

Ультразвуковая оценка изменений сердечно-сосудистой системы у пациентов с хронической болезнью почек: взаимосвязь с нарушениями костного и минерального обмена

Е.В. Полухина, Л.О. Глазун

КГБОУ ДПО “Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения” Минздрава Хабаровского края, г. Хабаровск

Цель работы – оценка по данным ультразвукового исследования изменений сердечно-сосудистой системы у пациентов с хронической болезнью почек на разных стадиях и анализ их взаимосвязи с нарушением костного и минерального обмена. Проведено ультразвуковое исследование сердца и сосудов 355 пациентов с хронической болезнью почек (155 пациентов с хронической болезнью почек 1–5-й стадии и 200 пациентов с хронической болезнью почек 5Д стадии, получающих лечение диализом). Отмечена высокая распространенность кальциноза структур сердца и стенок артерий у пациентов с хронической болезнью почек, достигающая наибольшей выраженности у пациентов с терминальной почечной недостаточностью. В додиализной группе преобладающим вариантом был изолированный кальциноз аортального клапана; у пациентов, получающих заместительную почечную терапию, значительно чаще встречался сочетанный кальциноз аортального и митрального

клапанов. Пошаговый многофакторный регрессионный анализ показал в качестве независимых факторов развития кальциноза структур сердца возраст пациентов ($P < 0,001$), длительность заместительной почечной терапии ($P = 0,002$), величину кальциево-фосфорного произведения ($P < 0,001$) и уровень паратиреоидного гормона ($P = 0,002$). Отмечено прогрессирующее снижение эластических свойств артериальной стенки у пациентов с хронической болезнью почек. По данным множественного пошагового регрессионного анализа независимыми факторами риска, оказывающими влияние на развитие кальциноза стенок артерий, были возраст ($P < 0,001$), уровень фосфора сыворотки крови ($P < 0,001$), наличие сахарного диабета ($P = 0,005$). При многофакторном регрессионном анализе независимыми факторами, ассоциированными с увеличением смертности, были скорость распространения пульсовой волны ($P = 0,003$); деформация, которую испытывает стенка арте-

Е.В. Полухина – к.м.н., доцент, доцент кафедры лучевой и функциональной диагностики КГБОУ ДПО “Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения” Минздрава Хабаровского края. Л.О. Глазун – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой лучевой и функциональной диагностики КГБОУ ДПО “Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения” Минздрава Хабаровского края.

Контактная информация: 680009 г. Хабаровск, ул. Краснодарская, д. 9, Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения, кафедра лучевой и функциональной диагностики. Полухина Елена Владимировна. Тел.: (421-2) 39-05-45. E-mail: polukhina@inbox.ru

рии за сердечный цикл (CS) ($P = 0,014$); кальциноз структур сердца ($P = 0,038$).

Ключевые слова: *ультразвуковая диагностика, хроническая болезнь почек, диализ, нарушение костного и минерального обмена, кальцификация.*

ВВЕДЕНИЕ

Пациенты с хронической болезнью почек (ХБП) имеют высокий риск сердечно-сосудистой патологии, увеличивающийся по мере снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) [1–3]. Патогенез сердечно-сосудистых осложнений при хронической почечной недостаточности (ХПН) кроме традиционных факторов, таких как артериальная гипертензия (АГ), сахарный диабет (СД), хроническое воспаление, дислипидемия, оказывающих свое влияние на прогрессирование эндотелиальной дисфункции и атеросклероза, включает также анемию, оксидативный стресс, белково-энергетическую недостаточность, нарушение костного и минерального обмена и пр. [1, 4–8]. Кальцификация структур сердца и сосудов при этом вносит существенный вклад, являясь независимым предиктором смертности у этой категории больных [2, 8–10].

Частота возникновения кальциноза структур сердца возрастает уже в начальные стадии ХБП в сравнении с частотой в общей популяции [1, 3, 11, 12], достигая наибольших значений при терминальной почечной недостаточности [1, 4, 9, 11]. По мнению ряда авторов, развитие клапанной кальцификации у больных с ХПН является результатом нарушения фосфорно-кальциевого обмена и дистрофических изменений фиброзных колец и створок клапанов [1, 9, 12, 13]. Важную роль при этом играют гемодинамические факторы [13, 14].

Отмечена убедительная взаимосвязь между ХБП и патологией периферических артерий [2, 5, 6, 8, 15]. Кальцификация крупных артерий становится причиной облитерирующих заболеваний, АГ, сердечной недостаточности, ишемической болезни сердца (ИБС) [10, 15–17]. Кальцификация мелких периферических артерий и артериол может клинически проявляться кальцифицирующей уремической артериолопатией (кальцифилаксией), пред-

ставляющей собой изменения кожи в виде болезненного изъязвления с воспалительной реакцией [18].

Повышение ригидности сосудистой стенки признается в качестве одного из наиболее важных факторов высокого риска сердечно-сосудистой заболеваемости у пациентов с ХБП [10, 15–17, 19]. Клинические и лабораторные исследования указывают на тесную взаимосвязь васкулярной кальцификации и жесткости сосудов [15–17, 20]. Большое внимание привлекает определение скорости распространения пульсовой волны в аорте, являющейся интегральным показателем податливости артериальной стенки, отражающим как изменение геометрии сосуда, так и ее эластические свойства [21]. По мнению многих исследователей, у пациентов с ХБП именно кальцификация стенок артерий, которая может происходить как на уровне интимы, так и в среднем слое, в большей степени ответственна за повышение жесткости сосудов [5, 6, 17, 20].

В настоящее время все шире обсуждается взаимосвязь сердечно-сосудистых осложнений при ХБП с нарушением костного и минерального метаболизма [2, 5–7, 15], рассматривая их в качестве составной части системного процесса, определяемого как “минеральные и костные нарушения при ХБП” [22]. При почечной недостаточности происходят патологические сдвиги минерального гомеостаза, приводящие к изменению концентрации кальция и фосфора в сыворотке крови и тканях, уровня паратиреоидного гормона (ПТГ) и витамина D, к повышению уровня фактора роста фибробластов-23 и пр. [22, 23]. Гиперфосфатемия и увеличение кальциево-фосфорного произведения в сегодняшнем представлении являются одними из пусковых звеньев сердечно-сосудистой кальцификации [1, 2, 12, 24]. Также, по мнению ряда исследователей, независимым патогенетическим фактором кальцификации сердечно-сосудистой системы при терминальной ХПН может быть вторичный гиперпаратиреоз [4, 11, 14, 24]. Отмечена взаимосвязь выраженности кальцификации структур сердца и стенок артерий со степенью снижения минеральной плотности костной ткани [5, 6, 15, 20, 25].

До настоящего времени до конца не выяснена роль различных патогенетических

факторов в развитии сердечно-сосудистой кальцификации у пациентов с почечной недостаточностью. Необходимыми являются дополнительные исследования, касающиеся наличия ассоциации между нарушением фосфорно-кальциевого метаболизма, костного обмена и развитием сердечно-сосудистой патологии у пациентов с ХБП.

Ультразвуковое исследование является высокоинформативным неинвазивным методом выявления кальцификации структур сердца и сосудов [26, 27], а также оценки эластических свойств сосудистой стенки [21, 28, 29].

Цель работы – оценка по данным ультразвукового исследования изменений сердечно-сосудистой системы у пациентов с ХБП на разных стадиях и анализ их взаимосвязи с нарушением костного и минерального обмена.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Было обследовано 355 пациентов с ХБП (155 пациентов с ХБП 1–5-й стадии и 200 пациентов с ХБП 5Д стадии на диализе), получающих лечение в отделении хронического гемодиализа и пересадки почки КГБУЗ “Краевая клиническая больница №1 имени профессора С.И. Сергеева” Министерства здравоохранения Хабаровского края. Возраст пациентов колебался от 18 до 76 лет, мужчин было 156 (43,9%), женщин – 199 (56,1%). В контрольную группу вошли 50 здоровых добровольцев в возрасте от 19 до 64 лет, мужчин было 23 (46,0%), женщин – 27 (54,0%).

Пациенты с хроническим гломерулонефритом составили 36,3% (129 пациентов), с гипертоническим нефроангиосклерозом – 17,5% (62), с диабетической нефропатией – 10,4% (37), с поликистозной болезнью почек – 8,7% (31), с хроническим пиелонефритом – 8,7% (31), с аномалиями развития мочевыделительной системы – 6,8% (24), с тубулоинтерстициальным нефритом – 5,9% (21), с нефропатией неясного генеза – 3,1% (11), с системными заболеваниями соединительной ткани – 2,0% (7), с ишемической болезнью почек – 0,6% (2).

Стадию ХБП устанавливали на основании оценки СКФ в соответствии с рекомендациями Национального почечного фонда

США [30]. Обследование пациентов с ХБП 5Д стадии проводилось в междуализный день. Срок диализной терапии составил 3–228 мес. На гемодиализе находились 123 пациента (61,5%), на постоянном амбулаторном перитонеальном диализе – 77 пациентов (38,5%).

Больным проводилось клинико-лабораторное обследование с определением индекса массы тела, артериального давления (АД), липидограммы, уровня кальция (Са), фосфора (Р) сыворотки крови, кальциево-фосфорного произведения (Са × Р), уровня ПТГ и щелочной фосфатазы (ЩФ).

Ультразвуковое исследование было выполнено на ультразвуковых сканерах Logiq E9 и Vivid 6 (ГЕНС, США). Эхокардиографию проводили по стандартной методике согласно рекомендациям Американского эхокардиографического общества совместно с Европейской эхокардиографической ассоциацией [31]. Для расчета массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ) использовался метод, основанный на формуле “площадь × длина”. Гипертрофию миокарда диагностировали при индексе ММЛЖ (ИММЛЖ) 115 г/м² и более у мужчин и 95 г/м² и более у женщин [31]. Определялась геометрия ЛЖ [32]. Гипертрофию миокарда правого желудочка (ПЖ) диагностировали при толщине передней стенки ПЖ (ПСПЖ) более 0,5 см [31]. Оценивались объем левого предсердия (ЛП) биплановым методом дисков и индекс объема ЛП (мл/м²) по формуле:

$$\text{индекс объема ЛП} = \frac{\text{объем ЛП}}{\text{площадь поверхности тела}}$$

В В-режиме определялись наличие и выраженность кальциноза фиброзных колец, створок клапанов и миокарда. Выраженность кальциноза клапанов сердца оценивали, используя полуколичественную балльную шкалу [33]:

- отсутствие кальциноза (0 баллов),
- умеренный кальциноз концов створок клапанов или умеренное отложение кальция в фиброзных кольцах (1 балл),
- кальциноз концов и тел створок или кальциноз фиброзных колец с захватом до половины фиброзного кольца (2 балла),
- выраженный кальциноз створок с переходом на фиброзное кольцо или кальциноз фиброзного кольца с переходом на створки (3 балла),

– резко выраженный кальциноз с формированием порока сердца (4 балла).

Стеноз аортального клапана (АК) диагностировался при уменьшении площади аортального отверстия менее $2,5 \text{ см}^2$, стеноз митрального клапана (МК) – при уменьшении площади отверстия менее 4 см^2 . В режиме цветового доплеровского картирования определяли степень и выраженность клапанной регургитации.

Диастолическую функцию ЛЖ и ПЖ оценивали с использованием импульсно-волнового доплера путем регистрации трансмитрального и транстрикуспидального кровотока с определением соотношения скоростей в раннюю фазу диастолы (Е) и систолу предсердия (А). Также оценка систолической и диастолической функции желудочков сердца проводилась в режиме тканевого доплера на уровне фиброзных колец МК и трикуспидального клапана: измеряли пик S, Em, Am, определяли отношение Em/Am. Нарушением систолической функции ЛЖ по данным тканевого доплера считали уменьшение максимальной систолической скорости движения латеральной части фиброзного кольца МК (пик S ЛЖ) менее 8 см/с . Систолическая дисфункция ПЖ диагностировалась при снижении максимальной систолической скорости движения латеральной части фиброзного кольца трикуспидального клапана (пик S ПЖ) менее $11,5 \text{ см/с}$ [34].

Оценивалась толщина комплекса интима-медиа (ТКИМ) в общей сонной (ОСА) и общей бедренной (ОБА) артериях. Определение показателей эластичности стенки ОСА проводилось на основе оценки АД и изменения диаметра сосуда в М-режиме. При этом рассчитывались модуль Юнга (Е), коэффициенты эластичности (СС) и растяжимости (DC), эластический модуль Петерсона (Ер), деформация, которую испытывает стенка артерии за сердечный цикл (CS) [28].

Полуколичественным методом были определены наличие и степень кальцификации ОСА, ОБА, брюшного отдела аорты, задней большеберцовой артерии и лучевой артерии (0–3 балла). При этом отсутствие кальцификации соответствовало 0 баллов, наличие единичных точечных гиперэхогенных включений в интима или меди – 1 баллу, умеренный кальциноз с наличием

множественных гиперэхогенных сигналов размером более 1 мм – 2 баллам, выраженный кальциноз с наличием множественных массивных гиперэхогенных сигналов с эффектом акустических теней – 3 баллам.

Оценка скорости распространения пульсовой волны осуществлялась на участке от дуги аорты до уровня брюшного отдела аорты с помощью импульсно-волнового доплера, совмещенного с ЭКГ [21].

Проводилось ультразвуковое исследование области шеи для оценки наличия и количества измененных околощитовидных желез (ОЩЖ).

Также у 67 больных с ХБП 1–5-й стадии и 98 больных с ХБП 5Д стадии была оценена минеральная плотность костной ткани (BMD) (г/см^2) методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии двух отделов скелета (L_1-L_4 и проксимального отдела бедренной кости) с использованием аппарата Discovery-W (Hologic, США).

Статистическая обработка выполнена с использованием программы Statistica 7.0 (StatSoft Inc., США) методами непараметрической статистики. Данные представлены в виде медианы, 5–95-го перцентилей, минимального и максимального значений. Для оценки статистической значимости количественных различий между несвязанными группами использовались непараметрические критерии Манна–Уитни и Крускала–Уоллиса. Сравнение групп по качественному признаку проводилось с использованием критерия χ^2 . Для анализа взаимосвязи количественных признаков использовали непараметрический корреляционный метод Спирмена. Для оценки влияния признаков применяли однофакторный и многофакторный регрессионный анализ. Анализ выживаемости пациентов проводили по кривым Каплана–Мейера, оценку влияния факторов на выживаемость – путем построения регрессионной модели Кокса. Статистически значимыми считали различия при $P \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Общая характеристика обследованных больных представлена в табл. 1. Пациенты обеих групп были сопоставимы по возрасту, полу и индексу массы тела. В группе больных, находящихся на диализе, стаж АГ

Таблица 1. Общая характеристика обследованных больных (n = 355)

Показатели	ХБП 1–5-й стадии (n = 155)	ХБП 5Д стадии (n = 200)	P
Возраст, годы	47 21–72 18–76	51 24–65 18–73	NS
Пол (м/ж)	69/86	87/113	NS
СКФ, мл/мин	40,1 11,6–110,6 9,1–130,8	–	–
СД, n (%)	27 (17,4)	24 (12,0)	NS
ИБС, n (%)	47 (30,3)	89 (44,5)	0,007
Длительность АГ, годы	6 2–30 0–36	15 3–36 0–41	<0,001
АД систолическое, мм рт. ст.	130 100–170 90–175	140 110–170 90–190	0,016
АД диастолическое, мм рт. ст.	80 65–110 60–130	90 70–110 60–110	0,002
АД пульсовое, мм рт. ст.	45 30–70 30–90	48 33–80 25–90	NS
Индекс массы тела, кг/м ²	25,6 19,1–37,6 16,8–46,8	24,7 19,0–33,6 17,8–42,3	NS
Гемоглобин, г/л	122 82–154 77–173	105 75–132 71–146	<0,001
Триглицериды, ммоль/л	1,4 0,52–3,67 0,50–3,72	1,92 0,87–3,55 0,78–4,81	0,048
ПТГ, пг/мл	108,1 25,3–796,0 21,8–1319,0	581,8 34,6–2500,0 18,7–3980,0	<0,001
Са, ммоль/л	2,16 1,73–2,55 1,40–2,93	2,12 1,70–2,64 1,67–2,80	NS
P, ммоль/л	1,29 0,78–2,40 0,52–3,98	2,11 1,31–3,10 0,81–4,10	<0,001
Са × P, ммоль ² /л ²	2,93 1,63–5,81 1,19–11,28	4,93 2,69–8,58 2,03–9,32	<0,001
ЩФ, ед/л	117 51–230 41–249	155 52–375 34–720	0,012

был больше, отмечались более высокие цифры АД, чаще выявлялась ИБС, был ниже уровень гемоглобина и выше уровень триглицеридов сыворотки крови, отмечались более высокие значения сывороточного фосфора, кальциево-фосфорного произведения, уровня ПТГ и ЩФ. Пациенты,

получающие постоянный амбулаторный перитонеальный диализ, имели более высокие значения ПТГ, чем пациенты, находящиеся на гемодиализе ($P < 0,001$). У пациентов с СД значения ПТГ были ниже ($P = 0,024$), уровень триглицеридов сыворотки крови выше ($P < 0,001$).

Были отмечены статистически значимые различия значений минеральной плотности костной ткани между додиализной группой и группой пациентов, находящихся на заместительной почечной терапии. Минеральная плотность костной ткани в группе пациентов с ХБП 1–5-й стадии составила на уровне L₁–L₄ 0,975 г/см² (0,624–1,106 г/см², 0,459–1,112 г/см²), в проксимальном отделе бедренной кости – 0,824 г/см² (0,451–1,082 г/см², 0,439–1,118 г/см²). В группе пациентов с ХБП 5Д стадии эти показатели составили 0,832 г/см² (0,589–1,142 г/см², 0,514–1,205 г/см²) и 0,668 г/см² (0,423–0,903 г/см², 0,376–1,034 г/см²) (P = 0,029 и P < 0,001 соответственно).

Результаты ультразвукового исследования в группах пациентов с ХБП и контрольной группе представлены в табл. 2. Размер камер сердца в группе пациентов с ХБП 5Д стадии был статистически значимо больше, чем в группе пациентов с ХБП 1–5-й стадии и в группе контроля. Встречаемость гипертрофии миокарда ЛЖ у пациентов с ХБП составила 64,5% (229 пациентов): в группе пациентов с ХБП 1–5-й стадии – 50,3% (78 пациентов), в группе пациентов с ХБП 5Д стадии – 75,5% (151 пациент) (P < 0,001).

По мере прогрессирования ХПН отмечены уменьшение частоты встречаемости нормальной геометрии ЛЖ и увеличение частоты выявления концентрической гипертрофии миокарда (при сравнении групп с ХБП 1–5-й стадии и ХБП 5Д стадии P < 0,001 для всех сравнений). Так, в додиализной группе пациентов нормальная геометрия ЛЖ определялась в 30,3% (47 пациентов) случаев, концентрическое ремоделирование – в 19,4% (30), концентрическая гипертрофия – в 38,1% (59), эксцентрическая гипертрофия – в 12,3% (19). У больных с ранними стадиями ХБП (1–3-я стадии) (89 пациентов) преобладали нормальный вариант геометрии ЛЖ (40 пациентов – 44,9%) и концентрическая гипертрофия (25 пациентов – 28,1%) У пациентов с ХБП 4–5-й стадии (66 больных) преобладающим вариантом ремоделирования ЛЖ была концентрическая гипертрофия – 57,6% случаев (38 пациентов). В группе пациентов с ХБП 5Д стадии были диагностированы: концентрическая гипертрофия ЛЖ – у 124 (62,0%) пациентов, концентрическое

ремоделирование – у 33 (16,5%), эксцентрическая гипертрофия ЛЖ – у 27 (13,5%), нормальная геометрия – у 16 (8,0%).

Гипертрофия миокарда ПЖ по толщине передней стенки более 0,5 см была выявлена у 38,1% (59 пациентов) в группе пациентов ХБП 1–5-й стадии и у 82,5% (165 пациентов) в группе с ХБП 5Д стадии (P < 0,001).

Нарушение систолической функции ЛЖ по фракции выброса менее 55% было отмечено в группе пациентов с ХБП 1–5-й стадии в 5,8% (9 пациентов) случаев, по данным тканевого доплера – в 11,0% (17). В группе диализных пациентов показатели составили соответственно 9,0% (18) и 17,5% (35) (различия недостоверны). Систолическая дисфункция ПЖ была выявлена у 9,0% (14 пациентов) в группе пациентов с ХБП 1–5-й стадии и у 12,5% (25) в группе ХБП 5Д стадии (различия недостоверны).

В группе пациентов с ХБП 1–5-й стадии нарушение диастолической функции ЛЖ было отмечено в 47,7% (74 пациента) случаев, нарушение диастолической функции ПЖ – в 43,2% (67). В группе пациентов, получающих лечение диализом, эти показатели составили 65,5% (131) и 56,0% (112) (P = 0,008 и P = 0,017 соответственно). Преобладающим вариантом диастолической дисфункции желудочков сердца в обеих группах пациентов был вариант замедленной релаксации (для ЛЖ в группе ХБП 1–5-й стадии – 94,6% (70 из 74 пациентов), в группе ХБП 5Д стадии – 85,5% (112 из 131); для ПЖ в группе ХБП 1–5-й стадии – 95,5% (64 из 67), в группе ХБП 5Д стадии – 87,5% (98 из 112)).

Корреляционный анализ эхокардиографических данных состояния ЛЖ и ПЖ с лабораторными, другими ультразвуковыми данными и результатами денситометрии приведен в табл. 3.

Отмечена взаимосвязь ИММЛЖ и толщины ПСПЖ с выраженностью кальциноза клапанов сердца и стенок сосудов, с ТКМ ОСА и скоростью распространения пульсовой волны. Также корреляция отмечена с количеством гиперплазированных ОЩЖ. Отчетливая прямая взаимосвязь выраженности гипертрофии обоих желудочков определялась с величиной кальциево-фосфорного произведения, уровнем фосфора

Таблица 2. Результаты ультразвукового исследования в группах пациентов с ХБП и контрольной группе

Показатели	Контрольная группа (n = 50)	ХБП 1–5-й стадии (n = 155)	ХБП 5Д стадии (n = 200)
Диаметр восходящего отдела аорты, см	2,84	3,29***	3,48***^^
	2,50–3,33	2,62–4,03	2,93–4,10
	2,50–3,48	2,60–4,30	2,71–4,20
Передне-задний размер ЛП, см	3,08	3,51***	3,85***^^
	2,82–3,46	2,86–4,59	3,10–4,86
	2,82–3,68	2,70–4,84	2,88–5,81
Индекс объема ЛП, мл/м ²	16,52	22,28***	31,97***^^
	12,77–24,3	15,23–40,53	17,18–51,76
	12,63–27,80	12,50–55,80	14,86–72,09
Передне-задний размер ЛЖ в диастолу, см	4,76	5,10***	5,27***^^
	4,45–5,43	4,40–5,99	4,41–6,55
	4,34–5,60	4,14–6,40	4,00–7,01
Толщина межжелудочковой перегородки в диастолу, см	0,93	1,17***	1,35***^^
	0,74–1,10	0,86–1,47	1,03–1,69
	0,70–1,12	0,80–1,84	0,89–2,00
Толщина задней стенки ЛЖ в диастолу, см	0,92	1,18***	1,34***^^
	0,79–1,16	0,88–1,50	1,04–1,37
	0,77–1,22	0,80–1,80	0,82–1,91
Конечный диастолический объем ЛЖ, мл	105	124,2***	132,1***^^
	74,2–143,0	87,5–179,6	94,8–219,4
	73,0–176,6	68,6–205,0	71,1–264,0
Ударный объем ЛЖ, мл	70,5	80,1***	88,3***^^
	50,1–90,7	58,9–117,8	57,0–133,0
	50,1–97,0	50,1–123,3	41,1–157,0
Минутный объем кровообращения, л/м	5,38	5,64*	6,38***^^
	4,00–6,76	3,91–8,90	4,10–9,92
	3,91–7,16	3,25–9,89	3,48–12,5
Фракция выброса ЛЖ, %	67	66,7	66,6
	56,1–75,0	51,3–80,2	50,0–79,9
	55,9–76,7	44,0–80,7	45,9–84,5
ММЛЖ, г	126,2	163,8***	203,0***^^
	100,7–168,1	116,8–244,4	124,4–300,2
	96,2–216,0	94,5–341,0	118,4–359,7
ИММЛЖ, г/м ²	72,3	91,1**	113,4***^^
	62,6–108,3	72,2–130,2	75,3–163,2
	58,3–114,1	70,9–179,5	70,2–213,3
Относительная толщина стенки ЛЖ	0,391	0,455***	0,507***^^
	0,337–0,497	0,352–0,592	0,383–0,650
	0,334–0,502	0,325–0,627	0,334–0,703
Передне-задний размер ПЖ, см	2,35	2,58***	2,69***^^
	1,96–2,67	2,07–3,00	2,16–3,27
	1,93–2,72	1,63–3,62	2,00–4,10
Толщина ПСПЖ, см	0,41	0,47***	0,51***^^
	0,35–0,48	0,38–0,66	0,44–0,76
	0,34–0,52	0,34–0,80	0,41–0,83
Верхне-нижний размер правого предсердия, см	3,75	4,11***	4,49***^^
	3,00–4,10	3,38–5,10	3,76–5,83
	2,99–4,17	2,99–5,20	3,30–6,58
Диаметр ствола легочной артерии, см	2,27	2,49***	2,60***^^
	1,88–2,67	2,00–3,06	2,00–3,15
	1,84–2,72	1,67–3,30	1,93–3,32
Площадь аортального отверстия, см ²	3	3,07	2,91
	2,70–4,47	2,20–4,25	1,64–3,91
	2,56–4,47	2,14–4,54	0,80–3,96

Таблица 2. (окончание).

Показатели	Контрольная группа (n = 50)	ХБП 1–5-й стадии (n = 155)	ХБП 5Д стадии (n = 200)
Кальциноз АК, n (%)	2 (4,0%)	39 (25,2)***	82 (41,0)***^^
Площадь митрального отверстия, см ²	6,4	5,71	5,35***^^
	4,90–6,83	4,49–8,38	3,62–7,11
	4,82–7,28	3,71–8,84	1,83–8,70
Кальциноз МК, n (%)	0 (0)	21 (13,5)***	88 (44,0)***^^
Кальциноз миокарда, n (%)	0 (0)	10 (6,5)***	55 (27,5)***^^
Суммарный кальциноз структур сердца, баллы	0	0***	3***^^
	0–1	0–4	0–8
	0–1	0–6	0–9
Е/А трансмитрального кровотока	1,53	1,05***	0,85***^^
	0,84–2,10	0,62–1,93	0,54–1,79
	0,84–2,12	0,45–2,80	0,40–2,84
Пик S ЛЖ, см/с	10,65	9,70*	8,66***^^
	9,03–14,78	6,71–14,60	6,27–14,20
	8,77–15,00	5,02–18,03	3,03–19,52
Em/Am ЛЖ	1,31	0,93***	0,89***^^
	0,93–2,46	0,55–2,24	0,48–1,57
	0,91–2,55	0,42–2,39	0,41–2,17
Е/А транстрикуспидального кровотока	1,34	1,14***	0,91***^^
	1,08–1,61	0,62–1,70	0,60–1,45
	1,07–1,64	0,52–2,70	0,51–2,76
Пик S ПЖ, см/с	13,96	13,5	12,89*
	12,00–19,42	10,40–21,11	8,50–19,48
	11,32–19,60	7,56–24,00	6,78–22,10
Em/Am ПЖ	1,15	0,78***	0,73***^
	0,67–2,17	0,41–1,79	0,45–1,60
	0,66–2,19	0,37–2,11	0,24–1,89
ТКИМ ОСА, мм	0,65	0,80***	0,98***^^
	0,55–0,82	0,52–1,10	0,65–1,20
	0,43–0,84	0,43–1,30	0,50–1,35
ТКИМ ОБА, мм	0,6	0,75***	0,92***^^
	0,53–0,81	0,54–1,19	0,62–1,29
	0,49–0,86	0,50–1,34	0,57–1,37
Скорость распространения пульсовой волны, м/с	5,85	8,05***	9,02***^^
	4,44–7,65	5,26–12,12	6,67–14,00
	4,44–8,51	3,98–14,29	6,50–18,04
Кальциноз ОСА, n (%)	4 (8,0)	32 (20,6)*	90 (45,0)***^^
Кальциноз ОБА, n (%)	2 (4,0)	34 (21,9)**	87 (43,5)***^^
Кальциноз брюшного отдела 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)***^^
Суммарный кальциноз стенок артерий, баллы	0	0***	4***^^
	0–2	0–7	0–12
	0–3	0–10	0–15
Гиперплазия ОЩЖ, n (%)	0 (0)	20 (12,9)***	125 (62,5)***^^

Примечание: * – статистическая значимость различий с контрольной группой 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 $P < 0,001$.

Таблица 3. Значения коэффициентов корреляции эхокардиографических данных состояния ЛЖ и ПЖ с лабораторными показателями, другими ультразвуковыми данными и результатами денситометрии у пациентов с ХБП (n = 355)

Показатели	ИММЛЖ	Пик S ЛЖ	Em/Am ЛЖ	Толщина ПСПЖ	Пик S ПЖ	Em/Am ПЖ
Ca	NS	-0,201 P = 0,006	NS	NS	NS	NS
P	0,399 P < 0,001	-0,254 P < 0,001	-0,182 P = 0,006	0,478 P < 0,001	NS	-0,317 P < 0,001
Ca × P	0,35 P < 0,001	-0,223 P < 0,001	-0,135 P = 0,039	0,391 P < 0,001	NS	-0,216 P < 0,001
ПТГ	0,355 P < 0,001	NS	NS	0,362 P < 0,001	NS	NS
ЩФ	0,208 P = 0,013	NS	-0,245 P = 0,003	0,259 P = 0,003	NS	NS
Кальциноз АК	0,317 P < 0,001	-0,312 P < 0,001	-0,265 P < 0,001	0,441 P < 0,001	NS	-0,309 P < 0,001
Кальциноз МК	0,35 P < 0,001	-0,223 P < 0,001	-0,213 P < 0,001	0,457 P < 0,001	NS	NS
Кальциноз миокарда	0,227 P < 0,001	-0,152 P = 0,014	NS	0,355 P < 0,001	NS	NS
ТКИМ ОСА	0,319 P < 0,001	-0,259 P < 0,001	-0,351 P < 0,001	0,478 P < 0,001	-0,203 P = 0,001	-0,401 P < 0,001
Суммарный кальциноз стенок артерий	0,337 P < 0,001	-0,241 P < 0,001	-0,321 P < 0,001	0,487 P < 0,001	NS	-0,395 P < 0,001
Скорость распространения пульсовой волны	0,313 P < 0,001	-0,289 P < 0,001	-0,385 P < 0,001	0,442 P < 0,001	NS	-0,255 P < 0,001
Количество ОЦЖ	0,189 P = 0,003	NS	NS	0,239 P = 0,006	NS	NS
BMD L ₁ -L ₄	-0,371 P = 0,001	NS	NS	NS	NS	NS
BMD бедра	-0,558 P < 0,001	NS	0,319 P = 0,006	-0,342 P = 0,004	NS	0,331 P = 0,005

сыворотки крови, ПТГ и ЩФ. Выявлена значимая корреляция ИММЛЖ с минеральной плотностью костной ткани в обоих отделах скелета, а также толщины ПСПЖ со степенью снижения минеральной плотности костной ткани в проксимальном отделе бедра.

Уровень кальция, фосфора сыворотки крови и величина кальциево-фосфорного произведения отрицательно коррелировали с систолической функцией ЛЖ (пик S ЛЖ). В группе пациентов на диализе также прослеживалась взаимосвязь с уровнем сывороточного фосфора систолической функции ПЖ (пик S ПЖ) ($r_s = -0,235$, $P = 0,014$). В общей группе патологии не было выявлено корреляции с ПТГ, однако отмечено, что

пациенты с патологическим уровнем ПТГ (как сниженным, так и повышенным) имели более низкие показатели систолической функции ЛЖ ($P = 0,047$) и ПЖ ($P < 0,001$). Более выраженная степень сердечно-сосудистой кальцификации была ассоциирована с более низкой систолической функцией ЛЖ.

Диастолическая функция желудочков сердца была взаимосвязана с кальцинозом клапанов сердца, ТКИМ, кальцинозом стенок сосудов, скоростью распространения пульсовой волны, фосфором сыворотки крови и кальциево-фосфорным произведением. Для ЛЖ также прослеживалась корреляция с уровнем ЩФ. Не было отмечено взаимосвязи показателей, отражающих

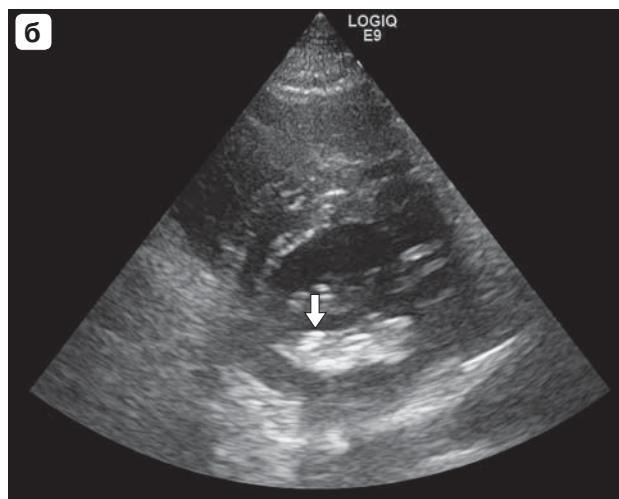
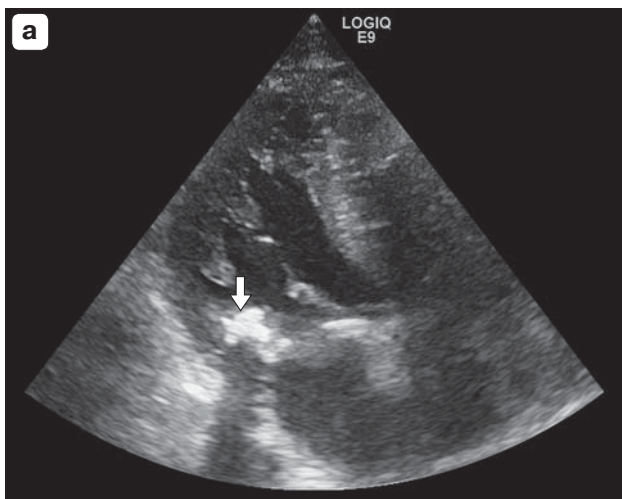


Рис. 1. Эхограммы пациента с ХБП 5Д стадии. Выраженный кальциноз фиброзного кольца МК (стрелка). а – продольный парастернальный срез. б – поперечный срез.

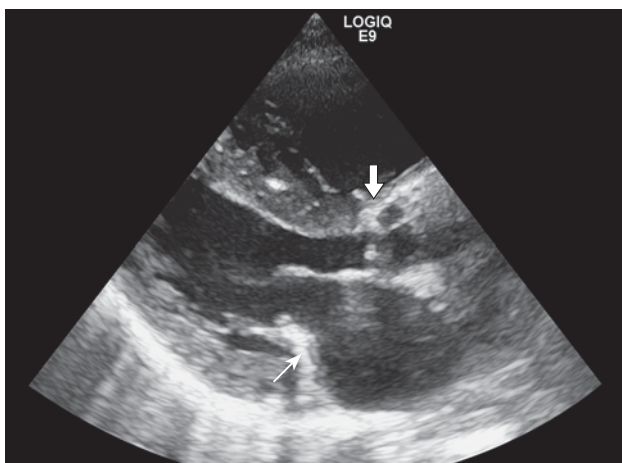


Рис. 2. Кальциноз фиброзных колец АК (стрелка) и МК (тонкая стрелка) при ХБП 5Д стадии. Продольный парастернальный срез.

диастолическую функцию, с уровнем ПТГ. Однако в группе пациентов с ХБП 1–5-й стадии такая корреляция прослеживалась как для ЛЖ, так и для ПЖ ($r_s = -0,348$, $P = 0,002$ и $r_s = -0,243$, $P = 0,029$ соответственно). Пациенты с более низкой минеральной плотностью костной ткани в проксимальном отделе бедра имели более значительные нарушения диастолической функции обоих желудочков сердца.

Кальциноз клапанов сердца и миокарда встречался у пациентов с ХБП статистически значимо чаще, чем в группе контроля ($P < 0,001$). По мере прогрессирования почечной недостаточности частота встречаемости кальциноза возрастала. У пациентов

с ХБП 5Д стадии отмечена большая распространенность кальциноза АК ($P < 0,01$), МК ($P < 0,001$) и миокарда ($P < 0,001$) по сравнению с додиализной группой. В целом, кальциноз клапанов сердца был выявлен в группе пациентов с ХБП 1–5-й стадии в 27,7% (43 пациента) случаев, в группе с ХБП 5Д стадии – в 49,5% (99) ($P < 0,001$). Отмечалось преимущественное вовлечение фиброзных колец клапанов, существенно реже определялся кальциноз створок.

У пациентов с ХБП 1–5-й стадии изолированная кальцификация АК была выявлена в 14,2% (22 пациента) случаев, МК – в 2,6% (4), в 11,0% (17) отмечался кальциноз обоих клапанов. Кальциноз МК в 76,2% (16 из 21) случаев сопровождался его недостаточностью, кальциноз АК – в 23,1% (9 из 39). Стеноз АК был диагностирован в 10,3% (4 из 39) случаев. Ни в одном случае не было выявлено развившегося вследствие кальциноза стеноза МК.

Среди пациентов, получающих заместительную почечную терапию, изолированная кальцификация АК была выявлена в 5,5% (11 пациентов) случаев, кальцификация МК – в 8,5% (17) (рис. 1). Кальциноз обоих клапанов был выявлен в 35,5% (71) случаев (рис. 2). Чаще кальциноз осложнялся развитием недостаточности клапанов, чем развитием стеноза. Так, кальцификация АК в 36,6% (30 из 82) случаев сопровождалась его недостаточностью, стеноз АК был выявлен в 20,7% (17 из 82) случаев. Недостаточность МК была отмечена

в 68,2% (60 из 88) случаев при наличии явлений его кальцификации и в 31,3% (35 из 112) – без кальцификации ($P < 0,001$). Стеноз МК был отмечен в 3,4% (3 из 88) случаев. Не было выявлено различий в частоте встречаемости кальциноза структур сердца в зависимости от вида заместительной почечной терапии.

Редкой находкой был кальциноз фиброзного кольца трикуспидального клапана, отмеченный у 3 пациентов, находящихся на диализе (1,5%) (рис. 3).

Таким образом, в додиализной группе преобладающим вариантом был изолированный кальциноз АК, у пациентов, получающих заместительную почечную терапию, значительно чаще встречался сочетанный кальциноз АК и МК.

У пациентов, находящихся на диализе, значительно чаще, чем в группе с ХБП 1–5-й стадии, отмечалось наличие кальциноза миокарда ($P < 0,001$), проявляющегося неоднородностью структуры сердечной мышцы за счет множественных гиперэхогенных включений (рис. 4).

Были отмечены корреляционные связи суммарного кальциноза структур сердца, выраженного в баллах, с возрастом пациентов ($r_s = 0,390$, $P < 0,001$), продолжительностью заболевания ($r_s = 0,301$, $P < 0,001$) и заместительной почечной терапии ($r_s = 0,191$, $P = 0,019$), уровнем гемоглобина ($r_s = -0,408$, $P < 0,001$), длительностью АГ ($r_s = 0,331$, $P < 0,001$), наличием ИБС ($r_s = 0,343$, $P < 0,001$), индексом объема ЛП ($r_s = 0,463$, $P < 0,001$), ИММЛЖ ($r_s = 0,362$, $P < 0,001$), диастолической функцией ЛЖ ($r_s = -0,222$, $P < 0,001$) и ПЖ ($r_s = -0,268$, $P < 0,001$), систолической функцией ЛЖ ($r_s = -0,304$, $P < 0,001$).

Кальциноз клапанов сердца коррелировал с уровнем фосфора сыворотки крови ($r_s = 0,551$, $P < 0,001$), величиной кальциево-фосфорного произведения ($r_s = 0,521$, $P < 0,001$), уровнями ПТГ ($r_s = 0,330$, $P < 0,001$) и ЩФ ($r_s = 0,172$, $P = 0,031$). Также отмечались взаимосвязи кальциноза с количеством выявленных при ультразвуковом исследовании ОЩЖ ($r_s = 0,408$, $P < 0,001$), выраженностью кальцификации стенок сосудов ($r_s = 0,599$, $P < 0,001$), скоростью распространения пульсовой волны ($r_s = 0,466$, $P < 0,001$). При анализе степени кальциноза структур сердца в зависи-

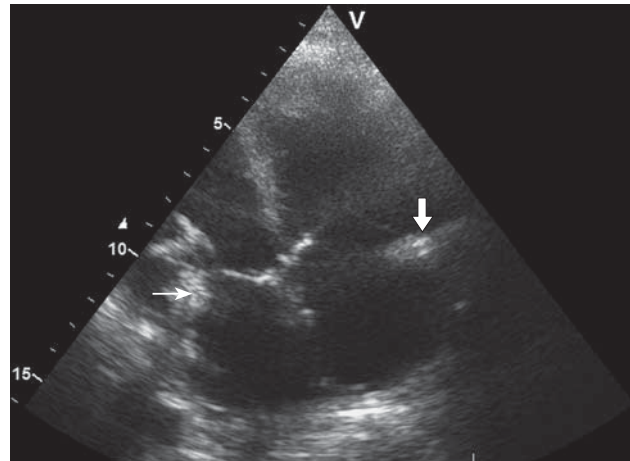


Рис. 3. Кальциноз фиброзных колец МК (тонкая стрелка) и трикуспидального клапана (стрелка) при ХБП 5Д стадии. Апикальный четырехкамерный срез.

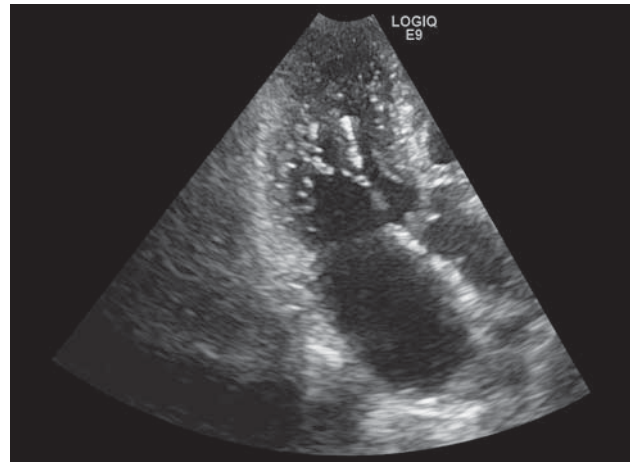


Рис. 4. Множественные гиперэхогенные включения в миокарде у пациентки с ХБП 5Д стадии. Апикальный срез.

мости от уровня ПТГ обращала на себя внимание более частая встречаемость эктопической кальцификации в подгруппах пациентов с уровнем ПТГ более 600 пг/мл и менее 130 пг/мл, чем в группе пациентов с нормальным уровнем ПТГ ($P = 0,039$). Выявлена отчетливая отрицательная взаимосвязь степени кальциноза клапанов сердца с минеральной плотностью костной ткани, более выраженная в проксимальном отделе бедра (для АК $r_s = -0,677$, $P < 0,001$; для МК $r_s = -0,326$, $P = 0,004$).

Возраст пациентов имел более значимую связь с развитием кальцификации АК ($r_s = 0,515$, $P < 0,001$), в то время как для МК прослеживалась более значимая связь

с длительностью проведения заместительной почечной терапии ($r_s = 0,237$, $P = 0,005$). Уровень фосфора сыворотки крови имел более значимую связь с кальцинозом МК ($r_s = 0,568$, $P < 0,001$), чем АК ($r_s = 0,387$, $P < 0,001$). Отмечалась большая встречаемость кальциноза структур сердца у пациентов с СД по сравнению с группой пациентов без СД ($P = 0,028$).

Пошаговый многофакторный регрессионный анализ показал в качестве независимых факторов развития кальциноза структур сердца возраст пациентов ($P < 0,001$), длительность заместительной почечной терапии ($P = 0,002$), величину кальциево-фосфорного произведения ($P < 0,001$) и уровень ПТГ ($P = 0,002$) ($R^2 = 0,358$, $F = 15,74$, $P < 0,001$).

У 42 пациентов с ХБП 5Д стадии ультразвуковое исследование сердца было проведено в динамике через год. В 45,2% (19 пациентов) случаев было отмечено увеличение степени кальциноза, в 31,0% (13) – сохранение прежней ультразвуковой картины, в 23,8% (10) – появление кальциноза, не отмеченного ранее.

Пациенты в группе ХБП 5Д стадии в сравнении с додиализной группой имели большую ТКИМ в ОСА и ОБА ($P < 0,001$). У 41 (26,5%) пациента с ХБП 1–5-й стадии и 111 (55,5%) пациентов с ХБП 5Д стадии было отмечено значение ТКИМ в ОСА более 0,9 мм ($P < 0,001$). Увеличение ТКИМ было ассоциировано с возрастом пациентов, продолжительностью заболевания, наличием ИБС, длительностью АГ, уровнем триглицеридов крови, индексом объема ЛП, кальцинозом структур сердца и стенок артерий, гипертрофией миокарда, выраженностью диастолической дисфункции обоих желудочков (табл. 4). ТКИМ в ОСА и ОБА коррелировала с уровнем сывороточного фосфора и кальциево-фосфорного произведения. Прослеживалась положительная корреляция слабой степени с уровнем ПТГ. Не было выявлено связи ТКИМ в ОСА и ОБА с продолжительностью диализной терапии.

Отмечена более частая встречаемость сосудистой кальцификации у пациентов, находящихся на диализе, по сравнению с додиализной группой ($P < 0,001$). По данным ультразвукового исследования имелась возможность оценки преимущественной локализации кальциевых депозитов

(в интима, меди или в обоих слоях стенки артерии) (рис. 5).

Кальциноз стенок артерий был более выражен у пациентов, получающих лечение постоянным амбулаторным перитонеальным диализом, по сравнению с пациентами на гемодиализе ($P = 0,036$).

Проведенный корреляционный анализ (см. табл. 4) выявил наиболее тесные ассоциации выраженности сосудистой кальцификации со степенью кальциноза структур сердца, скоростью распространения пульсовой волны, ТКИМ в ОБА и ОСА и минеральной плотностью костной ткани в проксимальном отделе бедра. Отчетливая взаимосвязь отмечена также с уровнем фосфора сыворотки крови, величиной кальциево-фосфорного произведения, уровнями ПТГ и ЩФ, а также с минеральной плотностью костной ткани на уровне L_1-L_4 . При сравнении наличия кальциноза стенок артерий у пациентов с пониженным, нормальным и повышенным уровнем ПТГ имелись достоверные различия между группами ($P = 0,052$). При этом наибольшая степень выраженности сосудистой кальцификации отмечалась у пациентов с уровнем ПТГ более 600 пг/мл.

По данным множественного пошагового регрессионного анализа независимыми факторами риска, оказывающими влияние на развитие кальциноза стенок артерий, были возраст ($P < 0,001$), уровень фосфора сыворотки крови ($P < 0,001$), наличие СД ($P = 0,005$) ($R^2 = 0,375$, $F = 41,09$, $P < 0,001$). При этом отмечено неодинаковое влияние различных факторов на кальциноз артерий мышечного и эластического типа. Так, было определено более значимое влияние на выраженность кальциноза задней большеберцовой артерии уровня кальциево-фосфорного произведения ($P < 0,001$) и наличия СД ($P < 0,001$) ($R^2 = 0,210$, $F = 33,58$, $P < 0,001$). У пациентов с СД ($n = 51$) выраженность кальциноза задней большеберцовой и лучевой артерий была статистически значимо выше по сравнению с группой пациентов без СД ($n = 304$) ($P < 0,001$). Кальциноз артерий мышечного типа показал слабую корреляцию с продолжительностью диализного лечения ($r_s = 0,169$, $P = 0,039$), не отмеченную для артерий эластического типа. На кальциноз брюшного отдела аорты большее влияние оказывали

Таблица 4. Значения коэффициентов корреляции между параметрами, отражающими состояние стенок артерий, и другими данными обследования у пациентов с ХБП (n = 355)

Показатели	ТКИМ ОСА	ТКИМ ОБА	Суммарный кальциноз стенок артерий	Скорость распространения пульсовой волны
Возраст	0,588 P < 0,001	0,536 P < 0,001	0,483 P < 0,001	0,468 P < 0,001
Продолжительность заболевания	0,248 P < 0,001	0,273 P < 0,001	0,286 P < 0,001	0,198 P = 0,012
Длительность АГ	0,419 P < 0,001	0,463 P < 0,001	0,405 P < 0,001	0,276 P < 0,001
СД	0,265 P = 0,009	0,209 P = 0,002	0,271 P < 0,001	0,297 P < 0,001
ИБС	0,42 P < 0,001	0,391 P < 0,001	0,377 P < 0,001	0,353 P < 0,001
Са	NS	NS	NS	NS
Р	0,288 P < 0,001	0,255 P < 0,001	0,414 P < 0,001	0,283 P < 0,001
Са × Р	0,311 P < 0,001	0,22 P = 0,002	0,376 P < 0,001	0,223 P = 0,001
ПТГ	0,161 P = 0,025	0,218 P = 0,006	0,244 P < 0,001	NS
ЩФ	NS	0,302 P < 0,001	0,241 P < 0,014	0,204 P = 0,015
Триглицериды	0,276 P = 0,006	NS	NS	0,186 P = 0,048
Индекс объема ЛП	0,323 P < 0,001	0,267 P < 0,001	0,398 P < 0,001	0,294 P < 0,001
ИММЛЖ	0,319 P < 0,001	0,229 P = 0,001	0,337 P < 0,001	0,295 P < 0,001
Толщина ПСПЖ	0,478 P < 0,001	0,499 P < 0,001	0,487 P < 0,001	0,442 P < 0,001
Пик S ЛЖ	-0,259 P < 0,001	-0,256 P = 0,023	-0,241 P < 0,001	-0,289 P < 0,001
Em/Am ЛЖ	-0,248 P < 0,001	-0,402 P < 0,001	-0,321 P < 0,001	-0,385 P < 0,001
Пик S ПЖ	-0,203 P = 0,001	NS	NS	NS
Em/Am ПЖ	-0,401 P < 0,001	-0,379 P < 0,001	-0,395 P < 0,001	-0,255 P < 0,001
ТКИМ ОСА	-	0,582 P < 0,001	0,55 P < 0,001	0,427 P < 0,001
ТКИМ ОБА	0,582 P < 0,001	-	0,697 P < 0,001	0,521 P < 0,001
Кальциноз структур сердца	0,463 P < 0,001	0,516 P < 0,001	0,676 P < 0,001	0,466 P < 0,001
Суммарный кальциноз стенок артерий	0,549 P < 0,001	0,57 P < 0,001	-	0,598 P < 0,001
Скорость распространения пульсовой волны	0,427 P < 0,001	0,521 P < 0,001	0,598 P < 0,001	-
Количество ОЦЖ	0,137 P = 0,023	0,168 P = 0,012	0,284 P < 0,001	NS
BMD L ₁ -L ₄	-0,284 P = 0,012	-0,383 P = 0,001	-0,397 P < 0,001	NS
BMD бедра	-0,460 P < 0,001	-0,533 P < 0,001	-0,649 P < 0,001	-0,333 P < 0,001

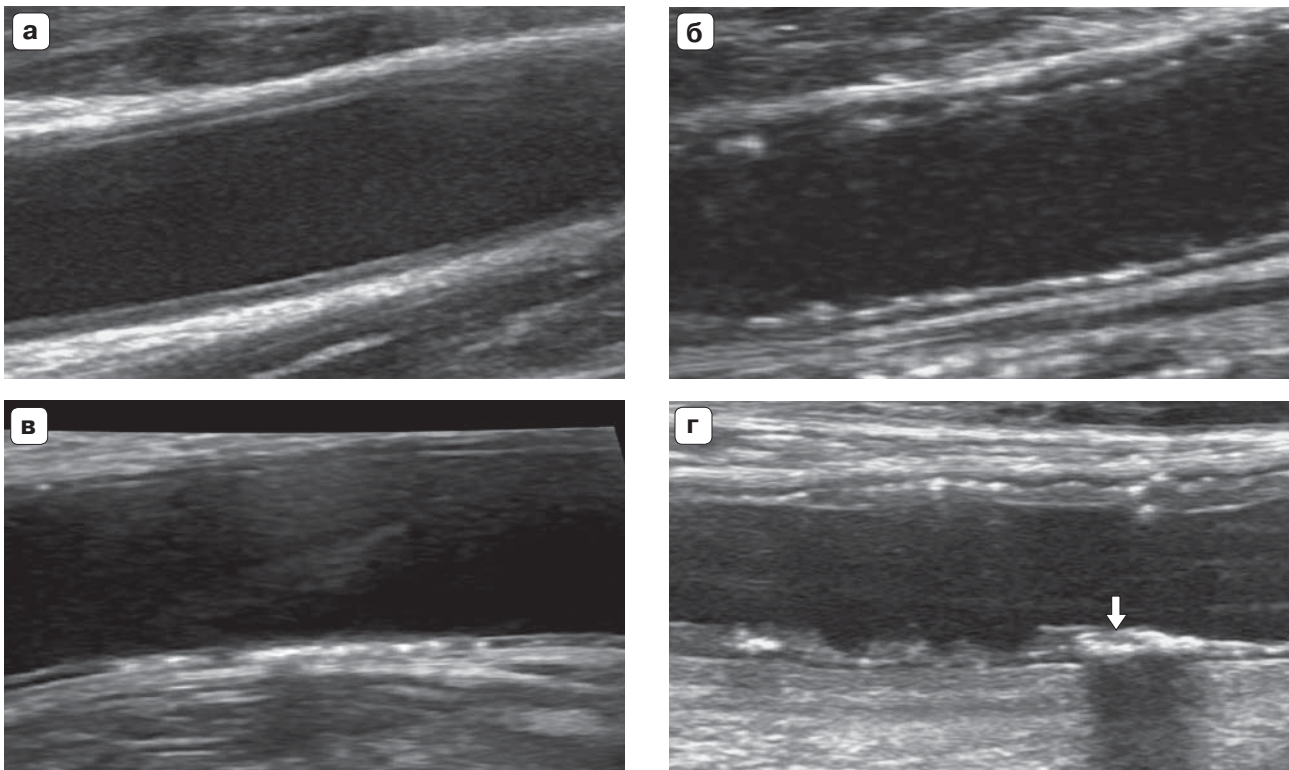


Рис. 5. Эхограммы различных вариантов сосудистой кальцификации. а – отсутствие кальциноза. б – гиперэхогенные включения в интимае. в – линейные гиперэхогенные включения в медиэ. г – кальцифицированная атеросклеротическая бляшка с акустической тенью (стрелка), гиперэхогенные включения в интимае и медиэ.

возраст пациентов ($P < 0,001$) и продолжительность заболевания ($P = 0,023$) ($R^2 = 0,240$, $F = 20,27$, $P < 0,001$).

Скорость распространения пульсовой волны была выше в группе пациентов на диализе по сравнению с додиализной группой и группой контроля ($P < 0,001$), что отражало увеличение степени ригидности стенки аорты по мере прогрессирования почечной недостаточности. Степень ригидности стенки аорты коррелировала с возрастом, продолжительностью АГ, систолической функцией ЛЖ, а также диастолической функцией обоих желудочков и гипертрофией их стенок (см. табл. 4). Выраженность кальциноза структур сердца и артерий была ассоциирована со скоростью распространения пульсовой волны в обеих группах пациентов. Не было отмечено взаимосвязи скорости распространения пульсовой волны с продолжительностью и видом заместительной почечной терапии. Была отмечена положительная корреляция скорости распространения пульсовой волны с уровнем сывороточного фосфора, величи-

ной кальциево-фосфорного произведения и уровнем ЩФ.

Достоверной связи между уровнем ПТГ и скоростью распространения пульсовой волны выявлено не было ($r_s = 0,104$; $P = 0,178$). Однако отмечено, что в группе пациентов с ХБП 5Д стадии более высокие значения скорости распространения пульсовой волны определялись при ПТГ менее 130 пг/мл и более 600 пг/мл по сравнению с пациентами, имеющими нормальный уровень ПТГ ($P = 0,03$). Скорость распространения пульсовой волны в общей группе пациентов была взаимосвязана с минеральной плотностью костной ткани в проксимальном отделе бедра. У пациентов, находящихся на диализе, также отмечалась связь и с минеральной плотностью костной ткани на уровне L_1-L_4 ($r_s = -0,251$, $P = 0,007$). При распределении пациентов по скорости распространения пульсовой волны на три подгруппы (менее 9 м/с ($n = 219$), 9–11 м/с ($n = 84$) и более 11 м/с ($n = 52$)) отмечены статистически значимые различия между подгруппами по выраженности кальциноза

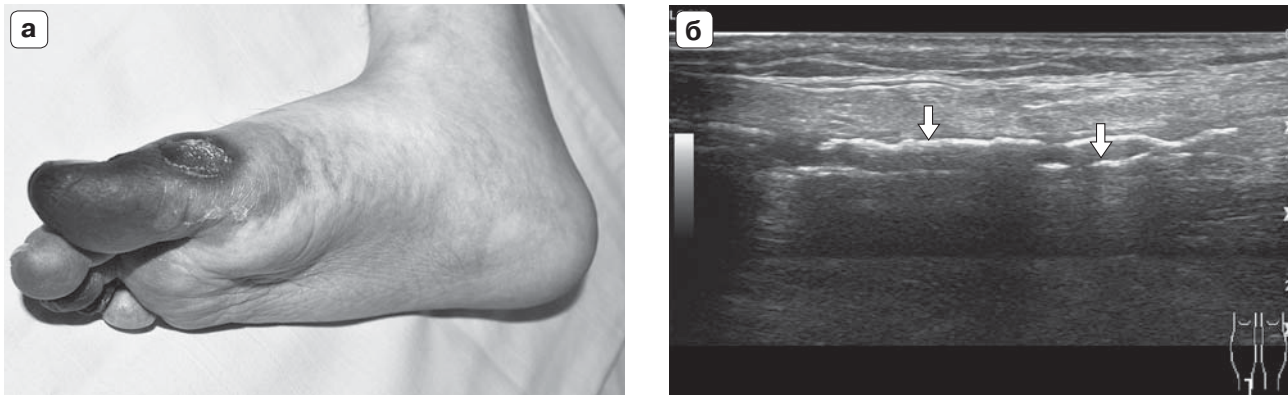


Рис. 6. Кальцифицирующая уремическая артериопатия у пациента с вторичным гиперпаратиреозом (уровень ПТГ – 2178 пг/мл). а – внешний вид стопы, б – выраженный кальциноз задней большеберцовой артерии (стрелки).

сердца и сосудов ($P < 0,001$) с наибольшей выраженностью эктопической кальцификации у пациентов со скоростью распространения пульсовой волны более 11 м/с.

Клинические проявления кальцифицирующей уремической артериопатии с наличием кожных проявлений в виде плохо заживающих язв и гангрены в нашем исследовании были отмечены у 4 пациентов с ХБП 5Д стадии (2,0%), из них 2 мужчин и 2 женщины в возрасте 36–50 лет. При ультразвуковом исследовании у этих пациентов определялась выраженная кальци-

фикация мелких артерий (рис. 6). Во всех случаях данное осложнение развилось на фоне тяжелого вторичного гиперпаратиреоза (уровень ПТГ – 1678–2178 пг/мл). Смертность пациентов с кальцифицирующей уремической артериопатией за период наблюдения составила 50,0%.

Результаты оценки локальной ригидности стенки ОСА у пациентов с ХБП в сравнении с группой контроля приведены в табл. 5.

У пациентов с ХБП в сравнении с контрольной группой были выявлены статистически значимое снижение коэффициента

Таблица 5. Показатели, отражающие упруго-эластические свойства ОСА, в группах пациентов с ХБП и контрольной группе

Показатели	Контрольная группа (n = 50)	ХБП 1–5-й стадии (n = 155)	ХБП 5Д стадии (n = 200)
СС, мм ² × мм рт. ст. ⁻¹	0,174 0,114–0,280 0,102–0,296	0,152 0,091–0,265 0,062–0,331	0,143* [^] 0,073–0,254 0,046–0,341
DC, мм рт. ст. ⁻¹ × 10 ⁻³	7,45 3,74–11,80 3,62–12,77	5,01*** 2,28–10,47 1,52–13,67	3,95*** ^{^^} 1,59–7,22 1,01–11,51
Е, мм рт. ст. ⁻¹ × мм ⁻¹	419,9 261,1–642,7 261,1–648,5	519,9* 262,5–970,6 191,6–1211,0	550,0*** [^] 279,0–1118,1 163,1–1553,5
Ер, мм рт. ст.	268,63 162,70–544,78 156,67–551,25	400,67*** 196,00–859,90 156,67–1155,10	495,00*** ^{^^} 266,10–1155,00 172,80–1260,00
CS, %	13,33 6,48–23,78 6,35–25,53	11,86* 5,80–21,82 3,19–25,53	9,52*** ^{^^} 4,35–17,19 2,82–23,33

Примечание: * – статистическая значимость различий с контрольной группой 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 $P < 0,001$.

Таблица 6. Значение коэффициентов корреляции между показателями, отражающими упруго-эластические свойства ОСА, и другими данными обследования пациентов с ХБП (n = 355)

Показатели	CC	DC	E	Er	CS
Возраст	-0,305 P < 0,001	-0,311 P < 0,001	NS	0,285 P = 0,002	-0,246 P < 0,001
Продолжительность заболевания	NS	-0,303 P < 0,001	0,225 P = 0,002	0,334 P = 0,002	-0,287 P < 0,001
Систолическое АД	-0,178 P = 0,006	-0,477 P < 0,001	0,386 P < 0,001	0,441 P < 0,001	NS
P	NS	-0,272 P < 0,001	NS	0,266 P < 0,001	-0,243 P < 0,001
Ca × P	NS P < 0,001	-0,277	NS P < 0,001	0,282 p < 0,001	-0,283
ПТГ	NS	-0,160 P = 0,029	0,11 P = 0,133	0,151 P = 0,047	-0,233 P < 0,001
Кальциноз стенки ОСА	NS	-0,294 P < 0,001	0,042 P = 0,507	0,251 P < 0,001	-0,145 P = 0,017
Кальциноз структур сердца	NS	-0,234 P < 0,001	NS	0,206 P < 0,001	-0,178 P = 0,003
Скорость распространения пульсовой волны	-0,189 P = 0,007	-0,324 P < 0,001	0,131 P = 0,046	0,297 P < 0,001	-0,174 P = 0,009
S ЛЖ	0,196 P = 0,002	0,328 P < 0,001	-0,236 P < 0,001	-0,324 P < 0,001	0,254 P < 0,001
Em/Am ЛЖ	NS	0,283 P < 0,001	-0,141 P = 0,024	-0,277 P < 0,001	0,203 P = 0,001
S ПЖ	0,187 P = 0,003	0,147 P = 0,021	NS	-0,153 P = 0,016	0,198 P = 0,002
Em/Am ПЖ	0,189 P = 0,002	0,356 P < 0,001	-0,157 P = 0,013	-0,358 P < 0,001	0,34 P < 0,001
BMD L ₁ -L ₄	NS	NS	NS	NS	NS
BMD бедра	0,258 P = 0,035	0,365 P < 0,001	-0,249 P = 0,032	-0,344 P = 0,004	0,391 P < 0,001

растяжимости (DC) и показателя деформации стенки сосуда за сердечный цикл (CS), увеличение модуля Юнга (E) и эластического модуля Петерсона (Er). При этом достоверные изменения показателей отмечались уже в группе пациентов с ХБП 1–5-й стадии. Были отмечены статистически значимые различия всех показателей, отражающих упруго-эластические свойства ОСА, между додиализной группой и группой пациентов, находящихся на заместительной почечной терапии. Полученные данные свидетельствуют об увеличении ригидности сосудистой стенки у пациентов с ХБП, достигающей наибольшей выраженности у пациентов с терминальной ХПН. Более значимые различия между группами пациентов имели коэффициент растяжимости (DC), эластический модуль Петерсона (Er) и показатель деформации стенки артерии за сердечный цикл (CS).

Результаты корреляционного анализа между показателями, отражающими упруго-эластические свойства ОСА, и данными обследования пациентов с ХБП представлены в табл. 6.

Были отмечены взаимосвязи показателей, отражающих упруго-эластические свойства ОСА, с возрастом пациентов, продолжительностью заболевания, уровнем систолического АД. Прослеживалась четкая корреляция ряда показателей с параметрами, отражающими кальциево-фосфорный обмен. Локальная ригидность артериальной стенки была связана с выраженностью кальциноза ОСА, скоростью распространения пульсовой волны в аорте, нарушением систолической и диастолической функций обоих желудочков, минеральной плотностью костной ткани в проксимальном отделе бедренной кости. Во всех случаях более значимую степень корреляции с клинико-

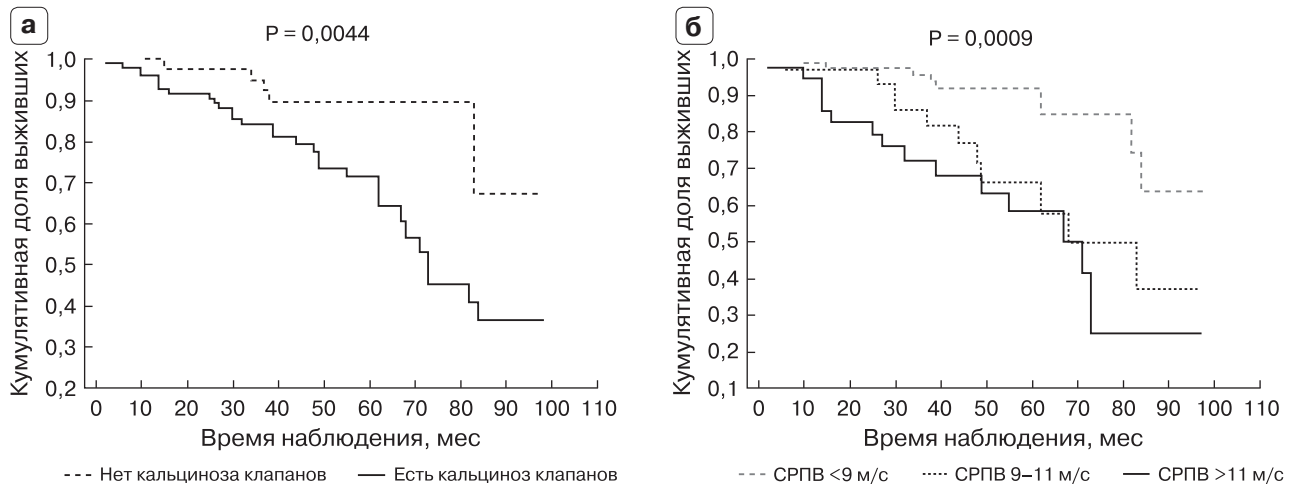


Рис. 7. Анализ выживаемости пациентов с ХБП 5Д стадии по кривым Каплана–Мейера в зависимости от наличия кальциноза клапанов сердца (а) и скорости распространения пульсовой волны в аорте (б).

лабораторными данными имели показатели DC, Ер и CS.

Продолжительность наблюдения за пациентами в группе ХБП 5Д стадии составила 42 мес (10–95 мес, 2–98 мес). За время наблюдения летальный исход наступил у 51 (25,5%) пациента. Сердечно-сосудистые осложнения были причиной смерти в 58,8% (30) случаев. Нефатальные сердечно-сосудистые осложнения были отмечены у 24 (12,0%) пациентов.

Смертность среди пациентов, имеющих кальциноз структур сердца ($n = 43$), была значимо выше, чем у пациентов, не имеющих кальциноза ($n = 8$) ($P = 0,004$) (рис. 7а).

Трехлетняя выживаемость пациентов с наличием кальциноза клапанов сердца и без него составила 83,8 и 97,6%, в течение всего периода наблюдения – 37,1 и 66,6%. Отмечалась зависимость выживаемости от количества кальцифицированных клапанов с наибольшим показателем смертности в случаях сочетанного кальциноза АК и МК ($P = 0,009$).

Серьезным предиктором смертности пациентов, находящихся на диализе, было повышение ригидности стенки аорты. Были отмечены статистически значимые различия выживаемости пациентов с ХБП в зависимости от значения скорости распространения пульсовой волны, при этом риск смерти был выше у пациентов со скоростью распространения пульсовой волны, превышающей 11 м/с (рис. 7б).

Отмечалась достоверно более высокая смертность среди пациентов, имеющих каль-

циноз брюшного отдела аорты ($P < 0,001$), а также кальциево-фосфорное произведение $>4,44$ ммоль²/л² ($P = 0,021$). При анализе выживаемости пациентов в зависимости от уровня ПТГ (менее 130 ммоль/л, 130–600 ммоль/л и более 600 ммоль/л) были отмечены достоверные различия между группами ($P = 0,006$) с наиболее высокими показателями смертности среди пациентов с низким уровнем ПТГ.

Факторами, ассоциированными с увеличением смертности, по данным однофакторного анализа были возраст ($P = 0,018$); продолжительность заместительной почечной терапии ($P = 0,025$); наличие СД ($P = 0,05$); уровень фосфора сыворотки крови ($P < 0,001$); значение кальциево-фосфорного произведения ($P = 0,004$); кальциноз брюшного отдела аорты ($P = 0,016$), ОБА ($P = 0,002$), ОСА ($P = 0,036$), АК ($P < 0,001$) и МК ($P < 0,001$); гипертрофия миокарда ЛЖ ($P = 0,021$) и ПЖ ($P = 0,034$); индекс объема ЛП ($P = 0,016$); ТКМ ОСА ($P = 0,008$) и ОБА ($P < 0,001$); деформация, которую испытывает стенка артерии за сердечный цикл (CS) ($P = 0,018$); скорость распространения пульсовой волны ($P = 0,0011$); минеральная плотность костной ткани на уровне L₁–L₄ ($P = 0,029$). Не было отмечено влияния на выживаемость пациентов пола, продолжительности почечного заболевания и АГ, уровня гемоглобина и триглицеридов крови, вида заместительной почечной терапии.

При многофакторном регрессионном анализе вне зависимости от возраста, про-

должительности заболевания, наличия СД и ИБС независимыми факторами, ассоциированными с увеличением смертности, оставались скорость распространения пульсовой волны ($P = 0,003$); деформация, которую испытывает стенка артерии за сердечный цикл (CS) ($P = 0,014$); кальциноз структур сердца ($P = 0,038$) ($\text{Chi}^2 = 20,37$, $P = 0,0004$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Применение заместительной почечной терапии увеличивает продолжительность жизни и улучшает ее качество у пациентов с ХБП 5-й стадии, однако частота вторичных осложнений почечной недостаточности также возрастает. Несмотря на определенные успехи, достигнутые в профилактике нарушений костного и минерального обмена при ХБП, они по-прежнему занимают существенное место в структуре поздних осложнений почечной недостаточности [2, 5–7, 15, 22].

В последние десятилетия отмечен рост интереса к взаимосвязи между нарушением минерального метаболизма и внескелетной кальцификацией, наблюдаемой у пациентов с поздними стадиями ХБП [2, 5, 6, 22, 24]. По мнению большинства исследователей, наиболее важными факторами, обуславливающими развитие данного осложнения, являются повышенный уровень кальция и фосфора, высокое кальциево-фосфорное произведение, высокий уровень ПТГ [2, 7, 12, 14, 35].

Кальцификация клапанов сердца является частым осложнением у пациентов с ХБП, находящихся на диализе, составляя, по разным литературным источникам, от 22 до 94% [1, 4, 9, 11], и рассматривается как один из важнейших предикторов смертности [9, 35]. В нашей работе была отмечена высокая распространенность кальциноза структур сердца у пациентов с ХБП, достигающая наибольшей выраженности у пациентов с терминальной почечной недостаточностью. При этом в додиализной группе преобладающим вариантом был изолированный кальциноз аортального клапана. У пациентов, получающих заместительную почечную терапию, значительно чаще встречался сочетанный кальциноз аортального и митрального клапанов. Прослеживалась взаимосвязь кальциноза клапа-

нов сердца с нарушением костного и минерального обмена. Согласно полученным данным, наряду с возрастом и длительностью заместительной почечной терапии, величина кальциево-фосфорного произведения и уровень ПТГ являются прогностически важными факторами, ответственными за развитие кальциноза структур сердца.

Встречаемость гипертрофии миокарда ЛЖ у пациентов с ХБП в нашем исследовании составила 50,3% в группе пациентов с ХБП 1–5-й стадии и 75,5% в группе пациентов с ХБП 5Д стадии. Без сомнения, патогенез гипертрофии миокарда ЛЖ при ХБП многофакторный и включает возраст, увеличение объема циркулирующей крови вследствие задержки натрия и воды, АГ, снижение СКФ, анемию, наличие артериовенозной фистулы, гипоальбуминемию и пр. [36, 37]. Нарушение костного и минерального обмена также играет важную роль [4, 36, 37]. Нами отмечена ассоциация выраженности гипертрофии миокарда как ЛЖ, так и ПЖ с нарушением кальциево-фосфорного обмена, количеством гиперплазированных ОЩЖ и степенью снижения минеральной плотности костной ткани, что, безусловно, указывает на влияние костных и минеральных нарушений на развитие этого осложнения.

По данным литературы, нарушение диастолической функции ЛЖ встречается у 50–80% пациентов с ХБП [38, 39]. В ряде работ указывается на более частое наличие диастолической дисфункции ЛЖ у пациентов с нарушением кальциево-фосфорного обмена и повышением ПТГ [1, 14, 39]. В единичных наблюдениях было отмечено улучшение диастолической функции после паратиреоидэктомии [39]. N. Goto et al. (2005) [14] у пациентов с вторичным гиперпаратиреозом также выявили взаимосвязь между уровнем ПТГ и выраженностью нарушения систолической функции ЛЖ и отметили увеличение фракции выброса ЛЖ после хирургического удаления измененных ОЩЖ. Однако подобная взаимосвязь отмечена не всеми авторами [4, 11]. Так, Д.В. Короткий и соавт. (2011) [11] отметили, что нарушение фосфорно-кальциевого обмена и выраженность вторичного гиперпаратиреоза не оказывали значимого влияния на функции ЛЖ. Нами была выявлена достаточно высокая распростра-

ненность дисфункции желудочков сердца у пациентов с ХБП и отмечено влияние нарушений кальциево-фосфорного обмена на систолическую и диастолическую функции не только ЛЖ, но и ПЖ.

Отмечена убедительная взаимосвязь между ХБП и патологией периферических артерий [2, 5, 8, 20, 22, 25, 40]. По данным N.D. Toussaint et al. (2008) [20], большинство (90%) пациентов на диализе имели кальциноз брюшного отдела аорты, в 60% случаев отмечался кальциноз бедренных артерий. M. Rodriguez-Garcia et al. (2009) [25] отметили значимое преобладание встречаемости кальциноза аорты у пациентов на диализе по сравнению с общей популяцией (79,0% против 37,5%, $P < 0,001$). В нашем исследовании при сравнительной оценке выраженности суммарного кальциноза стенок артерий в группах пациентов с ХБП и контрольной группе были отмечены статистически значимые различия. Выявлена убедительная взаимосвязь васкулярной кальцификации с нарушением костного и минерального метаболизма. При этом отмечен значимый вклад вторичного гиперпаратиреоза в развитие васкулярной кальцификации. Имеется тесная ассоциация кальциноза стенок сосудов с выраженностью кальциноза клапанов сердца, ТКИМ, скоростью распространения пульсовой волны. Наличие СД, продолжительность диализа, а также величина кальциево-фосфорного произведения в большей степени оказывают влияние на мелкие сосуды мышечного типа, в то время как на развитие кальциноза крупных сосудов эластического типа большее влияние имеют возраст пациентов и продолжительность почечного заболевания.

Результаты экспериментальных исследований указывают на наличие схожих процессов, лежащих в основе костной минерализации и сердечно-сосудистой кальцификации [15]. При этом при ХБП взаимосвязь снижения минеральной плотности костной ткани и эктопической кальцификации многократно усиливается в связи с наличием нарушений минерального обмена, характерных для данной патологии [5, 6, 15, 20, 25].

В последние годы делается все больший акцент на роли снижения эластичности и повышения жесткости артериальной

стенки в развитии кардиоваскулярных осложнений при заболеваниях почек [6, 10, 16, 17, 19, 25]. Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов [21], определение скорости распространения пульсовой волны может считаться “золотым стандартом” оценки жесткости стенки аорты и быть использовано в качестве субклинического маркера сосудистой патологии. По данным нашего исследования, скорость распространения пульсовой волны была выше в группе пациентов на диализе по сравнению с додиализной группой и группой контроля, что отражало увеличение степени ригидности стенки аорты по мере прогрессирования почечной недостаточности. Наибольшая выраженность эктопической кальцификации была отмечена у пациентов со скоростью распространения пульсовой волны более 11 м/с.

Нами отмечено прогрессирующее снижение эластических свойств артериальной стенки у пациентов с ХБП, проявляющееся в изменении показателей, отражающих упруго-эластические свойства ОСА. Прослеживалась четкая корреляция показателей, отражающих локальную и регионарную ригидность сосудистой стенки, с выраженностью нарушений кальциево-фосфорного обмена и степенью костной деминерализации.

Согласно полученным данным, наличие кальциноза клапанов сердца, а также увеличение жесткости стенок сосудов являются наиболее важными независимыми предикторами смертности у пациентов с ХБП. Ввиду тесной связи данных изменений с состоянием костного и минерального обмена необходимыми являются ранняя диагностика и коррекция нарушений кальциево-фосфорного метаболизма для профилактики осложнений, улучшения качества и увеличения продолжительности жизни пациентов с ХБП.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Волков М.М. Значимость нарушений фосфорно-кальциевого обмена в развитии костной и сердечно-сосудистой патологии у пациентов с хронической болезнью почек: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. СПб., 2009. 44 с.
2. Block G.A., Kilpatrick R.D., Lowe K.A., Wang W., Danese M.D. CKD-mineral and bone disorder and risk of death and cardiovascular hospitaliza-

- tion in patients on hemodialysis // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2013. V. 8. No. 12. P. 2132–2140.
3. Watanabe R., Lemos M.M., Manfredi S.R., Draibe S.A., Canziani M.E. Impact of cardiovascular calcification in nondialyzed patients after 24 months of follow-up // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2010. V. 5. No. 2. P. 189–194.
 4. Волгина Г.В., Перепеченых Ю.В., Бикбов Б.Т. Кальцификация клапанов сердца у больных с терминальной хронической почечной недостаточностью // *Нефрология и диализ.* 2001. Т. 3. № 1. С. 46–52.
 5. Moe S.M., Chen N.X. Mechanisms of vascular calcification in chronic kidney disease // *J. Am. Soc. Nephrol.* 2008. V. 19. No. 2. P. 213–216.
 6. Raggi P., Kleerekoper M. Contribution of bone and mineral abnormalities to cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2008. V. 3. No. 3. P. 836–843.
 7. Staude H., Jeske S., Schmitz K., Warncke G., Fischer D.C. Cardiovascular risk and mineral bone disorder in patients with chronic kidney disease // *Kidney Blood Press. Res.* 2013. V. 37. No. 1. P. 68–83.
 8. Jean G., Bresson E., Terrat J.C., Vanel T., Hurot J.M., Lorriaux C., Mayor B., Chazot C. Peripheral vascular calcification in long-haemodialysis patients: associated factors and survival consequences // *Nephrol. Dial. Transplant.* 2009. V. 24. No. 3. P. 948–955.
 9. Wang A.Y., Wang M., Woo J., Lam C.W., Li P.K., Lui S.F., Sanderson J.E. Cardiac valve calcification as an important predictor for all-cause mortality and cardiovascular mortality in long-term peritoneal dialysis patients: a prospective study // *J. Am. Soc. Nephrol.* 2003. V. 13. No. 1. P. 159–168.
 10. Okuno S., Ishimura E., Kitatani K., Fujino Y., Kohno K., Maeno Y., Maekawa K., Yamakawa T., Imanishi Y., Inaba M., Nishizawa Y. Presence of abdominal aortic calcification is significantly associated with all-cause and cardiovascular mortality in maintenance hemodialysis patients // *Am. J. Kidney Dis.* 2007. V. 49. No. 3. P. 417–425.
 11. Короткий Д.В., Герасимчук Р.П., Макеева Т.И. Вторичный гиперпаратиреоз и митрально-аортальный кальциноз на преддиализных стадиях ХБП и при заместительной почечной терапии // *Нефрология и диализ.* 2011. Т. 13. № 2. P. 89–95.
 12. Adeney K.L., Siscovick D.S., Ix J.H., Seliger S.L., Shlipak M.G., Jenny N.S., Kestenbaum B.R. Association of serum phosphate with vascular and valvular calcification in moderate CKD // *J. Am. Soc. Nephrol.* 2009. V. 20. No. 2. P. 381–387.
 13. Коротченко Н.В., Рыбакова М.К., Митьков В.В. Дегенеративная кальцификация аортального и митрального клапанов у диализных больных // *Российский кардиологический журнал.* 2000. № 5. С. 29–32.
 14. Goto N., Tominaga Y., Matsuoka S., Sato T., Katayama A., Haba T., Uchida K. Cardiovascular complications caused by advanced secondary hyperparathyroidism in chronic dialysis patients; special focus on dilated cardiomyopathy // *Clin. Exp. Nephrol.* 2005. V. 9. No. 2. P. 138–141.
 15. London G.M. Bone-vascular axis in chronic kidney disease: a reality? // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2009. V. 4. No. 2. P. 254–257.
 16. Utescu M.S., Couture V., Mac-Way F. et al. Determinants of progression of aortic stiffness in hemodialysis patients: a prospective longitudinal study // *Hypertension.* 2013. V. 62. No. 1. P. 154–160.
 17. 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. Am. Soc. Nephrol.* 2011. V. 6. No. 1. P. 153–159.
 18. Rogers N.M., Teubner D.J., Coates P.T. Calcific uremic arteriolopathy: advances in pathogenesis and treatment // *Semin. Dial.* 2007. V. 20. No. 2. P. 150–157.
 19. Briet M., Burns K.D. Chronic kidney disease and vascular remodelling: molecular mechanisms and clinical implications // *Clin Sci.* 2012. V. 123. No. 7. P. 399–416.
 20. Toussaint N.D., Lau K.K., Strauss B.J. et al. Associations between vascular calcification, arterial stiffness and bone mineral density in chronic kidney disease // *Nephrol. Dial. Transplant.* 2008. V. 23. No. 2. P. 586–593.
 21. Laurent S., Cockcroft J., Van Bortel L. et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications // *Eur. Heart J.* 2006. V. 27. No. 21. P. 2588–2605.
 22. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD) // *Kidney Int. Suppl.* 2009. V. 113. P. S1–S130.
 23. Cunningham J., Locatelli F., Rodriguez M. Secondary hyperparathyroidism: pathogenesis, disease progression, and therapeutic options // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2011. V. 6. No. 4. P. 913–921.
 24. Covic A., Kanbay M., Voroneanu L. et al. Vascular calcification in chronic kidney disease // *Clin. Sci.* 2010. V. 119. No. 3. P. 111–121.
 25. Rodriguez-Garcia M., Gomez-Alonso C., Naves-Diaz M. et al. Vascular calcifications, vertebral fractures and mortality in haemodialysis patients // *Nephrol. Dial. Transplant.* 2009. V. 24. No. 1. P. 239–246.
 26. Ogata H., Kumata-Maeta C., Shishido K. et al. Detection of peripheral artery disease by duplex ultrasonography among hemodialysis patients // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2010. V. 5. No. 12. P. 2199–2206.
 27. Coll B., Betriu A., Martinez-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. V. 6. No. 2. P. 303–310.
 28. Лелюк В.Г., Лелюк С.Э. Ультразвуковая ангиология. Изд. 3-е, испр. и доп. М.: Реальное время, 2007. 416 с.
 29. Jiang B., Liu B., McNeill K.L. et al. Measurement of pulse wave velocity using pulse wave Doppler ultrasound: comparison with arterial tonometry // *Ultrasound Med. Biol.* 2008. V. 34. No. 3. P. 509–512.

30. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease // *Kidney Int. Suppl.* 2013. V. 3. No. 1. P. 136–150.
31. Lang R.M., Bierig M., Devereux R.B. et al. Рекомендации по количественной оценке структуры и функции камер сердца // *Российский кардиологический журнал.* 2012. № 3. С. 1–28.
32. Ganau A., Devereux R.B., Roman M.J. et al. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodelling in essential hypertension // *J. Am. Coll. Cardiol.* 1992. V. 19. No. 7. P. 1550–1558.
33. Ермоленко В.М., Волгина Г.В., Добронравов В.А. и др. Национальные рекомендации по минеральному и костным нарушениям при хронической болезни почек. Российское диализное общество // *Нефрология и диализ.* 2011. Т. 13. № 1. С. 33–51.
34. Алехин М.Н. Тканевой доплер в клинической эхокардиографии. М.: Инсвязьиздат, 2006. 112 с.
35. Rufino M., Garcia S., Jimenez A. et al. Heart valve calcification and calcium × phosphorus product in hemodialysis patients: analysis of optimum values for its prevention // *Kidney Int. Suppl.* 2003. V. 85. P. S115–S118.
36. Chue C.D., Edwards N.C., Moody W.E. et al. Serum phosphate is associated with left ventricular mass in patients with chronic kidney disease: a cardiac magnetic resonance study // *Heart.* 2012. V. 98. No. 3. P. 219–224.
37. London G.M., Pannier B., Guerin A.P. et al. Alterations of left ventricular hypertrophy in and survival of patients receiving hemodialysis: follow-up of an interventional study // *J. Am. Soc. Nephrol.* 2001. V. 12. No. 12. P. 2759–2767.
38. Едигарова О.М. Диастолическая дисфункция левого желудочка у больных с хронической почечной недостаточностью на программном гемодиализе: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2005. 23 с.
39. Nagashima M., Hashimoto K., Shinsato T. et al. Marked improvement of left ventricular function after parathyroidectomy in a hemodialysis patient with secondary hyperparathyroidism and left ventricular dysfunction // *Circ. J.* 2003. V. 67. No. 3. P. 269–272.
40. 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. V. 7. No. 2. P. 275–279.

Ultrasound in Cardiovascular System Changes Assessment in Patients with Chronic Kidney Disease: Relationship with Mineral and Bone Disorder

E.V. Polukhina, L.O. Glazun

Postgraduate Institute for Public Health Workers, Khabarovsk

E.V. Polukhina – M.D., Ph.D., Associate Professor, Diagnostic Division, Postgraduate Institute for Public Health Workers. L.O. Glazun – M.D., Ph.D., Professor, Director, Diagnostic Division, Postgraduate Institute for Public Health Workers.

Aim of the study was to assess cardiovascular system changes according to the ultrasound data in patients with chronic kidney disease and their relationship with mineral and bone disorder. 355 patients with chronic kidney disease underwent ultrasound investigation of the cardiovascular system (155 patients with chronic kidney disease of 1–5 stage (1st group) and 200 patients – of 5D stage (undergoing dialysis) (2nd group)). There was a high prevalence of cardiac and vessels calcification in patients with chronic kidney disease. Isolated calcification of the aortic valve prevailed in the 1st group, combined calcification of the aortic and mitral valves – in the 2nd group. According to the multifactorial stepwise regression analysis there were independent factors of cardiac calcification development: age of the patients ($P < 0.001$), duration of renal replacement therapy ($P = 0.002$), value of calcium phosphorus product ($P < 0.001$), and level of the parathyroid hormone ($P = 0.002$). According to the multifactorial stepwise regression analysis there were independent factors of vessels calcification: age of the patients ($P < 0.001$), phosphorus blood level ($P < 0.001$), and diabetes mellitus ($P = 0.005$). According to the multifactorial regression analysis there were independent factors associated with increased death rate: pulse wave velocity ($P = 0.003$), circumferential strain ($P = 0.014$), and cardiac calcification ($P = 0.038$).

Key words: *ultrasound, chronic kidney disease, dialysis, mineral and bone disorder, calcification.*