

© М.М.Волков, В.А.Добронравов, А.А.Кузнецов, Е.В.Шевякова, Я.Б.Быстров, 2006
УДК 616.61-008.64-036.12-085.38:616.71-008.9+616.11]

М.М. Волков, В.А. Добронравов, А.А. Кузнецов, Е.В. Шевякова, Я.Б. Быстров

МИНЕРАЛЬНАЯ ПЛОТНОСТЬ КОСТЕЙ И ПАТОЛОГИЯ КЛАПАННОГО АППАРАТА СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ НА ХРОНИЧЕСКОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ

М.М. Volkov, V.A. Dobronravov, A.A. Kuznetsov, E.V. Shevyakova, Ya.B. Bystrov

BONE MINERAL DENSITY AND PATHOLOGY OF THE HEART VALVE APPARATUS IN PATIENTS ON CHRONIC HEMODIALYSIS

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

РЕФЕРАТ

ЦЕЛЬ РАБОТЫ. Определить характер связи между минеральной плотностью костей различных отделов скелета и патологией клапанов левой половины сердца у пациентов, получающих лечение хроническим гемодиализом. **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (ДЭРА) трех отделов скелета с оценкой по Z-критерию выполнена у 58 больных (мужчин и женщин по 29 человек, средний возраст 49,8±13,3 лет), получающих хронический бикарбонатный гемодиализ (ГД) в среднем 74,3±70,1 мес. Кроме общепринятых клинических и лабораторных показателей всем пациентам выполнено УЗИ сердца, у 40 пациентов – суточное мониторирование ЭКГ и артериального давления (АД). **РЕЗУЛЬТАТЫ.** У пациентов с низкой минеральной плотностью костей (МПК) предплечья чаще наблюдались изменения митрального клапана (уплотнение и кальцификация; F=3,13, p_{anova}=0,035). **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** У пациентов с низкой МПК предплечья отмечаются более выраженные изменения митрального клапана, вероятно, из-за наличия общих факторов риска развития этих состояний: длительной гемодиализной терапии и гиперпаратиреоза.

Ключевые слова: гемодиализ, остеопатии, минеральная плотность костей, двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия, гиперпаратиреоз, кальцификация клапанов сердца.

ABSTRACT

THE AIM of the work was to determine the character of the relationship between the bone mineral density in different parts of the skeleton and pathology of the valves of the left half of the heart in patients treated by chronic hemodialysis. **PATIENTS AND METHODS.** Two-energy X-ray absorptiometry of 3 parts of the skeleton assessed by Z-criterion was performed in 58 patients (m/f – 29/29, mean age 49.8 ± 13.3 years) treated by chronic bicarbonate hemodialysis (HD) on average for 74.3 ± 70.1 months. In addition to general clinical and laboratory indices in all the patients USI was performed and in 40 patients - 24 hours' monitoring of ECG and of arterial pressure. **RESULTS.** Patients with low bone mineral density (BMD) of the forearm more often had alterations of the mitral valve (infiltration and calcification; F=3.13, p_{anova} = 0.035). **CONCLUSION.** More pronounced alterations of the mitral valve in patients with low BMD of the forearm appear to be due to general risk factors of the development of these conditions: prolonged hemodialysis therapy and hyperparathyroidism.

Key words: hemodialysis, osteopathies, bone mineral density, two-energy X-ray absorptiometry, hyperparathyroidism, calcification of the heart valves.

ВВЕДЕНИЕ

У пациентов с уреимией всегда развивается поражение костей, которое часто проявляется снижением МПК. Низкая МПК не только увеличивает риск переломов костей, но, по данным некоторых авторов, неблагоприятно влияет на выживаемость больных [1, 2]. Механизмы влияния остеопении и остеопороза при уремии на прогноз больных неясны. Предполагается связь между костной и сердечно-сосудистой патологией. Считается, что при тяжелой уремической остеопатии ускоряется сердечно-сосудистая кальцификация. Однако в доступной литературе очень мало сведений о связи между костной и сердечно-сосудистой патологией у пациентов с хронической болезнью почек.

Целью данной работы является определение характера связи между минеральной плотностью костей различных отделов скелета и состоянием клапанного аппарата левых отделов сердца.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены 58 больных, получающих хронический бикарбонатный гемодиализ ГД, в среднем 74,31±70,09 мес. Средний возраст пациентов составлял 49,8±13,3 лет, мужчин и женщин было по 29 человек. Преобладали больные с хроническим гломерулонефритом (63,8%). ИБС диагностирована у 55,2%. Проявления сердечной недостаточности отмечались у 47,2% пациентов. Клинико-лабораторная характеристика пациентов представлена в таблице.

Клинико-лабораторная характеристика пациентов

Показатели больных (n=58)	M±SD	Пределы колебаний
Возраст, годы	49,8±13,3	19-70
Масса тела, кг	69,1±15,0	41-123
Длительность ГД, мес.	74,3±70,1	1-264
КТ/V по Daugirdas	1,41±0,36	0,84-2,66
МПК позвонков, г/см ²	0,96±0,18	0,64-1,50
МПК позвонков, Z-критерий	-0,35±1,61	(-2,85)-(+4,39)
МПК бедра, г/см ²	0,82±0,17	0,50-1,13
МПК бедра, Z-критерий	-0,70±1,16	(-3,31)-(+1,16)
МПК предплечья, г/см ²	0,51±0,11	0,29-0,76
МПК предплечья, Z-критерий	-1,16±1,78	(-4,94)-(+1,82)
Фосфор до ГД, ммоль/л	1,92±0,63	0,72-3,42
Кальций до ГД, ммоль/л	2,22±0,25	1,50-2,90
Са x P, ммоль ² /л ²	4,30±1,46	1,74-7,59
Щелочная фосфатаза, МЕ/л	136,0±119,9	45-705
Паратиреоидный гормон (ПТГ), пг/мл	532,3±437,9	29,8-2143,8

Помимо обычных клинических и биохимических показателей у всех пациентов была выполнена ДЭРА на аппарате Hologic QDR 4500C. Определена МПК трех отделов скелета: поясничного отдела позвоночника (I-IV поясничные позвонки), проксимального отдела бедра (шейка бедра, трохантер, межмышечное пространство и треугольник Варда) и предплечья (середина дистального отдела предплечья, средняя 1/3, ультрадистальный отдел). Мы использовали Z-критерий (число среднеквадратичных отклонений от МПК группы здоровых лиц с учетом возраста, пола), который не зависит от возраста и пола пациентов и отражает влияние на МПК уремических факторов. Значения МПК более -1 считались нормальными, от -1 до -2,5 – остеопенией (умеренное снижение МПК), менее -2,5 – остеопорозом (значительное снижение МПК).

У 52 больных было выполнено УЗИ сердца на аппарате Vivid 7Pro (GF). Определялись размеры и толщина стенок полостей. Диастолическая дисфункция 1 типа митрального клапана оценивалась по показателю Ve/Va (норма более 1,0). Систоллическая функция определялась фракцией выброса по Teinholtz (норма более 55%). Состояние митрального и аортального клапанов оценивались в В-режиме (2D) и классифицировались как норма, уплотнение, кальциноз клапанных структур без стеноза и с формированием стеноза.

Статистические методы. Математическую обработку данных проводили с использованием программы SPSS v11. Применяли методы параметрической (сравнение показателей по t-критерию, множественный линейный регрессионный анализ, однофакторный дисперсионный анализ) и непараметрической статистики (ранговые корреляции Спирмена, U-тест Манна-Уитни, χ^2 -критерий, точ-

ный метод Фишера (ТМФ). Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы (об отсутствии различий и влияний) принимали равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Выявленные изменения аортального и митрального клапанов показаны на рис. 1 и 2.

Изменения аортальных клапанов встречались чаще, чем митральных ($\chi^2=9,23$; $p=0,024$: ТМФ $p=0,0021$). Чаще выявлялся стеноз аортального клапана по сравнению с митральным ($\chi^2=13,4$; $p=0,002$: ТМФ, $p=0,002$).

При изучении связи между МПК различных отделов скелета и состоянием клапанного аппарата обнаружено, что более тяжелые изменения митрального клапана (кальцификация и стеноз) наблюдались у больных с низкой МПК средней трети предплечья, оцениваемый по Z-критерию (рис. 3). Связи МПК с изменениями аортального клапана не выявлено.

Для уточнения причин взаимосвязи низкой МПК предплечья и патологии митрального клапана были определены факторы риска развития этих состояний. При проведении корреляционного анализа выявлено, что тяжесть изменений митрального кла-

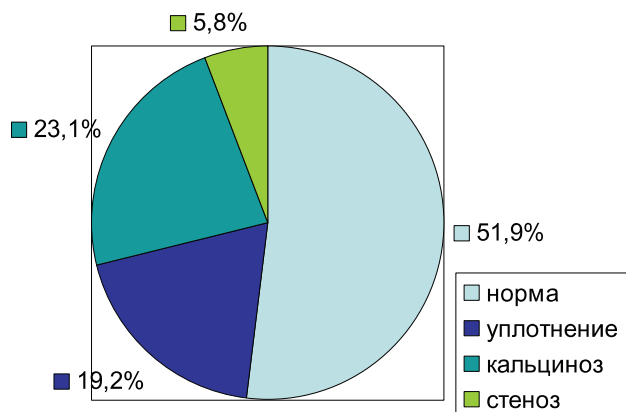


Рис. 1. Изменения митрального клапана.

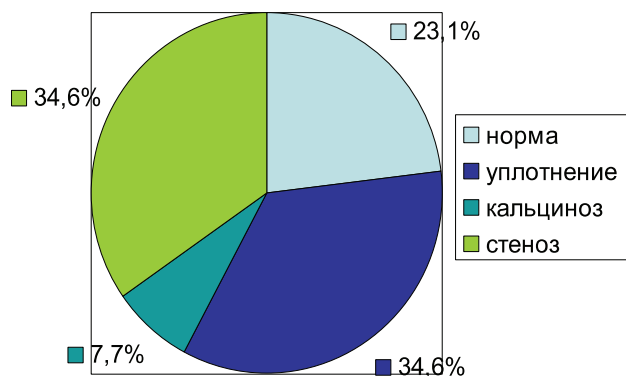


Рис. 2. Изменения аортального клапана.

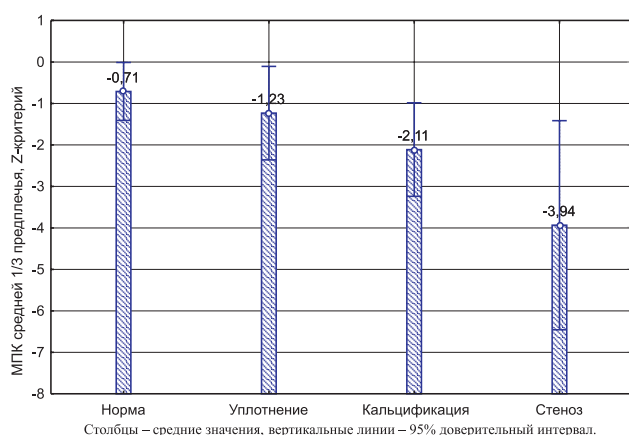


Рис. 3. Связь между МПК предплечья и состоянием митрального клапана ($F=3,13$, $p_{anova}=0,035$).

пана была прямо связана с возрастом пациентов ($R_s=0,28$; $p=0,046$), длительностью ГД ($R_s=0,31$; $p=0,028$) и уровнем ПТГ ($R_s=0,36$; $p=0,013$)

Низкая МПК предплечья наблюдалась при длительной терапии ГД ($R_s=0,49$; $p<0,001$) и высоком уровне ПТГ ($R_s=0,33$; $p=0,017$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Костная патология встречается у всех больных на заместительной почечной терапии и может проявляться снижением МПК. Было показано, что низкая МПК бедра является независимым предиктором общей смертности среди гемодиализных больных) даже после поправок на возраст и пол пациентов [1,2]. Однако механизмы неблагоприятного влияния остеопении и остеопороза на выживаемость пациентов требуют уточнения. Считается, что костная патология может способствовать ускоренной кальцификации сосудов и клапанов сердца за счет повышения уровней кальция и фосфора крови, что наблюдается как при гиперпаратиреозе, вследствие вымывания из костей кальция и фосфора, так и при адинамической болезни костей из-за потери буферных свойств кости. Кальцификация клапанов сердца увеличивает риск смерти у диализных пациентов [3,4] вследствие развития кардиальной дисфункции [5,6], сердечной недостаточности. Отмечено частое сочетание кальцификации сердечных клапанов с ИБС [7]). Литературные данные о связи МПК и сердечно-сосудистой кальцификации немногочисленны, а данные неоднозначны. В одних работах не было обнаружено связи между кальцификацией брюшной аорты, оцениваемой рентгенологически, и МПК, определяемой методом ДЭРА [8,9]. Но есть сведения о связи между костной и сердечно-сосудистой патологией. Так, N. Joki с соавт. [10] при проспективном наблюдении обнаружили прямую связь выраженности остеопении пяточной кости, определяемую

ультразвуковым методом, с частотой сердечно-сосудистых осложнений. У женщин в менопаузе без почечной патологии степень кальцификации митрального клапана коррелировала со снижением МПК [11]. В доступной литературе мы не нашли работ о связи между кальцификацией сосудов или клапанов сердца и МПК при хронической болезни почек.

Мы впервые обнаружили, что изменения митрального клапана (уплотнение, кальцификация) чаще наблюдались у пациентов с низкой минеральной плотностью костей предплечья. Следует отметить, что кости предплечья, особенно средняя треть, представлены в основном корковой костью. Для уточнения механизма связи между костной и сердечно-сосудистой патологией мы определили факторы риска низкой МПК предплечья и кальцификации митрального клапана. Были обнаружены общие факторы риска развития этих патологий – длительная гемодиализная терапия и гиперпаратиреоз. Вместе с тем не обнаружено роли фосфорно-кальциевого дисбаланса как в развитии остеопороза, так и кальцификации клапанов. Это позволяет предполагать, что связь между снижением МПК и кальцификацией клапанов обусловлена наличием общих факторов риска этих состояний у диализных больных.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Низкая МПК предплечья сочетается с более выраженными изменениями митрального клапана. Вероятная причина этой связи – наличие общих факторов риска снижения МПК и кальцификации митрального клапана – длительной гемодиализной терапии и гиперпаратиреоза.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Taal MW, Roe S, Masud T et al. Total hip bone mass predicts survival in chronic hemodialysis patients. *Kidney Int* 2003;63(3):1116-1120
2. Matsubara K, Suliman ME, Qureshi RT et al. Bone mineral density is a predictor of survival in ESRD patients. *Nephrol Dial Transpl* 2005; 20 [suppl 5]: v84
3. 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
4. Calvino J, Garcia R, Pena G et al. Cardiac valve calcification, QT interval and cardiovascular mortality in hemodialysis. *Nephrol Dial Transpl* 2006; 21 [suppl 4]: iv437
5. 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
6. 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
7. Ferramosca E, Bellas A, Muntner P et al. Aortic valve

calcification as a marker of coronary artery disease in prevalent hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transpl* 2006; 21 [suppl 4]: iv438

8. Mansour J, Harbouche, Shahapuni et al. Vascular calcifications, oral calcium dose and mortality of hemodialysis patients: any causal relationship? *Nephrol Dial Transpl* 2005; 20 [suppl 5]: v101

9. Maouad B, Harbouche L, Said S et al. Calcium-oral phosphate binder (ca-opb) based treatment of dialysis hyperparathyroidism is not associated with the age-related

inverse link between vascular calcification and bone mineral density (bmd). *Nephrol Dial Transpl* 2005; 20 [suppl 5]:v100

10. Joki N, Hase H, Kishi N et al. Calcaneal osteopenia is a strong predictor for cardiovascular events independent of malnutrition inflammation status in chronic hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transpl* 2005; 20 [suppl 5]: v102

11. Davutoglu V, Yilmaz M, Soyuncu S et al. Mitral annular calcification is associated with osteoporosis in women. *Am Heart J* 2004;147 (6):1113-1116

Поступила в редакцию 15.08.2006 г.

© Т.Е.Ничик, И.Г.Каюков, А.М.Есаян, 2006
УДК 616.12-008.331.1+616.633.96]:616.61

Т.Е. Ничик, И.Г. Каюков, А.М. Есаян

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОЧЕК ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В СОЧЕТАНИИ С УМЕРЕННОЙ ПРОТЕИНУРИЕЙ

T.E. Nichik, I.G. Kayukov, A.M. Essaian

MORPHOLOGICAL ALTERATIONS TO THE KIDNEYS IN ARTERIAL HYPERTENSION COMBINED WITH MILD PROTEINURIA

Кафедра нефрологии и диализа Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, Россия

РЕФЕРАТ

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ. Сравнительное описание почечных повреждений, выявленных у пациентов с АГ и умеренной протеинурией, у которых при изучении биоптатов почек был выявлен гипертонический нефроангиосклероз или же мезангиально-пролиферативный гломерулонефрит. **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** В разработку включен 81 пациент, у которых показанием к выполнению нефробиопсии служило наличие артериальной гипертензии (АГ) в сочетании с умеренной протеинурией. Были сформированы две группы сравнения – больные с эссенциальной гипертензией (ЭГ, n=42), у которых по морфологическим данным не было сомнений в наличии нефроангиосклероза, и пациенты с мезангиально-пролиферативным гломерулонефритом (МзПГН, n=39). Нефробиоптаты исследовались на уровне стандартной световой микроскопии. Дополнительно проводилась полуколичественная оценка ряда признаков повреждений почек. **РЕЗУЛЬТАТЫ.** Пациенты с ЭГ отличались большим возрастом, длительностью АГ и величинами артериального давления (АД). При ЭГ уровень скорости клубочковой фильтрации (СКФ) был значимо ниже, чем у пациентов с МзПГН при сравнимых значениях протеинурии. Тяжесть неспецифических гломерулярных, сосудистых и тубулоинтерстициальных повреждений почек у больных с ЭГ также была выше, чем у пациентов с МзПГН. С уровнями АД в обеих группах наиболее четко коррелировали морфологические признаки, отражающие повреждения микроциркуляторного русла почек. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Полученные данные подтверждают то, что гипертонический нефроангиосклероз нередко сопровождается протеинурией, а тяжесть морфологических изменений в почках при АГ разной природы связана с уровнем АД.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, эссенциальная гипертензия, повреждения почек.

ABSTRACT

THE AIM of the investigation was to comparatively describe renal lesions in patients with arterial hypertension (AH) and mild proteinuria who had hypertonic nephroangiosclerosis or mesangial- proliferative glomerulonephritis diagnosed when investigating the kidney biopates. **PATIENTS AND METHODS.** Under study there were 81 patients who had AH in combination with mild proteinuria that was considered as an indication to nephrobiopsy. The patients were divided into two groups of comparison: patients with essential hypertension (EH, n=42) in whom the morphological data had undoubtedly shown nephroangiosclerosis and patients with mesangial-proliferative glomerulonephritis (MPGN, n=39). Nephrobiopates were investigated at the level of standard light microscopy. Additional semi-quantitative assessment of some signs of lesions to the kidneys was made. **RESULTS.** Patients with EH of older age, had longer AH and higher values of arterial pressure (AP). Patients with EH had considerably lower glomerular filtration rate than patients with MPGN with comparable values of proteinuria. The degree of nonspecific glomerular, vascular and tubulointerstitial lesions of the kidneys in patients with EH was also higher than in patients with MPGN. More distinct direct correlation was noted between the levels of AP and morphological signs demonstrating lesions of the microcirculatory bed of the kidneys. **CONCLUSION.** The data obtained confirm that hypertonic nephroangiosclerosis is not infrequently accompanied by proteinuria and the degree of morphological alterations to the kidneys in patients with AH of different nature is associated with the level of AP.

Key words: arterial hypertension, essential hypertension, injury of the kidneys.

ВВЕДЕНИЕ

Артериальная гипертензия (АГ) остается ключевым звеном кардиоренального континуума [1]. Именно присутствие АГ во многом определяет тяжесть, течение и прогноз большинства вариантов хронической болезни почек (ХБП) [2]. Однако давно известно, что наличие АГ, в первую очередь эссенциальной гипертензии (ЭГ), само по себе становится причиной тяжелых повреждений почек [3]. Причем если ранее считалось, что поражения по-

чек характерны для тяжелых форм ЭГ, то в настоящее время такие представления существенно пересмотрены [3]. Показано, что даже сравнительно легкое течение ЭГ может стать причиной отчетливых повреждений почечной паренхимы [4,5]. Прижизненная нефробиопсия давно стала одним из основных диагностических методов в современной нефрологии. Ее широкое внедрение дает не только сугубо практические результаты, но имеет и существенное научное значение. Именно анализ