

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ВТОРИЧНОГО ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА У ПАЦИЕНТОВ С ТЕРМИНАЛЬНОЙ СТАДИЕЙ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОЧЕК

Юдицкая О.Д.¹, Иванова Е. А.², Стяжкина С.Н.³

¹Юдицкая Ольга Дмитриевна - студент, лечебный факультет,

²Иванова Екатерина Андреевна - студент, лечебный факультет,

³Стяжкина Светлана Николаевна - доктор медицинских наук, профессор кафедры
факультетской хирургии;

Ижевская государственная медицинская академия,

г. Ижевск

Аннотация: в данной статье рассматриваются особенности клинических проявлений вторичного гиперпаратиреоза у пациентов с терминальной стадией заболевания почек, находящихся на заместительной почечной терапии программным гемодиализом. Под вторичным гиперпаратиреозом понимается избыточная секреция паратгормона в ответ на хроническую гипокальцемию. Наиболее тяжелые формы стойкого вторичного гиперпаратиреоза развиваются у пациентов с терминальной почечной недостаточностью. Клиническими симптомами вторичного гиперпаратиреоза являются кожный зуд, связанный с гиперфосфатемией, и боли в костях нижних конечностей, связанные со снижением минеральной плотности костной ткани одновременно с высоким уровнем паратгормона. Для коррекции минерально-костных нарушений применяются кальцийсодержащие и не содержащие кальций фосфатбиндеры; активные метаболиты витамина D и их аналоги (кальцитриол, альфакальцидол, парикальцитол). При неэффективности консервативной терапии и прогрессировании тяжести заболевания осуществляется хирургическое лечение. Был проведен ретроспективный анализ 137 историй болезни отделения гемодиализа 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 основные жалобы пациентов и изучена получаемая консервативная терапия. На основании полученных данных сделаны соответствующие выводы.

Ключевые слова: вторичный гиперпаратиреоз, хроническая болезнь почек, паратгормон, клинические проявления, гемодиализ.

CLINICAL MANIFESTATIONS OF SECONDARY HYPERPARATHYROIDISM IN PATIENTS WITH TERMINAL STAGE OF KIDNEY DISEASE

Ivanova E. A.¹, Yuditskaya O.D.², Styazhkina S.N.³

¹Ivanova Ekaterina Andreevna – student, faculty of Medicine

²Yuditskaya Olga Demitrievna - student, faculty of Medicine

³ Styazhkina Svetlana Nikolaevna - Doctor of medical sciences, professor of department of faculty
surgery

IZHEVSK STATE MEDICAL ACADEMY, IZHEVSK

Annotation: in this article, the features of clinical manifestations of secondary hyperparathyroidism in patients with terminal stage of kidney disease who are on renal replacement with program hemodialysis are considered.

Secondary hyperparathyroidism refers to the excessive secretion of parathyroid hormone in response to chronic hypocalcemia. The most severe forms of persistent secondary hyperparathyroidism develop in patients with terminal renal insufficiency. Clinical symptoms of secondary hyperparathyroidism are pruritus associated with hyperphosphatemia, and pain in the bones of the lower limbs, associated with a decrease in bone mineral density simultaneously with a high level of parathyroid hormone. Calcium-containing and calcium-free phosphate binders are used to correct mineral-bone disorders; active metabolites of vitamin D and their analogues (calcitriol, alfacalcidol, paricalcitol). With the ineffectiveness of conservative therapy and the progression of the severity of the disease, surgical treatment is performed. 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 indices of frequency of occurrence, distribution by sex and age, structure of morbidity were assessed, the main complaints of patients were analyzed and the received conservative therapy was studied. Based on the data obtained, the relevant conclusions are drawn.

Keywords: secondary hyperparathyroidism, chronic renal failure, parathyroid hormone, clinical manifestations, hemodialysis.

Под вторичным гиперпаратиреозом (ВГПТ) понимается избыточная секреция паратгормона (ПТГ) в ответ на хроническую гипокальциемию. Наиболее тяжелые формы стойкого вторичного гиперпаратиреоза развиваются у пациентов с терминальной почечной недостаточностью [3].

В соответствии с современной точкой зрения, ПТГ, секретируясь в повышенном количестве, становится «универсальным уремическим гормоном», вызывающим каскад системных эффектов при ХБП. Таким образом, у больных с ХБП развитие вторичного гиперпаратиреоза вызывает полиорганную дисфункцию. Однако следует помнить, что и сама ХБП создает сложную биохимическую ситуацию, поэтому вполне возможно, что не один, а несколько факторов могут оказаться ответственными за возникновение того или иного клинического симптома. Наиболее серьезные проявления вторичного гиперпаратиреоза – поражение костей и сосудистая кальцификация. Классическое поражение костной ткани представлено фиброзно-кистозным остеитом. Повышенный в крови уровень ПТГ активизирует остеокласты, приводя к кортикальной и лакунарной резорбции. Образующиеся костные полости заполняются остеобластами, синтезирующими коллаген. В результате нарушенного костного метаболизма формируется неорганизованная кость со сниженной механической плотностью. Другим серьезным проявлением вторичного гиперпаратиреоза является артериальная кальцификация. Характерная особенность этого вида кальцификации – отложение солей кальция в средней оболочке (медии) артерий различного калибра. Исследования убедительно демонстрируют тесную связь между уровнем в крови ПТГ и выраженностью артериальной кальцификации. Кальцификация медики артерий (медиакальциноз, склероз Менкеберга) чреват развитием сосудистой ригидности, увеличением скорости распространения пульсовой волны, коронарной гипоперфузией и сердечной патологией (гипертрофия миокарда левого желудочка, диастолическая дисфункция, сердечная недостаточность), а как известно, сердечно-сосудистые причины занимают ведущее место (40–50%) среди причин смерти диализных пациентов. Кроме артерий

кальцификаты могут образовываться в коже, сердце, легких, суставах и других органах (висцеральная кальцификация), вызывая разнообразную клинико-лабораторную симптоматику. Например, кальцификация сердечных клапанов опасна развитием пороков сердца и сердечной недостаточности, нарушением сердечного ритма и проводимости, а также повышает риск инфекционного эндокардита [1].

У многих пациентов ВГПТ удается контролировать стандартной фармакотерапией и диетическими ограничениями по содержанию фосфора. Однако у части пациентов эти меры не могут замедлить прогрессирование ВГПТ [2].

Терапевтическая тактика при вторичном гиперпаратиреозе – это комплексное воздействие на основные патогенетические механизмы заболевания: а) снижение сывороточной концентрации фосфора путем ограничения поступления фосфора с продуктами питания, выбора адекватной диализной программы и использование фосфатсвязывающих препаратов; б) коррекция гипокальциемии; в) назначение медикаментозных средств, подавляющих синтез ПТГ в околощитовидных железах. При планировании схемы лечения вторичного гиперпаратиреоза у конкретного больного следует учитывать многие факторы. Среди них важную роль играют качество и адекватность диализа, уровень в крови маркеров костного метаболизма и кальций-фосфорного обмена, эффективность и стоимость лекарственных препаратов и др.

В настоящее время используются различные группы препаратов, направленных на коррекцию гипокальциемии, гиперфосфатемии и снижение ПТГ, что в конечном итоге должно предотвратить или замедлить развитие фатальных осложнений. Для этих целей применяются кальцийсодержащие и не содержащие кальций фосфатбиндеры; активные метаболиты витамина D и их аналоги (кальцитриол, альфакальцидол, парикальцитол) которые, как правило, эффективны при легких и умеренно выраженных формах ВГПТ, так как с прогрессированием заболевания и гиперплазией околощитовидных желез возникает резистентность к лечению и усугубляются побочные эффекты терапии [3,5].

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 ПТЭ. К факторам риска выполнения ПТЭ относят длительность диализной терапии, молодой возраст, женский пол, принадлежность к белой расе, отсутствие диабета, внутривенное применение препаратов витамина D, некоторые сопутствующие заболевания, перенесенную пересадку почки и плазменный уровень ПТГ. Показания к хирургическому лечению при вторичном гиперпаратиреозе определяются при

динамическом наблюдении и комплексной оценке клинической и лабораторной симптоматики. Клиническими критериями могут быть усиление костно-суставных болей, изменение походки, признаки сосудистой кальцификации («глазные» симптомы). Среди лабораторных критериев необходимо выделить стабильное повышение уровня ПТГ более 1000 пг/мл, гиперфосфатемию и стойкое повышение произведения «кальций × фосфор», нарастание активности щелочной фосфатазы в 2–3 раза, появление и прогрессирование костных нарушений по данным рентгенографии и двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии, а также неэффективность медикаментозной терапии [1].

Цель исследования. Изучить клинические проявления 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) Выявить особенности клинических проявлений;
- 5) Проанализировать получаемую медикаментозную терапию у исследуемой группы.

Материалы и методы. Был проведен ретроспективный анализ 137 историй болезни отделения гемодиализа БУЗ УР «1 РКБ МЗ УР» за 2017 год, из которых была сделана выборка 97 историй болезни с исследуемым диагнозом. Статистический анализ проводился с использованием методов описательной статистики и корреляционного анализа 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). Средний возраст пациентов - 52±1 г. 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%). Средняя продолжительность нахождения на программном гемодиализе - 6,1±0,6 лет.

Структура заболеваемости: хронический гломерулонефрит - 41 (42,3%), аутоиммунно-доминантный поликистоз почек - 23 (23,8%), сахарный диабет - 9 (9,3%), хронический пиелонефрит - 6 (6,2%), хронический интерстициальный нефрит - 2 (2%), синдром Альпорта -

2 (2%), аномалии развития мочевыделительной системы - 4 (4,1%), почечнокаменная болезнь - 4 (4,1%), другие патологии - 6 (6,2%).

Основными жалобами, предъявляемыми исследуемыми пациентами, были общая слабость - 86 (88,6%), головная боль - 60 (61,8%), повышенное АД - 56 (57,7%), боли в крупных костях и суставах - 24 (24,7%), одышка - 21 (21,6%), кожный зуд - 10 (10,3%), сердцебиение - 8 (8,2%), головокружение - 8 (8,2%), отеки - 7 (7,2%), тошнота - 6 (6,2%), жажда - 3 (3,1%), рвота - 2 (2,06%), судороги - 2 (2,06%), пониженное АД - 1 (1,03%).

У большинства пациентов (78,4%) коррекция нарушений минерально-костного обмена осуществляется с помощью консервативной терапии; монотерапию получают 31,6% пациентов, а комбинированную - 68,4%. Карбонат кальция принимали 50 (65,8%) пациентов, альмагель - 33 (43,4%), земплар - 20 (26,3%), мимпару - 16 (21%), альфакальцидол - 6 (7,9%).

Выводы. В результате исследования было выявлено, что ВГПТ является распространенным осложнением среди пациентов с диализной стадией хронической болезни почек. Данное заболевание встречается с практически одинаковой частотой среди мужчин и женщин. 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.

Наиболее часто предъявляемыми жалобами являлись общая слабость, головная боль, повышенное АД, боли в крупных костях и суставах, кожный зуд. Медикаментозная коррекция нарушений кальций-фосфорного обмена осуществлялась преимущественно с помощью комбинированной терапии, включающей карбонат кальция, альмагель, мимпару.

Список литературы.

1. Ветчинникова, О. Н. Гиперпаратиреоз при хронической болезни почек/О. Н. Ветчинникова//Эффективная фармакотерапия. -2013. -№ 46. -С. 26-39;
2. Дедов П.П., Мельниченко Г.А. Рациональная фармакотерапия заболеваний эндокринной системы и нарушения обмена веществ. /М. 2006 г.;
3. Егшатын Л.В. Влияние цинакальцета (Мимпары) на исходы вторичного гиперпаратиреоза у пациентов, находящихся на программном гемодиализе // Ремедиум Приволжье. 2015. №1 (131). С.27-28;
4. Рожинская Л.Я., Белая Ж.Е., Луценко А.С. Новые возможности лечения вторичного гиперпаратиреоза у пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек, получающих заместительную почечную терапию гемодиализом // Остеопороз и остеопатии. 2017. №1. С.32-38;

5. Щеголев А. А., Ларин А. А., Когут О. Б. Гиперфункция аутотрансплантата паращитовидной железы после тотальной паратиреоидэктомии при вторичном гиперпаратиреозе (клиническое наблюдение) // ЗВ. 2013. №2 (19). С.46-48;
6. National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Bone Metabolism and Disease in Chronic Kidney Disease. Am J Kidney Dis 42: S1–S202, 2003 (suppl 3).