

ЛАБОРАТОРНЫЕ КРИТЕРИИ ПРОГНОЗА РАЗВИТИЯ ВТОРИЧНОГО ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА У ПАЦИЕНТОВ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ПРОГРАММНОМ ДИАЛИЗЕ, И НА РАННИХ СРОКАХ ПОСТТРАНСПЛАНТАЦИОННОГО ПЕРИОДА

О.П. Грошева¹, В.С. Камышников², А.В. Величко¹

¹Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека;

²Белорусская медицинская академия последипломного образования

Статья посвящена изучению вопроса оценки показателей фосфорно-кальциевого обмена и функциональной активности почек у пациентов, находящихся на программном диализе, и после трансплантации почки. Исследование позволяет дать оценку течения вторичного гиперпаратиреоза у пациентов на диализе и на ранних сроках посттрансплантационного периода. Было показано, что концентрация интактного паратгормона и сывороточного кальция повышается, концентрация сывороточного фосфора снижается по мере увеличения времени, прошедшего после трансплантации почки. У реципиентов почечного трансплантата наблюдается положительная динамика лабораторных показателей оценки функции почек по сравнению с пациентами на диализе.

В настоящее время трансплантация почки — наиболее эффективный метод терапии терминальной стадии хронической почечной недостаточности [1]. Важной проблемой современной медицины является посттрансплантационный гиперпаратиреоз, который поражает приблизительно 50% всех реципиентов донорской почки [2–4].

Наличие гиперкальцемии, сопровождающейся повышенным уровнем ПТГ, характерно для третичного гиперпаратиреоза (ТГПТ). При этом на фоне стимуляции всех паращитовидных желез в одной из них происходят морфологические изменения, приводящие к трансформации нормальной, но гиперплазированной ткани в аденому паращитовидной железы, деятельность которой уже не регулируется механизмами обратной связи [5–6].

В течение первого года после пересадки почки у 50% реципиентов почечного трансплантата сохраняется постоянный гиперпаратиреоз, а у 21% пациентов гиперпаратиреоз наблюдается через 15 лет после транс-

плантации. Таким образом, у пациентов после пересадки почки может быть как автономный ТГПТ, так и постоянный ВГПТ, который или наблюдается в течение долгого времени, или прогрессирует до третичного. Основными факторами, влияющими на выраженность ГПТ после пересадки почки, являются более длительная продолжительность диализа до трансплантации почки и тяжесть предтрансплантационного гиперпаратиреоза [7].

Реципиентов донорской почки относительно наличия гиперпаратиреоза можно разделить на 3 категории:

- пациенты без выраженного ВГПТ, с увеличенными уровнями ПТГ, которые нормализуются в течение 3-х мес. после трансплантации почки;
- пациенты с ВГПТ с гиперплазией ткани паращитовидной железы;
- пациенты с ТГПТ (автономным гиперпаратиреозом) с аденоматозным перерождением ткани паращитовидной железы.

Диагностика и дифференцирование этих групп важны для выбора тактики надлежащего курса лечения. Национальный Почечный Фонд (NKF) в руководстве (KDOQI) рекомендует ранний и частый контроль ПТГ (ежемесячно в течение первых 3-х мес. после трансплантации, а затем каждые 3 мес.) и кальция с фосфором (каждые две недели в течение первых 3-х мес. после трансплантации и далее ежемесячно) [8].

Цель работы — оценка показателей фосфорно-кальциевого обмена и функциональной активности почек у пациентов, находящихся на программном диализе, и на ранних сроках посттрансплантационного периода.

Материал и методы. Объектом исследования стали 70 пациентов, находившихся на обследовании и лечении в ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека» г. Гомеля в 2012–2014 гг. Все пациенты были обследованы трижды: до операции по трансплантации почки (находясь в «листе ожидания») и после нее (на 2-й день и через 3 мес. после трансплантации почки). Среди обследуемых было 29 женщин (41,4%) и 41 мужчина (58,6%). Средний возраст пациентов составил 47 (39–54) лет. До трансплантации почки все пациенты имели хроническую почечную недостаточность в терминальной стадии (средняя продолжительность диализа составляла 4,76 (3–6) года, максимальная — 10 лет). Из них 53 пациента (75,7%) находились на гемодиализе, 17 человек (24,3%) получали перитонеальный диализ.

Лабораторно в сыворотке крови определены содержание паратиреоидного гормона (ПТГ), кальция общего, кальция ионизированного, фосфора, креатинина, мочевины, активность щелочной фосфатазы.

Согласно рекомендациям **K/DOQI Clinical Practice Guidelines, при уровне ПТГ более 300 нг/л выставляется диагноз ВГПТ.** В зависимости от уровня ПТГ пациенты трех групп были разделены по степени тяжести гиперпаратиреоза: 300–450 нг/л — легкая степень, 450–800 нг/л — средняя, более 800 нг/л — тяжелый гиперпаратиреоз.

Статистическую обработку результатов осуществляли с использованием программы **Statistica 6.0** («StatSoft», США), с помощью критерия Вилкоксона и рангового корреляционного анализа Спирмена.

Результаты и их обсуждение. В результате исследования ВГПТ различной степени выраженности был диагностирован у всех обследуемых: у 36 пациентов (51,4%), получающих диализную терапию, была легкая степень гиперпаратиреоза, у 16 пациентов (22,8%) — средняя, у 18 человек (25,8%) был тяжелый гиперпаратиреоз. Такое же распределение пациентов по степени тяжести гиперпаратиреоза сохранялось на 2-е сут и через 3 мес. после трансплантации почки.

Результаты лабораторного исследования сывороток крови пациентов с целью оценки показателей фосфорно-кальциевого обмена представлены в таблице.

Выводы:

1. Уровень ПТГ в исследуемых группах был повышен, наблюдалась тенденция его роста по мере увеличения времени, прошедшего после трансплантации почки, что свидетельствует о возможном прогрессировании вторичного гиперпаратиреоза.

2. Концентрация сывороточного фосфора снижается по мере увеличения времени, прошедшего после трансплантации почки.

3. Сывороточная концентрация кальция была достоверно выше у пациентов через 3 мес. после трансплантации почки, чем на 2-й день после нее, что объясняется увеличением реабсорбции кальция, стимулированием желудочно-кишечного всасывания его, повышением резорбции кости под воздействием ПТГ при включении нормальной функциональной активности почек.

4. Наблюдалась положительная динамика лабораторных показателей оценки функции почек (мочевина, креатинин) у реципиентов почечного трансплантата (как на 2-й день, так и через 3 мес. после пересадки почки) по сравнению с пациентами на диализе.

Исследование позволило дать оценку течения ВГПТ на ранних сроках посттрансплантационного периода, однако следует продолжать динамическую оценку показателей фосфорно-кальциевого обмена в более отдаленные сроки после трансплантации почки.

Таблица

Средние величины лабораторных показателей фосфорно-кальциевого обмена в сыворотке крови обследуемых групп пациентов (на диализе, на 2-й день и через 3 мес. после трансплантации почки)

Лабораторный показатель	Группы пациентов			p-level
	на диализе Me [P25; P75]	на 2-й день после трансплантации почки Me [P25; P75]	через 3 мес. после трансплантации почки Me [P25; P75]	
	1	2	3	
ПТГ, 15,0–68,3 нг/л	339,5 [179; 679,2]	344,5 [183,2; 689,2]	580,8, [196,2; 679,2]	$P_{1-2} = 0,06$ $P_{1-3} = 0,01$ $P_{2-3} = 0,007$
Са общий, 2,10–2,65 ммоль/л	2,46 [2,37; 2,74]	2,08 [2,03; 2,34]	2,47 [2,32; 2,71]	$P_{1-2} = 0,0001$ $P_{1-3} = 0,81$ $P_{2-3} = 0,0002$
Са ионизир., 0,98–1,30 ммоль/л	1,23 [1,19; 1,37]	1,07 [1,02; 1,18]	1,24 [1,16; 1,36]	$P_{1-2} = 0,0001$ $P_{1-3} = 0,71$ $P_{2-3} = 0,0002$
Фосфор, ммоль/л 0,81–1,55 ммоль/л	1,81 [1,17; 2,3]	1,08 [0,88; 2,08]	1,05 [0,82; 1,77]	$P_{1-2} = 0,04$ $P_{1-3} = 0,007$ $P_{2-3} = 0,05$
Мочевина, 2,0–8,0 ммоль/л	12,8 [8,5; 16,9]	10,7 [8,1; 14,8]	9,5 [8; 10,9]	$P_{1-2} = 0,01$ $P_{1-3} = 0,001$ $P_{2-3} = 0,0001$
Креатинин, жен. 45–97 мкмоль/л муж. 55–115 мкмоль/л	165,5 [104,0; 622,0]	137,0 [98,0; 504,0]	125,0 [90,0; 256,0]	$P_{1-2} = 0,0003$ $P_{1-3} = 0,01$ $P_{2-3} = 0,0004$
Щелочная фосфатаза, 60–300 ЕД/л	136,0 [111,0; 168,0]	129,5 [104,0; 197,0]	129,5 [104,0; 197,0]	$P_{1-2} = 0,75$ $P_{1-3} = 0,73$ $P_{2-3} = 0,59$

LABORATORY CRITERIES OF THE COURSE OF SECONDARY HYPERPARATHYROIDISM IN PATIENTS ON SCHEDULED DIALYSIS AND DURING EARLY POST-TRANSPLANT PERIOD

O.P. Grosheva, V.S. Kamyshnikov, A.V. Velichko

The article is devoted to the studies of the indices of phospho-calcium metabolism assessment and functional activity of kidneys in patients on scheduled dialysis and after kidney transplantation. The conducted study enables us to evaluate the course of secondary hyperparathyroidism in patients on dialysis and during early post-transplant period. It has been found that the concentration of intact parathormone and serum calcium increases, serum phosphorus concentration decreases as the time after kidney transplantation passes. The recipients of renal transplant have a positive dynamics of laboratory indices of renal function assessment compared to the patients on dialysis.

Keywords: secondary hyperparathyroidism, parathormone, kidney transplantation.

Литература

1. Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant / R.A. Wolfe [et al.] // N. Engl. J. Med. — 1999. — Vol. 341. — P. 1725.
2. Natural history of parathyroid function and calcium metabolism after kidney transplantation: a single-centre study / P. Evenepoel [et al.] // Nephrol. Dial. Transplant. — 2004. — Vol. 19. — P. 1281.
3. Impact of parathyroidectomy on renal graft function, blood pressure and serum lipids in kidney transplant recipients: a single centre study / P. Evenepoel [et al.] // Nephrol. Dial. Transplant. — 2005. — Vol. 20. — P. 1714.
4. Calcium metabolism in the early posttransplantation period / P. Evenepoel [et al.] // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. — 2009. — Vol. 4. — P. 665.
5. Волгина, Г.В. Паратиреоидный гормон — универсальный уремический токсин / Г.В. Волгина, Ю.В. Перепеченых // Нефрология. — 2000. — № 2. — С. 1–2.
6. Грошева, О.П. Метаболические пути формирования вторичного гиперпаратиреоза при хронической болезни почек / О.П. Грошева, А.В. Величко // Лаб. диагностика. Восточная Европа. — 2012. — № 2. — С. 130–137.
7. Persistent secondary hyperparathyroidism after renal transplantation / P. Messa [et al.] // Kidney Int. — 1998. — Vol. 54. — P. 1704.

8. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease // *Am. J. Kidney Dis.* — 2003. — Vol. 42, № 4, suppl. 3. — P. 1.