

© Мартинюк Л.П., Ружицька О.О., Клим А.А., Мартинюк О.С., Симко Г.Б., Шевченко Н.Ю.

УДК 616.447-008.61-085.272-02:616.61-036.12

Л.П. МАРТИНЮК¹, О.О. РУЖИЦЬКА¹, Л.П.МАРТИНЮК¹, А.А. КЛИМ²,
О.С. МАРТИНЮК², Г.Б СИМКО², Н.Ю. ШЕВЧЕНКО²

**ЕФЕКТИВНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ АЛЬФАКАЛЬЦИДОЛУ ДЛЯ КОРЕКЦІЇ ВТОРИННОГО
ГІПЕРПАРАТИРЕОЗУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ ХВОРОБУ НИРОК У ДОДІАЛІЗНОМУ ПЕРІОДІ**

L.P.MARTYNYUK¹, O.O. RUZHITSKA¹, L.P.MARTYNYUK¹, A.A. KLYM²,
O.S. MARTYNYUK², G.B. SYMKO², N.Y. SHEVCHENKO²

**EFFICIENCY OF ALPHACALCIDOL USAGE FOR CORRECTION OF SECONDARY
HYPERPARATHYROIDISM IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE IN PREDIALYSIS PERIOD**

¹Державний заклад Тернопільський державний медичний університет ім.І.Я.Горбачевського
²КЗ ТОР «Тернопільська університетська лікарня»

Ключові слова: хронічна хвороба нирок, вторинний гіперпаратиреоз, паратгормон, вітамін Д, альфакальцидол, карбонат кальцію.

Резюме. Метою дослідження стало вивчення поширеності вторинного гіперпаратиреозу (ВГПТ) у хворих на ХХН в додіалізному періоді та дослідження ефективності лікування ВГПТ з використанням низьких доз активного метаболіту вітаміну Д – альфакальцидолу.

Матеріали та методи дослідження. Обстежено 45 хворих на ХХН в додіалізному періоді. Вивчали рівень паратгормону, загального та іонізованого кальцію, фосфору в сироватці крові, також визначали антропометричні показники. Отримані результати порівнювали із цільовими рівнями та залежно від стадії ХХН згідно з рекомендаціями NKF-K/DOQI 2003.

Результати дослідження. Рівень ПТГ в обстежених хворих коливався від 0,3 до 953,8 пг/мл, середній рівень становив – (234,49±34,99) пг/мл, середній рівень загального кальцію становив (2,08±0,06) ммоль/л, іонізованого кальцію – (0,74±0,07) ммоль/л, фосфору – (1,62±0,11) ммоль/л. Аналіз показників кальціє-фосфорного гомеостазу до й після лікування основної групи хворих під впливом лікування альфакальцидолом виявив достовірне підвищення рівня іонізованого кальцію та зниження рівня ПТГ на 51 %.

Висновки. Встановлено, що вторинний гіперпаратиреоз (ВГПТ) зустрічається у близько 65 % осіб в додіалізній стадії хронічної хвороби нирок. Визначено ефективність лікування ВГПТ низькими дозами альфакальцидолу, порівняно зі стандартною терапією карбонатом кальцію в загально прийнятій дозі. Доведено позитивну динаміку клінічних та біохімічних проявів ВГПТ під впливом лікування низькими дозами альфакальцидолу.

Summary. The aim of the our work was to study the prevalence of secondary hyperparathyroidism (SHPT) in patients with non-dialysis CKD and efficacy of treatment SHPT using low doses of the active metabolite of vitamin D - alphacalcidol.

Materials and methods. The study involved 45 patients with non-dialysis CKD. We studied the levels of parathyroid hormone (PTH), total and ionized calcium, and phosphorus in serum, as determined by anthropometric indicators. The results are compared with target levels and depending on the stage of CKD as recommended NKF-K/DOQI 2003.

The results of the study. PTH level in the examined patients ranged from 0.3 to 953.8 pg/ml, the average was - (234,49±34,99) pg/ml, the average level of total calcium was (2,08±0,06) mmol/L, ionized calcium - (0,74±0,07) mmol / l, phosphorus - (1,62± 0,11) mmol/ l. The analysis of calcium-phosphorus homeostasis before and after treatment with the main group of patients under the influence of treatment alphacalcidol showed significant increase of ionized calcium and PTH levels decrease by 51%.

Conclusions. It is ascertained that secondary hyperparathyroidism occurs in about 65% cases among patients with chronic kidney disease in predialysis period. The efficiency of low doses of alphacalcidol in comparison with standard therapy of calcium carbonate in the generally accepted doses in treatment of secondary hyperparathyroidism was found. The positive dynamics of clinical and biochemical manifestations of hyperparathyroidism influenced by treatment with low doses of alphacalcidol were developed.

Мартинюк Лілія Петрівна
e-mail: lili_mart@mail.ru

ВСТУП. У світі спостерігається невпинне збільшення кількості хворих із хронічними хворобами нирок (ХХН). Близько 16 % населення Європи та 13 % – США хворіють на ХХН [6, 12]. Український національний реєстр хворих з ХХН в 2010 році включив 456887 таких пацієнтів; у 36222 (7,9 %) осіб ХХН була вперше виявленою

[2]. ХХН характеризується невинним прогресуючим перебігом та розвитком хронічної ниркової недостатності (ХНН), яка приводить до появи низки тяжких ускладнень.

Вторинний гіперпаратиреоз (ВГПТ) належить до важливих ускладнень ХХН, яке розвивається ранніх стадіях захворювання. Так, у дослідженні Levin A. et al. (2007) встановлено, що у 12 % пацієнтів на ХХН з ШКФ > 80 мл/хв має місце підвищений рівень паратгормону (ПТГ понад 65 пг/мл, тобто вище верхньої межі нормального рівня) та близько 60 % осіб з ШКФ < 60 мл/хв мають вищий від цільового рівень ПТГ [9]. Згідно з даними Andress D.L. (2008), близько 40 % хворих з III стадією ХХН стараждають на ВГПТ, в той час як серед осіб з IV стадією ХХН цей показник складає 80 % [3]. Беззаперечно доведено, що розвиток ВГПТ сприяє розвитку позаскелетної кальцифікації та порушенню метаболізму кісткової тканини, збільшує смертність даного контингенту хворих [14, 16].

Патогенез розвитку ВГПТ є мультифакторним, однак численними дослідженнями доведено, що провідна роль належить дефіциту кальцитріолу, який виникає через зниження активності ренальної 1-альфа-гідроксилази [4]. Завдяки 1-альфа-гідроксилазі відбувається конвертація 25(ОН)D₃ в активну форму. Встановлено, що вже в II стадії ХНН виникає зниження активності даного ензиму, індуковане нефросклерозом [4, 10]. В міру прогресування ХХН, окрім зниження активності 1-альфа-гідроксилази, також починають відігравати роль інші фактори, такі як: пряма інгібуюча дія гіперфосфатемії та гіперурикемії, метаболічний ацидоз, зменшення споживання білків, зниження чутливості кістки та парашитовидних залоз до дії активного вітаміну Д, навіть, за умови, підвищеного рівня ПТГ, а також пряма стимулююча дія на синтез ПТГ гіпокальціємії та гіперфосфатемії, які відіграють ключову роль на пізніх стадіях ХХН, втрата контролю в нирках над виділенням фосфатів, зниження кишкової реабсорбції іонізованого кальцію, підвищення рівня FGF 23 (фактор росту фібробластів), негативний вплив низки уремічних токсинів [4].

Раннє виявлення та корекція ВГПТ є надзвичайно важливими для ефективного лікування та запобігання початку судинної кальцифікації, враховуючи потенціал ендотеліальних клітин до фенотипового перетворення, яке викликає кальцифікація в судинах [3, 4]. Згідно з сучасними уявленнями, лікування ВГПТ полягає в супресії надмірного рівня ПТГ завдяки корекції дефіциту вітаміну Д за допомогою активних метаболітів вітаміну Д та фосфатзв'язуючих препаратів [3,14]. Оскільки ключова роль у розвитку вторинного гіперпаратиреозу при ХНН належить абсолютному дефіциту 1,25(ОН)₂D₃, використання активного метаболіту вітаміну D₃ кальцитріолу та його аналогів є патогенетично обґрунтованим методом корекції гіпокальціємії

та гіперпаратиреозу. Згідно з даними літератури, дефіцит вітаміну Д можна припускати, якщо рівень кальцидіолу менше 30 нг/мл [7]. Поширеність дефіциту кальцидіолу (25-(ОН)-D₃) збільшується з прогресуванням ХХН і, згідно з даними Mehrotra R. et al., наближується до 80 % на 5 стадії [11].

Наукові праці свідчать, що головними механізмами дії активних метаболітів вітаміну Д є: посилення всмоктування кальцію з кишечника, пригнічення надмірної секреції ПТГ, активація функції остеобластів і кісткового ремоделювання, пригнічення підвищеної кісткової резорбції, покращання нервово-м'язової провідності, скорочення та релаксації м'язів, гальмування кістково-резорбтивної дії прозапальних цитокінів і відновлення редукованого апоптозу в процесі ремоделювання кістки (підвищення TGF- β). Доведено, що класична дія активних метаболітів вітаміну Д передбачає пряму стимуляцію VDR на клітинах парашитовидних залоз (ПЩЗ) і зниження продукції ПТГ [1]. Встановлено, що непрямий шлях зниження рівня секреції ПТГ здійснюється через стимуляцію VDR в кишечнику (підвищення адсорбції Ca) і в кістках (мобілізація кісткових запасів Ca), що приводить до підвищення Ca сироватки та активації кальцій-чутливих рецепторів (CaSR) [1]. Крім того, активні метаболіти вітаміну D можуть безпосередньо стимулювати CaSR в ПЩЖ [1]. Таким чином, лікування активними метаболітами вітаміну Д попереджує надмірне зростання функції ПЩЖ, пригнічує продукцію ПТГ і підвищує чутливість ПЩЖ до кальцію сироватки [1].

Альфакальцидол являє собою молекулу холекальциферолу, гідроксильовану в 1-му положенні. Після прийому всередину альфакальцидол швидко абсорбується з шлунково-кишкового тракту і, шляхом реакції 25-гідроксилювання в печінці, перетворюється на кальцитріол. Таким чином, біотрансформація альфакальцидолу не вимагає гідроксилювання в нирках, що дозволяє використовувати його у пацієнтів з нирковою недостатністю.

Доведено, що застосування високих доз кальцитріолу в пацієнтів з додіалізними стадіями ХХН може пришвидшувати втрату функції нирок [17], що не спостерігається при лікуванні низькими дозами кальцитріолу. На противагу цьому, численними дослідженнями показано, що застосування низьких доз кальцитріолу (<0,25 мкг/добу) сповільнює прогресування ниркової недостатності та зменшує ризик смертності [8]. У дослідженні Moe S. вказано, що пероральний прийом кальцитріолу, порівняно з альфакальцидолом, ефективніший щодо супресії ПТГ, однак має значно вищу вартість [13]. Згідно з даними Sugiura S. (2010), пероральний прийом альфакальцидолу у хворих на ХХН в додіалізному періоді зменшує ризик серцево-судинних подій [18].

Побічною дією активних метаболітів вітаміну Д є розвиток гіперкальціємії та гіперфосфатемії, що збільшує ризик позаскелетної кальцифікації та обмежує використання даних препаратів [5]. Однак, у низці досліджень, зокрема, Reichel H. (2010) доведено, що використання низьких доз альфакальцидолу запобігає прогресуванню та сприяє регресу ВГПТ у хворих з III-V стадіями ХХН і при цьому викликає мінімальну кількість побічних дій [15].

МЕТОЮ дослідження стало вивчення поширеності ВГПТ у хворих на ХХН в додіалізованому періоді та дослідження ефективності лікування вторинного гіперпаратиреозу з використанням низьких доз активного метаболіту вітаміну Д – альфакальцидолу.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.

Обстежено 45 хворих на ХХН в додіалізованому періоді, які знаходилися на лікуванні в нефрологічному відділенні КЗ ТОР «Тернопільська університетська лікарня». Діагноз ХХН верифіковано на основі скарг, анамнезу, даних клінічного та лабораторно-інструментального обстежень. Стадії ХХН визначали згідно з К/DOQI 2002 [7]. Швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) розраховували за формулою Cocrift-Gault та MDRD.

Серед пацієнтів було 24 (53,3 %) чоловіка і 21 (46,7 %) жінка. Середній вік обстежених становив $(41,0 \pm 1,95)$ років, середня тривалість патології нирок – $(10,87 \pm 1,60)$ років, середня тривалість ХНН $(3,81 \pm 0,75)$ років. Залежно від стадії ХХН розподіл хворих був такий: II стадія – 8 (17,8 %) осіб, III стадія – 13 (28,9 %) пацієнтів, IV стадія – 7 (15,5 %) осіб, V стадія – 17 (37,8 %) хворих. У 28 (62,2 %) осіб первинною нозологічною формою, яка призвела до розвитку ХНН, був хронічний гломерулонефрит (ХГН), у 13 (29,0 %) обстежених – хронічний пієлонефрит (ХПН), у 2 (4,4 %) осіб – діабетична нефропатія (ДН), в 2 (4,4 %) пацієнтів – полікістоз нирок.

При обстеженні хворих враховували ступінь больових відчуттів, загальну слабкість, втрату апетиту, свербіж шкірних покривів. Під час вивчення скарг хворих використовували оціночну шкалу, в якій відсутність скарг відповідала 0 балів, мінімальні скарги – 1 балу, скарги середньої інтенсивності – 2 балам, виражені скарги – 3 балам. Больові відчуття в хребті, суглобах, м'язах оцінювали за 10 бальною шкалою болю, в якій відсутність скарг відповідала 0 балів, мінімальні скарги – 1-3 бали, скарги середньої інтенсивності – 4-6 балів, виражені скарги – 7-10 балів, надзвичайно виражені больові відчуття – 10 балів.

Вивчали рівень ПТГ, загального та іонізованого кальцію, фосфору в сироватці крові, також визначали антропометричні показники: довжину тіла (м), масу тіла (кг), індекс маси тіла (ІМТ, $\text{кг}/\text{см}^2$). Визначення іПТГ проводили

за допомогою набору DRG Intact-PTH ELISA (США), використовуючи ферментнопідсилений «двоступеневий» сендвіч-тип імуноаналізу. Рівні загального кальцію та фосфору в сироватці крові визначали на біохімічному аналізаторі INTEGRA 400 plus фірми Roche (Швейцарія). Визначення іонізованого кальцію проводили на аналізатор ЭЦ-60 Э. Отримані результати порівняно із цільовими рівнями Са_с, Р, Са Р та іПТГ залежно від стадії ХХН згідно з рекомендаціями NKF-K/DOQI 2003 [7]. Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб.

Статистична обробка даних виконана на персональному комп'ютері за допомогою пакету прикладних програм Statistica 6.0 (Stat Soft, 2001). Вид розподілу оцінювався за допомогою критерія Шапіро-Уїлка. Оскільки розподіл показників відповідав закону нормальності, використано методи параметричної статистики, а за характеристику групи визначено середнє арифметичне значення (М) та його статистичну похибку (m). Для порівняння середніх величин в двох незалежних вибірках використовували t-критерій для незалежних виборок, для оцінки динаміки змінних під впливом лікування – t-критерій для залежних змінних. Різницю вважали достовірною при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Рівень ПТГ в обстежених хворих коливався від 0,3 до 953,8 пг/мл, середній рівень становив – $(234,49 \pm 34,99)$ пг/мл, середній рівень загального кальцію становив $(2,08 \pm 0,06)$ ммоль/л, іонізованого кальцію – $(0,74 \pm 0,07)$ ммоль/л, фосфору – $(1,62 \pm 0,11)$ ммоль/л.

Рівень ПТГ відповідав цільовим рівням лише у 10 (22,2 %) осіб, перевищував цільовий рівень – у 29 (64,5 %) осіб, був нижчим за цільовий – у 6 (13,3 %) особи.

Хворі з ВГПТ були розділені на 2 групи. 15 хворим призначався активний метаболіт вітаміну Д – альфакальцидол у дозі 0,25 мкг 1 раз на добу через день протягом 3 місяців під контролем рівнів фосфору та кальцію крові, який проводили двічі на місяць. Якщо рівень фосфору перевищував 1,48 ммоль/л у пацієнтів з II-IV стадіями ХХН та 1,78 ммоль/л в осіб з V стадією ХХН, альфакальцидол тимчасово відміняли та призначали дієту з обмеженим вмістом фосфатів з розрахунку вмісту елементарного фосфору в раціоні менше 3000 мг на тиждень (400-450 мг на день) і фосфат-зв'язуючий препарат кальцію карбонат по 0,5 г суворо під час кожного вживання їжі. Таку терапію продовжували до зниження концентрації фосфору менше 1,48 ммоль/л у пацієнтів з II-IV стадіями та 1,78 ммоль/л в осіб з V стадією ХХН 1,78 ммоль/л, після чого відновлювали терапію низькими дозами альфакальцидолу.

Результати лікування порівнювались із групою хворих (14 осіб), які отримували лікування

карбонатом кальцію в дозі 1000 мг елементарного кальцію на добу. Тривалість лікування складала 3 місяці в обох групах хворих.

Як свідчать дані, наведені в таблиці 1, хворі основної та контрольної груп не відрізнялися за

віком, статтю, рівнем ПТГ, антропометричними даними, ступенем порушення функції нирок. Хворі обох груп не відрізнялися між собою також за структурою причин, що привели до розвитку ХНН.

Таблиця 1

Клінічні, антропометричні, вікові характеристики груп хворих з вторинним гіперпаратиреозом

Показник	Групи хворих		p
	Основна, n=15	Контрольна, n=14	
Вік, роки	43,67±3,90	38,36±3,90	>0,05
Тривалість ХНН, роки	13,73±3,67	10,5±2,56	>0,05
Чоловіки, абс./%	9 (60,0 %)	9 (64,3 %)	>0,05
Рівень ПТГ, пг/мл	336,73±69,95	286,41±54,90	>0,05
Маса, кг	75,13±11,45	73,21±18,17	>0,05
Зріст, см	173,80±8,93	171,21±9,12	>0,05
Індекс маси тіла	24,90±3,82	24,90±5,92	>0,05
ШКФ, мл/хв	42,22±8,04	41,82±6,49	>0,05

Примітка: p – достовірність відмінностей показників основної та контрольної груп

Найчастішою причиною ХНН у хворих був ХГН – у 10 (66,8 %) пацієнтів основної групи та в 10 (71,4 %) осіб контрольної групи. У 3 (20 %) пацієнтів основної та 4 (28,6 %) осіб контрольної групи мав місце ХПН. В основній групі були також 1 (6,6 %) хворий з ДН та 1 (6,6 %) пацієнт з полікістозом нирок.

Під впливом лікування низькими дозами альфакальцидолу мала місце позитивна динаміка клінічних проявів хвороби у хворих основної групи (табл. 2).

Таблиця 2

Динаміка клінічних проявів у хворих з вторинним гіперпаратиреозом під впливом лікування

Показник	Основна група, n=15		Контрольна група, n=14		p
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	
Біль у хребті, бали	5,62±0,26	2,63±0,19**	5,53±0,23	4,99±0,19	<0,01
Біль у суглобах, бали	5,41±0,21	2,86±0,19**	5,93±0,22	4,88±0,21	<0,01
Біль в м'язах, бали	4,09±0,18	2,98±0,14**	4,18±0,17	4,22±0,19	<0,01
Загальна слабкість, бали	1,69±0,17	0,97±0,13*	1,58±0,15	1,63±0,18	<0,05
Зниження апетиту, бали	1,65±0,15	0,86±0,10**	1,61±0,14	1,72±0,09	<0,01
Свербіж шкіри, бали	1,76±0,24	0,88±0,21*	1,89±0,20	1,74±0,19	<0,01

Примітки:

- * – Достовірність відмінності показників до й після лікування <0,05;
- ** – Достовірність відмінності показників до й після лікування <0,01;
- p – достовірність відмінностей показників після лікування при обох методах лікування.

Як видно з наведених даних, під впливом лікування альфакальцидолом істотно зменшувались больові відчуття в ділянці хребта, суглобах, м'язах, загальна слабкість, а також такий прояв вторинного гіперпаратиреозу, як свербіж шкірних покривів. Також у хворих основної групи суттєво покращувався апетит. Під впливом стандартного лікування не відбувалося істотних позитивних зрушень у клінічній картині захворювання.

Аналіз показників кальціє-фосфорного гомеостазу до й після лікування основній групі хворих під впливом лікування альфакальцидолом (табл. 3) виявив достовірне підвищення рівня іонізованого кальцію та зниження рівня ПТГ на 51 %. У 13 (87 %) пацієнтів основної групи вдалося досягнути цільових рівнів ПТГ. У 2 (13 %) осіб з 5 стадією ХНН та тяжким гіперпаратиреозом спостерігалось зниження рівня ПТГ на 41 % та 44 %, однак цільового рівня не досягнуто.

Таблиця 3

Динаміка показників кальцієво-фосфорного обміну у хворих з вторинним гіперпаратиреозом під впливом лікування

Показник	Контрольна група	1 група, n=15			2 група, n=14		
		До лікування	Після лікування	P	До лікування	Після лікування	P
Са крові, ммоль/л	2,39 ± 0,02	2,19 ± 0,07*	2,35 ± 0,08	>0,05	2,15 ± 0,09*	2,41 ± 0,10	>0,05
P крові, ммоль/л	1,20 ± 0,04	1,45 ± 0,14*	1,40 ± 0,09*	>0,05	1,52 ± 0,09*	1,35 ± 0,08	>0,05
Іонізований кальцій, ммоль/л	1,22 ± 0,04	0,76 ± 0,08*	1,02 ± 0,09*	<0,05	0,73 ± 0,06*	0,98 ± 0,10*	<0,05
ПТГ, пг /мл	38,88 ± 3,23	336,73 ± 69,95*	163,53 ± 41,81*	<0,05	286,41 ± 54,90*	275,79 ± 46,89*	>0,05

Примітки:

- * - достовірна відмінність у порівнянні з контрольною групою;
- p- достовірність відмінностей у групах до й після лікування.

У групі порівняння мало місце достовірне збільшення концентрації іонізованого кальцію, в порівнянні з вихідними значеннями, та не відбувалося істотних змін у концентрації фосфору. Рівень ПТГ залишався істотно підвищеним. Отримані дані свідчать про відсутність коригуючого впливу стандартної терапії на кальцієво-фосфорний обмін і прогресування вторинного гіперпаратиреозу.

У жодного хворого основної групи не спостерігалось зниження рівня ПТГ нижче цільового, що має місце при застосуванні високих доз активних метаболітів, що ми розглядаємо як позитивний факт, оскільки не викликало ризику пригнічення кісткового ремоделювання та розвитку ренальної остеодистрофії з низьким рівнем кісткового ремоделювання.

ВИСНОВКИ:

- Близько 65 % хворих на хронічну хворобу нирок у додіалізованому періоді мають місце рівні паратгормону, які перевищують цільові значення згідно з рекомендаціями K/DOQI.
- У хворих з вторинним гіперпаратиреозом під впливом лікування низькими дозами альфа-кальцидолу спостерігається регрес клінічних ознак вторинного гіперпаратиреозу, підвищення рівня іонізованого кальцію, а також досягнення цільових рівнів паратгормону у 87 % хворих.
- Стандартна монотерапія карбонатом кальцію в загальноприйнятій дозі 1000 мг на добу сприяла підвищенню рівня іонізованого кальцію, однак в більшості хворих не забезпечувала позитивної динаміки клінічних ознак ВГПТ та не сприяла зниженню рівня ПТГ.

ЛІТЕРАТУРА:

- Михайлова Н. А. Селективний активатор вітаміну-D-рецепторів парикальцитол и его место в лечении хронической болезни почек. Обзор литературы / Н. А. Михайлова // Лечащий врач. – 2011. – N 2. – С. 82-88.
- Національний реєстр хворих на хронічну хворобу нирок: 2010 рік / уклад. Н. І. Козлюк, Г. С. Владзівська, М. В. Кулизький; Державна установа «Інститут нефрології АМН України»; гол. ред. М.О. Колесник. – К., 2011. – 89 с. – 40 прим.
- Andress D.L. Management of secondary hyperparathyroidism in stages 3 and 4 chronic kidney disease / D.L. Andress, D.W. Coyne, K. Kalantar-Zadeh, M.E. Molitch // Endocr Pract. – 2008. – № 14 (1). – P. 18-27.
- Bolasco P. Treatment options of secondary hyperparathyroidism (SHPT) in patients with chronic kidney disease stages 3 and 4: an historic review / P. Bolasco // Clin Cases Miner Bone Metab. – 2009. – № 6 (3). – P. 210–219.
- Cheng S. Oral Paricalcitol for the Treatment of Secondary Hyperparathyroidism in Chronic Kidney Disease / S. Cheng, D. Coyne // Therapeutics And Clinical Risk Management. – 2006. – Volume 2. – Issue: 3. – P. 297-301.
- Coresh J. Prevalence of chronic kidney disease in the United States / J. Coresh, E. Selvin, L.A. Stevens et al. // JAMA. – 2007. № 298. – P. 2038-2047.
- K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation Classification Stratification // A J K D. 2002. – № 39. (2 Suppl. 1). – 266 P.
- Kovesdy CP. Association of activated vitamin D treatment and mortality in chronic kidney disease / CP. Kovesdy, S. Ahmadzadeh, JE. Anderson, K. Kalantar-Zadeh // Arch Intern Med. – 2008. № 168. – P. 397-403

9. Levin A. Prevalence of abnormal serum vitamin D, PTH, calcium and phosphorus in patients with chronic kidney disease: results of the study to evaluate early kidney disease / A. Levin, G.L. Bakris, M. Molitch // *Kidney Int.* – 2007. – № 71. – P. 31-38.
10. Mehrotra R. Disordered mineral metabolism and vascular calcification in nondialyzed chronic kidney disease patients / R. Mehrotra // *J Ren Nutrition.* – 2006. – № 16(2). – P. 100–118.
11. Mehrotra R. Hypovitaminosis D in chronic kidney disease / R. Mehrotra, D. Kermah, M. Budoff // *Clin J Am Soc Nephrol.* – 2008. – № 3. – P. 1144-1151.
12. Meguid E.N. Chronic kidney disease: the global challenge / E.N. Meguid, A.K. Bello // *Lancet.* – 2005. – № 365. – P. 331-340.
13. Moe S. Oral calcitriol versus oral alfacalcidol for the treatment of secondary hyperparathyroidism in patients receiving hemodialysis: A randomized, crossover trial / S. Moe, L. D. Wazny, J. E. Martin // *Can J Clin Pharmacol.* – 2008. – Vol 15(1). – P. 36-43.
14. Montenegro J. Efficacy and safety of cinacalcet for the treatment of secondary hyperparathyroidism in patients with advanced chronic kidney disease before initiation of regular dialysis / J. Montenegro, I. Cornago, I. Gallardo, P. García-Ledesma, A. Hernando // *Nephrology.* – 2012. – Volume 17. – Issue 1. – P. 26–31.
15. Reichel H. Low-Dose Alfacalcidol Controls Secondary Hyperparathyroidism in Predialysis Chronic Kidney Disease / H. Reichel // *Nephron Clinical Practice.* – 2010. – № 114 (4). – P. 268-276.
16. Rodriguez M. Parathyroid hormone, a uremic toxin / M. Rodriguez, V. Lorenzo // *Semin. Dial.* – 2009. – № 22. – P. 363–368.
17. Schwarz S. Association of disorders in mineral metabolism with progression of chronic kidney disease / S. Schwarz, B.K. Trivedi, K. Kalantar-Zadeh, C.P. Kovesdy // *Clin J Am Soc Nephrol.* – 2006. – № 1. – P. 825-831
18. Sugiura S. Administration of alfacalcidol for patients with predialysis chronic kidney disease may reduce cardiovascular disease events / S. Sugiura, D. Inaguma, A. Kitagawa, M. Murata // *Clinical and Experimental Nephrology.* – 2010. – Volume 14. – № 1. – P. 43-50.

Надійшла до редакції 27.04.2012

Прийнята до друку 16.05.2012

© Лавренчук О. В, Багдасарова И.В, 2012

УДК:616.61-002.3-036.12-036.65-07

О. ЛАВРЕНЧУК, И. БАГДАСАРОВА

МИКРОАЛЬБУМИНУРИЯ – ОДИН ИЗ ПРЕДИКТОРОВ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ПИЕЛОНЕФРИТА У ДЕТЕЙ

O. LAVRENCHUK, I. BAGDASAROVA

MICROALBUMINURIA – AS ONE OF PREDICTORES FOR PYELONEPHRITIS PROGRESSION IN CHILDREN.

ГУ «Институт нефрологии НАМН Украины», Киев

Ключевые слова: пиелонефрит (ПН), рефлюкс-нефропатия (РН), эндотелиальная дисфункция, скорость клубочковой фильтрации (СКФ), нефросклероз, ингибиторы ангиотензинпревращающего фактора (и-АПФ), дети.

Key words: pyelonephritis, reflux nephropathy, endothelial dysfunction, glomerular filtration rate, nephrosclerosis, children.

Резюме. Цель работы: изучить прогностическую значимость уровней МАУ у детей с разными формами и активностью ПН.

Материалы и методы: нами было обследовано 85 детей в возрасте от 6 месяцев до 17 лет с разными формами ПН. В зависимости от уровня МАУ все больные были распределены на 4 группы: 1 МАУ от 0 -10 мг/сут; 2. 10-20 мг/сут; 3. 20-30 мг/сут; 4. от 30 мг/сут и более.

Результаты: установлено, что среди больных с острым не обструктивным ПН уровень МАУ соответствовал оптимальному значению – 1 группа, не зависимо от активности (71,4%, $p < 0,033$); среди пациентов с хроническим ПН увеличивалось количество детей с уровнем МАУ 3,4 групп, особенно при вторичном ПН – 25% и 45% соответственно ($p < 0,015$). Кроме того отмечалось достоверное снижение СКФ при увеличении уровня МАУ. Применение и-АПФ способствовало снижению, или нормализации показателя у 8 из 9 детей в динамике наблюдения.

Выводы: определение уровня МАУ может использоваться как ранний маркер эндотелиальной дисфункции и неблагоприятного исхода хронического ПН у детей и необходимости своевременного назначения нефропротектоив.

Ольга Васильевна Лавренчук

тел.: (0 44) 285 36 44