

**СУСЛА О.Б.**

**СУДИННА КАЛЬЦИФІКАЦІЯ У ХВОРИХ  
НА ХХН: МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ ТА  
ПЕРСПЕКТИВА ДОСЛІДЖЕНЬ**

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний  
університет імені І.Я. Горбачевського  
МОЗ України», м. Тернопіль, Україна

**ВСТУП.** Судинна кальцифікація є серйозним ускладненням ХХН, незалежним предиктором загальної і кардіоваскулярної смертності та компонентом синдрому мінеральних і кісткових порушень (ХХН-МКП), характеризується надвисокою поширеністю. Проте, патогенетичні механізми формування і прогресування ектопічної кальцифі-

кації в умовах хронічної дисфункції нирок на сьогодні з'ясовано недостатньо.

**МЕТА РОБОТИ:** провести аналіз основних тенденцій розвитку науки щодо патогенезу судинної кальцифікації при ХХН та визначити перспективні напрямки досліджень із розробки проблеми.

**МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ.** Робота базується на узагальненні даних вітчизняної і світової науки, власних наукових досягнень щодо причин та механізмів розвитку судинної кальцифікації при ХХН. У дослідження включено 167 хворих на ХХН II-V стадій (чоловіки, 78; вік,  $48,7 \pm 1,0$  років; eGFR-MDRD,  $51,0 \pm 2,2$  мл/хв. на  $1,73 \text{ м}^2$ ) та 94 хворих на ХХН VD стадії, які перебували на хронічному гемодіалізі (ГД) (чоловіки, 52; вік,  $46,4 \pm 1,2$  років; тривалість ГД,  $28,9 \pm 3,3$  місяців). Застосовано комплекс загальноклінічних, інструментальних, біохімічних, спеціальних лабораторних, імуноферментних, імунотурбідиметричних, статистичних методів.

**РЕЗУЛЬТАТИ.** На сучасному етапі судинну кальцифікацію при ХХН розглядають як активний регуляторний процес, у якому приймають участь генетичні чинники, здатні як активувати, так і пригнічувати механізми кальцифікації. Пошкодження судинної стінки як наслідок впливу недостатньо з'ясованих тригерних механізмів з одного боку та зниження продукції чи порушення функції місцевих і циркулюючих інгібіторів кальцифікації з іншого викликають апоптоз та/або трансформацію гладеньком'язових клітин і перичитів до остеобластподібних, здатних до утворення остеїду, а також вивільнення везикул з наступною мінеральною преципітацією і відкладанням гідроксиапатиту. Виділяють дві основні форми судинної кальцифікації: кальцифікація інтими (асоційована з атеросклеротичними бляшками) та кальцифікація медії (Менкеберга склероз) артерій. Окремо визначають кальцифікацію клапанів серця та кальцифікацію, причому перша має переважно атеросклеротичну природу, а друга – артеріосклеротичну. Вважається, що у більшості хворих на ХХН одночасно присутні перші три типи кальцифікації, а одним із провідних патогенетичних механізмів розвитку судинної кальцифікації є маніфестація запалення та порушення в системі метаболізму оксиду азоту (NO). Разом з тим при ХХН кальцифікація медії артерій може відбуватись незалежно від механізмів кальцифікації інтими.

Незважаючи на значний поступ у розумінні механізмів судинної кальцифікації при ХХН ми все ще далекі від чіткого уявлення суті цього явища. Повідомлення останніх років свідчать про недосконалість синдрому ХХН-МКП, неоднозначний і суперечливий характер порушеного фосфорно-кальцієвого метаболізму, зокрема фактора росту фібробластів 23, в реалізації механізмів кальцифікації, недостатню ефективність фосфатбіндерів, кальциміметиків, аналогів вітаміну Д щодо прогресування ектопічної кальцифікації та, особливо, кардіоваскулярного ризику. На сьогодні при ХХН недостатньо

визначено зв'язок судинної кальцифікації з накопиченням протеїновмісних субстанцій, активацією механізму нуклеарного фактору каппа, розвитком оксидативного стресу. Не з'ясованими залишаються питання ролі гіпоксія-індукованого фактору 1, заліза в патогенезі ектопічної кальцифікації при ХХН. З'являється все більше переконливих даних щодо важливого значення пошкодження ендотелію, ендотеліальних мікрочастинок у медіації запально-індукованої судинної кальцифікації в умовах хронічної дисфункції нирок. Нами доведено патогенетичну і інтегруючу роль ендотеліальної дисфункції (ЕД), зокрема системи NO, в механізмах судинної кальцифікації у хворих на ХХН. Встановлено, що показники пошкодження/дисфункції ендотелію як на додіалізній, так і діалізній стадіях значуще асоційовані зі ступенем атеросклеротичного ураження сонних артерій (СА) ( $R_s = -0,47 - +0,46$ ); вміст нітрит-аніону і кількість десквамованих ендотеліоцитів у групах хворих із кальцифікацією СА тісно корелюють із показниками мінерального метаболізму ( $R_s = -0,38 - +0,49$ ), активністю процесів запалення ( $R_s = -0,57 - +0,50$ ), гемостазу ( $R_s = -0,61 - +0,49$ ), а також із аортальною жорсткістю ( $R_s = -0,66 - +0,59$ ). Цікавими є ряд досліджень про вплив ГД-лікування на прискорення (через різні механізми) процесів атеро-, артеріосклерозу і кальцифікації.

**ВИСНОВКИ.** Таким чином, патогенез судинної кальцифікації при ХХН має мультифакторну природу, надто складний, знаходиться на стадії вивчення, недостатньо визначеними є її пускові механізми. Перспективним вбачається використання комплексного, системного та інтегративного підходу до розробки проблеми патогенезу ектопічної кальцифікації як на додіалізній, так і діалізній стадіях із фокусом на вивчення порушень мінерального метаболізму, запалення, уремичної інтоксикації, ЕД, пошуку нових субстратно-клітинних і сигнальних механізмів. Доцільним також є визначення можливих диференційованих шляхів формування і прогресування кальцифікації медії та інтими артерій. Подальші експериментальні і клінічні дослідження дозволять наблизитись до повного розуміння феномену судинної кальцифікації при ХХН, оптимізувати її ранню діагностику, напрацювати програми профілактики і лікування таких хворих, стратифікувати серцево-судинний ризик.