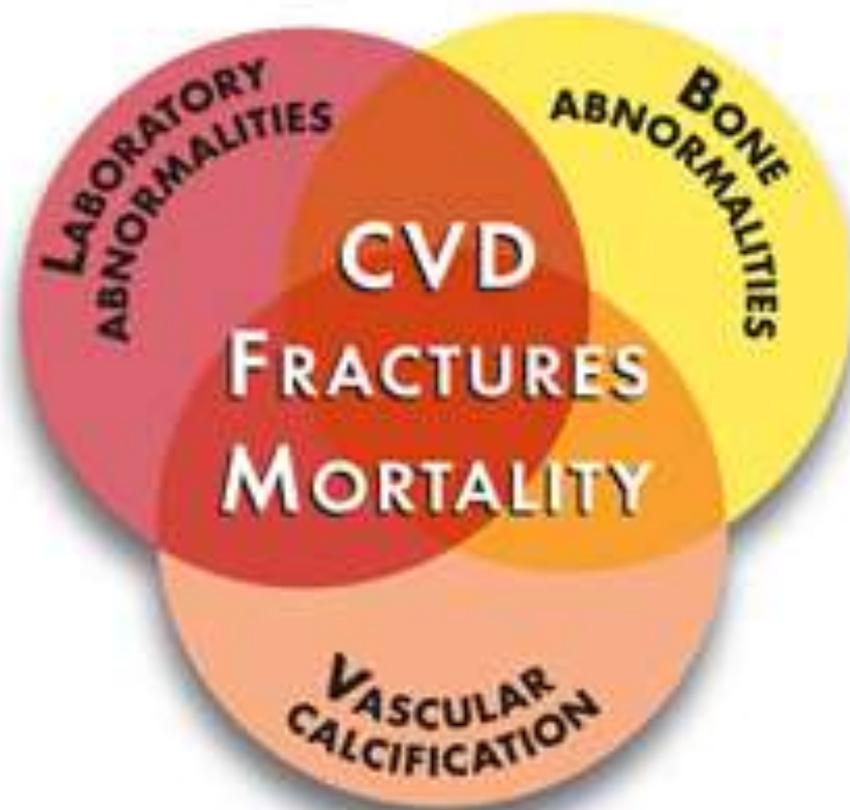


Влияние нарушений фосфорно-кальциевого обмена у пациентов на программном гемодиализе на изменения минеральной плотности костной ткани

Пушкина А.В.
Пушкин И.А.
Терновой С.К.

CHRONIC KIDNEY DISEASE— MINERAL AND BONE DISORDER



CKD-MBD

Риск переломов у пациентов с ХБП

- USRDS: Риск переломов у молодых диализных пациентов выше в 4 раза, чем в общей популяции (Alem AM et al., *Kidney Int*, 2000)
- DOPPS: У пожилых пациентов с ХБП 5Д перелом бедра встречается в 5 раз чаще, чем в общей популяции. Встречаемость переломов в течение 1 года выросла на 43% (в сравнении 1996-2004 гг) (Nair SS et al. *CJASN*, 2013)
- Medicare: У пожилых пациентов с ХБП 5Д частота переломов бедра выросла с 11,9/ 1000 пациенто-лет до 21,9/1000, затем снизилась до 16,6/1000 пациенто-лет (1993-2004-2010) (Arneson TJ et al. *Am J Kidney Dis*, 2013)

У лиц с ХБП выше риск переломов в 2-14 раз
(Babaev R, Nickolas TL *Semin Dial*, 2015)

Методы, применяемые для исследования кости

- DEXA (DXA) оценивает поверхностную (areal-aBMD) МПК г/см²
- непродолжительное время исследования, минимальное излучение
- быстрое получение результата
- хорошая воспроизводимость
- По определению ВОЗ «остеопороз»- состояние при котором снижение МПК определяется ниже 2,5 sd от среднего уровня для белых взрослых женщин

Методы, применяемые для исследования кости

- QCT/pQCT количественная компьютерная томография / периферическая ККТ
- Позволяет получить 3D изображение
- Оценивает пространственную (spatial- vBMD) МПК
- Позволяет рассчитать биомеханические параметры (сгибание и скручивание)-т.о. оценить риск переломов
- Большая доза излучения
- Специальный софт

Методы, применяемые для исследования кости

- HRpQST- периферическая КТ высокого разрешения
- стандартное разрешение 0,5 мм, необходимое разрешение -100 μm для оценки костной микроархитектуры: объем кости, толщина, расположение и число костных трабекул

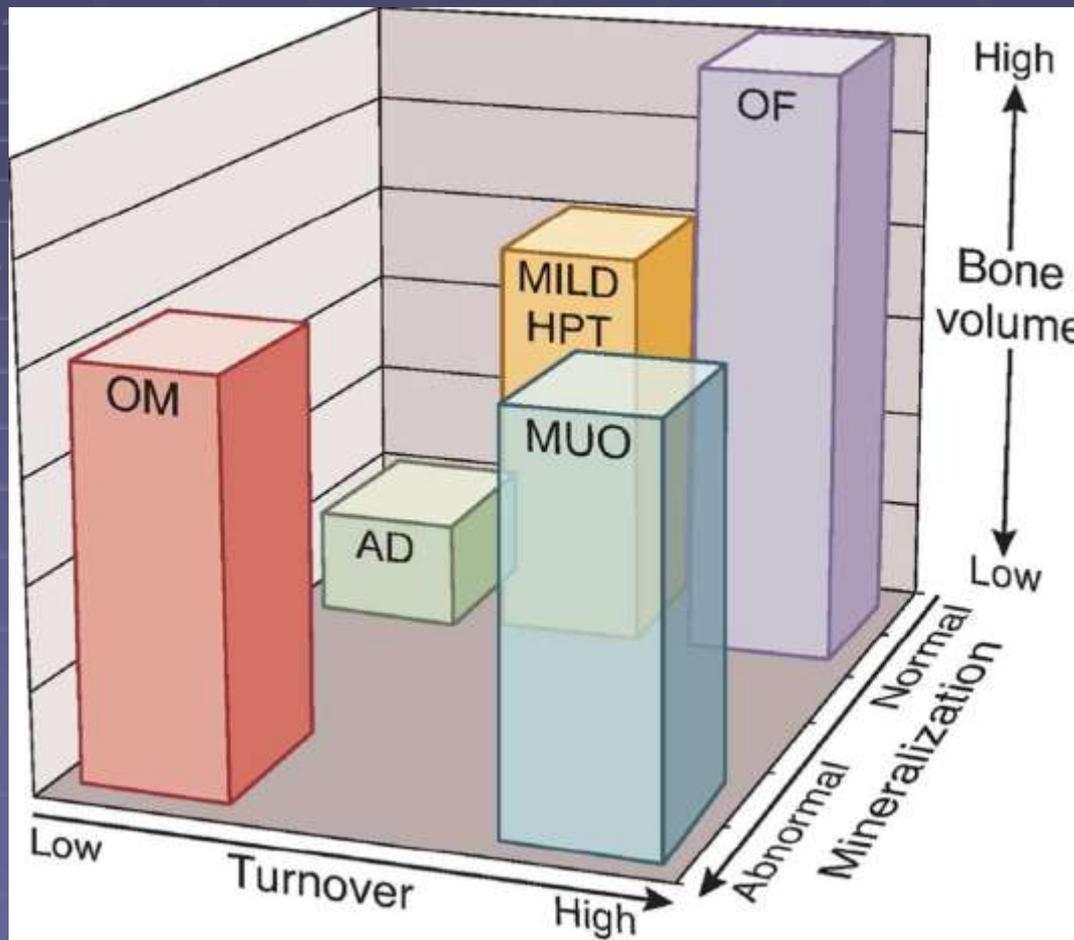
Минеральная плотность кости (DEXA)

- В популяции является суррогатным маркером прочности кости
- Применяется для оценки риска переломов у женщин в постменопаузе и у мужчин пожилого и старшего возраста

Оценка риска переломов по минеральной плотности кости (МПК)

НЕТ		ДА	
Jamal SA et al. 2002, 2006	Δ МПК не ассоциировались с переломами (H,LS)	Atsumi K et al. 1999	↓МПК (LS)-чувствительный предиктор переломов
Jamal SA et al. 2007	↓ МПК у пациентов с переломами	Kaji H et al. 2002	↓МПК (1/3R)-чувствительный предиктор переломов
Yamaguchi T. 1996	↓ МПК у пациентов с переломами (LS)	Inaba M et al. 2005	↓МПК (1/3R, LS)-предиктор переломов, но не у пациентов с СД
Urena P. et al. 2003	↓ МПК (R)	Imori S et al. 2012	↓МПК (TH)-чувствительный предиктор переломов
Fontaine M et al. 2002	↓ МПК (R, LS, FN)		

Спектр нарушений при ренальной остеодистрофии (по Мое SM, 2006)



KDIGO (2009) не рекомендует использовать оценку МПК, полученную при денситометрии, для выявления остеопороза и предсказания риска переломов

Но известно:

- «постарение» популяции пациентов на ГД
- риск переломов выше
- лечение переломов и сопутствующих осложнений дороже, смертность выше
- нет надежных, широко распространенных, доступных и дешевых методов оценки риска переломов

Применение DEXA для оценки риска переломов у лиц с ХБП

- Yencheek et al. CJASN, 2012
- 2754 пациента, средний возраст 73,6 лет, средний период наблюдения-11,3 лет
- Результаты: снижение МПК FN ассоциировано с более частыми переломами
- Вывод: снижение МПК является предиктором переломов у лиц пожилого возраста с ХБП

Идеальный биомаркер РОД

(из Moorthi RN & Moe M, 2013)

- определяет потерю кости (количество и качество)
- является предиктором переломов
- легко измеряется (неинвазивно/малоинвазивно, дешево)
- мало изменяется в силу циркадных колебаний
- возможность получения серии наблюдений и проследить ответ на терапию
- не должен накапливаться с потерей СКФ и удаляться при гемодиализе

Кость-динамическая система

- Активация остеобластов
- Созревание остеокластов и резорбция
- Миграция и дифференциация преостеобластов
- Формирование остеоида ОБ
- Минерализация
- Фаза покоя

Маркеры костного обмена

- Остеокальцин
- Пропептиды проколлагена 1N типа (s-P1NP) и проколлагена 1C типа (s-P1CP)
- Карбокситерминальный телопептид коллагена 1 типа (s-CTX) и аминотерминальный телопептид коллагена 1 типа (s-NTX)
- Тартрат-резистентная кислая фосфатаза (TRAP5b)
- ↑FGF 23 - ↓ минерализация остеоида при ХБП 5Д (Wesseling-Perry K et al, 2009)
- Склеростин – ингибитор ОБ -коррелирует с МПК и микроархитектурой кости (Sejka D et al, 2012)

Биомаркеры РОД, применяемые в рутинной клинической практике

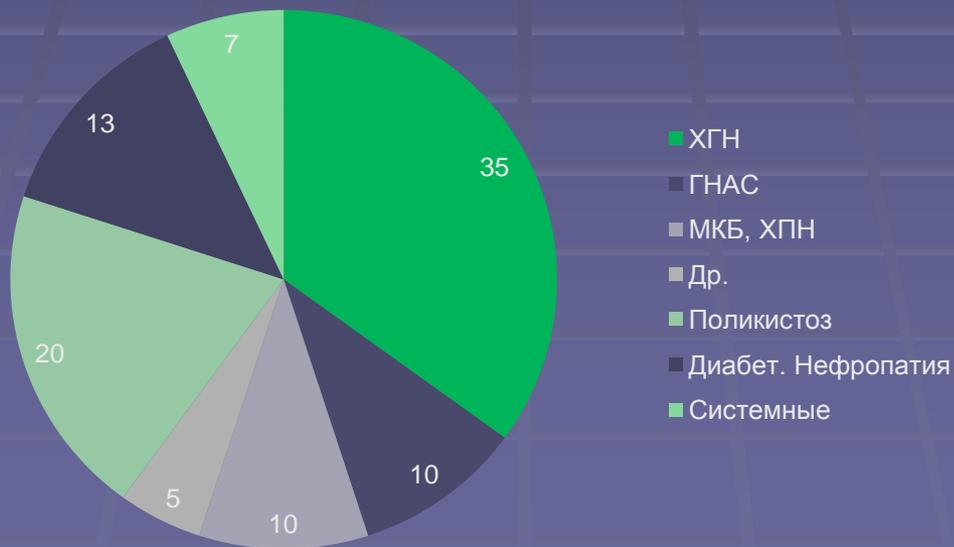
- ПТГ (обмен кости, но не образование и объем кости)
- ЩФ ↑↑ (b-ЩФ противоречивые данные) выше риск переломов
- 25(ОН) витамин D (↓ ассоциирован с остеомалацией и риском переломов)

Пациенты

41 (20+21) ж, 26 м

51±14 лет (24-82)

Структура причин ХПН (%)



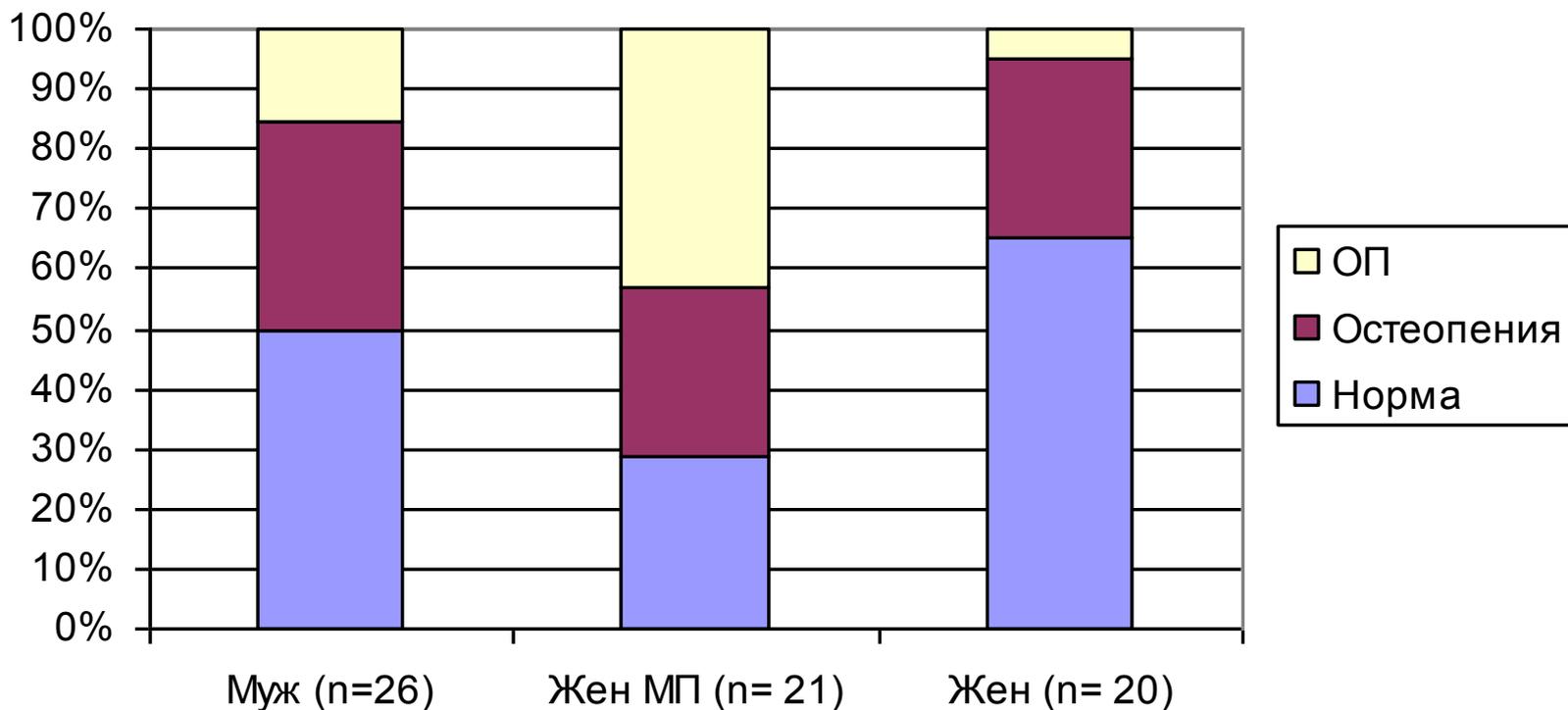
Оцениваемые параметры

- МПК, T-score -FN, L1-L4
- ПТГ
- Са
- Р
- ЩФ
- Возраст
- ИМТ
- Диализный стаж

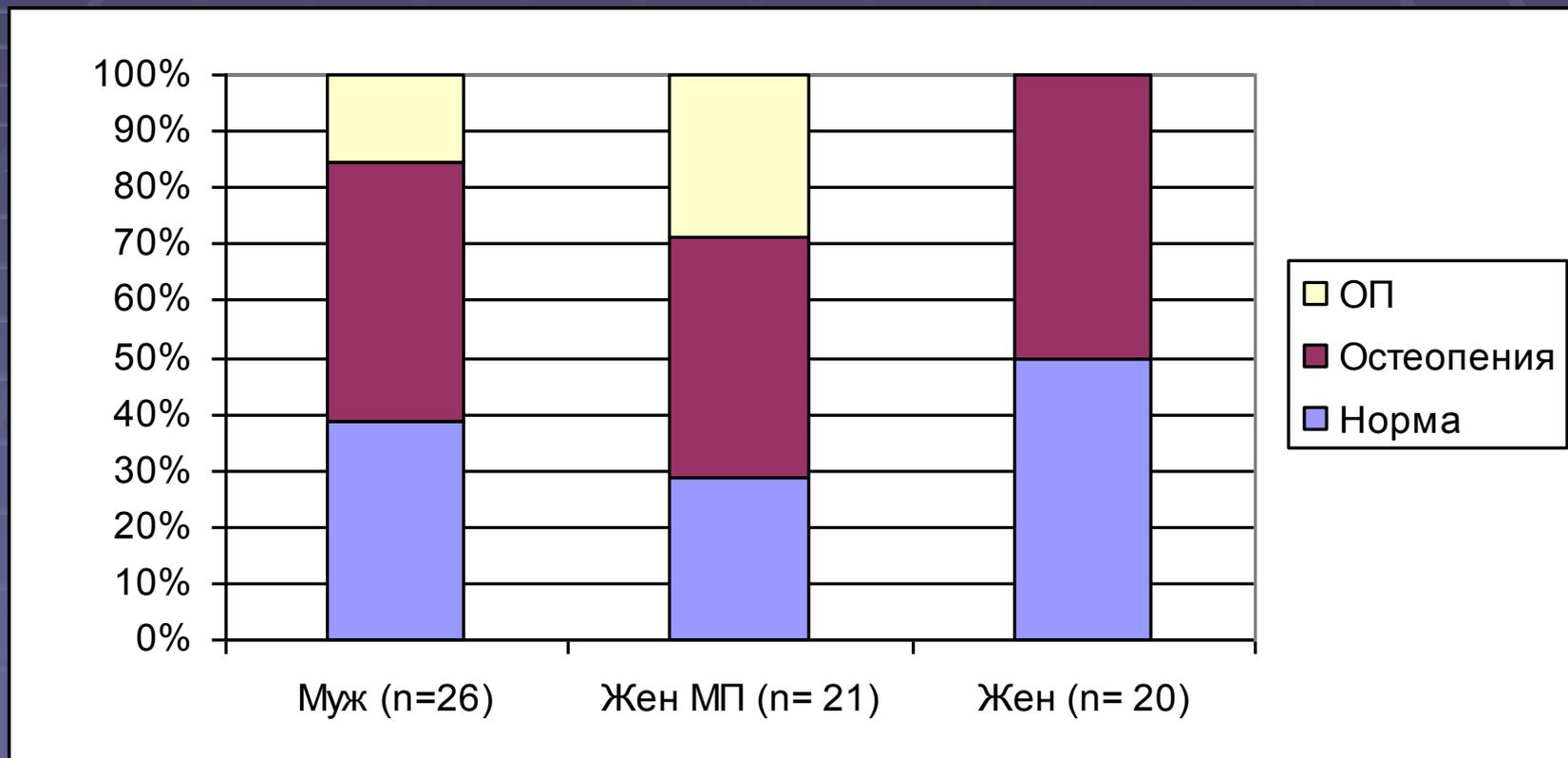
Полученные результаты

	Ж (n=20)	Ж (n=21)	М
Возраст	39±7	63±8	52±13
Са (ммоль/л)	2,13±0,23	2,22±0,19	2,32±0,19
Р (ммоль/л)	1,85±0,56	1,77±0,54	1,43±0,49
ЩФ (ЕД/л)	80±42	95±72	139±151
ПТГ (пг/мл)	250±272	271±230	358±296
Стаж ГД (мес)	40±37	25±24	53±38
FN (T score)	-0,38±1,33	-1,67±1,58	-1,2±1,17
L1-L4 (T score)	-0,34±1,2	-2,16±1,2	-0,5±1,37
Стаж ГД (мес)	40±37	25±24	53±28
ИМТ (кг/м ²)	30±8	29±6	26±4

Распространенность нарушений МПК в области шейки бедра



Распространенность нарушений МПК в поясничном отделе позвоночника



Данные корреляционного анализа в общей группе

		R Spearman	p=
Δ T-score FN	ПТГ	- 0,73	0,009
Δ T-score L1-L4	ПТГ	0,3	0,02
МПК L1-L4	Ca	0,9	0,001
Δ T-score L1-L4	P	0,75	0,03

Данные корреляционного анализа в группе женщин в менопаузе (n=21)

		R Spearman	p=
МПК FN	возраст	- 0,96	0,000001
МПК FN	ИМТ	0,49	0,001
Δ T-score FN	возраст	0,8	0,0008

Данные корреляционного анализа в группе женщин (n=20)

		R Spearman	p=
МПК FN	возраст	0,37	0,051
МПК FN	ИМТ	0,72	0,00001
МПК FN	Р	-0,8	0,017
Δ T-score FN	возраст	0,5	0,03
МПК L1-L4	ИМТ	0,9	0,0003

Данные корреляционного анализа в группе мужчин (n=26)

		R Spearman	p=
МПК FN	ЩФ	0,94	0,00004
МПК FN	ПТГ	-0,8	0,0008
МПК FN	Р	0,55	0,06

Встречаемость переломов (М)

- **Перелом лодыжки**

Пациент О. (39 л., СД 1, 89 мес на ЗПТ)

ПТГ 411 пг/мл; Са -2,3 ммоль/л, Р – 0,86 ммоль/л, ЩФ 301 ЕД/л.

T-score FN -3,2; Z-score FN-3,0

- **Отрыв сухожилия квадрицепса**

Пациент Э. (43л, ХГН, 83 мес на ЗПТ)

ПТГ 1008 пг/мл, Са -2,1 ммоль/л, Р – 2,0 ммоль/л, ЩФ 705 ЕД/л.

T-score FN -1,4; Z-score FN -1,2

Встречаемость переломов (Ж)

- Перелом таранной кости

Пациентка К. (33 л., СД 1, 12 мес на ЗПТ)

ПТГ 436 пг/мл; Са -2,36 ммоль/л, Р – 2,4 ммоль/л, ЩФ
211 ЕД/л.

T-score FN -3,0; Z-score FN-2,4

Выводы

- Полученные результаты продемонстрировали негативное влияние повышенного уровня ПТГ на МПК в области ШБ
- Полученные данные недостаточны для оценки риска переломов у пациентов на ГД
- Необходима комплексная оценка показателей в динамике для определения оптимальной тактики лечения пациентов с нарушением МКО
- В любом случае необходимо особое наблюдение за пациентами, имеющими выраженное снижение МПК и максимально возможные мероприятия для предотвращения травмоопасных ситуаций в связи с высоким риском переломов