. DOI: <https://doi.org/10.1093/ndt/gfx355>.
8. CKD and Coronary Artery Disease: A KDIGO Conference Report. / Mark J. Sarnak et al. *J Am Coll Cardiol*. 2019. Vol. 74, No. 14. P. 1823-1838. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.08.1017>
9. Guideline attainment and morbidity/mortality rates in a large cohort of European haemodialysis patients (EURODOPPS). / S Liabeuf et al. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2019. Vol. 34, No. 12. P. 2105-2110. DOI: <https://doi.org/10.1093/ndt/gfz049>
10. Kovesdy C. P. Clinical trials in end-stage renal disease-priorities and challenges. *Nephrol Dial Transplant*. 2019. Vol. 34, No. 7. P. 1084-1089. DOI: <https://doi.org/10.1093/ndt/gfz088>
11. Malik J. Heart disease in chronic kidney disease – review of the mechanisms and the role of dialysis access. *The Journal of Vascular Access*. 2018. Vol. 19, No. 1. P. 3-11. DOI: <https://doi.org/10.5301/jva.5000815>
12. Rehospitalizations and Emergency Department Visits after Hospital Discharge in Patients Receiving Maintenance Hemodialysis / Z. Harel et al. *J Am Soc Nephrol*. 2015. Vol. 26, No. 12. P. 3141-3150. DOI: <https://doi.org/10.1681/ASN.2014060614>
13. Segall L., Nistor I., Covic A. Heart Failure in Patients with Chronic Kidney Disease: A Systematic Integrative Review. *BioMed Research International*. 2014. Article ID 937398, 21 p. DOI: <http://dx.doi.org/10.1155/2014/937398>

14. Shymova A. U., Shifris I. M., Korol L. V., Dudar I. O. Nutritional Status and Indicators of Oxidative Stress among End-Stage Renal Disease Patients Treated with Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis. *Prensa Med Argent.* 2020. Vol. 106. No. 2. P. 1-5. DOI: <https://doi.org/10.47275/0032-745X-178>

15. Stepanova N., Burdeyna O. Association between Dyslipidemia and Peritoneal Dialysis Technique Survival. *Open Access Maced J Med Sci.* 2019. Vol. 7, No. 15. P. 2467-2473. DOI: 10.3889/oamjms.2019.664.

16. The role of phosphate in kidney disease / M Vervloet et al. *Nat Rev Nephrol.* 2017. No. 13. P. 27-38. DOI: <https://doi.org/10.1038/nrneph.2016.164>

17. 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. MD. 2018. <https://www.usrds.org/2018/view/Default.aspx>.

REFERENCES

1. Shifris IM, et al. [Antimicrobial resistance of gram positive bacteria isolated in patients with chronic kidney disease stage 5D: prevalence and outcomes]. *Ukrainskyi Zhurnal Nefrologii ta Dializu.* 2015;(2(46)):31-40. Ukrainian. doi: [https://doi.org/10.31450/ukrjnd.2\(46\).2015.02](https://doi.org/10.31450/ukrjnd.2(46).2015.02)

2. Antomonov MYu. [Mathematical processing and analysis of biomedical data]. Kyiv: Medinform; 2018. p. 579. Russian.

3. [Treatment of patients with chronic kidney disease stage V GD. Adapted evidence-based clinical guidelines and unified clinical protocols]. Kyiv: «Polihrafr plus». 2016. p. 228. Ukrainian.

4. [Order of the Ministry of Health of Ukraine of May 11, 2011 N 280/44 "On approval of the standard and unified clinical protocols for medical care in the specialty" nephrology"]. Kyiv; 2011. Ukrainian. Available from: https://ips.ligazakon.net/document/view/moz13528?ed=2011_05_11.

5. Bansal N. Evolution of Cardiovascular Disease During the Transition to End-Stage Renal Disease. *Seminars in Nephrology.* 2017;37(2):120-31. doi: <https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2016.12.002>

6. Cozzolino M, et al. Cardiovascular disease in dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2018;33:iii28-34. doi: <https://doi.org/10.1093/ndt/gfy174>

7. Ceretta ML, et al. Changes in co-morbidity pattern in patients starting renal replacement therapy in Europe data from the ERA-EDTA Registry. *Nephrology Dialysis Transplantation.* 2018;33:1794-804. doi: <https://doi.org/10.1093/ndt/gfx355>

8. Mark J Sarnak, et al. CKD and Coronary Artery Disease: A KDIGO Conference Report. *J Am Coll Cardiol.* 2019;74(14):1823-38. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.08.1017>

9. Liabeuf S, et al. Guideline attainment and morbidity/mortality rates in a large cohort of European haemodialysis patients (EURODOPPS). *Nephrology*

Dialysis Transplantation. 2019;34(12):2105-10. doi: <https://doi.org/10.1093/ndt/gfz049>

10. Kovesdy CP. Clinical trials in end-stage renal disease-priorities and challenges. *Nephrol Dial Transplant.* 2019;34(7):1084-9. doi: <https://doi.org/10.1093/ndt/gfz088>

11. Malik J. Heart disease in chronic kidney disease – review of the mechanisms and the role of dialysis access. *The Journal of Vascular Access.* 2018;19(1):3-11. doi: <https://doi.org/10.5301/jva.5000815>

12. Harel Z, et al. Rehospitalizations and Emergency Department Visits after Hospital Discharge in Patients Receiving Maintenance Hemodialysis. *J Am Soc Nephrol.* 2015;26(12):3141---3150. doi: <https://doi.org/10.1681/ASN.2014060614>

13. Segall L-, Nistor I, Covic A. Heart Failure in Patients with Chronic Kidney Disease: A Systematic Integrative Review. *BioMed Research International.* 2014;Article ID 937398: 21 p. doi: <http://dx.doi.org/10.1155/2014/937398>

14. Shymova AU, Shifris IM, Korol LV, Dudar IO. Nutritional Status and Indicators of Oxidative Stress among End-Stage Renal Disease Patients Treated with Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis. *Prensa Med Argent.* 2020;106(2):1-5. doi: <https://doi.org/10.47275/0032-745X-178>

15. Stepanova N, Burdeyna O. Association between Dyslipidemia and Peritoneal Dialysis Technique Survival. *Open Access Maced J Med Sci.* 2019;7(15):2467-73. PMID: 31666849; PMCID: PMC6814482. doi: <https://doi.org/10.3889/oamjms.2019.664>

16. Vervloet M, et al. The role of phosphate in kidney disease. *Nat Rev Nephrol.* 2017;13:27-38. doi: <https://doi.org/10.1038/nrneph.2016.164>

17. 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/2018/view/Default.aspx>.

Стаття надійшла до редакції
23.12.2020

