

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ»

Кафедра урологии и нефрологии

В.С. Пилотович, В.Н. Громько

ПАТОЛОГИЯ ПОЧЕК И НАРУШЕНИЯ МИНЕРАЛЬНОГО ОБМЕНА

(учебно-методическое пособие)

Рекомендовано учебно-методическим объединением
в сфере дополнительного образования взрослых
по профилю образования «Здравоохранение»

Минск, БелМАПО
2021

УДК 616.61-008.9(075.9)

ББК 56.9я73

П 32

Рекомендовано в качестве учебно-методического пособия
НМС Государственного учреждения образования
«Белорусская медицинская академия последипломного образования»
от 28.12.2020 (протокол № 8)

Рекомендовано учебно-методическим объединением в сфере дополнительного
образования взрослых по профилю образования «Здравоохранение»
от 22 марта 2021 года (протокол № 1)

Авторы:

Пилотович В.С., профессор кафедры урологии и нефрологии ГУО
«Белорусская медицинская академия последипломного образования»,
доктор медицинских наук, профессор;

Громыко В.Н., доцент кафедры урологии и нефрологии ГУО
«Белорусская медицинская академия последипломного образования»,
кандидат медицинских наук, доцент

Рецензенты:

Байко С.В., профессор 1-й кафедры детских болезней УО «Белорусский
государственный медицинский университет», доктор медицинских
наук, доцент

Кафедра урологии УО «Белорусский государственный медицинский
университет»

Пилотович, В.С.

П 32

Патология почек и нарушения минерального обмена : учеб.-
метод. пособие / В.С. Пилотович, В.Н. Громыко. – Минск : БелМАПО,
2021. – 32 с.

ISBN 978-985-584-607-0

В учебно-методическом пособии в доступной форме изложены
современные представления об особенностях регуляции минерального обмена,
ведущей роли почек в поддержании гомеостаза, особенностях поражения почек
с сохраненной скоростью клубочковой фильтрации при нарушениях регуляции
минерального обмена и подходах к их лечению.

Учебно-методическое пособие предназначено для слушателей,
осваивающих содержание образовательных программ переподготовки по
специальностям «Нефрология», «Урология», повышения квалификации врачей-
нефрологов, врачей-урологов, врачей-терапевтов, врачей-эндокринологов,
врачей-гастроэнтерологов и других специалистов, занимающихся лечением
пациентов с нарушениями минерального обмена.

УДК 616.61-008.9(075.9)
ББК 56.9я73

ISBN 978-985-584-607-0

© Пилотович В.С., Громыко В.Н., 2021
© Оформление БелМАПО, 2021

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ОБМЕН КАЛЬЦИЯ В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА	5
ОБМЕН ФОСФОРА В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА	8
ВЗАИМОСВЯЗЬ ОБМЕНА КАЛЬЦИЯ И ФОСФОРА В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА	10
ПАТОГЕНЕЗ МИНЕРАЛО-КОСТНОЙ БОЛЕЗНИ ПРИ ХБП	11
КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ МИНЕРАЛО-КОСТНОЙ БОЛЕЗНИ	17
ДИАГНОСТИКА НАРУШЕНИЙ МИНЕРАЛЬНОГО ОБМЕНА	22
ЛЕЧЕНИЕ НАРУШЕНИЙ МИНЕРАЛЬНОГО ОБМЕНА	26
ПАРАТИРЕОИДЭКТОМИЯ В ЛЕЧЕНИИ МИНЕРАЛО-КОСТНОЙ БОЛЕЗНИ	29
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	30
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	31

ВВЕДЕНИЕ

Почки – парный жизненно важный орган человека, главная роль которого – поддержание постоянства внутренней среды (гомеостаза) организма. Эту роль они осуществляют двумя главными функциями – экскреторной и эндокринной, состоящих из ряда парциальных. Нарушение этих функций при различных нефропатиях приводит к широкому спектру клинических и лабораторных проявлений.

Среди многих т.н. «нефрологических синдромов» одним из ярких проявлений почечных дисфункций является нарушение минерального обмена, которое получило название «минерало-костная болезнь», отражающая патологию обмена двух главных минералов тела – кальция и фосфора.

Минерально-костные расстройства при хронической болезни почек (МКР-ХБП) – синдром системных нарушений минерального и костного метаболизма вследствие нефросклероза, проявляющийся одним или несколькими вариантами:

- Нарушения обмена кальция, фосфора, ПТГ или витамина D;
- Нарушения костного обмена, минерализации, объема, линейного роста или силы;
- Кальцификация сосудов или других мягких тканей.

Эти тяжелые проявления нарушения обмена минералов встречаются, в основном, у пациентов с терминальной стадией ХБП, длительно получающих один из методов заместительной почечной терапии (ЗПТ) – гемодиализ и перитонеальный диализ, особенно при неадекватных дозах.

В этой связи ранняя диагностика нарушений минерального обмена и коррекция расстройств оптимизаций диализотерапии в сочетании с медикаментозным лечением является сложной и актуальной проблемой современной нефрологии.

ОБМЕН КАЛЬЦИЯ В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА

Кальций – жизненно важный элемент организма. Хотя 99% кальция находится в костях, но только уровень свободного кальция в клетках, межклеточной жидкости и сыворотке крови определяет ряд физиологических процессов (нервная проводимость, сокращение мышц, свертываемость крови, секреция гормонов и др.).

40% общего кальция сыворотки крови связано с белками. Остальные 60% способны к диффузии через полупроницаемые мембраны и называются «ультрафильтруемой фракцией», которая состоит из ионизированного кальция (50%) и кальция в комплексе с такими анионами как бикарбонат, фосфат, ацетат (10%). Именно ионизированный кальций является биологически активной фракцией, которая важна для определения в клинике. Его уровень 1,12-1,23 ммоль/л (4-5 мг%).

На рисунке 1 представлено нормальное распределение кальция в организме человека.

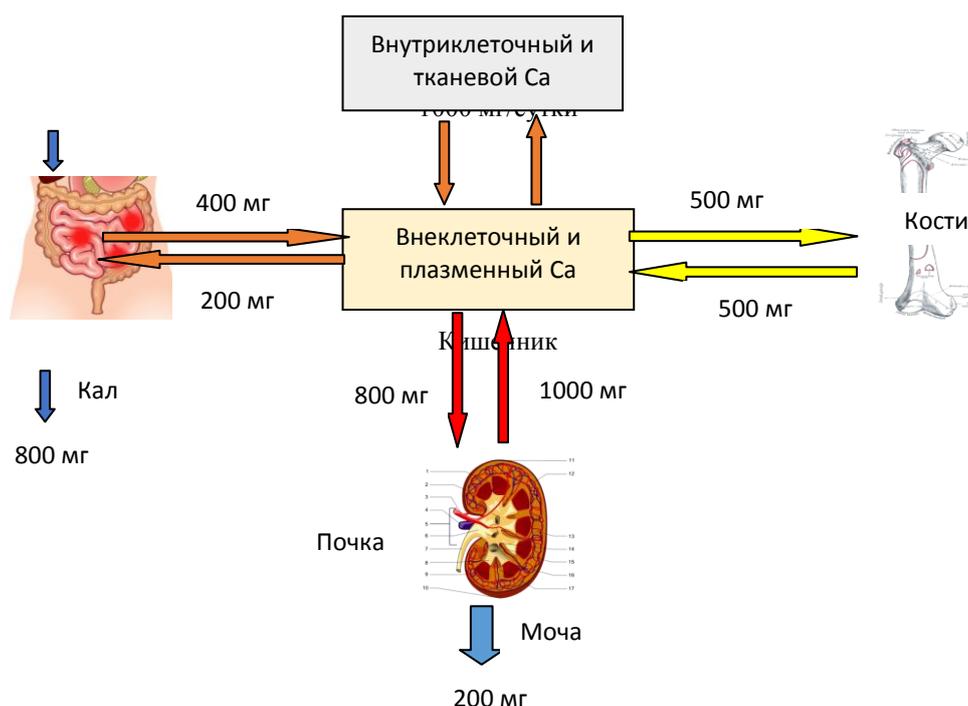


Рисунок 1 – распределение кальция в организме здорового человека

Эндокринная функция почек, среди прочих, включает процесс превращения неактивной формы витамина D₂ кальцидиола в активную форму D₃ – кальцитриол. Этот гормон регулирует всасывание кальция в кишечнике и его уровень в крови. На рисунке 2 представлен сложный процесс превращения витамина D в конечную активную форму.

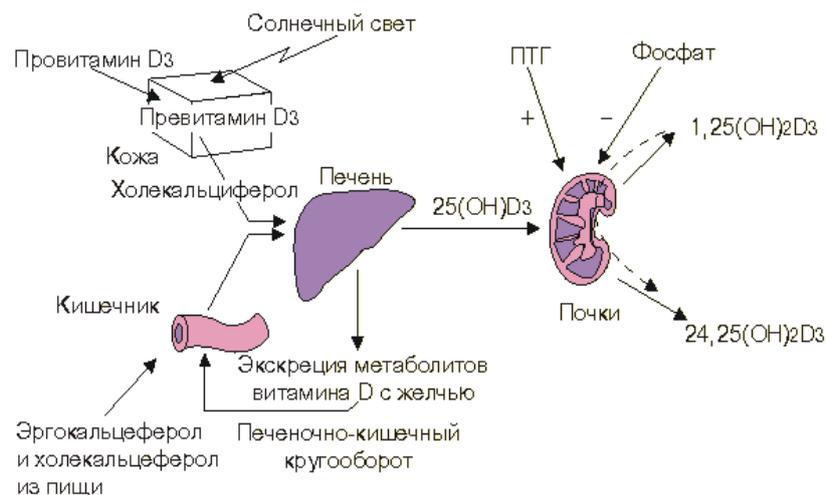


Рисунок 2 – обмен витамина D в организме человека

Провитамин D₂ (эргокальциферол) поступает с пищей, провитамин D₃ (холекальциферол) образуется в коже под воздействием ультрафиолетовых лучей. Эти формы витаминов D₂ и D₃ подвергаются первому гидроксированию в печени, где в последующем и сохраняются его основные запасы. При этом D₃ превращается в 25-гидроксихолекальциферол (25-ОН-D₃)—кальцидиол, а D₂ — в 25-гидроксиэргокальциферол (25-ОН-D₂). Это превращение катализирует фермент 25-гидроксилаза, а образовавшиеся 25-гидроксикальциферолы являются основной транспортной формой витамина D в организме. В плазме крови они (как и другие формы витамина) переносятся специфическим транспортным белком — транскальциферинном.

Второе гидроксирование происходит в почках, где из 25-ОН-D₃ с помощью 1-а-гидроксилазы образуется биологически активный витамин D₃ (1,25-дигидроксихолекальциферол, или кальцитриол), а посредством 24-гидроксилазы — 24,25-(ОН)₂-D₃, аналогично из 25-ОН-D₂ образуются 1,25-(ОН)₂-D₂ и 24,25-(ОН)₂-D₂. Наиболее активной формой витамина D, ответственной за его основные эффекты, является 1,25-(ОН)₂-D₃ (кальцитриол), биологическое действие которого в 10 раз превышает активность других форм.

Концентрация кальция в крови стабильна. Ее суточные колебания не превышают 3%. Уровень общего и ионизированного кальция в плазме и в клетках находится преимущественно в зависимости от состояния и функции трех систем организма: костного аппарата, почек и тонкого кишечника. Функции этих органов в поддержании минерального баланса определяются, главным образом, тремя взаимосвязанными гормонами: паратгормоном (ПТГ), кальцитонином (КТ) и 1,25(ОН)₂D₃ (кальцитриолом), уровень которых зависит от концентрации ионов кальция в крови.

Всасывание кальция в кишечнике происходит, в основном, через специфические кальциевые каналы TRPV5 и TRPV6, этот процесс контролируется кальцитриолом, который стимулирует синтез Са-связывающего белка, способствующего аккумуляции этого иона клетками слизистой тонкого кишечника.

Реабсорбция профильтрованного через почечный гломерулярный фильтр кальция происходит на всем протяжении нефрона: 60–70% пассивно с натрием и водой в проксимальных канальцах, 10% - в восходящем колоне петли Генле и оставшийся кальций реабсорбируется в дистальных извитых канальцах и на всем протяжении собирательных трубочек.

Паращитовидные железы (ПЩЖ) являются центральным звеном гомеостатической регуляции кальция, в свою очередь и сам кальций по принципу обратной связи регулирует функцию околощитовидных желез, воздействуя через Са-чувствительные рецепторы: гиперкальциемия подавляет синтез паратгормона, а гипокальциемия, наоборот, способствует его секреции.

Дефицит кальцитриола (с последующей гипокальциемией) возникает не только вследствие снижения активности 1 α -гидроксилазы при нефросклерозе, но также обусловлен прогрессирующей фибротической деструкцией проксимальных почечных канальцев (места образования кальцитриола), дополнительной супрессией 1 α -гидроксилазы ацидозом и уремическими токсинами, а также снижением запасов предшественников кальцитриола (холекальциферол, эргокальциферол) из-за пищевых ограничений.

В свою очередь, гипокальциемия, запускает еще один важный компенсаторный механизм – повышение секреции ПТГ главными клетками ПЩЖ, который позволяет поддерживать уровень кальция сыворотки в нормальных пределах вплоть до 4 (преддиализной) стадии ХБП.

Быстрота восстановления потерь кальция осуществляется за счет резорбции костной ткани (легкодоступного резервуара кальция в организме) под воздействием ПТГ, стимулирующего остеокласты, и, во вторую очередь, за счет активации почечной 1 α -гидроксилазы, повышения синтеза почечного кальцитриола и увеличения кишечной абсорбции кальция. По мере прогрессирования почечной недостаточности повышающаяся нагрузка фосфором приводит к возрастающей гиперплазии ПЩЖ с гиперсекрецией ПТГ и формированию аденомы с высокой гормональной активностью.

ОБМЕН ФОСФОРА В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА

Фосфаты – наиболее важные анионы, которые входят в состав ключевых молекул клеточного метаболизма – АМФ, ГМФ, АТФ и коэнзимов NAD.

Фосфаты входят в состав фосфопротеинов, фосфолипидов и нуклеиновых кислот. 85% фосфора в организме человека находится в костях и только 0,1% - в биологических жидкостях (плазма, клетки и межклеточная жидкость), причем в виде фосфатов.

Здоровые почки обеспечивают четкий баланс фосфора в организме и поддержание постоянства *Ca x P продукта*. Концентрация фосфатов в крови находится в очень узком диапазоне (2,5-4,5 мг%, 0,81-1,55 ммоль/л), несмотря на его широкие колебания в пище. Европейцы потребляют 1000-1800 мг фосфора в сутки. Из этого количества около 30% выделяется через кишечник, а 70% - экскретируется почками, которые обеспечивают фильтрацию и реабсорбцию фосфатов. Последняя регулируется ПТГ до уровня СКФ 20 мл/мин. На рисунке 3 представлен нормальный метаболизм фосфатов в организме человека.

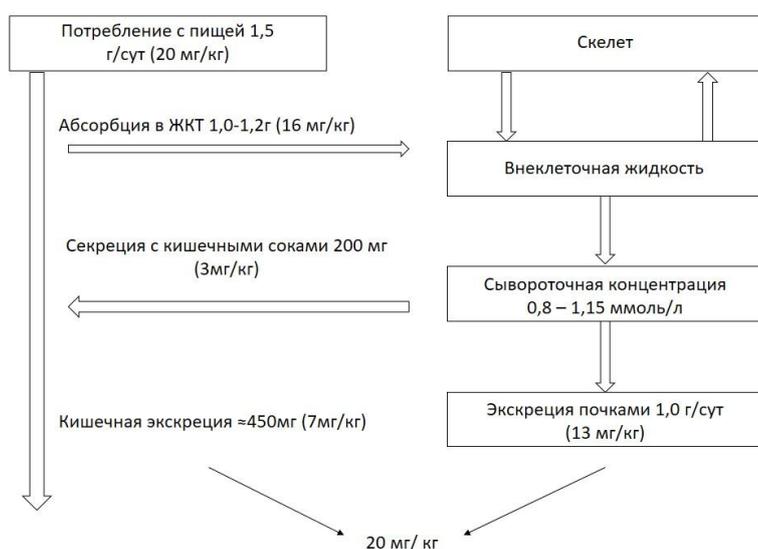


Рисунок 3 – метаболизм фосфора в организме человека

По современным представлениям, уменьшение выведения фосфора с мочой и повышение его концентрации в крови происходит при снижении фильтрационной функции почек до 4 и 5 стадии ХБП, т. е. при скорости клубочковой фильтрации (СКФ) менее 30 мл/мин/1,73 м². Выявлено, что до достижения этого значения СКФ, нормофосфатемия поддерживается

гиперпродукцией фактора роста фибробластов 23 (FGF-23), повышение концентрации которого при наличии почечной патологии наблюдается уже при начальном снижении функции почек – начиная со 2-й стадии ХБП (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м²), что намного опережает образование самого ПТГ.

Вещества, избирательно влияющие на реабсорбцию фосфата в проксимальных канальцах, называются фосфатонинами, важнейшими из которых являются MEPE, FRP 4 и FGF-23.

У здоровых людей повышение потребления продуктов, содержащих фосфор, вызывает компенсаторное увеличение образования ПТГ и FGF-23 для усиления фосфатурии посредством снижения экспрессии транспортеров фосфора в канальцах. Кроме того, FGF-23 снижает продукцию кальцитриола (1,25 (ОН)₂ D₃) в почечной ткани путем подавления 1α-гидроксилазы и стимуляции 24-гидроксилазы (фермент разрушающий витамин D), уменьшает объем абсорбируемого фосфора в кишечнике, а также подавляет секрецию ПТГ, что может привести к гипокальцемии (рис.4).

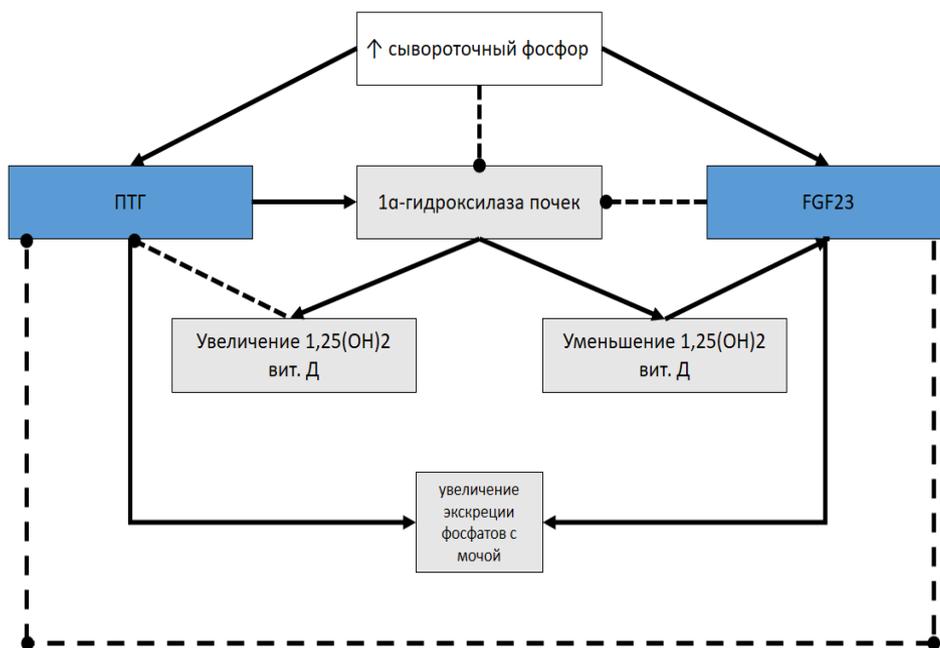


Рисунок 4 - регуляция поддержания физиологической концентрации сывороточного фосфора. Пунктирная линия отображает ингибирующий эффект

ВЗАИМОСВЯЗЬ ОБМЕНА КАЛЬЦИЯ И ФОСФОРА В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА

Сывороточный кальций и фосфор находятся в тесной связи, а регуляция их концентрации происходит через механизмы, в которых участвуют:

- кишечник (абсорбция Ca и P);
- витамин D (активная и неактивная формы);
- паращитовидные железы (ПТГ);
- костная ткань;
- кожа;
- печень;
- почки.

Одним из начальных звеньев, вовлеченных в патогенез гиперфосфатемии у пациентов с заболеванием почек, считалось снижение образования кальцитриола вследствие уменьшения массы действующих нефронов. При этом снижается абсорбция кальция в кишечнике с развитием гипокальциемии, которая стимулирует продукцию ПТГ. В свою очередь ПТГ, кроме увеличения экскреции фосфора почками, повышает реабсорбцию кальция в канальцах, абсорбцию кальция в кишечнике путем индукции синтеза кальцитриола. Результатом действия ПТГ является повышение концентрации кальция, нормализации содержания фосфора в крови и снижение содержания кальция в костях (деминеализация костного матрикса).

Таким образом, связь метаболизма кальция и фосфора при азотемических стадиях ХБП (рис.5) претерпевает серьезные изменения, сопровождающиеся рядом специфических клинических и лабораторных проявлений, о чем будет сказано ниже.

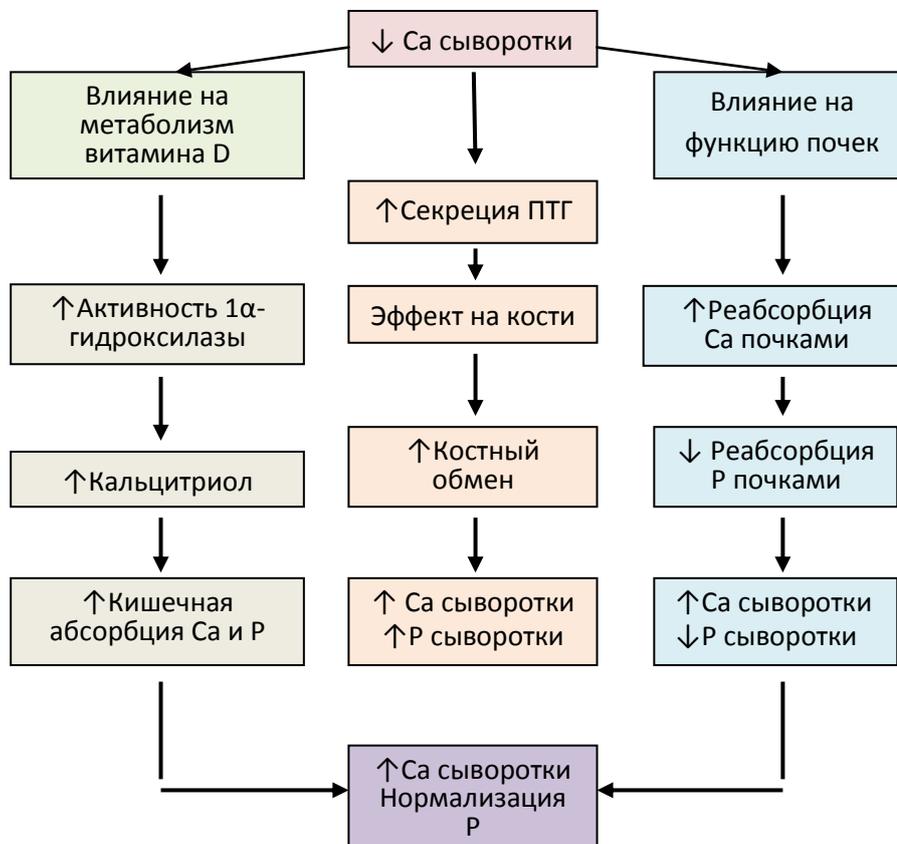


Рисунок 5 – связь метаболизма кальция и фосфора при ХБП

Тесная взаимосвязь концентрации кальция и фосфора в сыворотке крови позволила ввести понятие о т.н. «Са-Р продукте», величина которого должна быть постоянной:

$$[Ca^{2+}] \times [P_j] = \text{Са-Р продукт} = K \quad (1)$$

Нормальный уровень Са-Р продукта составляет 40-50 мг²/100 мл² и находится в узких пределах, т.к. снижение ионизированного кальция в крови ведет к росту фосфатов и наоборот (рис.6). Расчет этого показателя позволяет в динамике контролировать течение минерало-костной болезни при ХБП.

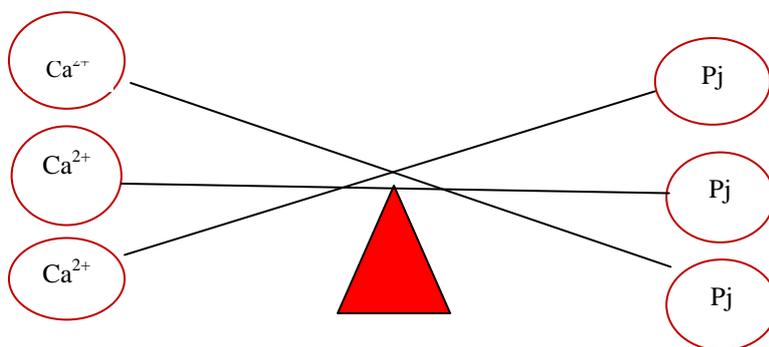


Рисунок 6 – взаимосвязь кальция и фосфора в крови человека

ПАТОГЕНЕЗ МИНЕРАЛО-КОСТНОЙ БОЛЕЗНИ ПРИ ХБП

Современные представления о патогенезе минерало-костных нарушений при ХБП включают участие основных регуляторов метаболизма Са и Р:

- паратгормон (паращитовидные железы)
- кальцитриол (почки)
- фактор роста фибробластов FGF-23 (его действие осуществляется в присутствии трансмембранного белка α Klotho на эпителии канальцев).

На рисунке 7 представлена схема развития минерало-костных расстройств на разных стадиях ХБП.

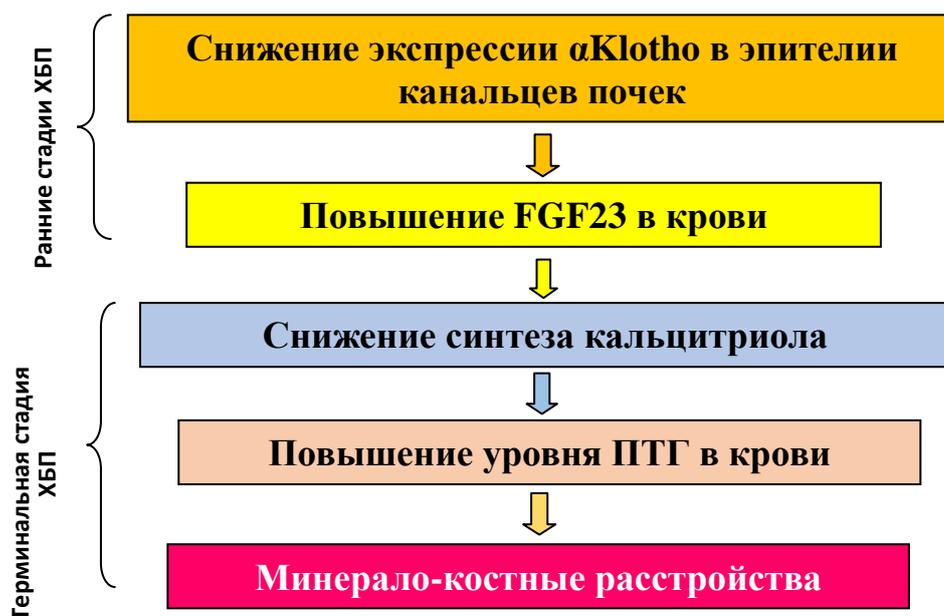


Рисунок 7 – последовательность этапов развития минерало-костной болезни

У пациентов с ХБП 3–4-й стадий в различные сроки развивается сначала функциональный, а затем абсолютный дефицит витамина D₃ (кальцидиола, а затем кальцитриола) за счет уменьшения массы функционирующей паренхимы, продуцирующей 1- α -гидроксилазу. Основное патоморфологическое следствие развивающейся недостаточности витамина D — нарушение минерализации костной ткани. При достижении ХБП 5-й стадии функциональный дефицит витамина D переходит в органический, так как из-за резкого снижения выработки 1- α -гидроксилазы практически прекращается синтез активного метаболита витамина — кальцитриола. В связи с этим для лечения ХБП 5-й стадии отдается приоритет активным формам витамина D₃ или D₂. Формирующийся дефицит витамина D обуславливает развитие гипокальциемии. Таким образом, при ХБП имеют место нарастающая гиперфосфатемия, гипокальциемия, дефицит витамина D (особенно его активного метаболита) и все нарастающая выработка ПТГ.

Гипокальциемия при дефиците витамина D способствует не только гиперпродукции ПТГ (вторичный гиперпаратиреоз), но и последующей гиперплазии паращитовидных желез с развитием их аденом. Эта гиперплазированная ткань железы уже малочувствительна к регулируемому влиянию кальция и витамина D. Считается, что количество кальциевых рецепторов в узлах паращитовидной железы уменьшается почти на 60 %.

Кальций и витамин D₃ практически независимо друг от друга регулируют выработку ПТГ через различные рецепторы: кальцийраспознающий рецептор (КР) и трансмембранный витамин-D₃-

рецептор (ВР). При повышении содержания кальция активируется КР, что быстро вызывает снижение количества ПТГ за счет угнетения его синтеза и секреции. Одновременно уменьшается экспрессия ВР. Однако, если низкое содержание кальция сохраняется во внеклеточной жидкости более нескольких минут, активизируются механизмы транскрипции и начинается пролиферация паратиреоидных клеток.

Витамин D действует значительно медленнее, так как для реализации эффекта ему необходимо проникнуть внутрь клетки ПЩЖ, связаться с ядерным рецептором и только затем вызвать эффект подавления генной транскрипции, приводящей к снижению синтеза ПТГ. Таким образом, этиологическими факторами ВГПТ являются последовательно дефицит активного витамина D₃, затем гипокальциемия и следом гиперфосфатемия.

Костная ткань – это живая динамическая структура, участвующая в гомеостазе кальция, фосфора, карбоната, других микроэлементов, а также в регуляции кислотно-основного равновесия. Она тесно контактирует с гемопозитической системой (красный костный мозг), имея с ней общий пул клеток-предшественников и местных регуляторных факторов. Костная ткань обладает способностью приспосабливаться к внешним воздействиям, под влиянием которых происходит изменение внутренней структуры и внешней формы кости. Это происходит благодаря непрерывно протекающим процессам разрушения старой и созидания новой кости (ремоделирование).

Остеобласты являются главными клетками, которые синтезируют белки и коллагеновые волокна, составляющие органический костный матрикс, именуемый остеоидом. Неколлагеновые белки составляют от 10 до 15% от всех протеинов остеоида, из них 25% приходится на белки плазменного происхождения. Альбумин и β_2 -HS-гликопротеин, обладая кислотными свойствами, могут связывать кальций, участвуя тем самым в процессах минерализации остеоида. Из всех костных белков наиболее специфичным для остеобластов является неколлагеновый пептид остеокальцин, который принимает участие в кальцификации матрикса, а также на уровне костной ткани усиливает адгезию и хемотаксис остеокластов, стимулируя тем самым резорбцию кости.

Остеокальцин считается специфическим маркером скорости обмена костной ткани. В последние годы были разработаны иммуноферментные методы определения уровня остеокальцина в крови. Однако оценка клинического значения уровня остеокальцина в плазме крови у пациентов с ХБП не получила распространения в связи с ложно завышенными результатами по мере падения СКФ. Вместе с остеокальцином в процессах минерализации костного матрикса принимает участие протеины

остеонектин, остеопонтин, эффекты которых при ХБП пока только изучаются.

Минеральная часть зрелого костного матрикса составляет от 50 до 70% от общего состава костной ткани и состоит из кристаллов гидроксиапатита $[Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2]$ с включением карбоната, ионов магния и других элементов. Для инициации процессов минерализации крайне необходимо соответствующее содержание в крови (и в межклеточной жидкости) ионов кальция и фосфатов, концентрация которых, в свою очередь, зависит от уровня всасывания этих ионов в кишечнике, контролируемое действием кальцитриола. Кроме этого, кальцитриол обеспечивает дифференциацию остеобластов, увеличивает экспрессию ими протеинов минерализации – остеокальцина и остеонектина и интенсифицирует синтез ЩФ.

В настоящее время установлено, что минерализация костного матрикса начинается в пространствах, располагающихся между концами коллагеновых волокон, с образования экстрацеллюлярных матриксных пузырьков. Пузырьки формируются остеобластами и состоят из ядра, включающего протеины, кислые фосфолипиды, ионы кальция и фосфаты в высокой концентрации (выше, чем в экстрацеллюлярной жидкости), что обеспечивает формирование внутри них кристаллов гидроксиапатита. Очевидно, в этом процессе участвуют остеокальцин и остеоонектин, которые, обладая кальцийсвязывающими свойствами, способствуют поддержанию высокой концентрации ионов кальция и фосфатов в местах везикулярной минерализации. ЩФ позволяет поддерживать высокую концентрацию фосфатов в местах кристаллизации, модифицирует фосфопротеины, придавая им свойства нуклеаторов.

По мере образования новой костной ткани часть зрелых остеобластов погружаются в сформированный остеоид и превращаются в звездчатые клетки – остеоциты. В то же самое время, определенный процент клеток перестает синтезировать компоненты костного матрикса, уплощается и остается на поверхности кости (трабекулы), превращаясь в покрывающие клетки. Однако большая часть остеобластов (до 80%) не проходят всего цикла развития и подвергаются апоптозу. Формирующиеся остеоциты, погружаясь в остеоид, дают множество отростков, которые связывают их друг с другом, а также с остеобластами и покровными клетками через межклеточные контакты, состоящие из коннексина-43.

Таким образом, несмотря на полностью минерализованный костный матрикс, остеоцит остается связанным с остеобластами и покровными клетками, которые составляют единый морфофункциональный синтиций костной ткани. Остеоциты особенно активны в ходе резорбции кости,

исполняя роль фагоцитов. Однако основной функцией остеоцитов является передача механического и химического сигналов остеобластов покровным клеткам и через последние – остеокластам. Передача этих сигналов необходима для начала процессов ремоделирования костной ткани, как в физиологических, так и патологических условиях.

Ремоделирование – это процесс перестройки небольших объемов костного вещества в разных местах скелета. Ремоделирование заключается в том, что на ограниченном участке костной поверхности на месте старого материала, который подвергается резорбции, образуется новое костное вещество. Ремоделирование необходимо для замены старого костного материала на новый, что предотвращает «усталостные» повреждения и обеспечивает развитие адекватного действующей нагрузке объема костной ткани.

Костное ремоделирование, как уже указывалось, находится под контролем системных гормонов (табл.1) и имеет прямое отношение к такому понятию, как уровень обмена костной ткани (bone turnover). Высокий обмен кости означает увеличение числа КРК на единицу ее площади и наоборот. Скорость ремоделирования губчатой кости значительно больше, чем компактной, что подчеркивает ее решающую роль в поддержании кальций-фосфатного метаболизма.

Таблица 1 - системное регулирование костного ремоделирования

Гормон	Резорбция	Костеобразование	Примечание
ПТГ	↑	↑ (↓)	Поддерживает Ca^{++} -гомеостаз путем активации резорбции. В высоких концентрациях тормозит синтез коллагена остеобластами.
Кальцитриол	↑	↑ (↑)	Поддерживая положительный Ca^{++} -баланс, способствует сохранению костной ткани. В высокой концентрации тормозит синтез коллагена в кости.
Кальцитонин	↓	?	Мощный прямой ингибитор активности остеокластов
Эстрогены	↓	(↓)	Замедляют процесс ремоделирования, причем преимущественно резорбцию.
Андрогены	?	↑	Оказывают анаболическое действие, в том числе на скелет.
Гормон роста	↑	↑	У взрослых ускоряет обмен костной ткани, у детей и подростков стимулирует рост костей.
Тиреоидные гормоны	↑	↑	Ускоряют костный обмен. Избыток этих гормонов усиливает потерю костной ткани.
Глюкокортикоиды	↑	↓	Стимулируют резорбцию, вызывая снижение всасывания Ca^{++} в кишечнике и синтеза половых гормонов; повышают чувствительность костных клеток к ПТГ; подавляют активность остеобластов и пролиферацию их предшественников

Уремическая остеодистрофия – патологическое состояние костной ткани которое наблюдается у пациентов с ХБП при снижении СКФ меньше 60 мл/мин. Бывает достаточно трудно определить у конкретного пациента какой процесс преобладает – ускоренная резорбция или замедленное костеобразование или их комбинация. В практике упрощенно выделяют два вида нарушений: с высоким (рис.8) и низким обменом (адинамические нарушения, остеомалация). В основе этих нарушений лежит различная регулирующая концентрация ПТГ, активность остеокластов/остеобластов и костной щелочной фосфатазы.



Рисунок 8 – условия возникновения высокообменной костной болезни (фиброзно-кистозного остейта)

Повышенный уровень ПТГ стимулирует остеобласты, обеспечивая возрастание активности обмена в костной ткани и формируя фиброзно-кистозный остейт. Высокий уровень обмена в костях приводит к образованию неупорядоченного остеоида, фиброзу и образованию кист, в результате чего истончается кортикальная кость, снижается прочность кости и повышается риск переломов. Этот вид костно-минеральных нарушений сейчас встречается реже ввиду активной патогенетической терапии витамином D.

Адинамические нарушения и остеомалация характеризуются снижением костного обмена или ремоделирования с уменьшенным числом остеокластов и остеобластов, а также подавлением остеобластной активности (рис.9). При остеомалации наблюдается накопление неминерализованного костного матрикса, то есть увеличение объема остеоида, что может вызываться дефицитом витамина D или накоплением алюминия.

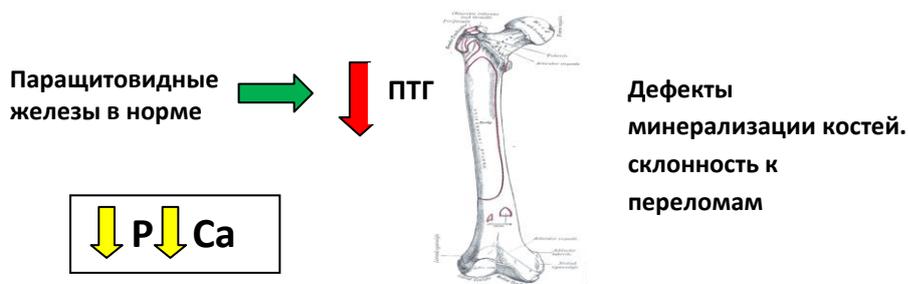


Рисунок 9 – условия возникновения адинамической костной болезни

Адинамическая остеодистрофия характеризуется нарушением образования матрикса кости, минерализации кости и снижением резорбции кости на фоне низкого/нормального уровня ПТГ и низкого уровня костно-специфической ЩФ. Пациенты, страдающие адинамическими нарушениями кости, выглядят старше своего возраста, чаще болеют сопутствующими заболеваниями, имеют диабет, более выраженные атеросклеротические изменения и МИА-синдром (мальнутриция, воспаление, атеросклероз).

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ МИНЕРАЛО-КОСТНОЙ БОЛЕЗНИ

1. Проявления гипокальциемии:

- нервно-мышечные – тетания с тоническими сокращениями мышц конечностей и лица – симптомы Хвостека (перкуссия выхода лицевого нерва); Трус со (наложение манжеты); Вейса (поколачивание у края глазницы);
- сердечно-сосудистые – нарушения процессов реполяризации (удлинение QT, инверсия зубца T), различные аритмии, гипотония, снижение чувствительности к сердечным гликозидам;
- офтальмологические – катаракта, отек сосочка и неврит зрительного нерва.

2. Проявления гиперкальциемии:

- нервно-мышечные: невротические расстройства, утомляемость, депрессия, галлюцинации, снижение возбудимости нейромышечного аппарата, гипотония мышц;
- гастро-интестинальные – снижение аппетита, тошнота, рвота, метеоризм, язвы желудка и 12-перстной кишки.
- почечные – мучительная жажда, полиурия, высокая частота нефрокальциноза, почечные колики.

- сердечно-сосудистые – артериальная гипертензия, кальцификация сосудов, кератопатия, симптом «кроличьих глаз», артропатии, ЭКГ – укорочение QT, увеличение амплитуды зубца T.

3. Проявления гипофосфатемии:

Умеренно выраженная гипофосфатемия клинически не проявляется. Существенное падение фосфора в крови проявляется:

- анемией;
- нарушениями функции гранулоцитов и тромбоцитов;
- кислородным голоданием мозга (раздражительность, головная боль, парестезии);
- миопатией;
- оссалгиями (снижение минерализации, остеомаляция);
- снижением сократимости миокарда.

4. Проявления гиперфосфатемии:

Клиническая картина определяется вторичными изменениями метаболизма кальция. Высока вероятность периферической кальцификации с развитием конъюнктивита, кератита, пневмонита, дыхательной недостаточности, некрозами конечностей, остеодистрофией.

5. Кальцификация мягких тканей:

- отложение солей Са в мягкие ткани – результат длительно существующей ХБП, включающей гиперфосфатемию и гиперпаратиреозидизм. Ключом для понимания причин развития периферической кальцификации является рост «Са-Р продукта».

Кальцификация мягких тканей вызывается двумя типами кальциевых депозитов – аморфных, состоящих из солей постоянной пропорции $[(CaMg)_3(PO_4)_2]$, и гидроксиапатитной соли, напоминающей костную ткань.



Рисунок 10 – периартикулярная кальцификация у пациентов с ХБП

На рисунке 10 представлены фотографии периферической кальцификации у пациентов с V стадией ХБП, длительно получающих диализную терапию. Аморфные депозиты находятся во внутренних органах,

а гидроксиапатит преобладает в сосудах и околоуставных зонах, вызывая соответствующую клинику: боли и слабость в суставах, болезненность в глазах, их покраснение, некрозы кожных покровов, кожный зуд.

Одним из тяжелых проявлений кальцификации при ХБП является кальцифилаксия (кальцинирующая уремическая артериопатия) – это прогрессирующее болезненное изъязвление кожи, обусловленное кальцификацией мышечного слоя артерий кожи среднего и малого диаметра. Клиническая картина имеет характерные черты, проявляющиеся очагами кожного некроза различного размера, которые чаще всего возникает на нижних конечностях, реже по окружности живота, бедер, кончики пальцев, крайне редко некроз внутренних органов, полового члена (рис.11).



Рисунок 11 – кальцифилаксия у пациентов с V стадией ХБП

6. Почечная остеодистрофия:

Понятие «почечная остеодистрофия» включает в себя различные виды аномальной перестройки костной ткани, такие как фиброзный остеит, остеомалация, адинамическое поражение, β_2 -микроглобулиновый амилоидоз. Минерало-костные изменения включают:

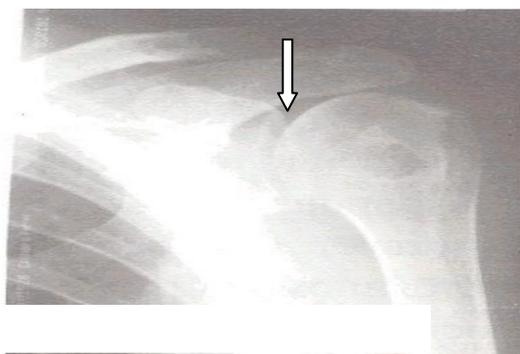
Высокообменные поражения костей:

- фиброзно-кистозный остеит;
- смешанные уремические изменения.

Низкообменные поражения костей:

- остеомалация (алюминевая или иная);
- адинамическая/апластическая костная болезнь

При фиброзно-кистозном остеите в результате высокой скорости обмена в костях и выхода кальция для подъема его уровня в крови стимулируется новообразование костной ткани путем активации остеокластов и остеобластов. Появляется околотрабекулярный фиброз и туннельная резорбция, что приводит к неравномерному строению костей, включая формирование кист в толще костей (рис.12).



Типичная рентгенонегативная костная киста в головке плечевой кости у больного, находящегося на гемодиализе более 15 лет.

Рисунок 12 – рентгенонегативная киста (стрелка) в головке плечевой кости у пациента, получавшего гемодиализ более 15 лет

При остеомалации и адинамической костной болезни низкая скорость обмена в костях приводит к дефектам минерализации (накопление остеоида или неминерализованной костной ткани). Количество остеокластов и остеобластов снижено, отсутствует фиброзная ткань. Наблюдается склонность к патологическим переломам трубчатых костей.

У взрослых пациентов, получавших лечение диализом, по данным эхокардиографии частота кальцификации коронарных артерий составила 51-93%, а частота кальцификации клапанов сердца - 20-47%. Соответственно, риск развития сердечно-сосудистых осложнений при ХБП 3-5Д стадии следует считать очень высоким.

Много лет кальцификация сосудов рассматривалась как пассивный процесс, происходящий из-за повышения концентрации фосфатов и кальций-фосфорного продукта в крови, что приводит к перенасыщению плазмы этими электролитами, и определяет повышенную сердечно-сосудистую смертность, особенно у пациентов молодого возраста, получающих лечение диализом. Имеется два типа сосудистой кальцификации, разделяемой по локализации и связи с образованием атеросклеротической бляшки. Первый – атеросклеротическая кальцификация – локализуется в интимальном слое, протекает с гибелью клеток, воспалением и отложением липидов с последующей активацией остеобластов и индукцией остеогенеза (рис.13).

Другой тип (склероз Monckeberg) характеризуется аморфными неокклюзирующими минеральными отложениями по окружности одной или нескольких эластических слоев меди сосуды, что сопровождается снижением эластичности сосуда и может явиться причиной локальной ишемии (рис.14), а также развития гипертрофии миокарда левого желудочка вследствие сниженной способности кровеносного русла к «сбрасыванию» давления, оказываемого на сосудистую стенку при каждом сокращении левого желудочка.

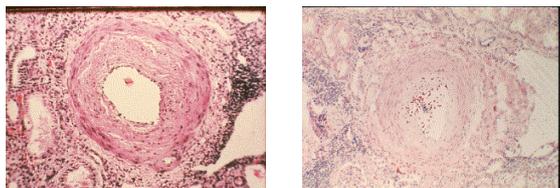


Рисунок 13 – отложение солей кальция в стенке сосудов (а – средней степени, б) тяжелой степени)

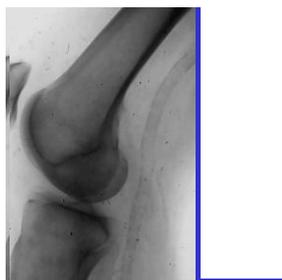


Рисунок 14 – кальцификация бедренной артерии у диализного пациента

Сердечно-сосудистые заболевания – это одна из ведущих причин смертности пациентов с хронической болезнью почек. Риск смерти от кардио-васкулярных причин с поправкой на возраст, расу, пол и наличие сахарного диабета у пациентов, получающих почечную заместительную терапию, в 10-20 раз выше, чем в общей популяции.

Помимо традиционных факторов риска, таких как артериальная гипертония, курение, сахарный диабет и др., важную роль в развитии сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с ХБП играют дополнительные факторы риска, в частности изменения фосфорно-кальциевого и костного метаболизма. В связи с этим, нарушения минерально-костного обмена при хронической болезни почек давно вошли в нефрологическую практику и могут быть рассмотрены как синдром, который включает сложные взаимоотношения между аномальным метаболизмом минералов, костным ремоделированием и развитием сердечно-сосудистых осложнений на фоне необратимого снижения почечной функции. Он манифестирует на ранних стадиях ХБП и проявляется в виде нарушенного обмена сывороточного фосфора, кальция, витамина D и паратиреоидного гормона, а также расстройствами метаболизма костной ткани, которые включают минерализацию, объем, линейный рост и силу, что ведет к развитию кальцификации сосудов различного диаметра и окружающих тканей.

ДИАГНОСТИКА НАРУШЕНИЙ МИНЕРАЛЬНОГО ОБМЕНА

На ранних стадиях ХБП необходим регулярный биохимический контроль уровня кальция, фосфора и ПТГ в крови (1 раз в полугодие). У диализных больных простых биохимических методов недостаточно. Дополнительно рекомендуется исследовать щелочную фосфатазу, остеокальцин, концентрацию витамина D и алюминия. Один раз в год показана рентгенография костей (кисть, таз, бедро), преимущество имеет оценка плотности костной ткани – денситометрия.

При ХБП в сыворотке накапливаются карбоксиконцевые фрагменты ПТГ и поэтому определяемый уровень ПТГ оказывается искусственно завышенным. В таблице 2 представлены предполагаемые нормальные концентрации ПТГ для лиц с различными стадиями ХБП.

Таблица 2 – показатели уровня ПТГ в зависимости от состояния СКФ

СКФ, мл/мин	Предполагаемый нормальный уровень ПТГ, пг/мл
Более 50	Норма (9,4-64,2 пг/мл)
50-20	Повышение в 1,0-1,5 раза
Менее 20	Повышение в 1,5-2,0 раза
Менее 5 (диализ)	Повышение в 2,0-3,0 раза

Диагноз вторичного гиперпаратиреоза ставится больному с ХБП при повышении ПТГ свыше 300 пг/мл и клинико-лабораторных признаках минерало-костной болезни, представленные в таблице 3.

Таблица 3 – клинико-лабораторные признаки минерало-костной болезни

Клинические признаки	Лабораторные признаки
- кожный зуд - нервно-мышечные - офтальмологические - сердечно-сосудистые - желудочно-кишечные - почечные - кальцификация	- нарушения уровня Са и Р в крови - изменение концентрации ПТГ - снижение содержания вит. D - увеличение парацитовидных желез - снижение плотности костей - рост активности ЩФ - стойкая анемия - остеодистрофия (высоко- и низкообменная).

В настоящее время в диагностике костно-минеральных нарушений при ХБП 3–5Д стадий считается целесообразно выполнять биопсию кости, которая предоставляет больше информации для принятия клинического решения, чем лабораторно-клинический подход. Основными показаниями для ее выполнения являются патологические переломы, стойкие боли в костях, необъяснимая гиперкальциемия и/или гипофосфатемия, исключение алюминиевой интоксикации, а также перед началом лечения бисфосфонатами и паратиреодэктомией у пациентов с ХБП-МКН.

Костная биопсия выполняется из переднего гребня подвздошной кости, так как этот участок костной ткани свободен от крупных сосудов и нервов, жизненно важных органов, а также имеет достаточное количество костной ткани. Информативным считается биоптат размером в 4 мм и более в диаметре. Следующей особенностью является, что ткань должна быть не декальцинированной, как это обычно принято при диагностики костной онкологии, для того, чтобы оценить степень минерализации.

Костный материал должен быть оценен с использованием классификации с аббревиатурой TMV, где T – обмен костной ткани, скорость которого градируется от низкого до высокого; M – минерализация, которая может быть нормальной или нарушенной; V – объем костной ткани, который может быть низким и высоким.

Скорость костного обмена (T) определяется с помощью двойной тетрациклиновой метки. Существуют также косвенные гистоморфометрические признаки, такие как эрозии, число остеокластов, степень фиброза и площадь незрелой костной ткани («woven bone»). При этом не всегда увеличение скорости костного ремоделирования будет вести к восстановлению нормального метаболизма костной ткани.

Вторым параметром для описания костных изменений является минерализация (M), он позволят различить остеомалацию, когда имеется матрикс, но отсутствует его минерализация, от адинамической костной болезни при которой отсутствует даже матрикс. Последний параметр – объем костной ткани (V), который зависит от баланса между костеобразованием и костной резорбцией, что позволяет определить степень хрупкости костной ткани. При гистохимическом исследовании костной ткани можно также обнаружить депозиты алюминия, железа и фибриллы амилоида, которые также определяют качество костной ткани.

Таким образом, чтобы оценить состояние минерало-костного обмена у пациента с 4-5 стадиями ХБП требуется исследовать:

- общий и ионизированный кальций сыворотки крови,

- уровень фосфатов сыворотки крови,
- расчет Ca x P продукта,
- уровень паратгормона сыворотки крови,
- содержание остеокальцина,
- активность щелочной фосфатазы крови,
- провести костную денситометрию,
- выполнить костную биопсию и оценить морфологию костной ткани.

Дополнительно, для оценки состояния паращитовидных желез, их локализации и функциональной активности выполняются инструментальные методы диагностики: УЗИ области шеи и радиоизотопная сцинтиграфия (рис. 15 и 16).

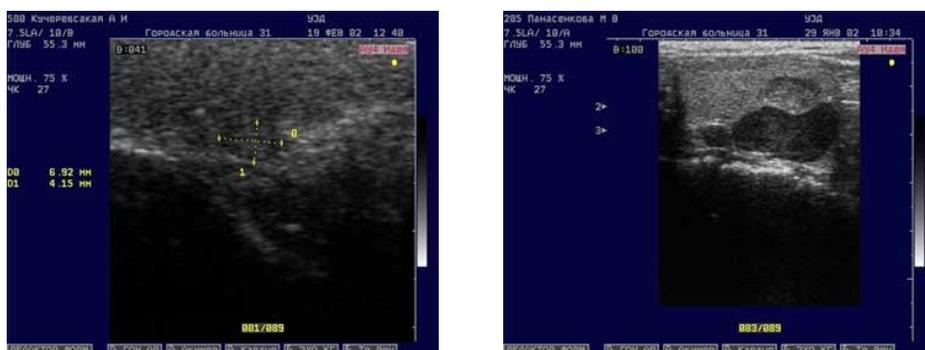


Рисунок 15 – ультразвуковые признаки гиперплазии паращитовидной железы

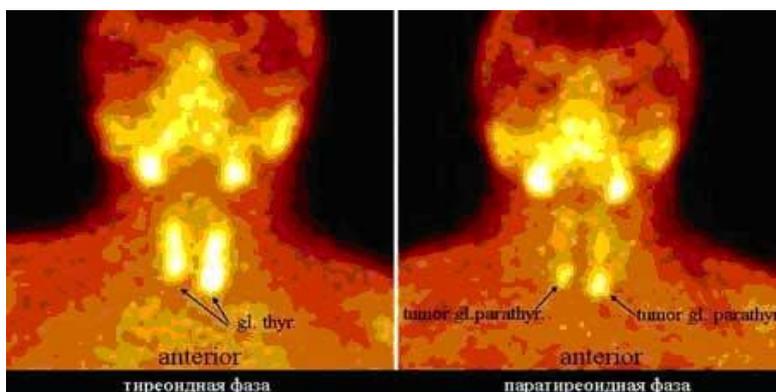


Рисунок 16 – радиоизотопная сцинтиграфия показывает высокую активность паращитовидных желез

На рисунке 17 представлен алгоритм диагностики вторичного гиперпаратиреоза у пациентов с хронической болезнью почек, который целесообразно применять для суждения о степени выраженности минералокостной болезни, а также для принятия решения о выборе тактики лечения.

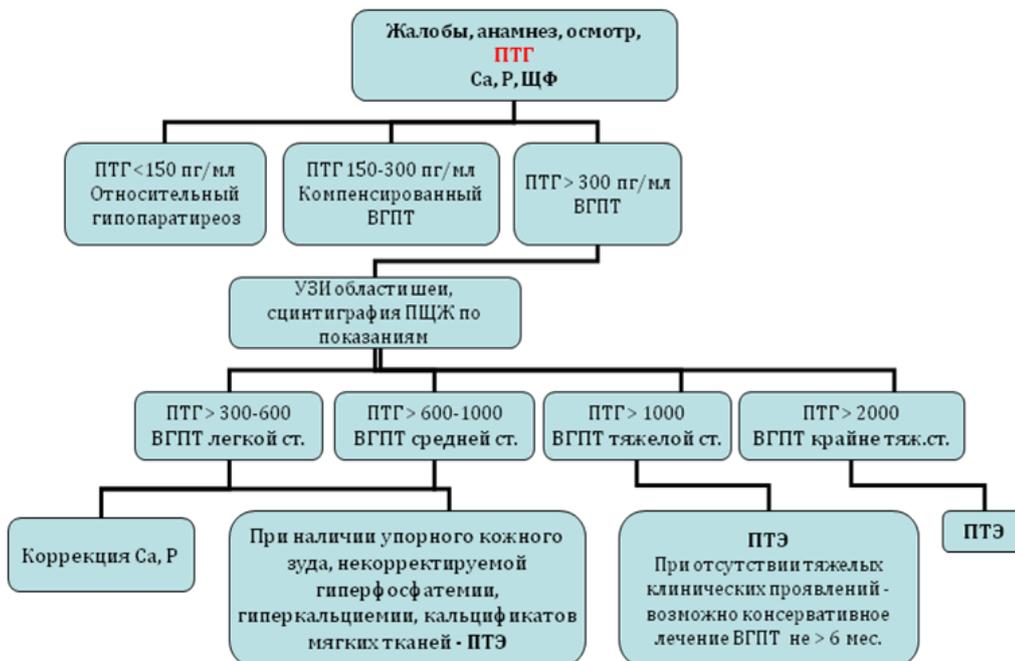


Рисунок 17 – алгоритм скрининга вторичного гиперпаратиреоза при хронической болезни почек

ЛЕЧЕНИЕ НАРУШЕНИЙ МИНЕРАЛЬНОГО ОБМЕНА

Снижение экскреторной и эндокринной функции почек ведет к нарушению баланса различных веществ в крови, включая соли кальция и фосфора. Первоначальные методы коррекции связаны с ограничением поступления в организм продуктов, содержащих фосфаты. Так, потребление молочных продуктов ограничивается 2-3 разами в неделю. Рекомендуется 2 яйца с желтком в неделю плюс белковые омлеты. Рыбу временно, до нормализации показателей фосфора, лучше отменить. Такие ограничения рекомендуются на срок не более 1 месяца. Более длительное ограничение ведет к дефициту белка в организме.

Так как все источники белка являются источниками фосфора, то для связывания фосфатов в кишечнике и выведения их назначают препараты связыватели фосфора (фосфатбиндеры), которые принимаются во время еды.

Гидроокись алюминия (альмагель) – один из наиболее распространенных биндеров 70-80-х годов. Однако оказалось, что алюминий всасывается в кишечнике и тоже вызывает остеопороз, миопатию, анемию, деменцию. Алюминий-содержащие биндеры назначаются только тогда, когда другие возможности снижения фосфора в крови оказались неэффективными, например, когда кальций-содержащие препараты привели к гиперкальциемии.

RenaGel® – севеламер, является новым синтетическим препаратом, который не действует на обмен Са и является оптимальным средством. В таблице 4 представлены современные фосфатбиндеры, широко используемые в нефрологической практике.

Таблица 4 – Фосфатсвязывающие препараты для лечения гиперфосфатемии

	Alucap (Алюминия гидрохлорид), зелено-красные капсулы	Проглотить
	Calcichew (Карбонат кальция) – белые круглые таблетки	Разжевать
	Calcium 500 (карбонат кальция) – розовые овальные таблетки	Проглотить
	Phosex (Ацетат кальция) – белые овальные таблетки	Проглотить
	Renagel 800 мг (Севеламер) – белые округлые таблетки	Проглотить
	Titralac (Карбонат кальция) – белые круглые таблетки	Проглотить

Натуральный витамин D животного (холекальциферол- D_3) или растительного (эргокальциферол- D_2) происхождения в настоящее время редко применяются для лечения гиперпаратиреоза. Наиболее часто для лечения вторичного гиперпаратиреоза используют один из двух активных метаболитов витамина D: кальцитриол (рокальтрол) и альфакальцидол.

Показанием к назначению активных форм витамина D являются:

- ✓ неэффективность коррекции гипокальциемии кальцийсодержащими препаратами и диализом;
- ✓ повышение уровня ПТГ более 200 пг/мл;
- ✓ повышение уровня щелочной фосфатазы;
- ✓ повышение остекальцина при уровне ПТГ 120-200 пг/мл (свидетельство возросшей скорости ремоделирования кости);
- ✓ персистирующая гипокальциемия при коррекции гиперфосфатемии.

Замещающая терапия кальцитриолом широко применяется в комбинации с фосфат-биндерами для предотвращения развития вторичного гиперпаратиреоза. Кальцитриол снижает уровень ПТГ и улучшает гистологическую структуру костей. Лечение начинают тогда, когда уровень ПТГ выше нормы в 2-3 раза. Дозы индивидуальны и зависят от концентрации ПТГ. Используют в/венный и пероральный путь введения. Отрицательные последствия – гиперкальциемия и увеличение всасывания фосфора в кишечнике. В таких случаях кальцитриол отменяется. Недавно синтезирован некальциемический аналог кальцитриола – 19-ног-1,25(OH) $_2D_2$ (ZemplarTM), являющийся хорошей альтернативой для длительной терапии.

Кальцитриол (Рокальтрол[®]) принимается на ночь после диализа. При этом рецепторы кишечника стимулируются кальцитриолом во время отсутствия пищи. В результате этого усиливается всасывание кальция в кишечнике в отличие от режима, при котором кальцитриол принимается днем. При повышении ПТГ в два-три раза и нормальном содержании Ca и P эффективны малые дозы кальцитриола – 125 мг/сутки.

При уровне ПТГ 200-450 пг/мл кальцитриол назначается в дозе 250-500 мг 1 раз в сутки через день. При уровне ПТГ свыше 450 пг/мл лечение начинают с дозы 500-1000 мг в сутки через день. Предпочтительней в/венное введение. Дозу увеличивают до 3 г в сутки до тех пор, пока уровень Ca не достигнет предела 2,62-2,65 ммоль/л. При очень высоких цифрах ПТГ (выше нормы в 5-6 раз) необходимо в/в введение препарата («консервативная паратиреоидэктомия»). При этом дозы препарата повышают до 4 мкг/диализ, пока позволяет уровень Ca и P.

Лечение диализных больных должно быть организовано таким образом, чтобы подавлять секрецию ПТГ, но не приводить к росту Са-Р продукта и периферической кальцификации. Целевой уровень Са в крови должен составлять до 10 мг% (до 2,0 ммоль/л). Если он больше, то отменяют Са-биндеры (или назначают Al-биндеры) или снижают содержание Са в диализате (менее 1,75 ммоль/л). Высокое содержание Са в диализате (более 2 ммоль/л) ведет к гиперкальциемии и периферической кальцификации, поэтому применяется короткий промежуток времени.

Кальциймиметики – новая перспективная группа препаратов для ближайшего будущего в нефрологии. Кроме дефицита витамина D₃ одной из причин развития почечной остеодистрофии (особенно, адинамической костной болезни) является низкая активность рецепторов к витамину D на клетках. В этой связи их активация повышает эффект низких концентраций эндогенного кальцитриола и способствует снижению ПТГ (уменьшает пролиферацию клеток парациотовидных желез), уменьшению фосфора, кальция и СахР продукта. Существует два кальциймиметика - Mimpara[®] в Европе и Cinacalcet (Sensipar[®]) в США. В таблице 5 представлены возможности лекарственных средств в коррекции нарушений обмена кальция и фосфора у нефрологических пациентов.

Таблица 5 – диапазон возможностей медикаментозного лечения минерало-костной болезни при ХБП

Препараты	ПТГ	Са	PO ₄	Са × P
Кальцитриол/альфакальцидол				
«Некальциемические» аналоги D Парикальцитол				
Са-содержащие ФСП				
Не содержащие Са ФСП Ренагель, Фосренол				
Кальцимиметики Мимпара				

ПАРАТИРЕОИДЭКТОМИЯ В ЛЕЧЕНИИ МИНЕРАЛО-КОСТНОЙ БОЛЕЗНИ

По литературным данным, при существующих современных терапевтических методах лечения необходимость в ПТЭ возникает у 5-10% пациентов после 10-15 лет течения хронической болезни почек и возрастает до 20% случаев после 16-20 лет уремии [Yatsuka H., Tominaga Y., Sato T., 2002]. Однако остается много нерешенных вопросов в отношении показаний и противопоказаний к хирургическому лечению больных вторичным гиперпаратиреозом, выбора объема хирургических вмешательств (субтотальная или тотальная ПТЭ) и послеоперационного ведения оперированных.

Классическими показаниями к ПТЭ считаются: высокая гиперкальциемия и гиперфосфатемия, резистентные к терапии на фоне значительно повышенного уровня ПТГ, наличие костно-деструктивных изменений, кальцифилаксия. Эта рекомендация основана на необратимости гиперплазии, скелетных нарушений, высоком риске коронарных и сосудистых кальцификатов, потенциально влияющих на выживаемость пациентов. Указанные клинические проявления вторичного гиперпаратиреоза, как правило, обнаруживаются в далеко зашедшей стадии болезни, когда правильнее уже говорить об очевидном переходе ВГПТ в третичный гиперпаратиреоз с автономным синтезом ПТГ и с бесперспективностью консервативного лечения. По-видимому, более раннее хирургическое лечение больных ВГПТ обеспечило бы более благоприятный прогноз и качество жизни пациентов.

В настоящее время обычно прибегают к тотальной паратиреоидэктомии, подсаживая удаленную железу или ее часть на предплечье или в *m.sternocleidomastoideus*, однако частота рецидивов ВГПТ и в этом случае остается достаточно высокой. При выявлении аденомы в одной из ПЩЖ иногда бывает достаточным введение под УЗ-контролем этанола или других склерозирующих веществ в ткань аденомы [Fassbinder W., et al., 1991].

Важной практической проблемой является предоперационное обследование пациента, позволяющее определить число гипертрофированных паращитовидных желез, их локализацию, особенно атипичную, что позволяет хирургу провести эффективную операцию. По мнению многих авторов, визуализация паращитовидных желез необходима и в случаях выполнения повторных операций [Chang C. et al., 2002]. Многие предпочитают более детально проводить дооперационное картирование паращитовидных желез для выявления их эктопических участков (рис.18).



б

Рисунок 18 - а) типичная картина гиперплазированной паращитовидной железы; б) места атипичного расположения паращитовидных желез

Одним из четких критериев необходимости ПТЭ является тяжелая форма остеопороза, выявляемая с помощью рентгеновской денситометрии. «Золотым стандартом» среди методов определения плотности костной ткани является двухэнергетическая рентгеновская абсорбционная денситометрия поясничного отдела позвоночника, бедренной или лучевой костей.

Лучшим методом оценки состояния костей при хронической болезни почек является гистологическое исследование участка кости, полученной путем костной биопсии. Гистоморфометрия гребня подвздошной кости используется наиболее часто, однако в связи со сложностью и травматичностью самой процедуры костная биопсия неприменима для оценки динамики происходящих изменений. Но, тем не менее, именно на основании морфологических изменений определяется необходимость выполнения паратиреоидэктомии с определенной надеждой на успех операции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ключевые моменты патогенеза нарушений фосфорно-кальциевого обмена, приводящие к развитию метаболических остеопатий у пациентов на длительной диализной терапии, определяют основные направления профилактики и лечения. Это достижение физиологических концентраций кальция и фосфора в крови, поддержание уровня ПТГ на оптимальном уровне, коррекция нарушений минерализации костной ткани. Хотя нарушение функции почек и развитие минерало-костной болезни связано с нарушением метаболизма витамина D, еще не выработано единого мнения о целесообразности использования активных метаболитов витамина D для лечения различных типов ренальной остеодистрофии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аврунин, А.С. Адаптационные процессы в костной ткани – элемент патогенеза нарушений минерального и костного обмена при хронической болезни почек / А.С. Аврунин, Р.В. Леонтьева, А.А. Докторов // Нефрология, 2015. – № 4. – С. 17–28.
2. Возможности и перспективы коррекции нарушений фосфорно-кальциевого обмена у диализных больных в Республике Беларусь / К.С. Комиссаров, В.С. Пилотович, В.Н. Громько [и соавт.] // Рецепт, 2007. – № 1. – С. 148–152.
3. Волгина, Г.В. Вторичный гиперпаратиреоз при хронической почечной недостаточности. Лечение активными метаболитами витамина Д / Г.В. Волгина // Нефрология и диализ, 2004. – № 2. – С. 116–126.
4. Давыдкин, И.Л. Состояние фосфорно-кальциевого обмена у больных ХПН, получающих заместительную почечную терапию методом программного гемодиализа, в зависимости от продолжительности процедуры / И.Л. Давыдкин, Е.П. Ромашева // Нефрология и диализ, 2007. – № 3. – С. 283–284.
5. Добронравов, В.А. Патогенез нарушений обмена фосфатов при хронической болезни почек: все ли так ясно, как кажется? / В.А. Добронравов, Е.О. Богданова // Нефрология, 2014. – № 2. – С. 42–46.
6. Ильина, А.Н. Ультразвуковое исследование околощитовидных желез у пациентов с вторичным гиперпаратиреозом, находящихся на гемодиализе: динамика на фоне лечения / А.Н. Ильина, А.М. Артемова, Л.Я. Рожинская // Нефрология и диализ, 2007. – № 3. – С. 285–287.
7. Милованова, Л.Ю. Нарушения фосфорно-кальциевого обмена при хронической почечной болезни почек III-V стадий / Л.Ю. Милованова, Ю.С. Милованов, Л.В. Козловская // Клин. нефрология, 2011. – № 1. – С. 58–68.
8. Парикальцитол в сравнении с цинокальцетом в сочетании с низкими дозами витамина Д в лечении вторичного гиперпаратиреоза у пациентов на гемодиализе: результаты исследования IMPACT Shpt / М. Кеттлер, К. Мартин, М. Вольф [и соавт.] // Нефрология, 2012. – № 4. – С. 28–38.
9. Association between phosphate removal and markers of bone turnover in haemodialysis patients / M. Albalade, C. de la Piedra, G. Fernandez [et al.] // Nephrol. Dial. Transplant., 2006. – vol. 21. – № 6. – P. 1626–1632.
10. Combined report on regular dialysis and transplantation in Europe / W. Fassbinder, F. Brunner, H. Brynner [et al.] // Nephrol. Dial. Transplant., 1991. – Vol. 6. – № 12. – P. 5–35.
11. Efficacy of preoperative dual phase sestamibi scanning in hyperparathyroidism / C. Chang, T. Tsue, A. Hermerck [et al.] // Am. J. Otolaryngol., 2000. – Vol. 21. – № 3. – P. 355–359.
12. Yatsuka, H. Reoperation for renal hyperparathyroidism / H. Yatsuka, Y. Tominaga, T. Sato // World J. Surg, 2002. – Vol. 26. – № 10. – P. 1301–1307.

Учебное издание

Пилотович Валерий Станиславович

Громыко Виктор Николаевич

ПАТОЛОГИЯ ПОЧЕК И НАРУШЕНИЯ МИНЕРАЛЬНОГО ОБМЕНА

Учебно-методическое пособие

В авторской редакции

Подписано в печать 22.03.2021. Формат 60x84/16. Бумага «Discovery».

Печать ризография. Гарнитура «Times New Roman».

Печ. л. 1,94. Уч.- изд. л. 1,81. Тираж 120 экз. Заказ 123.

Издатель и полиграфическое исполнение –
государственное учреждение образования «Белорусская медицинская
академия последипломного образования».

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/136 от 08.01.2014.

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 3/1275 от 23.05.2016.

220013, г. Минск, ул. П. Бровки, 3, кор.3.

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ»
Кафедра урологии и нефрологии

В.С. Пилотович, В.Н. Громыко

**ПАТОЛОГИЯ ПОЧЕК И НАРУШЕНИЯ
МИНЕРАЛЬНОГО ОБМЕНА**

Минск, БелМАПО
2021

