

Эффективность применения альфакальцидола у пациентов с хронической болезнью почек, находящихся на гемодиализе

В.И.Коломиец, О.И.Нишкумай, А.М.Одуд, М.А.Гринев

ГУ «Луганский государственный медицинский университет», Луганская областная клиническая больница
Луганск, Украина

Целью исследования было изучить влияние различных доз альфакальцидола на вторичный гиперпаратиреоз у пациентов с ХБП, находящихся на гемодиализе.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, витамин Д, альфакальцидол, ренальная остеопатия.

ВВЕДЕНИЕ

Хронической болезнью почек (ХБП) в популяции страдают 10-11% людей. При этом диагностируется болезнь у 1% населения. Ежегодный прирост диализной хронической почечной недостаточности (ХПН) составляет 100 пациентов на 1 млн населения. Основными причинами ХБП во взрослом возрасте являются: диабет (33%), сосудистые заболевания (21%) и гломерулярные поражения (19%) [2]. К настоящему времени достигнуты значительные успехи в распознавании механизмов прогрессирования хронических заболеваний почек. Особенное внимание уделяется немунным факторам (функционально-адаптивным, метаболическим и эндокринным). В метаболическом звене патогенеза существенную роль играет регуляция минерального обмена, в том числе образование Д-гормона [1].

Современные технологии гемодиализа позволяют значительно увеличить продолжительность жизни больных с терминальной почечной недостаточностью, однако заместительная экскреторная функция почек не уменьшает, а наоборот, провоцирует проявления почечных остеоидистрофий.

Главными проявлениями метаболического поражения костей у больных с ХПН являются

два типа остеоидистрофий: с высоким обменом в костной ткани или гиперпаратиреоидная болезнь костей и остеоидистрофия с низким уровнем обмена в костной ткани, которая развивается при низком, нормальном или незначительно повышенном уровне паратиреоидного гормона (ПТГ) [2]. Для больных, находящихся на гемодиализе, характерен высокий уровень обмена, при котором повышение уровня ПТГ более 1000 пг/мл является показанием к субтотальной паратиреоидэктомии [4]. Однако существующие ограничения хирургического вмешательства при данной патологии обуславливают необходимость разработки иных методов лечения.

Поскольку длительный гиперпаратиреоз приводит к патологической кальцификации мягких тканей, внутренних органов, формированию околосуставных и подкожных кальцификатов, а также сопровождается диффузной болью в мышцах, оссалгиями и патологическими переломами, остается актуальным поиск оптимальных схем его коррекции.

При отсутствии гиперфосфатемии в лечении применяют карбонат кальция, активные метаболиты витамина Д (кальцитриол, альфакальцидол). Кальцитриол эффективен в повышении абсорбции кальция и фосфора, однако его длительное применение ограничивается возникновением побочных эффектов в виде гиперфосфатемии и гиперкальциемии. В отличие от него альфакальцидол уже содержит гидроксильную группу в первом положении, что исключает необходимость гидроксирования в почках. Для превращения в активную форму альфакальцидол должен пройти лишь одно гидроксирование в печени, что и обуславливает его безопасность в плане возникновения гиперкальциемии [5].

Целью исследования было изучить влияние различных доз альфакальцидола на вторичный гиперпаратиреоз у больных ХБП, находящихся на гемодиализе.

ТАБЛИЦА 1

Изменения показателей фосфорно-кальциевого обмена у пациентов с ХБП, находящихся на гемодиализе, под влиянием лечения

Показатели	1 группа (n=11)		2 группа (n=13)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Ионизированный кальций крови, ммоль/л (норма 1,09-1,29)	1,17±0,04	1,2±0,06	1,19±0,003	1,22±0,05
Фосфор крови, ммоль/л (норма 1,1-2,2)	2,17±0,03	2,03±0,03	2,2±0,03	1,85±0,02
Паратгормон, пг/мл (норма 10-69)	2444,6±72,9	2217,33±16*	2543,5±50	1890,33±48* #

Примечания: * – $p < 0,05$ – достоверные различия в группах до и после лечения;
– $p < 0,05$ – достоверные различия в группах после лечения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ
ИССЛЕДОВАНИЯ

В отделении нефрологии и гемодиализа Луганской областной клинической больницы обследовано 62 больных с ХБП, находящихся на заместительной почечной терапии – программном гемодиализе по стандартной методике (бикарбонатный гемодиализ 12 часов в неделю). Среди них 33% составляли пациенты, страдающие хроническим гломерулонефритом, 15% – пиелонефритом, 20% – аномалиями развития почек, 10% – диабетической нефропатией, 10% – нефросклерозом на фоне гипертонической болезни. Из всех обследованных 33 пациента находились на диализе длительностью свыше 7 лет.

У 24 пациентов установлена ренальная остеопатия тяжелой степени с выявленным вторичным гиперпаратиреозом (уровень паратгормона >600 пг/мл). В клинической картине ХБП доминировали: оссалгии (98%), миалгии (96%), кожный зуд (87%) и выраженная слабость (90%).

Всем больным проводилось определение ионизированного кальция (на электролитном анализаторе методом ионселективной потенциометрии), фосфора (на биохимическом автоматическом анализаторе методом конечной точки), паратгормона крови (методом иммунохемилюминесценции), по результатам которых был выявлен вторичный гиперпаратиреоз.

Больные получали базисную терапию (эритропоэтин, препараты железа) в сочетании с гемодиализом.

Для коррекции нарушений фосфорно-кальциевого обмена пациенты с ренальной остеопатией были разделены на две группы: 1 группа (11 чел.) получала 1 мкг альфакальцидола («Альфа Д3 Тева», Израиль) в сутки в комбинации с фосфат-биндером (карбонат кальция, ацетат кальция 1500 мг в сутки); 2 группа (13

чел.) получала 3 мкг альфакальцидола («Альфа Д3 Тева», Израиль) в сутки. Лечение длилось не менее трех месяцев.

Статистическая обработка материалов проведена при помощи программ «Statistica 6.0» и «Microsoft Excel».

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ
И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате комплексного лечения с использованием низкой дозы альфакальцидола у пациентов 1 группы отмечалась положительная динамика в клинической картине заболевания: уменьшился кожный зуд у 45,5%, миалгии – у 54,5%, оссалгии – у 63,6%. Кроме этого, наблюдались изменения биохимических показателей фосфорно-кальциевого обмена. Снизился уровень паратгормона ($p < 0,05$) и проявилась тенденция к повышению уровня ионизированного кальция крови и снижению уровня фосфора (табл. 1).

У пациентов 2 группы, получавших в комплексном лечении дополнительно 3 мкг альфакальцидола, отмечалось клиническое улучшение: уменьшился кожный зуд у 61,5% больных, миалгии у 69,2%, а оссалгии у 77%. Положительная динамика клинических проявлений ХБП сопровождалась существенным изменением биохимических показателей фосфорно-кальциевого обмена. Так, в процессе лечения достоверно снижался уровень паратгормона ($p < 0,05$) при уменьшении содержания фосфора крови и отсутствии гиперкальциемии (табл. 1).

Сравнительная оценка эффективности применения в комплексном лечении больных с ХБП различных дозировок альфакальцидола позволила выявить дозозависимое положительное влияние препарата на клинические проявления. Так, у пациентов 2 группы, получавших 3 мкг альфакальцидола, кожный зуд уменьшился на 16% по сравнению с больными

ми 1 групи, оссалгії — на 13,4%, миалгії — на 14,7%. Виявлено також більше виражене достовірне ($p < 0,05$) зниження рівня паратгормона, і сохранилась тенденція к уменьшению концентрации фосфора крови у этих больных (табл. 1).

Кроме того, применение альфакальцидола в суточной дозе 3 мкг характеризовалось хорошей переносимостью и отсутствием возникновения побочных эффектов.

Следовательно, применение альфакальцидола в суточной дозировке 3 мкг у пациентов с ХБП, находящихся на гемодиализе, при наличии тяжелой ренальной остеопатии, патогенетически обоснованно. Препарат в этой дозировке эффективно влияет на редукцию клинических проявлений заболевания и его осложнения и существенно улучшает показатели фосфорно-кальциевого обмена, что позволяет рекомендовать альфакальцидол по 3 мкг/сут. в лечении больных с явлениями тяжелой ренальной остеопатии.

ВИВОДИ

1. У больных с хронической болезнью почек, находящихся на гемодиализе, в 98% случаев развивается тяжелая ренальная остеопатия с высоким уровнем обмена в костной ткани при повышении уровня паратгормона (от 2371,2 пг/мл до 2593,5 пг/мл) и снижении ионизированного кальция (с 1,13 ммоль/л до 1,16 ммоль/л).

2. Применение альфакальцидола в комплексном лечении больных с хронической болезнью почек, находящихся на гемодиализе, с явлениями тяжелой ренальной остеопатии, патогенетически оправданно. Дозировка препарата 3 мкг в сутки уменьшает кожный зуд на 16%, оссалгии на 13,4%, миалгии на 14,7% при значительном снижении уровня паратгормона (от 1842 пг/мл до 2200 пг/мл).

ЛИТЕРАТУРА

1. Остеопороз: патогенез, клиника, профилактика и лечение / В.К.Казимирко, В.Н.Коваленко, В.И.Мальцев. — 3-е изд., стереотип. — К.: МОРИОН, 2007. — С. 95.
2. Поворознюк В.В. Досвід використання Альфа ДЗ-Тева в лікуванні вторинного гіперпаратиреозу у хворих на хронічні хвороби нирок / В.В.Поворознюк, Л.П.Маргинюк // Захворювання кістково-м'язової системи в людей різного віку. У 3 т. Т. 3. — К.: Експрес, 2009. — С. 147-173.
3. Поворознюк В.В. Инволюционный остеопороз: механизмы развития, клиника, диагностика, про-

филактика и лечение / В.В.Поворознюк // Новости науки и техники. Сер. мед. вып. геронтол. герiatr. — ВИНТИ, 1998. — №1. — С. 3-24.

4. Torres P.U. What are the actual indications for a surgical parathyroidectomy? / P.U.Torres // Nephrol. Ther. — 2005. — Vol. 4. — P. 342-350.
5. Reichel H. Low-dose alfacalcidol control secondary hyperparathyroidism in predialysis chronic kidney disease / H.Reichel // Nephrol. Clin. Pract. — 2010. — Vol. 114. — P. 268-276.

В.І.Коломієць, О.І.Нішкунмай, А.М.Одуд, М.А.Гриньов. *Ефективність застосування альфакальцидола у пацієнтів з хронічною хворобою нирок, які перебувають на гемодіалізі. Луганськ, Україна.*

Ключові слова: хронічна хвороба нирок, вітамін D, альфакальцидол, ренальна остеопатія.

Метою дослідження було вивчити вплив різних доз альфакальцидола на вторинний гіперпаратиреоз у пацієнтів з хронічною хворобою нирок, які перебувають на гемодіалізі.

У відділенні нефрології та гемодіалізу Луганської обласної клінічної лікарні було обстежено 62 хворих на хронічну хворобу нирок, що знаходилися на замісній нирковій терапії — програмний гемодіаліз за стандартною методикою. У 24 пацієнтів встановлена ренальна остеопатія тяжкого ступеня з виявленим вторинним гіперпаратиреозом (рівень паратгормону >600 пг/мл). Для корекції порушень фосфорно-кальцієвого обміну пацієнти з ренальною остеопатією були розподілені на дві групи: 1 група (11 чол.) отримувала 1 мкг альфакальцидола («Альфа ДЗ Тева», Ізраїль) на добу в комбінації з фосфат-біндером (карбонат кальцію, ацетат кальцію 1500 мг на добу); 2 група (13 чол.) отримувала 3 мкг альфакальцидола («Альфа ДЗ Тева», Ізраїль) на добу. Лікування тривало не менше трьох місяців.

У результаті лікування була виявлена позитивна динаміка: зменшення свербіжжю, міалгій, оссалгій, зниження рівня паратгормону ($p < 0,05$) і тенденція до підвищення рівня кальцію крові та зниження рівня фосфору крові, більш виражена у пацієнтів 2 групи.

Застосування альфакальцидола в добовому дозуванні 3 мкг є патогенетично обґрунтованим у пацієнтів з тяжким перебігом ренальної остеопатії, відрізняється хорошою переносимістю. Значена доза препарату більш ефективно впливає на поліпшення клінічної картини та лабораторні показники, що дозволяє рекомендувати альфакальцидол у дозуванні 3 мкг/добу в лікуванні хворих із хронічною хворобою нирок, які перебувають на гемодіалізі.

V.I.Kolomiets, O.I.Nishkumay, A.M.Odud, M.A.Grinev. Efficiency of alphacalcidol usage in patients with chronic kidney disease on hemodialysis. Lugansk, Ukraine.

Key words: chronic kidney disease, vitamin D, alfacalcidol, renal osteodystrophy.

The aim of the work was to study the effect of different doses of alfacalcidol for secondary hyperparathyroidism in patients with CKD on dialysis.

In the department of nephrology and dialysis Luhansk Regional Hospital examined 62 patients with chronic kidney disease who are on renal replacement therapy – hemodialysis program by standard methods. In 24 patients with established renal osteopathy (RO) with diagnosed severe secondary hyperparathyroidism (PTH levels >600 pg/ml). For the correction of calcium-phosphorus metabolism, patients with RO

were divided into two groups: group I (11 people), received 1 mcg alfacalcidol a day in combination with phosphate binders (calcium carbonate, calcium acetate 1,500 mg per day), II group (13 persons) received 3 mg alfacalcidol daily. Treatment lasted at least 3 months. As a result of the treatment was found positive trend: a decrease of pruritus, myalgia, ossalgia, reducing parathyroid hormone ($p < 0,05$) and a tendency to increase blood calcium levels and decreased blood phosphorus was more pronounced in patients in group II. The use of alfacalcidol in a daily dosage of 3 mg is pathogenetically justified in patients with severe RO, has a good tolerability. Said dose of the drug more effective impact on improving clinical and laboratory parameters that can be recommended in the alfacalcidol dose 3 mg/day in patients with RO on a background of CKD.

Надійшла до редакції 02.12.2012 р.