

© М.М.Волков, А.В.Смирнов, О.А.Дегтерева, Е.В.Шевякова, И.И.Трофименко, И.Ю.Панина, 2008
УДК 616.126.3-003.84+616.127]:616.61-036.12

*М.М. Волков, А.В. Смирнов, О.А. Дегтерева, Е.В. Шевякова,
И.И. Трофименко, И.Ю. Панина*

КАЛЬЦИНОЗ КЛАПАННОГО АППАРАТА СЕРДЦА И СОСТОЯНИЕ МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ В ДОДИАЛИЗНОМ ПЕРИОДЕ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

*M.M. Volkov, A.V. Smirnov, O.A. Degtereva, E.V. Shevyakova, I.I. Trofimenko,
U.Ya. Panina*

CARDIAC VALVULAR CALCIFICATION AND STATE OF THE MYOCARDIUM IN PATIENTS IN THE PREDIALYSIS PERIOD OF CHRONIC KIDNEY DISEASE

Кафедра пропедевтики внутренних болезней, Научно-исследовательский институт нефрологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им.акад. И.П.Павлова, Россия

РЕФЕРАТ

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ: определить характер связи между кальцинозом митрального (МК) и аортального (АК) клапанов сердца и состоянием миокарда у пациентов в додиализном периоде хронической болезни почек (ХБП). **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** В исследование были включены 317 пациентов в додиализном периоде с ХБП 1-5 стадий, 46,1% мужчин и 53,9% женщин, среднего возраста $50,7 \pm 15,2$ лет с выполненной доплер-эхокардиографией. Пациенты с хроническим гломеруло-нефритом составляли 30,7%, с диабетической нефропатией 29,4%, с гипертонической болезнью 17,7%, с прочими заболеваниями – 22,0%. **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Кальциноз сердечных клапанов в обследованной группе выявлен у 22,1% пациентов: АК – у 6,3%, МК – 4,1% и обоих клапанов у 11,7%. При кальцинозе АК и МК чаще отмечался их стеноз ($p < 0,001$ и $p = 0,002$ соответственно) и приклапанная регургитация 1-й и выше степени ($p = 0,002$ и $p = 0,053$). В группе пациентов с наличием кальциноза АК или МК были больше диаметр аорты ($p = 0,005$), левого ($p < 0,001$) и правого предсердий ($p < 0,001$), правого желудочка ($p = 0,007$), толщина стенок правого ($p < 0,001$) и левого желудочков ($p < 0,001$), больше диаметр и давление в легочной артерии ($p < 0,001$), более выражена диастолическая дисфункция по показателю E/A ($p < 0,001$), больше градиенты давления на МК ($p < 0,001$) и АК ($p < 0,001$) и потоки через МК ($p < 0,001$) и АК ($p < 0,001$). По данным многофакторного анализа с кальцинозом клапанов связаны следующие независимые факторы: диаметр предсердий ($p < 0,001$), максимальные градиенты давления на АК ($p < 0,001$), МК ($p < 0,001$), показатель E/A ($p < 0,001$), степень аортальной регургитации ($p = 0,004$), диаметр ЛА ($p = 0,041$). **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Кальциноз МК и АК независимо от других факторов приводит к стенозу и недостаточности клапанов, повышению максимальных градиентов и максимальных потоков на АК, МК, дилатации предсердий, ЛА, диастолической дисфункции.

Ключевые слова: кальциноз митрального и аортального клапанов, хроническая болезнь почек, додиализный период, доплер-эхокардиография, диастолическая дисфункция, дилатация предсердий, гипертрофия левого желудочка.

ABSTRACT

THE AIM of the investigation was to determine the character of relationship between mitral valve (MV) calcification and aortal valve (AV) calcification and the state of myocardium in patients in the predialysis period of chronic kidney disease (CKD). **PATIENTS AND METHODS.** The investigation included 317 patients in the predialysis period with CKD of the I-V stages, 46.1% of men and 53.9% of women, mean age 50.7 ± 15.2 years with Doppler-echocardiography performed. Patients with chronic glomerulonephritis made up 30.7%, with diabetic nephropathy – 29.4%, with essential hypertension – 17.7%, with other diseases – 22.0%. **RESULTS.** Cardiac valvular calcification was revealed in 22.1% of the examined patients: AV – in 6.3%, MV – 4.1% and of both valves in 11.7%. In calcification of AV and MV their stenosis was noted more often ($p < 0.001$ and $p = 0.002$ respectively) as well as perivalvular regurgitation of the 1 degree and higher ($p = 0.002$ and $p = 0.053$). Patients with calcification of AV and MV had greater diameter of the aorta ($p = 0.005$), left ($p < 0.001$) and right atriums ($p < 0.001$), right ventricle ($p = 0.007$), thickness of walls of the right ($p < 0.001$) and left ($p < 0.001$) ventricles, greater diameter and pressure in the pulmonary artery ($p < 0.001$), more pronounced diastolic dysfunction by the E/A index ($p < 0.001$), higher pressure gradients on MV ($p < 0.001$) and AV ($p < 0.001$) and flows through MV ($p < 0.001$) and AV ($p < 0.001$). By the data of multifactor analysis the following independent factors are associated with valvular calcification: diameter of the atriums ($p < 0.001$), maximum gradient of pressure on AV ($p < 0.001$), MV ($p < 0.001$), the E/A index ($p < 0.001$), the aortal regurgitation degree ($p = 0.004$), LA diameter ($p = 0.041$). **CONCLUSION.** MV and AV calcification, irrespective of other factors, results in insufficiency of the valves, increased maximum gradients and maximum flows on AV and MV, dilatation of the atriums, LA, diastolic dysfunction.

Key words: calcification of the mitral and aortal valves, chronic kidney disease, predialysis period, Doppler-echocardiography, diastolic dysfunction, atrium dilatation, hypertrophy of the left ventricle

ВВЕДЕНИЕ

Сердечно-сосудистые болезни являются основной причиной смерти больных с хронической болезнью почек (ХБП) [1–3]. Кальциноз клапанного аппарата сердца при ХБП встречается значительно чаще, чем в общей популяции [4], в более молодом возрасте и сочетается с более высокой заболеваемостью и смертностью пациентов, получающих гемодиализ (ГД) [5–9].

Связь между наличием и выраженностью кальциноза клапанов и состоянием внутрисердечной гемодинамики изучена у пациентов, получающих диализное лечение и в общей популяции. В.Ю. Шило с соавт. [10] сравнили группы пациентов с разной выраженностью кальциноза клапанов и обнаружили, что при выраженном кальцинозе были больше размеры левого желудочка (ЛЖ), левого предсердия (ЛП), ниже фракция выброса (ФВ) ЛЖ, хуже диастолическая функция. Кальциноз митрального клапана (МК) у пациентов, находящихся на перитонеальном диализе, служил индексом снижения систолической функции ЛЖ, дилатации ЛЖ, ЛП и митральной регургитации [11]. Используя многофакторные методы исследования, J.E. Ventura с соавт. [12] обнаружили, что кальциноз аортального клапана (АК) являлся независимым от гипертензии, анемии и гипергидратации фактором развития ГЛЖ, что, по мнению авторов, обусловлено увеличением сопротивления выбросу крови и повышением пиковой скорости кровотока и градиента давления на АК.

При ретроспективном анализе более чем 24 000 доплер-эхокардиографических исследований, выполненных по клиническим показаниям в общей популяции с использованием многофакторных методов, показано, что кальцификация фиброзного кольца МК связана с такими независимыми факторами, как ГЛЖ, митральная и трикуспидальная регургитация, аортальный стеноз, увеличение ЛП, диастолическая дисфункция [13].

Таким образом, в немногочисленных работах обнаружена связь между кальцинозом клапанного аппарата и структурными изменениями сердца. Но следует отметить, что имеющиеся данные относятся к диализному этапу ХБП и общей популяции. Подробного исследования, выполненного на додиализном этапе, нами не обнаружено.

Цель исследования: определить характер связи между кальцинозом МК и АК сердца и состоянием миокарда у пациентов в додиализном периоде ХБП.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Обследованы 317 пациентов, мужчин 46,1%, женщин 53,9%, в додиализном периоде ХБП, сред-

него возраста $50,7 \pm 15,2$ лет (14–84 года), не страдающих ревматизмом, инфекционным эндокардитом, кардиомиопатиями. Этиология ХБП представлена: хроническим гломерулонефритом – у 30,7% пациентов, хроническим пиелонефритом и тубулоинтерстициальными заболеваниями – у 3,2%, поликистозом почек – у 2,2%, диабетической нефропатией – у 29,4%, гипертонической болезнью – у 17,7%, ишемической болезнью почек – у 6,6%, системными заболеваниями соединительной ткани и васкулитами – у 9,2%, прочими – у 0,9%. ИБС выявлена клинически и по данным суточного мониторингирования ЭКГ у 41,1% пациентов, сердечная недостаточность II и выше функционального класса по классификации NYHA – у 34,1 % пациентов. По скорости клубочковой фильтрации (СКФ), определенной по формуле MDRD, 1-я стадия ХБП (СКФ 90 и выше мл/мин) обнаружена у 7,6% пациентов, 2-я стадия (СКФ – 60–89 мл/мин) – у 34,7%, 3-я стадия (СКФ 30–59 мл/мин) – у 31,5%, 4-я стадия (СКФ 15–29 мл/мин) – у 18,3%, 5-я стадия (СКФ 14 мл/мин и менее) – у 7,9%.

Уровни артериального давления оценивали по данным суточного мониторингирования, которое выполнено у 170 пациентов. У 101 пациента определили интактный паратгормон (ПТГ).

Всем пациентам была выполнена доплер-эхокардиография на ультразвуковом сканере Vivid 7Pro (GF) с определением диаметра аорты на уровне АК, размеров полостей ЛП и правого предсердия (ПП), толщины миокарда ЛЖ и правого желудочка (ПЖ), диаметра и давления в легочной артерии (ЛА), максимальных градиентов давления и максимальных скоростей кровотока на всех клапанах. Глобальную систолическую функцию ЛЖ оценивали по показателю ФВ методом Teihholtz, диастолическую функцию – по соотношению трансмитральных потоков в раннюю и позднюю диастолу (Е/А). Состояние клапанов определяли в В режиме (2D). Изменения АК и МК оценивали как норму, уплотнение, кальциноз клапанных структур (клапанного кольца или створок) без развития стеноза и с формированием стеноза, который диагностировали по уменьшению площади отверстия клапана и повышению на нем максимального градиента давления. Также определяли степень выраженности кальциноза клапанов (1–3-й степени). Массу миокарда левого желудочка (ММЛЖ) рассчитывали по формуле R.V. Devereux [14], индекс массы ММЛЖ (ИММЛЖ) – как отношение ММЛЖ к площади поверхности тела. У 167 пациентов определили толщину комплекса интима-медия сонных артерий (КИМ) с двух сторон на трех уровнях, учитывали средние значения этого показателя.

Данные доплер-эхокардиографии

Показатель	Средние значения ($\bar{X} \pm SD$)	Пределы колебаний
Диаметр аорты, мм	33,6 $\pm$ 4,3	25-49
ЛП, мм	46,7 $\pm$ 6,2	26-62
ПП продольный размер, мм	49,6 $\pm$ 6,8	32-76
Передняя стенка ПЖ, мм	3,9 $\pm$ 0,9	2,0-8,0
Диаметр ПЖ, мм	26,3 $\pm$ 4,0	16-50
Диаметр ЛЖ диаст., мм	48,1 $\pm$ 6,0	32-78
Межжелудочковая перегородка, мм	12,2 $\pm$ 2,9	6-24
ЛЖ, задняя стенка, мм	11,4 $\pm$ 2,3	6-20
Относительная толщина стенки ЛЖ	0,48 $\pm$ 0,11	0,26-0,95
ИММЛЖ, г/м ²	117,9 $\pm$ 43,1	41,9-339,5
ЛА, диаметр, мм	24,2 $\pm$ 4,0	16-55
ЛА, давление, мм рт.ст	28,0 $\pm$ 12,8	15,4-100,0
Е/А	1,08 $\pm$ 0,42	0,34-3,11
МК, максимальный поток, см/сек	0,96 $\pm$ 0,21	0,38-2,29
МК, максимальный градиент давления, мм рт.ст	3,84 $\pm$ 1,95	0,57-21
АК, максимальный поток, см/сек	1,67 $\pm$ 0,52	0,59-4,64
АК, максимальный градиент давления, мм рт.ст	11,2 $\pm$ 7,5	1,9-84,9

Таблица 1 явлен у 19,6% пациентов с кальцинозом МК, а без кальциноза МК стеноз не развивался ($\chi^2=13,75$ $p=0,002$). При кальцификации МК митральная регургитация I и более степени имела тенденцию к более частому выявлению (54,0%) по сравнению с группой больных без кальциноза (39,3%: $\chi^2=3,73$ $p=0,053$). Аортальная регургитация I и выше степени при кальцинозе АК определялась у 21,1% пациентов, без кальциноза – у 6,2% ($\chi^2=13,75$ $p=0,002$).

Для определения связи между наличием кальцинации сердечных клапанов и состоянием

Средние значения основных показателей доплер-эхокардиографии показаны в табл. 1.

Статистические методы. Статистическую обработку материала выполняли с использованием программы Statistica v6. Применяли ранговые корреляции Спирмена, U-критерий Вилкоксона-Манна-Уитни для сравнения показателей в 2 группах, χ^2 -критерий Пирсона при сравнении частотных величин, множественный регрессионный анализ, дискриминантный анализ. Критический уровень достоверности принимали равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Кальциноз клапанов выявлен у 70 пациентов (22,1%), причем чаще обоих клапанов, чем каждого клапана в отдельности (оба клапана по сравнению с АК $\chi^2=5,8$; $p=0,016$; рис.1).

В обследованной группе пациентов стеноз АК обнаружен у 8,5%, МК – у 2,8% больных. Стеноз АК чаще определялся при наличии кальциноза этого клапана (у 50,0% пациентов), чем без кальциноза (1,2%; $\chi^2=119,4$; $p<0,001$). Стеноз МК был вы-

явлен у 19,6% пациентов с кальцинозом МК, а без кальциноза МК стеноз не развивался (табл. 2).

В группе пациентов с кальцинозом клапанов были больше диаметр аорты, размеры полостей обоих предсердий, диаметр ПЖ, толщина стенок обоих желудочков, легочной артерии, максимальная величина градиента давления на МК и АК, максимальная скорость кровотока через АК и МК, была хуже диастолическая функция, оцениваемая по показателю Е/А.

Следует отметить, что эти группы различались по многим важным, влияющим на состояние миокарда, показателям. У пациентов с кальцинозом был старше возраст ($p<0,001$), была больше толщина КИМ ($p<0,001$), отражающая выраженность атеросклероза, чаще встречался сахарный диабет ($p<0,001$), ИБС ($p<0,001$), сердечная недостаточность ($p<0,001$), было выше АД ($p<0,001$), ниже СКФ ($p=0,033$), отмечалась тенденция к более высоким значениям паратгормона ($p=0,089$).

Поэтому для определения независимого от этих факторов влияния кальциноза на состояние миокарда мы использовали многофакторные методы (множественный регрессионный анализ). На размеры ЛП негативно влияли ($R^2=0,28$; $F=37,1$; $p<0,001$): наличие кальциноза клапанов ($t=3,39$; $p<0,001$), высокий уровень систолического АД ($t=7,49$; $p<0,001$). Продольный размер ПП был больше ($R^2=0,21$; $F=18,1$; $p<0,001$): при кальцинозе клапанов ($t=3,97$; $p<0,001$), высоком систолическом АД ($t=5,49$; $p<0,001$), низкой СКФ ($t=3,18$; $p<0,002$). Максимальный градиент давления на МК был больше у пациентов ($R^2=0,27$; $F=23,6$; $p<0,001$): с кальцинозом клапанов ($t=4,96$; $p<0,001$), более высоким уровнем систолического АД ($t=3,63$; $p<0,001$),

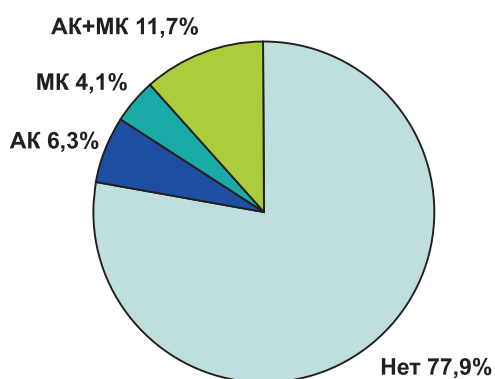


Рис.1. Частота кальциноза сердечных клапанов.

Показатели доплер-эхокардиографии в группах, различающихся по наличию кальциноза клапанов сердца (n=317)

Показатели	Кальциноз есть ($\bar{X} \pm SD$)	Кальциноза нет ($\bar{X} \pm SD$)	Z	p
Диаметр аорты, мм	34,8 $\pm$ 4,2	33,3 $\pm$ 4,3	2,84	0,005
ЛП, мм	45,4 $\pm$ 5,7	40,6 $\pm$ 6,0	5,96	<0,001
ПП, продольный размер, мм	54,0 $\pm$ 7,1	48,7 $\pm$ 6,3	5,20	<0,001
Передняя стенка ПЖ, мм	4,3 $\pm$ 0,8	3,8 $\pm$ 0,9	4,07	<0,001
Диаметр ПЖ, мм	27,3 $\pm$ 3,5	26,1 $\pm$ 4,1	2,70	0,007
Межжелудочковая перегородка, мм	13,9 $\pm$ 2,7	11,8 $\pm$ 2,8	5,61	<0,001
ЛЖ, задняя стенка, мм	12,8 $\pm$ 2,0	11,0 $\pm$ 2,3	5,76	<0,001
Относительная толщина стенки ЛЖ	0,54 $\pm$ 0,10	0,46 $\pm$ 0,10	5,61	<0,001
ИММЛЖ, г/м ²	136,9 $\pm$ 45,8	110,9 $\pm$ 40,3	5,48	<0,001
ЛА, диаметр, мм	25,6 $\pm$ 3,06	23,8 $\pm$ 4,2	4,25	<0,001
ЛА, давление, мм рт.ст	34,4 $\pm$ 16,1	26,0 $\pm$ 10,8	5,11	<0,001
Е/А	0,84 $\pm$ 0,23	1,14 $\pm$ 0,44	5,10	<0,001
МК, максимальный поток, см/сек	1,09 $\pm$ 0,28	0,92 $\pm$ 0,17	5,28	<0,001
МК, максимальный градиент давления, мм рт.ст	5,07 $\pm$ 3,00	3,48 $\pm$ 1,33	5,20	<0,001
АК, максимальный поток, см/сек	2,03 $\pm$ 0,66	1,57 $\pm$ 0,43	6,70	<0,001
АК, максимальный градиент давления, мм рт.ст	17,6 $\pm$ 13,2	9,3 $\pm$ 2,8	6,98	<0,001

Таблица 2 показателем Е/А (p<0,001), степени аортальной регургитации (p=0,004), диаметром ЛА (p=0,041).

Проанализированы факторы, связанные с отдельно с кальцинозом МК и АК. По данным дискриминантного анализа, кальциноз АК (изолированный или в сочетании с кальцинозом МК) был связан с группой следующих показателей (F=19,2;

низкими значениями гемоглобина (t=5,20; p<0,001). Максимальный градиент давления на АК оказался выше (R²=0,11; F=46,8; p<0,001) при наличии кальциноза клапанов (t=6,84; p<0,001), а уровни АД и гемоглобина влияния не оказывали (p>0,1). ИММЛЖ был выше (R²=0,28; F=27,1; p<0,001): у пациентов с более высоким уровнем систолического АД (t=5,73; p<0,001), низкой СКФ (t=2,57; p<0,011), причем кальциноз клапанов независимо от предыдущих факторов на ИММЛЖ не влиял (p>0,1). Показатель Е/А, отражающий диастолическую дисфункцию, оказался ниже (R²=0,14; F=8,5; p<0,001): при наличии кальциноза клапанов (t=3,33; p=0,001), низком гемоглобине (t=3,18; p=0,002), низкой СКФ (t=4,21; p<0,001), а уровень АД в этой модели на Е/А не влиял (p>0,1). Диаметр ЛА был больше (R²=0,17; F=20,4; p<0,001): при кальцинозе клапанов (t=2,50; p=0,013) высоком систолическом АД (t=5,54; p<0,001). Таким образом, кальциноз клапанов оказывает неблагоприятное влияние на размеры предсердий, ЛА, максимальные градиенты давления на МК и АК, диастолическую функцию независимо от уровня гипертензии, анемии и СКФ. На гипертрофию ЛЖ независимого влияния клапанной кальцификации не выявлено.

Для определения наиболее значимой группы доплер-эхокардиографических показателей, связанных с кальцинозом клапанов, мы использовали многофакторные методы (дискриминантный анализ). Кальциноз аортального, митрального или обоих клапанов был связан с совокупностью следующих независимых факторов (F=17,3; p<0,001): диаметром ЛП (p<0,001), максимальными градиентами давления на АК (p<0,001), МК (p<0,001),

p<0,001): диаметром ЛП (p=0,002), максимальными градиентами давления на АК (p<0,001), МК (p<0,001), величиной Е/А (p<0,001), выраженностью аортальной регургитации (p=0,040). Кальциноз МК (только этого клапана или в сочетании с АК), по данным дискриминантного анализа, ассоциировался со следующими независимыми показателями (F=30,0; p<0,001): диаметром ЛП (p=0,0012), максимальным градиентом давления на МК (p<0,001), значением Е/А (p<0,001). Во всех этих моделях выявлена высокодостоверная независимая связь между клапанным кальцинозом и размером ПП при включении этого показателя в модели дискриминантного анализа вместо показателя диаметра ЛП (p<0,001). Вместе с тем не выявлено независимой от вышеперечисленных факторов связи кальциноза клапанов с гипертрофией ЛЖ. Вероятно, это обусловлено тесной связью ИММЛЖ с другими показателями, в том числе входящими в многофакторные модели дискриминантного анализа: диаметром аорты (Rs=0,42; p<0,001), толщиной передней стенки ПЖ (Rs=0,37; p<0,001), диаметром ЛЖ (Rs=0,52; p<0,001), ФВ (Rs=-0,23; p<0,001), размером ПП (Rs=0,42; p<0,001), ЛА (Rs=0,52; p<0,001), Е/А (Rs=-0,38; p<0,001), максимальным градиентом давления на АК (Rs=0,26; p<0,001), выраженностью митральной (Rs=0,25; p<0,001) и аортальной регургитации (Rs=0,35; p<0,001).

Следует отметить, что показатели максимальных градиентов давления и максимальных потоков на МК и АК оказались очень тесно взаимосвязаны (Rs=0,98; p<0,001 и Rs=0,94; p<0,001 соответственно), поэтому показатели максимальных скоростей потоков на клапанах также сильно свя-

заны с наличием кальциноза, как и показатели максимальных градиентов давления.

ОБСУЖДЕНИЕ

Кальциноз сердечных клапанов приводит к повышенной заболеваемости и смертности пациентов с ХБП, получающих диализное лечение [6–9]. Он чаще, чем в общей популяции встречается у пациентов в додиализном периоде ХБП [15] и еще чаще на заместительной почечной терапии [4,10,12,16,17,18].

По нашим данным, кальциноз клапанов на додиализном этапе ХБП был выявлен у 22,1% пациентов: изолированный кальциноз МК – у 4,1%, АК – у 6,3% и обоих клапанов у 11,7% пациентов. У этих пациентов чаще отмечалась приклапанная регургитация и стенозирование клапанов, что подтверждалось более высокими значениями максимального давления и максимальных потоков на клапанах.

Мы сравнили показатели в группах пациентов с кальцинозом и без кальциноза клапанов и обнаружили, что в первой группе были больше размеры обоих предсердий, ПЖ, значительнее гипертрофия ЛЖ и ПЖ, больше диаметр и давление в ЛА, более выражена диастолическая дисфункция ЛЖ по показателю Е/А, выше максимальные градиенты давления и максимальные потоки через МК и АК. При использовании многофакторных методов было выявлено, что кальциноз клапанов (МК, АК или обоих) был связан с совокупностью следующих независимых эхокардиографических показателей: размерами предсердий, ЛА, величиной максимальных градиентов давления на АК и МК, выраженностью диастолической дисфункции. Обнаруженная нами зависимость между кальцинозом клапанов и дилатацией левого предсердия, а также более выраженной диастолической дисфункцией соответствует данным ряда авторов [10,11,13]. Но мы в отличие от этих исследователей не нашли связи кальциноза с размерами и ФВ ЛЖ. При изучении факторов, связанных с кальцинозом АК, мы также как и J.E. Ventura и соавт. [12] обнаружили связь между кальцинозом АК и повышением максимальных градиентов давления и потоков на АК, что, очевидно, обусловлено формированием клапанного стеноза. При сравнении групп пациентов с кальцинозом и без кальциноза клапанов, мы так же как и другие исследователи [12,13], выявили более выраженную ГЛЖ при кальцинозе, связанную предположительно с более частым формированием стенозов и недостаточности клапанов. По нашим данным ИММЛЖ и толщина стенок ЛЖ значительно различались в группах с

кальцинозом и без кальциноза клапанов. Однако при дискриминантном анализе оказалось, что показатель ИММЛЖ не является независимым фактором, связанным с кальцинацией клапанного аппарата. Этот парадоксальный факт можно объяснить тем, что ИММЛЖ тесно коррелирует с другими значимыми показателями, входящими в многофакторную модель дискриминантного анализа.

С помощью многофакторных моделей мы обнаружили некоторые особенности показателей, ассоциированных с кальцинозом АК и МК в отдельности. Так, кальциноз АК был тесно связан с максимальным градиентом давления на АК (что подтверждается данными J.E. Ventura и соавт. [12]), кальциноз МК – соответственно на митральном. Эти изменения, вероятно, связаны со стенозированием кальцинированных клапанов. Аортальная регургитация оказалась более выраженной у пациентов с кальцинозом как АК, так и МК, в то время как наличие и выраженность митральной регургитации не были связаны с кальцинацией клапанов. Эти результаты, вероятно, обусловлены более частым стенозированием кальцинированных аортальных клапанов по сравнению с митральными.

Важно отметить, что больные с кальцинозом и без кальциноза клапанов различаются по многим показателям, способным оказывать существенное негативное влияние на состояние миокарда. По нашим данным и литературным источникам, кальциноз клапанов тесно связан с атеросклерозом и артериосклерозом. Поэтому определяется сильная связь кальциноза клапанов с ИБС [16,19,20], кальцификацией сосудов [21], повышенной жесткостью артериальной стенки [22], то есть с факторами, неблагоприятно влияющими на состояние миокарда. У пациентов в додиализном периоде ХБП и на ГД с кальцинированными клапанами был старше возраст [10,16,17,19,20], выше уровень артериального давления [16,19,20,23], больше выражен фосфорно-кальциевый дисбаланс [17,20,23,24,25,26], ниже скорость клубочковой фильтрации [19,27,28], чаще наблюдался гиперпаратиреоз [23,25,26,29], дефицит активной формы витамина D [29]. Витамин D оказывает ряд важных кардиопротективных эффектов. Доказано, что при его дефиците повышается активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [30, 31], что приводит к росту артериального давления у пациентов [32,33]. Противовоспалительный эффект активной формы витамина D – кальцитриола, имеет прямое отношение к развитию атеросклероза, кальцификации сосудов [34] и сердечных клапанов [29]. Благодаря антипролиферативному эффекту витамин D тормозит прогрессиру-

ние гипертрофии миокарда [35], улучшает сократительную способность миокарда и уменьшает выраженность сердечной недостаточности [36]. Не удивительно, что эти эффекты витамина D приводят к снижению заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов на ГД, получавших лечение кальцитриолом и его дериватами [37, 38]. Таким образом, поражение миокарда обусловлено не только изменениями гемодинамики за счет кальциноза клапанов, а также другими многочисленными факторами. Для того чтобы определить, оказывает ли кальциноз клапанов независимое от перечисленных факторов влияние на состояние миокарда, мы использовали множественный регрессионный анализ. Обнаружено, что кальцификация клапанов неблагоприятно влияет на состояние миокарда (размеры предсердий, ЛА, максимальные градиенты давления на клапанах, диастолическую функцию) независимо от уровня гипертензии, анемии, СКФ. Независимо от влияния кальциноза на ГЛЖ не выявлено.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Кальциноз МК и АК независимо от других факторов приводит к стенозу и недостаточности клапанов, повышению максимальных градиентов и максимальных потоков на АК, МК дилатации предсердий, ЛА, диастолической дисфункции.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

- Go AS, Chertow GM, Fan D et al. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med* 2004;351(13):1296-1305
- Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD et al. Clinical and echocardiographic disease in end-stage renal disease: prevalence, associations and prognosis. *Kidney Int* 1995;47:186-192
- Levey AS, Beto JA, Coronado BE et al. Controlling the epidemic of cardiovascular disease in chronic renal disease: What do we know? What do we need to learn? Where do we go from here? *Am J Kid Dis* 1998; 32: 853-906
- Mazzaferro S., Coen G, Bandini S et al. Role of ageing, chronic renal failure and dialysis in the calcification of mitral annulus. *Nephrol Dial Transplant* 1993; 8(4):335-340
- Huting J. Predictive value of mitral and aortic valve sclerosis for survival in end-stage renal disease on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Nephron* 1993;64(1):63-68
- Kushiya F, Wada H, Sakakura M et al. Prognostic impact of aortic calcification index and ankle-arm blood pressure index in patients under hemodialysis. *Clin Appl Thromb Hemost* 2005;11(2):161-169
- Baglin A, Hanslik T, Vaillant J et al. Severe valvular heart disease in patients on chronic dialysis. A five-year multicenter French survey. *Ann Med Interne Paris* 1997; 148(8):521-526
- Wang AY, Wang M, Woo J et al. 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;14(1):159-168
- Sharma R, Pellerin D, Gaze DC et al. Mitral annular calcification predicts mortality and coronary artery disease in end stage renal disease. *Atherosclerosis* 2007;191(2):348-354
- Шило ВЮ, Гендлин ГЕ, Перекокин ЮН и др. Кальциноз структур сердца у больных на программном гемодиализе: связь с факторами риска и показателями внутрисердечной гемодинамики. *Нефрология и диализ* 2003; 5(1) [приложение 1]:58-66
- Huting J. Mitral valve calcification as an index of left ventricular dysfunction in patients with end-stage renal disease on peritoneal dialysis. *Chest* 1994;105(2):383-388
- Ventura JE, Tavella N, Romero C et al. Aortic valve calcification is an independent factor of left ventricular hypertrophy in patients on maintenance haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17(10):1795-1801
- Movahed MR, Saito Y, Ahmadi-Kashani M, Ebrahimi R. Mitral annulus calcification is associated with valvular and cardiac structural abnormalities. *Ultrasound* 2007;5:14
- Devereux RB, Alonso DR, Lutas EM et al. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. *Am J Cardiol* 1986;57(6):450-458
- Raj Dominic SC, Somiah S, Mani K et al. Valvular dysfunction in uraemia. *Indian J Med Res* 1996;103:98-102
- Volgina G, Tomilina N, Lebedev S et al. Cardiac valve calcification in dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21 [suppl 4]: iv 405
- Rufino M, Garcia S, Jimenez A et al. Heart valve calcification and calcium x phosphorus product in hemodialysis patients: analysis of optimum values for its prevention. *Kidney Int* 2003; 85 [Suppl]:S115-118
- Raggi P, Bommer J, Chertow GM. Valvular calcification in hemodialysis patients randomized to calcium-based phosphorus binders or sevelamer. *J Heart Valve Dis* 2004; 13(1):134-141
- Волков ММ, Дегтерева ОА, Смирнов АВ и др. Атеросклероз как основной фактор кальциноза клапанного аппарата сердца в додиализном периоде хронической болезни почек. *Нефрология* 2007;11(4):47-54.
- Волгина ГВ, Перепеченых ЮВ, Бикбов БТ. Кальцификация клапанов сердца у больных с терминальной хронической почечной недостаточностью. *Нефрология и диализ* 2001; 3(1)
- Wang AY, Ho SS, Wang M et al. Cardiac valvular calcification as a marker of atherosclerosis and arterial calcification in end-stage renal disease. *Arch Intern Med* 2005;165(3):327-332
- Перекокин ЮН, Шило ВЮ, Гендлин ГЕ и др. Скорость пульсовой волны и податливость аорты у больных на программном гемодиализе: связь с факторами риска, кальцинозом сердца и показателями внутрисердечной гемодинамики. *Нефрология и диализ* 2004; 6(1):62-69
- Ribeiro S, Ramos A, Brandao A et al. Cardiac valve calcification in haemodialysis patients: role of calcium-phosphate metabolism. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13(8): 2037-2040
- Wang AY, Woo J, Wang M et al. Association of inflammation and malnutrition with cardiac valve calcification in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2001;12(9):1927-1936
- Raas V, Jeren-Strujic B, Antos M, Horvatin-Godler S. Frequency of mitral annular calcification in patients on hemodialysis estimated by 2-dimensional echocardiography. *Acta Med Croatica* 1996;50(4-5):179-183
- Malergue MC, Urena P, Prieur P et al. Incidence and development of aortic stenosis in chronic hemodialysis. An ultrasonographic and biological study of 112 patients. *Arch Mal Coeur Vaiss* 1997;90(12):1595-1601
- Ix JH, Shlipak MG, Katz R et al. Kidney function and aortic valve and mitral annular calcification in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Am J Kidney Dis* 2007; 50(3): 412-420
- Jesri A, Braitman LE, Pressman GS. Severe mitral annular calcification predicts chronic kidney disease. *Int J Cardiol* 2007 Jul 19; [Epub ahead of print]
- Linhartova K, Veselka J, Sterbakova G et al. Parathyroid hormone and vitamin D levels are independently associated

with calcific aortic stenosis. *Circ J* 2008;72(2):245-250

30. Resnick LM, Muller FB, Laragh JH. Calcium-regulating hormones in essential hypertension. Relation to plasma renin activity and sodium metabolism. *Ann Intern Med* 1986; 105(5): 649-654

31. Burgess ED, Hawkins RG, Watanabe M. Interaction of 1,25-dihydroxyvitamin D and plasma renin activity in high renin essential hypertension. *Am J Hypertens* 1990;3(12 Pt 1):903-905

32. Kristal-Bohen E, Froom P, Harari G et al. Association of calcitriol and blood pressure in normotensive men. *Hypertension* 1997;30:1289-1294

33. Lind L, Hanni A, Lithell H et al. Vitamin D is related to blood pressure and other cardiovascular risk factors in middle-aged men. *Am J Hypertens* 1995;8(9):894-901

34. Watson KE, Abrolat ML, Malone LL et al. Active serum vitamin D levels are inversely correlated with coronary calcification. *Circulation* 1997 16;96(6):1755-1760

35. Park CW, Oh YS, Shin YS et al. Intravenous calcitriol regresses myocardial hypertrophy in hemodialysis patients with secondary hyperparathyroidism. *Am J Kidney Dis* 1999;33(1):73-81

36. Zittermann A, Schleithoff SS, Tenderich G et al. Low vitamin D status: a contributing factor in the pathogenesis of congestive heart failure? *J Am Coll Cardiol* 2003 1;41(1):105-112

37. Teng M, Wolf M, Ofsthun MN et al. Activated injectable vitamin D and hemodialysis survival: a historical cohort study. *J Am Soc Nephrol* 2005;16(4):1115-1125

38. Shoji T, Shinohara K, Kimoto E et al. Lower risk for cardiovascular mortality in oral 1alpha-hydroxy vitamin D3 users in a haemodialysis population. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19(1):179-84

Поступила в редакцию 11.12.2007 г.

Принята в печать 19.02.2008 г.