

УДК 616.133-008.92-02:616.61-036.12

О.Б. Сусла

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

КАЛЬЦИФІКАЦІЯ СОННИХ АРТЕРІЙ У ДОДІАЛІЗНИХ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ НИРОК

Наведена характеристика кальцифікації сонних артерій у хворих на додіалізній стадії хронічної хвороби нирок з урахуванням порушень мінерального метаболізму і маркерів запального процесу. З'ясовано роль вторинного гіперпаратиреозу, активації хронічного запалення в механізмах зазначених пошкоджень екстракраніальних судин. Показано, що гіпер-, а не гіпоехогенні каротидні бляшки поєднуються з більш вираженими змінами структури і функції сонних артерій.

Ключові слова: *хронічна хвороба нирок, додіалізна стадія, сонні артерії, ремоделювання, гіперпаратиреоз, запалення, середні молекули.*

Патологія серцево-судинної системи домінує в захворюваності та смертності хворих із хронічною хворобою нирок (ХХН). У цьому зв'язку особливе місце відводиться кальцифікації сонних артерій, яка у додіалізній популяції зустрічається часто, призводить до стенозування і тромбування екстракраніальних судин, асоціюється з високим кардіоваскулярним ризиком [1, 2]. Разом із тим процеси, що лежать у основі кальцифікації каротидних бляшок у хворих на додіалізній стадії ХХН, з'ясовані недостатньо. Повідомлення про роль порушеного мінерального метаболізму і хронічного запалення як важливих факторів ризику судинної кальцифікації за умов хронічної дисфункції нирок [3] в реалізації механізмів прогресування атеросклеротичного пошкодження і кальцифікації сонних артерій у додіалізних пацієнтів є поодинокими [4, 5], стосуються здебільшого діалізної стадії ХХН [6, 7] або ж загальної популяції [8]. Залишаються невизначеними особливості ремоделювання екстракраніальних артерій у додіалізних хворих за наявності гіпо- (м'яких) і гіперехогенних (кальцифікованих) каротидних бляшок.

Мета даної роботи – з'ясування характеру кальцифікації сонних артерій у хворих на додіалізній стадії ХХН, визначення ролі порушень фосфорно-кальцієвого обміну і хронічного запалення в механізмах її розвитку, а та-

кож встановлення залежності ультразвукового фенотипу каротидних бляшок із параметрами структури і функції сонних артерій.

Матеріал і методи. У дослідження було включено 167 хворих (78 чоловіків і 89 жінок, середній вік $(48,7 \pm 13,2)$ років) із ХХН I–V стадій, які не отримували діалізної терапії та перебували на лікуванні в нефрологічному відділенні Тернопільської університетської лікарні. Пацієнтів із хронічним пієлонефритом було 40,1 %, із хронічним гломеруло-нефритом – 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), що визначена за формулою MDRD, становила $(51,0 \pm 28,2)$ мл/хв на $1,73 \text{ м}^2$. Хворих на ХХН I стадії було 8,4 %, II стадії – 28,1 %, III стадії – 38,9 %, IV стадії – 18,0 %, V стадії – 6,6 %.

Ультразвукове дуплексне сканування сонних артерій з кольоровим дуплексним картуванням кровоплину було виконано в режимі реального часу лінійним датчиком 7,5 МГц на сканері ACUSON SEQUOIA (США). Візуалізувалися загальна сонна артерія, ділянка біфуркації сонних артерій, початок (перші 2 см) внутрішньої сонної артерії з обох боків. Дослідження морфофункціонального стану екстракраніальних судин виконували, застосовуючи стандартизовані підходи, запропо-

© О.Б. Сусла, 2012

новані в консенсусах (E.G. Grant et al., 2003; P.J. Touboul et al., 2007). Структуру, що виступала в просвіт сонних артерій, описували як атеросклеротичну бляшку, якщо її висота на 0,5 мм або на 50 % перевищувала товщину комплексу інтима–медіа (ТІМ) 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 – як гіперехогенні. Залежно від ультразвукової морфології каротидних бляшок було сформовано три групи пацієнтів: 1-ша – без бляшок (n=57), 2-га – з гіпоехогенними бляшками (n=61), 3-тя – з гіперехогенними бляшками (n=49). Стан мітрального (МК) і аортального (АК) клапанів (норма, ущільнення, кальцифікація) вивчали шляхом виконання ехокардіографічного дослідження на ультразвуковій системі HDI-1500 (США) за допомогою секторального механічного датчика з частотою 3,5 МГц згідно з рекомендаціями Американського ехокардіографічного товариства.

Всім 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 (Са⁺⁺) крові. Визначення концентрації інтактного паратгормону (іПТГ) у сироватці крові проводили за допомогою набору DRG Intact-PTH ELISA, застосовуючи ферментно-підсилений «двоступеневий» сендвіч-тип імуноаналізу. Інтенсивність запального процесу оцінювали за вмістом у сироватці крові фібриногену, який досліджували гравіметричним методом за Р.А. Рутберг (В.П. Балуда з співавт., 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 [9] вивчали згідно з методичними рекомендаціями (М.А. Андрейчин зі співавт., 1998), досліджували середні молекули при довжині хвилі 254 нм (СМ/254) – визначаються ланцюгові амінокислоти, та 280 нм (СМ/280) – визначаються ароматичні амінокислоти.

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

Статистичний аналіз даних виконано з використанням методів непараметричної статистики – U-критерію Манна–Уїтні для порівняння показників у двох групах, χ^2 -критерію Пірсона для порівняння частотних величин. Статистично значущими вважали відмінності при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення. Гіперехогенні каротидні бляшки виявлені у 29,3 % пацієнтів, гіпоехогенні – у 36,5 %, відсутність бляшок – у 34,1 %. При порівнянні груп пацієнтів за клінічними характеристиками, які відрізняються ультразвуковим фенотипом каротидних бляшок, встановлено, що хворі з наявністю гіперехогенних бляшок відносно хворих без бляшок були старші: (58,5±9,4) vs. (39,7±12,9) років; $Z=6,621$, $p < 0,001$; мали меншу ШКФ: (38,7±24,6) vs. (63,6±29,3) мл/хв на 1,73 м²; $Z=4,129$, $p < 0,001$; більшу тривалість ниркової недостатності: (42,2±32,7) vs. (21,2±17,4) місяців; $Z=3,985$, $p < 0,001$; вищий систолічний артеріальний тиск: (151,5±21,8) vs. (138,9±21,2) мм рт. ст.; $Z=3,114$, $p=0,002$, та пульсовий (ПАТ): (64,3±16,1) vs. (50,5±14,5) мм рт. ст.; $Z=4,777$, $p < 0,001$; у них частіше діагностувався цукровий діабет (ЦД) (36,7 vs. 8,8 %; $\chi^2=10,5$, $p=0,001$), спостерігались ІХС (53,1 vs. 12,3 %; $\chi^2=18,6$, $p < 0,001$), серцева недостатність (СН) (55,1 vs. 10,5 %; $\chi^2=22,4$, $p < 0,001$), аритмії (34,7 vs. 7,0 %; $\chi^2=11,0$, $p < 0,001$), кальцифікація МК+АК (36,7 vs. 7,0 %; $\chi^2=12,4$, $p < 0,001$). Зазначені особливості додіалізних пацієнтів із кальцифікацією каротидних судин певною мірою узгоджуються з даними [10, 11]. Вказана динаміка відстежувалась і при порівнянні показників 2-ї і 3-ї груп хворих: віку ($Z=4,129$,

$p < 0,001$), ШКФ ($Z=2,106$, $p=0,035$), тривалості ХНН ($Z=2,261$, $p=0,024$), ПАТ ($Z=1,949$, $p=0,051$), ЦД ($\chi^2=8,49$, $p=0,004$), ІХС ($\chi^2=7,24$, $p=0,007$), СН ($\chi^2=12,01$, $p < 0,001$), аритмії ($\chi^2=4,91$, $p=0,027$), кальцифікації МК+АК ($\chi^2=13,6$, $p < 0,001$). Характерним було те, що формування кальцифікованих каротидних бляшок у хворих на додіалізній стадії ХНН супроводжувалось більш тяжкими структурними і функціональними змінами екстракраніальних судин, що підтверджувалося результатами тесту Краскела–Уолліса (табл. 1).

зміна демпферної функції аорти та інших крупних судин призводить до несприятливих гемодинамічних порушень, які не лише сприяють гіпертрофії та декомпенсації лівого шлуночка, але й знижують коронарну перфузію, що викликає або поглиблює ішемію міокарда.

Дані літератури щодо поширення атеросклеротичного пошкодження СА у хворих на додіалізній стадії ХНН різняться та знаходяться в межах від 27,9 до 70,7 % [13, 14]. Значні коливання частоти відстежуються й

Таблиця 1. Структура і функція сонних артерій у додіалізних пацієнтів залежно від ультразвукової морфології каротидних бляшок ($M \pm SD$)

Параметр	Бляшки			Краскел–Уолліс ANOVA (p)
	немає (n=57)	гіпоехогенні (n=61)	гіперехогенні (n=49)	
ЗСА діаметр, мм	6,08±0,92	6,45±0,94*	6,86±1,02^	0,001
ЗСА ТІМ, мм	0,665±0,140	0,728±0,166*	0,824±0,127^##	<0,001
ЗСА ТІМ/діаметр $\times 10^2$, ум. од.	11,0±2,3	11,3±2,0	12,2±2,1^***	0,015
Каротидні стенози ≥ 50 %, n/%	0/0	5/8,2	16/32,7^##	<0,001

Примітка. * $p < 0,05$, # $p < 0,01$, ^ $p < 0,001$ – у порівнянні з групою без бляшок; ** $p < 0,05$, ## $p < 0,01$ – у порівнянні з групою з гіпоехогенними бляшками.

Тут і в табл. 2 та 3.

У додіалізних пацієнтів із гіперехогенними каротидними бляшками відносно хворих з гіпоехогенними бляшками були вище наступні показники: ЗСА діаметр ($Z=1,714$, $p=0,087$), ЗСА ТІМ ($Z=3,182$, $p=0,001$), ЗСА ТІМ/діаметр ($Z=2,081$, $p=0,037$), частіше спостерігались гемодинамічно значущі каротидні стенози ($\chi^2=9,00$, $p=0,003$), що вказує на суттєву роль прогресування атеросклеротичного пошкодження на процеси геометричного ремоделювання сонних артерій із формуванням їх недостатності. Варто відзначити, що порушення структури і функції каротидних судин у досліджуваних пацієнтів виникають уже на стадії гіпоехогенних бляшок і зумовлені, очевидно, прогресуванням ниркової недостатності і віком даної категорії хворих [11, 12]. Кальцифікація інтими та медії артерій як основа ремоделювання судинної стінки є фактором ризику як загальної, так і кардіоваскулярної летальності та може асоціюватись із збільшенням швидкості поширення пульсової хвилі, що показано нами [6] за умов діалізної стадії ХНН. Прогресуюча

при формуванні каротидних стенозів у додіалізних пацієнтів. Так, у роботі [15] каротидний стеноз ≥ 50 % діагностується у 8,5 % випадків, у роботі [14] – у 24,2 % хворих. Розрізненість результатів щодо частоти каротидних бляшок і розвитку гемодинамічно значущих стенозів у додіалізних пацієнтів, імовірно, можна пояснити особливостями досліджуваних популяцій (вік хворих, нозологічна форма первинного захворювання, стадія ХНН тощо) та відсутністю єдиних методологічних підходів до ультразвукової оцінки стану екстракраніальних артерій. Але головним, на нашу думку, є те, що кальцифікація сонних артерій у додіалізних хворих із ХНН зустрічається часто, призводить до тяжких судинних дисфункцій, відтак підкреслює актуальність даного дослідження.

Виявлений в даному дослідженні характер порушень фосфорно-кальцієвого метаболізму та параметрів його регуляції у пацієнтів із кальцифікацією сонних артерій на додіалізній стадії ХНН (табл. 2) підтверджує думку про судинну кальцифікацію як активний ре-

Таблиця 2. Показники фосфорно-кальцієвого обміну у додіалізних пацієнтів залежно від ультразвукової морфології каротидних бляшок ($M \pm SD$)

Параметр	Бляшки			Краскел–Уолліс ANOVA (p)
	немає (n=57)	гіпоехогенні (n=61)	гіперехогенні (n=49)	
Ca ⁺⁺ , ммоль/л	0,944±0,190	0,911±0,244	0,851±0,207*	0,080
Са, ммоль/л	2,19±0,18	2,18±0,19	2,12±0,22	0,293
Р, ммоль/л	1,32±0,38	1,39±0,45	1,56±0,55*	0,035
іПТГ, нг/л	101,4±124,8	116,0±111,3*	193,4±191,3 ^{^**}	<0,001
ЛФ, мккат/л	1,36±0,71	1,41±0,42	1,84±0,80 ^{# ##}	0,002

гуляторний процес, у якому приймають участь генетичні чинники, здатні активувати або пригнічувати механізми кальцифікації [16, 17]. Враховуючи динаміку показників Ca⁺⁺, Са, Р, найбільш імовірно, що в генезі вторинного гіперпаратиреозу за цих умов важливу роль відіграють порушення в обміні фосфату; сироватковий вміст фосфату у пацієнтів із гіперехогенними каротидними бляшками перевищував ($Z=1,898$; $p=0,058$) аналогічний показник у хворих із гіпоехогенними бляшками. Характерним було те, що наростання концентрації іПТГ відбувалось уже на стадії формування м'яких бляшок, очевидно, зумовлене дефіцитом кальцитріолу внаслідок ефектів FGF-23 (fibroblast growth factor 23) – кісткового морфогенетичного білка, який, згідно з останніми даними [3, 18], підвищується на ранніх стадіях ХХН і є активним учасником формування судинної кальцифікації. Гіперфосфатемія, крім прямого впливу на механізми кальцифікації, безпосередньо стимулює парацитоподібні залози, пригнічує синтез кальцитріолу в ниркових каналцях, призводить до зниження експресії Са-чутливих рецепторів парацитоподібних залоз, у результаті сприяє прогресуванню вторинного гіперпаратиреозу [3, 19]. Зростання активності ЛФ як одного з остеобластних фенотипічних маркерів у додіалізних пацієнтів із кальцифікацією каротидних судин підтверджує розвиток у них вторинного гіперпаратиреозу.

Відомо, що у впливі механізмів підвищеної концентрації іПТГ на формування судинної кальцифікації мають місце активація експресії остеогенних факторів CBFA1/RUNX2 (core-binding factor subunit 1 α /runt-related transcription factor), які трансформують гладеньком'язові клітини до остео-

бластоподібних, стимуляція ендотеліальної експресії атерогенних факторів, що сприяють прогресуванню атеросклерозу, а також порушення вазореактивності [20]. Наявність зв'язку надмірності іПТГ і ендотеліальної дисфункції [21], а також залежності кальцифікованих каротидних бляшок із станом останньої, зокрема системою оксиду азоту (NO) [22], дозволяють припустити, що за умов вторинного гіперпаратиреозу і додіалізної стадії ХХН мінералізація гладеньком'язових клітин і макрофагів (МФ) відбувається не без участі системи NO.

Порівняльний аналіз маркерів запалення у додіалізних пацієнтів трьох груп показав, що у хворих із гіперехогенними бляшками показники СРБ, фібриногену, ЦІК, СМ/254, СМ/280 були вищими як відносно хворих без бляшок, так і з гіпоехогенними бляшками (табл. 3), причому концентрації СРБ ($Z=2,189$; $p=0,029$), фібриногену ($Z=1,857$; $p=0,063$), ЦІК ($Z=2,298$; $p=0,022$) наростали у пацієнтів 2-ї групи порівняно з 1-ю. Зазначена динаміка показників запалення вказує на активацію запальних механізмів у формуванні й прогресуванні атеросклеротичного пошкодження сонних артерій та узгоджується з даними [5, 16].

Накопичення СРБ як найбільш специфічного та чутливого індикатора запалення та некрозу у додіалізних пацієнтів із кальцифікацією каротидних судин, очевидно, є наслідком стимуляції печінки медіатором запалення ІЛ-6 та іншими цитокінами (ІЛ-1 β , онкостатин М, тромбоцитарний фактор росту), які посилено продукуються ендотеліоцитами судинної стінки за умов активації вільнорадикальних процесів [23]. Крім того, СРБ може також продукуватись макрофагами і лімфоцитами, що містяться в альвеолах або в ате-

Таблиця 3. Показники активності хронічного запалення у додіалізних пацієнтів залежно від ультразвукової морфології каротидних бляшок (M±SD)

Параметр	Бляшки			Краскел–Уолліс ANOVA (p)
	немає (n=57)	гіпоехогенні (n=61)	гіперехогенні (n=49)	
СРБ, мг/л	5,16±3,27	8,56±8,31*	12,87±11,04 ^{^##}	<0,001
Фібриноген, г/л	4,6±0,9	5,15±1,57	6,09±1,78 ^{^##}	<0,001
ЦІК, ум. од.	181,6±59,5	232,2±110,9*	252,6±85,5 [^]	<0,001
СМ/254, ум. од.	435,8±120,2	464,1±130,5	525,4±122,1 ^{^**}	0,002
СМ/280, ум. од.	206,0±66,3	218,3±61,1	250,4±56,6 ^{^##}	<0,001

росклеротичних бляшках [24]. На основі концентрації СРБ крові опосередковано можна оцінювати активність цитокінової системи [25]. Вважається [24], що патогенетичне значення СРБ, як і більшості цитокінів, реалізується через активацію ядерного фактора транскрипції каппа-В, який приймає участь в активації специфічних прозапальних генів та в механізмах апоптозу клітин і на сучасному етапі є предметом посиленої уваги науковців з точки зору патогенезу судинної кальцифікації [26]. Апоптовані ендотеліальні клітини, підвищення вмісту яких ми спостерігали у хворих із кальцифікацією сонних артерій на додіалізній стадії ХХН [22], є активними учасниками процесів кальцифікації, а не пасивними свідками, оскільки виділяють активні форми кисню й медіатори запалення, серед яких найбільш грізним є фактор некрозу пухлин-альфа [27]. Крім того, СРБ знижує продукцію/експресію ендотеліальної NO-синтази [23]. Тонкі механізми, завдяки яким фібриноген сприяє атерогенезу, а значить кальцифікації, залишаються гіпотетичними й можуть бути пов'язані з запаленням, утворенням фібрину, підвищенням в'язкості крові, посиленням агрегації тромбоцитів, проявами тромбофілії, стимуляцією проліферації м'язових клітин. Гіперфібриногенемія є предиктором ІХС [28], а пацієнти з високим рівнем фібриногену й атеросклеротичним пошкодженням сонних артерій мають високий ризик розвитку гострої церебральної недостатності [25]. ЦІК, які утворюються в процесі імунного запалення, імовірно, містять у якості антигенної складової модифіковані ліпопротеїди [29], можуть активувати макрофагально-моноцитарний механізм коагуляції та асоціюються з високим ризиком тромбоутворення [23].

Нами вперше встановлено, що в механізмах прогресування атеросклеротичного пошкодження сонних артерій за умов ХХН певна роль належить накопиченню молекул середньої маси, 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 [9]. Очевидно, що молекули середньої маси здатні впливати на функції клітин імунної системи, посилювати синтез прозапальних цитокінів, сприяти розвитку процесів запалення, атеросклерозу [30] та є важливими маркерами активності системних проявів запального процесу на додіалізній стадії ХХН.

Висновки

1. Кальцифікація сонних артерій зустрічається приблизно у третини пацієнтів на додіалізній стадії ХХН, асоціюється з віком хворих, зниженням швидкості клубочкової фільтрації, більшою тривалістю ниркової недостатності, артеріальною гіпертензією, цукровим діабетом, кальцифікацією клапанів серця, частим розвитком ішемічної хвороби серця, серцевої недостатності та аритмій.

2. Кальцифікація каротидних бляшок у додіалізних пацієнтів характеризується складними змінами структури і функції екстракраніальних судин.

3. Кальцифікація каротидних судин поєднується з розвитком вторинного гіперпаратиреозу та хронічним запаленням.

Перспективність дослідження. Виявлені особливості порушень фосфорно-кальцієвого метаболізму та маркерів активності запального процесу націлюють на необхідність корекції гіперпаратиреозу та запалення у додіалізних хворих із кальцифікацією сонних артерій.

Список літератури

1. Carotid plaque composition in chronic kidney disease: a retrospective analysis of patients undergoing carotid endarterectomy / J. Pelisek, A. Assadian, O. Sarkar [et al.] // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* – 2010. – Vol. 39, № 1. – P. 11–16.
2. Prognostic value of carotid intima media thickness and wall plaques in haemodialysis patients / J. E. Sanches-Alvarez, P. Delgado-Mallen, A. Gonzalez-Rinne [et al.] // *Nefrologia.* – 2010. – Vol. 30, № 4. – P. 427–434.
3. *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.
4. Coronary artery calcification score (CAC score) in patients with chronic kidney disease stage III and IV / M. Koukoulaki, E. Papachristou, C. Kalogeropoulou [et al.] // *Nephrol. Dial. Transplant. Plus.* – 2010. – Vol. 3 (Suppl. 3). – P. iii 72.
5. Impact of chronic kidney disease on carotid plaque vulnerability / J. Pelisek, I. N. Nahntow, H. H. Eckstein [et al.] // *J. Vasc. Surg.* – 2011. – Vol. 54, № 6. – P. 1643–1649.
6. Кальцифікація сонних артерій у хворих із термінальною нирковою недостатністю, які перебувають на хронічному гемодіалізі / О. Б. Сусла, І. Р. Мисула, А. І. Гоженко [та ін.] // *Укр. журн. нефрології і діалізу.* – 2010. – № 4. – С. 29–34.
7. Carotid atherosclerosis is associated with inflammation and endothelial cell adhesion molecules in chronic haemodialysis patients / A. Papagianni, M. Kalovoulous, D. Kirmizis [et al.] // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2003. – Vol. 18, № 1. – P. 113–119.
8. Low carotid calcium score is associated with higher levels of glycosaminoglycans, tumor necrosis factor-alpha, and parathyroid hormone in human carotid plaques / A. Edsfieldt, N. Dias, B. Elmstahl [et al.] // *Stroke.* – 2011. – Vol. 42, № 10. – P. 2966–2969.
9. *Корякина Е. В.* Молекулы средней массы как интегральный показатель метаболических нарушений (обзор литературы) / Е. В. Корякина, С. В. Белова // *Клин. лаб. диагностика.* – 2004. – № 3. – С. 3–8.
10. Carotid artery calcification and atherosclerosis at the initiation of hemodialysis in patients with end-stage renal disease / Y. Sumida, M. Nakayama, M. Nagata [et al.] // *Clin. Nephrol.* – 2010. – Vol. 73, № 5. – P. 360–369.
11. Chronic kidney disease and carotid atherosclerosis / M. Tanaka, Y. Abe, S. Furucado [et al.] // *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* – 2012. – Vol. 21, № 1. – P. 47–51.
12. Lipoproteine-A and carotid intima-media thickness as cardiovascular risk factors in patients of chronic kidney disease / H. K. Aggarwal, D. Jain, M. Lathar [et al.] // *Ren. Fail.* – 2010. – Vol. 32, № 6. – P. 647–652.
13. Elevated serum retinol-binding protein 4 concentrations are associated with chronic kidney disease but not with the higher carotid intima-media thickness in type 2 diabetic subjects / C.-H. Chu, H.-C. Lam, J.-K. Lee [et al.] // *Endocrine J.* – 2011. – Vol. 58, № 10. – P. 841–847.
14. Cardiovascular risk factors underestimate atherosclerotic burden in chronic kidney disease: usefulness of non-invasive tests in cardiovascular assessment / B. Coll, A. Betriu, M. Martinez-Alonso [et al.] // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2010. – Vol. 25, № 9. – P. 3017–3025.
15. Risk factors for development of cardiovascular complications in patients with chronic renal disease and diabetic nephropathy / A. Mataradzija, H. Resic, S. Rasic [et al.] // *Bosn. J. Basic Med. Sci.* – 2010. – Vol. 10 (Suppl. 1). – P. S44–S50.
16. *London G. M.* Arterial calcification: cardiovascular function and clinical outcome / G. M. London // *Nefrologia.* – 2011. – Vol. 31, № 6. – P. 644–647.
17. *Valdivielso J. M.* Vascular calcification: types and mechanisms / J. M. Valdivielso // *Nefrologia.* – 2011. – Vol. 31, № 2. – P. 142–147.
18. 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.] // *Терап. архив.* – 2010. – № 6. – С. 66–72.

19. 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.] // *Терап. архив.* – 2009. – № 8. – С. 49–52.
20. 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.] // *Терап. архив.* – 2010. – № 6. – С. 25–28.
21. Serum fetuin-a concentration and endothelial dysfunction in chronic kidney disease / K. Caqlar, M. I. Yilmaz, M. Saqlam [et al.] // *Nephron Clinical Practice.* – 2008. – Vol. 108, № 3. – P. 233–240.
22. Carotid plaque calcification and endothelial dysfunction in predialysis patients with chronic kidney disease / A. Gozhenko, O. Susla, M. Shved [et al.] // *Nephrol. Dial. Transplant. Plus.* – 2011. – Vol. 4 (Suppl. 2). – doi: 10.1093/ndtplus/4.s2.31.
23. *Лапчинская И. И.* Хроническое воспаление у пациентов на гемодиализе / И. И. Лапчинская, Р. М. Кишко, Е. Л. Семенец [и др.] // *Укр. журн. нефрології і діалізу.* – 2009. – № 1. – С. 56–62.
24. *Лутай М. И.* Роль дисфункции эндотелия, воспаления и дислипидемии в атерогенезе / М. И. Лутай, И. П. Голикова, В. А. Слободской // *Укр. кардіол. журн.* – 2007. – № 5. – С. 37–47.
25. *Шевченко А. О.* Лабораторная диагностика повреждения атеросклеротической бляшки у больных ишемической болезнью сердца: PAPP-A (обзор литературы) / А. О. Шевченко, Ю. С. Слесарева, О. П. Шевченко // *Клин. лаб. диагностика.* – 2011. – № 5. – С. 3–10.
26. 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.
27. *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.
28. 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.
29. *Талаева Т. В.* Атеросклероз: многофакторность и системность патогенеза / Т. В. Талаева, В. В. Братусь // *Укр. кардіол. журн.* – 2007. – № 5. – С. 101–110.
30. 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.

А.Б. Сула

КАЛЬЦИФИКАЦИЯ СОННЫХ АРТЕРИЙ У ДОДИАЛИЗНЫХ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК

Приведена характеристика кальцификации сонных артерий у больных на додиализной стадии хронической болезни почек с учётом нарушений минерального метаболизма и маркёров воспалительного процесса. Выяснена роль вторичного гиперпаратиреоза, активации хронического воспаления в механизмах указанных повреждений экстракраниальных сосудов. Показано, что гипер-, а не гипохогенные каротидные бляшки сочетаются с более выраженными изменениями структуры и функции сонных артерий.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, додиализная стадия, сонные артерии, ремоделирование, гиперпаратиреоз, воспаление, средние молекулы.

О.В. Susla

CAROTID ARTERY CALCIFICATION IN PREDIALYSIS PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE

The characteristic of carotid artery 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. The role of secondary hyperparathyroidism, activation of chronic inflammation in mechanisms of indicated damages of extracranial vessels has been found. It has been shown, that a echogenic, but not echolucent carotid plaques combine with more severe changes of structure and function of carotid arteries.

Key words: chronic kidney disease, predialysis stage, carotid arteries, remodelling, hyperparathyroidism, inflammation, middle molecules.

Поступила 08.02.12