

© А.М. Мамбетова, Ш.Н. Гатураева, И.Л. Семенова, А.Ш. Кегадиев, 2020
УДК 616.61-036.12 +616.71-007.234]-036.8 :616.127-005.8

doi: 10.36485/1561-6274-2020-24-5-51-57

А.М. Мамбетова^{1}, Ш.Н. Гатураева², И.Л. Семенова¹, А.Ш. Кегадиев³*

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РИСКА РАЗВИТИЯ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК 5Д СТАДИИ И МИНЕРАЛЬНО-КОСТНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ

¹Кафедра общей врачебной практики, геронтологии, общественного здоровья и здравоохранения; Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х. М. Бербекова, г. Нальчик, Кабардино-Балкарская Республика, Россия; ²отделение эфферентной хирургии крови и гемодиализа, Республиканская клиническая больница им. Ш.Ш. Эпендиева, г. Грозный, Чеченская Республика, Россия; ³ООО «Северо-Кавказский нефрологический центр», г. Нарткала, Кабардино-Балкарская Республика, Россия

РЕФЕРАТ

ВВЕДЕНИЕ. Нарастание распространенности хронической болезни почек, в целом, и терминальной почечной недостаточности, в частности, является общемировой тенденцией. Большой интерес представляет анализ влияния минерально-костных нарушений на риск развития сердечно-сосудистых осложнений и, в первую очередь, острого инфаркта миокарда (ОИМ). **ЦЕЛЬ:** оценка влияния минерально-костных нарушений на риск развития ОИМ у пациентов с хронической болезнью почек 5Д стадии. **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** Проведено проспективное (трехлетнее), когортное исследование 85 больных с ХБП 5Д стадии, получающих лечение программным гемодиализом. На первом этапе регистрировались факторы риска и клинических проявлений ХБП 5 стадии, а также показатели, характеризующие минерально-костные нарушения [уровни фосфата, кальция крови, паратиреоидный гормон, 1,25(ОН)D, фактор роста фибробластов (FGF-23), α -Klotho в крови]. Также определялись признаки кальцификации клапанов сердца и стенки аорты. Второй этап включал в себя повторный осмотр пациентов спустя 3,1 \pm 0,1 года, а также регистрацию конечных точек, в качестве которых были определены случаи фатального и нефатального ОИМ. **РЕЗУЛЬТАТЫ.** Спустя 3 года наблюдения за больными были зарегистрированы следующие конечные точки: ОИМ нефатальный – 6 случаев, ОИМ фатальный – 4 случая. Риск ОИМ возрастал при наличии исходной персистирующей гиперфосфатемии и дефицита 1,25(ОН)D₃, а также кальцификации клапанов сердца и высоких значений FGF-23, но только в сочетании с гиперфосфатемией и дефицитом 1,25(ОН)D₃. Гиперпаратиреоз также в условиях дефицита 1,25(ОН)D₃ повышал риск развития ОИМ. Риск нефатальных случаев ОИМ повышал также наличие кальцификации аорты и ее выраженность. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Риск ОИМ возрастает при наличии исходной персистирующей гиперфосфатемии и дефицита 1,25(ОН)D₃, а также кальцификации клапанов сердца, высоких значений FGF-23, но только в сочетании с гиперфосфатемией и дефицитом 1,25(ОН)D₃. Гиперпаратиреоз также в условиях дефицита 1,25(ОН)D₃ повышает риск развития ОИМ. Риск нефатальных случаев ОИМ повышают также наличие кальцификации аорты и ее выраженность.

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда, 1,25(ОН)D₃, гиперфосфатемия

А.М. Mambetova^{1}, Sh.N. Gutareva², I.L. Semyonova¹, A.Sh. Kegaduev³*

PREDICTING THE RISK OF SEVERE MYOCARDIAL INFARCTION IN PATIENTS WITH CHRONIC 5D-STAGE KIDNEY DISEASE AND MINERAL-BONE DISORDERS

¹Department of General Medical Practice, Gerontology, Public Health and Health Care, Kabardino-Balkar state University named after Kh. M. Berbekov, Nalchik, Kabardino-Balkarian republic, Russia; ²Unit of efferent blood surgery and hemodialysis, Republican clinical hospital after Sh. Sh. Ependiev, Grozny, Chechen Republic, Russia; ³North Caucasus Nephrology center LLC, Nartkala, Kabardino-Balkar Republic, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND. The increasing prevalence of chronic kidney disease is a global trend as well in general as in terminal kidney failure in particular. Of great interest is the analysis of the impact of mineral and bone disorders on the risk of cardiovascular complications and, first of all, acute myocardial infarction (AMI). **THE AIM:** to assess the impact of bone mineral disorders on the risk of AMI in patients with stage 5D chronic kidney disease. **PATIENTS AND METHODS.** It was conducted a prospective (three-year) cohort study of 85 patients with CKD S5D treated with programmed hemodialysis. At the first stage, it were registered the risk factors and clinical manifestations of CKD 5 St, as well as indicators that characterized bone mineral disorders (levels of blood inorganic phosphate, calcium, parathyroid hormone, 1,25(OH)D, fibroblast growth factor (FGF-23), α -Klotho).

*Мамбетова А.М. 360000, Россия, Кабардино-Балкарская Республика, г. Нальчик, ул. Чернышевского, 173. Кабардино-Балкарский государственный университет, кафедра общей врачебной практики, геронтологии, общественного здоровья и здравоохранения. Тел.: +7(866)2930080; e-mail: amm-0007@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-0378-0754

*А.М. Mambetova. 360000, Russia, Kabardino-Balkarian Republic, Nalchik, Chernyshevsky str., 173. Kabardino-Balkar state University, Department of General medical practice, gerontology, public health and public health. Phone: +7(866)2930080; e-mail: amm-0007@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-0378-0754

Signs of calcification of the heart valves and aortic wall were also determined. The second stage involved a re-examination of patients after 3.1 ± 0.1 years, as well as registration of endpoints, which were identified as cases of fatal and non-fatal AMI. **RESULTS.** After 3 years of follow-up, the following endpoints were registered: nonfatal AMI – 6 cases, fatal AMI – 4 cases. The risk of AMI increased in the presence of initial persistent hyperphosphatemia and $1,25(\text{OH})\text{D}_3$ deficiency, as well as calcification of heart valves and high FGF-23 values, but only in combination with hyperphosphatemia and $1,25(\text{OH})\text{D}_3$ deficiency. Hyperparathyroidism also increased the risk of AMI in conditions of a deficit of $1,25(\text{OH})\text{D}_3$. The risk of nonfatal AMI cases was also increased by the presence of aortic calcification and its severity. The risk of AMI increases in the presence of initial persistent hyperphosphatemia and a deficit of $1,25(\text{OH})\text{D}_3$, as well as CCS, high FGF-23 values, but only in combination with hyperphosphatemia and a deficit of $1,25(\text{OH})\text{D}_3$. Hyperparathyroidism also increases the risk of AMI in conditions of a deficit of $1,25(\text{OH})\text{D}_3$. The risk of nonfatal cases of AMI also increases the presence of aortic calcification and its severity. **CONCLUSION.** The risk of AMI increases in the presence of initial persistent hyperphosphatemia and a deficit of $1,25(\text{OH})\text{D}_3$, as well as calcification of the heart valves, high FGF-23 values, but only in combination with hyperphosphatemia and a deficit of $1,25(\text{OH})\text{D}_3$. Hyperparathyroidism also increases the risk of AMI in conditions of a deficit of $1,25(\text{OH})\text{D}_3$. The risk of nonfatal cases of AMI also increases the presence of aortic calcification.

Keywords: acute myocardial infarction, $1,25(\text{OH})\text{D}_3$, hyperphosphatemia

Для цитирования: Мамбетова А.М., Гагураева Ш.Н., Семенова И.Л., Кегадуев А.Ш. Прогнозирование риска развития острого инфаркта миокарда у больных хронической болезнью почек 5Д стадии и минерально-костными нарушениями. *Нефрология* 2020;24(5): 51-57 doi: 10.36485/1561-6274-2020-24-5-51-57

For citation: Mambetova A.M., Gutareva Sh.N., Semyonova I.L., Kegaduev A.Sh. Predicting the risk of severe myocardial infarction in patients with chronic 5D stage kidney disease and mineral-bone disorders. *Nephrology* 2020;24(5):51-57 (In Russ.). doi: 10.36485 / 1561-6274-2020-24-5-51-57

ВВЕДЕНИЕ

Наращение распространенности хронической болезни почек (ХБП), в целом, и терминальной почечной недостаточности (тПН), в частности, является общемировой тенденцией [1, 2]. Прогрессирование ХБП сопровождается ростом сердечно-сосудистой смертности, в том числе вследствие острого инфаркта миокарда (ОИМ) [3, 4].

У больных с ХБП 5Д стадии регистрируется большое количество сердечно-сосудистых факторов риска [5, 6]. Среди них особое место занимают факторы, отражающие минерально-костные нарушения, такие как гиперфосфатемия, кальцификация клапанов сердца, аорты и крупных сосудов, гиперпаратиреоз и др. Есть в настоящее время ряд исследований, посвященных данной проблеме [7–10].

Однако только в отношении гиперфосфатемии, гиперпаратиреоза и дефицита $1,25(\text{OH})\text{D}_3$ были получены убедительные данные о влиянии на сердечно-сосудистые осложнения [11, 12]. Большой интерес представляет анализ влияния минерально-костных нарушений на риск развития сердечно-сосудистых осложнений и, в частности, такого осложнения, как ОИМ.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

С этой целью нами было проведено проспективное (трехлетнее), когортное исследование 85 больных с ХБП 5Д стадии, получающих лечение программным гемодиализом, из которых 40 (47,0%) пациентов – женского пола и 45 (53,0%) – мужского пола. Средний возраст составил $56,8 \pm 14,8$ года.

Причинами ХПН были хронический гломерулонефрит (38,2%), хронический тубулоинтерстициальный нефрит и пиелонефрит (25,4%), диабетическая нефропатия (22,3%), гипертоническая нефропатия (10,1%), врожденные аномалии развития верхних мочевых путей, в том числе, поликистозная болезнь (4,1%). Артериальная гипертензия (АГ) была у 46,2% пациентов, анемия – у 61,3% больных. Продолжительность ХБП составила в среднем $23,2 \pm 10,1$ года. Лечение гемодиализом проводилось в течение $11,7 \pm 6,9$ года. Кт/V составил в группе в среднем $1,4 \pm 0,08$.

Помимо диализного лечения, пациенты получали антигиперпаратиреотические препараты (6,2%), фосфат-связывающие препараты (67,5%), кальцитриол (33,7%), антигипертензивные препараты (46,2%): антагонисты медленных кальциевых каналов (82,5%), бета-адреноблокаторы (28,4%), ингибиторы АПФ (14,5%), блокаторы рецепторов к АТФ (6,6%).

Обследование проводилось по предварительно утвержденному протоколу, согласно которому всем больным выполнялись рутинные лабораторные и инструментальные исследования, регистрировались факторы риска и клинических проявлений ХБП 5 ст., а также показатели, характеризующие минерально-костные нарушения (уровни фосфата, кальция крови, паратиреотический гормон – ПТГ, $1,25(\text{OH})\text{D}_3$, фактор роста фибробластов – FGF-23, $\alpha\text{-Klotho}$ в крови). Второй этап включал в себя повторный осмотр пациентов спустя $3,1 \pm 0,1$ года, а также регистрацию конечных точек, в качестве которых были определены случаи фатального и нефатального ОИМ.

Таблица 1 / Table 1

**Результаты логит-регрессионного анализа риска
всех случаев ОИМ**
**Results of logit-regression analysis of the risk of all cases
of acute myocardial infarction**

Признак	Константа B0	Оценка	OR (range)	χ^2	p
Фосфат крови, ммоль/л	-6,8	2,7	114	9,6	0,002
Кальций крови, ммоль/л	-0,34	-0,75	0,14	0,36	0,55
Са×Р, ммоль ² /л ²	-3,4	0,34	14,2	2,4	0,12
ПТГ, пг/мл/100	-2,1	0,02	1,75	0,07	0,79
FGF-23, пг/мл	-3,3	17,0	5,0	1,6	0,20
α -Klotho, нг/мл	-1,95	-0,02	0,88	0,01	0,92
FGF-23-1+ α -Klotho1/0	-2,3	0,25	1,64	0,41	0,52
FGF-23-1+ α -Klotho1+P1/0	-30,3	29,0	4*10 ¹²	4,8	0,028
FGF-23-1+P1/0	-28,6	27,3	7*10 ¹¹	5,8	0,016
1,25(OH)D ₃ , нг/мл	2,1	-0,18	0,003	14,5	<0,001
FGF-23-1+1,25(OH)D ₃ -0/1	-3,4	3,3	26,6	12,1	0,005
ПТГ1+1,25(OH)D ₃ -0/1	-27,6	27,1	6*10 ¹¹	10,5	0,001
ССК	-27,2	26,0	2*10 ¹¹	15,5	<0,001
ККС	-3,9	2,8	16,9	11,9	<0,001
КАО	-2,5	1,4	4,0	3,83	0,05
ККС, степень	-2,7	0,61	20,7	6,9	0,008
КАО, степень	-2,2	0,16	5,0	1,39	0,24

Примечание. Са×Р – произведение кальция, фосфор; ПТГ – паратиреоидный гормон; FGF-23 – фактор роста фибробластов 23; α -Klotho – маркер риска фиброза и кальцификации; 1,25(OH)D₃ – кальцитриол; ССК – сердечно-сосудистая кальцификация; ККС – кальцификация клапанов сердца; КАО – кальцификация аорты.

Таблица 2 / Table 2

Схема-таблица оценки риска развития всех случаев ОИМ
Scheme-table of all cases of AMI risk assessment

Признак	Значения фактора риска и степени риска						
	1,2	1,4	1,6	1,8	2,0	2,2	2,4
Фосфат, ммоль/л	1,2	1,4	1,6	1,8	2,0	2,2	2,4
Риск, %	4	6	10	16	20	32	44
FGF-23-1+ α -Klotho1+P1/0	0	1	-	-	-	-	-
Риск, %	1	24	-	-	-	-	-
FGF-23-1+P1/0	0	1	-	-	-	-	-
Риск, %	1	20	-	-	-	-	-
1,25(OH)D ₃ , нг/мл	10	15	20	25	30	35	40
Риск, %	58	36	18	10	5	3	1
FGF-23-1+1,25(OH)D ₃ -0/1	0	1	-	-	-	-	-
Риск, %	4	46	-	-	-	-	-
ПТГ1+1,25(OH)D ₃ -0/1	0	1	-	-	-	-	-
Риск, %	1	40	-	-	-	-	-
ССК	0	1	-	-	-	-	-
Риск, %	1	24	-	-	-	-	-
ККС	0	1	-	-	-	-	-
Риск, %	2	26	-	-	-	-	-
Степень ККС, баллы	0	1	2	3	4	5	6
Риск, %	6	12	18	30	44	58	72

Примечание. FGF-23 – фактор роста фибробластов 23; α -Klotho – маркер риска фиброза и кальцификации; 1,25(OH)D₃ – кальцитриол; ПТГ – паратиреоидный гормон; ССК – сердечно-сосудистая кальцификация; ККС – кальцификация клапанов сердца.

Гиперпаратиреоз определялся в случае стойкого превышения уровня ПТГ > 300 пг/мл при условии исключения первичных форм, гиперфосфатемия – при повышении концентрации фосфата > 1,49 ммоль/л [13]. Недостаточностью 1,25(OH)D считалось снижение

его уровня < 30 нг/мл. Нами проводилось разделение группы по медиане α -Klotho, составившей 444 пг/мл, и по медиане FGF-23, составившей 63 пг/мл. Кальцификацию клапанов сердца (ККС) оценивали в В- и М-режиме при эхокардиоскопии, ее выраженность определяли с помощью полуколичественной шкалы степени кальциноза для структур сердца в соответствии с рекомендациями International Society of Nephrology [13]. С целью визуализации кальцинатов брюшного отдела аорты проводилась обзорная рентгенография в левой боковой проекции. Выраженность кальцификации аорты (КАО) рассчитывали по шкале Каурпила. Также анализировали содружественную ККС и КАО, объединяя ее понятием сердечно-сосудистой кальцификации (ССК).

Статистический анализ полученных данных проводили с использованием общепринятых параметрических и непараметрических методов. Применяли стандартные методы описательной статистики. Центральные тенденции оценивали по величине средних значений и среднеквадратического отклонения ($M \pm \sigma$). Статистическую значимость межгрупповых различий количественных переменных определяли с помощью дисперсионного анализа (ANOVA), критерия Манна-Уитни или Уилкоксона, бинарных переменных – с помощью χ^2 -критерия. Для оценки взаимосвязи двух переменных использовали корреляционный анализ с расчетом непараметрического коэффициента корреляции Спирмена (R_s). Оценку влияния признака на риск обнаружения другого проводили с применением одно- и двухфакторного логит-регрессионного анализа. Нуле-

вую статистическую гипотезу об отсутствии различий и связей отвергли при $p < 0,05$. Для расчетов использовали пакет прикладных статистических программ «Statistica Ver. 12.6» («StatSoft, Inc.», США).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Исходно при обследовании средние значения показателей минерально-костного обмена составили: ПТГ – 345 ± 331 пг/мл, FGF-23 – $69,9 \pm 24,4$ пг/мл, α -Klotho – 443 ± 145 пг/мл, $1,25(\text{OH})\text{D}_3$ – $27 \pm 8,0$ нг/мл P – $1,6 \pm 0,36$ ммоль/л, Ca – $2,3 \pm 0,32$ ммоль/л, $\text{P} \times \text{Ca}$ – $3,8 \pm 1,32$ ммоль²/л².

Спустя 3 года наблюдения за больными были зарегистрированы следующие конечные точки: ОИМ нефатальный – 6 случаев, ОИМ фатальный – 4 случая, всего 10 случаев. Нами был проведен логит-регрессионный анализ с оценкой вероятности развития всех случаев ОИМ, результаты которого представлены в табл. 1.

Гиперфосфатемия как самостоятельно, так и в сочетании с повышением уровня FGF-23 (FGF-23-1+P1/0) и снижением уровня α -Klotho (FGF-23-1+ α -Klotho1+P1/0), сопровождается повышением риска развития ОИМ.

Статистически значимое негативное влияние на риск также оказывал дефицит $1,25(\text{OH})\text{D}_3$ как изолированный, так и в сочетании с повышенным уровнем FGF-23 [FGF-23-1+ $1,25(\text{OH})\text{D}_3$ -0/1] и ПТГ [ПТГ1+ $1,25(\text{OH})\text{D}_3$ -0/1]. Важно заметить, что при прогнозировании риска развития ОИМ немалую роль также играли проявления сердечно-сосудистой кальцификации как в целом (ССК), так и отдельные ее проявления (ККС). Наличие КАО не продемонстрировало статистически значимого влия-

Таблица 3 / Table 3

Результаты логит-регрессионного анализа риска нефатального ОИМ

The results of the risk of non-fatal AMI logit regression analysis

Признак	Константа B0	Оценка	OR (range)	χ^2	p
Фосфат крови, ммоль/л	-7,9	2,9	172	7,9	0,005
Кальций крови, ммоль/л	2,1	-2,1	0,003	1,25	0,26
Ca×P, ммоль ² /л ²	-3,3	0,18	4,0	0,39	0,53
кЩФ, ЕД/л	-3,7	0,05	20,1	3,8	0,052
ПТГ, пг/мл/100	-2,7	0,04	2,4	0,11	0,74
FGF-23, пг/мл	-4,9	30,1	16,9	3,3	0,07
α -Klotho, нг/мл	-1,9	-0,19	0,25	0,91	0,34
FGF-23-1+ α -Klotho1/0	-3,5	0,73	4,3	1,9	0,16
FGF-23-1+ α -Klotho1+P1/0	-27,0	25,3	1×10^{11}	3,8	0,052
FGF-23-1+P1/0	-25,0	23,6	2×10^{10}	3,7	0,054
$1,25(\text{OH})\text{D}_3$, нг/мл	1,19	-0,17	0,005	8,2	0,004
FGF-23-1+ $1,25(\text{OH})\text{D}_3$ -0/1	-3,4	2,6	13,8	6,4	0,011
ПТГ1+ $1,25(\text{OH})\text{D}_3$ -0/1	-28,7	27,5	9×10^{11}	5,6	0,018
ССК	-30,4	28,6	3×10^{12}	8,9	0,03
ККС	-3,9	2,1	8,2	4,9	0,027
КАО	-3,4	2,1	7,9	5,5	0,019
КАО, степень	-3,3	0,59	19,6	4,8	0,028

Примечание. Ca×P – произведение кальция, фосфор; кЩФ – костная щелочная фосфатаза; ПТГ – паратиреоидный гормон; FGF-23 – фактор роста фибробластов 23; α -Klotho – маркер риска фиброза и кальцификации; $1,25(\text{OH})\text{D}_3$ – кальцитриол; ССК – сердечно-сосудистая кальцификация; ККС – кальцификация клапанов сердца; КАО – кальцификация аорты.

Таблица 4 / Table 4

Схема-таблица оценки риска развития случаев нефатального ОИМ

Scheme-table of non-fatal cases of AMI risk assessment

Признак	Значения фактора риска и степени риска						
ССК	0	1	–	–	–	–	–
Риск, %	1	12	–	–	–	–	–
ККС	0	1	–	–	–	–	–
Риск, %	2	18	–	–	–	–	–
КАО	0	1	–	–	–	–	–
Риск, %	3	21	–	–	–	–	–
Фосфат, ммоль/л	1,2	1,4	1,6	1,8	2,0	2,2	2,4
Риск, %	2	4	5	9	12	20	30
$1,25(\text{OH})\text{D}_3$, нг/мл	5	10	15	20	25	30	35
Риск, %	60	37	22	10	7	3	1
FGF-23-1+ $1,25(\text{OH})\text{D}_3$ -0/1	0	1	–	–	–	–	–
Риск, %	2	32	–	–	–	–	–
ПТГ1+ $1,25(\text{OH})\text{D}_3$ -0/1	0	1	–	–	–	–	–
Риск, %	1	20	–	–	–	–	–
Степень КАО, баллы	0	1	2	3	4	5	6
Риск, %	3	6	11	19	28	42	58

Примечание. ССК – сердечно-сосудистая кальцификация; ККС – кальцификация клапанов сердца; КАО – кальцификация аорты; $1,25(\text{OH})\text{D}_3$ – кальцитриол; ПТГ – паратиреоидный гормон; FGF-23 – фактор роста фибробластов-23.

ния на прогноз, хотя значение $p=0,05$ оказалось близким к достоверности. Не только сам факт ККС оказывал влияние на прогноз, но и его выраженность – по мере прогрессирования кальцификации возрастал риск развития ОИМ.

На основании полученных уравнений регрессии нами была со-

Таблица 5 / Table 5

Результаты логит-регрессионного анализа риска фатального ОИМ

Results of fatal AMI risk logit-regression analysis

Признак	Константа B0	Оценка	OR (range)	χ^2	p
Фосфат крови, ммоль/л	-5,7	1,5	14,7	1,51	0,22
Кальций крови, ммоль/л	-3,8	0,33	2,43	0,06	0,81
Са×Р, ммоль ² /л ²	-4,9	0,45	34,6	2,26	0,13
кЩФ, ЕД/л	-2,7	-0,02	0,36	0,13	0,72
ПТГ, пг/мл/100	-2,9	-0,002	0,93	0,004	0,98
FGF-23, пг/мл	-2,5	-7,0	0,52	0,10	0,75
α -Klotho, нг/мл	-4,4	0,30	8,5	1,13	0,29
FGF-23-1+ α -Klotho1/0	-2,6	-0,39	0,44	0,45	0,50
FGF-23-1+ α -Klotho1+P1/0	-28,5	25,5	1*10 ¹¹	0,88	0,35
FGF-23-1+P1/0	-32,0	33,0	1*10 ¹¹	1,80	0,18
1,25(ОН)D ₃ , нг/мл	0,55	-0,16	0,006	5,2	0,023
FGF-23-1+1,25(ОН)D ₃ -0/1	-30,3	28,6	3*10 ¹²	5,2	0,022
ПТГ1+1,25(ОН)D ₃ -0/1	-29,9	28,3	2*10 ¹²	4,1	0,04
ССК	-27,7	25,5	1*10 ¹¹	5,8	0,016
ККС	-29,4	27,3	7*10 ¹¹	7,4	0,007
КАО	-3,0	0,08	1,09	0,005	0,94
КАО, степень	-2,8	-0,35	2,3	0,67	0,41
ККС, степень	-3,5	0,42	8,3	1,59	0,21

Примечание. Са×Р – произведение кальций, фосфор; кЩФ – костная щелочная фосфатаза; ПТГ – паратиреоидный гормон; FGF-23 – фактор роста фибробластов 23; α -Klotho – маркер риска фиброза и кальцификации; 1,25(ОН)D₃ – кальцитриол; ССК – сердечно-сосудистая кальцификация; ККС – кальцификация клапанов сердца; КАО – кальцификация аорты.

Таблица 6 / Table 6

Схема-таблица оценки риска развития случаев фатального ОИМ

Scheme-table of fatal AMI cases risk assessment

Признак	Значения фактора риска и степени риска						
	0	1	–	–	–	–	–
ССК	0	1	–	–	–	–	–
Риск, %	1	10	–	–	–	–	–
ККС	0	1	–	–	–	–	–
Риск, %	1	11	–	–	–	–	–
1,25(ОН)D ₃ , нг/мл	5	10	15	20	25	30	35
Риск, %	43	24	16	9	7	5	2
FGF-23-1+1,25(ОН)D ₃ -0/1	0	1	–	–	–	–	–
Риск, %	1	14	–	–	–	–	–
ПТГ1+1,25(ОН)D ₃ -0/1	0	1	–	–	–	–	–
Риск, %	1	17	–	–	–	–	–

Примечание. ССК – сердечно-сосудистая кальцификация; ККС – кальцификация клапанов сердца; 1,25(ОН)D₃ – кальцитриол; FGF-23 – фактор роста фибробластов-23; ПТГ – паратиреоидный гормон.

ставлена схема-таблица оценки риска, которая позволяет осуществлять прогнозирование всех случаев ОИМ в зависимости от наличия и величины факторов риска из числа минерально-костных нарушений (табл. 2).

Из таблицы видно, что, к примеру, сочетание гиперпаратиреоза с дефицитом 1,25(ОН)D₃ повышает риск развития ОИМ с 4 до 46%. Наличие гиперфосфатемии с уровнем фосфата крови 2,0 повышает риск ОИМ в течение трех лет до 20% в сравнении с нормальными значениями уровня фосфата, сопровождающимся риском 4–6%.

Следует заметить, что такие параметры минерально-костных

нарушений, как высокие значения FGF-23 и низкие значения α -Klotho, не обладают самостоятельной рисковой активностью в отношении ОИМ, однако реализуют ее в сочетании с гиперпаратиреозом, гиперфосфатемией и дефицитом 1,25(ОН)D₃, а также косвенно, стимулируя развитие ССК.

Далее нами был проведен анализ отдельно в отношении случаев ОИМ со смертельным исходом и без него. Ниже представлены результаты логит-регрессионного анализа влияния минерально-костных нарушений у больных на диализе на риск развития нефатальных случаев ОИМ (табл. 3).

Также, как и в случае анализа всех форм ОИМ, риск нефатального ОИМ возрастал при гиперфосфатемии и дефиците 1,25(ОН)D₃. Изменения FGF-23 и ПТГ приобретали прогностическую значимость только в сочетании с дефицитом 1,25(ОН)D₃ [FGF-23-1+1,25(ОН)D₃-0/1 и ПТГ1+1,25(ОН)D₃-0/1], самостоятельно не меняя риск развития нефатального ОИМ. Также подтвердили свою прогностическую значимость ССК в целом, и ее разновидности в виде ККС и КАО. Важно заметить, что по мере роста выраженности КАО возрастал риск развития нефатального ОИМ в течение 3 лет наблюдения.

Полученные уравнения логит-регрессии позволили нам составить номограмму в виде схемы-таблицы, с помощью которой возможно оценивать риск развития нефатального ОИМ (табл. 4).

Далее нами предпринята попытка анализа в отношении фатальных случаев ОИМ. Несмотря на то, что их было немного и продолжительность проспективного наблюдения

была трехлетней, это может послужить важным инструментом прогнозирования смертельных исходов у данной категории больных. Ниже представлен результат логит-регрессионного анализа (табл. 5).

Показал свою прогностическую значимость в отношении фатальных ОИМ дефицит $1,25(\text{OH})\text{D}_3$. Также из факторов минерально-костных нарушений дефицит $1,25(\text{OH})\text{D}_3$ в сочетании с повышением уровня FGF-23 [FGF-23-1+ $1,25(\text{OH})\text{D}_3$ -0/1] и гиперпаратиреозом [ПТГ1+ $1,25(\text{OH})\text{D}_3$ -0/1] приводили к повышению риска развития фатального ОИМ. ССК, в целом, повышает риск фатальных форм ОИМ в течение трех лет наблюдения, при этом рискованная нагрузка распространяется только на ККС.

Нами была составлена схема-таблица прогнозирования риска фатального ОИМ (табл. 6).

Применение разработанных схем-таблиц предполагает возможность индивидуального пациентоориентированного прогноза в отношении наиболее опасной категории осложнений – нефатальных и фатальных форм ОИМ.

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные в ходе исследования данные позволяют подтвердить прогностическую значимость минерально-костных нарушений в отношении сердечно-сосудистого прогноза. В исследовании уточнено влияние факторов на риск развития фатального и нефатального ОИМ. Интересными представляются возможности включения в оценку параметров, отражающих кальцификацию клапанов сердца и аорты, а также ее выраженность. На наш взгляд заслуживают внимания данные о содружественном влиянии нескольких факторов из числа минерально-костных нарушений на прогноз. Полученные схемы-таблицы могут служить аргументом в пользу проведения более масштабных исследований с целью валидации методик оценки риска и последующего применения их в клинической практике.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Риск ОИМ возрастает при наличии исходной персистирующей гиперфосфатемии и дефицита $1,25(\text{OH})\text{D}_3$, а также ККС, высоких значений FGF-23, но только в сочетании с гиперфосфатемией и дефицитом $1,25(\text{OH})\text{D}_3$. Гиперпаратиреоз также в условиях дефицита $1,25(\text{OH})\text{D}_3$ повышает риск развития ОИМ. Риск нефатальных случаев ОИМ повышает также наличие КАО и ее выраженность.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК REFERENCES

1. Борисов ВВ, Шилов ЕМ. Острая почечная недостаточность. *Урология* 2017;1:11–18. doi: 10.18565/uro.2017.1-supplement.4-10
Borisov VV, Shilov EM. Acute renal failure. *Urology* 2017;1:11–18 (In Russ.). doi: 10.18565/uro.2017.1-supplement.4-10
2. Томилина НА, Андрусев АМ, Перегудова НГ, Шинкарев МБ. Заместительная терапия терминальной хронической почечной недостаточности в Российской Федерации в 2010–2015 гг. *Нефрология и диализ* 2017;19(4):5–111. doi: 10.28996/1680-4422-2017-4suppl-1-95
Tomilina NA, Andrushev AM, Peregudova NG, Shinkarev MB. Replacement therapy for terminal chronic kidney failure in the Russian Federation in 2010–2015. *Nephrology and Dialysis* 2017;19(4):5–111 (In Russ.). doi: 10.28996/1680-4422-2017-4suppl-1-95
3. Земченков АЮ. Использование балльных шкал, предложенных в клинических рекомендациях European renal best practice для оценки прогноза у пожилых и ослабленных пациентов на поздних стадиях ХБП. *Нефрология и диализ* 2017;19(1):221–225. doi: 10.28996/1680-4422-2017-1-221-225
Zemchenkov AU. Using the point scales suggested in the European renal best practice clinical guidelines to assess the prognosis in elderly and debilitated patients in the late stages of CKD. *Nephrology and Dialysis* 2017;19(1):221–225 (In Russ.). doi: 10.28996/1680-4422-2017-1-221-225
4. Vanholder R, Van Laecke S, Glorieux G. Deleting Death and Dialysis: Conservative Care of Cardio-Vascular Risk and Kidney Function Loss in Chronic Kidney Disease (CKD). *Toxins (Basel)* 2018;10(6):237
5. Строков АГ, Гуревич КЯ, Ильин АП и др. Лечение пациентов с хронической болезнью почек 5 стадии (ХБП 5) методами гемодиализа и гемодиализации. Клинические рекомендации. *Нефрология* 2017;21(3):92–110. doi: 10.24884/1561-6274-2017-3-92-111
Strokov AG, Gurevich KY, Ilin IP et al. Treatment of patients with stage 5 chronic kidney disease (CKD 5) by hemodialysis and hemodiafiltration. Clinical recommendations. *Nephrology (Saint-Petersburg)* 2017;21(3):92–110 (In Russ.). doi: 10.24884/1561-6274-2017-3-92-111
6. Zhang C, Zhang K, Huang F et al. Exosomes, the message transporters in vascular calcification. *J Cell Mol Med* 2018;22(9):4024–4033
7. Румянцев АШ, Рафрафи Х, Галкина ОВ. Кальцификация аортального клапана у больных на программном гемодиализе. *Нефрология* 2018;22(4):90–95. <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2018-22-4-90-95>
8. Rumyantsev AS, Rafrafi H, Galkina OV. Calcification of the aortic valve in patients on program hemodialysis. *Nephrology (Saint-Petersburg)* 2018;22(4):90–95 (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2018-22-4-90-95>
9. Hughes J, Green D, Chiu DYY et al. The Association of Echocardiographic Peak Systolic Strain Rate with Cardiovascular Outcomes in Haemodialysis Patients. *Kidney Blood Press Res* 2018;43(6):1935–1942
10. Dimkovic N, Schlieper G, Jankovic A et al. Prognostic value of cardiovascular calcifications in hemodialysis patients: a longitudinal study. *Int Urol Nephrol* 2018;50(5):939–946
11. Nitta K, Hanafusa N, Okazaki M et al. Association between risk factors including bone-derived biomarkers and aortic arch calcification in maintenance hemodialysis patients. *Kidney Blood Press Res* 2018;43(5):1554–1561
12. Yamamoto S, Karaboyas A, Komaba H et al. Mineral and bone disorder management in hemodialysis patients: comparing PTH control practices in Japan with Europe and North America: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *BMC Nephrol* 2018;19(1):253
13. Bhargava R, Kalra PA, Hann M et al. Bhargava, R. A randomized controlled trial of different serum phosphate ranges in subjects on hemodialysis. *BMC Nephrol* 2019;20(1):37

13. KDIGO Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease—Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int* 2017;7(1):1–59

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflict of interest.**

Сведения об авторах:

Проф. Мамбетова Анета Мухамедовна, д-р мед. наук
360000, Россия, Кабардино-Балкарская Республика, г. Нальчик, ул. Чернышевского, д. 173. Кабардино-Балкарский государственный университет, кафедра общей врачебной практики, геронтологии, общественного здоровья и здравоохранения. Тел.: +7(866)2930080; e-mail: amm-0007@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-0378-0754

Гатураева Шамсия Нажмудиевна
364047, Россия, Чеченская Республика, г. Грозный, ул. Хвойная, д. 5. Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Республиканская клиническая больница им. Ш.Ш. Эпендиева Министерства здравоохранения Чеченской Республики, зав. отделением эфферентной хирургии крови и гемодиализа. Тел.: 8 (800) 222-27-18, E. mail: nefrolog_00@mail.ru orcid.org/0000-0003-4309-5487

Семенова Ирина Леонидовна
360000, Россия, Кабардино-Балкарская Республика, г. Нальчик, ул. Чернышевского, д. 173. Кабардино-Балкарский государственный университет, кафедра общей врачебной практики, геронтологии, общественного здоровья и здравоохранения, старший преподаватель. Тел.: +7(866)2930080 orcid.org/0000-0002-2658-6551

Кегадуев Арсен Шамудович
361330, Россия, Кабардино-Балкарская Республика, г. Нарткала, ул. Кахунская, д. 61. ООО «Северо-Кавказский нефро-

логический центр», главный врач. Тел.: 8 (938) 129-47-97 orcid.org/0000-0001-8566-7098

About the authors:

Professor Aneta M. Mambetova MD, PhD, DMedSci
360000, Nalchik, Chernyshevsky str., 173. Kabardino-Balkar state University " of the Ministry of education and science of the Russian Federation, Department of General medical practice, gerontology, public health and public health, Professor of the Department. Phone: +78662930080, mobile: +79054391190, e-mail: amm-0007@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-0378-0754.

Shamsia N. Gutaraeva, MD
364047, Grozny, Khvoynaya street, 5. State budgetary institution "Republican clinical hospital named after sh. sh. Ependiev" of the Ministry of health of the Chechen Republic head of department of efferent blood surgery and hemodialysis, phone: 8 (800) 222-27-18, E. mail: nefrolog_00@mail.ru orcid.org/0000-0003-4309-5487

Irina L. Semenova, MD
360000, Nalchik, Chernyshevsky str., 173. Kabardino-Balkar state University " of the Ministry of education and science of the Russian Federation, Department of General medical practice, gerontology, public health and public health. senior lecturer. Phone: +7(866)2930080 orcid.org/0000-0002-2658-6551

Kegaduev Arsen Shamilovich.
361330, KBR, Nartkala, ul. Kakhunskaya, 61. Kabardino-Balkar branch of "North Caucasus nephrological center" LLC, chief doctor. Phone: 8 (938) 129-47-97 orcid.org/0000-0001-8566-7098

Поступила в редакцию: 06.06.2020
Принята в печать: 22.07.2020
Article received: 06.06.2020
Accepted for publication: 22.07.2020