

## **ВТОРИЧНЫЙ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗ У ПАЦИЕНТОВ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ПРОГРАММНОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ**

**Иванова Е. А.<sup>1</sup>, Юдицкая О.Д.<sup>2</sup>, Стяжкина С.Н.<sup>3</sup>**

*<sup>1</sup>Иванова Екатерина Андреевна – студент, лечебный факультет,*

*<sup>2</sup>Юдицкая Ольга Дмитриевна - студент, лечебный факультет,*

*<sup>3</sup>Стяжкина Светлана Николаевна - доктор медицинских наук, профессор кафедры  
факультетской хирургии;*

*Ижевская государственная медицинская академия,*

*г. Ижевск*

**Аннотация:** Вторичный гиперпаратиреоз - частое и серьезное осложнение хронической болезни почек среди пациентов как на диализе, так на преддиализной стадии. Повышение уровня паратиреоидного гормона на ранних стадиях хронической болезни почек носит компенсаторный характер. При прогрессировании ХБП происходит гиперплазия околощитовидных желез, автономный синтез ПТГ, что приводит к декомпенсации минерального обмена. Диагностическими показателями нарушения костно-минерального обмена при ВГПТ являются: гипокальциемия, гиперфосфатемия, увеличение уровня ПТГ в сыворотке крови. Как правило, клинические проявления ВГПТ изначально не выражены и обнаруживаются уже при значительном нарушении фосфорно-кальциевого обмена. В данной статье рассматриваются особенности вторичного гиперпаратиреоза у пациентов, находящихся на заместительной почечной терапии программным гемодиализом. Был проведен ретроспективный анализ 137 историй болезни за 2017 года, из которых была сделана выборка 97 историй болезни, соответствующих исследуемому диагнозу. Проведена оценка статистических показателей частоты встречаемости, распределения по полу и возрасту, структуры заболеваемости. Проанализированы лабораторные показатели фосфорно-кальциевого обмена и результаты дополнительных инструментальных методов исследования паращитовидных желез. На основании полученных данных сделаны соответствующие выводы.

**Ключевые слова:** вторичный гиперпаратиреоз, хроническая болезнь почек, паратгормон, минерально-костный обмен, гемодиализ.

## **SECONDARY HYPERPARATHYROIDISM AT PATIENTS WITH PROGRAM HEMODIALYSIS**

**Ivanova E. A.<sup>1</sup>, Yuditskaya O.D.<sup>2</sup>, Styazhkina S.N.<sup>3</sup>**

*<sup>1</sup>Ivanova Ekaterina Andreevna – student, faculty of Medicine*

*<sup>2</sup>Yuditskaya Olga Dmitrievna - student, faculty of Medicine*

*<sup>3</sup>Styazhkina Svetlana Nikolaevna - Doctor of medical sciences, professor of department of faculty  
surgery*

*IZHEVSK STATE MEDICAL ACADEMY, IZHEVSK*

**Annotation:** Secondary hyperparathyroidism is a frequent and serious complication of chronic kidney disease among patients in both dialysis and pre-dialysis. The increase in the level of parathyroid hormone in the early stages of chronic kidney disease is compensatory. With the progression of CKD, hyperplasia of parathyroid glands occurs, autonomous synthesis of PTH, which leads to decompensation of mineral metabolism. Diagnostic indices of the disturbance of bone-mineral metabolism in cases of HSV are: hypocalcemia, hyperphosphatemia, increase in serum PTH levels. As a rule, the clinical manifestations of secondary hyperparathyroidism are not initially expressed and are detected even with a significant disruption of the phosphorus-calcium metabolism. This article deals with the features of secondary hyperparathyroidism in patients undergoing renal replacement with program hemodialysis. A retrospective analysis of 137 case histories for 2017 was carried out, of which 97 histories of the disease corresponding to the diagnosis were sampled. The statistical indicators of frequency of occurrence, distribution by sex and age, structure of morbidity were estimated. The laboratory indicators of phosphorus-calcium metabolism and the results of additional instrumental methods for studying parathyroid glands are analyzed. Based on the data obtained, the relevant conclusions are drawn. **Keywords:** secondary hyperparathyroidism, chronic renal failure, parathyroid hormone, mineral-bone exchange, hemodialysis.

Постоянное совершенствование нефропротективной стратегии и методов диализной терапии позволило существенно улучшить прогноз при хронической болезни почек (ХБП). Однако прогрессирование осложнений ХБП – артериальной гипертензии и связанных с ней сердечно-сосудистых заболеваний, анемии, минерально-костных нарушений – продолжает существенно влиять на медико-социальную реабилитацию и выживаемость больных. Следует отметить, что в лечении таких серьезных осложнений ХБП, как анемия и артериальная гипертензия, уже достигнуты определенные успехи, в связи с чем клиницисты сосредоточились на решении другой проблемы – минерально-костные нарушения при ХБП. Понятие минерально-костной болезни, сопутствующей ХБП, было введено в 2006 г. в Инициативе по улучшению глобальных исходов заболеваний почек (Kidney Disease Improving Global Outcomes, KDIGO) [1,8].

Вторичный гиперпаратиреоз (ВГПТ) - частое и серьезное осложнение хронической болезни почек (ХБП) среди пациентов как на диализе, так на преддиализной стадии. Повышение уровня паратиреоидного гормона (ПТГ) на ранних стадиях ХБП носит компенсаторный характер [2,4]. При прогрессировании ХБП происходит гиперплазия околощитовидных желез, автономный синтез ПТГ, что приводит к декомпенсации минерального обмена [10].

Согласно рекомендациям KDIGO, распространенность вторичного гиперпаратиреоза среди пациентов с ХБП III–V стадий составляет 32%, среди пациентов, получающих лечение программным гемодиализом, – 34% [1,5,8-9].

Состояние околощитовидных желез тесно связано с функцией почек – и те и другие принимают участие в метаболизме кальция и фосфора. Секретируемый в околощитовидных железах ПТГ имеет несколько органов-мишеней: почки – уменьшает экскрецию кальция с мочой, оказывает фосфатурический эффект и увеличивает продукцию кальцитриола; костная система – участвует в ее обновлении путем высвобождения необходимого количества кальция и фосфора; тонкий кишечник – способствует усвоению кальция, поддерживая его гомеостаз.

Согласно классическому представлению, патогенетическими механизмами вторичного гиперпаратиреоза при ХБП являются: снижение синтеза активной формы витамина D (кальцитриола); гипокальциемия; задержка в организме неорганического фосфата; аномальный кальциемический ответ кости на действие ПТГ [1].

Развитие ХБП (уменьшение массы функционирующих нефронов) и некоторые другие причины (нутриционный дефицит и потеря с мочой витамина D, метаболический ацидоз и др.) приводят к возникновению дефицита образующегося в проксимальных канальцах нефрона активной формы витамина D (кальцитриола). Дефицит кальцитриола, в свою очередь, с одной стороны, ограничивает активацию специфических рецепторов (витамин-D-чувствительных), расположенных на мембранах главных клеток (паратироцитов) околощитовидных желез, а с другой – индуцирует гипокальциемию за счет снижения всасывания кальция в кишечнике. И недостаточная активация витамин-D-чувствительных рецепторов, и гипокальциемия стимулируют секрецию ПТГ, а также вызывают развитие гиперплазии паратироцитов и гипертрофии околощитовидных желез. Снижение функции почек приводит к положительному балансу в обмене фосфора, но повышение синтеза ПТГ какое-то время обеспечивает нормальный уровень фосфора в крови. Прогрессирование ХБП сопровождается гиперфосфатемией, которая стимулирует секрецию ПТГ как напрямую, так и опосредованно – через реципрокно развивающуюся гипокальциемию [1].

Физиологически активным является ионизированный кальций сыворотки, составляющий 40–50% от общего кальция. Измерения ионизированного кальция затруднены и не всегда доступны, поэтому в рутинной практике и большинстве исследований и баз данных используется определение общего кальция.

Нормальный диапазон концентрации фосфатов: 0,81–1,45 ммоль/л. В отличие от кальция фосфаты локализуются по преимуществу внутриклеточно, и изменения рН и уровня глюкозы крови могут приводить к существенным перемещениям фосфатов внутрь и вне клетки, что будет влиять на концентрацию фосфатов в крови без изменения их общего содержания в организме. Гемолиз при заборе образцов крови приводит к повышению концентрации фосфатов.

ПТГ поступает в секреторные гранулы парашитовидных желез в виде протеина с 84 аминокислотными остатками. После высвобождения в кровь время его полужизни составляет 2–4 минуты, затем цельная молекула расщепляется на N-концевой фрагмент, C-концевой фрагмент и фрагмент центрального участка, которые метаболизируются в печени и почках. Функционально активными являются цельная молекула (1–84) и отчасти – N-концевой фрагмент (1–34). Ввиду большей молекулярной массы и/или замедленного метаболизма при ХПН в крови накапливается преимущественно C-концевой фрагмент.

Уровни ПТГ изменяются не изолированно, а вместе с динамикой других биохимических показателей, соответственно, риски при неблагоприятном сочетании этих изменений могут существенно возрастать. Оптимальная концентрация ПТГ на преддиализных стадиях ХБП неизвестна, поэтому у этой категории пациентов при уровне ПТГ, превышающем верхнюю границу нормы, необходимо направить все усилия на коррекцию гиперфосфатемии, гипокальциемии и дефицита витамина D [5].

В популяции больных, получающих заместительную почечную терапию (ЗПТ), частота выявления гиперпаратиреоза увеличивается в зависимости от длительности диализа. В настоящее время отсутствуют эпидемиологические исследования, отражающие распространенность третичного ГПТ в России. Согласно регистру Российского диализного общества, 27,7% больных, получающих ЗПТ, имеют явный ГПТ (уровень интактного паратиреоидного гормона (ПТГ) >600 пг/мл), а у 8,4% больных выявляется гиперкальциемия [3].

Спонтанная смена низкого или нормального уровня кальция в крови на гиперкальциемию при ВГПТ указывает на переход вторичного гиперпаратиреоза в третичный. При третичном гиперпаратиреозе содержание ПТГ в крови превышает нормальное в 10-20 раз [6]. У некоторых больных современная патогенетическая медикаментозная терапия вторичного гиперпаратиреоза не позволяет полностью нормализовать кальций-фосфорный обмен и костный метаболизм. Такая ситуация наблюдается в случае трансформации диффузной гиперплазии околощитовидных желез в диффузно-узловую или узловую, и эти больные нуждаются в выполнении паратиреоидэктомии [1].

**Цель исследования.** Определить особенности течения ВГПТ у пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек, находящихся на заместительной почечной терапии (программный гемодиализ).

**Задачи.**

- 1) Изучить истории болезни пациентов за 2017 год отделения гемодиализа БУЗ УР «Первая республиканская клиническая больница МЗ УР»
- 2) Сделать выборку историй болезни пациентов с исследуемым диагнозом;
- 3) Определить частоту встречаемости, распределение по полу и возрасту, структуру заболеваемости;
- 4) Оценить состояние фосфорно-кальциевого обмена по лабораторным данным в динамике (ПТГ, уровень общего Са, Р в сыворотке крови, фосфорно-кальциевое произведение), выявить и проанализировать его нарушения;
- 5) Определить частоту встречаемости гиперплазии парашитовидных желез у исследуемой группы пациентов;

б) Выявить пациентов с риском развития третичного гиперпаратиреоза.

**Материалы и методы.** Был проведен ретроспективный анализ 137 историй болезни за 2017 года, из которых была сделана выборка 97 историй болезни, соответствующих исследуемому диагнозу. Статистический анализ проводился с использованием методов описательной статистики при помощи компьютерной программы Microsoft Office Excel 2007. Результаты представлены в виде абсолютных и относительных величин (%).

**Результаты.** В ходе исследования были получены следующие данные:

Частота встречаемости ВГПТ среди диализных больных - 97 (70,8 %). Распределение по полу – 1,15:1 (52 женщин : 45 мужчин). Распределение по возрасту среди женщин: молодой - 5 (9,6%), зрелый - 20 (38,5%), пожилой - 27 (51,9%). Распределение по возрасту среди мужчин: молодой - 6 (13,3%), зрелый - 27 (60%), пожилой - 12 (26,7%). Структура заболеваемости: хронический гломерулонефрит - 41 (42,3%), аутосомно-доминантный поликистоз почек - 23 (23,8%), сахарный диабет 1 и 2 типов- 9 (9,3%), хронический пиелонефрит - 6 (6,2%), хронический интерстициальный нефрит - 2 (2%), синдром Альпорта - 2 (2%), аномалии развития мочевыделительной системы (гипоплазия почек с развитием гидронефротической трансформации, аномалии развития почечных сосудов, врожденная стриктура нижней трети мочеточника, подковообразная почка) - 4 (4,1%), почечнокаменная болезнь - 4 (4,1%) и другие патологии (ренопривное состояние после разрыва ангиолипомы, быстро прогрессирующий волчаночный нефрит, состояние после трансплантации родственной почки, ишемическая нефропатия, подагрическая нефропатия, вторичный амилоидоз) - 6 (6,2%).

На начало года нарушение минерально-костного обмена встречалось у 92 (94,8%), на конец года - у 85 (87,6%). Фосфорно-кальциевое произведение более 4,5 ммоль/л на начало года выявлено у 60 (61,8%) пациентов, на конец года - у 64 (65,9%). Среди пациентов с нарушением обмена положительная динамика состояния, оцениваемого по фосфорно-кальциевому произведению, отмечалась у 37 пациентов (38,1%), отрицательная динамика - у 40 (41,2%), отсутствие динамики - у 20 (20,7%). Среди пациентов с положительной динамикой значения фосфорно-кальциевого произведения нормализовались у 13 (35,1%), уменьшились у 24 (64,9%).

Содержание ПТГ в крови превышает нормальное в 10-20 раз у 35 пациентов (36%), среди них гиперкальциемия встречается у 2 (2%). Гиперплазия паращитовидных желез, подтвержденная результатами ультразвуковой диагностики, встречается в 14 (14,4%) случаев.

**Выводы.** В результате исследования было выявлено, что ВГПТ встречается у значительного числа пациентов, находящихся на программном гемодиализе. ВГПТ распространён во всех возрастных группах, однако у мужчин чаще в зрелом возрасте, а у

женщин - в пожилом. В структуре заболеваемости преобладают следующие заболевания: хронический гломерулонефрит, аутосомно-доминантный поликистоз почек, сахарный диабет. Практически у всех пациентов выявлены нарушения обмена кальция и фосфора. У большинства исследуемых в течение года отмечалась динамика показателей состояния кальций-фосфорного обмена, как положительная, так и отрицательная. У части пациентов было выявлено 10-20-кратное увеличение ПТГ в сочетании с гиперплазией паращитовидных желез, что может свидетельствовать о наличии третичного гиперпаратиреоза [6,7].

### *Список литературы*

1. Ветчинникова, О. Н. Гиперпаратиреоз при хронической болезни почек/О. Н. Ветчинникова//Эффективная фармакотерапия. -2013. -№ 46. -С. 26-39;
2. Егшатын Л. В., Рожинская Л. Я., Кузнецов Н. С. и др. Лечение вторичного гиперпаратиреоза, рефрактерного к альфакальцидолу, у пациентов, получающих заместительную почечную терапию программным гемодиализом // Эндокринная хирургия. 2012. №2. С.27-41;
3. Ильичева Е.А., Аюшеева А.В., Махутов В.Н. и др. Хирургическое лечение персистирующего третичного гиперпаратиреоза, вызванного эктопированной в аортолегочное окно паратиромой // Эндокринная хирургия. 2014. №3. С.27-34
4. Нарушение фосфорно-кальциевого обмена у больных хронической почечной недостаточностью // Нефрология и диализ. 2002. Т 4. № 3. С. 10-14;
5. Национальные рекомендации по минеральным и костным нарушениям при хронической болезни почек. Российское диализное общество (май 2010 г.) // Нефрология и диализ. 2011. № 1. С. 33–51;
6. Дедов П.П., Мельниченко Г.А. Рациональная фармакотерапия заболеваний эндокринной системы и нарушения обмена веществ. / М.. 2006 г.;
7. Панькив В. И. Гиперпаратиреоз: диагностика, клинические признаки и симптомы, современные подходы к лечению // МЭЖ. 2013. №1 (49). С.87-98;
8. KDIGO clinical practice for the diagnosis, evaluation, prevention and treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disease (CKD-MBD) // Kidney Int. Suppl. 2009. Vol. 113. P. 1–130;
9. KDOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease / National kidney foundation // Am. J. Kidney Dis. 2003. Vol. 42. № 4. Suppl. 3. P. S1–S201;
10. Owda A., Elhwairis H., Narra S. et al. Secondary hyperparathyroidism in chronic hemodialysis patients: prevalence and race. Ren. Fail. 2003; 25: 595-602.