

types of laboratory diagnostics: 1. Polymerase chain reaction; 2. Serological investigations; 3. Cultural method; 4. Bioassay. Polymerase chain reaction is the gold standard of clinical diagnostics, is very reliable in the cases of superficial forms of keratitis, but only in half cases helps to detect virus in material. Serological investigations may be useful to. Cultural method and bioassay are the rare types of diagnostics for modeling disease in laboratory animals.

**Objective.** The goal was to study peculiarities of laboratory diagnostics of herpetic keratitis by polymerase chain reaction in different types of herpetic keratitis.

**Materials and methods.** Due to last classification of Herpetic keratitis Infection Research Group (Davison et al., 2005) 43 patients were divided into 3 groups: 1. Epithelial keratitis–20 patients; 2. Stromal keratitis–18 patients; 3. Endothelitis–5 patients. Before treatment tears of all patients were investigated by polymerase chain reaction to detect herpes simplex virus type 1 & 2 (HVS).

**Results and discussion.** All 20 patients with epithelial keratitis were herpes simplex virus type 1 positive. 8 patients with stromal keratitis were also herpes simplex virus type 1 positive. Virus herpes was not detected in cases of endothelitis. Herpes simplex virus type 2 did not determine at all. There was a good correlation of typical clinical picture and detection of herpes simplex virus.

**Conclusions.** 1. PCR-diagnostics is commercial accessible, fast and reliable method in the cases of epithelial keratitis and some cases of stromal keratitis. It is important not only for treatment strategy but also for accurate monitoring. 2. In cases of stromal keratitis when epithelium is not damaged it is ideally to add serological methods, because probability of HVS detection is smaller. We consider that investigation of Ig A, M, G may be useful.

УДК:616.13-004.6:616.61-036.1-08-78

Овська О. Г., Садовов А. С.

## СТАН СУДИННОЇ КАЛЬЦИФІКАЦІЇ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ ХВОРОБУ НИРОК V СТАДІЇ, ЩО ОТРИМУЮТЬ ЛІКУВАННЯ ПРОГРАМНИМ ГЕМОДІАЛІЗОМ

Запорізький державний медичний університет

*В статті представлені результати обстеження когорти гемодіалітичних хворих для верифікації такого ускладнення як судинна кальцифікація. Визначена поширеність та розповсюдженість кальцифікації черевного відділу аорти методом мультизрізової комп'ютерної томографії та звичайної рентгенографії, також проведена низка лабораторних тестів та добове моніторування артеріального тиску. Під час дослідження встановлений кореляційний зв'язок різної сили між ступенем судинної кальцифікації з одного боку та діалітичним стажем, САТ, ДАТ, ПАТ, сироватковими рівнями загального кальцію, фосфору та фосфорно-кальцієвого продукту з іншого боку. Дослідження продемонструвало, що судинна кальцифікація є поширеним ускладненням термінальної ниркової недостатності. Поперекова латеральна рентгенографія практично не поступається за інформативністю мультизрізовій комп'ютерній томографії у верифікації кальцифікації черевного відділу аорти.*

Ключові слова: хронічна хвороба нирок, програмний гемодіаліз, судинна кальцифікація, артеріальна гіпертензія.

*Робота є фрагментом науково-дослідної роботи Запорізького державного медичного університету, кафедри внутрішніх хвороб № 2 «Патогенетичні, клінічні і прогностичні особливості уражень органів-мішеней у хворих з серцево-судинними захворюваннями та розробка і обґрунтування нових напрямків діагностики, профілактики і лікування».*

### Вступ

Багаточисельні дослідження продемонстрували взаємозв'язок між ураженням серцево-судинної системи та кістково-мінеральними порушеннями у вигляді остеопорозу, остеопенії, високої або низької кісткової активності у пацієнтів з кінцевою стадією хронічною хворобою нирок (ХХН). Механізми взаємовідносин в системі «кістка-судина» обумовлені наявністю загальних факторів, що впливають на кісткове ремоделювання та судинну кальцифікацію (СК), а також участю кісткових клітин в структурно-функціональній перебудові судин [13]. Васкулярні ураження в популяції гемодіалітичних хворих виникають в результаті таких чинників, характерних для загальної популяції, як атеросклероз, вік, запалення, цукровий діабет [27] та факторів, асоційованих саме з ХХН: зміни з боку ендо-

кринної регуляції продукування ПТГ, кальцитріолу, фактору росту фібробластів, порушенням кальцій-фосфорного обміну [9, 2].

Кальцифікація коронарних артерій, як прояв СК, є одним із компонентів синдрому кістково-мінеральних порушень при ХХН. В ряді досліджень СК постала незалежним валідним предиктором смерті з кардіоваскулярних причин як в загальній популяції [12], так і у хворих на замісній нирковій терапії [19, 4]. За даними літератури, у пацієнтів з ХХН V стадії СК була діагностована у 90% хворих, у пацієнтів з ХХН IV-V переддіалітичною стадією – знайдена вже у 50-60% хворих [8] та прогресувала зі зниженням ШКФ [25].

Традиційні фактори ризику призводять до атеросклеротичного ураження, що морфологічно проявляється у вигляді кальцинозу інтими. Специфічні для ХХН зміни характеризуються так

званим склерозом Монкенберга, що проявляється кальцифікацією медії [23].

Механізми розвитку СК при ХХН при цьому залишаються остаточно не вивченими. Одні дослідники в її розвитку приділяють велику увагу гіперфосфатемії та гіперкальціємії [7, 24], інші - наполягають на головному вторинного гіперпаратиреозу та адинамічної хвороби кісток [17, 20].

На сьогодні недостатньо вивченим залишається питання впливу СК на розвиток артеріальної гіпертензії (АГ) у гемодіалітичних хворих. Відсутні уніфіковані підходи до діагностики СК за наявності ХХН. Стосовно діагностики СК необхідно зазначити, що «золотим» стандартом вважається морфологічний метод, але його використання клінічно обмежене. Для верифікації СК в теперішній час використовуються рентгенологічні методи. Одні дослідники пропонують для візуалізації СК використовувати звичайну рентгенографію кистей рук, тазової області [3], черевної порожнини [1]. Для візуалізації кальцифікації коронарних артерій найкраще себе зарекомендувала електронно-хвильова та мультиспінна комп'ютерна томографія (МЗКТ). При цьому найбільш сильна кореляція, за даними зарубіжних досліджень, виявлена між кальцинозом коронарних артерій та кальцифікацією черевного відділу аорти [13]. Вбачається перспективною впровадження протоколів обстеження пацієнтів з ХХН з метою верифікації СК та розробка шкали ризику її виникнення.

Метою нашого дослідження стало вивчення стану СК у хворих на ХХН V стадії, що отримують замісну ниркову терапію методом програмного гемодіалізу.

#### Матеріали та методи

До дослідження в основну групу були залучені 53 гемодіалітичні пацієнти (26-жінки, 27-чоловіки), що лікувалися у відділенні хронічного гемодіалізу в КУ «Міська лікарня № 7» м. Запоріжжя. Етіологія ниркової патології в даній групі була наступна: хронічний гломерулонефрит - 55,8%, полікістоз нирок - 17,3%, гіпертонічний нефросклероз - 11,5%, тубулоінтерстиціальні захворювання - 11,5%, системні хвороби сполучної тканини - 3,9%. Критеріями включення хворих до дослідження стали: тривалість замісної ниркової терапії  $\geq 3$  місяців; вік 18 - 70 років; тижневий діалітичний час не менше 12 годин; показник адекватності гемодіалізу за  $eKt/V \geq 1,2$ , згода на участь в дослідженні. До критеріїв виключення відносилися наступні: цукровий діабет, інфаркт міокарду в анамнезі, клінічно маніфестна стабільна стенокардія напруги, гострі інфекційні процеси будь-якої етіології, діагностовані впродовж останніх 3 місяців, онкологічні захво-

рування. Групу контролю склали 50 пацієнтів (22 - жінки, 28 - чоловіки) з ХХН II-IV стадії.

З метою візуалізації СК всім пацієнтам основної та контрольної групи була проведена латеральна поперекова рентгенографія з використанням рентгендіагностичного апарату «EDR-750» та рентгенівської плівки «Kodak». На рентгенограмах поперекового відділу була виміряна сумарна довжина кальцинатів черевного відділу аорти в мм.

Хворим з основної групи (20 чол.), що були обрані за випадковою вибіркою, була проведена МЗКТ черевного відділу аорти з використанням комп'ютерного томографа «TSX-101A Aquilion» «Toshiba». Товщина зрізу складала 3 мм. Результати томографії оброблені за допомогою програми «Mugian®» з розрахунком відсотку кальцифікації черевного відділу аорти та поширеності в мм.

Всім пацієнтам було проведено добове моніторування артеріального тиску (ДМАТ) в міждіалітичний час з використанням апарату цифрового автоматичного монітору реєстрації АТ «Cardio Tens» (Угорщина). При цьому манжета накладалася на руку, вільну від артеріовенозної фістули. АГ була верифікована згідно рекомендацій NKF-KDOQI [22] та ESH/ESC [11]. За даними моніторування оцінювалися такі показники: середній систолічний АТ (САТ), середній діастолічний АТ (ДАТ), середній пульсовий АТ (ПАТ).

Гемодіалітичним пацієнтам перед другою діалітичною сесією був проведений забір крові для визначення загального холестерину, загального кальцію та фосфору. Пацієнтам з контрольної групи аналогічні лабораторні тести були проведені зранку натще.

Отримані дані досліджень були піддані статистичній обробці, що включала ряд методів: параметричних (t-тест для вибірок з незв'язаними варіантами,) і непараметричних (метод Манна-Уїтні), застосовувалися тест  $\chi^2$  Пірсона; кореляційний аналіз. Різниця вважалася достовірною при досягнутому рівні значущості  $p < 0,05$ . Дані представлені у вигляді середньої арифметичної (M)  $\pm$  стандартне відхилення (SD) або медіана (25: 75 перцентиль). Отримані в результаті досліджень цифрові дані оброблялися на персональному комп'ютері за допомогою прикладних комп'ютерних програм: Microsoft Excel 2007, Statistica 6.0 та стандартної версії SPSS 16.0 (США).

#### Результати та обговорення.

У гемодіалітичних пацієнтів рівень загального кальцію, фосфору, фосфорно-кальцієвого продукту були достовірно вищими ніж у групі контролю (табл. 1).

Таблиця 1 Клініко-лабораторні показники хворих досліджуваних груп

Показник	Основна група, n=53	Контрольна група, n=50	p
Вік, роки	49,1±11,4	49,5±19,4	>0,05
Тривалість гемодіалізу, міс.	83 (49,3:149)	-	-
Сироватковий фосфор, ммоль/л	2,1±0,6	1,7±0,5	<0,001
Сироватковий загальний кальцій, ммоль/л	2,3±0,2	2,1±0,2	0,024
Кальцій Ч фосфор, ммоль/ллі	4,7±1,7	3,5±0,8	<0,001
Загальний холестерин, ммоль/л	4,8±0,8	3,6±0,7	<0,001

Поширеність СК в основній групі, верифікованої рентгенологічно склала 39,6% (95% ДІ 27,6-53,1%), в групі контролю-26,1% (95% ДІ 12,6-46,5%), тобто в основній групі хворих, порівняно з контрольною групою, поширеність СК була більшою (39,6% проти 26,1%) ( $\chi^2$  12,4,  $p < 0,001$ ). Довжина кальцинатів черевної аорти, верифікована рентгенологічно, в основній групі склала  $16,51 \pm 32,34$  мм, в контрольній групі –  $8,09 \pm 19,11$  мм (різниця між показниками основної та контрольної груп достовірна -  $p < 0,001$ ). Згідно наших

даних, чутливість визначення СК рентгенологічним методом склала 56,3% (95% ДІ 33,2-76,9%), а специфічність – 100% (95% ДІ 51-100%).

За даними МЗКТ поширеність СК склала 80% (95% ДІ 58,4-91,9%). Медіана довжини кальцинатів склала 18,7 (4,1:73,7) мм. Дані факти свідчать про високу чутливість методу, що збігається з даними ряду дослідників [21].

За даними ДМАТ у хворих основної групи були виявлені наступні особливості (табл.2).

Таблиця 2 Добове моніторування артеріального тиску

Показник	Основна група, n=53	Контрольна група, n=50	p
САТ, мм рт. ст.	130,9 (115,2:139,1)	127 (110,4:135,7)	>0,05
ДАТ, мм рт. ст.	76,6 (66,9:81,6)	73,5 (64,4:78,2)	>0,05
ПАТ, мм рт. ст.	53,9 (45,7:64,0)	39 (37,2:42)	0,0025

Обидві групи спостереження за показниками медіани САТ та ДАТ були співставні та нормотензивні. У той же час, у хворих основної групи медіана ПАТ була достовірно вища порівняно з групою контролю.

При вивченні особливостей показників ДМАТ в залежності від наявності чи відсутності СК у хворих основної групи було виявлено статистично значуще підвищення середнього САТ ( $137,0 \pm 18,6$  мм рт. ст. у пацієнтів з наявністю судинної кальцифікації проти  $103,0 \pm 12,7$  мм рт. ст. у пацієнтів без судинної кальцифікації,  $p = 0,005$ ) та ДАТ ( $81,8 \pm 11,7$  мм рт. ст. проти  $62,9 \pm 6,7$  мм рт. ст. відповідно,  $p = 0,005$ ). Медіана ПАТ в групі пацієнтів без судинної кальцифікації була нижчою від такої в групі з судинною кальцифікацією:  $44,6$  ( $34,1:73,2$ ) мм рт. ст. проти  $54,1$  ( $45,7:64,7$ ) мм рт. ст. ( $p = 0,01$ ). Отримані нами результати цілком узгоджуються з даними літератури. Ретроспективні когортні дослідження показали, що ПАТ є незалежним предиктором кардіоваскулярних ускладнень та корелює з кальцифікацією судин, підвищенням їх ригідності [15].

У гемодіалітичних хворих виявлений позитивний кореляційний зв'язок середньої сили між розповсюдженістю кальцифікації черевного відділу аорти в мм, визначеної за допомогою МЗКТ, з одного боку, та тривалістю діалізу терапії ( $r = 0,48$ ,  $p = 0,03$  – рис. 1).

Знайдена кореляція між віком та розповсюдженістю кальцифікації черевного відділу аорти в мм, визначеної за допомогою МЗКТ була не достовірною ( $r = 0,53$ ,  $p = 0,2$ ). Хоча ряд авторів показали взаємозв'язок між віком, діалітичним стажем з одного боку та наявністю СК з іншого, як в загальній популяції, так і в популяції хворих на замісній нирковій терапії [10, 1, 18]. При цьому у хворих старшого віку СК корелювала з рівнем холестерину [6]. В нашому дослідженні ми не знайшли кореляції між рівнем загального холестерину та СК ( $r = 0,04$ ,  $p = 0,03$ ) в основній групі. На нашу думку це пов'язане з досить молодим віком досліджуваних хворих.

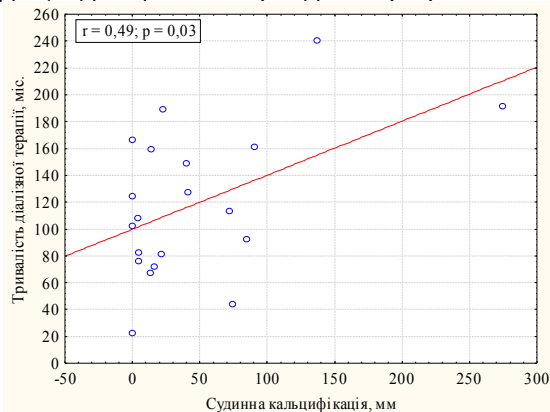


Рис. 1 Кореляція між показником судинної кальцифікації та тривалістю діалізу терапії.

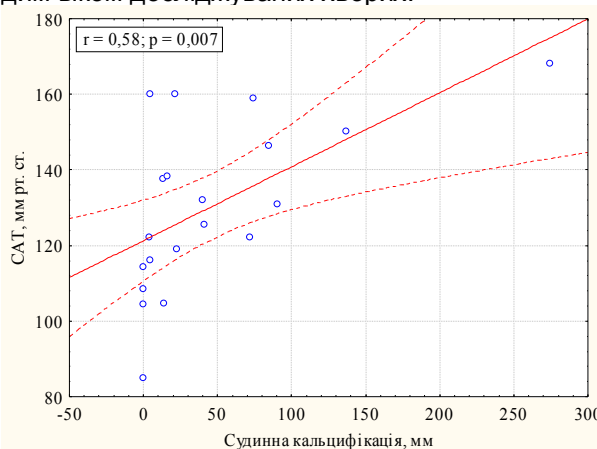


Рис. 2. Кореляція між показником судинної кальцифікації та середнім САТ.

У гемодіалітичних хворих виявлений позитивний кореляційний зв'язок середньої сили між розповсюдженістю кальцифікації черевного відділу аорти в мм, визначеної за допомогою КТ, та середнім САТ ( $r=0,58$ ,  $p=0,007$  – рис. 2).

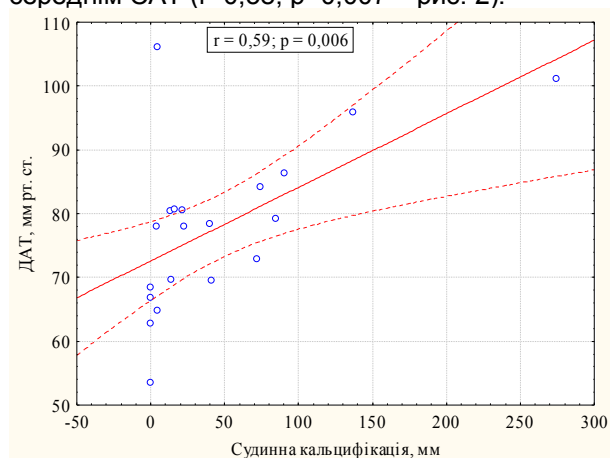


Рис. 3. Кореляція між показником судинної кальцифікації та середнім ДАТ.

Виявлений позитивний кореляційний зв'язок середньої сили між розповсюдженістю кальцифікації черевного відділу аорти в мм, визначеної за допомогою МЗКТ, та ДАТ ( $r=0,59$ ,  $p=0,006$  – рис. 3). Дані світових досліджень з цього питання носять суперечливий характер. Так, одні дослідники не знаходили зв'язку між АТ та СК [16]. Інші, навпаки, виявляли, що з розвитком СК прогресувала АГ [5, 26].

Окрім того, в нашому дослідженні виявлений позитивний кореляційний зв'язок середньої сили між проявом СК за рентгенологічними даними та сироватковими рівнями кальцію ( $r=0,54$ ,  $p=0,01$ ), фосфору ( $r=0,64$ ,  $p=0,004$ ) та фосфорно-кальцієвого продукту ( $r=0,59$ ,  $p=0,007$ ) в основній групі, тоді як в групі контролю спостерігалася пряма позитивна кореляція СК з рівнем холестерину ( $r=0,29$ ,  $p=0,05$ ) та віком ( $r=0,7$ ,  $p=0,003$ ), а зв'язку з рівнями кальцію та фосфору виявлено не було. При цьому наші дані підтверджують світові дослідження з даного приводу [7, 9, 13, 16].

### Висновки

1. Поширеність кальцифікації черевного відділу аорти, верифікованої рентгенологічно, в основній групі склала  $80 \pm 8,94\%$ , за даними МЗКТ –  $85 \pm 7,98\%$ .

2. Поперекова латеральна рентгенографія практично не поступається мультисрізовій комп'ютерній томографії за інформативністю у верифікації СК.

3. Медіана ПАТ у хворих з СК склала 54,1 мм рт. ст. проти 44,6 мм рт. ст. у хворих без СК, тому ПАТ можна вважати маркером СК в когорті гемодіалітичних хворих. СК чинить негативний вплив на розвиток АГ у гемодіалітичних пацієнтів.

4. Наявність СК позитивно з середньою силою зв'язку корелювала з діалітичним стажем, середні-

ми показниками САТ та ДАТ, сироватковими рівнями кальцію, фосфору та фосфорно-кальцієвим продуктом.

Перспективним вбачається пошук нових маркерів СК у хворих на ХХН, їх прогностичну значущість та вплив медикаментозної корекції кістково-мінеральних порушень та антигіпертензивної терапії на їх рівень.

### Література

1. Волков М.М. Рентгенологическая оценка кальцификации брюшной аорты у больных с хронической болезнью почек, получающих гемодиализ: частота выявления и ассоциированные факторы / М.М. Волков,
2. А.В. Смирнов // Нефрология. – 2010. – Т.14, №3. – С. 37-45.
3. Земченков А.Ю. Активаторы рецепторов витамина D и сосудистая кальцификация / А.Ю. Земченков, Р.П. Герасимчук // Нефрология и диализ. – 2009. – Т.4, № 11. – С. 276-291.
4. Шило В.Ю. Диагностика кальциноза сердца и сосудов при ХБП-МКН / В.Ю. Шило // Режим доступа: [http://www.ckdmbd.ru/calc\\_score/](http://www.ckdmbd.ru/calc_score/).
5. Covic Adrian. Vascular Calcification - A New Window on the Cardiovascular System: Role of Agents Used to Manipulate Skeletal Integrity / Adrian Covic, Paul Gusbeth-Tatomir, David J. A. Goldsmith // Seminars in Dialysis. – 2007. – №20. – P. 158-169.
6. Yildiz Alaattin. Atherosclerosis and vascular calcification are independent predictors of left ventricular hypertrophy in chronic haemodialysis patients / Alaattin Yildiz, Esat Memisoglu, Huseyin Oflaz [et al] // Nephrol. Dial. Transplant. – 2005. – V.20, №4. – P.760-767.
7. Крањняк Andrzej. Factors involved in vascular calcification and atherosclerosis in maintenance haemodialysis patients / Andrzej Крањняк, Maciej Droidi, Mieczyslaw Pasowicz [et al] // Nephrol. Dial. Transplant. – 2007. – V.22, №2. – P.515-521.
8. Cecilia M. Giachelli. The emerging role of phosphate in vascular calcification / M. Cecilia Giachelli // Kidney Int. – 2009. – № 75. – P. 890-897.
9. Clinical practice guidelines for the management of CKD-MBD // Kidney Int. – 2009. – V.113. – P. 51-130.
10. de Boer I.H. Serum phosphorus concentrations in the third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) / I.H. de Boer, T.C. Rue, B. Kestenbaum // Am J Kidney Dis. – 2009. – № 53. – P.399-407.
11. Honkanen Eero. Abdominal aortic calcification in dialysis patients: results of the CORD study / Eero Honkanen, Leena Kauppi, Björn Wikström [et al] // Nephrol Dial Transplant. – 2008. – № 23. – P. 4009-4015.
12. ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension 2013.
13. Bastos Gonzalves Frederico. Calcification of the abdominal aorta as an independent predictor of cardiovascular events: a meta-analysis / Frederico Bastos Gonzalves, T. Michiel Voite, Sanne E Hoeks [et al] // Heart. – 2012. – V.98, №13. – P. 988-994.
14. Geoffrey A. Block. Screening Dialysis Patients for Vascular Calcification / A. Geoffrey Block // Seminars in Dialysis. – 2010. – V.23, №3. – P.271-276.
15. Gerard M. London. Bone-vascular cross-talk / M. Gerard London // J Nephrol. – 2012. – V.25, №5. – P. 619-625.
16. Guerin AP. Assessment and significance of arterial stiffness in patients with chronic kidney disease / A.P. Guerin, B. Pannier, F. Metivier [et al] // Curr Opin Nephrol Hypertens. – 2008. – V.17, №6. – P. 635-641.
17. Guillaume Jean. Peripheral vascular calcification in long-haemodialysis patients: associated factors and survival consequences / Jean Guillaume, Eric Bresson, Jean-Claude Terrat [et al] // Nephrol Dial Transplant. – 2009. – V. 24, № 3. – P. 948-955.
18. Hu M.C. Klotho deficiency causes vascular calcification in chronic kidney disease / M.C. Hu, M. J. Shi, Zhang [et al] // J Am Soc Nephrol. – 2011. – V. 22, №11. – P. 124-136.
19. Floege Jьrgen. Study design and subject baseline characteristics in the ADVANCE Study: effects of cinacalcet on vascular calcification in haemodialysis patients / Jьrgen Floege, Paolo Raggi, Geoffrey A. Block [et al] // Nephrol Dial Transplant. – 2010. – V. 25, № 6. – P. 1916-1923.
20. Mizobuchi Masahide. Vascular Calcification: The Killer of Patients with Chronic Kidney Disease / Masahide Mizobuchi, Dwight Towler, and Eduardo Slatopolsky // J Am Soc Nephrol. – 2009. – № 20. – P. 1453-1464.
21. Melani R. Custorđio. Parathyroid hormone and phosphorus overload in uremia: impact on cardiovascular system / R. Melani Custorđio, K. Marcia Koike // Nephrol Dial Transplant. – 2012. – № 27. – P. 1437-1445.
22. Moe S. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). Definition, evaluation, and classification of renal osteodystrophy: a

- position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) / S. Moe, T. Drueke, J. Cunningham [et al] // *Kidney Int.* – 2006. – V. 69, №11. – P. 1945-1953.
23. National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Cardiovascular Disease in Dialysis. *Am J Kidney Dis.* – 2005. – № 45. – P. 1-153.
  24. Peter A. McCullough. Accelerated Atherosclerotic Calcification and MoEnckeberg's Sclerosis: A Continuum of Advanced Vascular Pathology in Chronic Kidney Disease / A. Peter McCullough, Varun Agrawal, Ewa Danielewicz, and George S. Abela // *Clin J Am Soc Nephrol.* – 2008. – № 3. – P. 1585-1598.
  25. Shanahan C.M. Arterial calcification in chronic kidney disease: key roles for calcium and phosphate / C.M. Shanahan, M.H. Crouthamel, A. Kapustin, C.M. Giachelli // *Circ Res.* – 2011. – V.109, №6. – P. 697-711.
  26. Shigeru Hanada. Assessment and significance of abdominal aortic calcification in chronic kidney disease / Shigeru Hanada, Ryoichi Ando, Shotaro Naito [et al] // *Nephrol Dial Transplant.* – 2010. – V.25, №6. – P.1888-1895.
  27. Adragro Teresa. A plain X-ray vascular calcification score is associated with arterial stiffness and mortality in dialysis patients / Teresa Adragro, Ana Pires, Rita Birne [et al] // *Nephrol Dial Transplant.* – 2009. – V. 24, № 3. – P. 997-1002.
  28. Wang M. Arterial aging: a journey into subclinical arterial disease / M. Wang, R.E. Monticone, E.G. Lakatta // *Curr Opin Nephrol Hypertens.* – 2010. – V.19, №2. – P. 201-207.

### Реферат

СОСТОЯНИЕ СОСУДИСТОЙ КАЛЬЦИФИКАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК V СТАДИИ, КОТОРЫЕ ПОЛУЧАЮТ ПРОГРАММНЫЙ ГЕМОДИАЛИЗ.

Овская Е.Г., Садо́мов А.С.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, программный гемодиализ, сосудистая кальцификация, артериальная гипертензия.

В статье представлены результаты обследования когорты гемодиализных больных для верификации такого осложнения как сосудистая кальцификация. Определена распространенность кальцификации брюшного отдела аорты методом мультисрезовой компьютерной томографии и обычной рентгенографии, также проведен ряд лабораторных тестов и суточное мониторирование артериального давления. В процессе исследования установлена корреляционная связь различной силы между степенью выраженности сосудистой кальцификации с одной стороны и диализным стажем, САД, ДАД, ПАД, сывороточными уровнями общего кальция, фосфора и фосфорно-кальциевого продукта с другой стороны. Исследование показало, что сосудистая кальцификация является распространенным осложнением терминальной почечной недостаточности. Поясничная латеральная рентгенография практически не уступает по информативности мультисрезовой компьютерной томографии в верификации кальцификации брюшного отдела аорты.

### Summary

VASCULAR CALCIFICATION IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE WHO ARE TREATED BY PROGRAM HEMODIALYSIS

Ovska O.G., Sadomov A.S.

Key words: chronic kidney disease, program hemodialysis, vascular calcification, arterial hypertension.

**Background.** Numerous cross-sectional studies on general population and chronic kidney disease (CKD) patients demonstrate relationships between cardiovascular calcification and bone disorders, including osteoporosis, osteopenia and high or low bone activity. The mechanisms of relationships in the "bone-vessel" system are due to the presence of common factors that affect bone remodeling and vascular calcification (VC) and also participation of bone cells in structural and functional reorganization of vessels. The nature of these links is not well understood and could result from: 1) common factors acting on bone remodeling and vascular arterial calcification; 2) compromised bone blood supply responsible for arteriosclerosis of bone vessels and reduced perfusion; and/or 3) direct action of bone cells (osteoblasts/osteocytes) on vascular biology and structure. Mechanisms of VC in CKD are not still fully understood. There are no standardized approaches to the diagnostics of VC in CKD. At present to verify VC radiographic methods are used. Some researchers propose to visualize VC using conventional X-rays of hands, pelvic region, abdomen. For visualization of coronary artery calcification is better to use electronic wave multislice and computed tomography (MSCT). The strongest correlation, according to foreign studies, was found between coronary artery calcification and calcification of the abdominal aorta.

The aim of our research was to study VC in patients with stage V of CKD, who are treated by program hemodialysis (HD).

**Patients and methods.** 53 patients (male / female-26/27), 49,1±11,4 years, treated by HD 83 (49,3:149) months, were included in the main group of the study. The control group consisted of 50 patients (male / female 28/22), 49,5±19,4 years, with CKD stage II-IV. VC was determined in all patients by lateral X ray of the spine. MSCT of abdominal aorta using CT scanners «TSX-101A Aquilion», «Toshiba» was conducted in 20 patients of the main group, who were selected by random sampling. All patients underwent ambulatory blood pressure monitoring with the use of automatic digital blood pressure monitor registration "Cardio Tens" (Hungary) and determination of serum total cholesterol, total calcium and phosphate.

**Results.** The prevalence of VC in the study group, verified by X-ray was 39.6% (95% CI 27,6-53,1%), in the control group-26,1% (95% CI 12,6-46,5%). So patients of the main group compared with the control group had higher level of VC (39.6% vs. 26,1%) ( $\chi^2$  12,4,  $p < 0.001$ ). Length of arterial calcificate of abdominal aorta verified by X-ray in the study group was 16,51 ±32,34 mm, in the control group - 8,09 ±19,11 mm (the difference between main and control group was significant -  $p < 0.001$ ). According to our data, the sensitivity of VC determination by X-ray was 56.3% (95% CI 33,2-76,9%) and specificity - 100%

(95% CI 51-100%). According to MSCT prevalence of VC was 85% (95% CI 58,4-91,9%). The median calcinosis length was 18.7 (4,1:73,7) mm. Correlation analysis demonstrated a positive correlation of moderate strength between the prevalence of calcification of the abdominal aorta in mm, determined by MSCT, on the one hand, and the duration of dialysis therapy ( $r = 0,48$ ,  $p = 0,03$ ), positive correlation between the prevalence of abdominal aortic calcification in mm, determined by CT and average SBP ( $r = 0,58$ ,  $p = 0,007$ ), positive correlation between the prevalence of abdominal aortic calcification in mm, determined by MSCT and DBP ( $r = 0,59$ ,  $p = 0,006$ ). In addition, our study found a positive correlation between the VC expression by X-ray data and serum calcium levels ( $r = 0,54$ ,  $p = 0,01$ ), phosphate ( $r = 0,64$ ,  $p = 0,004$ ) and phosphate calcium product ( $r = 0,59$ ,  $p = 0,007$  in the main group, whereas in the control group there was a direct positive correlation with present VC and level of cholesterol ( $r = 0,29$ ,  $p = 0,05$ ) and age ( $r = 0,7$ ,  $p = 0,003$ ).

Conclusions. The prevalence of calcification in the abdominal aorta, determined by X-ray, makes 80% of cases in the main group and 85% according to MSCT. MSCT is the most informative noninvasive diagnostic method in detecting abdominal aortic calcification. Patients with VC have significantly higher levels of pulse pressure. VC has a negative impact on the development of hypertension in those patients. We found a correlation between the prevalence of VC, verified by MSCT and dialysis experience and averages SBP and DBP. There was a correlation between VC, verified by X-ray, and serum levels of calcium, phosphate and calcium-phosphate product.

УДК 613 : 632.952: 502 : 635.07

Омельчук С.Т., Бардов В.Г., Ваєрїневич О.П.

## ГІГІЄНІЧНА ОЦІНКА БЕЗПЕЧНОСТІ ОБ'ЄКТІВ ДОВКІЛЛЯ ТА УРОЖАЮ СІЛЬСЬКОГОСПОДАРСЬКИХ КУЛЬТУР ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ФУНГІЦИДІВ КЛАСУ СТРОБІЛУРИНІВ

Інститут гігієни та екології Національного медичного університету імені О.О.Богомольця, м. Київ

*В роботі вивчена динаміка вмісту діючих речовин класу стробілуринів (азоксистробіна, трифлоркси-стробіна, піраклостробіна) в ґрунті, зеленій масі рослин і плодах (яблука, вишня, черешня, абрикос, персик, виноград, капуста, цибуля, картопля, горох, огірки, томати, морква). Проведено математичний аналіз процесів розпаду цих сполук в ґрунті, плодах і зеленій масі рослин. Досліджені сполуки по стійкості в ґрунті, плодах, зеленій масі рослин віднесені до помірно небезпечних сполук (3 клас).*

Ключові слова: фунгіциди, стробілурини, ґрунт, допустиме добове надходження, овочі, фрукти, виноград.

### Вступ

Останніми роками на території України спостерігається тенденція до збільшення асортименту та обсягів застосування фунгіцидів різних класів. Переважно розширення асортименту фунгіцидів здійснюється за рахунок сумішевих фунгіцидів, до складу яких входять сполуки класу стробілуринів [1].

Діючі речовини цього класу мають високий рівень активності по відношенню до широкого спектру захворювань сільськогосподарських культур та мають системну дію, основний механізм якої полягає в порушенні процесу дихання в мітохондріях клітин збудника, за рахунок блокування переносу електронів між цитохромами, що, в свою чергу, призводить до припинення синтезу АТФ. Для боротьби з розвитком резистентності до хвороб їх застосовують у суміші з іншими класами фунгіцидів [2]. За умови збереження тенденції до збільшення обсягів та асортименту застосування фунгіцидів класу стробілуринів можливе їх накопичення в об'єктах навколишнього середовища і, особливо, в сільськогосподарській сировині, що потребує деталь-

ного вивчення.

Враховуючи вищевикладене, метою нашої роботи була гігієнічна оцінка динаміки залишкових кількостей пестицидів класу стробілуринів (піраклостробіну, трифлоркси-стробіну) в ґрунті, кісточкових, зерняткових, овочевих культурах і винограді та оцінка їх небезпечності для населення.

### Матеріали і методи

Для визначення особливостей поведінки діючих речовин класу стробілуринів проведено дослідження із застосуванням наступних фунгіцидних препаратів: Квадріс (діюча речовина (д.р.) азоксистробін, 250 г/л); Квадріс Топ (д.р. - азоксистробін, 200 г/л, дифеноконазол, 125 г/л); Кабріо Топ (д.р. - піраклостробін, 50 г/кг, метирам, 550 г/кг); Сігнум (д.р. - піраклостробін, 67 г/кг, боскалід, 267 г/кг); Флінт Стар (д.р. - трифлоркси-стробін, 120 г/л, піриметаніл, 400 г/л); Натіво (д.р. - трифлоркси-стробін, 250 г/кг, тебуконазол, 500 г/кг). Загальна характеристика досліджуваних діючих речовин класу стробілуринів наведена в таблиці 1.