**ВТОРИННИЙ ГІПЕРПАРАТИРЕОЗ ТА СУДИННА КАЛЬЦИФІКАЦІЯ У ПАЦІЄНТІВ З ХРОІЧНОЮ ХВОРОБОЮ НИРОК ЩО ОТРИМУЮТЬ ЗАМІСНУ ТЕРАПІЮ ПЕРИТОНЕАЛЬНИМ ДІАЛІЗОМ**

*Лісова Г. В. 1, Андон’єва Н. М. 1,2,Валковська Т. Л. 1,2*

*1*Харківський національний медичний університет

*2*Обласний медичний клінічний центр урології, нефрології ім. В. І. Шаповала, м. Харків

Постійне вдосконалення нефропротективної стратегії і методів діалізної терапії дозволило істотно поліпшити прогноз при хронічній хворобі нирок (ХХН). Однак прогресування ускладнень ХХН – артеріальної гіпертонії і пов'язаних з нею серцево-судинних захворювань, анемії, мінерально-кісткових порушень-продовжує істотно впливати на медико-соціальну реабілітацію і виживаність хворих. Мінерально-кісткова хвороба, супутня ХХН, - це багатофакторне і прогресуюче захворювання найбільш яскравим і важким варіантом перебігу якої є вторинний гіперпаратиреоз.

Згідно з рекомендаціями KDIGO поширеність вторинного гіперпаратиреозу серед пацієнтів з ХХН 3-5 стадією становить 32%, серед пацієнтів, які отримують лікування програмним гемодіалізом-67%, серед пацієнтів, які отримують лікування перитонеальним діалізом-54%.

Стан паращитовидних залоз тісно пов'язаний з функцією нирок – і ті й інші беруть участь у метаболізмі кальцію і фосфору. Секретуємий в паращитовидних залозах паратгормон (ПТГ) має кілька органів мішеней: нирки, кісткова система, тонкий кишечник. У патогенезі ВГПТ, діагностичним маркером якого є підвищення ПТГ у сироватці, центральну роль відводять зниження рівня циркулюючого кальцитріолу, гіпокальціємії і ретенції фосфатів.

Прогресуюче зниження кількості функціонуючих нефронів при хронічній нирковій недостатності викликає порушення всіх ланок регуляції фосфорно-кальцієвого обміну. Виникнення дефіциту утворюється в проксимальних канальцях нефрона активної форми вітаміну Д (кальцитріолу) з одного боку обмежує активацію специфічних рецепторів (вітамін Д чутливих), розташованих на мембранах головних клітин (паратиреоцитів) паращитовидних залоз, а з ін - гіпокальціємію, індукує за рахунок зниження всмоктування Са в кишечнику. І недостатня активація вітамін-Д чутливих рецепторів, і гіпокальціємія стимулюють секрецію ПТГ, а також викликають розвиток гіперплазії паратиреоцитів і гіпертрофії паращитовидних залоз. Зниження функції нирок призводить до позитивного балансу в обміні фосфору, але підвищення синтезу ПТГ якийсь час забезпечує нормальний рівень фосфору в крові.

Існує ще один патогенетичний механізм вторинного гіперпаратиреозу – нечутливість кісток скелета до кальциемическому дії ПТГ(через кальцій-чутливі рецептори СаR), яка може бути наслідком тієї ж гіперфосфатемії, а також дефіциту кальцитріолу і накопичення властивих ХХН токсичних метаболітів.

Таким чином, дефіцит кальцитріолу, зниження в крові рівня Са, гіперфосфатемія і аномальний кальціємічний відповідь кістки на дію ПТГ –ось добре відомі фактори, відповідальні за розвиток вторинного гіпрпаратирозу при ХБП.

Серйозним проявом вторинного гіперпаратиреозу є артеріальна кальцифікація, характерною особливістю якої є відкладення солей Са в середній оболонці (медії) артерій різного калібру. Дослідження переконливо демонструють тісний зв'язок між рівнем в крові ПТГ і виразністю артеріальної кальцифікації.

 Кальцифікація медії артерій (медиакальциноз, склероз Менкеберга) чреватий розвитком судинної регідності, збільшенням швидкості поширення пульсової хвилі, коронарної гіперперфузією і серцевою патологією, а як відомо, серцево-судинні причини займають провідне місце (40-50%) серед причин смерті діалізних пацієнтів.

**Матеріали і методи дослідження.** Проведено обстеження 51 пацієнта з ХХН VД стадії, що отримували нирково-замісну терапію (НЗТ) перитонеальним діалізом. У переважній більшості випадків ТНН була наслідком хронічного гломерулонефриту – у 60,3% хворих; хронічного пієлонефриту – у 2,4%; діабетичної нефропатії – у 12,8%; полікістозу нирок – у 20,5%; гіпертонічний нефроангиосклероз – у 1,3%. Тривалість ЗНТ склала від 5 місяців до 11 років (6,5±0,5 років).

Всім пацієнтам проводилося стандартне клініко-лабораторне та інструментальне (ехокардіографія) обстеження. Оцінювався рівень кальцію (Са), фосфору (Р) сироватки крові, кальцієво-фосфорне множення (СахР). Методом імуноферментного аналізу в умовах лабораторії ОМКЦУН ім. В. І. Шаповала визначали рівень ПТГ, остеопонтин (ОП) визначався на основі набору Human Osteopontin Platinum ELISA згідно з протоколами виробників. Ехокардіографічне дослідження проводилося на апараті Acuson / SEQUOIA 512 з використанням секторного датчика з частотою 2-4 МГц в одновимірному, двомірному, а також в допплерівському режимі дослідження. Визначали порушення рухливості і ущільнення стулок клапанів серця, що супроводжується збільшенням інтенсивності ехосигналів. Оцінювалася наявність або відсутність кальцифікації аортального (АК) та мітрального клапана (МК), використовуючи напівкількісну бальну шкалу кальцинозу для кожного готельного клапана з мінімальним балом 0 (відсутність кальцинозу) до максимального – 4, характеризується кальцинозом стулок фіброзного кільця і формуванням гемодинамічно значущого пороку серця; з підсумовуванням балів при кальцифікації двох клапанів.

**Результати та їх обговорення.** При аналізі тяжкості і характеру ураження серцевих клапанів з'ясувалося, що ізольована кальцифікація мітрального клапана (КМК) виявлена у 8 пацієнтів (15%), аортального клапана у 4 (8%), 30 пацієнтів (58%) мали кальцифікацію обох клапанів. За ступенем ураження МК хворі розподілилися таким чином: із 51 пацієнта 13 пацієнтів з інтактним МК, 20 з ущільненням та 18 з вираженим кальцинозом. У випадку АК це співвідношення було таким: із 51 пацієнта 17 з інтактним клапаном, 21 з його ущільненням та 13 з кальцинозом. Ізольований кальциноз АК – 2 пацієнтів, ізольований МК – 7 пацієнтів, поєднаний кальциноз АК та МК – 11 пацієнтів.

Показники клінічних та лабораторних досліджень у пацієнтів на ПД в залежності від уражень клапанів серця наведені у таблиці 1.

Таблиця 1.

**Клінічні і лабораторні показники в залежності від стану клапанів серця**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Показник | Кальциноз n=20 | Ущільнення n=22 | Нормаn=9 | Р |
| Вік, років | 54,5±7,2 | 51,3±6,8 | 48,3±7,3 | р≤0,0001 |
| Тривалість терапії ПД, міс | 83 | 72 | 32 | р≤0,002 |
| Р, ммоль/л | 2,4±0,6 | 2,11±0,4 | 1,92±0,44 | р≤0,033 |
| Са загальний, ммоль/л | 2,38±0,21 | 2,2±0,11 | 2,1±0,32 | р≤0,05 |
| СахР, ммоль2/л2 | 5,54±0,97 | 4,9±0,7 | 3,9±0,9 | р≤0,002 |
| ПТГ, пг/мл | 778±372,11 | 630±246 | 329±322 | р≤0,001 |
| ОП, нг/мл | 289±50,31 | 254±29,3 | 119,7±18,4 | р1-2≤0,05р1-3≤0,001 |

Хворі з кальцинозом клапанів серця (ККС) були старше (Р≤0,0001), мали більшу тривалість діалізної терапії (Р≤0,002), ніж пацієнти без ККС.

Серед порушень кальцій-фосфорного обміну статистично значимо на розвиток кальцифікації серцевих структур впливали гіперфосфатемія (Р≤0,033) і підвищення твори концентрації СахР понад 5,0 (Р≤0,002). Рівень ПТГ був статистично вищим у групах пацієнтів з кальцинозом та ущільненням (р≤0,001) серцевих клапанів, ніж у пацієнтів без кальцинозу.

Аналіз відмінностей у рівні ОП в плазмі крові у пацієнтів з різним ступенем ураження серцевих структур показав, що у пацієнтів з ККС показники ВП були вище, ніж у пацієнтів з ущільненням серцевих клапанів (Р≤0,05) і достовірно перевищували показники пацієнтів без кальцинозу серцевих структур (Р≤0,001).

**Висновки.** У пацієнтів на замісній нирковій терапії методом перитонеального діалізу з високою частотою кальцифікація клапанів серця досягає ступеня кальцинозу – 39,2%. Кальцифікація клапанів серця у таких хворих асоційована з підвищенням плазмової концентрації остеопонтину. Позитивна кореляційна зв'язок між рівнем остеопонтина і ступенем ураження клапанів серця може свідчити про те, що цей протеїн є маркером серцево-судинної кальцифікації.

Предикторами розвитку кальцинозу клапанів серця є вік хворих і тривалість діалізної терапії. Розвиток кальцифікації клапанів серця пов'язаний з порушеннями фосфорно-кальцієвого метаболізму: гіперфосфатемією, збільшенням твори концентрації СахР, вторинним гіперпаратиреозом.