

© А.М. Мамбетова, М.Х. Хутуева, И.К. Тхабисимова, А.Ш. Кегадуев, 2020
УДК 616.61-036.12 : 616.1 : 616.71-003.84]-08

doi: 10.36485/1561-6274-2020-24-5-58-63

А.М. Мамбетова^{1}, М.Х. Хутуева², И.К. Тхабисимова¹, А.Ш. Кегадуев³*

ВЗАИМОСВЯЗЬ ФАКТОРОВ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ КАЛЬЦИФИКАЦИИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК 5Д СТАДИИ

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

РЕФЕРАТ

ВВЕДЕНИЕ. Роль воспаления и уремической интоксикации в развитии и прогрессировании минерально-костных нарушений, в том числе сердечно-сосудистой кальцификации, активно изучается на протяжении последних десятилетий. **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** Было проведено одномоментное, когортное исследование 85 больных с ХБП 5Д стадии, получающих лечение программным гемодиализом. У всех определяли концентрацию в крови интерлейкина-3 (ИЛ-3) и интерлейкина-6 (ИЛ-6) иммуноферментным методом, уровень фибриногена по методу Рутберга, уровень β2-микроглобулинов нефелометрическим методом. Также рассчитывался индекс сдвига лейкоцитов крови (ИСЛК) и индекс риска системного воспаления по шкале Glasgow Prognostic Score (GPS) с учетом уровня С-реактивного белка (СРБ) и альбумина крови. Регистрировали наличие клапанной кальцификации, ее выраженность, а также кальцификации стенки брюшного отдела аорты. Статистический анализ проводился с применением программы «STATISTICA 12.6» («StatSoft», США). **ЦЕЛЬ:** оценка взаимосвязи факторов системного воспаления и сердечно-сосудистой кальцификации у больных с хронической болезнью почек 5Д стадии. **РЕЗУЛЬТАТЫ.** На риск обнаружения кальцификации аорты и клапанов сердца оказывали влияние провоспалительные цитокины ИЛ-3 и ИЛ-6, а также ИСЛК и GPS. Вместе с тем, такие факторы воспаления, как уровни фибриногена, β2-микроглобулинов и СРБ в крови, статистически значимого влияния не продемонстрировали. В случае, когда в качестве прогнозируемого параметра выбиралась не содружественная кальцификация, а наличие какой-либо ее составной части, прогностическая значимость ИЛ-3 снижалась, а ИЛ-6 сохранялась. 20% порог риска преодолевался при значениях ИЛ-6 уже более 33 пг/мл. Влияние ИСЛК на вероятность обнаружения кальцификации проявлялось как в отношении содружественной кальцификации, так и в отношении изолированной кальцификации аорты или клапанов. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Установлено, что среди исследованных факторов воспаления именно ИЛ-6, ИСЛК и ИЛ-3 демонстрируют связь с процессами сердечно-сосудистой кальцификации, GPS – только в отношении содружественной кальцификации. Разработаны номограммы, позволяющие осуществлять прогнозирование выявления сердечно-сосудистой кальцификации у диализных больных в зависимости от состояния воспалительного контура.

Ключевые слова: сердечно-сосудистая кальцификация, интерлейкин-3, интерлейкин-6, индекс сдвига лейкоцитов крови, индекс риска системного воспаления

А.М. Mambetova^{1}, М.Н. Hutueva², I.K. Thabisimova¹, A.S. Kegaduyev³*

INTERRELATION BETWEEN OF SYSTEMIC INFLAMMATION FACTORS AND CARDIOVASCULAR CALCIFICATION FACTORS IN PATIENTS OF CHRONIC KIDNEY DISEASE 5D STAGE

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; ² Unit of anesthesiology and intensive care, Republican clinical hospital named after Sh. Sh. Ependiev, Grozny, Chechen republic, Russia; ³ Dialysis center, «North-Caucasian Nephrology center» LLC, Nartkala, Kabardino-Balkarian republic, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND. The role of inflammation and uremic intoxication in the development and progression of bone mineral disorders, including cardiovascular calcification, has been actively studied over the past decades. **PATIENTS AND METHODS.** A single-stage, cohort study of 85 patients with stage 5D CKD treated with programmatic hemodialysis was conducted. The blood concentrations of interleukin-3 (IL-3) and interleukin-6 (IL-6) were determined using the enzyme immunoassay, the level of fibrinogen – using the Rutberg method, and the level of β2-microglobulins – using the nephelometric method. The blood leukocyte shift index (ISLC) and the Glasgow Prognostic Score (GPS) risk index for systemic inflammation were also calculated,

*Мамбетова А.М. 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

*Mambetova A.M. 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

taking into account the level of C-reactive protein (CRP) and blood albumin. The presence of valvular calcification, its severity, and calcification of the abdominal aortic wall was recorded. Statistical analysis was performed using the program STATISTICA 12.6 ("StatSoft", USA). **THE AIM:** to evaluate the relationship between factors of systemic inflammation and cardiovascular calcification in patients with stage 5D chronic kidney disease. **RESULTS.** The risk of detecting calcification of the aorta and heart valves was influenced by the pro-inflammatory cytokines IL-3 and IL-6, as well as ISLK and GPS. However, inflammatory factors such as fibrinogen, β 2-microglobulin, and CRP levels in the blood did not show a statistically significant effect. In the case when the predicted parameter was chosen not friendly calcification, but the presence of any of its components, the predictive significance of IL-3 decreased, but IL-6 remained. The 20% risk threshold was exceeded at IL-6 values of more than 33 pg/ml. The effect of ISLK on the probability of detection of calcification was shown both about friendly calcification and concerning isolated calcification of the aorta or valves. **CONCLUSION.** It was found that among the studied factors of inflammation, IL-6, ILK, and IL-3 demonstrate a relationship with the processes of cardiovascular calcification, GPS-only in relation to friendly calcification. Nomograms have been developed that allow predicting the detection of cardiovascular calcification in dialysis patients, depending on the state of the inflammatory circuit.

Keywords: cardiovascular calcification, interleukin-3, interleukin-6, white blood cell shift index, Glasgow Prognostic Score

Для цитирования: Мамбетова А.М., Хутуева М.Х., Тхабисимова И.К., Кегадуйев А.Ш. Взаимосвязь факторов системного воспаления и сердечно-сосудистой кальцификации у больных с хронической болезнью почек 5Д стадии. *Нефрология* 2020;24(5):58-63. doi: 10.36485/1561-6274-2020-24-5-58-63

For citation: Mambetova A.M., Hutueva M.H., Thabisimova I.K., Kegaduyev A.S. Interrelation between of systemic inflammation factors and cardiovascular calcification factors in patients of chronic kidney disease 5d stage. *Nephrology* 2020;24(5):58-63 (In Russ.). doi: 10.36485 / 1561-6274-2020-24-5-58-63

ВВЕДЕНИЕ

Хронической болезнью почек (ХБП) страдает каждый 8–11-й житель планеты [1]. Высокая распространенность ХБП сопровождается неуклонным ростом распространенности ее 5 стадии, требующей заместительной почечной терапии [2]. В исследованиях последних лет было показано влияние регуляторов кальцификации и минерально-костного обмена, таких как фосфат крови, паратгормон (ПТГ), фетуин А, склеростин, FGF-23, 1,25(OH) D_3 , на развитие внеоссальной кальцификации [3–6]. Тогда как сердечно-сосудистая кальцификация является независимым фактором риска сердечно-сосудистых осложнений и смерти больных с ХБП 5 стадии, только некоторые минерально-костные нарушения обладают независимой способностью влиять на прогноз. Среди этих факторов наибольший материал накоплен в отношении гиперфосфатемии, дефицита кальцитриола и гиперпаратиреоза [7, 8].

Роль воспаления и уремической интоксикации в развитии и прогрессировании минерально-костных нарушений, в том числе сердечно-сосудистой кальцификации, активно изучается на протяжении последних десятилетий [9, 10]. В настоящее время исследуются механизмы влияния уремических токсинов на воспалительные процессы и риск развития сердечно-сосудистых осложнений и смерти больных с ХБП 5 стадии [11].

Показано существование противовоспалительных плеотропных эффектов ряда препаратов, контролирующих минерально-костные нарушения, в частности, парикальцитриола, кальцитриола, севеламера, железа оксигидроксида, а также некоторых

режимов диализной терапии [12, 13]. Это является дополнительным аргументом в пользу наличия взаимосвязи системного воспаления и минерально-костных нарушений у больных с уреимией.

Таким образом, исследование в области патогенеза сердечно-сосудистой кальцификации и факторов, отражающих системный воспалительный процесс, оказывающих влияние на ее развитие, является актуальной задачей нефрологии.

Цель: оценка взаимосвязи факторов системного воспаления и сердечно-сосудистой кальцификации у больных с хронической болезнью почек 5Д стадии.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Для реализации поставленной задачи нами было проведено одномоментное, когортное исследование 85 больных с ХБП 5Д, получающих лечение программным гемодиализом. В исследуемой группе больных женского пола было 40 (47%), мужского пола – 45 (53%). Средний возраст пациентов составил $56,6 \pm 14,9$ года.

В качестве этиологического фактора развития ХБП выступали гломерулонефрит (46,3%), пиелонефрит (21,5%), диабетическая нефропатия (21,5%), гипертонический нефросклероз (5,9%) и аутосомно-доминантная поликистозная болезнь почек (4,8%). Качество диализного лечения оценивали с помощью Kt/V, который составил в среднем $1,4 \pm 0,06$. Скорость потока крови в контуре составила в среднем 305 ± 22 мл/мин. Всем больным проводили ультрафильтрацию в индивидуальном режиме в среднем 2231 ± 876 мл за сеанс. Лечение гемодиализом продолжалось в среднем $11,7 \pm 6,9$ года.

Больные получали также консервативную терапию, кроме заместительной почечной терапии, в виде фосфат-связывающих препаратов (67,4%), антигиперпаратиреоидных средств (5,8%), кальцитриола (33,4%), антигипертензивных препаратов (48,4%).

Больным, включенным в исследование, проводилось рутинное общеклиническое обследование в соответствии с протоколом. Также определялся С-реактивный белок (СРБ) крови иммунотурбодиметрическим способом. На основании уровней СРБ и альбумина плазмы крови нами рассчитывался индекс риска системного воспаления по шкале Glasgow Prognostic Score (GPS) [14]. При значении шкалы GPS, равном 2, больного относили к группе высокого риска системного воспаления, при значении 1 – умеренного, при значении 0 – низкого риска. Интерлейкин-3 (ИЛ-3), интерлейкин-6 (ИЛ-6) определяли иммуноферментным анализом с применением наборов (Bioscience, Bender MedSystems). Уровень фибриногена в крови определяли по методу Рутберга, уровень β 2-микроглобулинов – нефелометрическим методом.

Также рассчитывался индекс сдвига лейкоцитов крови (ИСЛК) по формуле:

$$\text{ИСЛК} = \frac{\text{Э} + \text{Б} + \text{Н}}{\text{М} + \text{Л}},$$

где Э – эозинофилы, Б – базофилы, Н – нейтрофилы, М – моноциты, Л – лимфоциты. В норме ИСЛК составляет $1,99 \pm 0,15$ у.е. Повышение ИСЛК говорит о развитии воспаления и интоксикации в организме.

Эхокардиоскопия проводилась на аппарате «PHILIPS HD 11» (Holland) в В- и М-режиме с применением доплеровского режима (ДР). Регистрировали наличие клапанной кальцификации [15].

С целью визуализации кальцификации брюшного отдела аорты проводилась обзорная рентгенография брюшной полости в левой боковой проекции на аппарате «Siemens Multix Sw.» регистрацией кальцинатов в зоне с I по IV поясничные позвонки, передней и задней стенки аорты [16].

Проявления сердечно-сосудистой кальцификации разделялись нами на кальцификацию стенки аорты (КСА), кальцификацию клапанов сердца (ККС), а также случаи обнаружения признаков любой кальцификации (КСА и/или ККС) или содружественной кальцификации клапанов сердца и аорты (КСА+ККС).

Средние значения показателей системного воспаления в крови у больных обследованной груп-

пы составили: ИЛ-6 – $60,9 \pm 13,1$ пг/мл, ИЛ-3 – $33,6 \pm 10,6$ пг/мл, ИСЛК – $1,8 \pm 0,98$ к.ед., фибриногена – $4,4 \pm 1,2$ ммоль/л, β 2-микроглобулинов – $22,3 \pm 6,9$ мг/л, СРБ – $5,9 [2,5-10,4]$ мг/л, GPS – $0,38 \pm 0,62$ балла.

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

РЕЗУЛЬТАТЫ

Для оценки взаимосвязи признаков воспаления и сердечно-сосудистой кальцификации нами был проведен логит-регрессионный анализ, позволивший установить вероятность обнаружения кальцификации в зависимости от значений параметров воспалительного контура. Его результаты представлены в табл. 1.

На риск обнаружения кальцификации аорты и клапанов сердца (ККС+КСА) оказывали влияние провоспалительные цитокины ИЛ-3 и ИЛ-6, а также ИСЛК и GPS. Вместе с тем, такие факторы воспаления, как уровни фибриногена β 2-МГ и СРБ в крови, статистически значимого влияния не продемонстрировали.

При значениях ИЛ-6 более 55 пг/мл риск ККС+КСА начинал возрастать отчетливо, достигая максимума при значениях 80 пг/мл. По мере повышения уровня ИЛ-3 в крови более 35 пг/мл у диализных больных наблюдалось наиболее выраженное повышение риска содружественной кальцификации аорты и клапанов сердца.

В случае, когда в качестве прогнозируемого параметра выбиралась не содружественная кальцификация, а наличие какой-либо ее составной

Таблица 1 / Table 1

Итоги логит-регрессионного анализа риска выявления признаков сердечно-сосудистой кальцификации
Results of logit-regression analysis of the risk of cardiovascular calcification detecting signs

Признак	Конст. В0	Оценка	OR, range	χ^2	p
ККС+КСА в сравнении с отсутствием кальцификации					
ИЛ-6, пг/мл	-6,1	0,08	54,4	6,8	0,008
ИЛ-3, пг/мл	-5,8	0,12	176	11,9	0,0006
ИСЛК, у.е.	-3,4	1,1	342	10,1	0,001
Фибриноген, ммоль/л	-1,5	0,04	1,21	0,015	0,90
β 2-МГ, мг/л	-0,63	-0,03	0,40	0,31	0,58
СРБ, мг/л	-1,1	-0,01	0,58	0,09	0,76
GPS, баллы	-1,8	1,1	8,2	4,03	0,048
ККС и/или КСА в сравнении с отсутствием кальцификации					
ИЛ-6, пг/мл	-3,0	0,05	16,7	7,7	0,005
ИЛ-3, пг/мл	-0,82	0,03	3,0	1,45	0,23
ИСЛК, у.е.	-0,97	0,56	20,8	5,5	0,018
Фибриноген, ммоль/л	0,07	-0,02	0,92	0,007	0,93
β 2-МГ, мг/л	0,07	-0,002	0,93	0,005	0,95
СРБ, мг/л	-1,1	-0,01	0,75	1,1	0,29
GPS, баллы	-0,19	0,51	2,75	2,13	0,14

Примечание. КСА+ККС – содружественная кальцификация клапанов сердца и аорты; ИЛ-6 – интерлейкин-6; ИЛ-3 – интерлейкин-3; ИСЛК – индекс сдвига лейкоцитов крови; β 2-МГ – β 2-микроглобулины; СРБ – С-реактивный белок; GPS – шкала Glasgow Prognostic Score (прогностическая оценка Глазго); ККС – кальцификация клапанов сердца; КСА – кальцификация стенки аорты.

Таблица 2 / Table 2

Номограмма вероятности обнаружения сердечно-сосудистой кальцификации
Nomogram of the probability of detecting cardiovascular calcification

	Риск обнаружения сердечно-сосудистой кальцификации (ККС+КСА)					
Риск, %	3	6	10	18	33	50
ИЛ-6, пг/мл	30	40	50	60	70	80
Риск, %	2	5	10	17	27	40
ИЛ-3, пг/мл	15	20	30	35	40	45
Риск, %	3	8	21	44	70	86
ИСЛК, у.е.	0	1	2	3	4	5
Риск, %	13	33	57	–	–	–
GPS, баллы	0	1	2	–	–	–
	Риск обнаружения сердечно-сосудистой кальцификации (ККС и/или КСА)					
Риск, %	17	26	37	48	62	73
ИЛ-6, пг/мл	30	40	50	60	70	80
Риск, %	27	40	55	64	77	85
ИСЛК, у.е.	0	1	2	3	4	5

Примечание. ИЛ-6 – интерлейкин-6; ИЛ-3 – интерлейкин-3; ИСЛК – индекс сдвига лейкоцитов крови; GPS – шкала Glasgow Prognostic Score (прогностическая оценка Глазго).

части (ККС или КСА), то прогностическая значимость ИЛ-3 снижалась, а ИЛ-6 сохранялась. 20% порог риска преодолевался еще при значениях ИЛ-6 уже более 33 пг/мл.

Что касается ИСЛК, то его влияние на вероятность обнаружения кальцификации проявлялось как в отношении содружественной кальцификации, так и в отношении изолированной

кальцификации аорты или клапанов.

Таким образом, среди всех исследованных факторов воспаления именно ИЛ-6, ИСЛК и ИЛ-3 продемонстрировали свою связь с процессами сердечно-сосудистой кальцификации, GPS – только в отношении содружественной кальцификации.

На основании полученных уравнений оценки риска нами были рассчитаны его значения в зависимости от величин факторов воспаления (табл. 2).

В номограмме указаны выбранные нами с равным шагом значения признаков и рассчитанные величины риска над каждым значением признака.

Далее нами были проведены расчеты с построением модели двухфакторного анализа из числа статистически значимых параметров воспаления (табл. 3).

В частности, были исследованы пары параметров: ИЛ-6 и ИЛ-3, ИЛ-6 и ИСЛК, ИЛ-3 и GPS.

В результате было показано, что повышение значений ИЛ-3 и ИЛ-6, а также ИЛ-6 и ИСЛК, ИЛ-3 и GPS сопровождается ростом вероятности выявления содружественной кальцификации сердца и аорты. Повышение значений ИЛ-6 и ИСЛК сопровождается повышением риска выявления изолированной кальцификации – ККС или КСА, а повышение значений ИЛ-3 и ИЛ-6 – риска выявления КСА.

Были разработаны номограммы вероятности обнаружения кальцификации с учетом комбинаций признаков. В качестве примера одна из них приведена в табл. 4.

Из номограммы видно, что риск содружественной кальцификации возрастал как по мере повышения уровня ИЛ-3, так и ИЛ-6, колеблясь в широком диапазоне значений (при заданных значениях уровней ИЛ-3 и ИЛ-6 можно определить риск развития сердечно-сосудистой кальцификации, например: при значении

ИЛ-3 22 пг/мл и ИЛ-6 40 пг/мл вероятность кальцификации составляет 38 %).

Далее нами был использован еще один анализ оценки распределения ранговых признаков в подгруппах с определением χ^2 в отношении пар признаков. Это было сделано для того, чтобы подтвердить ранее полученные результаты двухфакторного логит-регрессионного анализа. Значения количественных признаков были преобразованы в ранговые путем разделения их по медиане. Содружественное повышение значений признаков более медианы принималось за 1, снижение – за 0. Нами был проведен анализ в группе повышенных значений ИЛ-3 и ИЛ-6. Было показано, что, кроме изолированной кальцификации клапанов сердца, все остальные виды кальцификации (содружественная кальцификация – ККС+КСА, любые проявления кальцификации – ККС и/или КСА, КСА) статистически значимо чаще встречались в группе больных с повышенными значениями ИЛ-3 и ИЛ-6 (Pearson $\chi^2=7,9$; $p=0,005$; Pearson $\chi^2=4,3$; $p=0,039$; Pearson $\chi^2=2,53$; $p=0,11$; Pearson $\chi^2=7,8$; $p=0,006$ соответственно).

ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе исследования было показано, что повышение уровней провоспалительных цитокинов в крови сопровождается повышением риска обнаружения признаков сердечно-сосудистой кальцификации. В большей степени это касалось содружественной кальцификации. Следует отметить, что из всех исследованных маркеров воспаления наибольшую связь с кальцификацией продемонстрировали цитокины ИЛ-3, ИЛ-6 и ИСЛК, в меньшей степени – GPS. Практически не было выявлено влияния фибриногена, $\beta 2$ -микроглобулинов и СРБ, несмотря на то, что СРБ является фактором, ассоциирующимся с явлениями сосудистого воспаления, а $\beta 2$ -микроглобулин обладает эндотелиотоксическими свойствами. Это позволяет думать о цитокиновом обеспечении процесса сердечно-сосудистой кальцификации, который, наряду с нарушениями фосфорно-кальциевого обмена, обеспечивает реализацию уремического ремоделирования сердечно-сосудистой системы.

Таблица 3 / Table 3

Итоги логит-регрессионного анализа риска обнаружения признаков сердечно-сосудистой кальцификации

Results of logit-regression analysis of the risk of cardiovascular calcification detecting signs

Признак	Конст. B0	Оценка	OR, range	χ^2	p
ККС+КСА в сравнении с отсутствием кальцификации					
ИЛ-6, пг/мл	-9,0	0,06	19,2	14,9	<0,001
ИЛ-3, пг/мл		0,11	111,1		
ИЛ-6, пг/мл	-8,3	0,07	46,6	15,6	<0,001
ИСЛК, у.е.		1,07	341		
ИЛ-3, пг/мл	-7,3	0,14	487	15,8	<0,001
GPS, баллы		0,23	11,8		
ККС и/или КСА в сравнении с отсутствием кальцификации					
ИЛ-6, пг/мл	-3,7	0,05	14,1	11,8	0,003
ИСЛК, у.е.		0,48	13,9		
ККС в сравнении с отсутствием кальцификации					
ИЛ-6, пг/мл	-3,9	0,04	11,1	10,2	0,006
ИСЛК, у.е.		0,48	13,6		
КСА в сравнении с отсутствием кальцификации					
ИЛ-3, пг/мл	-5,2	0,04	7,5	9,3	0,009
ИЛ-6, пг/мл		0,05	10,5		
ИЛ-6, пг/мл	-5,5	0,05	14,6	12,1	0,002
ИСЛК, у.е.		0,72	52,7		

Примечание. КСА+ККС – содружественная кальцификация клапанов сердца и аорты; ИЛ-6 – интерлейкин-6; ИЛ-3 – интерлейкин-3; ИСЛК – индекс сдвига лейкоцитов крови; GPS – шкала Glasgow Prognostic Score (прогностическая оценка Глазго); $\beta 2$ -МГ – $\beta 2$ -микроглобулины; СРБ – С-реактивный белок; ККС – кальцификация клапанов сердца; КСА – кальцификация стенки аорты.

Таблица 4 / Table 4

Номограмма вероятности обнаружения сердечно-сосудистой кальцификации (ККС+КСА) (%)

Nomogram of the probability of detecting cardiovascular calcification (calcification of the aortic wall + calcification of the heart valves, %)

Вероятность обнаружения сердечно-сосудистой кальцификации (ККС + КСА)	ИЛ-3, пг/мл						ИЛ-6, пг/мл
	22	20	17	12	4	1	
30	38	26	20	17	8	2	ИЛ-6, пг/мл
40	56	40	32	21	15	4	
50	68	51	43	25	18	6	
60	77	66	54	32	20	8	
70	92	78	61	45	27	10	
80	70	60	50	40	30	20	

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, было установлено, что среди исследованных факторов воспаления именно ИЛ-6, ИСЛК и ИЛ-3 демонстрируют связь с процессами сердечно-сосудистой кальцификации, GPS – только в отношении содружественной кальцификации. Разработаны номограммы, позволяющие осуществлять прогнозирование выявления сердечно-сосудистой кальцификации у диализных больных в зависимости от состояния воспалительного контура.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК
REFERENCES

1. Brück K, Stel VS, Gambaro GJ et al. CKD Prevalence Varies across the European General Population. *Am Soc Nephrol* 2016;27(7):2135–2147
2. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL et al. Global Prevalence of Chronic Kidney Disease – A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One* 2016;11(7):0158765
3. 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>
4. Rummyantsev 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>
5. Brandenburg VM, Verhulst A, Babler A et al. Sclerostin in chronic kidney disease-mineral bone disorder think first before you block it! *Nephrol Dial Transpl* 2019;34(3):408–414
6. Ganidagli B, Nacar H, Yildiz YS et al. The relationship between serum osteopontin and FGF-23 levels with valvular calcification in hemodialysis patients. *Clin Nephrol* 2019;91(1):9–17
7. Uhlin F, Fernstrom A, Knopen MHJ et al. Long-term follow-up of biomarkers of vascular calcification after switch from traditional hemodialysis to online hemodiafiltration. *Scand J Clin Lab Invest* 2019;18:1–9
8. Covic A, Vervloet M, Massy ZA et al. Bone and mineral disorders in chronic kidney disease: implications for cardiovascular health and ageing in the general population. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018;6(4):319–331
9. Sato M, Hanafusa N, Kawaguchi H et al. Prospective Cohort Study Showing No Association Between Serum Sclerostin Level and Mortality in Maintenance Hemodialysis Patients. *Kidney Blood Press Res* 2018;43(3):1023–1033
10. Anders HJ, Suarez-Alvarez B, Grigorescu M et al. The macrophage phenotype and inflammasome component NLRP3 contributes to nephrocalcinosis-related chronic kidney disease independent from IL-1-mediated tissue injury. *Kidney Int* 2018;93(3):656–669
11. Benz K, Hilgers KF, Daniel C, Amann K. Vascular Calcification in Chronic Kidney Disease: The Role of Inflammation. *Int J Nephrol* 2018;2018:4310379
12. Mutluay R, Konca Değertekin C, Işıktaş Sayılar E et al. Serum fetuin-A is associated with the components of MIAC (malnutrition, inflammation, atherosclerosis, calcification) syndrome in different stages of chronic kidney disease. *Turk J Med Sci* 2019;49(1):327–335
13. Donate-Correa J, Henriquez-Palop F, Martín-Núñez E et al. Anti-inflammatory profile of paricalcitol in kidney transplant recipients. *Nefrologia* 2017;37(6):622–629. doi: 10.1016/j.nefro.2017.03.028
14. Biruete A, Hill Gallant KM, Lindemann SR et al. Phosphate Binders and Nonphosphate Effects in the Gastrointestinal Tract. *J of Renal Nutrition* 2019;4:5–7
15. Maraj M, Kuśniercz-Cabala B, Dumnicka P, et al. Malnutrition, Inflammation, Atherosclerosis Syndrome (MIA) and Diet Recommendations among End-Stage Renal Disease Patients Treated with Maintenance Hemodialysis. *Nutrients*. 2018;10(1):69. Published 2018 Jan 11. doi:10.3390/nu10010069
16. 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
17. Honkanen E, Kauppila L, Wikström B et al. Abdominal aortic calcification in dialysis patients: results of the CORD study. *Nephrol Dial Transpl* 2008;23:4009–4016

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

Хутуева Мадина Хасановна 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 анестезиологии и интенсивной терапии. Тел. 8 (800) 222-27-18, E. mail: nefrolog_00@mail.ru orcid.org/0000-0002-7300-5908

Доц. Тхабисимова Ирина Корнеевна, канд. 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 orcid.org/0000-0003-4065-989X

Кегадуев Арсен Шамудович 361330, Россия, Кабардино-Балкарская Республика, г. Нарткала, ул. Кахунская, д. 61. ООО «Северо-Кавказский нефрологический центр», главный врач. Тел. 8 (938) 129-47-97 orcid.org/0000-0001-8566-7098

About the authors:

Prof. Aneta M. Mambetova, MD, PhD, DMedSci
Affiliations: 360000, Russia, Kabardino-Balkarian Republic, Nalchik, Chernyshevsky str., 173. Kabardino-Balkar state University, Department of General medical practice, gerontology, public health and public health, Professor of the Department. Phone: +7(866)2930080; e-mail: amm-0007@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-0378-0754

Madina H. Khutueva, 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. phone: 8 (800) 222-27-18, E. mail: nefrolog_00@mail.ru orcid.org/0000-0002-7300-5908

Associate Professor Irina K. Thabisimova, MD, PhD
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, phone.: +7(866)2930080 orcid.org/0000-0003-4065-989X

Arsen Sh. Kagaduev, MD
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