

Пристром И.Ю.

ВЛИЯНИЕ ВТОРИЧНОГО ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА НА РАЗВИТИЕ ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК

*Белорусский государственный медицинский университет,
кафедра биологической химии
г. Минск*

Ключевые слова: гиперпаратиреоз, гипертрофия, миокард, ХПН, паратгормон.

Резюме: В статье приведены данные исследования влияния уровня паратгормона на развитие гипертрофии миокарда у детей с хронической почечной недостаточностью. При проведении оценки ПТГ как прогностического маркера гипертрофической кардиомиопатии был получен положительный результат, в связи с чем можно утверждать об его участии в развитии сердечно-сосудистых осложнений у детей с ХПН.

Resume: The article presents data from a study of influence of the level of parathyroid hormone in the development of myocardial hypertrophy in children with chronic renal failure. The assessment of parathyroid hormone as a prognostic marker of hypertrophic cardiomyopathy had a positive result, in connection with which it can be argued about his participation in the development of cardiovascular complications in children with chronic renal failure.

Актуальность. Хроническая почечная недостаточность (ХПН) – это синдром, который возникает вследствие неблагоприятного течения различных видов нефропатий (гломерулонефрит, пиелонефрит, тубулоинтерстициальный синдром, гидронефроз, ВАМП и тд.). Так как почки играют одну из ведущих ролей в поддержании нормального гомеостаза, нарушение выполнения их функций ведёт к возникновению различного рода дисметаболизмам. Степень дисфункции обычно зависит от стадии хронической почечной недостаточности. Имеется 5 степеней ХПН, которые характеризуются по скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Наиболее выраженные нарушения метаболизма наблюдаются, начиная с 3й стадии, и часто лежат в основе развития сопутствующих заболеваний. При ХПН одним из наиболее подверженных нарушению является фосфорно-кальциевый обмен. При нарушении нормальной работы почек (снижение СКФ на 25%) наблюдается ретенционная гиперфосфатемия, которая оказывает ингибирующее действие на синтез кальцитриола, что в свою очередь способствует снижению реабсорбции кальция из энтероцитов кишечника и в совокупности с повышенной экскрецией кальция с мочой приводит к возникновению стойкой гипокальциемии. Наличие данных факторов, а именно снижение уровня кальция и повышение фосфора приводит к усиленной продукции паращитовидными железами паратгормона (ПТГ), который является основным гормоном, регулирующим фосфорно-кальциевый обмен наряду с кальцитриолом. Регуляция выработки ПТГ регулируется по принципу обратной связи. Однако при ХПН возникает стойкий дисметаболизм, который с течением времени приводит к развитию

гиперплазии паращитовидных желез и возникновению вторичного гиперпаратиреоза (ВГПТ). Повышенные концентрации ПТГ приводят к развитию различного рода нарушений. Наиболее выраженным из них является патологически высокая активность остеокластов, что приводит к изменению минерального состава кости и как следствие ее разрушению. Однако помимо классических форм нарушений, имеются данные о влиянии ПТГ на «неклассические» органы-мишени. Одним из таких органов является сердце. В литературе имеются публикации, связывающие влияние уровня ПТГ на степень кальцификации сосудов и структур сердца у пациентов находящихся на диализном лечении, и как следствие имеющих гипертрофические изменения миокарда [3,4], однако в связи с отсутствием кальциатов в структурах сердечно-сосудистой системы можно предположить о непосредственном взаимодействии ПТГ с кардиомиоцитами на биохимическом уровне [1]. Вероятный механизм воздействия имеет следующий вид: повышенная концентрация ПТГ влияет на кардиомиоциты путём взаимодействия с рецепторами ПТГ-подобных пептидов с помощью наличия сходных по строению N-полипептидных концов, что ведет к изменению хронотропного и иотропного статуса. Паратгормон способствует активации протеинкиназы С, которая ведёт к фосфорилированию регуляторных миогенных белков, имеющих неактивную (дефосфорилированную) форму в нормальном здоровом сердце. Активация данных регуляторных полипептидов вызывает экспрессию фетальных изоформ кардиальных генов в фибробластах кардиомиоцитов и приводит к пролиферации сердечных фибробластов и росту числа саркомеров в кардиомиоцитах. [2]

Цель: исследование роли паратиреоидного гормона в качестве фактора, оказывающего прогипертрофическое воздействие на миокард у детей с хронической почечной недостаточностью.

Задачи: 1. Изучить патогенез вторичного гиперпаратиреоза и его влияние на организм пациентов с хронической недостаточностью 2. Исследовать влияние концентрации паратгормона на степень развития гипертрофии сердечной мышцы; 3. Установить диагностическую значимость паратгормона в процессах развития гипертрофических изменений в миокарде у детей, больных ХПН;

Материалы и методы. Для проведения исследования были использованы данные историй болезни 26 детей, находящихся на стационарном лечении в нефрологическом отделении с диагнозом «Хроническая почечная недостаточность». Средний возраст пациентов составил 15 ± 2 лет (4-17 лет). У 17 из 26 больных была выявлена терминальная стадия ХПН, 8 пациентов находились на 3-4 стадии заболевания. Следует отметить, что 11 пациентов находились на программном гемодиализе (7 ± 3 мес.), у остальных в качестве компенсирующего лечения использовался метод перитонеального диализа. Установление степени влияния паратиреоидного гормона на сердечно-сосудистую систему определяли методом статистического анализа данных с помощью пакета IBM SPSS Statistics. Данными служили результаты биохимических исследований.

мических анализов пациентов (были выполнены на биохимическом анализаторе «Olympus AU 400»). Исследование изменений щитовидной железы проводилось с помощью ультразвукового исследования. Для оценки нарушений структур сердца использовались данные ЭхоКГ (выполненные на аппарате «Аккувикс»).

Результаты и их обсуждение. Для установления степени нарушения фосфорно-кальциевого обмена был проведен анализ данных биохимических анализов и выявлено, что у 12 пациентов была выраженная гипокальциемия ($1,8 \pm 0,2$ ммоль/л). У 4х больных кальций был повышен и у 10 детей уровень кальция был в норме. (рис.1) При исследовании количества фосфора в крови постоянная гиперфосфатемия ($2,3 \pm 0,3$ ммоль/л) была выявлена у 80,77% больных (рис.2), что подтверждает данные литературы, свидетельствующие о низкой способности гемодиализа (ГД) элиминировать фосфаты и, как следствие, высокой распространенности повышенной концентрации фосфора при диализной терапии.[3] Содержание кальция у пациентов находящихся на программном ГД имело тенденцию к изменению после процеду-



Рис. 1 – Уровень кальция в крови исследуемых пациентов

ры, в связи со способностью к экскреции в больших количествах при проведении гемодиализа, однако в течении суток восстанавливалось до исходных значений. Временные изменения в анализах наблюдались также по причине проведения поддерживающей терапии препаратами корректирующими фосфорно-кальциевый обмен.

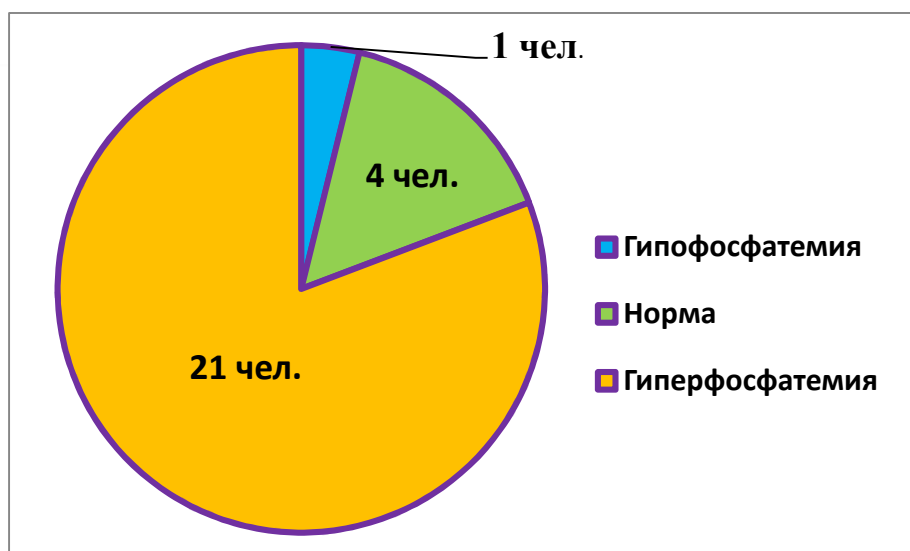


Рис. 2 – Уровень фосфора в крови исследуемых пациентов

В 61% случаев основное заболевание (ХПН) имело осложнение в виде вторичного гиперпаратиреоза(16 чел.). У 10 из них наблюдались диффузные изменения в структурах щитовидной железы(ЩЗ), у остальных эхоструктурных патологий выявлено не было. При сопоставлении результатов ультразвуковой диагностики сердца и биохимических анализов на уровень Са и Р коррелируемой зависимости обнаружено не было. Но было замечено выраженное наличие гипертрофии структур сердца у пациентов с высокими показателями паратгормона по сравнению с другими больными, имеющими уровень ПТГ на порядок ниже. В связи с этим, для проверки наличия связи между уровнем паратгормона и степенью развития гипертрофии, пациенты были разделены на 4 группы. В первую группы были отнесены пациенты имеющие уровень ПТГ на базальном(нормальном) уровне (36-67,4 пг/мл), во 2ю и 3ю группы были помещены пациенты с уровнем ПТГ 98-178 пг/мл и 259,6-378 пг/мл соответственно. В 4ю группу вошли пациенты имеющие уровень гормона от 400 пг/мл, что является критически высокой концентрацией, способствующей развитию серьезных осложнений(таблица 1).

Таблица 1. Распределение исследуемых данных анализов по установленным группам

Группа №	Кол-во чел.	ПТГ (пг/мл)	Ур. Р (ммоль/л)	Ур. Са (ммоль/л)	Ср. значения отклонений от нормальных размеров структур сердца(мм)		
					ЛЖд	тМЖП	ЗСЛЖ
1	6	36-67,4	1,075-1,88	1,86-2,5	-1±1,47	-0,47±0,47	-0,5±0,55
2	4	98-178	1,5-1,75	1,91-2,08	0,5±1	0,33±0,79	-0,48±1,07
3	4	259,6-378	1,52-2,52	1,64-2,63	3±2,16	0,125±1,28	0,075±1,28
4	12	400-1477	1,08-2,8	1,87-2,78	4,8±2,69	2,2±0,88	1,09±0,63

Для проведения корреляционного анализа был выбран способ соотношения разницы полученной концентрации ПТГ с нормальной (12-95 пг/мл) и разницей между отклонением показателей структур сердца и установленными нормальными значениями в зависимости от индивидуальных особенностей. В ходе исследования было выявлено прямая сильная зависимость между показателями уровня ПТГ и отклонениями размеров ЛЖд ($r=0,8437$). Зависимость отклонения толщины задней стенки ЛЖ, и толщины МЖП так же имели сильную зависимость $r=0,7617$ и $r=0,7775$ соответственно. ($p \leq 0,01$) Была проведена оценка диагностической значимости паратиреоидного гормона как прогностического маркера развития кардиопатологии. Критериями эффективности метода явились точность (ЛЖ-85%, МЖП-80%, ЗСЛЖ-76%), чувствительность (ЛЖ-84%, МЖП-83%, ЗСЛЖ-72%), специфичность (ЛЖ-75%, МЖП-73%, ЗСЛЖ-70%), положительная (ЛЖ-84%, МЖП-83%, ЗСЛЖ-72%) и отрицательная (ЛЖ-75%, МЖП-73%, ЗСЛЖ-70%) прогностичность результата. Как следствие, из полученных данных, можно смело утверждать, что концентрация ПТГ оказывает влияние на гипертрофию миокарда, так как во всех критериях полученные результаты имеют довольно высокие значения.

Выводы: 1. В ходе работы была подтверждена теория об влиянии гормона паращитовидной железы в качестве фактора развития гипертрофической кардиомиопатии у детей с хронической почечной недостаточностью; 2. Изучен механизм возникновения вторичного гиперпаратиреоза при заболеваниях почек у детей 3. Исследована и установлена высокая линейная зависимость между уровнем паратгормона и степенью развития гипертрофии миокарда; 4. Вычислена диагностическая значимость и эффективность паратгормона в качестве прогностического маркера гипертрофии сердечной мышцы.

Литература

1. И. В. Вороненко, А. Л. Сыркин, Л. Я. Рожинская, Г. А. Мельниченко Гиперпаратиреоз и патология сердечно-сосудистой системы // Остеопороз и остеопатии № 2. 2006. – С. 33
2. Нефрология: национальное руководство / под.ред. Н. А. Мухина, - М.: ГЭОТАР-Медиа, Москва, 2009. – С.604
3. М. С. Бирагова, С. А. Грачева, С. А. Мартынов Нарушения фосфорно-кальциевого обмена у пациентов с сахарным диабетом и хронической болезнью почек // Сахарный диабет № 4, 2012. – С. 74–80
4. Г. В. Волгина Вторичный гиперпаратиреоз при хронической почечной недостаточности. Лечение активными метаболитами витамина Д // Нефрология и диализ т.6, № 2, 2004. – С. 116–126.
5. В. А. Добронравов Современный взгляд на патофизиологию вторичного гиперпаратиреоза: роль фактора роста фибробластов 23 и Klotho // Нефрология т.15, № 4, 2006. – С. 11–20.
6. Ермоленко В. М. Фосфорно-кальциевый обмен и почки // Нефрология. Руководство для врачей / Под ред. И. Е. Тареевой – М.: Медицина 2000. – 2-е изд., перераб. и доп. – С.62-75.
7. Барабанова Т.А., Пенчук Н.А. Миокард, паратиреоидный гормон и хроническая почечная недостаточность // Нефрология т.2, №2, 1998. – С.88-94