**СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ НАРУШЕНИЙ КОСТНО-МИНЕРАЛЬНОГО ОБМЕНА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК.**

*Лесовой В. Н., Валковская Т. Л.*

Харьковский национальный медицинский университет

КУОЗ «Областной клинический центр урологии и нефрологии им. В. И. Шаповала», г. Харьков

Нарушения костно-минерального обмена у пациентов с хронической болезнью почек играет важную роль в процессах кальцификации, в том числе коронарных сосудов, аорты, в формировании атеросклеротических бляшек (в которых содержаться кальцийсвязывающие белки – остеокальцин, остеопонтин и др., характерные для костной ткани) и возникновении коронарных рисков.

Понятие костно-минеральные нарушения включает:

* гиперфосфатемию;
* гиперкальциемию;
* нарушения синтеза паратиреоидного гормона (ПТГ);
* сосудистую кальцификацию.

На первых этапах изучения этой проблемы акцент делался главным образом на костной патологии, приводящей к снижению показателей выживаемости и качества жизни пациентов. Но в последующем было показано, что изменения концентрации дивалентных ионов и ПТГ имеют самостоятельное прогностическое значение, независимо от тяжести поражения скелета. Также было установлено, что наличие внекостной, в частности сосудистой кальцификации и её выраженность связаны с высокими рисками развития сосудистых осложнений

Несмотря на комплекс лечебно-диагностических мероприятий входящих в стандарты диагностики и лечения данной категории больных, ранняя диагностика имеющихся осложнений в виде сосудистой кальцификации является прогностическим фактором при лечении пациентов на перитонеальном диализе.

Кальцификация сосудов может происходить как в зоне интимы, так и в зоне медии. В первом случае она становиться составляющей ускоренного течения атеросклеротического процесса, приводящего к стенокардии и инфарктам, а также к нарушениям мозгового кровообращения.

Во втором случае кальцификация вызывает ригидность стенок артерий, увеличение скорости пульсовой волны и пульсового давления, что приводит к гипертрофии миокарда левого желудочка и сердечной недостаточности.

По современным представлениям, уремическая кальцификация артерий – это биологически активный процесс, инициируемый гиперфосфатемией. Повышение содержания фосфора в плазме крови приводит к увеличению внутриклеточной концентрации фосфора, что вызывает изменение фенотипа гладкомышечных клеток сосудистой стенки, они приобретают свойства остеобластов.

В окружающее внеклеточное пространство начинают секретироваться матричные пузырьки, белки костного матрикса, которые в последующем подвергаются минерализации. В условиях гиперкальциемии и повышенного произведения кальция и фосфора минерализация ускоряется. Кальцификация артерий также усиливается при повышении содержания паратгормона и провоспалительных цитокинов.

Несмотря на уже известные механизмы возникновения и биологические маркеры сосудистой кальцификации поиск её новых детерминант продолжается.

Значительный интерес представляет остеопонтин (ОП) – плейотропный цитокин, который экспрессируется в минерализированных тканях и является главным неколлагеновым матриксным белком кости.

Этот протеин синтезируется различными типами клеток: фибробластами, остеобластами, гладкомышечными и эндотелиальными клетками.

Сегодня об участии ОП в развитии сосудистой кальцификации известно: белок обеспечивает кальцификацию атеромы и активирует функцию остеокластов. Одни исследователи выявили повышенный плазменный уровень этого белка при наличии кальцифицированных клапанов, а другие не установили связь между его уровнем и степенью аортальной кальцификации.

В исследовании Ruya Mutluay продемонстрирована положительная корреляционная связь между сывороточным уровнем ОП и такими показателями, как диализный стаж, уровень креатинина, фосфора и паратиреоидного гормона (ПТГ).

Негативная роль ОП в кальцификации медии была описана у пациентов с терминальной почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе.

 ОП обуславливает пролиферацию гладкомышечных клеток и деградацию эластической мембраны медии артерий, что рассматривается как одна из начальных стадий васкулярного ремоделирования. Получены данные о непосредственном участии ОП в гипертрофии медии артериол клубочка почек и сосудов петли Генле, а также пролиферации и выселении мезангиоцитов, что ассоциируется с прогрессированием канальцевой дисфункции и нефроангиосклерозом у пациентов с хроническим заболеванием почек

Учитывая вышеперечисленное, этот биологический маркер считается перспективным для количественного изучения и определения его роли в развитии сосудистой кальцификации, т.к. он соответствует ряду условий:

* Наличие циркулирующей составляющей в плазме крови; короткая молекула, облегчающая идентификацию и создание тест-систем;
* Однозначность в интерпретации полученных данных;
* Наличие доказательств существования ассоциации между ОП и риском неблагоприятных исходов у пациентов с инфарктом миокарда, сердечной недостаточностью, дилатационной кардиомиопатией и в ряде случаев с миокардитами.

В большинстве исследований последних лет, в которых изучался кальциноз артерий и сердца у больных с ХБ, была использована компьютерная томография. Тяжесть кальцификации коронарных артерий оценивалась по шкале Агатсона по которой учитывается плотность и площадь отложения кальция, а кальциевый счет определяется как произведение плотности на площадь при помощи специального программного обеспечения.

Компьютерная томография считается золотым стандартом в выявлении кальцификации и оценке её тяжести, но т.к. этот метод дорогостоящий, то относительно мало доступен для широкого клинического применения.

В то же время при помощи стандартных рентгенологических исследований (передне-боковой обзорный снимок брюшной полости и таза) была действительно выявлена корреляционная связь между кальцификацией коронарных артерий по шкале Агатсона и кальцинозом брюшной аорты.

Кальциноз клапанов сердца, выявленный при Эхо-КГ, также является надежным предиктором кальциноза коронарных артерий. По этим соображениям в рекомендациях КDIGO предлагается для рутинного выявления кальциноза сердца и сосудов использовать простые и доступные методы:

Рентгенографию – для диагностики кальциноза сосудов;

Эхокардиографию – для диагностики кальциноза клапанов сердца и миокарда.

Выявление кальцификации сосудов должно стать важнейшим фактором для отнесения пациентов группу наиболее высокого риска и, соответственно, для определения дальнейшей тактики ведения такого больного.

 Доступные методы обследования способны указать направление терапевтического вмешательства в каждом конкретном случае. Такой скрининг, безусловно, обоснован для пациентов со стойкой гиперфосфатемией, для пациентов, находящихся в «листе ожидания» трансплантации почки и во всех других случаях, когда информация о наличии кальцификации и её выраженности может иметь значение для выбора дальнейшей тактики ведения больного.