

**Петар АВРАМОВСКИ<sup>1</sup>**  
**Павлина ЈАНАКИЕВСКА<sup>2</sup>**  
**Мери КОНЕСКА<sup>3</sup>**  
**Александар ШИКОЛЕ<sup>4</sup>**

## **РИЗИК ФАКТОРИ ЗА КАРДИОВАСКУЛАРЕН МОРТАЛИТЕТ КАЈ ПАЦИЕНТИТЕ НА ДИЈАЛИЗА**

### **Апстракт**

Брзината на пулсниот бран (БПБ) како мерка за крутоста на артериите беше измерена со Доплер ехотографија. Студијата имаше цел да го утврди значењето на зголемената БПБ и на лабораториските маркери како фактори на ризик за зголемена смртност кај болните на дијализа. Просечните вредности на БПБ беа:  $БПБ_1=9,9\pm 1,4$  m/s и  $БПБ_2=13,8\pm 1,2$  m/s, додека БПБ кај пациентите со смртен завршеток изнесуваше  $БПБ=13,9\pm 1,2$  m/s, а кај преживеаните  $БПБ=11,5\pm 2,3$  m/s. Вредностите на лабораториските маркери каде  $БПБ>12$  m/s изнесуваа:  $CRP = 11,84\pm 9,87$ ;  $Fibrinogen=4,77\pm 1,99$ ;  $ALP = 2,62\pm 2,83$ ;  $Alb= 37,75\pm 4,90$ ;  $LDL-H=2,14\pm 0,86$ . БПБ и испитуваните лабораториски маркери имаа сигнификантна улога како ризик фактори во кардиоваскуларниот морталитет кај болните на дијализа.

**Клучни зборови:** БПБ, лабораториски маркери, Доплер, фактори на ризик, дијализа.

---

<sup>1</sup> Примариус д-р Аврамовски Петар, специјалист интернист, Ј.З.У. Клиничка болница „Д-р Трифун Пановски“, Партизанска б.б. – Битола, Иван Милутиновиќ бр. 37/4-26, 7000 Битола, avramovski@gmail.com

<sup>2</sup> Д-р Павлина Јанакиевска, специјалист интернист, Ј.З.У. Клиничка болница „Д-р Трифун Пановски“, Партизанска б.б. – Битола, pavlina.janakievaska@yahoo.com

<sup>3</sup> Д-р Мери Конеска, Deutsches Rotez Kreuz Soemmerda, merikoneska@yahoo.com

<sup>4</sup> Професор д-р Александар Шиколe MD PhD, Универзитетска клиника за нефрологија, Водњанска бр. 17, Скопје, asikole@gmail.com

# CARDIOVASCULAR MORTALITY RISK FACTORS IN HEMODIALYSIS PATIENTS

## Abstract

Pulse wave velocity (PWV) as measure of arterial stiffness was assessed with Doppler sonography. The aim of the study was to assess the increased PWV and laboratory markers for increased mortality in dialysis patients. The mean values of PWV were:  $PWV_1=9,9\pm 1,4\text{m/s}$  and  $PWV_2=13,8\pm 1,2\text{m/s}$ , while PWV in patients with a fatal ending were:  $PWV=13,9\pm 1,2\text{ m/s}$  and in survived patients  $PWV=11,5\pm 2,33\text{m/s}$ . The laboratory markers in group with  $PWV>12\text{m/s}$  were:  $CRP=11,84\pm 9,87$ ;  $Fibrinogen=4,77\pm 1,99$ ;  $ALP=2,62\pm 2,83$ ;  $Alb=37,75\pm 4,90$ ;  $LDL-H=2,14\pm 0,86$ . PWV and estimated laboratory markers play a significant role like a proven mortality risk factors in hemodialysis patients.

**Key words:** PWV, laboratory markers, Doppler, mortality risk factors, hemodialysis.

## Вовед

„Кардиоваскуларниот морбидитет и морталитет кај болните во терминален стадиум на хронична бубрежна инсуфициенција кои се лечат со дијализа е 10 - 20 пати поголем во однос со општата популација при иста возраст и пол“<sup>5</sup>. *Атеросклерозата*, како причинител на кардиоваскуларни болести, представува 50% од сите причини за смрт кај овие болни.

Атеросклерозата ги прави крвните садови покрути, поригидни. Кога мускулните артерии ќе ја изгубат еластичноста, односно кога ќе станат крути, ригидни, амортизацијата на пулсниот бран е намалена, односно намалена е реципроцитетната конверзија на енергијата од кинетичка во потенцијална, па пулсниот бран патува побрзо. Брзината на пулсниот бран се разликува од брзината на струење на крвта, секогаш е поголема и е во директна корелација со ригидноста (stiffness) на крвниот сад.<sup>5</sup> Кога би ја одредиле *брзината на пулсниот бран (БПБ) или Pulse Wave Velocity (PWV)*, би можеле

---

<sup>5</sup> Guerin et all. Impact of aortic stiffness attenuation on survival of patients in end-stage renal failure. Circulation 2001; 103: 987-992.

да ја процениме крутоста на артериите, а со тоа би го процениле и степенот на атеросклерозата.<sup>9</sup>

Значењето на *традиционалните фактори на ризик* за настанување и развој на атеросклерозата: хиперлипидемија, зголемен крвен притисок, дијабет, пушење и физичка неактивност, е потврдено со бројни клинички и епидемиолошки студии.

Пациентите на хроничен програм на дијализа имаат дополнителен ризик за настанување и развој на атеросклерозата. Зголемењот на ризик кај болните со уремија е резултат на сложени взаемни дејства на традиционалните и бубрежни ризик-фактори, како и на постоечкиот коморбидитет.<sup>1</sup> Имено, покрај *традиционалните* фактори на ризик кои претходно беа набројани, постојат *специфични фактори* кои се поврзани со уремијата и дијализата: инфекција, хиперхомоцистеинемија, ацидоза, биоинкомпатибилност на употребуваните дијализни мембрани, хиперфосфатемија, зголемен продукт на калциум и фосфор, зголемена концентрација на норадреналин и т.н.<sup>2</sup>

Посебно значење им се придава на *новооткриените фактори на ризик* кои се цел на идните медицински истражувања како што се: нивото на *C-реактивниот протеин (CRP)* во крвта, зголеменото ниво на хомоцистеин и *фибриноген*, како и зголемената фракција на *LDL-холестеролот*.<sup>8</sup> Воспалението со помош на инфламаторните клетки ја поттикнува активноста на *алкалната фосфатаза*, а со тоа и остеокластната активност, што резултира со коскена разградба и настанување на васкуларни калцификати.<sup>7, 11</sup> Инфламаторниот одговор е зголемен кај болните на дијализа поради *хипоалбуминемијата* и *малнутрицијата* што резултира,

---

<sup>9</sup> Takenaka T, Kobayashi K, Suzuki H. Pulse wave velocity as an indicator of arteriosclerosis in hemodialysis patients. *Atherosclerosis* 2004; 176: 405-409.

<sup>1</sup> Cheung AK et al. Atherosclerotic cardiovascular disease risks in chronic hemodialysis patients. *Kidney Int.* 2000; 58(1): 353-362.

<sup>2</sup> Christopher W McIntyre. Effects of hemodialysis on cardiac function. *Kidney Int.* 2000; 76(4): 371-375.

<sup>8</sup> Panichi V et al. Plasma C-Reactive Protein in Hemodialysis Patients: A Cross-Sectional, Longitudinal Clinical Survey. *Blood Purif* 2000; 18: 30-36.

<sup>7</sup> Moe SM, Chen NX. Pathophysiology of vascular calcification in chronic kidney disease. *Circ Res* 2004; 95: 560-567.

<sup>11</sup> Vanholder R et al. Chronic kidney disease as cause of cardiovascular morbidity and mortality. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20: 1048-1056.

повторно, со зголемената смртност од кардиоваскуларни болести.<sup>9</sup>

### **Цел на трудот**

Да се утврди значењето на зголемената брзина на пулсниот бран и вредноста на лабораториските маркери како новооткриени фактори на ризик за акцелерирана атеросклероза кај болните на дијализа: CRP, фибриноген, LDL-холестерол, албумините и алкалната фосфатаза.

### **Материјал и методи**

Студијата беше изведена во Клиничката болница „Д-р Трифун Пановски“ – Битола, на Интерното одделение со дијализа, Одделот за радиологија и Клиничката лабораторија во времетраење од 18 месеци. Таа е отворена, проспективна, опсервациона и контролирана клиничка студија.

Во неа беа вклучени 80 болни на дијализа (53 мажи и 27 жени, со просечна возраст од  $59,3 \pm 11,8$  год. и просечен дијализен стаж од  $5,47 \pm 5,16$  год.), без разлика на возраста, полот, дијализниот стаж, генезата на основното заболување и коморбидитетот.

Пациентите беа селектирани според *критериумите за невклучување* во студијата: бремени пациентки или доилки, пациенти со утврдени малигни и тешки хематолошки заболувања, цироза и васкулитис, прележан кардиоваскуларен инсулт, тешка кардиореспираторна слабост, дегенеративни заболувања, потешки пореметувања во психичката сфера и кахексија, како и состојби на коморбидитет за кои се предвидува витално загрозување со летален завршеток за испитаникот за помалку од шест месеци.

За секој од пациентите беше добиена потпишана информативна согласност, а студијата беше одобрена од **Етичката комисија** за истражување на луѓе при Медицинскиот факултет во Скопје.

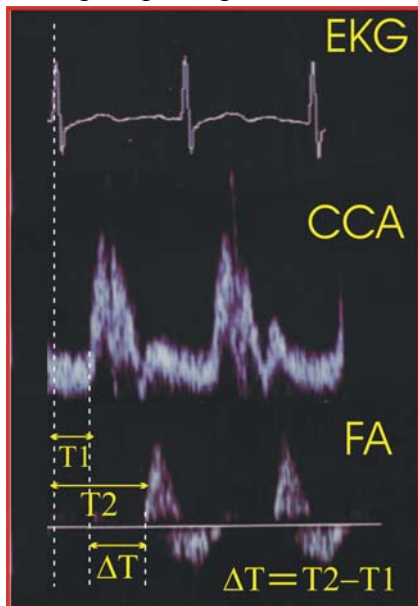
Брзината на пулсниот бран беше мерена со линеарна мултифреквентна сонда од 7 – 10 MHz, со помош на ултразвучниот Доплер апарат Toshiba SSA-340A (Toshiba

---

<sup>9</sup> Takenaka T, Kobayashi K, Suzuki H. Pulse wave velocity as an indicator of arteriosclerosis in hemodialysis patients. *Atherosclerosis* 2004; 176: 405-409.

Medical System Corporation, 1385, Shimoishigami, Otara-Shi, Tochigi, Japan).

Беше направена ангиодинографија на крвотокот на левата заедничка каротидна артерија (Left Common Carotid Artery, LCCA) и левата феморална артерија (Left Femoral Artery, LFA). Синхронизам на временскиот континуитет на крвотокот на секоја од артериите беше истовремениот приказ на електрокардиограмот на мониторот од ехо-апаратот.



Слика 1 - Принцип на мерење на БПБ со Доплер

резултантното растојанието „s“ [m].

Лабораториските маркери: CRP, фибриноген, LDL-холестерол, албумините и алкалната фосфатаза беа анализирани со биохемискиот аналјзер COBAS Mira S (analyzer, Roche Diagnostics – USA, 333 Fiske Street Holliston).

Откако беше измерена БПБ и беше добиена првичната евалвација на податоците, беа формирани две супгрупи: I група со БПБ < 12 m/s и II група со БПБ > 12 m/s како круцијален параметар за споредба меѓу супгрупите и останатите споредувања (cut-off point, Blacher).

Временската разлика  $\Delta T$  која ја добивме како разлика во временското задоцнување на сигналот добиен на ниво на LCCA (T1) и LFA (T2) или  $\Delta T = T2 - T1$  во корелација со соодветното растојание (s) на каротидната ложа и феморалната ложа, добиени со антропометриски мерења, ни ја определи брзината на пулсниот бран.<sup>6</sup>

Брзината на пулсниот бран беше пресметана според формулата

$$V = \frac{s}{\Delta T},$$

откако беше одредено временското задоцнување  $\Delta T$  [mS] и антропометриски беше измерено и пресметано

<sup>6</sup> Lim HS, Lip GY. Arterial stiffness: beyond pulse wave velocity and its measurement. Journal of Human Hypertension 2008; 22: 656–658.

По период од 18 месеци, поради летален завршеток на 13 пациенти, од кои 11 се со кардиоваскуларна етиопатогенеза, повторно беа направени спомнатите иследувања со што студијата продолжи понатаму.

Статистичка анализа на добиените податоци беше направена со софтверскиот пакет од програмот SPSS 16.0 за Windows 7. Параметарските варијабли беа изразени како средна вредност (mean)  $\pm$  (SD) стандардна девијација. За споредба на различните параметриски варијабли кај супгрупите беше користен Т-тестот. Линеарна регресивна анализа (Pierce) беше употребена при проценката на корелациите меѓу наодот на БПБ во однос на маркерите добиени од лабораториски иследувања.

### Резултати

Просечната вредност на БПБ во почетокот (baseline) на студијата изнесуваше: БПБ =  $12,5 \pm 2,0$  (8,2 - 18,2); кај мажите: БПБ =  $12,5 \pm 2,3$  m/s (7,9 - 18,2); кај жените: БПБ =  $12,4 \pm 1,4$  m/s (8,9 - 14,3).

По одредувањето на пресечната точка (cut-off point) беа добиени просечните вредности на БПБ: за I група: БПБ =  $9,9 \pm 1,4$  m/s (7,8 - 11,9) и за II група: БПБ =  $13,8 \pm 1,2$  m/s (12,2 - 18,2). Бројот на пациентите од I група (БПБ < 12 m/s) изнесуваше 42 (52,5%), додека бројот на пациенти од II група со брзина над пресечната изнесуваше 38 (47,5%).

Вкупниот број летални завршетоци од кардиоваскуларно потекло кај испитуваната група изнесува 11, додека 2 летални завршетоци немаа такво потекло.

Бројот на случаи со *летален завршеток*, во I група изнесуваше 2 (4,76%), за разлика од нивниот број кој во II група достигна 9 (23,68%). Просечната брзина на пулсниот бран кај пациентите со смртен завршеток изнесуваше: БПБ =  $13,9 \pm 1,2$  m/s наспроти просечната брзина кај пациентите кои го преживеале периодот од 18 месеци каде БПБ =  $11,5 \pm 2,3$  m/s.

Просечните вредности на испитуваните лабораториски маркери и ВМИ (Body Mass Index) кај секоја од добиените групи, како и нивната асоцијација со БПБ, добиени со униваријантна регресивна анализа се прикажани во следната табела.

Лаб.маркери	I - група БПБ < 12 m/s	II - група БПБ > 12 m/s	БПБ	
			r	P
CRP [mg/L]	7,14±3,27	11,84±9,87	0,37	0,004
Fibrinog. [g/L]	4,00±0,94	4,77±1,99	0,51	0,017
Alk. Ph. [μkat/L]	1,88±0,82	2,62±2,83	0,30	0,021
Albumini [g/L]	39,07±4,76	37,75±4,90	-0,51	0,001
LDL-Hol. [mmol/L]	2,55±1,00	2,14±0,86	-0,11	ns
BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	23,78±3,51	23,62±3,65	-0,13	ns

Табела 1 – Просечни вредности на лабораториските маркери и Регсе-ови коефициенти за корелација со БПБ

Просечните вредности на дијализниот стаж и возраста за секоја од групите, под и над пресечната точка, со соодветниот коефициент на регресија и коефициентот на сигнификантност се прикажани во табелата 2.

Демографски податоци	I - група БПБ < 12 m/s	II - група БПБ > 12 m/s	R <sup>2</sup>	P
Возраст [г.]	53,0±9,7	66,2±9,8	0,59	0,001
Пушачи [%]	71,4	13,1		ns
Хипертензија [%]	54,7	36,8		ns
Дијабет [%]	16,6	23,6		ns

Табела 2 – Просечни вредности на дијализниот стаж и возраста во корелација со БПБ (коефициенти на регресија и статистичка значајност)

Добиените резултати за лабораториските маркери, БПБ и ВМІ од пациентите кои го преживеаја испитуваниот период од 18 месеци (група А) и од пациентите кои не го преживеаа тој период поради кардиоваскуларен настан со смртен завршеток се прикажани во табелата 3.

Лаб.маркери	Група А	Група Б	Р
CRP [mg/L]	7,88±3,76	19,09±14,87	<0,0001
Fibrinog. [g/L]	4,10±1,09	5,83±2,77	0,0004
Alk. Ph. [μkat/L]	2,12±2,09	2,77±1,88	ns
Albumini [g/L]	38,99±4,89	35,51±3,51	0,0266
LDL-Hol. [mmol/L]	2,43±0,97	1,80±0,79	0,0446
ВМI [kg/m <sup>2</sup> ]	23,76±3,48	23,58±4,28	ns
БПБ [m/s]	11,50±2,30	13,80±1,10	0,0019

Група А - пациенти кои го преживеаја интервалот на студијата

Група Б - пациенти кои доживеаја кардиоваскуларен настан со смртен завршеток во текот на студијата

Табела 3 – Компаративен приказ на резултатите од лабораториските и дијагностичките испитувања и нивната меѓусебна сигнификантност, кај двете различни групи А и Б.

### Дискусија

Во оваа отворена, проспективна, опсервациона и контролирана клиничка студија со времетраење од 18 месеци, беа испитани 80 болни на дијализа со просечна старост од 59,3 ± 11,8 год. и просечен стаж на дијализа од 5,47 ± 5,16 год.

Измерената *БПБ* и вредностите на *лабораториските маркери* кај секоја од новоформираните супгрупи, треба да ја најдат и утврдат нивната значајност како нетрадиционални фактори на ризик за акцелерирана атеросклероза. Со тоа треба да се утврди нивното значење како удел во зголемениот морталитет на болните на дијализа.

Влијанието на *БПБ* во зголемувањето на ризикот за кардиоваскуларни настани со летален завршеток е очигледно, имајќи предвид дека нивниот број е значајно поголем (~5 пати) во супгрупата со *БПБ* над пресечната точка (cut-off, PWV > 12m/s), отколку во супгрупата под пресечната точка. Во прилог на тоа зборува и податокот дека измерената просечна *БПБ* кај пациентите со фатален крај е значајно поголема од *БПБ* кај преживеаните пациенти (P<0.0019).<sup>6</sup>

Ако се знае дека намалувањето на *БПБ* за само 1 m/s го намалува релативниот ризик за *КВ* морталитет на вредност од

<sup>6</sup> Lim HS, Lip GY. Arterial stiffness: beyond pulse wave velocity and its measurement. Journal of Human Hypertension 2008; 22: 656–658.



0,71, тогаш улогата на ендотелот на крвните садови добива круцијално значење во одржувањето на еластичноста на крвните садови.<sup>4</sup> Затоа, кога станува збор за разлики во БПБ меѓу групата А и групата Б (група со летален завршеток) кои надминуваат диференција од 2,3 m/s, сигурно дека релативниот ризик за КВ настан со смртен завршеток ќе биде значајно поголем.

Со подобрување на еластичноста на крвните садови намалено е одбивањето на пулсните бранови во внатрешноста на артериите со што се подобрува ефикасноста во работата на левата комора на срцето и пулсниот притисок во аортата.

Имајќи предвид дека *воспалението* го потпомага процесот на атеросклероза и дека во интереакција со многу сложени патофизиолошки механизми доведува до оштетување на крвните садови, нормално е да очекуваме зголемени вредности на *CRP* како индикатор на благо воспаление.<sup>10</sup> Неговата вредност е повеќе од двојно зголемена во групата каде се регистрирани КВ настани со летален завршеток (група Б), во споредба со групата каде немаше такви случаи (група А).

Инфламаторните клетки (моноцити, макрофаги) ја поттикнуваат активноста на *алкалната фосфатаза*. Иако нејзиното зголемување во групата Б е евидентно но без доволна статистичка значајност ( $P > 0,050$ ), поради зголемена остеокластна активност се зголемува коскената разградба со консеквентен пораст на васкуларните калцификати. Васкуларните калцификати дополнително ја зголемуваат васкуларната ригидност, а со тоа се зголемува БПБ ( $P = 0,021$ ).

Синергистичко дејство врз генезата на процесот на благо воспаление, покрај улогата на *CRP* има и *фибриногенот*. Неговата улога, како ризик фактор за КВ заболувања, потврдена е и неоспорна во многубројни научни студии како самостоен фактор, но и во асоцијација со другите традиционални ризик фактори.<sup>10</sup> Податоците од нашата студија за неговиот влијание врз КВ морталитет кај болните на дијализа се во блиска корелација со светските студии. Неговата вредност во групата Б

---

<sup>3</sup> Edzard E, Karl LR. Fibrinogen as a cardiovascular risk factor. *Annals of Internal Medicine* 2003; 118 (12): 956-963.

<sup>4</sup> Guerin et al. Impact of aortic stiffness attenuation on survival of patients in end-stage renal failure. *Circulation* 2001; 103: 987-992.

<sup>10</sup> Vanholder R et al. Chronic kidney disease as cause of cardiovascular morbidity and mortality. *Nephrology Dialysis Transplantation* 2005; 20: 1048-1056.

<sup>10</sup> Vanholder R et al. Chronic kidney disease as cause of cardiovascular morbidity and mortality. *Nephrology Dialysis Transplantation* 2005; 20: 1048-1056.

е значајно поголема од вредноста во групата без летални резултати ( $P=0,0004$ ).

Во групата Б евидентно е и статистички значајно намалувањето на вредноста на *албумините* во крвта во споредба со групата А ( $P=0,0266$ ). *Хипоалбуминемијата* е значаен предиктор на васкуларни компликации. Кај болните со хипоалбуминемија и *малнутриција* се зголемува инфламаторниот одговор, така што малнутрицијата и воспалението се во корелација со зголемената смртност од кардиоваскуларни болести. Влијанието на LDL-*Ho1* нема статистичка значајност во влијанието врз зголемувањето на васкуларниот ригидитет, односно врз БПБ.

Сепак, иако влијанието на спомнатите *лабораториски маркери* како нетрадиционални фактори на ризик за акцелерирана атеросклероза е статистички сигнификантно, никогаш не смее да се заборави важноста на БПБ како *хемодинамски маркер*, како самостоен показател на крутоста на артериите, но и како динамичен параметар во сигнификантна врска со секој од лабораториските маркери.

Ризик факторите за кардиоваскуларен морталитет кај болните на дијализа се во континуирана сигнификантна корелација меѓу себе, но и со традиционалните фактори.

Сепак, главен стожер претставува зголемената крутост на артериите поради процесот на атеросклероза со консеквентен пораст на БПБ. Нејзиното мерење на директен начин ја отсликува комплијансата на крвните садови, нивната васкуларна резистенција и нивната вулнерабилност, а на индиректен начин - можното пореметување во лабораториските маркери кои учествуваат во процесот на атеросклерозата.

### **Заклучоци**

*БПБ* како мерка за васкуларниот ригидитет и нетрадиционалните *лабораториски маркери* како потенцијални акцелератори во процесот на атеросклерозата се со голема дијагностичка и клиничка важност во процената на ризикот за кардиоваскуларниот морбидитет и морталитет кај болните на дијализа. Голема е нивната улога во раното откривање на атеросклерозата, во набљудувањето на континуитетот на нејзината прогресија и врз контролата на влијанието од одредени лекови во текот на терапијата.

## Резиме

За разлика од периодот од пред десетина години кога медицинската наука беше фокусирана на мерење и проценување на улогата на *артерискиот крвен притисок* како фактор на ризик за кардиоваскуларните (КВ) болести, таа сега е сконцентрирана врз мерење на *брзината на пулсниот бран (БПБ)*. Зголемената БПБ, одраз на изгубената еластичност на крвните садови, го потенцира ударниот "ует" феномен при струење на крвта, со што врши трајни оштетувања на ендотелот на крвните садови.<sup>5</sup>

Не помала важност за процена на КВ ризикот, покрај БПБ се истакнува и важноста на *лабораториските маркери* кои се во взаемна врска со воспалителните промени на крвните садови и на калцификатите во ендотелот. Испитувањето на *CRP* и *фибриногенот*, како индикатори на благо воспаление, испитувањето на *алкалната фосфатаза* која тие ја активираат со што се потенцира процесот на генеза на васкуларни калцификации, заедно со *хипоалбуминемијата* како предиктор на васкуларни компликации и васкулитис, е уште еден чекор поблиску во процената на потенцијалниот ризик за КВ настани со смртен завршеток.

Процената на крутоста на артериите преку БПБ и процената на состојбата на васкуларното стебло во однос на воспалителни промени и калцификации, добива се поголема важност кај болните на дијализа и општата популација.

## Summary

During the period of ten years ago, medical sciences were mostly focused on measurement and evaluation of the arterial blood pressure role as risk factor of cardiovascular (CV) diseases, while today's medical sciences focus is concentrated on the pulse wave velocity (PWV) measurement.

Increased PWV as reflection of the lost elasticity of blood vessels, highlights the "yet" impact-phenomenon of blood flow which makes permanent damage on the vascular endothelium.

Not smaller importance for CV evaluation beside PWV has the significance of laboratory markers, which are in correlation with the inflammatory blood vessel changes and calcification in vascular

---

<sup>5</sup> Guerin et al. Impact of aortic stiffness attenuation on survival of patients in end-stage renal failure. *Circulation* 2001; 103: 987-992.

endothelium. *CRP* and *fibrinogen* examination (as light inflammation indicator), examination of *alkaline phosphatase* (activated by mentioned *CRP* and *fibrinogen*), marks the process of vascular calcification genesis together with *hypoalbuminemia* (as predictor of vascular complications and vasculitis) they are all one step closer in potential risk evaluation of cardiovascular events with lethal ending.

The evaluation of vessel stiffness through *PWV* and evaluation of the state of the vascular bed, in order of inflammatory changes and calcifications, gets greater and greater importance in dialysis patients and in general population.

### Користена литература

<sup>1</sup> Christopher W McIntyre. Effects of hemodialysis on cardiac function. *Kidney Int.* 2000; 76(4): 371-375.

<sup>2</sup> Cheung AK et al. Atherosclerotic cardiovascular disease risks in chronic hemodialysis patients. *Kidney Int.* 2000; 58(1): 353-362.

<sup>3</sup> Edzard E, Karl LR. Fibrinogen as a cardiovascular risk factor. *Annals of Int. Medicine* 2003; 118 (12): 956-963.

<sup>4</sup> Foley R, Parfrey PS, Sarnak MJ. Epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *J Am Soc Nephrol* 2000; 9: 16-23.

<sup>5</sup> Guerin et al. Impact of aortic stiffness attenuation on survival of patients in end-stage renal failure. *Circulation* 2001; 103: 987-992.

<sup>6</sup> Lim HS, Lip GY. Arterial stiffness: beyond pulse wave velocity and its measurement. *Journal of Human Hypertension* 2008; 22: 656-658.

<sup>7</sup> Moe SM, Chen NX. Pathophysiology of vascular calcification in chronic kidney disease. *Circ Res* 2004; 95: 560-567.

<sup>8</sup> Panichi V et al. Plasma C-Reactive Protein in Hemodialysis Patients: A Cross-Sectional, Longitudinal Clinical Survey. *Blood Purif* 2000; 18: 30-36.

<sup>9</sup> Takenaka T, Kobayashi K, Suzuki H. Pulse wave velocity as an indicator of arteriosclerosis in hemodialysis patients. *Atherosclerosis* 2004; 176: 405-409.

<sup>10</sup> Vanholder R et al. Chronic kidney disease as cause of cardiovascular morbidity and mortality. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20: 1048-1056.

<sup>11</sup> Wanner Ch et al. Inflammation and cardiovascular risk in dialysis patients. *Kidney Int* 2002; 102-106.