

© А.Ш.Румянцев, Х.Рафрафи, О.В.Галкина, 2018

УДК 616.61-008.64-036.12-085.38-06 : 616.126.5-003.84

Для цитирования: Румянцев АШ, Рафрафи Х, Галкина ОВ. Кальцификация аортального клапана у больных на программном гемодиализе. Нефрология 2018; 22 (4): 90–95

DOI:10.24884/1561-6274-2018-22-4-90-95

For citation: Rumyantsev ASH, Rafrafi H, Galkina OV. Calcification of the aortic valve in patients on program hemodialysis. Nephrology (Saint-Petersburg) 2018; 22 (4): 90–95 (In Russ.)

DOI:10.24884/1561-6274-2018-22-4-90-95

А.Ш. Румянцев^{1,2,}, Х. Рафрафи¹, О.В. Галкина³*

КАЛЬЦИФИКАЦИЯ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА У БОЛЬНЫХ НА ПРОГРАММНОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ

¹Кафедра факультетской терапии Санкт-Петербургского государственного университета; ²кафедра пропедевтики внутренних болезней Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова; ³лаборатория биохимического гомеостаза Научно-исследовательского института нефрологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова

A.Sh. Rumyantsev^{1,2}, H. Rafrafi², O.V. Galkina³

CALCIFICATION OF THE AORTIC VALVE IN PATIENTS ON PROGRAM HEMODIALYSIS

¹department of faculty therapy, Saint Petersburg State University, ² department of the propedeutic of internal diseases, First Pavlov Saint-Petersburg State Medical University, ³ laboratory of biochemical homeostasis of the Scientific Research Institute of Nephrology, First Pavlov Saint Petersburg State Medical University, Russia

РЕФЕРАТ

ЦЕЛЬ: изучение взаимосвязи нетрадиционных факторов риска и кальцификации аортального клапана у пациентов с ХБП С5д. **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** Обследовали 103 больных, получающих лечение программным гемодиализом (53 мужчины и 50 женщин, средний возраст 54,8±15,2 года). Проведено традиционное нефрологическое обследование, в том числе определение синхронное суточное мониторирование ЭКГ и АД, эхокардиографическое исследование с оценкой толщины комплекса интима-медиа сонных артерий. У 79 больных иммуноферментным методом определяли показатели статуса витамина D. **РЕЗУЛЬТАТЫ.** Выявлены традиционные (возраст старше 50 лет, мужской пол и дислипидемия), а также нетрадиционные (длительность гемодиализа более 5 лет, уровень кальцитриола менее 10 пмоль/л) факторы риска кальцификации аортального клапана. Средняя концентрация кальцидиола в сыворотке крови составила 33,3±13,8 нмоль/л, кальцитриола – 11,5±6,9 пмоль/л. Кальцификация аортального клапана выявлена у 48 больных, в 2 раза чаще у мужчин. Стеноз аортального клапана обнаружен у 28% мужчин и 22% женщин. В течение первых пяти лет ГД распространенность кальцификации аортального клапана увеличилась в 1,5 раза и продолжала нарастать в дальнейшем, однако, не до степени стеноза. Риск формирования стеноза увеличивали возраст старше 50 лет (3,6 раза), тогда как прием альфа-кальцидиола сопровождался его снижением на 70%. Дефицит кальцитриола (но не кальцидиола) увеличивал риск развития кальцификации (но не стеноза) клапана аорты в 2 раза. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Дефицит витамина D ассоциирован с увеличением риска развития внекостной кальцификации, в том числе аортального клапана. Снижение концентрации кальцитриола в сыворотке крови является предиктором специфического поражения аортального клапана. Адекватная коррекция фосфорно-кальциевого обмена может служить одним из методов его профилактики.

Ключевые слова: гемодиализ, аортальный клапан, кальцификация, кальцитриол

ABSTRACT

THE AIM: to determine the relationship between non-traditional risk factors and calcification of the aortic valve in patients with CKD C5D. **PATIENTS AND METHODS.** We examined 103 patients receiving treatment with program hemodialysis (53 men and 50 women, mean age 54.8 ± 15.2 years). A traditional nephrological examination was carried out, including the determination of synchronous 24-hour ECG and AD monitoring, an echocardiographic study evaluating the thickness of the carotid arteries intima-media complex. In 79 patients, the status of vitamin D was determined by the enzyme immunoassay. **RESULTS.** Traditional (age over 50, male and dyslipidemic) and non-traditional (duration of hemodialysis more than 5 years, calcitriol level less than 10 pmol/L) risk factors for the calcification of the aortic valve were revealed. The average concentration of calcitriol in serum was 33.3 ± 13.8 nmol /L, calcitriol – 11.5 ± 6.9 pmol /L. Calcification of the aortic valve was detected in 48 patients, 2 times more often in men. Stenosis of the aortic valve was found in 28% of men and 22% of women. During the first five years of HD, the prevalence of aortic valve calcification increased 1.5 times and continued to increase later, however, not to the degree of stenosis. The risk of stenosis increased by age over 50 years (3.6 times), whereas the use of alfalcidol was accompanied by a 70% decrease of stenosis risk. Deficiency of calcitriol (but not calcidiol) increased the risk of calcification (but not stenosis) of the aortic valve in 2 times. **CONCLUSION.** Vitamin D deficiency is associated with an increased risk of developing extraosseous calcification, including aortic valve. A decrease in the concentration of calcitriol in the blood serum is a predictor for a specific lesion of the aortic valve. Adequate correction of phosphoric calcium exchange can serve as one of the methods for its prevention.

Keywords: hemodialysis, aortic valve, calcification, calcitriol

*Румянцев А.Ш. Россия, 199106, Санкт-Петербург, 21-я линия В.О., д. 8а. Санкт-Петербургский государственный университет, кафедра факультетской терапии. Тел.: +7 (812) 326-03-26, E-mail: rash.56@mail.ru

ВВЕДЕНИЕ

Кальцификацию аортальных клапанов сердца рассматривают, как одно из проявлений их склероза и обычно ассоциируют с возрастом, выявляя ее у 3% лиц старше 75 лет. Основным методом диагностики является эхокардиография, при которой определяют очаговое или диффузное утолщение створок с амплитудой их открытия не менее 18 мм и линейной скоростью кровотока не более 2,0–2,5 м/сек [1]. При дисфункции почек распространенность кальцификации значительно возрастает, достигая 50–75% уже при хронической болезни почек (ХБП) С3 стадии и возникая на 10–20 лет раньше по сравнению с другой патологией [2]. В связи с этим можно было бы ожидать, что признаки кальцификации клапанов будут присутствовать у всех диализных пациентов. Однако это не так. И наиболее вероятным объяснением служит то обстоятельство, что не менее половины пациентов с ХБП умирают до появления показаний для начала заместительной почечной терапии.

В настоящее время внескостную кальцификацию рассматривают как активный и регулируемый процесс, аналогичный костной минерализации. Факторы риска делят на традиционные (характерные для общей популяции: возраст, сахарный диабет, артериальная гипертензия, дислипидемия, курение) и нетрадиционные (специфичные для ХБП: нарушение функции почек, продолжительность диализа, воспаление и оксидативный стресс, нарушения минерального метаболизма, включая гиперпаратиреоз, гиперфосфатемия, изменения метаболизма витамина D и повышенный уровень фактора роста фибробластов-23, повышение экспрессии остеогенных факторов) [3].

Целью нашего исследования явилось изучение взаимосвязи нетрадиционных факторов риска и кальцификации аортального клапана у пациентов с ХБП С5д.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 103 пациента с ХБП С5д стадии, находившихся на лечении в отделении хронического гемодиализа (ГД) клиники пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им.акад. И.И.Павлова, среди них 53 мужчины и 50 женщин, средний возраст $54,8 \pm 15,2$ года. Все пациенты подписали добровольное информированное согласие на проведение обследования. Развитие терминальной почечной недостаточности было обусловлено хроническим гломерулонефритом – у 43, хроническим тубулоинтерстициальным нефритом – у 23, гипертоническим

нефроангиосклерозом – у 14 и у 25 пациентов – прочими заболеваниями. У всех больных проводили традиционное клинико-лабораторное обследование. Дополнительно оценивали показатели статуса витамина D (концентрацию кальцидиола и кальцитриола в сыворотке крови иммуноферментным методом с использованием наборов фирмы «IDS», (Германия). Недостаточностью считали концентрацию кальцидиола в сыворотке крови 25–50 нмоль/л, а дефицитом – менее 25 нмоль/л [4]. Нормальной считали концентрацию кальцитриола в сыворотке крови более 53 пмоль/л [5].

Клинико-лабораторная характеристика пациентов представлена в табл. 1.

В целом данные обследования позволяли оценить состояние больных как стабильное. 54,5% пациентов получали лечение гемодиализом (ГД) около 2,5 лет. Вместе с тем, существенную часть обследуемых (28,1%) составили лица с длительностью диализной терапии более 10 лет.

«Доза диализа» соответствовала рекомендуемым критериям адекватности процедуры. Среднее систолическое и диастолическое АД не превышали нормальных значений. Уровни азотистых показателей соответствовали ХБП С5д. Признаков тяжелой белково-энергетической недостаточности отмечено не было. Сывороточные концентрации натрия, калия, кальция колебались в нормальном диапазоне. Обращало на себя внимание увеличение содержания в сыворотке крови неорганического фосфата ($2,06 \pm 0,67$ ммоль/л), паратиреоидного гормона ($301,8 \pm 237,2$ пг/мл), щелочной фосфатазы ($82,9 \pm 86,0$ ЕД/л). Уровень гемоглобина соответствовал анемии легкой степени ($109,5 \pm 17,5$ г/л). Средняя концентрация общего холестерина не превышала референтных значений. Вместе с тем, отмечалось небольшое увеличение содержания липопротеидов низкой плотности ($2,49 \pm 1,01$ ммоль/л) и триглицеридов ($2,03 \pm 1,33$ ммоль/л) по сравнению с популяционной нормой.

Для оценки статуса витамина D определяли концентрацию кальцидиола и кальцитриола в сыворотке крови иммуноферментным методом с использованием наборов фирмы «IDS» (Германия). Нормальной считали концентрацию кальцидиола в сыворотке крови 50–75 нмоль/л. Недостаточностью считали концентрацию кальцидиола в сыворотке крови 25–50 нмоль/л, а дефицитом – менее 25 нмоль/л [4]. Нормальной считали концентрацию кальцитриола в сыворотке крови более 53 пмоль/л [5]. Для исключения влияния сезонного фактора на статус витамина D пациентов обследо-

вали в период сезонного минимума концентрации витамина D (апрель).

Всем больным проводили эхокардиографию с доплерографией на аппарате «Vivid 7Pro» (GE, USA) с оценкой традиционных структурно-функциональных показателей.

В группе обследуемых альфакальцидол принимали 69 (66,9%) пациентов. Мужчины принимали альфакальцидол реже по сравнению с женщинами: в 57 и 76% случаев соответственно, $p=0,041$.

Статистический анализ данных выполняли с использованием стандартного пакета программ прикладного статистического анализа («Statistica 10.0, StatSoft», USA). Применяли методы параметрической и непараметрической статистики. Методы дескриптивной статистики включали оценку среднего арифметического, медианы, среднеквадратического отклонения, квартилей. Оценка характера распределения анализируемых величин была произведена с использованием χ^2 -критерия Пирсона и критерия Шапиро–Уилка. Равность дисперсий оценивали с помощью критерия Левене. Для оценки межгрупповых различий двух групп применяли t -критерий Стьюдента и U -критерий Вилкоксона–Манна–Уитни. При сравнении частотных величин использовали биномиальный тест, точный критерий Фишера, а при анализе сложных таблиц распределения χ^2 -критерий Пирсона. Также применяли методы однофакторного и многофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) для определения различий между двумя и более группами. Для определения взаимосвязи между показателями вычисляли нелинейный коэффициент корреляции R_s Спирмена. Для выявления и оценки факторов риска использовали логистический регрессионный анализ. Критический уровень значимости нулевой статистической гипотезы (об отсутствии различий и влияний) принимали равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Кальцификация аортального клапана сердца по данным эхокардиографии была выявлена у 48 человек (46,6%). У мужчин ее признаки встречались почти в 2 раза чаще по сравнению с женщинами: в 65 и 35% случаев соответственно ($\chi^2=8,633$; $p=0,003$). Аортальный стеноз был выявлен у 28% мужчин и 22% женщин – 22% ($\chi^2=0,423$; $p=0,515$), максимальная линейная скорость кровотока не более 3 м/сек.

У больных во вводном периоде в ГД кальцификация аортального клапана встречалась в 30% случаев. В течение первых 5 лет заместительной почечной терапии частота поражения клапана увеличилась до 53%, а при большем периоде на-

Таблица 1 / Table 1

Клинико-лабораторная характеристика пациентов

Clinical and laboratory characteristics of patients

Показатель	$M \pm o$
Возраст, лет	$54,8 \pm 15,2$
САД, мм рт. ст.	$130,2 \pm 19,0$
ДАД, мм рт. ст.	$73,8 \pm 11,1$
Индекс массы тела, кг/м ²	$24,0 \pm 4,3$
Длительность диализного лечения, мес	$76,6 \pm 82,6$
КТ/V	$1,38 \pm 0,3$
Гемоглобин, г/л	$109,5 \pm 17,5$
Креатинин сыворотки крови, ммоль/л	$0,971 \pm 0,291$
Мочевина сыворотки крови, ммоль/л	$28,0 \pm 7,7$
Кальций сыворотки крови, ммоль/л	$2,26 \pm 0,20$
Фосфор сыворотки крови, ммоль/л	$2,06 \pm 0,67$
Произведение $Ca \times P$, ммоль ² /л ²	$4,6 \pm 1,6$
Калий сыворотки крови, ммоль/л	$5,6 \pm 0,9$
Натрий сыворотки крови, ммоль/л	$139,0 \pm 3,5$
Общий белок сыворотки крови, г/л	$64,4 \pm 6,9$
Альбумин сыворотки крови, г/л	$34,1 \pm 4,8$
С-реактивный белок, мг/л	$8,5 \pm 12,2$
Щелочная фосфатаза сыворотки крови, ЕД/л	$82,9 \pm 86,0$
Паратиреоидный гормон сыворотки крови, пг/мл	$301,8 \pm 237,2$

Примечание. САД – систолическое артериальное давление. ДАД – диастолическое артериальное давление.

блюдения – до 69%. Интересно, что увеличение сроков ГД не сопровождалось статистически значимым нарастанием выраженности поражения клапана до степени стеноза ($\chi^2=2,822$; $p=0,243$).

Средний уровень С-реактивного белка составил $8,5 \pm 12,2$ мг/л. Мы не выявили статистически значимых взаимосвязей между его концентрацией и кальцификацией аортального клапана.

В табл. 2 приведены показатели фосфорно-кальциевого обмена в зависимости от кальцификации аортального клапана.

Средние концентрации в сыворотке крови общего кальция, неорганического фосфата, паратиреоидного гормона, кальцитриола и кальцитриола не различались у пациентов без кальцификации и с различной степенью кальцификации аортального клапана. При этом уровень неорганического фосфата у всех был повышен, а кальцитриола и кальцитриола снижен. Содержание общего кальция и паратиреоидного гормона соответствовало целевым значениям.

Показатели липидограммы были следующими: общий холестерин – $4,61 \pm 1,25$ ммоль/л, холестерин липопротеидов высокой плотности – $1,09 \pm 0,39$ ммоль/л, холестерин липопротеидов низкой плотности – $2,49 \pm 1,01$ ммоль/л, холестерин липопротеидов очень низкой плотности – $0,91 \pm 0,59$ ммоль/л, триглицериды –

2,03±0,33 ммоль/л, холестерин не липопротеидов высокой плотности – 3,45±0,19 ммоль/л.

Величина фракция выброса левого желудочка у пациентов без кальцификации аортального клапана, с ее наличием и стенозом аортального клапана статистически значимо не различалась: 66,1±10,8, 64,5±13,6 и 68,3±8,4% соответственно (F=2,869; p=0,093). Показатели диастолической дисфункции также были сходными. Индекс массы миокарда левого желудочка – 140,8±40,9, 146,6±55,2 и 152,6±55,6 г/м² соответственно (F=1,402; p=0,239). Время замедления кровотока раннего диастолического наполнения левого желудочка (DT, deceleration time) – 224±71, 231±64 и 294±85 мсек соответственно (F=10,047; p=0,002). Время изоволюмического расслабления левого желудочка (IVRT) – 92,8±19,2, 93,9±21,3 и 94,3±22,6 мсек соответственно (F=0,212; p=0,645). Таким образом, систолическую функцию левого желудочка расценивали как нормальную. Вместе с тем, у всех больных была выявлена гипертрофия левого желудочка, на фоне которой среднее IVRT не превышало нормальных значений, тогда как среднее DT было увеличено, причем в большей степени – при наличии аортального стеноза.

При проведении однофакторного логистического регрессионного анализа были получены следующие результаты. Возраст старше 50 лет повышал риск формирования стеноза (но не кальцификации) аортального клапана в 3,6 раза ($\chi^2=4,670$; p=0,030). Длительность заместительной почечной терапии более 5 лет сопровождалась увеличением риска формирования кальцификации (но не сте-

ноза) аортального клапана в 2,1 раза ($\chi^2=7,501$; p=0,006). Статистически значимых корреляционных взаимосвязей между возрастом пациентов и длительностью лечения ГД выявлено не было. Концентрация холестерина не липопротеидов высокой плотности более 2,6 ммоль/л повышала риск формирования кальцификации (но не стеноза) аортального клапана в 3,7 раза ($\chi^2=4,458$; p=0,034). Концентрация кальцитриола менее 10 пмоль/л повышала риск формирования кальцификации (но не стеноза) клапана аорты в 2 раза ($\chi^2=4,088$; p=0,014). Статистически значимой модели для кальцидиол получено не было. Вместе с тем, прием альфакальцидола сопровождался снижением риска развития стеноза аортального клапана на 70% (отношение шансов 0,304; p=0,034).

ОБСУЖДЕНИЕ

Общее состояние обследованных нами пациентов были удовлетворительным и достаточно стабильным. Они получали адекватный ГД, имели целевые значения артериального давления. Признаки кальцификации аортального клапана были выявлены у 70% пациентов, причем, у каждого третьего из них она достигала степени аортального стеноза не выше 1 степени.

Были проанализированы традиционные и нетрадиционные факторы риска. Среди традиционных было подтверждено влияние возраста и дислипидемии. Следует отметить, что возраст старше 50 лет оказался наиболее неблагоприятным фактором. Он единственный среди всех возможных факторов статистически значимо увеличивал риск развития

Таблица 2 / Table 2

Показатели фосфорно-кальциевого обмена в зависимости от кальцификации аортального клапана, M ± SD

Indicators of phosphoric calcium exchange, depending on the calcification of the aortic valve, M ± SD

Показатель	Кальцификации аортального клапана нет, n=31	Кальцификация аортального клапана есть, N=48	Стеноз аортального клапана, n=24	p
	1	2	3	
Кальций общий, ммоль/л	2,26±0,18	2,26±0,22	2,21±0,20	1/2=0,923 1/3=0,690 2/3=0,721
Фосфат неорганический, ммоль/л	1,99±0,63	2,11±0,67	2,29±0,80	1/2=0,753 1/3=0,643 2/3=0,722
Паратиреоидный гормон, пг/мл	284±185	305±252	322±233	1/2=0,677 1/3=0,678 2/3=0,772
Кальцидиол, нмоль/л	32,6±15,5	33,8±12,8	30,5±13,1	1/2=0,723 1/3=0,589 2/3=0,564
Кальцитриол, пмоль/л	11,0±5,7	11,9±7,3	11,1±4,4	1/2=0,593 1/3=0,628 2/3=0,611

стеноза аортального клапана. В популяционных исследованиях «критическим» возрастом большинство исследователей считают 65 лет, когда распространенность кальцификации аортального клапана без признаков его обструкции составляет 25–29% и продолжает постепенно возрастать примерно на 1% в год [6]. Вместе с тем, длительность заместительной почечной терапии увеличивала риск кальцификации аортального клапана, но не его стеноза. Оба показателя не взаимосвязаны, поэтому можно предположить, что возраст играет более негативную роль в плане рассматриваемой проблемы. ХБП можно рассматривать как модель преждевременного старения. Существенную роль в данном отношении отводят сигнальному пути mTOR (mammalian target of rapamycin), контролирующему скорость трансляции белков. Активизация трансляции белков под влиянием ростовых факторов (гормона роста, инсулиноподобного фактора-1, инсулина и т.п.), концентрация которых увеличивается по мере снижения скорости клубочковой фильтрации, приводит к ускорению возрастных изменений. Кроме этого, обращают внимание на ретенцию неорганического фосфата, снижение продукции белка Klotho, активацию окислительного и воспалительного стрессов, дефицит витамина D. Суммарное воздействие этих факторов ведет к укорочению теломер ДНК и повреждению митохондрий, что рассматривается как основные механизмы старения клетки.

Если эти рассуждения справедливы, то любые меры по коррекции метаболических нарушений при ХБП могут оказывать положительный эффект. Именно с этих позиций мы и рассматриваем отсутствие корреляционной взаимосвязи длительности заместительной почечной терапии с кальцификацией. Складывается впечатление, что ее компенсаторное антивозрастное влияние прекращается при длительности заместительной почечной терапии более 5 лет за счет постепенного развития вторичного гиперпаратиреоза.

Вторым по важности традиционным фактором риска развития кальцификации аортального клапана являлась дислипидемия. По историческим причинам холестерин липопротеидов низкой плотности стал основной целью сердечно-сосудистой профилактики и терапии. Его концентрацию определяют расчетным способом по формуле Фридвальда, зная уровень общего холестерина, липопротеидов высокой плотности и триглицеридов. Эта формула не вполне корректна при ряде патологических состояний, например, при абдоминальном ожирении, метаболическом синдроме или гипертриглицеридемии. Кроме того, атеро-

генными являются также липопротеиды низкой плотности и ремнантные липопротеиды. Поэтому для лучшего отражения количества холестерина в пределах всех атерогенных частиц предложен показатель, который получил несколько громоздкое название (которое, впрочем, очень точно отражает его смысл): холестерин не липопротеидов высокой плотности. Его расчет предельно прост: концентрация общего холестерина минус концентрация холестерина высокой плотности. Целевое значение показателя при состояниях очень высокого риска развития сердечно-сосудистых осложнений составляет не выше 2,6 ммоль/л.

Средние значения показателей липидограммы были близки к целевым. Исключение составили только уровень триглицеридов и холестерина не липопротеидов высокой плотности. Причем только последний показатель в ходе логистического регрессионного анализа оказывал негативное прогностическое влияние на развитие кальцификации аортального клапана.

Кроме того, обращало на себя внимание, что кальцификация аортальных клапанов у мужчин встречалась в 2 раза чаще по сравнению с женщинами. Известно, что в общей популяции аортальный стеноз встречается чаще у мужчин. При этом обращается внимание на то, что в возрасте старше 60 лет различия достигают 400% [7, 8]. Причины подобных гендерных особенностей пока изучены недостаточно. Высказывается мнение о том, что у мужчин ведущим в поражении аортального клапана является кальцификация, а у женщин – фиброз. Однако, несмотря на менее выраженную кальцификацию, степень нарушений внутрисердечной гемодинамики у представителей разных полов практически одинакова. В качестве одной из гипотез рассматривается вероятность того, что у женщин размеры структур сердца (в том числе и аортального клапана) меньше, чем у мужчин, поэтому в них формируется меньше кальцификатов [9]. Учитывая указанный возраст, роль половых гормонов в данном случае вряд ли велика.

Среди специфичных для ХБП факторов мы рассматривали только продолжительность диализа, активность системного воспаления и нарушения минерального метаболизма. Влияние длительности заместительной терапии было обсуждено выше. Активность системного воспаления, которую мы оценивали по концентрации С-реактивного белка, была слегка повышена. Однако нам не удалось выявить какие-либо статистически значимые взаимосвязи между ней и кальцификацией аортального клапана.

Уровень кальция сыворотки крови был нормальным, тогда как концентрация неорганического фосфата – повышена. Признаков вторичного гиперпаратиреоза у наших пациентов не отмечалось. Вместе с тем, обращало на себя внимание наличие недостаточности и дефицита витамина D. Среди показателей статуса витамина D лишь выраженный дефицит кальцитриола ассоциировался с риском развития кальцификации аортального клапана. Кроме того, прием альфакальцидола ассоциировался со снижением риска формирования аортального стеноза.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ранее нами было показано, что дефицит витамина D ассоциирован с увеличением риска развития ИБС и внекостной кальцификации [10, 11]. Традиционно считается, что показанием для назначения кальцимитетиков является увеличение уровня паратиреоидного гормона выше 300 пг/мл. Наши данные позволяют утверждать что кажется очевидным при всех других состояниях, но не всегда учитывается при ХБП. Дефицит любого витамина требует заместительной терапии. В частности, когда речь идет о дисфункции почек, следует помнить о том, что на стадиях СЗб–5д она практически всегда сопровождается недостаточностью или дефицитом витамина D. Следует обращать на это внимание, так как своевременная и адекватная коррекция этого состояния может быть важным компонентом вторичной профилактики сердечно-сосудистых осложнений.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

- Coffey S, Cox B, Williams MJ. The prevalence, incidence, progression, and risks of aortic valve sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2014;63(25 Pt A):2852-2861. doi: 10.1016/j.jacc.2014.04.018
- Ahmad Y, Bellamy MF, Baker CSR. Aortic Stenosis in Dialysis Patients. *стадии Semin Dial* 2017;30(3):224-231. doi: 10.1111/sdi.12582
- Волгина Г, Селезнев Д, Балкарова ОЗ, Ловчинский Е. Внекостная кальцификация у пациентов с хронической болезнью почек. *Врач* 2012; (7): 2-8 [Volgina G, Seleznev D, Balkarova OZ, Lovchinskiy E. Extraosteal calcification in patients with chronic kidney disease. *Vrach* 2012; (7): 2-8 (In Russ.)]
- Sprague SM, Coyne D. Control of secondary hyperparathyroidism by vitamin D receptor agonists in chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010;5(3):512-518. doi: 10.2215/CJN.03850609
- Levin A, Bakris GL, Molitch M et al. Prevalence of abnormal serum vitamin D, PTH, calcium, and phosphorus in patients with chronic kidney disease: results of the study to evaluate early kidney disease. *Kidney Int* 2007;71(1):31-38
- Thaden JJ, Nkomo VT, Enriquez-Sarano M. The global burden of aortic stenosis. *Prog Cardiovasc Dis* 2014 May-Jun; 56(6):565-571. doi: 10.1016/j.pcad.2014.02.006
- Клинические рекомендации по ведению, диагностике и лечению клапанных пороков сердца. Изд-во НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, М., 2009: 356 с [Clinical guidelines for the management, diagnosis and treatment of valvular heart disease. Izd-vo NTCSSKH im. A. N. Bakuleva RAMN, M., 2009: 356 (In Russ.)]
- Shames S, Gillam LD. Sex differences in aortic valve calcification. *Circ Cardiovasc Imaging* 6: 8–10, 2013. doi:10.1161/CIRCIMAGING.112.983288
- Aggarwal SR, Clavel MA, Messika-Zeitoun D et al. Sex differences in aortic valve calcification measured by multidetector computed tomography in aortic stenosis. *Circ Cardiovasc Imaging* 2013; 6: 40–47. doi:10.1161/CIRCIMAGING.112.980052
- Рафрафи Х, Волков ММ, Смирнов АВ, Галкина ОВ. Статус витамина D и патология сердечно-сосудистой системы у пациентов с различными стадиями хронической болезни почек. *Нефрология* 2012; 16 (3): 80-87 [Rafrafi H, Volkov MM, Smirnov AV, Galkina O.V. The status of vitamin D and disorders of the cardiovascular system in patients with different stages of chronic kidney disease. *Nephrology (Saint-Petersburg)*. 2015;19(4):51-54. (In Russ.)]
- Рафрафи Х, Румянцев АШ. Статус витамина D и состояние сердечно-сосудистой системы у пациентов с хронической болезнью почек С5д стадии. *Нефрология* 2015;19(4):51-54 [Rafrafi H, Rumyantsev AS. Vitamin D state and cardiovascular system in patients with chronic kidney disease S5d stage. *Nephrology (Saint-Petersburg)*. 2015;19(4):51-54. (In Russ.)]

Сведения об авторах:

Проф. Румянцев Александр Шаликович, д-р мед наук Россия, 199106, Санкт-Петербург, 21-я линия В.О., д. 8а. Санкт-Петербургский государственный университет, кафедра факультетской терапии. Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, кафедра пропедевтики внутренних болезней. Тел.: +7 (812) 326-03-26, E-mail: rash.56@mail.ru
Prof. Alexandr Sh. Rumyantsev MD, PhD, DMedSci, Affiliations: Russia, 199106, Saint Petersburg, V.O., 21 line 8a. Saint Petersburg State University Department of Faculty Therapy Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University Department of propedeutic of internal diseases. Phone: +7(911) 2677413 E-mail: rash.56@mail.ru

Рафрафи Хуссем, аспирант 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, д. 17, корп. 54. Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, кафедра пропедевтики внутренних болезней. Тел.: (812) 3380165 E-mail: houssemrafrafi@gmail.com
Rafrafi Hussem MD, graduate student Affiliations: 197022, Russia, Saint-Petersburg, Str. Leo Tolstoy, 17 build 54. First Pavlov St.-Petersburg State Medical University, Department of Propedeutics of Internal Diseases. Phone: +78123380165 E-mail: houssemrafrafi@gmail.com

Ольга Владимировна Галкина, канд. биол. наук 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, 17, корп. 54. Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, зав. лабораторией биохимического гомеостаза Научно-исследовательского института нефрологии. Тел.: +79213855286, E-mail: ovgalkina@mail.ru
Olga V. Galkina, MD, PhD. Affiliations: 197022, Russia, St-Petersburg, L. Tolstoy st., 17, build. 54. First Pavlov St.-Petersburg State Medical University, head of laboratory of biochemical homeostasis of the Scientific Research Institute of Nephrology. Phone +79213855286, E-mail: ovgalkina@mail.ru

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила в редакцию: 15.02.2018
Принята в печать: 22.05.2018
Article received: 15.02.2018
Accepted for publication: 22.05.2018