

© Р. П. Ткаченко, І. О. Дудар*, А. І. Денисенко, О. С. Губар

УДК 616. 61-00. 2-78

Р. П. Ткаченко, І. О. Дудар, А. І. Денисенко, О. С. Губар*

ВТОРИННИЙ ГІПЕРПАРАТИРЕОЗ ТА РЕНАЛЬНА ОСТЕОДИСТРОФІЯ У ХВОРИХ З ХРОНІЧНОЮ НИРКОВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ, ЯКІ ЗНАХОДЯТЬСЯ НА ЛІКУВАННІ ПРОГРАМНИМ ТА ПЕРИТОНЕАЛЬНИМ ДІАЛІЗОМ

Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» ДУС (м. Київ)

*Державна установа «Інститут нефрології АМН України» (м. Київ)

Дана робота є фрагментом НДР «Удосконалення малоінвазивного хірургічного лікування та знеболювання при захворюваннях черевної стінки, кишечника, жовчного міхура та жовчовивідних шляхів, нирок та сечовивідних шляхів, матки, вен, хребта та органу слуху в умовах хірургічного стаціонару короткострокового перебування», № держ. реєстрації 0108U006608.

Вступ. Хронічна ниркова недостатність (ХНН) є кінцевою фазою будь-якого прогресуючого захворювання нирок. Однією з основних функцій нирок є ендокринна – синтез біологічно активних речовин: реніну, простогландинів, активних метаболітів вітаміну D₃, натрійуретичного пептиду, уроділатину простогландинів, еритропоєтину та ін. [2] Кістково – суглобний синдром (КСС) характерний для ХНН і частота його в останні роки зростає. Виявляється у вигляді ниркової остеодистрофії (фіброзний остеїт, вторинний гіперпаратиреоз) і ниркової остеомаліції [4, 6]. Вираженість дисфункцій залежить від важкості ХНН. Ендокринні дисфункції мають велике клінічне значення і сприяють розвитку низки метаболічних порушень у хворих із ХНН [8, 11].

Вторинний гіперпаратиреоз (ВГПТ) та ренальна остеодистрофія (РОД) є розповсюдженим ускладненням в термінальній стадії хронічної хвороби нирок (ХХН) [5, 7, 10]. Порушення метаболізму вітаміну D і ВГПТ обумовлюють розвиток КСС. Спектр кісткових змін в останній час змінюється, які відмічаються експертами Національного ниркового фонду США (NKF) в рекомендаціях K/DOQI [3]. Різноманітні зміни кістяка, які розвиваються на тлі порушення фосфорно – кальцієвого обміну у хворих з ХХН, значно погіршують якість життя, навіть на замісній терапії [1, 9].

Мета дослідження. Проаналізувати захворюваність на різні види ренальної остеодистрофії, визначити фактори ризику ВГПТ у хворих з ХНН різної етіології.

Об'єкт і методи дослідження. Здійснений ретроспективний аналіз результатів обстеження 76 хворих з термінальною стадією ХХН, які знаходяться на лікуванні перитонеальним (ПД) та програмним гемодіалізом (ГД) в Інституті нефрології АМН України (клінічна лікарня №3), з метою виявлення

співвідношення форм кісткової патології та можливих корекцій по показникам фосфорно-кальцієвого обміну. Хворим виконувались 1) визначення іРТН в плазмі за допомогою DRG Intact – PTH ELISA. (США). Отримані результати порівняно із цільовими рівнями іРТН для пацієнтів із термінальною стадією ХНН згідно з рекомендаціями NKF – K/DOQI 2003.), 2) концентрацію іонів Ca⁺⁺, Na⁺, K⁺, Cl⁻ у сироватці вимірювали на апараті CIBA CORNING 634 (Англія) на іонселективних електродах, 3) для виключення неспецифічної реакції використовували показники печінкових трансаміназ та загальної лужної фосфатази крові (ЛФ), як маркер ремоделювання кісткової тканини.

При збільшенні PTH діагноз ВГПТ підтверджували УЗД прищитоподібних (ПЩЗ) і щитоподібної залози (ЩЗ) проводили на апараті SSD-1200 ALOCKA (Японія) з доплерівським картуванням та проводили визначення ступеня остеопорузу на рентгеновському денситометрі «Lunar Prodigy» фірми (США) шляхом вимірювання показника мінеральної щільності кісткової тканини.

Результати досліджень та їх обговорення. Підвищення паратиреоїдного гормону (ПТГ) більш ніж 400 пг/мл виявлено у 58 хворих (58%), з них у 20 рівень ПТГ був вище ніж 1000 пг/мл. Лужна фосфатаза (ЛФ) була визначена у 20 хворих с показниками ПТГ менше 500 пг/мл для виключення адинамічної кісткової хвороби (АКХ). У 6 хворих визначені низькі показники ЛФ. У хворих з низькими показниками ЛФ відмічалась нормокальціємія (2,1±0,1) та гіперфосфатемія (2,5±0,5). За результатами обстеження хворі були поділені на чотири групи: **I** група – з ПТГ менш 1000 пг/мл, зі збільшенням ПЩЗ за даними УЗД (20 хворих з середнім часом лікування програмним гемодіалізом 2,6±1,0 року: жінок – 12, чоловіків – 8), **II** група – з ПТГ більш ніж 400 пг/мл без збільшення ПЩЗ за даними УЗД (середній час лікування гемодіалізом 1,8±0,8 року: чоловіків – 20, жінок – 18), **III** група – з ПТГ менш ніж 400 пг/мл з нормальною або високою ЛФ (14 хворих з середнім часом лікування програмним гемодіалізом 1,5±0,7 року: чоловіків – 10, жінок – 4), **IV** група – з ПТГ менш ніж 400 пг/мл та низькими показниками ЛФ (6 пацієнтів з середнім часом лікування програмним

гемодіалізом $2,2 \pm 1,2$ роки: чоловіків – 4, жінок – 2). При аналізі виявлена певна (p менш 0,1) гіпокальціємія ($1,8 \pm 0,05$) у хворих III групи в порівнянні з нормокальціємією у IV групі ($2,1 \pm 0,1$) та гіперкальціємічною I групою ($2,7 \pm 0,2$). Кореляції з нозологічної причини нефропатії, рівня сировоточного фосфора не виявлено ні в одній із груп.

Таким чином, із форм ренальної остеопатії переважає ВГПТ. Припускати наявність АКХ можливо лише у 6 пацієнтів. Для хворих з ВГПТ з рівнем ПТГ більш ніж 1000 пг/мл характерна значна гіперкальціємія. У пацієнтів з припускаємою АКХ виявлена нормокальціємія, достовірна при порівнянні з гіпокальціємією з рівнем ПТГ менш 400 пг/мл.

При виконанні УЗД шийі звертало увагу на наявність об'ємних утворень в типовому місці розташування ПЩЗ (нижні полюси часток щитоподібної залози та задня поверхня середнього сегмента частки), особливості васкуляризації цих зон, а при виявленні об'ємних утворень – на ультразвуковій характеристиці (ехогенність, чіткість контурів, однорідність).

Висновки.

1. В прогнозі розвитку ВГПТ у пацієнтів з ХХН небажаним є тривалий стаж програмного гемодіалізу, рівень сировоточного ВГПТ більш ніж 1000 пг/мл, зміни прищитоподібних залоз за даними УЗД, наявність тканинної кальцифікації, зниження мінеральної щільності кісткової тканини в кістязку.

2. Визначення виду ренальної остеодистрофії має значення в тактиці ведення пацієнтів, корекції медикаментозної терапії, використання різноманітних рецептур діалізного концентрату. Додаткову інформацію про втрату кісткової маси при різних типах ренальної остеодистрофії дозволяє отримати рентгенівська остеоденситометрія.

Перспективи подальших досліджень. У перспективі планується подальше вивчення розвитку реальних остеодистрофій, в першу чергу вторинного гіперпаратиреозу, у хворих з термінальною стадією ХХН, розробка алгоритмів скринінгу, діагностики, хірургічного лікування хворих на ВГПТ та третинного гіперпаратиреозу (ТГПТ).

Література

1. Долгов В. В. Лабораторная диагностика нарушений обмена минералов и заболеваний костей / В. В. Долгов, И. Л. Ермакова. – М., 1998. – С. 14-21, 47-57.
2. Ермоленко В. М. Фосфорно-кальциевый обмен и почки. В кн.: Нефрология / Под ред. . И. Е. Тареева / В. М. Ермоленко. – М., 2000. – С. 62-76.
3. Риггз В. Лоренс. Остеопороз : этиология, диагностика, лечение / Риггз В. Лоренс, Меллон Ш. Л. Джозеф. – СПб., 2000. – С. 37-50.
4. Родионова С. С. Метаболические остеопатии: системный остеопороз и остеомалация у взрослых : автореф. дис. на соискание ученой степени доктора мед. наук : спец. 14. 00. 22 «Травматология и ортопедия», 14. 00. 14 «Онкология» / С. С. Родионова. – М., ЦНИИ травматологии и ортопедии им. Н.И. Приорова, 1992. – 27 с.
5. Billa V. High prevalence of hyper-parathyroidism among peritoneal dialysis patients: a review of 176 patients / V. Billa, A Zhong, J. Bargman [et al.] // Perit. Dial. Int. – 2000. – Vol. 20. – P. 315-321.
6. Coen G. Bone markers in the diagnosis of low bone turnover osteodystrophy in haemodialysis patients / G. Coen, E. Bonucci, S. Calabria [et al.] // NDT. – 1998. – Vol. 13. – P. 1294-1302.
7. Fukagawa M. Guidelines for percutaneous ethanol injection therapy of the parathyroid glands in chronic dialysis patients / M. Fukagawa, M. Kitaoka, Y. Tominada [et al.] // NDT. – 2003. – Vol. 18, Suppl 3. – P. 31-33.
8. Malluche H. H. Use and indication of vitamin D and vitamin D analogues in patients with renal bone diseases / H. H. Malluche, M. C. Monier-Faugere, N. J. Koszewski // NDT. – 2002. – Vol. 17, Suppl 10. – P. 6-9.
9. Paraino B. Fractures and vertebral bone mineral density in patients with renal osteodystrophy / B. Paraino, T. Chen L., Cooperstein [et al.] // Clin. Nefrol. – 1993. – Vol. 39. – P. 192-197.
10. Tomanoski V. Plasma level of parathormone associated with «optimal» bone histology in hemodialysis patients / V. Tomanoski, D. Krpan // Dial&Transpl. – 2003. – Vol. 32, № 9. – P. 540-545.
11. Yamamoto H. Surgical verification of percutaneous maxacalcitol injection therapy on enlarged parathyroid glands in chronic dialysis patients / H. Yamamoto, N. Katoh, H. Takegama [et al.] // NDT. – 2003. – Vol. 18, Suppl 3. – P. 50-52.

УДК 616.61-00.2-78

ВТОРИННИЙ ГІПЕРПАРАТИРЕОЗ ТА РЕНАЛЬНА ОСТЕОДИСТРОФІЯ У ХВОРИХ З ХРОНІЧНОЮ НИРКОВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ, ЯКІ ЗНАХОДЯТЬСЯ НА ЛІКУВАННІ ПРОГРАМНИМ ТА ПЕРИТОНЕАЛЬНИМ ДІАЛІЗОМ

Ткаченко Р. П., Дудар І. О., Денисенко А. І., Губар О. С.

Резюме. Вторинний гіперпаратиреоз (ВГПТ) та ренальна остеодистрофія (РОД) є розповсюдженим ускладненням в термінальній стадії хронічної хвороби нирок (ХХН). Спектр кісткових змін в останній час змінюється, які відмічаються експертами Національного ниркового фонду США (NKF) в рекомендаціях K/DOQI. Різноманітні зміни кістязка, які розвиваються на тлі порушення фосфорно-кальцієвого обміну у хворих з ХХН, значно погіршують якість життя навіть на замісній терапії. Здійснений ретроспективний аналіз результатів обстеження 76 хворих з термінальною стадією ХХН, які знаходяться на лікуванні перитонеальним (ПД) та програмним гемодіалізом (ГД) в Інституті нефрології АМН України (клінічна лікарня №3), з метою виявлення співвідношення форм кісткової патології та можливих корекцій по показникам фосфорно-кальцієвого обміну. При аналізі результатів дослідження виявлено, що із форм ренальної остеопатії переважає ВГПТ. В прогнозі

розвитку ВГПТ у пацієнтів з ХХН негативними прогностичними критеріями є тривалий стаж програмного гемодіалізу, рівень сировоточного ВГПТ більш ніж 1000 пг/мл, зміни прищитоподібних залоз за даними УЗД, наявність тканинної кальцифікації, зниження мінеральної щільності кісткової тканини в кістці. Визначення виду ренальної остеодистрофії має значення в тактиці ведення пацієнтів, корекції медикаментозної терапії, використання різноманітних рецептур діалізного концентрату. Додаткову інформацію про втрату кісткової маси при різних типах ренальної остеодистрофії дозволяє отримати рентгеновська остеоденситометрія.

Ключові слова: вторинний гіперпаратиреоз, ренальна остеодистрофія, гемодіаліз, хронічна ниркова недостатність, остеоденситометрія.

УДК 616. 61-00. 2-78

ВТОРИЧНИЙ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗ И РЕНАЛЬНАЯ ОСТЕОДИСТРОФИЯ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, КОТОРЫЕ НАХОДЯТСЯ НА ЛЕЧЕНИИ ПРОГРАММНЫМ И ПЕРИТОНЕАЛЬНЫМ ДИАЛИЗОМ

Ткаченко Р. П., Дударь И. А., Денисенко А. И., Губарь А. С.

Резюме. Вторичный гиперпаратиреоз (ВГПТ) и ренальная остеодистрофия (РОД) является распространенным осложнением в терминальной стадии хронической болезни почек (ХБП). Спектр костных изменений в последнее время изменяется, какие отмечается экспертами Национального почечного фонда США (NKF) в рекомендациях K/DOQI. Разнообразные изменения скелета, развивающиеся на фоне нарушения фосфорно-кальциевого обмена у больных с ХБП, значительно ухудшают качество жизни даже на заместительной терапии. Осуществлен ретроспективный анализ результатов обследования 76 больных с терминальной стадией ХБП, находящихся на лечении перитонеальным (ПД) и программным гемодиализом (ГД) в Институте нефрологии АМН Украины (клиническая больница №3), с целью выявления соотношения форм костной патологии и возможных коррекций по показателям фосфорно-кальциевого обмена. При анализе результатов исследования выявлено, что из форм ренальной остеопатии преобладает ВГПТ. В прогнозе развития ВГПТ у пациентов с ХБП негативными прогностическими критериями являются длительный стаж программного гемодиализа, уровень сывороточного ВГПТ больше чем 1000 пг/мл, изменения паращитовидных желез по данным УЗИ, наличие тканевой кальцификации, снижение минеральной плотности костной ткани в скелете. Определение вида ренальной остеодистрофии имеет значение в тактике ведения пациентов, коррекции медикаментозной терапии, использовании разнообразных рецептур диалитического концентрата. Дополнительную информацию о потере костной массы при разных типах ренальной остеодистрофии позволяет получить рентгенологическая остеоденситометрия.

Ключевые слова: вторичный гиперпаратиреоз, ренальная остеодистрофия, гемодиализ, хроническая почечная недостаточность, остеоденситометрия.

UDC 616. 61-00. 2-78

Secondary Hyperparathyroidism and Renal Osteodystrophy in Patients Treated on Program and Peritoneal- Dialysis with Chronic Diseases of Kidneys

Tkachenko R., Dudar I., Denisenko A., Gubar A.

Abstract. *Purpose of the research.* To analyze the sickness rate of various types of renal osteodystrophy, to define the risk factors of secondary hyperparathyroidism (SHPT) in the patients with chronic renal failure (CRF) of various etiology. The retrospective analysis of results of inspection of 76 patients with End Stage Renal Disease (ESRD) treated with program hemodialysis and peritoneal dialysis in Institute of Nephrology AMS of Ukraine (Clinical Hospital № 3) dialysis center was presented. The aim of reveal the ratio of different forms of bone disease and their correlation with of renal disease, severity of secondary hyperparathyroidism (SHPT) and parameters of phosphorus – calcium metabolism. Definition of a kind of renal osteodystrophy can improve the management of patients, make correction of therapy, to fit the dialysate solution mixture. Unfavorable prognosis of SHPT course in patients with ESRD can be expected in patients with long term hemodialysis, with parathormone (PH) level more than 1000 pg/ml, with third type of parathyroid glands changes on sonography, presence of tissues calcification.

Results and Discussion. Increase of parathyroid hormone (PTH) at more than 400 pg/ml was observed in 58 patients (58%), 20 of them had the PTH level higher than 1000 pg/ml. Alkaline phosphatase was observed in 20 patients with PTH indices lower than 500 pg/ml to exclude the adynamic bone disease (ABD). 6 patients had low alkaline phosphatase (AP) indices. Normocalcemia ($2,1 \pm 0,1$) and hyperphosphatemia ($2,5 \pm 0,5$) was observed in patients with low AP indices. Following the results of examination, the patients were divided into four groups: Group I – with PTH lower than 1000 pg/ml, with the parathyroid gland (PTG) enlargement according to ultrasonography (20 patients whose average period of treatment by the program hemodialysis constitutes $2,6 \pm 1,0$ year: women – 12, men – 8), Group II – with PTH lower than 400 pg/ml without parathyroid gland (PTG) enlargement according to ultrasonography (the average period of treatment by the hemodialysis constitutes $1,8 \pm 0,8$ year: men – 20, women – 18), Group III – with PTH lower than 400 pg/ml with normal or high AP (14 whose average period of treatment by the program hemodialysis constitutes $1,5 \pm 0,7$ year: men – 10, women – 4), Group IV – with PTH lower than 400

pg/ml with low AP indices (6 patients whose average period of treatment by the program hemodialysis constitutes $2,2 \pm 1,2$ year: men – 4, women – 2). During the analysis a definite ($p < 0,1$) hypocalcemia ($1,8 \pm 0,05$) was observed in patients from the Group III in comparison with normocalcemia in the Group IV ($2,1 \pm 0,1$) and hypercalcemic Group I ($2,7 \pm 0,2$). Correlation due to nosologic reason of nephropathy, level of serum phosphorus was not observed in any group.

During the neck ultrasonography special attention was given to presence of space-occupying lesions in the typical placement of parathyroid gland (lower pole of particles of thyroid gland and distal surface of medium segment of particle) was evident, as well as features of vascularization of these areas, and under detection of space-occupying lesions – to ultrasonic characteristics (echogenicity, contours definition, homogeneity).

Conclusion. In the prognosis of SHPT development in patients with chronic renal disease (CRD) a prolonged term of program hemodialysis is not advisable, as well as level of serum SHPT higher than 1000 pg/ml, changes of parathyroid glands according to ultrasonography, presence of tissue calcification and decrease of mineral thickness of bone tissue in the skeleton. Identification of type of renal osteodystrophy is crucial to policy of patients' treatment, proper medicamentous therapy, use of multiple receipts of dialysis concentrate. X-ray osteodensitometry provides with additional information about loss of bone mass under various types of renal osteodystrophy.

It is planning a further study of renal osteodystrophies development, first and foremost a secondary hyperparathyroidism, in patients with terminal stage of chronic renal disease, as well as the development of screening algorithms, diagnostics, and surgery of patients with secondary and tertiary hyperparathyroidism.

Key words: secondary hyperparathyroidism, renal osteodystrophy, hemodialysis, chronic renal failure, osteodensitometry.

Рецензент – проф. Рибаків С. Й.

Стаття надійшла 5. 11. 2013 р.