

© В.А.Добронравов, А.В.Смирнов, Е.В.Бабарыкина, Е.А.Боровская, Ю.В.Владимирова, Р.В. Коношкова, А.А.Кузнецов, 2005
УДК 616.61-008.64-036.12-085.38:612.143-053

*В.А.Добронравов, А.В.Смирнов, Е.В.Бабарыкина, Е.А.Боровская,
Ю.В.Владимирова, Р.В. Коношкова, А.А.Кузнецов*

ВОЗРАСТ И АРТЕРИАЛЬНОЕ ДАВЛЕНИЕ У БОЛЬНЫХ НА ГЕМОДИАЛИЗЕ

*V.A.Dobronravov, A.V.Smirnov, E.V.Babarykina, E.A.Borovskaya,
Yu.V.Vladimirova, R.V.Konoshkova, A.A.Kuznetsov*

AGE AND ARTERIAL PRESSURE IN HEMODIALYSIS PATIENTS

Научно-исследовательский институт нефрологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, отделение гемодиализа Омской областной больницы, Россия

РЕФЕРАТ

ЦЕЛЬЮ ИССЛЕДОВАНИЯ была оценка влияния возраста на параметры системного АД в группе пациентов, получающих лечение гемодиализом (ГД). **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** Обследовано 252 больных, получавших лечение хроническим ГД. Средняя длительность ГД составила 62 ± 53 мес. Первичная почечная патология была представлена хроническим гломерулонефритом (68%), поликистозом почек (9%), аномалиями развития мочевых путей (7%), интерстициальными заболеваниями (16%). Средние значения возраста в обследованной группе составили $42,9 \pm 12,7$ лет (19-74 года, 95% доверительный интервал 41,4-44,5 года). **РЕЗУЛЬТАТЫ.** Сравнительный анализ средних значений систолического (САД), диастолического (ДАД), среднего (AD_{cp}) и пульсового АД (ПАД) позволил установить, что АД (за исключением ПАД) имеет более низкие значения в возрастной группе больных 60-74 лет, а наиболее высокие – среди лиц 19-44 лет. Значения АД в группе больных 45-59 лет имели промежуточные значения (все $P_{ANOVA} < 0,005$). Выявлена отчетливая отрицательная зависимость между текущим возрастом больных на ГД и величинами САД, ДАД и AD_{cp} (все $p < 0,001$). ПАД от возраста не зависело ($r = -0,107$, $p = 0,09$). По данным множественного регрессионного анализа возраст вошел в число независимых и достоверных предикторов уровня AD_{cp} ($\beta = -0,269$, $p = 0,0003$), наряду с длительностью диализной терапии ($\beta = -0,311$, $p = 0,000021$), продолжительностью процедуры ГД ($\beta = -0,241$, $p = 0,0007$), диаметром аорты ($\beta = 0,176$, $p = 0,0189$) и кальций-фосфатным произведением ($Ca \cdot P$) ($\beta = 0,154$, $p = 0,0274$). Тот же анализ, проведенный для САД и ДАД, дал аналогичные результаты при сохраняющейся высокой достоверности окончательной регрессионной модели ($R^2 = 0,324$, $p = 0,0001$ и $R^2 = 0,313$, $p = 0,0001$, соответственно). ПАД определялось длительностью лечения ГД ($\beta = -0,3$, $p = 0,00002$), средней продолжительностью процедуры ГД ($\beta = -0,19$, $p = 0,008$) и $Ca \cdot P$ ($\beta = 0,2$, $p = 0,005$). **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Полученные данные требуют проведения дополнительных исследований для уточнения механизмов возрастных изменений АД и свидетельствуют о необходимости более осторожного подхода к его контролю у лиц среднего и пожилого возраста, включая фармакотерапию и выбор режима ГД.

Ключевые слова: артериальное давление, гемодиализ, возраст.

ABSTRACT

THE AIM of the investigation was to assess the effects of age on the parameters of systemic arterial pressure (AP) in a group of patients treated by hemodialysis (HD). **PATIENTS AND METHODS.** Under examination there were 252 patients on chronic HD. The average duration of HD was 62 ± 53 months. Primary renal pathology was presented by chronic glomerulonephritis (68%), polycystosis of the kidneys (9%), malformations of the urinary tracts (7%), interstitial diseases (16%). Mean values of the age in the group under examination were $42,9 \pm 12,7$ years (19-74 years, 95% confidence interval 41.4-44.5 years). **RESULTS.** A comparative analysis of mean values of systolic (SAP), diastolic (DAP), average (AP_{aver}) and pulse AP (PAP) has revealed that AD (PAP excluded) has lower values in the group of elderly patients of 60-74 years of age, and the highest values - among the patients of 19-44 years of age. The AP values in 45-59 year old patients were intermediate (all $P_{ANOVA} < 0.005$). A clear negative dependence was found between the current age of the HD patients and the values of SAP, DAP and AP_{aver} (all $p < 0.001$). PAP did not depend on the age ($r = -0.107$, $p = 0.09$). By the data of multiple regressive analysis the age was included in the group of independent and reliable predictors of the AP_{aver} level ($\beta = -0.269$, $p = 0.0003$) along with the duration of the dialysis therapy ($\beta = -0.311$, $p = 0.000021$), duration of the HD procedure ($\beta = -0.241$, $p = 0.0007$), the aorta diameter ($\beta = 0.176$, $p = 0.0189$) and the calcium-phosphate product ($Ca \cdot P$) ($\beta = 0.154$, $p = 0.0274$). The same analysis used for SAP and DAP gave similar results with the retained high reliability of the final regression model ($R^2 = 0.324$, $p = 0.0001$ and $R^2 = 0.313$, $p = 0.0001$, respectively). PAP was determined by the duration of HD treatment ($\beta = -0.3$, $p = 0.00002$), average duration of the HD procedure ($\beta = -0.19$, $p = 0.008$) and $Ca \cdot P$ ($\beta = 0.2$, $p = 0.005$). **CONCLUSION.** The data obtained need additional investigations in order to specify the mechanisms of age-dependent change of AP and show a more careful approach to be necessary to its control in patients of the middle and elderly age including pharmacotherapy and choice of the HD regimen.

Key words: arterial pressure, hemodialysis, age.

ВВЕДЕНИЕ

Как повышение, так и снижение уровня системного артериального давления (АД) ассоциируется с увеличением смертности больных, получающих лечение хроническим гемодиализом (ГД) [1-4]. Хо-

рошо известен характер возрастной динамики АД в общей популяции [5]. Вместе с тем, представлено лишь ограниченное количество исследований, в которых так или иначе авторы касались возрастных аспектов изменений АД у больных на ГД. При

этом данные имеют достаточно противоречивый характер. Так, исследуя популяцию 649 гемодиализных больных в США, преимущественно представленную афроамериканцами, М. Salem отметил достоверно более низкие цифры систолического (САД), диастолического (ДАД) и среднего АД (АД_{ср}) у лиц старше 65 лет [6]. С более низкими цифрами АД_{ср} ассоциировалось увеличение среднего возраста больных в смешанной группе – на ГД и перитонеальном диализе [7]. В другом крупном многоцентровом исследовании А.В. Abdelfatah и соавт. не обнаружили достоверной связи возраста и АД_{ср}. Основными детерминантами АД_{ср} были уровень парат-гормона, лечение эритропоэтином и курение табака. Пульсовое АД (ПАД), напротив, имело положительную и достоверную связь с возрастом, а также с наличием сахарного диабета, междиализной прибавкой веса, курением, но обратно зависело от содержания Hb [8]. Близкие данные получены V. Kovacic и соавт., которые также обнаружили отчетливую связь ПАД, но не АД_{ср}, с возрастом [9].

Целью данного исследования была оценка влияния возраста на параметры системного АД в группе пациентов, получающих лечение ГД.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Общая характеристика больных. В исследование были включены 252 больных, получавших лечение хроническим ГД. Средняя длительность ГД составила 62±53 мес (6-249 мес, 95%-ДИ 55-68 мес). 54% получали бикарбонатный ГД, 46% – ацетатный. Соотношение лиц мужского и женского пола – 0,59. Лица с системной патологией, включая сахарный диабет, амилоидоз, миелому, васкулиты, в исследование не вошли.

У большинства пациентов первичная почечная патология была представлена хроническим гломерулонефритом (68%), поликистоз почек был у 9%, аномалии развития мочевых путей – у 7%, интерстициальные заболевания – у 16%.

Обследованная группа имела широкий диапазон возраста (19 лет – 74 года), а его средние значения составили 42,9±12,7 лет (95% доверительный интервал (ДИ) 41,4-44,5 года). Распределение текущего возраста и возраста в момент начала ГД достоверно не отличалось от нормального ($d=0,043$ и $d=0,051$, $p>0,1$ тест Колмогорова-Смирнова).

Клинические показатели включали пол, возраст, индекс массы тела (ИМТ), длительность лечения ГД, средний КТ/V, средний объем УФ, долю снижения мочевины за сеанс ГД, индекс Кт/V [10]. Уровень систолического АД (САД), диастолического АД (ДАД), пульсового АД (ПАД) и среднего АД ($АД_{ср}, АД_{ср}=(2/3)ДАД+(1/3)САД$) определяли до процедуры ГД, а также – перед включением больного в программу заместительной почечной терапии. В сыворотке крови определяли концентрации общего кальция (Ca), неорганического фосфата (P), их произведения ($Ca \cdot P$), гемоглобина (Hb), общего холестерина (ОХ), альбумина. Все динамические показатели были представлены средними значениями за период 12 мес. В ходе исследования также регистрировали факт табакокурения, стадию сердечной недостаточности (СН) по классификации NYHA, фракцию выброса левого желудочка (ФВ) (Acuson «SEQUOIA 512» (США), учитывали проведение антигипертензивной терапии и количество антигипертензивных препаратов разных групп, лечение рекомбинантным эритропоэтином.

Для сравнительного анализа параметров АД выделяли 3 возрастные группы: лица молодого возраста (19-44 года) – 148 пациентов (58%), среднего возраста (45-59 лет) – 77 (30,2%), пожилого возраста (60-74 года) – 30 (11,8%). Группы существенно не различались по ряду основных клинических показателей и параметрам ГД (табл. 1).

Методы статистической обработки данных включали использование t-критерия, теста Манна-Уитни, χ^2 – критерия, точного теста Фишера, метода ANOVA для определения различий между группами.

Таблица 1

Клиническая характеристика больных по возрастным группам ($\bar{X} \pm SD$)

Показатели	Возрастные группы		
	19-44	45-59	60-74
Возраст (годы)	34,2±7,7	51,4±4,1	64,3±3,4
Возраст начала ГД (годы)	29,4±8,1	45,8±5,7	58,8±5,8
Мужской пол (%)	60	50	60
Длительность лечения ГД (мес)	60,7±55,2	72,8±50,4	71,0±56,5
КТ/V	1,20±0,2	1,15±0,2	1,15±0,2
Время процедуры ГД (часы/нед)	11,5±2,1	11,4±2,4	11,7±1,7
Средний Hb (г/л)	79±16	84±15	83±14
Лечение эритропоэтином (%)	20	18	25
Средний альбумин сыворотки крови (г/л)	39,8±4,3	40,0±4,3	39,9±4,4
Объем УФ (л)	3,0±0,9	3,3±0,9	2,9±0,8

Связи между возрастом и исследуемыми параметрами АД изучали с помощью коэффициента линейной корреляции *Пирсона*. Для исследования влияний различных параметров (ковариат) на АД применяли множественную линейную регрессию с пошаговым включением независимых переменных. Данные обрабатывали с применением лицензионного пакета прикладных статистических программ SPSS 12.0 (SPSS Inc. Chicago, Illinois, США). Значения $p<0,05$ считали достоверными.

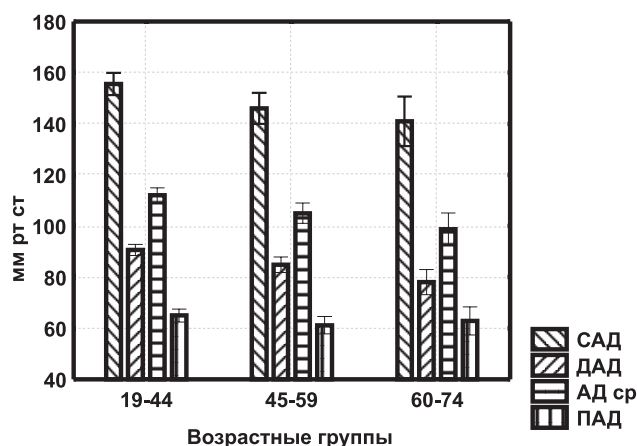


Рис. 1. Показатели АД в разных возрастных группах больных на ГД (p_{ANOVA} для САД=0,0043, p_{ANOVA} для ДАД<0,00001, p_{ANOVA} для АДср=0,0002, p_{ANOVA} для ПАД=0,208).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Сравнительный анализ САД, ДАД, АДср и ПАД позволил установить, что АД (за исключением ПАД) имеет более низкие значения в группе больных пожилого возраста, а наиболее высокие – среди лиц молодого возраста. Значения АД в группе больных 45-59 лет имели промежуточные значения (рис. 1).

Существенных различий в доле лиц, получавших антигипертензивную терапию и в ее объеме, не было. Регулярное антигипертензивное лечение получали 58,6% больных в возрастной группе 19-44 лет, 57,4% – в группе 45-59 лет и 50% – в группе 60-74 лет.

Среднее количество антигипертензивных препаратов в тех же группах составило, соответственно, $1,14 \pm 1,18$, $0,91 \pm 0,95$ и $0,83 \pm 0,93$ ($p_{ANOVA}=0,59$).

Выраженность СН по классификации NYHA была также одинаковой в обследуемых группах пациентов ($2,10, 9, 2,1 \pm 1,0, 2,31, 0, \chi^2=3,77, p=0,15$). Доля лиц с выраженной СН (≥ 3 ст. NYHA) среди молодых больных составила 35,1%, достоверно не отличаясь от лиц возрастной группы 60-74 лет – 44,5% ($p=0,28$), но была достоверно выше, чем в группе лиц в 45-59 лет – 17,3% ($p=0,009$). Средние значения ФВ у лиц в возрасте 19-44 лет, 45-59 лет и 60-74 лет составили, соответственно, $60 \pm 2\%$, $66 \pm 3\%$, и $62 \pm 4\%$.

Проведенный корреляционный анализ подтвердил наличие общей закономерности, заключающейся в том, что с увеличением возраста больных на ГД происходит снижение АД. Выявлена отчетливая и высоко достоверная отрицательная зависимость между текущим возрастом больных на ГД и величинами САД, ДАД и АДср (рис. 2а-2в), но не ПАД (рис. 2г).

Возраст больных в момент начала лечения ГД не был связан ни с САД, ни с ПАД. При этом сильная обратная корреляционная зависимость выявлена между возрастом и ДАД ($r_{\text{Пирсона}}=-0,189, p=0,003, n=252$).

Для уточнения вклада различных потенциально значимых факторов, а также возраста в уровень

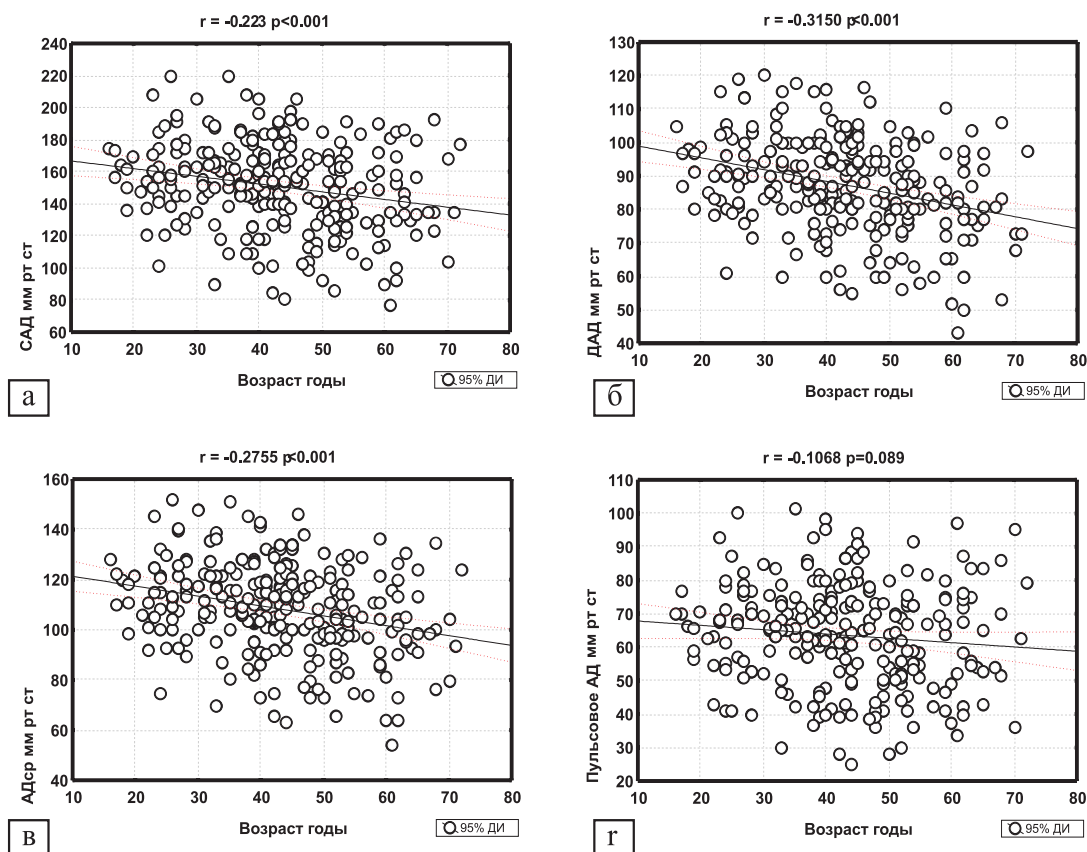


Рис. 2. Зависимость между возрастом больных и САД (а), ДАД (б), АДср (в), ПАД (г).

Множественный пошаговый регрессионный анализ факторов, влияющих на среднее АД (для общей модели $R^2=0,322$, $p=0,0001$)

Переменные	β	SE(β)	B	SE (B)	T	P
Независимая			115,7	12,38	9,34	0,000000
Продолжительность ГД (мес)	-0,311	0,070	-0,108	0,025	-4,40	0,000021
Время ГД (час/нед)	-0,241	0,069	-1,94	0,561	-3,476	0,0007
Возраст (лет)	-0,269	0,073	-0,39	0,106	-3,665	0,0003
Диаметр аорты (см)	0,176	0,074	7,79	3,281	2,373	0,0189
Са*Р (ммоль/л)	0,154	0,069	2,17	0,975	2,227	0,0274

Таблица 2 достоверно снижаются. Следует подчеркнуть, что различия АД не могли быть объяснены выраженностью СН и объемом антигипертензивной терапии, поскольку ни функциональный класс СН, ни количество препаратов в разных возрастных группах не различались. Более того, достоверно меньшие средние значения ФВ наблюдали в группе лиц молодого возраста,

АД был проведен множественный регрессионный анализ. Зависимой переменной был уровень АД_{ср}, к независимым переменным относились – пол, возраст, курение табака, диаметр аорты, объем УФ, Са*Р, длительность лечения ГД, продолжительность процедуры ГД, ИМТ, ФВ, ОХ, Нб и альбумин сыворотки крови. Проведенный анализ показал, что возраст является одним из независимых и достоверных предикторов уровня АД_{ср} и обратно связан с этим показателем. К другим факторам, определяющим уровень АД_{ср}, относились – длительность диализной терапии и длительность процедуры ГД. При этом оба показателя также имели обратную связь с АД_{ср}. Напротив, диаметр аорты, косвенно отражающий ремоделирование ее стенки в условиях уремии, а также Са*Р приводили к росту АД_{ср} (табл. 2). Тот же анализ, проведенный для САД и ДАД, дал аналогичные результаты при сохраняющейся высокой достоверности окончательной регрессионной модели ($R^2=0,324$, $p=0,0001$ и $R^2=0,313$, $p=0,0001$, соответственно). ПАД определялось длительностью лечения ГД ($\beta=-0,3$, $p=0,00002$), средней продолжительностью процедуры ГД ($\beta=-0,19$, $p=0,008$) и Са*Р ($\beta=0,2$, $p=0,005$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Данные Фремингемского исследования указывают на то, что САД увеличивается линейно в диапазоне возраста 30–84 года. Этому сопутствует рост ДАД до возрастного промежутка 50–60 лет, когда средний уровень ДАД начинает снижаться, ПАД расти, а АД_{ср} достигает асимптоты. Подобные изменения объясняются зависимым от возраста снижением эластичности артериальных стенок. Поскольку подобного рода динамика параметров АД была наиболее ярко выражена среди лиц с наиболее высоким исходным уровнем САД, предполагается, что именно САД наряду с возрастом является фактором, приводящим к ремоделированию стенки артерий и развитию артериосклероза [5].

В представленном исследовании нами выявлена иная зависимость АД от возраста больных – с увеличением возраста средние уровни САД, ДАД и АД_{ср}

у которых цифры САД, ДАД и АД_{ср} были наиболее высокие.

Факт линейной и отрицательной связи АД и возраста диализных больных подтверждается сильной обратной корреляционной зависимостью и кардинально отличает связь возраста с САД, ДАД и АД_{ср} у пациентов на ГД от популяции «непочечных» больных [5]. Небезынтересно, что у того же контингента больных уровень САД и АД_{ср} непосредственно перед началом ЗПТ не зависел от соответствующего значения возраста, что указывает на специфическое влияние гемодиализной терапии. Возраст также вошел в число независимых предикторов уровня АД_{ср}, САД и ДАД (см. табл.2), наряду с длительностью диализной терапии, продолжительностью процедуры ГД, диаметром аорты, а также Са*Р. При этом два первых показателя были обратно связаны с АД_{ср}.

Отрицательная связь длительности лечения ГД и АД, по-видимому, отражает постепенное снижение периферического сосудистого сопротивления на фоне постепенного сокращения пула натрия в организме с увеличением сроков ЗПТ. Можно также предположить, что этот факт, по крайней мере отчасти, объясняется прогрессированием уремической кардиопатии и снижением насосной функции сердца, как это следовало из данных R.N. Foley и соавт. на сопоставимой по численности выборке диализных больных [7]. При этом показатель ФВ не вошел в состав независимых предикторов уровня АД_{ср} при линейном регрессионном анализе. Очевидно, эти данные требуют отдельных исследований взаимосвязи АД, сроков диализной терапии и развития дисфункции сердца. Диаметр аорты, отражающий ремоделирование ее стенки в условиях уремии на фоне артериосклероза, а также Са*Р – фактор, способствующий уплотнению артериальной стенки при почечной недостаточности [11], были связаны с ростом АД_{ср} (см. табл. 2).

Механизмы особого влияния возраста на АД у больных на ГД не вполне ясны и требуют дополнительного изучения. Можно предположить участие снижения тканевой массы и внутриклеточной жидкости у диализных больных в сравнении с популяци-

ей [12], снижение периферического сопротивления на фоне возрастного снижения мышечной массы и увеличения жировой [13,14], а также снижение общего пула натрия. Косвенно эти предположения подтверждаются более выраженным снижением АД в ходе диализа у лиц старших возрастных групп [15].

Тенденция к увеличению ПАД является характерной для диализной популяции больных [16]. Ранее были представлены данные о положительной корреляции между возрастом и ПАД (до ГД) [4,9]. Наши исследования, проведенные на значительно большей выборке больных, подтвердили только то, что предикторы АДср и ПАД различаются [9]. При этом в обследованной группе больных ПАД существенно с возрастом не изменялось, что, по-видимому, объясняется рано возникающим при почечной недостаточности и прогрессирующим на фоне ЗПТ ремоделированием сосудистого русла и увеличением скорости распространения пульсовой волны. Данное предположение подтверждается сильным и прямым влиянием длительности лечения ГД на уровень ПАД, что было показано и ранее в крупных зарубежных исследованиях [4]. Вместе с тем отсутствие связи между возрастом и уровнем ПАД в нашем исследовании могло быть обусловлено значительно более низким средним возрастом больных, в сравнении с цитируемыми работами, за счет значительного представительства молодых лиц. Кроме того, мы не включали пациентов с сахарным диабетом, который, сам по себе, помимо уремии, является мощным фактором развития и прогрессирования артериосклероза.

Изменение стенки крупных артериальных сосудов в значительной мере зависит от нарушений кальций-фосфатного метаболизма при почечной недостаточности из-за кальцификации стенки сосудов [17]. Очевидно, благодаря этому Са*Р также является важным предиктором, приводящим к росту уровня ПАД. Отрицательное же влияние средней длительности процедуры ГД на цифры ПАД может быть обусловлено степенью коррекции объем- и натрийзависимого компонента АГ в ходе сеанса заместительной почечной терапии.

Аспекты прогностического значения АГ у больных на ГД в настоящее время являются предметом дискуссии. По крайней мере, хорошо установленная связь между ростом АГ и сердечно-сосудистых рисков в общей популяции не является очевидной у диализных пациентов. Так, было продемонстрировано, что низкий уровень преддиализного АД ассоциируется с повышением риска смерти [6]. Вероятными объяснениями здесь могут быть кардиальная дисфункция, ятрогенные эффекты массивной антигипертензивной терапии,

недостаточно длительные сроки наблюдения, эффекты нарушений нутриционного статуса.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Нам представляется, что с теоретической точки зрения полученные данные требуют проведения дополнительных исследований для уточнения механизмов возрастных изменений АД, а с практической – свидетельствуют о необходимости более осторожного подхода к контролю АД у лиц среднего и пожилого возраста, включая и фармакотерапию и выбор режима ГД.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Port FK, Hulbert-Shearon TE, Wolfe RA et al. Predialysis blood pressure and mortality risk in a national sample of maintenance hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1999; 33(3):507-17
2. Zager PG, Nikolic J, Brown RH et al. «U» curve association of blood pressure and mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int* 1998; 54(2): 561-569
3. Foley RN, Herzog CA, Collins AJ. Blood pressure and long-term mortality in United States hemodialysis patients: USRDS Waves 3 and 4 Study. *Kidney Int* 2002; 62(5):1784-1790
4. Klassen PS, Lowrie EG, Reddan DN et al. Association between pulse pressure and mortality in patients undergoing maintenance hemodialysis. *JAMA* 2002; 287(12): 1548-1555
5. Franklin SS, Gustin W, Wong ND et al. Hemodynamic patterns of age-related changes in blood pressure. The Framingham Heart Study. *Circulation* 1997; 96(1): 308-315
6. Salem MM. Hypertension in the hemodialysis population: a survey of 649 patients. *Am J Kidney Dis* 1995; 26(3): 461-468
7. Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD et al. Impact of hypertension on cardiomyopathy, morbidity and mortality in end stage renal disease. *Kidney Int* 1996; 49(5): 1379-1385
8. Abdelfattah AB, Motte G, Ducloux D, Chalopin JM. Determinants of mean arterial pressure and pulse pressure in chronic haemodialysis patients. *J Hum Hypertens* 2001; 15(11): 775-779
9. Kovacic V, Roguljic L, Kovacic V et al. Mean arterial pressure and pulse pressure are associated with different clinical parameters in chronic haemodialysis patients. *J Hum Hypertens* 2003; 17(5): 353-360
10. Daugirdas JT. Second generation logarithmic estimates of single-pool variable volume Kt-V: An analysis of error. *J Am Soc Nephrol* 1993; 4: 1205-1213
11. Level C., Lasseur C., Delmas Y. et al. Determinants of arterial compliance in patients treated by hemodialysis. *Clin Nephrol* 2001; 56(6): 435-444
12. Dumler F, Kilates C. Body composition analysis by bioelectrical impedance in chronic maintenance dialysis patients: comparisons to the National Health and Nutrition Examination Survey III. *J Ren Nutr* 2003; 13(2): 166-172
13. Kyle UG, Genton L, Hans D et al. Age-related differences in fat-free mass, skeletal muscle, body cell mass and fat mass between 18 and 94 years. *Eur J Clin Nutr* 2001; 55(8): 663-672
14. Kyle UG, Genton L., Slosman D.O. et al. Fat-free and fat mass percentiles in 5225 healthy subjects aged 15 to 98 years. *Nutrition* 2001; 17(7-8): 534-541
15. Capuano A, Sepe V, Cianfrone P et al. Cardiovascular impairment, dialysis strategy and tolerance in elderly and young patients on maintenance haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1990; 5(12): 1023-1030
16. Tozawa M, Iseki K, Iseki C et al. Evidence for elevated pulse pressure in patients on chronic hemodialysis: a case-control study. *Kidney Int* 2002; 62(6): 2195-2201
17. Guerin AP, London GM, Marchais SJ, Metivier F. Arterial stiffening and vascular calcifications in end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15(7): 1014-1021

Поступила в редакцию 11.10.2004 г.