

Комментарий к статье «Среднесрочные результаты первичного эндопротезирования тазобедренного сустава у пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек»

В.Ю. Мурылев^{1,2}, Г.Л. Сорокина²

¹ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Минздрава России, Москва, Россия

² ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.П. Боткина» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

Comment to the Article „Mid-Term Outcomes of Primary Hip Replacement in Patients with End-Stage Chronic Renal Disease“

V.Yu. Murylev^{1,2}, G.L. Sorokina²

¹ Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

² Botkin Moscow City Hospital, Moscow, Russian Federation

В статье А.Н. Цеда с соавторами предпринята попытка систематизировать пациентов с хронической болезнью почек (ХБП), сравнить группы и сформировать алгоритм их лечения и выбора типа эндопротеза. Авторами проделана большая клиническая и научная работа. Анализируемый контингент пациентов — очень сложный как для оценки, так и для лечения, особенно с терминальной стадией заболевания. Касаясь даже обычных биохимических анализов, встает вопрос: а когда их правильно делать – до диализа или после? Необходимо указывать на связь с процедурой диализа, т.к. в процессе него неизбежно создаются перепады уровня кальция в крови. Соответственно, и уровень паратиреоидного гормона (ПТГ) тоже должен меняться.

• Комментарий к статье

Цед А.Н., Дулаев А.К., Муштин Н.Е., Ильющенко К.Г., Шмелев А.В. Среднесрочные результаты первичного эндопротезирования тазобедренного сустава у пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек. *Травматология и ортопедия России*. 2019;25(2):44-54. DOI: 10.21823/2311-2905-2019-25-2-44-54.

Об уровне костного метаболизма можно судить по биохимическим маркерам, определяемым в сыворотке крови и моче. К маркерам формирования костной ткани относятся костный изофермент щелочной фосфатазы, остеокальцин, С-концевой пептид коллагена I типа. Основные биохимические показатели, характеризующие резорбцию костной ткани, включают экскрецию кальция с мочой, N-концевой пептид коллагена I типа, пиридиновые связи коллагена. В рекомендациях KDIGO это пункт 2.3.1: для оценки состояния костной ткани у пациентов с ХБП 3–5D стадий следует учитывать уровни и ПТГ, и щелочной фосфатазы (ЩФ) (или костно-специфической фракции) (2B). В качестве дополнительных критериев могут быть использованы результаты определения в крови уровней остеокальцина и N-концевых фрагментов телопептида коллагена I типа (2C) [1]. Авторы же вообще никак не учитывают показатели ЩФ.

Определения «амилоидная костная болезнь» отдельно как термин не существует. Есть ссылки на костную патологию, ассоциированную

☰ Мурылев В.Ю., Сорокина Г.Л. Комментарий к статье «Среднесрочные результаты первичного эндопротезирования тазобедренного сустава у пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек». *Травматология и ортопедия России*. 2019;25(2):55-58. DOI: 10.21823/2311-2905-2019-25-2-55-58.

Cite as: Murylev V.Yu., Sorokina G.L. [Comment to the Article „Mid-Term Outcomes of Primary Hip Replacement in Patients with End-Stage Chronic Renal Disease“]. *Травматология и ортопедия России* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2019;25(2):55-58. (In Russian). DOI: 10.21823/2311-2905-2019-25-2-55-58.

✉ Валерий Юрьевич Мурылев / Valery Yu. Murylev; e-mail: nmuril@yandex.ru

с $\beta 2$ -микроглобулиновым амилоидозом, но конкретно термин «амилоидная костная болезнь» нигде не встречается.

В зависимости от метаболизма костной ткани различают фиброзный остеит, остеомалацию, адинамическую болезнь почек и смешанные нарушения. В практике упрощенно выделяют два вида нарушений: с высоким (фиброзный остеит) и низким обменом (адинамические нарушения, остеомалация). В основе этих нарушений лежит различная регулирующая концентрация ПТГ, активность остеокластов/остеобластов и костной ЩФ. Повышенный уровень ПТГ стимулирует остеобласты, обеспечивая возрастание активности обмена в костной ткани и формируя фиброзно-костозный остеит. 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 [2]. Этот вид костно-минеральных нарушений сейчас встречается реже ввиду активной сопроводительной терапии витамином D.

Адинамические нарушения и остеомалация характеризуются снижением костного обмена или ремоделирования с уменьшенным числом остеокластов и остеобластов, а также подавлением остеобластной активности. При остеомалации наблюдается накопление неминерализованного костного матрикса, то есть увеличение объема остеоида, что может вызываться дефицитом витамина D или накоплением алюминия. Адинамическая остеоидистрофия характеризуется снижением объема кости и ее минерализации и может быть вызвана накоплением алюминия или избыточным подавлением секреции ПТГ при помощи кальцитриола. Нередко адинамические нарушения возникают при передозировке кальциевых фосфатных биндеров и витамина D.

Авторами для определения изменений минеральной плотности костной ткани выполнялась мультиспиральная компьютерная томография тазобедренных суставов, по результатам которой оценивалось среднее значение индекса Хаунсфилда (HU), полученное из пяти различных точек. Но в сложной диагностике костно-минеральных нарушений при ХБП 3–5D стадий считается целесообразным выполнять биопсию кости при необъяснимых переломах, стойких болях в костях, необъяснимой гиперкальциемии или гипофосфатемии, возможной алюминиевой интоксикации, а также перед началом лечения бисфосфонатами у пациентов с ХБП-МКН (уровень доказательности не классифицирован). У пациентов с ХБП 3–5D стадий с признаками ХБП-МКН предлагается не проводить рутинное тестирование минеральной плотности кости (МПК), так как у них,

в отличие от общей популяции, МПК не предсказывает риск переломов и почечной остеоидистрофии (2B). У пациентов с ХБП 3–5D стадий предлагается измерять ПТГ сыворотки или костно-специфической ЩФ для оценки заболевания кости, поскольку заметно повышенные или сниженные их значения предсказывают лежащий в основе костный обмен [2].

Особые сложности возникают при оценке и коррекции гиперпаратиреоза. Авторы несколько путаются между вторичным и третичным гиперпаратиреозом. Третичный гиперпаратиреоз — это возникновение гиперкальциемии в результате автономного избыточного выделения ПТГ у больных с вторичным гиперпаратиреозом. Основная причина — неэффективное лечение вторичного гиперпаратиреоза, что приводит к длительной стимуляции секреции ПТГ клетками парашитовидных желез и их гиперплазии. Третичный гиперпаратиреоз возникает чаще всего у пациентов с ХБП, находящихся на гемодиализе. После успешной трансплантации почки необходимо принимать во внимание повышенную секрецию ПТГ гипертрофированными парашитовидными железами (спонтанное излечение у 90% больных через несколько месяцев после трансплантации или в течение более длительного времени). Поэтому диализный больной, которому планируется пересадка почечного трансплантата, крайне осторожно должен подвергаться операции по удалению парашитовидных желез [6]. Паратиреоидэктомия при третичном гиперпаратиреозе часто приводит к адинамической болезни кости.

В 2002 г. рабочей группой Национального института здоровья США были пересмотрены рекомендации 1990 г. по оперативному лечению больных гиперпаратиреозом с отсутствием симптомов. Обновленные показания к операции в таких случаях включают: уровень кальция в сыворотке, превышающий норму более чем на 1 мг%; суточную экскрецию кальция с мочой >400 мг; снижение клиренса креатинина более чем на 30%; снижение плотности костной ткани более чем на 2,5 стандартных отклонения от возрастной нормы; возраст менее 50 лет; невозможность длительного наблюдения. Показаниями к паратиреоидэктомии при ВГПТ считаются (рекомендации ERA/EDTA 2000):

1. Уровень ПТГ более 800 пг/мл при наличии стойкой гиперкальциемии и гиперфосфатемии, резистентных к консервативной терапии.

2. Прогрессирующая эктопическая кальцификация или кальцифилаксия (ишемические некрозы кожи или мягких тканей, вызванные кальцификацией сосудов), обычно сопровождающиеся гиперфосфатемией, рефрактерной к фосфат-связывающим препаратам.

3. Наличие биомеханических проблем (прогрессирующая костная патология, в том числе сильные боли в костях; патологические переломы, подтвержденные рентгенологически и гистологически).

4. Инструментальное выявление значительно увеличенных паращитовидных желез (более 1 см в любом сечении).

Обратим внимание на цитату: «При снижении 1,25-дигидроксивитамина D менее 20,0 мкг (нижняя граница нормы) происходят резорбция губчатой кости в проксимальном отделе бедра и вертлужной впадины, а также миопатия ягодичных мышц, проявляющаяся в истончении миофибрилл и уменьшении эластичности мышечных волокон. Одновременно с этими патологическими процессами при резком увеличении уровня паратгормона (более 600 пг/мл) происходит угнетение пролиферации и дифференцировки остеобластов, что в конечном итоге приводит к значительному снижению минерализации кости в области проксимального отдела бедра». В данном случае смешиваются понятия остеомалации, остеопороза и адинамической болезни. Все время делается акцент на дефицит витамина D, но при этом происходит не резорбция, а не происходит кальцификация! Остеомалация (при ХБП, гемодиализе) проявляется так:

- нарушение минерализации,
- резкое замедление ремоделирования костной ткани,
- интенсивные оссалгии,
- частые патологические переломы,
- поражение ЦНС (вплоть до диализной деменции и угнетения кроветворения).

Авторы пишут: «...способ локального применения активной формы витамина D₃ в комбинации с его пероральным приемом в течение 6 мес. после операции». О какой активной форме идет речь, не совсем понятно.

В исследовании проводилось дополнительное облучение ультрафиолетом интраоперационной раны. Есть ли доказательства того, что холекальциферол образуется быстро и именно от этого? Может быть, основная цель — профилактика гнойных осложнений? По данным литературы, образующийся в коже под воздействием ультрафиолетовых лучей холекальциферол подвергается двухкратному гидроксилрованию: в печени, где образуется кальцидиол, и в почках, где образуется биологически активный витамин D₃ — кальцитриол. Однако у пациентов с ХБП 3–4 стадий в различные сроки развивается сначала функциональный, а затем абсолютный дефицит витамина D₃ (кальцидиола и затем кальцитриола) за счет уменьшения массы функционирующей паренхимы, продуцирующей 1- α -гидроксилазу, что делает невозможным второе гидроксилрование. Таким

образом, воздействием ультрафиолетовых лучей компенсировать недостаток витамина у пациентов с ХБП, скорее всего, невозможно [3]. Насколько, по мнению авторов, эффективно облучение подкожно-жировой клетчатки и костей с целью образования витамина D, если образование холекальциферола происходит в эпидермисе [4]?

Далее авторы рекомендуют 400 МЕ в сутки, но не указывают, чего конкретно. Есть научные рекомендации назначать лицам старше 50 лет не менее 800–1000 МЕ витамина D в сутки для профилактики его дефицита (уровень доказательности В1) При заболеваниях/состояниях, сопровождающихся нарушением всасывания/метаболизма витамина D, рекомендуется прием витамина D в дозах, в 2–3 раза превышающих суточную потребность возрастной группы (уровень доказательности В1) [5].

Авторы пишут: «...в тех случаях, когда в предоперационном периоде уровень паратиреоидного гормона был выше средневозрастной нормы более чем в 5–7 раз, пациентам выполнялась паратиреоидэктомия с целью нормализации показателей кальция и фосфора крови, а также купирования ренальной остеодистрофии». В связи с отсутствием доказательной базы оптимальных значений уровня интактного паратиреоидного гормона (иПТГ) на додиализных стадиях ХБП предлагаем придерживаться международной рекомендации целевых показателей ПТГ (KDOQI) [6]. У пациентов с ХБП 5D стадии следует поддерживать оптимальный уровень иПТГ примерно в интервале двух-четырёхкратного превышения верхней границы нормы для данного метода (150–300 пг/мл) и допустимый уровень иПТГ примерно в интервале двух-девятикратного превышения верхней границы нормы (130–600 пг/мл) [6, 7].

Авторам в статье не удалось оценить состояние костной ткани. Индекс Хаунсфилда — исследование глубокое, но «золотым стандартом» пока является денситометрия. И это при остеопорозе. В статье слово «osteoporosis» встречается 3 раза и относится только к третьей группе. Также авторы не учитывают и влияние иммуносупрессивной терапии в группе больных с пересаженной почкой. Там уже присутствует не только дефицит витамина D с остеомалацией, но и остеопороз.

Еще одним очень важным моментом является качество диализатов. При использовании диализатов низкого качества кость пациента может «таять» на глазах. В статье об этом ни слова. А момент очень тонкий — ведь от ортопеда он не зависит совсем. Необходимо очень плотное взаимодействие со специалистами гемодиализа, иначе все наши усилия будут напрасны.

Авторы провели большую работу со сложным контингентом пациентов, которые требуют меж-

дисциплинарного подхода. Лечение и обследование таких больных возможно только в многопрофильном стационаре. Каждый пациент в чем-то индивидуален. Но есть национальные и международные рекомендации, которым необходимо следовать, и это поможет более логично и полноценно получить и обработать результаты исследования.

По нашему мнению, авторам пока не удалось создать алгоритм действия на основе доказательной базы.

Литература [References]

1. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl.* 2013;3(Issue 1):S1-150. DOI: 10.1038/kisup.2012.48.
2. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl.* 2009;(113):S1-130. DOI: 10.1038/ki.2009.188.3.
3. Иванов Д.Д. Фосфорно-кальциевый обмен при ХБП. В кн.: Лекции по нефрологии. Диабетическая болезнь почек. Гипертензивная нефропатия. Хроническая почечная недостаточность. Донецк: Издатель Заславский А.Ю., 2010. С. 40-58.
Ivanov D.D. Fosforno-kal'tsievyy obmen pri KhBP [Phosphorus-calcium metabolism in CKD]. In: *Lektsii po nefrologii. Diabeticheskaya bolezni' pochek. Gipertenzivnaya nefropatiya. Khronicheskaya pochechnaya nedostatochnost'* [Lectures on nephrology. Diabetic kidney disease. Hypertensive nephropathy. Chronic renal failure]. Donetsk: Publisher Zaslavsky A.Yu., 2010. pp. 40-58. (In Russian).
4. Fraser D.R. Physiology of vitamin D and calcium homeostasis. In: Rickets, ed. by Francis H. Glorieux, Nestlé Nutrition Workshop Series. Vevey, Switzerland : Nestlé Nutrition ; New York : Raven Press, 1991. pp. 23-34. Available from: <https://pdfs.semanticscholar.org/7f41/1d07ba11c2abcb2aac39eda428f82f17c86e.pdf>.
5. Пигарова Е.А., Рожинская Л.Я., Белая Ж.Е., Дзеранова Л.К., Каронова Т.Л., Ильин Л.В. и др. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике, лечению и профилактике дефицита витамина D у взрослых. *Проблемы эндокринологии.* 2016;62(4): 60-84. DOI: 10.14341/probl201662460-84.
Pigarova E.A., Rozhinskaya L.Y., Belaya J.E., Dzeranova L.K., Karonova T.L., Ilyin A.V. et al. [Russian Association of Endocrinologists recommendations for diagnosis, treatment and prevention of vitamin D deficiency in adults]. *Problemy endocrinologii* [Problems of Endocrinology]. 2016;62(4):60-84. (In Russian). DOI: 10.14341/probl201662460-84.
6. National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guidelines for Bone Metabolism and Disease in Chronic Kidney Disease. *Am J Kidney Dis.* 2003;42(Suppl. 3) :S1-202.
7. Михайличенко В.Ю., Каракурсаков Н.Э., Мирошник К.А., Шестопалов Д.В., Говорунов И.В. Хирургические аспекты лечения вторичного и третичного гиперпаратиреоза. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований.* 2015;(12, часть 10):1800-1804. Режим доступа: <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=8385>.
Mikhailichenko V.Y., Karakursakov N.E., Miroshnik K.A., Shestopalov D.V., Govorunov I.V. [Surgical aspects of the treatment of secondary and tertiary hyperparathyroidism]. *Mezhdunarodnyi zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy* [International Journal of Applied and Fundamental Researches]. 2015;(12, part 10):1801-1804. (In Russian). Available from: <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=8385>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Валерий Юрьевич Мурылев — д-р мед. наук, профессор кафедры травматологии, ортопедии и хирургии катастроф, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России; заведующий Московским городским центром эндопротезирования на базе ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.П. Боткина» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва

Сорокина Галина Леонидовна — врач травматолог-ортопед, ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.П. Боткина» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Valery Yu. Murylev — Dr. Sci. (Med.), professor of Department of Traumatology, Orthopaedics and Disaster Surgery, Sechenov First Moscow State Medical University; head of Moscow Arthroplasty Centre, Botkin Moscow City Hospital, Moscow, Russian Federation

Galina L. Sorokina – orthopedic surgeon, Botkin Moscow City Hospital, Moscow, Russian Federation