

Иные результаты получены нами в группе пациентов с длительностью заболевания более 3 лет. С увеличением активности заболевания, определяющейся индексом ASDAS-COЭ, увеличивался и МВ-подъем ($r=0,41$, $p<0,05$), а повышение уровня BASDAI коррелировало с МВ-азимутом ($r=0,4$, $p<0,05$). Относительная толщина стенки левого желудочка находилась в обратной связи с площадью петли QRS ($r=-0,45$, $p<0,05$) и МВ-вольтажом ($r=-0,44$, $p<0,05$). В то же время с площадью петли QRS положительно коррелировало отношение Е/а трикуспидального клапана ($r=0,56$, $p<0,01$), что свидетельствует о том, что диастолическая дисфункция правого желудочка сопровождается ослаблением электрической активности миокарда желудочков.

Таким образом, у пациентов с анкилозирующим спондилитом длительностью до 3 лет наблюдается

тенденция к развитию диастолической дисфункции левого желудочка и снижению электрической активности левых отделов сердца. С увеличением длительности заболевания нами обнаружена склонность к развитию диастолической дисфункции правого желудочка, также сопровождавшейся увеличением доли электрически неактивного миокарда.

Эти результаты можно объяснить тем, что анкилозирующий спондилит способствует развитию фибротических изменений миокарда, которые, в свою очередь, вносят вклад в развитие диастолической сердечной недостаточности у этих пациентов. Кроме того, с течением заболевания происходит постепенное ограничение движения грудной стенки, которое нарушает работу легких, а в дальнейшем, как следствие, приводит к дисфункции правых отделов сердца.

Литература

1. Егудина Е.Д., Головач И.Ю. Кардиоваскулярная патология у больных анкилозирующим спондилитом: обзор литературы и собственные наблюдения // Украинский ревматологический журнал. – 2018. – № 3 (73). – С. 44-53.
2. Фролов С.В., Строев В.М., Горбунов А.В., Трофимов В.А. Методы и приборы функциональной диагностики: учебное пособие. – Тамбов: Изд-во Тамб. гос. техн. ун-та, 2008. – С. 39-44.

Literature

1. Egudina E.D., Golovach I.Yu. Cardiovascular pathology in patients with ankylosing spondylitis: literature review and own observations // Ukrainian Rheumatological Journal. – 2018. – № 3 (73). – P. 44-53.
2. Frolov S.V., Stroeve V.M., Gorbunov A.V., Trofimov V.A. Methods and devices of functional diagnostics: a training manual. – Tambov: Publishing house of Tamb. state tech. univ., 2008. – P. 39-44.

Координаты для связи с авторами: Фейсханова Люция Исхаковна – канд. мед. наук, доцент кафедры госпитальной терапии КазГМУ, тел. +7-917-275-21-66, e-mail: ljuts@rambler.ru; Акрамова Эндже Гамировна – д-р мед. наук, доцент кафедры функциональной диагностики КазГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, тел. +7-917-274-06-71, e-mail: akendge@rambler.ru; Нигматьянова Анзиля Анасовна – аспирант кафедры госпитальной терапии КазГМУ, тел. +7-987-277-60-39, e-mail: anzilya-s@yandex.ru.



<http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2019-3-23-27>

УДК 616.13-003.84-02:616.61-036.12-073.43

Е.В. Полухина, Л.О. Глазун

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ОЦЕНКА КАЛЬЦИФИКАЦИИ СТЕНОК АРТЕРИЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК: СВЯЗЬ С КЛИНИЧЕСКИМИ И ЛАБОРАТОРНЫМИ ДАННЫМИ

Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения министерства здравоохранения Хабаровского края, 680009, ул. Краснодарская, 9, тел. 8-(4212)-72-87-15, e-mail: rec@ipksh.khv.ru, г. Хабаровск

Резюме

Проведена ультразвуковая оценка преимущественной локализации кальцификации стенок артерий у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) и анализ ее взаимосвязи с клиническими и лабораторными данными. Обследовано 355 пациентов с ХБП (155 пациентов с ХБП 1-5 ст. и 200 пациентов с ХБП 5Д ст., получающих лечение диализом). Отмечено прогрессирующее нарастание выраженности васкулярной кальцификации по мере ухудшения функции почек. Изменения артериальной стенки были ассоциированы с возрастом пациентов, уровнем арте-

риального давления, а также выраженностью нарушений костного и минерального обмена. Было отмечено более значительное влияние уровня кальциево-фосфорного произведения и наличие сахарного диабета на выраженность кальциноза артерий мышечного типа ($R^2=0,21$; $F=33,58$; $p<0,001$). На кальциноз брюшной аорты большее влияние оказывал возраст пациентов и продолжительность заболевания ($R^2=0,24$; $F=20,27$; $p<0,001$).

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, диализ, ультразвуковая диагностика, кальцификация артерий.

E.V. Polukhina, L.O. Glazun

ULTRASOUND ASSESMENT OF THE CALCIFICATION OF ARTERY IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASES: CORRELATION WITH CLINICAL AND LABORATORY DATA

Postgraduate Institute For Public Health Workers, Khabarovsk

Summary

The analysis of the predominant variant of vascular calcification according to the ultrasound examination in patients with chronic kidney disease (CKD) and its correlation with clinical and laboratory data was carried out. Three hundred fifty five patients with CKD (155 patient with CKD 1-5 stage and 200 patients with CKD stage 5D on dialysis) were examined. Progressive increase of arterial calcification was detected as kidney function worsened. Changes of the arterial walls were found out to be related to patient's age, blood pressure, as well as factors indicating alterations of bone and mineral metabolism. There was a more significant effect of the level of the calcium-phosphorus product and the presence of diabetes mellitus on the degree of calcification of small vessels of the muscular type ($R^2=0,21$; $F=33,58$; $p<0,001$). Calcification of the abdominal aorta was more influenced by the age of the patients and duration of the disease ($R^2=0,24$; $F=20,27$; $p<0,001$).

Key words: chronic kidney disease, dialysis, ultrasound diagnostics, arterial calcification.

Риск сердечно-сосудистой патологии у пациентов с ХБП увеличивается по мере снижения скорости клубочковой фильтрации [3, 4], а смертность, обусловленная этой патологией, значительно превышает летальность в общей популяции [3, 12]. В настоящее время является доказанным то, что васкулярная кальцификация при ХБП имеет тесную связь с нарушением костного и минерального метаболизма [7, 9, 11] и считается составной частью системного процесса, определяемого как «минеральные и костные нарушения при ХБП» [3, 9].

Существует две разновидности васкулярной кальцификации: кальцификация интимы артерий и кальцификация меди. Кальцификация интимы характеризующаяся накоплением липидов, воспалением и апоптозом, тесно ассоциирована с атеросклерозом [2, 5, 6]. Медиакальциноз развивается независимо от наличия атеросклероза и характеризуется диффузной кальцификацией меди, увеличением количества коллагеновых волокон с относительным уменьшением содержания эластических, что приводит к артериосклерозу и повышению жесткости сосудистой стенки

[2, 6, 8]. Кальцификация стенок артерий у пациентов с ХБП происходит как на уровне интимы, так и в среднем слое артериальной стенки, независимо или одновременно [2, 5, 6-8].

Наличие костных изменений и сердечно-сосудистых факторов риска представляет двойную угрозу для качества и продолжительности жизни пациентов с ХБП. В связи с этим выявление васкулярной кальцификации должно быть важным фактором для отнесения пациента в группу наиболее высокого риска и, соответственно, определения дальнейшей тактики лечения.

Ультразвуковое исследование является единственным неинвазивным методом визуализации способным дифференцировать слои артериальной стенки и локализовать кальциевые отложение в ней [9, 10].

Цель работы – ультразвуковая оценка преимущественной локализации кальцификации стенок артерий у пациентов с ХБП и анализ ее взаимосвязи с клиническими и лабораторными данными.

Материалы и методы

В исследование были включены 355 пациентов: 155 пациентов с ХБП 1–5 ст., не получающих заместительной почечной терапии и 200 пациентов с ХБП 5Д ст., получающих лечение диализом. Средний возраст пациентов составил 49,3 года (18–76 лет), из них мужчин 156 (43,9 %), женщин 199 (56,1 %). Срок диализной терапии во второй группе пациентов составил в среднем 64 мес (3–228 мес). На хроническом гемодиализе находились 123 пациента (61,5 %), на постоянном амбулаторном перитонеальном диализе – 77 (38,5 %). В контрольную группу вошли 50 здоровых добровольцев (средний возраст – 44,3 года (19–64 года)), из них 23 мужчины (46,0 %), 27 женщин (54,0 %).

Больным проводилось клинико-лабораторное обследование с оценкой индекса массы тела, артериального давления, липидограммы, уровня кальция, фосфора сыворотки крови, кальциево-фосфорного

произведения и уровня интактного паратиреоидного гормона (ПТГ). У 68 пациентов также был оценен уровень 25(ОН)D.

Ультразвуковые исследования сердца и сосудов выполнены на аппарате Logiq E9 (GE Healthcare, США). Выраженность кальциноза клапанов сердца оценивали, используя полуколичественную бальную шкалу (0–4 балла) [1]. При ультразвуковом исследовании сосудов оценивалась толщина комплекса интима-медиа (ТКИМ) в общей сонной и общей бедренной артериях. Полуколичественным методом были определены наличие и степень кальцификации стенок брюшной аорты общей сонной, общей бедренной, задней большеберцовой и лучевой артерий (0–3 балла). При этом отсутствие кальцификации соответствовало 0 баллов, наличие единичных гиперэхогенных включений в интима или меди соответствовали 1 баллу, умеренный

кальциноз с наличием множественных гиперэхогенных сигналов размером более 1 мм – 2 балла, выраженный кальциноз с наличием множественных крупных гиперэхогенных сигналов с эффектом акустических теней соответствовали 3 баллам. Суммарный кальциноз стенок артерий оценивался как сумма баллов (0–15 баллов).

Также 165 пациентам была проведена двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия двух отделов скелета (L1–L4 и проксимального отдела бедренной кости) на аппарате Discovery-W (Hologic, США).

Статистическая обработка выполнена с использованием программы Statistica 7.0 непараметрическими методами. Данные представлены в виде медианы, 5-го

и 95-го процентилей. Для оценки статистической значимости количественных различий между группами использовались критерии Манна-Уитни и Краскала-Уоллиса. Сравнение групп по качественному признаку проводилось с использованием критерия χ^2 . Анализ взаимосвязи количественных признаков выполняли с помощью корреляционного метода Спирмена. Для определения зависимости одного признака от одного или нескольких признаков применяли однофакторный и многофакторный регрессионный анализы. Оценку связи качественного признака от нескольких количественных признаков проводили с использованием дискриминантного анализа.

Результаты и обсуждение

Результаты ультразвукового исследования сосудов в группах пациентов с ХБП и группе контроля представлены в таблице.

Таблица

Результаты ультразвукового исследования сосудов в группах пациентов с ХБП и группе контроля

Показатель	Контроль (n=50)	ХБП 1–5 ст. (n=155)	ХБП 5Д ст. (n=200)
ТКИМ общей сонной артерии, мм	0,65 0,55–0,82	0,80*** 0,52–1,10	0,98***^^ 0,65–1,20
ТКИМ общей бедренной артерии, мм	0,60 0,53–0,81	0,75*** 0,54–1,19	0,92***^^ 0,62–1,29
Кальциноз общей сонной артерии, n (%)	4 (8,0)	32 (20,6) *	90 (45,0) ***^^
Кальциноз общей бедренной артерии, n (%)	2 (4,0)	34 (21,9) **	87 (43,5) ***^^
Кальциноз брюшной аорты, n (%)	3 (6,0)	42 (27,1) **	103 (51,5) ***^^
Кальциноз задней большеберцовой артерии, n (%)	3 (6,0)	40 (25,8) **	93 (46,5) *** ^^
Кальциноз лучевой артерии, n (%)	0 (0)	27 (17,4) ***	68 (34,0) *** ^^

Примечание. * – статистическая значимость различий с группой контроля при $p < 0,05$, ** – при $p < 0,01$, *** – при $p < 0,001$; ^ – статистическая значимость различий между группами пациентов с ХБП при $p < 0,05$, ^^ – при $p < 0,01$, ^^ – при $p < 0,001$.

Пациенты в группе ХБП 5Д ст. в сравнении с диализной группой имели большую ТКИМ ($p < 0,001$). У 41 пациента (26,5 %) с ХБП в первой группе и у 111 пациентов (55,5 %) во второй группе значение ТКИМ в общей сонной артерии превышало 0,9 мм ($\chi^2=30,1$; $p < 0,001$).

При сравнительной оценке степени суммарного кальциноза стенок артерий в группах пациентов с ХБП и в группе контроля отмечены статистически значимые различия ($H=94,1$; $p < 0,001$). Кальциноз был более выражен у пациентов, находящихся на перитонеальном диализе по сравнению с пациентами на гемодиализе ($p=0,036$).

Проведенный корреляционный анализ выявил наиболее тесные взаимосвязи выраженности сосудистой кальцификации с возрастом пациентов, длительностью артериальной гипертензии, ТКИМ, степенью кальциноза клапанов сердца и минеральной плотностью кости

($p < 0,001$). Положительная корреляция отмечена с уровнем фосфора, кальциево-фосфорного произведения и ПТГ ($p < 0,001$), отрицательная – с уровнем 25(OH)D ($p=0,017$). Наибольший риск сосудистой кальцификации имели пациенты с уровнем ПТГ более 600 пг/мл.

По данным ультразвукового исследования имелась возможность оценки преимущественной локализации кальциевых депозитов (в интиме, меди или в обоих слоях стенки артерии) (рисунок). Преобладающим вариантом кальциноза в обеих группах пациентов была кальцификация интимы с наличием точечных или линейных включений во внутреннем слое артериальной стенки. Так, в общей бедренной артерии данный вариант кальцификации определялся в группе ХБП 1–5 ст. в 73,5 %, в группе ХБП 5Д ст. – в 55,2 %. Выраженный кальциноз в виде кальцинированных атеросклеротических бляшек с эффектом акустических теней отмечался в 17,6 % и 17,2 % соответственно. Изолированная кальцификация среднего слоя артериальной стенки была выявлена в группе ХБП 1–5 ст. в 5,9 % случаев, в группе ХБП 5Д ст. – в 15,0 %. Сочетание кальциноза интимы и меди было отмечено в 3,0 % и 11,5 % соответственно.

При сравнении групп пациентов без кальциноза сосудистой стенки, с кальцинозом интимы и кальцинозом меди было отмечено, что пациенты с кальцификацией интимы были старше ($p < 0,001$), имели больший индекс массы тела ($p=0,002$), больший стаж артериальной гипертензии ($p < 0,001$), выше уровень триглицеридов сыворотки крови ($p=0,028$), чаще имели ишемическую болезнь сердца ($p < 0,001$). В группе пациентов с кальцификацией среднего слоя артериальной стенки был отмечен более высокий уровень фосфора ($p < 0,001$), кальциево-фосфорного произведения ($p < 0,001$) и ПТГ ($p=0,009$). Развитие медиакальциноза было также ассоциировано с более выраженной стадией ХБП ($p=0,029$), наличием сахарного диабета ($p=0,004$) и большей степенью кальциноза структур сердца ($p < 0,001$).

По данным множественного пошагового регрессионного анализа независимыми факторами риска, оказывающими влияние на выраженность кальциноза стенок артерий были возраст ($p < 0,001$), уровень фосфора сыворотки крови ($p < 0,001$), наличие сахарного диабета ($p=0,005$) ($R^2=0,33$; $F=41,09$; $p < 0,001$). При этом имело место неодинаковое влияние различных факторов на

кальциноз артерий мышечного и эластического типа. Было отмечено более значительное влияние на степень кальциноза задней большеберцовой артерии уровня кальциево-фосфорного произведения и наличие сахар-

ного диабета ($p < 0,001$) ($R^2 = 0,21$; $F = 33,58$; $p < 0,001$). На кальциноз брюшной аорты большее влияние оказывал возраст пациентов ($p < 0,001$) и продолжительность заболевания ($p = 0,023$) ($R^2 = 0,24$; $F = 20,27$; $p < 0,001$).

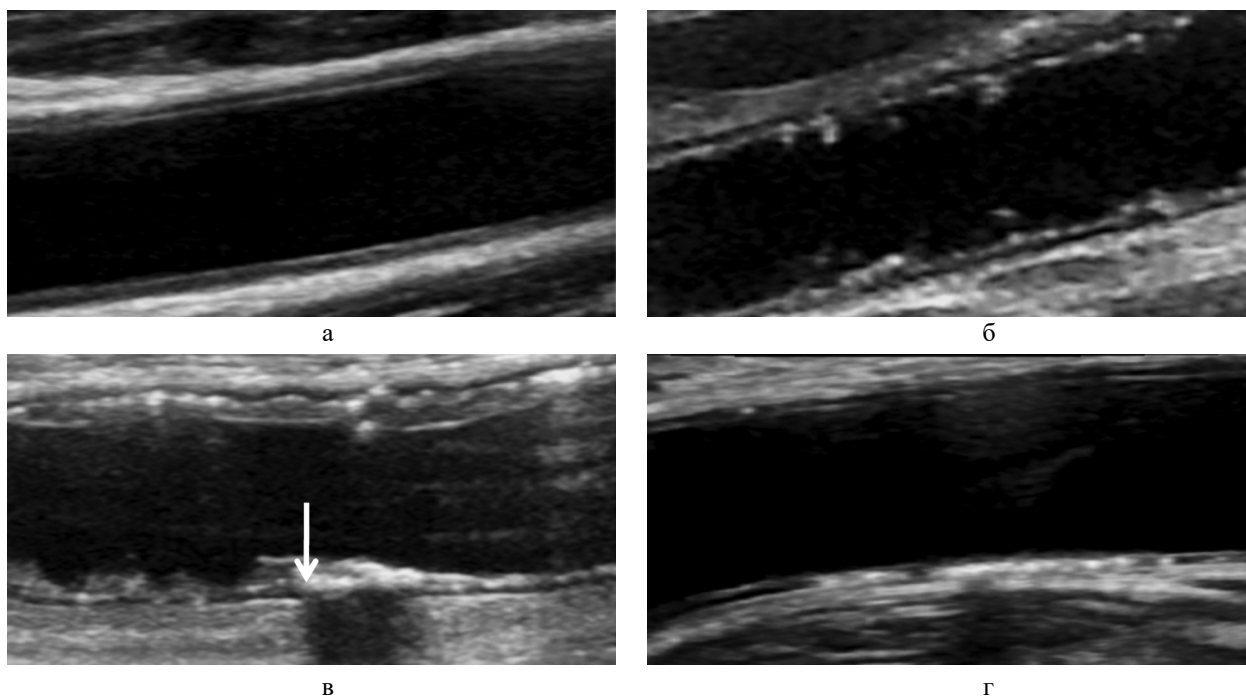


Рис. Эхограммы различных вариантов сосудистой кальцификации: а – отсутствие кальциноза; б – гиперэхогенные включения в интима; в – выраженная кальцификация интимы, кальцифицированная бляшка с акустической тенью (стрелка); г – гиперэхогенные включения в меди

Выводы

1. Отмечена высокая встречаемость васкулярной кальцификации у пациентов с ХБП, прогрессирующая по мере снижения функции почек.

2. Выявлена тесная ассоциация кальциноза стенок сосудов с показателями фосфорно-кальциевого обмена и степенью снижения минеральной плотности костной ткани.

3. Наличие сахарного диабета, а также уровень фосфора и величина кальциево-фосфорного произведения в большей степени оказывают влияние на кальцификацию сосудов мышечного типа, в то время как на развитие кальциноза крупных сосудов эластического типа большее влияние имеют возраст пациентов и продолжительность почечного заболевания.

Литература

1. Ермоленко В.М., Волгина Г.В., Добронравов В.А. и др. Национальные рекомендации по минеральным и костным нарушениям при хронической болезни почек. Российское диализное общество // Нефрология и диализ. – 2011. – Т. 13, № 1. – С. 33-51.
2. Amann K. Media Calcification and Intima Calcification Are Distinct Entities in Chronic Kidney Disease // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. – 2008. – Vol. 3. – P. 1599-1605.
3. Block G.A., Kilpatrick R.D., Lowe K.A., et al. CKD-mineral and bone disorder and risk of death and cardiovascular hospitalization in patients on hemodialysis // Clin. J. of the Amer. Society of Nephrology. – 2013. – Vol. 8, № 12. – P. 2132-2140.
4. Briet M., Burns K.D. Chronic kidney disease and vascular remodeling: molecular mechanism and clinical implication // Clin Sci. – 2012. – Vol. 123, № 7. – P. 399-416.

5. Coll B., Betriu A., Martínez-Alonso M., et al. Large Artery Calcification on Dialysis Patients Is Located in the Intima and Related to Atherosclerosis // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. – 2011. – Vol. 6, № 2. – P. 303-310.
6. Damjanovic T., Djuric Z., Schlieper G., et al. Clinical features of hemodialysis patients with intimal versus medial calcifications // J. Nephrol. – 2009. – Vol. 22. – P. 358-366.
7. Disthabanchong S. Vascular calcification in chronic kidney disease: Pathogenesis and clinical implication // World J. Nephrol. – 2012. – Vol. 1, № 2. – P. 43-53.
8. Hassan N. A., D'Orsi E. T., D'Orsi C. J., et al. The risk for medial arterial calcification in CKD // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. – 2012. – Vol. 7. – P. 275-279.
9. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD) // Kidney Intern. – 2009. – Vol. 76, suppl. 113. – P. s1-s130.

10. Ogata H., Kumata-Maeta C., Shishido K., et al. Detection of Peripheral Artery Disease by Duplex Ultrasonography among Hemodialysis Patients // CJASN. – 2010. – Vol. 5, № 12. – P. 2199-2206.

11. Terai K., Nara H., Takakura K., et al. Vascular calcification and secondary hyperparathyroidism of severe chronic kidney disease and its relation to serum phosphate and calcium levels // British Journal of Pharmacology – 2009. – Vol. 156. – P. 1267-1278.

12. Verbeke F., Van Biesen W., Honkanen E., et al. Prognostic value of aortic stiffness and calcification for cardiovascular events and mortality in dialysis patients: outcome of the calcification outcome in renal disease (CORD) study // Clin. J. of the Amer. Society of Nephrology. – 2011. – Vol. 6, № 1. – P. 153-159.

Literature

1. Ermolenko V.M., Volgina G.V., Dobronravov V.A., et al. National recommendations on mineral and bone disorders in chronic kidney disease. Russian Dialysis Society // Nephrology and dialysis. – 2011. – Vol. 13, № 1. – P. 33-51.

2. Amann K. Media Calcification and Intima Calcification Are Distinct Entities in Chronic Kidney Disease // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. – 2008. – Vol. 3. – P. 1599-1605.

3. Block G.A., Kilpatrick R.D., Lowe K.A., et al. CKD-mineral and bone disorder and risk of death and cardiovascular hospitalization in patients on hemodialysis // Clin. J. of the Amer. Society of Nephrology. – 2013. – Vol. 8, № 12. – P. 2132-2140.

4. Briet M., Burns K.D. Chronic kidney disease and vascular remodeling: molecular mechanism and clinical implication // Clin Sci. – 2012. – Vol. 123, № 7. – P. 399-416.

5. Coll B., Betriu A., Martínez-Alonso M., et al. Large Artery Calcification on Dialysis Patients Is Located in the Intima and Related to Atherosclerosis // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. – 2011. – Vol. 6, № 2. – P. 303-310.

6. Damjanovic T., Djuric Z., Schlieper G., et al. Clinical features of hemodialysis patients with intimal versus medial calcifications // J. Nephrol. – 2009. – Vol. 22. – P. 358-366.

7. Disthabanchong S. Vascular calcification in chronic kidney disease: Pathogenesis and clinical implication // World J. Nephrol. – 2012. – Vol. 1, № 2. – P. 43-53.

8. Hassan N. A., D'Orsi E. T., D'Orsi C. J., et al. The risk for medial arterial calcification in CKD // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. – 2012. – Vol. 7. – P. 275-279.

9. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD) // Kidney Intern. – 2009. – Vol. 76, suppl. 113. – P. s1-s130.

10. Ogata H., Kumata-Maeta C., Shishido K., et al. Detection of Peripheral Artery Disease by Duplex Ultrasonography among Hemodialysis Patients // CJASN. – 2010. – Vol. 5, № 12. – P. 2199-2206.

11. Terai K., Nara H., Takakura K., et al. Vascular calcification and secondary hyperparathyroidism of severe chronic kidney disease and its relation to serum phosphate and calcium levels // British Journal of Pharmacology – 2009. – Vol. 156. – P. 1267-1278.

12. Verbeke F., Van Biesen W., Honkanen E., et al. Prognostic value of aortic stiffness and calcification for cardiovascular events and mortality in dialysis patients: outcome of the calcification outcome in renal disease (CORD) study // Clin. J. of the Amer. Society of Nephrology. – 2011. – Vol. 6, № 1. – P. 153-159.

Координаты для связи с авторами: Полухина Елена Владимировна – д-р мед. наук, доцент кафедры лучевой и функциональной диагностики КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения», тел. 8-(4212)-39-05-45, e-mail: polukhina@inbox.ru; Глазун Людмила Олеговна – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой лучевой и функциональной диагностики КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения», тел. 8-(4212)-39-05-45, e-mail: loglazun@mail.ru.

