

## СУРУНКАЛИ БУЙРАК КАСАЛЛИГИ ТЕРМИНАЛ БОСҚИЧЛИ БЕМОРЛАРДА РЕНАЛ ОСТЕОДИСТРОФИЯНИНГ ЎЗИГА ХОСЛИГИНИ ЎРГАНИШ

Мирзаева Б.М.

## ТЕЧЕНИЕ РЕНАЛЬНОЙ ОСТЕОДИСТРОФИИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК В ТЕРМИНАЛЬНОЙ СТАДИИ

Мирзаева Б.М.

## RENAL OSTEODYSTROPHY IN PATIENTS WITH END STAGE CHRONIC RENAL DISEASE

Mirzaeva B.M.

Тошкент педиатрия тиббиёт институти

**Цель:** изучение особенностей кальций-фосфорного обмена в аспекте кальцификации коронарных артерий у больных с хронической болезнью почек V стадии (ХБП Vд), находящихся на лечении программным гемодиализом. **Материал и методы:** в исследование были включены 49 больных с ХБП Vд, длительность гемодиализа – не менее 3-х месяцев. **Результаты:** изучение параметров фосфорно-кальциевого обмена у больных с хронической болезнью почек Vд выявило значительную степень вторичного гиперпаратиреоза, что, помимо повышения уровня, проявлялось увеличением активности щелочной фосфатазы. Вторичный гиперпаратиреоз ассоциировался с увеличением в периферической крови концентрации фосфатов и снижением концентрации кальция, который находился в пределах нижней границы нормы. **Выводы:** у больных с хронической болезнью почек Vд обнаружена значительная коронарная кальцификация, выраженность которой коррелирует с нарушением фосфорно-кальциевого обмена.

**Ключевые слова:** хроническая болезнь почек, сосудистая кальцификация, коронарный кальций, вторичный гиперпаратиреоз.

**Objective:** To study the characteristics of calcium-phosphorus metabolism in the aspect of calcification of coronary arteries in patients with stage V chronic kidney disease (CKD Vd) undergoing treatment with program hemodialysis. **Material and methods:** 49 patients with CKD Vd were included in the study; the duration of hemodialysis was at least 3 months. **Results:** The study of the parameters of phosphorus-calcium metabolism in patients with chronic kidney disease Vd revealed a significant degree of secondary hyperparathyroidism, which, in addition to increasing the level, was manifested by an increase in alkaline phosphatase activity. Secondary hyperparathyroidism was associated with an increase in the concentration of phosphate in the peripheral blood and a decrease in the concentration of calcium, which was within the lower normal range. **Conclusions:** In patients with chronic kidney disease Vd, significant coronary calcification was found, the severity of which correlates with a violation of phosphorus-calcium metabolism.

**Key words:** chronic kidney disease, vascular calcification, coronary calcium, secondary hyperparathyroidism.

Коронар кальцификация – қон-томир деворида кальций фосфат минерали алмашинувини тўлиқ етишмаслиги ва ноанъанавий халқа хосил қилиб бирикиши ҳисобланади. Сурункали буйрак етишмовчилиги каби патологик ҳолатлар (ёшга мос эмас) қон-томирлари кальцификациясини келтириб чиқаради. Сурункали буйрак касаллиги (СБК) бўлган беморларда коронар кальцификация хавфи ошиши, ўлим даражасининг юқорилашига сабаб боғлиқ бўлади [7,10] ва уларнинг мустақил прогнози оғирлаштиради [6,8]. Коронар қон-томирлар интима қаватида кальций тўпланиши, вақтинчалик кальцификация эндотелиал дисфункция билан боғлиқ бўлиб, атеросклерознинг ривожланиши ва атеросклеротик плакчаларнинг беқарорлиги билан боғлиқ [5,9]. Кальцификация интима медиа қон-томирларининг ўзани торайиши билан бирга эмас, аммо қон-томир деворининг қаттиқлигини оширади [4]. СБК 5 босқичли беморларда қон-томирлар кальцификацияси беморларнинг ёши ва неча йил мобайнида дастурли гемодиализдалигига ҳам боғлиқ [3].

### Тадқиқот мақсади

Сурункали буйрак касаллиги 5 босқичли беморларда кальций-фосфор алмашинувини натижасида коронар томирлардаги ўзгаришларни аниқлаш.

### Материал ва усуллар

СБК 5 босқичда бўлган 49 бемор, гемодиализ давомийлиги камида 3 ой бўлган. Дастурли гемодиализдан кейинги 2-кун давомида барча беморларда кальций, фосфор, паратиреод гормони, гидроксид фосфатаза фаоллигининг периферик қондаги концентрациясини аниқладилар ва Ca-SCORE дастури бўйича кўкрак қафасинингнинг мультислайсли томографиясини (МСКТ) ўтказиб, коронар кальций ва Агатстон индексини аниқлади. Таққослаш гуруҳи сифатида солиштирма ёшдаги 20 нафар соғлом кўнгилли назорат гуруҳи (НГ) патологик белгилари бўлмаган ҳолда текширилди. Тадқиқот давомида коронар кальцификация индекслари ва фосфор-кальций метаболизми кўрсаткичлари ўртасидаги ўзаро боғлиқлик таҳлил қилинди. Статистик ишлов бериш жараёнида арифметик ўртача, уларнинг стандарт

оғишлари ( $M \pm s$ ) ҳисоблаб чиқилди. Гуруҳлараро таққослашлар Стьюдент мезони ёрдамида амалга оширилди. Белгиларнинг пайдо бўлиш частотасида гуруҳлараро фарқларнинг аҳамияти секуляр квадрат тестдан фойдаланиб ва эркинлик даражасига қараб танқидий мезонлар жадваллари ёрдамида унинг ишончилигини баҳолаш орқали баҳоланди. Корреляция таҳлиллари Пирсон корреляция коэффициенти ( $r$ ) ва унинг ишончилигини намунавий ўлчамларни ҳисобга олган ҳолда танқидий қиймат жадваллари ёрдамида ҳисоблаб чиқилган.

#### Муҳокама

Тадқиқотга киритилган беморларнинг клиник хусусиятлари. Тадқиқотга киритилган беморларнинг ўртача ёши  $36,22 \pm 3,28$  йилни ташкил қилди. Эркаклар устунлик қилди (31 бемор – 58,33%). Этиологик сабабларга кўра 32 (61,11%) одамларда СБК сурункали гломерулонефрит, 10 (22,22%) сурункали пиелонефрит, уролитиаздан келиб чиққан асосий ва иккинчи даражали, 4 (5,56%) поликистик буйрак касаллиги ва 4 беморларнинг (11,11%) – люпус-нефрит. Гемодиализдан кейинги 2 кун давомида беморларда қонда креатинининг ўртача даражаси  $660,18 \pm 75,51$  ммол/л ( $78,15 \pm 3,12$  ммол/л га тенг) ( $p < 0,001$ ). Тадқиқотга киритилган беморларда фосфор-кальций метаболизми. СБК билан оғриган беморларда фосфор-кальций метаболизмининг параметрларини келтирилган (1-жадвал). Тадқиқот ўрганиш натижасида иккинчи даражали гиперпаратиреоидизм аниқланди, паратиреоид гормони даражаси НГ билан таққослаганда ( $p < 0,001$ ), гидроксиди фосфатаза фаоллигининг ортиши (НГ билан  $p < 0,001$ ). Иккиламчи гиперпаратиреоидизм периферик қондаги фосфат концентрациялари (НГ билан  $p < 0,001$ ) ва кальцийнинг концентрацияси (НГ билан  $p < 0,001$ ), нормал даражадаги пастки чегарада бўлганлиги билан боғлиқ. Кальций-фосфор маҳсулоти НГ вакилларига нисбатан анча юқори ( $p < 0,001$ ).

#### 1-жадвал

##### СБК 5д билан касалланган фосфор-кальций метаболизмининг хусусиятлари

Кўрсаткичлар	СБК 5д (n = 49)	НГ (n=20)	p
Кальций, ммол/л	$2,31 \pm 0,05$	$2,42 \pm 0,003$	<0.001
Фосфор, ммол/л	$2,04 \pm 0,3$	$1,02 \pm 0,04$	<0.001
Кальций * фосфор, ммол/л	$4,67 \pm 0,61$	$2,63 \pm 0,33$	<0.001
Паратиреоид гормони, пг/л	$1271,01 \pm 311$	$43,25 \pm 8,12$	<0.001
Ишқорий фосфатаза, ед/л	$249,22 \pm 78,07$	$88,14 \pm 7,21$	<0.001

Изоҳ.  $p < 0,001$ .

Корреляция таҳлилларида периферик қондаги паратиреоид гормонининг концентрацияси ва фосфор концентрацияси ( $r = 0,40$ ,  $p < 0,05$ ) ва ишқорий фосфатаза фаоллиги ( $r = 0,65$ ,  $p < 0,001$ ), шунингдек юқори кальций концентрацияси ( $r = -0,79$ ,  $p < 0,001$ ) билан боғлиқ. Кальций ва фосфор концентрациясида кўп томонлама силжишлар паратиреоид гормони ва кальций-фосфор маҳсулоти концентрацияси ўртасидаги ишончсизликка эга бўлишига олиб келди ( $r = 0,29$ ,  $p > 0,05$ ). Тадқиқотга киритилган беморлар-

да коронар кальцификация. Тадқиқотга киритилган барча беморлар, шунингдек, НГ вакиллари Са-Score MCKT (2-жадвал) ўтказилди. СБК 5д гуруҳида (88,89%) ва НГнинг 2 та вакили (10%, квадрат гуруҳлари = 33,43,  $p < 0,001$ ) ўртасида коронар артерияларда кальций аниқланди. Ўртача гуруҳларда СБК 5д бўлган беморларда коронар кальцификация кўрсаткичлари (кальций миқдори, масса ва Агатсон индекслари) НГда бўлганларга нисбатан анча юқори ( $p < 0,001$ ). СБК 5д гуруҳида 1297 ва НГ-6 та коронар артерияларда кальцификатлар аниқланди. Коронар артерияларнинг хавф-хатарига қараб, Агатсон индексидаги беморларнинг СБК гуруҳида юқори хавфли (24% юрак қон-томир хатарлари 10 йил мобайнида) ва НГ вакиллари – паст хавфли (10 йил давомида 4% хавф) бўлганларга тўғри келди.

#### 2-жадвал

##### СБК 5д касалликлариди коронар кальцификация MCKT параметрлари

Кўрсаткичлари	СБК 5д (n = 36)	НГ (n = 20)	p
Сони	$36,12 \pm 2,64$	$0,29 \pm 0,15$	<0.001
Ҳажми, мм <sup>3</sup>	$387,15 \pm 83,78$	$12,14 \pm 0,91$	<0.001
Масса, мг	$201,25 \pm 56,21$	$5,26 \pm 0,43$	<0.001
Агатсон индекси, бирликлар	$607,36 \pm 86,25$	$32,17 \pm 0,87$	<0.001

Изоҳ.  $p < 0,001$ .

Коронар кальцификация оғирлигининг бошқа клиник белгилар билан ассоциацияни аниқлаш учун корреляцион таҳлил қилинди. НГда Агатсон индексининг қиймати беморларнинг ёши билан ишончли равишда ижобий ( $r = 0,64$ ,  $p < 0,01$ ) ва кальций-фосфор метаболизм кўрсаткичлари билан аниқ боғлиқлик топилмади. СБК 5д гуруҳида, аксинча, Агатсон индекс қиймати ва ёш ўртасидаги муносабат ишончсиз, паратиреоид гормони концентрацияси билан коронар кальцификация индексининг ишончли корреляцияси топилган бўлса – ижобий ўртача муносабат ( $r = 0,38$ ,  $p < 0,05$ ) ва фосфор кальций концентрацияси – салбий кучли ( $r = -0,63$ ,  $p < 0,001$ ). Агар бир кальций-фосфор маҳсулот фосфор концентрацияси ва ишқорий фосфатаза фаолияти билан мазмунли улашиш Агатсон индекс қиймати топилган.

Коронар артериялари ўрта калибмли ва иккиламчи гиперпаратиреоидизм фониди қон-томирларида бўлган, қондаги фосфор билан боғлиқ, уларнинг силлиқ мушак хужайралари остеобластик ўзгаради.

Керакли остеобластик трансдифференциация – механизми бу эластин деградацияси маҳсулотларининг тўпланиши (матрикс металлопротеиназларнинг таъсири, унинг генлари бузилган гломеруляр фильтрация шароитида ортиб боришини таъминлайди) [1]. Трансдифференциация қилинган хужайралар камайтириш қобилятини йўқотади, лекин коллаген ишлаб чиқариш ва кальций ва фосфорга бой матрисли везикуллар ҳосил қилиш қобилятини сақлаб қолади. Эластин деградацияси маҳсулотлари ўсиши қон-томир силлиқ мушак хужайралари интима каватида остеокалцин, остеопоптин остерикс, ишқорий фосфатаза медиаторлари фаоллашиши ва бу ўз навбатида қон-томирларда кальцификатлар тўпланишига сабаб бўлади. Сурункали буйрак касал-

лиги 5 босқичли беморларда минерал кальций фосфат алмашинуви бузилиши коронар тож томирлардаги жиддий ўзгаришларга олиб келади ва беморларда миокард инфаркти ва ўлим хавфини оширади.

#### Хулоса

1. Бизнинг ўтказилган текширувлар натижасида СБК 5 босқичли беморларда қон-томирлар кальцификацияси аниқланди, кальцификациянинг яққоллиги кальций ва фосфор алмашинуви бузилиши билан боғлиқлиги ўрганилди.

2. Паратиреоид гормон, фосфор, кальций-фосфор ва ишкорий фосфатаза беморларда сезиларли томирларни кальцификациялашда ва билвосита кардиоваскуляр хавфни оширишда СБК ролини тасдиқлайди ва бу ўзгаришлар беморларнинг ёшига мос келмайди.

#### Адабиётлар

1. Ветчинникова О.Н. Гиперпаратиреоз при хронической болезни почек // Эффектив. фармакотерапия. – 2014. – Т. 46. – С. 26-39.

2. Ветчинникова О.Н. Современная медикаментозная терапия (вторичного) гиперпаратиреоза // Эффектив. фармакотерапия. Урол. и нефрол. – 2015. – Т. 6. – С. 20-26.

3. Ветчинникова О.Н., Калинин А.П., Казанцева И.А. и др. Клинико-морфологические ассоциации при вторичном (почечном) гиперпаратиреозе // Современные аспекты хирургической эндокринологии: Материалы 2-го Рос. симп. с междунар. – Казань, 2015. – С. 59-63.

4. Милованова Л.Ю., Милованов Ю.С., Козловская Л.В. Нарушения фосфорно-кальциевого обмена при хронической болезни почек III-V стадией // Клин. нефрол. – 2014. – №1. – С. 58-68.

5. Giachelli C.M. Vascular calcification mechanisms // J. Amer. Soc. Nephrol. – 2014. – Vol.15. – P. 59-64.

6. London G.M. Cardiovascular calcifications in uremic patients: clinical impact on cardiovascular function // J. Amer. Soc. Nephrol. – 2015. – Vol. 14. – P. 305-309.

7. London G.M., Guérin A.P., Marchais S.J. et al. Arterial media calcification in end-stage renal disease: impact on all-cause and cardiovascular mortality // Nephrol. Dial. Transplant. – 2017. – Vol. 18. – P. 1731-1740.

8. Mizobuchi M., Towler D., Slatopolsky E. Vascular calcification: the killer of patients with chronic kidney disease // J. Amer. Soc. Nephrol. – 2015. – Vol. 12. – P. 1453-1464.

9. Ross R. Atherosclerosis – an inflammatory disease // New Engl. J. Med. – 2016. – Vol. 340. – P. 115-126.

10. Russo D., Corrao S., Battaglia Y. et al. Progression of coronary artery calcification and cardiac events in patients with chronic renal disease not receiving dialysis // Kidney Int. – 2014. – Vol. 8. – P. 112-118.

### СУРУНКАЛИ БУЙРАК КАСАЛЛИГИ ТЕРМИНАЛ БОСҚИЧЛИ БЕМОРЛАРДА КОРОНАР ҚОН -ТОМИР КАЛЬЦИФИКАЦИЯСИНING ЎЗИГА ХОСЛИГИНИ ЎРГАНИШ

Мирзаева Б.М.

**Мақсад:** сурункали буйрак касаллиги 5 босқичли беморларда кальций-фосфор алмашинуви натижасида коронар томирлардаги ўзгаришларни аниқлаш. **Материал ва усуллар:** СБК 5 босқичдаги 49 бемор, дастурли гемодиализ давомийлиги камида 3 ой. **Натижалар:** тадқиқот натижаларига кўра иккиламчи гиперпаратиреоз ривожланиш сабаби паратгормон миқдорининг ошиши билан боғлиқлиги ва бу ўз навбатида организмда фосфор миқдорининг ошиши ва кальцийнинг камайишига олиб келади. **Хулосалар:** бизнинг текширувлар натижасида СБК 5 босқичли беморларда қон-томирлар кальцификацияси аниқланди, кальцификациянинг яққоллиги кальций ва фосфор алмашинуви бузилиши билан боғлиқлиги ўрганилди, коронар томирларни кальцификациялашда ва билвосита кардиоваскуляр хавфни оширишда СБК ролини тасдиқлайди ва бу ўзгаришлар беморларнинг ёшига мос келмайди.

**Калит сўзлар:** сурункали буйрак касаллиги, қон-томирлар кальцификацияси, коронар кальций, иккиламчи гиперпаратиреоз.