

Кальцифікація клапанів серця у хворих на додіалізному етапі хронічної хвороби нирок

О.Б.Сусла

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я.Горбачевського
Тернопіль, Україна

У статті наведена характеристика кальцифікації клапанного апарату серця у пацієнтів на додіалізному етапі хронічної хвороби нирок з урахуванням порушень мінерального метаболізму та маркерів запального процесу. З'ясовано роль вторинного гіперпаратиреозу, активації хронічного запалення в механізмах зазначених пошкоджень серця. Показано, що клапанна кальцифікація поєднується з більш вираженими змінами структури і функції сонних артерій.

Ключові слова: хронічна хвороба нирок, додіалізний етап, кальцифікація клапанів серця, гіперпаратиреоз, запалення, ремоделювання сонних артерій.

ВСТУП

Патологія серцево-судинної системи займає провідне місце у світі щодо захворюваності та смертності хворих на хронічну хворобу нирок (ХХН). У цьому зв'язку особливе місце відводиться кальцифікації клапанів серця (ККС), яка в додіалізній популяції зустрічається все частіше, призводить до формування вад серця, гіпертрофії лівого шлуночка (ЛШ) та відіграє особливу роль у розвитку фатальних подій – тяжких серцевих дисфункцій, порушень серцевого ритму, серцевої недостатності (СН), артеріальних емболій і раптової смерті [19, 24]. Разом із тим процеси, що лежать в основі кальцифікації клапанного апарату серця у хворих на додіалізному етапі ХХН, з'ясовані недостатньо. Повідомлення щодо ролі порушеного мінерального метаболізму та хронічного запалення як важливих факторів ризику кардіоваскулярної кальцифікації за умов хронічної дисфункції нирок [17] в реалізації механізмів клапанної кальцифікації

у додіалізних пацієнтів є поодинокими [3], стосуються здебільшого діалізного етапу ХХН [10, 13] або ж загальної популяції [14, 20]. Залишаються неуроченими особливості ремоделювання сонних артерій (СА) у додіалізних хворих за наявності/відсутності ККС.

Метою дослідження було визначити роль порушень фосфорно-кальцієвого обміну та хронічного запалення в механізмах кальцифікації клапанів серця у хворих на додіалізному етапі хронічної хвороби нирок, а також встановлення залежності клапанної кальцифікації із параметрами структури і функції сонних артерій.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

У дослідження було включено 167 (78 чоловіків та 89 жінок, середній вік – $48,7 \pm 13,2$ року) хворих із ХХН I-V стадії, які не отримували діалізної терапії та перебували на лікуванні в нефрологічному відділенні Тернопільської університетської лікарні. Пацієнтів із хронічним пієлонефритом було 40,1%, із хронічним гломерулонефритом – 24,6%, із діабетичною нефропатією – 18,0%, із полікістозом нирок – 7,8%, із гіпертонічною хворобою – 3,6%, з іншими – 6,0%. Швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ), визначена за формулою MDRD, становила $51,0 \pm 28,2$ мл/хв. на $1,73 \text{ м}^2$. Хворі із ХХН I стадії склали 8,4%, II стадії – 28,1%, III стадії – 38,9%, IV стадії – 18,0%, V стадії – 6,6%.

Стан мітрального (МК), аортального (АК) клапанів (норма, ущільнення, кальцифікація), наявність клапанних дисфункцій, морфометричні та функціональні параметри серця вивчали шляхом виконання доплер-ЕхоКГ дослідження на ультразвуковій системі «HDI-1500» (США) за допомогою секторального механічного датчика з частотою 3,5 МГц згідно з рекомендаціями Американського ехокар-

діографічного товариства. Залежно від наявності/відсутності ККС було сформовано дві групи пацієнтів: 1 група — кальцифікації немає ($n=119$), 2 група — кальцифікація є ($n=48$). Ультразвукове дуплексне сканування СА з кольоровим дуплексним картуванням кровообігу було виконане в режимі реального часу лінійним датчиком 7,5 МГц на сканері ACUSON SEQUOIA (США). Візуалізувались загальна СА, ділянка біфуркації СА, початок (перші 2 см) внутрішньої СА з обох боків. Дослідження морфофункціонального стану екстракраніальних судин виконували, застосовуючи стандартизовані підходи, запропоновані в консенсусах (E.G.Grant et al., 2003; P.J.Touboul et al., 2007). Структуру, що виступала в просвіт СА, описували як атеросклеротичну бляшку, якщо її висота на 0,5 мм, або на 50%, перевищувала товщину комплексу інтима-медіа сусідніх сегментів артерії або ж товщина її, виміряна від межі медіа-адвентиція до межі інтима-просвіт, була більшою/рівною 1,5 мм. Ехогенність каротидних бляшок (1-4) оцінювали згідно з класифікацією Gray-Weale (G.Geroulakos et al., 1993), в якій тип 1 позначений як рівномірно гіпоехогенна (темна) бляшка, тип 4 — рівномірно гіперехогенна (біла) бляшка. У даній роботі каротидні бляшки типу 1 і 2 представлені як гіпоехогенні бляшки, бляшки типу 3 і 4 — гіперехогенні бляшки.

Усім хворим проводили загальноклінічне обстеження, включаючи вивчення анамнезу, клінічної симптоматики, стандартні лабораторні й інструментальні тести. З метою дослідження мінерального метаболізму визначали сироватковий вміст загального кальцію (Са), фосфату (Р), активність лужної фосфатази (ЛФ), рівень іонізованого кальцію (Ca^{++}) крові. Визначення концентрації інтактного паратгормону (іПТГ) у сироватці крові проводили за допомогою набору DRG® Intact-PTH ELISA, застосовуючи ферментнопідсилений «двоступеневий» сендвіч-тип імуноаналізу. Інтенсивність запального процесу оцінювали за вмістом у сироватці крові фібриногену (ФГ), який досліджували гравіметричним методом за Р.А.Рутберг (В.П.Балуда и соавт., 1980), кількістю циркулюючих імунних комплексів (ЦІК), які вивчали шляхом преципітації комплексів антиген-антитіло розчином поліетиленгліколю-6000 (Ю.А.Гриневич, А.М.Алферов, 1981) та концентрацією С-реактивного білка (СРБ). Останній визначали імунотурбідиметричним методом на автоматизованому комп'ютеризованому хімічному аналізаторі

Integra 400 Plus Roche (Швейцарія). Молекули середньої маси (МСМ) як маркери запалення [4] вивчали згідно з методичними рекомендаціями (М.А.Андрейчин і співавт., 1998) — досліджували середні молекули при довжині хвилі 254 нм (СМ/254) (визначаються ланцюгові амінокислоти), середні молекули при довжині хвилі 280 нм (СМ/280) (визначаються ароматичні амінокислоти).

Дослідження виконані з дотриманням положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину і рекомендацій Комітету з біоетики при президії НАМН України.

Для статистичного аналізу даних використовували пакет прикладних програм STATISTICA (StatSoft, USA, v6.0). Застосовували методи непараметричної статистики — U-критерій Манна-Уїтні для порівняння показників у двох групах, χ^2 -критерій Пірсона для порівняння частотних величин. Статистично значимими вважали відмінності при $p<0,05$. При описуванні кількісних ознак було представлено середні значення і їх стандартні відхилення ($M\pm SD$), якісних — проценти (%).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

ККС виявлено у 28,7% додіалізних пацієнтів: ізольований кальциноз МК — у 6,0%, АК — у 7,2%, обох клапанів — у 15,6%. При порівнянні груп хворих за клінічними характеристиками, які відрізняються за наявністю клапанної кальцифікації, встановлено, що пацієнти 2 групи відносно 1 групи були старші ($57,1\pm 8,6$ та $45,3\pm 13,2$ року відповідно; $Z=5,408$, $p<0,001$), мали меншу ШКФ ($40,8\pm 22,4$ та $55,2\pm 29,5$ мл/хв. на $1,73\text{ м}^2$ відповідно; $Z=2,854$, $p=0,004$), більшу тривалість ниркової недостатності ($38,7\pm 29,3$ та $28,2\pm 26,8$ місяця відповідно; $Z=2,652$, $p=0,008$), вищий систолічний ($152,5\pm 23,4$ та $143,7\pm 21,0$ мм рт.ст. відповідно; $Z=2,485$, $p=0,013$) та пульсовий артеріальний тиск ($64,4\pm 17,3$ та $54,6\pm 14,7$ мм рт.ст. відповідно; $Z=3,621$, $p<0,001$); у них частіше діагностувався цукровий діабет (31,3% та 12,6% відповідно; $\chi^2=8,07$, $p=0,005$), спостерігались ІХС (52,1% та 21,0% відповідно; $\chi^2=15,8$, $p<0,001$), СН (60,4% та 15,1% відповідно; $\chi^2=24,3$; $p<0,001$), аритмії (33,3% та 12,6%; $\chi^2=9,72$, $p=0,002$). Зазначені особливості додіалізних пацієнтів із ККС узгоджуються з даними [3]. Характерним було те, що клапанна кальцифікація у хворих на додіалізованому етапі ХХН супроводжувалась більш тяжкими структурними і функціональними зміна-

ТАБЛИЦЯ 1

Структура і функція сонних артерій у додіалізних хворих залежно від наявності/відсутності кальцифікації клапанів серця (M±SD)

Показник	Кальцифікації немає (n=119)	Кальцифікація є (n=48)	Z/χ ²	p
ЗСА діаметр, мм	6,26±0,97	6,90±0,95	Z=3,279	0,001
ЗСА ТІМ, мм	0,702±0,162	0,817±0,119	Z=4,286	<0,001
ЗСА ТІМ/діаметр *10 ² , ум.од.	11,3±2,2	12,0±1,9	Z=2,145	0,032
Бляшки, n, %	68/57,1	42/87,5	12,7	<0,001
Гіперехогенні бляшки, n, %	15/12,6	34/70,8	55,9	<0,001
Каротидні стенози ≥50%, n, %	9/7,6	12/25,0	7,94	0,005

ми каротидних судин (табл. 1). Очевидно, що процеси атеросклеротичного пошкодження та ремоделювання СА, формування гемодинамічно значимих каротидних стенозів у додіалізних хворих відбуваються не відокремлено від кальцифікації клапанного апарату серця, що вказує на системність, мультифокальність атеросклерозу [8] та перекликається з [24]. Кальцифікація інтими та медії артерій як основа ремоделювання судинної стінки є фактором ризику як загальної, так і кардіоваскулярної летальності та може асоціюватись зі збільшенням швидкості поширення пульсової хвилі, що показано нами [10] за умов діалізного етапу ХХН. Прогресуюча зміна демпферної функції аорти та інших крупних судин призводить до несприятливих гемодинамічних порушень, які не лише сприяють гіпертрофії та декомпенсації ЛШ, але й знижують коронарну перфузію, що викликає або поглиблює ішемію міокарда.

Виявлений у даному дослідженні характер порушень фосфорно-кальцієвого метаболізму та параметрів його регуляції у пацієнтів із ККС на додіалізному етапі ХХН (табл. 2) підтверджує домінуючу думку [23] про кардіоваскулярну кальцифікацію як активний регуляторний процес, у якому беруть участь генетичні чинники, здатні активувати або пригнічувати механізми кальцифікації. Враховуючи динаміку показників Ca⁺⁺, Ca, P, найбільш імовірно, що в генезі вторинного гіперпаратиреозу (ВГПТ)

за цих умов важливу роль відіграють порушення в обміні P та, можливо, дефіцит кальцитріолу (КТ) внаслідок ефектів FGF-23 (fibroblast growth factor 23) — кісткового морфогенетичного білка, який, згідно з останніми даними [7, 17], підвищується на ранніх стадіях ХХН і є активним учасником процесів кальцифікації. Гіперфосфатемія, крім прямого впливу на механізми кальцифікації, безпосередньо стимулює парацитоподібні залози, пригнічує синтез КТ в ниркових каналцях, призводить до зниження експресії Ca-чутливих рецепторів парацитоподібних залоз, відтак — сприяє прогресуванню ВГПТ [2, 17]. Зростання активності ЛФ як одного з остеобластних фенотипічних маркерів у додіалізних пацієнтів із ККС підтверджує розвиток у них ВГПТ; роль гіперпаратиреозу в механізмах кальцифікованого аортального стенозу в загальній популяції показано в [20].

Відомо, що в реалізації механізмів підвищеної концентрації іПТГ на формування кардіоваскулярної кальцифікації має місце активація експресії остеогенних факторів CBFA1/RUNX2 (core-binding factor subunit 16/ runt-related transcription factor), які трансформують гладеньком'язові клітини до остеобластоподібних, стимуляція ендотеліальної експресії атерогенних факторів, що сприяють прогресуванню атеросклерозу, а також порушення вазореактивності [11]. Наявність зв'язку

ТАБЛИЦЯ 2

Показники фосфорно-кальцієвого обміну у додіалізних хворих залежно від наявності/відсутності кальцифікації клапанів серця (M±SD)

Показник	Кальцифікації немає (n=119)	Кальцифікація є (n=48)	Z	p
Ca ⁺⁺ , ммоль/л	0,922±0,219	0,861±0,212	Z=1,570	0,116
Ca, ммоль/л	2,18±0,19	2,13±0,21	Z=1,298	0,194
P, ммоль/л	1,39±0,46	1,49±0,48	Z=1,772	0,076
іПТГ, нг/л	123,8±136,9	158,1±171,0	Z=2,532	0,011
ЛФ, мккат/л	1,41±0,59	1,78±0,82	Z=2,338	0,019

ТАБЛИЦЯ 3

Показники активності хронічного запалення у додіалізних хворих залежно від наявності/відсутності кальцифікації клапанів серця (M±SD)

Показник	Кальцифікації немає (n=119)	Кальцифікація є (n=48)	Z	p
СРБ, мг/л	7,04±7,53	12,70±9,64	Z=4,690	<0,001
ФГ, г/л	4,99±1,36	5,85±1,87	Z=2,789	0,005
ЦІК, ум.од.	211,6±94,5	244,0±85,6	Z=2,570	0,010
СМ/254, ум.од.	455,2±129,4	515,1±118,9	Z=2,784	0,005
СМ/280, ум.од.	215,5±63,5	243,4±61,2	Z=3,175	0,001

надмірності іПТГ та ендотеліальної дисфункції [21], а також залежності клапанної кальцифікації зі станом останньої, зокрема системою оксиду азоту (NO) [15], дозволяють сьогодні припустити, що за умов ВГПТ та додіалізного етапу ХХН мінералізація інтерстиціальних клітин та макрофагів (МФ) клапанів серця відбувається не без участі системи NO. Крім того, експериментально доведено [22] роль гіперпаратиреозу у формуванні кальцифікації АК через механізм активації ядерного фактора транскрипції каппа В (NF-κB).

Порівняльний аналіз маркерів запалення у додіалізних пацієнтів обох груп показав, що у хворих із ККС показники СРБ, ФГ, ЦІК, СМ/254, СМ/280 були вищими відносно хворих без кальцифікації (табл. 3), що вказує на активацію запальних механізмів у формуванні та прогресуванні атеросклеротичного пошкодження клапанного апарату серця та частково узгоджується з даними [3]. Накопичення СРБ як найбільш специфічного та чутливого індикатора запалення та некрозу у додіалізних пацієнтів із клапанною кальцифікацією, очевидно, є наслідком стимуляції печінки медіатором запалення ІЛ-6 та іншими цитокінами (ІЛ-1в, онкостатин М, тромбоцитарний фактор росту), які посилено продукуються ендотеліоцитами судинної стінки за умов активації вільнорадикальних процесів [5]. Крім того, СРБ може також продукуватись МФ та лімфоцитами, що містяться в альвеолах або в атеросклеротичних бляшках [6]. На основі концентрації СРБ крові опосередковано можна оцінювати активність цитокинової системи [12]. Вважається [6], що патогенетичне значення СРБ, як і більшості цитокінів, реалізується через механізм NF-κB, який бере участь в активації специфічних прозапальних генів та механізмах апоптозу клітин і за сучасних умов є предметом посиленої уваги науковців з точки зору патогенезу судинної кальцифікації [18]. Апоптовані ендотеліальні клітини, підвищення вмісту яких ми спостерігали у хворих із ККС на додіалізованому

етапі ХХН [15], є активними учасниками процесів кальцифікації, а не пасивними свідками, оскільки виділяють активні форми кисню та медіатори запалення, серед яких найбільш грізним є фактор некрозу пухлин альфа [25]. Крім того, СРБ знижує продукцію/експресію ендотеліальної NO-синтази [5].

Тонкі механізми, завдяки яким ФГ сприяє атерогенезу, а значить кальцифікації, залишаються гіпотетичними та можуть бути пов'язані із запаленням, утворенням фібрину, підвищенням в'язкості крові, посиленням агрегації тромбоцитів, проявами тромбофілії, стимуляцією проліферації м'язових клітин. Гіперфібриногенемія є предиктором ІХС [16], а пацієнти з високим рівнем ФГ та атеросклеротичним пошкодженням СА мають високий ризик розвитку гострої церебральної недостатності [12]. ЦІК, які утворюються в процесі імунного запалення, імовірно, містять у якості антигенної складової модифіковані ліпопротеїди [9], можуть активувати макрофагально-моноцитарний механізм коагуляції та асоціюються з високим ризиком тромбоутворення [5].

Нами вперше встановлено, що в механізмах клапанної кальцифікації за умов ХХН певна роль належить накопиченню МСМ, більшою мірою, за рахунок пулу СМ/280 (табл. 3), що можна пояснити переважанням у додіалізних пацієнтів катаболічних процесів, спотворенням біосинтетичних процесів, можливо, приєднанням аутоімунного компонента [4]. Очевидно, що МСМ здатні впливати на функції клітин імунної системи, спричиняти посилення синтезу прозапальних цитокінів, сприяти розвитку процесів запалення, атеросклерозу [1] та є важливими маркерами активності системних проявів запального процесу на додіалізованому етапі ХХН.

ВИСНОВКИ

1. Кальцифікація клапанів серця зустрічається у близько третини додіалізних пацієнтів, асоціюється з віком хворих, зниженням швидкості клубочкової фільтрації, більшою

тривалістю ниркової недостатності, артеріальною гіпертензією, діабетом, частим розвитком ІХС, серцевою недостатністю та аритмій.

2. Клапанна кальцифікація у пацієнтів на додіалізному етапі хронічної хвороби нирок супроводжується складними змінами структури і функції сонних артерій.

3. Кальцифікація клапанів серця поєднується з розвитком вторинного гіперпаратиреозу та хронічним запаленням.

4. Виявлені особливості порушень фосфорно-кальцієвого метаболізму та маркерів активності запального процесу націлюють на необхідності корекції гіперпаратиреозу та запалення у додіалізних хворих із клапанною кальцифікацією.

ЛІТЕРАТУРА

1. Взаимосвязь уремических токсинов и маркеров воспаления у больных с хронической почечной недостаточностью / Т.В.Жданова, А.В.Назаров, В.А.Шалаев [и др.] // Нефрология. — 2004. — Т.8, №4. — С. 62-67.
2. Взаимосвязь уровней витамина D, паратгормона, кальция, фосфатов крови у пациентов с хронической болезнью почек, не получающих терапию, замещающую функцию почек / А.В.Смирнов, М.М.Волков, О.В.Галкина [и др.] // Терапевтический архив. — 2009. — №8. — С. 49-52.
3. Кальциноз сердечных клапанов у пациентов с хронической болезнью почек / М.М.Волков, А.В.Смирнов, В.А.Добронравов [и др.] // Клиническая медицина. — 2009. — №6. — С. 31-35.
4. Корякина Е.В. Молекулы средней массы как интегральный показатель метаболических нарушений (обзор литературы) / Е.В.Корякина, С.В.Белова // Клиническая лабораторная диагностика. — 2004. — №3. — С. 3-8.
5. Хроническое воспаление у пациентов на гемодиализе / И.И.Лапчинская, Р.М. Кишко, Е.Л.Семенец [и др.] // Український журнал нефрології і діалізу. — 2009. — №1. — С. 56-62.
6. Лутай М.И. Роль дисфункции эндотелия, воспаления и дислипидемии в атерогенезе / М.И.Лутай, И.П.Голикова, В.А.Слободской // Український кардіологічний журнал. — 2007. — №5. — С. 37-47.
7. Механизмы нарушения фосфорно-кальциевого гомеостаза в развитии сердечно-сосудистых осложнений у больных хронической болезнью почек. Роль фактора роста фибробластов-23(FGF-23) и Klotho / Л.Ю.Милованова, Л.В.Козловская, Ю.С.Милованов [и др.] // Терапевтический архив. — 2010. — №6. — С. 66-72.
8. Распространенность и клиническая значимость мультифокального атеросклероза у пациентов с ишемической болезнью сердца / О.А.Барабаш, М.В.Зыков, В.В.Кашгалап [и др.] // Кардиология. — 2011. — №8. — С. 66-71.
9. Талаева Т.В. Атеросклероз: многофакторность и системность патогенеза / Т.В.Талаева, В.В.Братусь // Український кардіологічний журнал. — 2007. — №5. — С. 101-110.
10. Фосфорно-кальцієвий баланс і кальциноз клапанів серця у хворих на хронічному гемодіалізі / І.Р.Мисула, О.Б.Сула, І.В.Смачило [та ін.] // Вісник наукових досліджень. — 2009. — №1. — С. 16-18.
11. Фосфорно-кальциевый обмен и состояние сердечно-сосудистой системы у пациентов с ранними стадиями хронической болезни почек / А.В.Смирнов, М.М.Волков, В.А.Добронравов [и др.] // Терапевтический архив. — 2010. — №6. — С. 25-28.
12. Шевченко А.О. Лабораторная диагностика повреждения атеросклеротической бляшки у больных ишемической болезнью сердца: РАРА-А (обзор литературы) / А.О.Шевченко, Ю.С.Слесарева, О.П.Шевченко // Клиническая лабораторная диагностика. — 2011. — №5. — С. 3-10.
13. Association of cardiac valve calcification and inflammation in patients on hemodialysis / D.Torun, S.Sezer, M.Baltali [et al.] // Ren. Fail. — 2005. — Vol. 27. — №2. — P. 221-226.
14. Association of serum phosphate levels with aortic valve sclerosis and annular calcification: the cardiovascular health study / J.P.Linefsky, K.D.O'Brien, R. Katz [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. — 2011. — Vol. 58. — №3. — P. 291-297.
15. Cardiac valve calcification and endothelial dysfunction in predialysis patients with chronic kidney disease / O.B.Susla, I.R.Mysula, A.I.Gozhenko [et al.] // Program and Abstract book of the WCN 2011 Satellite Symposium 8th Conference on Kidney Disease in Disadvantaged Populations: Disparities in Renal Disease — Moving Towards Solutions. — Victoria BC, Canada, 2011. — P. 90.
16. High fibrinogen level is an independent predictor of presence and extent of coronary artery disease among Italian population / G. De Luca, M.Verdoia, E.Cassetti [et al.] // J. Thromb. Thrombolysis. — 2011. — Vol. 31. — №4. — P. 458-463.
17. Kendrick J. The role of phosphorus in the development and progression of vascular calcification / J.Kendrick, M.Chonchol // Am. J. Kidney Dis. — 2011. — Vol. 58. — №5. — P. 826-834.
18. Mitochondrial reactive oxygen species promote p65 nuclear translocation mediating high-phosphate-induced vascular calcification in vivo and in vitro / M.-M. Zhao, M.-J. Xu, Y. Cai [et al.] // Kidney Int. — 2011. — Vol. 79. — №10. — P. 1071-1079.
19. Mitral annular calcification is associated with reduced left ventricular function and inflammation in patients with chronic kidney disease / A.K.Rao, A.Diamali, C.E.Korcarz [et al.] // J. Am. Soc. Echocardiogr. — 2008. — Vol. 21. — №6. — P. 747-750.
20. Parathyroide hormone and vitamin D levels are independently associated with calcific aortic stenosis / K.Linhartova, J.Veselka, G.Sterbakova [et al.] // Circ. J. — 2008. — Vol. 72. — №2. — P. 245-250.
21. Serum fetuin-a concentration and endothelial dysfunction in chronic kidney disease / K.Caqlar, M.I.Yilmaz, M.Saqlam [et al.] // Nephron. Clin. Pract. — 2008. —

- Vol. 108. — №3. — P. 233-240.
22. Uraemic hyperparathyroidism causes a reversible inflammatory process of aortic valve calcification in rats / M.Shuvy, S.Abedat, R.Beerl [et al.] // *Cardiovasc. Res.* — 2008. — Vol. 79. — №3. — P. 492-499.
 23. Valdivielso J.M. Vascular calcification: types and mechanisms / J.M.Valdivielso // *Nefrologia.* — 2011. — Vol. 31. — №2. — P. 142-147.
 24. Valvular calcification and its relationship to atherosclerosis in chronic kidney disease / Y.Leskinen, T.Paana, H.Saha [et al.] // *J. Heart Valve Dis.* — 2009. — Vol. 18. — №4. — P. 429-438.
 25. Woywodt A. Circulating endothelial cells in renal disease: markers and mediators of vascular damage / A.Woywodt, T.Kirch, M.Haubitz // *Nephrol. Dial. Transplant.* — 2008. — Vol. 23. — №1. — P. 7-10.

А.Б.Сусла. Кальцификация клапанов сердца у больных на додиализном этапе хронической болезни почек. Тернополь, Украина.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, додиализный этап, кальцификация клапанов сердца, гиперпаратиреоз, воспаление, ремоделирование сонных артерий.

В статье приведена характеристика кальцификации клапанного аппарата сердца у пациен-

тов на додиализном этапе хронической болезни почек с учетом нарушений минерального метаболизма и маркеров воспалительного процесса. Выявлена роль вторичного гиперпаратиреоза, активации хронического воспаления в механизмах указанных повреждений сердца. Показано, что клапанная кальцификация сочетается с более выраженными изменениями структуры и функции сонных артерий.

O.B.Susla. Cardiac valve calcification in patients under the predialysis stage of chronic kidney disease. Ternopil, Ukraine.

Key words: chronic kidney disease, predialysis stage, cardiac valve calcification, hyperparathyroidism, inflammation, remodeling of carotid arteries.

The characteristic of cardiac valve apparatus calcification in patients under the predialysis stage of chronic kidney disease involving of disturbances of mineral metabolism and markers of inflammatory process have been presented in the article. The role of secondary hyperparathyroidism, activation of chronic inflammation in mechanisms of the indicated heart damages has been found. It has been shown, that a valve calcification combine with more severe changes of structure and function of carotid arteries.

Надійшла до редакції 17.09.2011 р.