

УДК: 616.61-002.2-008.853.9: 612.015.3

РЕНАЛЬНАЯ ОСТЕОДИСТРОФИЯ У БОЛЬНЫХ ТЕРМИНАЛЬНОЙ СТАДИИ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ, ПОЛУЧАЮЩИХ ГЕМОДИАЛИЗ, И ПУТИ ЕЁ КОРРЕКЦИИ

Очилова З.С., Жаббаров О.О., Жуманазаров С.Б.

Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан

АННОТАЦИЯ

В последние десятилетия терминальная стадия хронической болезни почек (ХБП) является актуальной проблемой здравоохранения. Высокий уровень финансовых затрат, тот факт, что социально-медицинские проблемы не вовлекают всех пациентов в программный гемодиализ, тот факт, что каждый год в четыре раза увеличивается количество людей, нуждающихся в гемодиализе, подтверждают актуальность темы. В развитых странах «... терминальная стадия хронической болезни почек периодически увеличивается, и доля риска развития смерти среди пациентов старше 55 лет высока. Это, в свою очередь, увеличивает смертность среди больных ХБП на 23,4% ... ». На ранних стадиях хронической болезни почек существует риск развития ренальной остеодистрофии из-за нарушения минерального обмена.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, гемодиализ, ренальная остеодистрофия, минеральный обмен.

RENAL OSTEODYSTROPHY IN PATIENTS WITH END-STAGE RENAL FAILURE RECEIVING HEMODIALYSIS AND WAYS OF ITS CORRECTION

Ochilova Z.S., Jabbarov O.O., Jumanazarov S.B.

Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan

ABSTRACT

In recent decades, end-stage chronic kidney disease (CKD) has been an urgent public health problem. The high level of financial costs, the fact that social and medical problems do not involve all patient in hemodialysis program, the fact that every year the number of people in need of hemodialysis increases four times, confirm the relevance of the topic. In developed countries, "... end-stage chronic

kidney disease is periodically increasing, and the proportion on the risk of death among patients over 55 years of age is high. This, in turn, increases mortality among CKD patients by 23.4 % ...". In the early stages of chronic kidney disease, there is a risk of developing renal osteodystrophy due to impaired mineral metabolism.

Key words: *chronic kidney disease, hemodialysis, renal osteodystrophy, mineral metabolism.*

GEMODIALIZ OLAYOTGAN SURUNKALI BUYRAK YETISHMOVCHILIGI SO'NGI BOSQICHIDAGI BEMORLARDA BUYRAK OSTEODISTROFIYASI VA UNING DAVOLASH YO'LLARI

Ochilova Z.S., Jabbarov O.O., Jumanazarov S.B.
Toshkent tibbiyot akademiyasi. Toshkent.

ANNOTATSIYA

So'nggi o'n yilliklarda surunkali buyrak kasalligi (SBK) oxirgi bosqichi sog'liqni saqlash tizimining dolzarb muammosiga aylandi. Moliyaviy xarajatlarning yuqoriligi, ijtimoiy va tibbiy muammolar barcha bemorlarni gemodializ dasturiga jalb eta olmasligi, gemodializga muhtojlar har yili to'rt barobar ortib borayotgani mavzuning dolzarbligini tasdiqlaydi. Rivojlangan mamlakatlarda "... oxirgi bosqichdagi surunkali buyrak kasalligi davriy ravishda oshib bormoqda va 55 yoshdan oshgan bemorlar orasida o'lim xavfi ulushi yuqori. Bu, o'z navbatida, SBK bilan kasallangan bemorlarning o'limini 23.4% oshiradi ...". Surunkali buyrak kasalligining dastlabki bosqichlarida mineral moddalar almashinuvi buzilganligi sababli buyrak osteodistrofiyasini rivojlanish xavfi mavjud.

Kalit so'zlar: *surunkali buyrak kasalligi surunkali buyrak kasalligi, gemodializ, buyrak osteodistrofiyasi, mineral moddalar almashuvi.*

ВВЕДЕНИЕ

В последние десятилетия терминальная стадия хронической болезни почек (ХБП) является актуальной проблемой здравоохранения. Высокий уровень финансовых затрат, тот факт, что социально-медицинские проблемы не вовлекают всех пациентов в программный гемодиализ, тот факт, что каждый год в четыре раза увеличивается количество людей, нуждающихся в гемодиализе, подтверждают актуальность темы. В развитых странах «... терминальная стадия хронической болезни почек периодически увеличивается,

и доля риска развития смерти среди пациентов старше 55 лет высока. Это, в свою очередь, увеличивает смертность среди больных ХБП на 23,4% ... »[1]. На ранних стадиях хронической болезни почек существует риск развития ренальной остеодистрофии из-за нарушения минерального обмена. Развитие трансплантации почек в медицине сегодня «... не исключает риска смерти и патологического повреждения в результате уремической кардиопатии и уремической остеодистрофии...» [2]. В связи с этим ХБП позволяет предотвратить остеодистрофию почек у пациентов, получающих программный гемодиализ в терминальной стадии, и повысить уровень оказываемой специалистами медицинской помощи, а также исключить риск возникновения патологических переломов, ряда осложнений и снизить показатели инвалидности. Актуальной проблемой остается поиск более надежных показателей перехода ХБП в терминальную стадию и выбор методов лечения, направленных на стабилизацию ее развития и улучшение качества жизни при диализе. Сегодня чаще используется термин «диабетическая нефропатия», поскольку термин «диабетический гломерулосклероз» отражает уже далеко зашедшие морфологические изменения [13, 5].

Прогрессирующая ХБП ассоциируется с увеличением концентрации паратгормона, фосфора, FGF23, остеопротегерина, склерозина, Диккопф-связанного протеина и снижение концентрации альфа-Клото и 1,25дигидроксивитамина Д. Особенности костного обмена зависят от активности костной щелочной фосфатазы, проколлагена 1 типа, С-терминального телопептида коллагена 1-го типа, тарtrat-устойчивой кислотой фосфатазы. все это оказывает влияние на активность формации, резорбции кости и функцию остеобластов и остеоцитов.

Медикаментозная терапия уремиической остеодистрофии включает антирезорбтивные препараты – бифосфонаты и Денозумаб. Эти группы препаратов широко используются в лечении сенильного остеопороза. Эти препараты противопоказаны в случае адинамической остеодистрофии, однако данных, что высокая доза бифосфонатов ассоциируется с развитием адинамической остеодистрофии. Также нет данных, что эти препараты улучшают прогноз и уменьшают выраженность костно-минеральных нарушений, ассоциированных с ХБП. Применение этих препаратов согласно рекомендациям KDIGO, несмотря на отсутствие доказательной базы, может быть приемлемо у больных, характеристики которых соответствуют больным, включенных в имеющиеся трайловые исследования.

Бифосфонаты – это молекулы, избирательно поглощаемые остеокластами, в которых они ингибируют фосфорилазу и синтез изопреноидной субстанции. Таким образом, это препараты, ингибирующие деятельность остеокластов и тормозящие резорбцию кости [16]. Пероральные препараты имеют низкую биодоступность (менее 1%), более того, порядка 50% препарата не поглощаются остеокластами и вымываются почками. Таким образом, эффект этих препаратов зависит от функционального состояния почек и активности метаболизма костной ткани [26]. Эти препараты противопоказаны при скорости клубочковой фильтрации менее 30мл/мин и низкой концентрации маркеров костной резорбции, что свидетельствует об адинамическом типе остеодистрофии [16].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Является оптимизация ранней диагностики деминерализации костной системы и лечение остеопороза у пациентов, получающих программный гемодиализ на пятой стадии хронической болезни почек.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование были включены 120 больной ГХБП (мужчин – 73 человека - 60,83%), получающих гемодиализ в течение 40 месяцев. Средний возраст больных составил $42,13 \pm 12,16$ лет, длительность гемодиализа составила не более 40 месяц. Этиологически когорта больных, включенных в исследование была разнообразна при значительном преобладании хронического гломерулонефрита (ХГН) в качестве причины ХБП (92 больных – 77,5%), второе место среди причин ХБП занимал хронический пиелонефрит (ХПН, 28 больных – 23,33%), остальные причины встречались с единичной частотой. Больные ХГН были значительно моложе, чем больные ХПН ($40,50 \pm 10,71$ лет против $46,93 \pm 14,64$ лет, $p < 0,05$), при этом длительность гемодиализа у них была достоверно большей ($38,83 \pm 40,90$ месяца против $34,21 \pm 37,42$ месяца, $p < 0,05$). Анемия была диагностирована у 71 больного (59,17%). Наблюдение продолжалось 6 месяцев, за это время 8 больных умерло (6,67%), у 1 больного развился сепсис с летальным исходом. Этиологическая структура когорты умерших больных не отличалась от общей выборки (2 больных ХПН и 6 – ХГН, хи квадрат с этиологической структурой всей выборки $= 0,000813$, $p > 0,05$). Возраст ($44,00 \pm 13,45$ лет) и длительность гемодиализа ($39,67 \pm 27,24$ месяцев) в группе умерших больных также не отличался от возраста и длительности гемодиализа выживших участников исследования ($42,00 \pm 12,12$ лет и $45,81 \pm 40,81$ месяцев, соответственно).

Всем больным при включении в исследование проводилось лабораторно-инструментальное обследование, включающее измерение концентрации фосфора, кальция, их произведения, щелочной фосфатазы, креатинина, гемоглобина крови и среднего объема эритроцитов; эхокардиографию для оценки структурно-функционального ремоделирования сердца, пробу с эндотелий-зависимой дилатацией плечевой артерии для оценки сосудистого ремоделирования, УЗИ сонных артерий для измерения толщины интима-медиа комплекса, МСКТ грудной клетки для оценки активности внекостной кальцификации. DXA-денситометрия для оценки плотности костной ткани.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Как показали результаты нашего исследования, у всех больных имелись клиничко-лабораторные признаки диабетической нефропатии осложненной ХБП II-III стадии. Среди жалоб можно было выделить жажду, сухость во рту, умеренные отеки нижних конечностей, уменьшение количества суточной мочи в среднем до 954 ± 65 мл/сут, тошноту, реже рвоту, головную боль, сильную слабость. Также у всех пациентов при поступлении в общем анализе крови (ОАК) отмечено достоверное уменьшение уровня гемоглобина в среднем до $101.9 \pm 5,8$ мкмоль/л ($p < 0,05$) и повышение скорость оседания эритроцитов (СОЭ) до $25.1 \pm 2,9$ мм/ч ($p < 0,05$). В общем же анализе мочи (ОАМ) наблюдалась протеинурия в среднем $1,5 \pm 0,72\%$ ($p < 0,05$).

В динамике за 6 месяца в общей когорте больных наблюдалось достоверно увеличение абсолютной минеральной плотности шейки бедренной кости (на 11,38%, $p < 0,01$ достоверность различия с исходными данными), и уменьшение степени отклонения показателя минеральной плотности от возрастной нормы (-3,13%, $p < 0,05$ для тел поясничных позвонков и -4,01%, $p < 0,01$ для шейки бедренной кости), что подтверждает эффективность терапии остеопороза.

Сравнительный анализ в зависимости от терапевтических групп показал, что в группе С- отмечалось увеличение абсолютных значений минеральной плотности шейки бедренной кости ($p < 0,05$), остальные показатели денситометрии оставались неизменными (рис.3.4). В группе С+ отмечались достоверные положительные изменения всех регистрируемых показателей костной денситометрии. Однако значения параметров денситометрии между группами терапии остались сопоставимыми в течение всего периода наблюдения.

В ходе исследования в группе С+ количество больных с условно нормальной минеральной плотностью шейки бедренной кости с 0 увеличилось до 15,79% (9 больных, хи квадрат=9,89, $p<0,01$). В группе С- в отношении шейки бедренной кости, и в обеих группах в отношении тел поясничных позвонков достоверного изменения доли больных с условно нормальной минеральной плотностью костей не наблюдалось

ВЫВОДЫ

1. У больных ХБП, получающих лечение программным гемодиализом, наблюдается вторичный гиперпаратиреоз с увеличением концентрации фосфора в 2,46 раз по сравнению с КГ, фосфорно-кальциевого произведения в 2,36 раз и активности щелочной фосфатазы в 2,48 раз. 6-ти месячная терапия бифосфонатом, витамином Д3 и кальция карбонатом ассоциировалась с прогрессированием гиперпаратиреоза (увеличение кальций-фосфорного произведения на 6,86%, $p<0,05$). Включение в схему терапии севеламера гидрохлорида способствовало уменьшению концентрации фосфора на 6,51% ($p<0,01$) и активности щелочной фосфатазы на 8,7% ($p<0,01$).

2. У больных ХБП на фоне программного гемодиализа отмечается снижение минеральной плотности костной ткани (в 1,93 раза тел поясничных позвонков и в 2,83 раза шейки бедренной кости). Применение кальция карбоната, бифосфоната и витамина Д3 способствует увеличению минеральной плотности шейки бедренной кости на 8,64% ($p<0,05$). Введение в схему терапии севеламера гидрохлорида увеличивает эффективность терапии и повышению минеральной плотности тел поясничных позвонков на 5,96% ($p<0,05$) и шейки бедренной кости на 14,04% ($p<0,05$).

3. У 64,17% больных ХБП на фоне программного гемодиализа отмечается в снижение гемоглобина крови ниже 100г/л. Применение севеламера гидрохлорида способствует увеличению эффективности противоанемической терапии и повышению концентрации гемоглобина на 5,02% ($p<0,05$) по сравнению с больными, принимающими фосфатбиндер кальция карбонат, у которых, несмотря на применение эритропоэтина и препарата железа, гемоглобин снижается на 2,12% ($p<0,05$, достоверность различия относительной динамики между группами $p<0,01$).

REFERENCES

1. Аляви А.Л., Грачев А.В., Гемодинамические реакции на дозированную ножную изометрическую физическую нагрузку у больных с артериальной

- гипертензией при хроническом пиелонефрите по сравнению с больным с эссенциальной артериальной гипертензией. (2000) 4:41-51
2. Аляви А.Л., Даминов Б.Т., Почечная гемодинамика при терапии сандиммуном у больных различными морфологическими формами хронического гломерулонефрита. (2012) 42:122-134.
 3. Антонов О.В., Китаева Ю.Ю., Антонова И.В., Комарова А.А., Артюкова С.И., Звягина Н.М. Нарушения фосфорно-кальциевого обмена у детей с хронической болезнью почек // Медицина и образование в Сибири. 2014. № 1. С. 22.
 4. Батюшин, М.М. Особенности течения хронической почечной недостаточности, осложненной вторичным гиперпаратиреозом / М.М. Батюшин, А.А. Галушкин, Л.И. Руденко // Медицинский вестник Юга России. – 2012. – № 1. – С. 74–76.
 5. Богачева Е.В., Комарова А.А., Антонова И.В., Антонов О.В., Филиппов Г.П. Нарушения фосфорно-кальциевого обмена у детей с хронической болезнью почек // Вестник СурГУ. Медицина. 2012. № 4 (14). С. 13-15.
 6. Ветчинникова О.Н. Современные подходы к коррекции минеральных и костных нарушений у реципиентов почечного трансплантата // Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2017. Т. 19. № 4. С. 130-140.
 7. Ветчинникова О.Н., Захарова Н.М., Иванцова Л.П. и др. Информативность топической и цитологической диагностики при вторичном (почечном) гиперпаратиреозе // Материалы XX Российского симпозиума с международным участием «Современные аспекты хирургической эндокринологии». Казань, 2012. С. 64–69.
 8. Ветчинникова О.Н., Калинин А.П., Казанцева И.А. и др. Клинико-морфологические ассоциации при вторичном (почечном) гиперпаратиреозе // Материалы XX Российского симпозиума с международным участием «Современные аспекты хирургической эндокринологии». Казань, 2012. С. 59–63.
 9. Ветчинникова, О. Н. Гиперпаратиреоз при хронической болезни почек/О. Н. Ветчинникова // Эффективная фармакотерапия. -2013. -№ 46. -С. 26-39
 10. Ветчинникова, О.Н. Современная медикаментозная терапия (вторичного) гиперпаратиреоза / О.Н. Ветчинникова // Эффективная фармакотерапия. Урология и нефрология. – 2012. –Т. 6. - С. 20-26.
 11. Ветчинникова О.Н., Денисова Л.Б., Гаганов Л.Е. Трудности дифференциальной диагностики тяжелого гиперпаратиреоза, выявленного на

- стадии терминальной почечной недостаточности (клиническое наблюдение) // Нефрология и диализ. 2015. Т. 17. № 1. С. 78-88.
12. Волгина, Г.В. Кальцимитетики – новый этап в лечении гиперпаратиреоза / Г.В. Волгина, О.В. Балкарова, В.С. Штандель // Лечащий врач. – 2011. - № 3. – С. 1-4.
13. Волков, М.М. Фосфорно-кальциевый обмен и его регуляция / М.М. Волков, И.Г. Каюков // Нефрология. - 2010. – Т. 14. - № 1. - С. 91-103.
14. Даминов Б.Т., Ремоделирование сердца у пациентов с хронической болезнью почек различной этиологии (2015) 37:144-157
15. Даминов Б.Т., Эгамбердиева Д.А., Сравнительная характеристика больных с кардиоренальным синдромом при наличии и отсутствии у них диабетической нефропатии. 43 (2018), 425-431.
16. Демидко Ю.Л., Руденко В.И., Григорян В.А., Демидко Л.С., Еникеев М.Э., Иноятов Ж.Ш. Факторы риска остеопороза при мочекаменной болезни // Эффективная фармакотерапия. 2017. № 34. С. 22-25.
17. Исломова, М., Жаббаров, О., Умарова, З., & Жуманазаров, С. (2022). СУРУНКАЛИ БУЙРАК КАСАЛЛИКЛАРИНИ ДАВОЛАШДА АНТИОКСИДАНТ ПРЕПАРАТЛАРДАН ФОЙДАЛАНИШ.
18. Эшонкулов, Ж., Жаббаров, О., Замира, У., Мадазимова, Д., & Жуманазаров, С. (2022). COVID–19 инфекцияси ўтказган беморларда буйракларнинг зарарланиш патогенези.
19. Рўзметова, О., Жаббаров, О., Қодирова, Ш., Жуманазаров, С., & Рахматов, А. (2022). Сурункали буйрак касаллиги II-III босқичларидаги беморларда гипозотемик даволаш самарадорлигини ўрганиш.
20. Мирзаева, Ш., Жаббаров, О., Максудова, М., Турсунова, Л., & Жуманазаров, С. (2022). Сурункали буйрак касаллиги бўлган беморларда кардиоренал синдромни даволаш.
21. Турсунова, Л., Жаббаров, О., Мирзаева, Г., Жуманазаров, С., & Хужаниязова, Н. (2022). Кардиоренал синдромда ангиотензин-неприлизин рецепторлари ингибиторларининг буйрак функционал ҳолатига таъсири.