

Н.В. Карлович

Нарушения секреции паратгормона и состояние фосфорно-кальциевого обмена у пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек

Белорусский государственный медицинский университет

Представлены данные о распространенности и структуре нарушений секреции ПТГ, состояние Са-РО4-обмена у 215 диализных пациентов г.Минска. Оценена частота соответствия уровней ПТГ, Са, РО4, Са-РО4-продукта рекомендациям К/DOQI. Выявленная высокая распространенность как вторичного гиперпаратиреоза, так и относительного гипопаратиреоза подтвердила необходимость скрининга ПТГ у данной категории больных. Ключевые слова: терминальная стадия хронической болезни почек, паратгормон, фосфорно-кальциевый обмен.

Известно, что при снижении функции почек возникают нарушения фосфорно-кальциевого обмена, что является одной из причин нарушения секреции паратиреоидного гормона (ПТГ) [13]. В исходе формируется одно из осложнений хронической болезни почек, получавшее название «минеральные и костные расстройства, ассоциированные с хронической болезнью почек» (МКР-ХБП) [8]. Составляющими МКР-ХБП являются нарушения фосфорно-кальциевого обмена и секреции ПТГ, костные изменения, именуемые почечной остеодистрофией, а также внескелетная кальцификация, включая кальцификацию сосудов, сердечных клапанов. Центральное место в развитии данных патологических изменений, которые ведут к снижению продолжительности и ухудшению качества жизни диализных пациентов в связи с сердечно-сосудистыми заболеваниями и переломами костей, занимает нарушение секреции ПТГ, в большинстве случаев приводящее к развитию вторичного гиперпаратиреоза (ВГПТ) и третичного гиперпаратиреоза [4].

Цель исследования: изучить распространенность и структуру нарушений секреции паратгормона, оценить состояние фосфорно-кальциевого обмена и определить факторы риска развития вторичного гиперпаратиреоза у диализных пациентов г.Минска.

Материал и методы

Обследовано 215 пациентов (109 мужчин и 106 женщин) с терминальной стадией ХБП, получающих почечно-заместительную терапию методами гемодиализа (181 человек), перитонеального диализа (34 человека). Средний возраст обследованных ($M \pm d$) составил $47,1 \pm 10,9$ лет (22,2-70,0 лет), возраст начала почечно-заместительной терапии $42,5 \pm 11,8$ лет (13,2-69,5), стаж диализа $4,6 \pm 3,8$ лет (0,1-19,0). В большинстве случаев причиной развития нефросклероза был хронический гломерулонефрит (у 130 человек, 60,5%). Среди других причин развития терминальной стадии ХБП были врожденные аномалии развития мочевых путей (поликистоз почек, гипоплазия почек) – 31 человек (14,4%); сахарный диабет – у 24 человек (11,2%); артериальная

гипертензия – 14 человек (6,5%); оставшиеся 7,4% составили хронический пиелонефрит, мочекаменная болезнь, амилоидоз почек, интерстициальный нефрит и люпус-нефрит. Сеансы программного гемодиализа проводились на аппаратах «искусственная почка» типа 4008В фирмы Fresenius (Германия) по стандартной методике с доступом к системе кровообращения через артерио-венозную фистулу и кровотоком через диализатор 250-350 мл/мин, не менее 12 часов в неделю. Пациенты, находящиеся на постоянном амбулаторном перитонеальном диализе, получали лечение перитонеальным раствором CAPD-2, CAPD-3 или CAPD-4 (в зависимости от уровня гидратации) объемом 2,0 литра 4 раза в сутки. Адекватность лечения оценивалась по Kt/V, уровню мочевины и клиренсу по креатинину. Концентрация кальция в диализирующем растворе составляла 1,75 ммоль/л.

В контрольную группу были включены 45 человек без признаков почечной патологии, сопоставимых по возрасту и полу.

Пациенты были опрошены на предмет наличия жалоб, характерных для МКР-ХБП и подвергнуты стандартному терапевтическому осмотру. Биохимический анализ крови выполняли с использованием коммерческих наборов фирмы Roche Diagnostics GmbH на автоматическом биохимическом анализаторе Hitachi 911. Определяли уровень общего кальция (Ca) и фосфатов (PO₄) крови, Ca-PO₄-продукт рассчитывали как произведение общего кальция и фосфатов крови. Кальций ионизированный (Ca⁺⁺) определяли ион-селективным методом на анализаторе Real 21 (Будапешт, Венгрия). Уровень интактного паратиреоидного гормона определяли иммуноферментным методом с помощью стандартных наборов производства Roche Diagnostica на автоматическом анализаторе Modular (нормальные значения для ПТГ 15-65 пг/мл).

Статистическая обработка данных проводилась средствами прикладной программной системы STATISTICA 6,0 (Stat Soft, 2001). Использовали описательную статистику с изучением статистических параметров распределения признаков (средняя арифметическая (M), стандартное отклонение (d), медиана (Me), интерквартильный интервал [25%; 75%], а также долей признаков в рассматриваемой выборке. Проверку соответствия реального распределения переменных нормальному осуществляли с использованием теста Колмогорова-Смирнова. Среди рассматриваемых переменных значимо отличается от нормального распределения уровень ПТГ, поэтому при его описании использовали медианы, достоверность различий между группами оценивали с помощью U-теста Манна-Уитни и критерия Краскела-Уоллиса; корреляционный анализ проводили по методу Спирмена. Для сравнения между собой долей признаков использовали критерий с². Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05.

Результаты и обсуждение

Уровень ПТГ у диализных пациентов колебался в пределах от 1,2 до 3 016,0 пг/мл, медиана составила 238,5 пг/мл [78,2; 674,7]. В контрольной группе уровень ПТГ колебался в пределах от 11,5 до 62,2 пг/мл, медиана составила

33,0 пг/мл [23,7; 43,1], что соответствует нормативам ПТГ при использовании данных наборов диагностических реагентов (15 – 65 пг/мл). Значимость различий между основной и контрольной группой $p < 0,000001$. Согласно рекомендациям National Kidney Foundation, скрининг ПТГ необходим лицам со скоростью клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин [9]. Эмпирически доказано, что для поддержания процесса ремоделирования кости на нормальном уровне у пациентов с ХБП, находящихся на программном гемодиализе, содержание ПТГ в крови должно быть в 2-4 раза выше [1, 9]. Однако оптимальный интервал ПТГ до сих пор является предметом споров ученых разных стран. По данным Волгиной Г.В., целевой уровень ПТГ 120-200 пг/мл [1]. По данным японских авторов целевой уровень ПТГ несколько ниже: 100-150 пг/мл [12]. В феврале 2003г. Рабочей группой экспертов под руководством профессора Shaul Massry (США) были разработаны Клинические рекомендации по ведению больных с ХБП с нарушением костного метаболизма (K/DOQI – Kidney Disease Outcomes Quality Initiative). В данных рекомендациях предложен целевой уровень ПТГ у пациентов с терминальной стадией ХБП 150-300 пг/мл [9].

Нами было принято, что уровень ПТГ ниже 150 пг/мл соответствует относительному гипопаратиреозу; 150-300 пг/мл является нормальным «уремическим уровнем ПТГ» или компенсированным ВГПТ, ПТГ >300 пг/мл соответствует декомпенсированному ВГПТ. Уровень ПТГ 300-600 пг/мл соответствует ВГПТ легкой степени, к среднетяжелому ВГПТ относили при уровне ПТГ 600-1000 пг/мл, при уровне ПТГ 1000-1999 пг/мл ВГПТ считали тяжелым, при ПТГ >2000 пг/мл – крайне тяжелым.

Среди обследованных диализных пациентов только в 15,3% случаев уровень ПТГ соответствовал рекомендациям K/DOQI, частота встречаемости относительного гипопаратиреоза и вторичного гиперпаратиреоза составила 39,1% и 45,6%, соответственно (рис. 1).

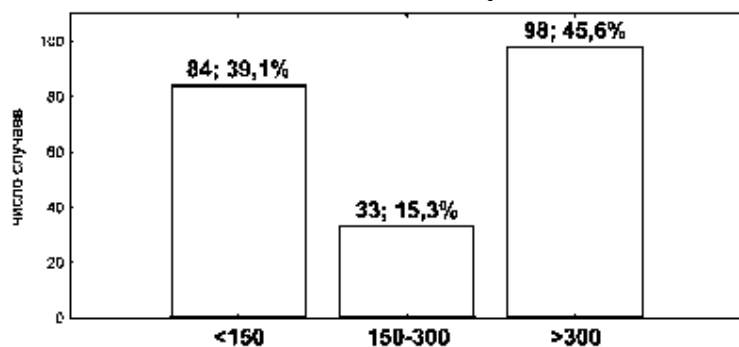


Рис.1. Частота встречаемости нормального, низкого и высокого уровней ПТГ у пациентов с ВГПТ уровень ПТГ наиболее часто находился в пределах 300-600 пг/мл. В то же частота встречаемости ВГПТ тяжелой и крайне тяжелой степени оказалась довольно высокой: 24,5% и 11,7%, соответственно (рис. 2).

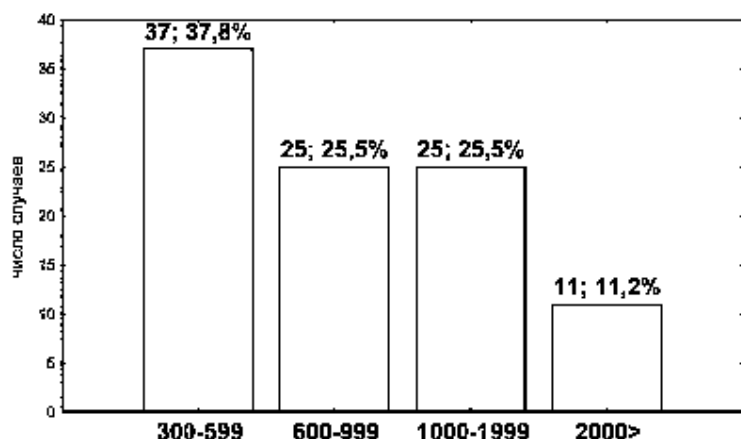


Рис.2. Частота встречаемости ВПТ различной степени тяжести.

У 170 пациентов была выполнена оценка уровней общего и ионизированного кальция и фосфатов крови. Статистически значимых различий средних уровней общего Са и Са⁺⁺ при сравнении диализных пациентов и контрольной группы выявлено не было. В то же время уровень фосфатов крови и кальций-фосфорного продукта оказался значительно выше у пациентов с ХБП, получающих ПЗТ (табл. 1).

Таблица 1

Показатели фосфорно-кальциевого обмена в целом по группе

Показатель	Диализ	Контроль	P
Са, ммоль/л	2,46±0,33 (1,51-3,69)	2,46±0,17 (2,19-2,57)	0,941
Са ⁺⁺ , ммоль/л	1,05±0,16 (0,75-1,73)	0,96±0,05 (0,91-1,00)	0,257
РО ₄ , ммоль/л	2,38±0,74 (0,7-5,2)	1,09±0,12 (0,86-1,26)	0,000000
Са x РО ₄	5,84±1,98 (1,60-13,54)	2,68±0,39 (2,04-3,49)	0,000000

Согласно рекомендациям К/DOQI, уровень общего Са в крови необходимо поддерживать в области низко-нормальных значений: 2,10-2,37 ммоль/л; целевой уровень РО₄ крови – 1,13-1,78 ммоль/л. Среди обследованных нами пациентов целевой уровень кальция был определен у 47 пациентов (27,6%), гипокальциемия – у 19 пациентов (11,2%), гиперкальциемия – в 104 случаях (61,2%). Уровень РО₄ крови находился в пределах целевых значений у 37 человек (21,8%), гипофосфатемия отмечена у 4 человек (2,4%), гиперфосфатемия зарегистрирована у 129 пациентов, что составило 75,9% обследованных. Са-РО₄-продукт выше целевого значения 4,44 ммоль²/л² отмечен у 127 человек (74,7%). Только в 1,8% случаев (3 пациента из 170) уровни всех четырех параметров (ПТГ, РО₄, Са, Са-РО₄-продукт) удовлетворяли рекомендациям К/DOQI.

Нами проанализированы данные о приеме пациентами фосфат-биндеров и препаратов витамина Д среди 180 обследованных диализных пациентов. На прием фосфат-биндеров (преимущественно кальция карбонат) указали 105 человек (58,3%), неактивные формы витамина Д принимали 45 человек (25,0%), активную форму витамина Д₃ – 2 человека (1,1%).

С целью выяснения диагностической значимости различных клинических симптомов, характерных для МКР-ХБП, была разработана анкета опроса и осмотра больного с терминальной стадией ХБП, получающего почечно-заместительную терапию. Из 215 пациентов, включенных в исследование,

212 были проанкетированы по разработанному вопроснику. Наиболее частой жалобой у обследованных диализных пациентов были боли в костях (у 68,9% пациентов) и кожный зуд (67,0% случаев). Анализ результатов анкетирования представлен в таблице 2.

Таблица 2

Частота встречаемости различных симптомов и признаков МКР-ХБП

Жалобы	Человек	%
Боли в костях	146	68,9
Кожный зуд	142	67,0
Кальцификаты мягких тканей	20	9,4
Кальцифилаксия	10	4,7
Патологические переломы в анамнезе	14	6,6

Для определения факторов риска развития ВГПТ было проанализировано влияние пола, возраста на момент обследования, возраста на момент начала почечно-заместительной терапии, стажа ПЗТ и ее типа, а также клинических симптомов МКР-ХБП и показателей фосфорно-кальциевого обмена на уровень ПТГ. В ходе корреляционного анализа выявлена статистически значимая прямая зависимость уровня ПТГ и стажа ПЗТ ($r=0,21$; $p=0,002$), а также обратная зависимость уровня ПТГ и возраста на момент начала ПЗТ ($r=-0,32$; $p=0,000001$), и несколько более слабая обратная зависимость уровня ПТГ и возраста пациентов на момент обследования ($r=-0,26$; $p=0,0001$). Нами не зарегистрировано значимого влияния пола и вида ПЗТ (гемодиализ, перитонеальный диализ) на уровень ПТГ. В целом по группе не выявлено значимой корреляционной взаимосвязи уровня ПТГ и наличия таких клинических проявлений, как кожный зуд, боли в костях, мышечная слабость, заторможенность, сонливость, снижение памяти. Отмечена слабая статистически значимая взаимосвязь уровня ПТГ и наличия кальцификатов мягких тканей ($r=0,21$; $p=0,003$). В то же время выявлена прямая корреляционная взаимосвязь уровня PO_4 и кожного зуда ($r=0,25$; $p=0,001$), а также наличия кальцификатов мягких тканей ($r=0,25$; $p=0,001$). Зарегистрирована прямая корреляция уровней PO_4 и ПТГ: $r=0,18$; $p=0,036$, а также обратная зависимость уровней ПТГ и Ca^{++} : $r=-0,23$; $p=0,010$. Не выявлено значимой взаимосвязи уровня ПТГ и уровней общего кальция и $Ca-PO_4$ -продукта.

Для выявления факторов риска развития ВГПТ и относительного гипопаратиреоза нами также были проанализированы все тестированные показатели в подгруппах лиц с низкими, нормальными и высокими уровнями ПТГ (табл. 3).

Таблица 3

Уровни биохимических маркеров костного метаболизма, показатели $Ca-PO_4$ -обмена, демографические показатели у пациентов с различными уровнями ПТГ.

Показатели	Уровень ПТГ, пг/мл			p
	< 150 (n=84) 1	150-300 (n=33) 2	>300 (n=98) 3	
Возраст на момент обследования, лет	51,2±10,6	44,2±11,3	44,6±10,1	0,00004
Возраст начала ПЗТ, лет	47,4±11,2	39,5±11,4	39,3±11,0	0,000003
Стаж диализа, лет	3,8±3,4	4,7±4,2	5,2±3,9	0,038
Жалобы на кожный зуд, %	74,7%	62,5%	61,9%	p1-3=0,066 p2-3, p1-2=ns
Жалобы на боли в костях, %	74,7%	50,0%	70,1%	p1-2=0,011 p2-3=0,039 p1-3=ns
Подкожные кальцифинаты, %	4,8%	6,3%	14,4%	p1-3=0,052 p2-3, p1-2=ns
Кальцифилаксия, %	2,4%	3,1%	7,2%	ns
Доля лиц с переломами в анамнезе, %	4,8%	3,1%	9,3%	ns
Доля лиц, получающих препараты Са, %	65,0%	58,1%	58,4%	ns
Са, ммоль/л	2,52±0,37	2,45±0,26	2,41±0,32	0,155
Са++, ммоль/л	1,12±0,18	1,06±0,12	1,01±0,14	0,003
PO4, ммоль/л	2,21±0,75	2,33±0,51	2,55±0,81	0,025
Са x PO4	5,57±2,09	5,73±1,52	6,12±2,07	0,257

Выявлены статистически значимые различия возраста пациентов на момент обследования, на момент начала ПЗТ и стажа диализа у пациентов с высокими, нормальными и низкими уровнями ПТГ. Так, доля лиц с возрастом на момент начала ПЗТ <45 лет оказалась достоверно выше у пациентов с ВГПТ по сравнению с лицами с относительным гипопаратиреозом (72,4% vs 38,1%, p<0,00001). При этом стаж диализа >5 лет был у 43,9% пациентов с ВГПТ и у 26,1% лиц с низким ПТГ (p=0,013).

Отмечено, что частота встречаемости кожного зуда минимальна у лиц с ВГПТ, а максимальна – при ПТГ <150 пг/мл (p=0,066). Жалобы на боли в костях практически в равной степени встречались в подгруппах лиц с ВГПТ и относительным гипопаратиреозом, но были достоверно реже у лиц с нормальным уровнем ПТГ. Частота встречаемости подкожных кальцификатов, кальцифилаксии, а также патологических переломов костей в анамнезе оказалась более высокой у лиц с ВГПТ, однако различия между подгруппами не достигли статистической значимости.

Согласно данным литературы, частота регистрации ПТГ в пределах целевых значений составляет от 17,4% в Ливии [3] до 25% в Азии [5] и 26,0-29,5% в Европе, Японии и США [6, 7, 15]. Частота встречаемости относительного гипопаратиреоза и ВГПТ составила по данным разных авторов 31,1-58,0% и 17-39,4%, соответственно [5, 6, 7, 15]. По нашим данным целевой уровень ПТГ зарегистрирован только у 15,3% пациентов, а частота встречаемости относительного гипопаратиреоза и ВГПТ составила 39,1% и 45,6%, соответственно. Следует отметить, что в 28,4% случаев уровень ПТГ был выше 600 пг/мл, что составило почти 2/3 всех случаев ВГПТ. Для сравнения: по результатам многоцентрового исследования, оценившем соответствие уровней ПТГ, Са, PO4, Са-PO4-продукта рекомендациям К/DOQI у 2 392 диализных пациентов Испании, частота регистрации ПТГ >600 пг/мл составила 12% [6]. Таким образом, частота встречаемости и выраженность ВГПТ у диализных пациентов г.Минска значительно выше, чем в доступных нам литературных источниках.

По нашим данным целевой уровень ПТГ зарегистрирован у 15,3% пациентов, целевой уровень кальция – у 27,6% пациентов; фосфатов – у 21,8%; Са-РО4-продукта – у 25,3%. По всем четырем параметрам удовлетворяли рекомендациям K/DOQI 1,8% пациентов. В цитированном выше испанском исследовании рекомендуемые K/DOQI уровни были достигнуты по кальцию у 45% пациентов, фосфатам – у 55%; производству Са x РО4 – у 73%; ПТГ – у 26%. Только 7,3% пациентов соответствовали рекомендациям K/DOQI по всем четырем параметрам. При этом препараты витамина Д получали 48% пациентов [6]. По данным исследования, выполненного в Сингапуре на 36 диализных пациентах, у большинства пациентов были достигнуты целевые уровни показателей фосфорно-кальциевого обмена: уровень фосфатов – у 67%, скорректированного по альбумину кальция – у 58%, фосфорно-кальциевого продукта – у 81% [5]. В Канаде доля пациентов, у которых уровни Са, РО4, Са-РО4-продукта и ПТГ находились в рекомендуемых K/DOQI пределах, составила 46%, 53%, 77% и 28% у пациентов на гемодиализе и 52%, 65%, 77% и 23% у пациентов на перитонеальном диализе [14]. Наиболее крупным исследованием, оценившим соответствие показателей Са-РО4-обмена и уровня ПТГ рекомендациям K/DOQI, было исследование DOPPS (Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study), в котором дважды (DOPPS I в 1996-2001гг. и DOPPS II в 2002-2004гг. в 7 странах (Франция, Германия, Италия, Япония, Испания, Великобритания и США) были оценены уровни ПТГ, РО4, Са и Са-РО4-продукта. Целевые уровни ПТГ отмечены у 21,4% пациентов в DOPPS I, и у 26,2% в DOPPS II, сывороточного фосфора у 40,8% и 44,4%, кальция – у 40,5% и 42,5%. Только в 4,6% и 5,5% случаев уровни всех 4-х показателей соответствовали рекомендуемым. Доказано, что риск общей и кардиоваскулярной смертности напрямую зависит от каждого из этих четырех показателей [15]. Тот факт, что во втором исследовании показатели были лучше, свидетельствует о хороших потенциальных возможностях улучшения данных показателей, если данной проблеме уделяется должное внимание.

По литературным данным частота гиперфосфатемии колеблется от 22 до 60% [5, 6]. Отмечено, что чем выше доля лиц, принимающих фосфат-биндеры, тем реже гиперфосфатемия. В упомянутом выше исследовании Lim et al. гиперфосфатемия отмечена в 22% случаев, при этом Са-содержащие фосфат-биндеры получали 94% пациентов, 42% – препараты витамина Д. Как результат – ВГПТ зарегистрирован только в 17% случаев, а низкий ПТГ выявлен у 58% пациентов [5]. Схожие данные получены в работе Mereu et al., где были проанализированы уровни ПТГ и состояние фосфорно-кальциевого обмена у 1274 пациентов в 26 диализных центрах Сардинии. Частота использования Са-содержащих фосфат-биндеров составила 55,6%, алюминий-содержащих – 10%, севеламера – 13,5%, а кальцитриол получали около 2/3 пациентов. При этом частота выявления уровня ПТГ менее 120 пг/мл составила 31,1%; 120-250 пг/мл – 29,5%; более 250 пг/мл – 39,4% [7]. Согласно полученным нами данным, гиперфосфатемия встречается у 75,9% обследованных, что значительно выше доложенных в литературе результатов

изучения распространенности гиперфосфатемии. Частота использования фосфат-биндеров значительно ниже – 58,3% пациентов, причем в большинстве случаев прием фосфат-биндеров не имел систематического характера, отсутствовал достаточный контроль уровней Са, PO₄ крови с последующей коррекцией дозы фосфат-биндеров. Активную форму витамина Д₃ принимали только 2 пациента (1,1%), что наряду с часто встречаемой гиперфосфатемией явилось причиной более высокой частоты регистрации ВГПТ и более редкой встречаемости нормального и низкого уровней ПТГ, чем в доступных литературных источниках.

Выявленная заметно более низкая частота целевых значений ПТГ и относительного гипопаратиреоза и высокая частота ВГПТ, в том числе средней и тяжелой степени, на наш взгляд, имеет несколько причин. Во-первых, возможности рутинного скрининга уровня ПТГ в отделениях нефрологии и диализа в Республике Беларусь на сегодняшний день ограничены. Во-вторых, регистрируемая значительно более часто у наших пациентов гиперфосфатемия и другие нарушения фосфорно-кальциевого обмена, как следствие относительно редкого использования фосфат-биндеров, вносят свой ощутимый вклад в формирование ВГПТ. В-третьих, основной причиной относительного гипопаратиреоза у диализных больных является избыточная супрессия ПТГ при лечении активными формами витамина Д₃, поэтому частота данного состояния достигает до 58% в Европе, в то время как в РБ этот показатель 39,1%.

В результате анализа клинической симптоматики, предположительно ассоциированной с МКР-ХБП, выявлено, что более 2/3 диализных пациентов предъявляют жалобы на кожный зуд и / или боли в костях. При этом не выявлено ассоциации данных симптомов с высоким ПТГ. Напротив, частота встречаемости кожного оказалась несколько выше у пациентов с низким ПТГ (различия статистически не значимы). Выявленная корреляционная взаимосвязь наличия кожного зуда с уровнем фосфатов крови свидетельствует в пользу того, что данный симптом является отражением скорее гиперфосфатемии, нежели нарушений секреции ПТГ. В исследовании DOPPS распространенность кожного зуда была оценена у 18 801 пациентов в 12 странах. В целом распространенность составила 42%, варьируя от 36% во Франции до 50% в Великобритании [10].

Боли в костях достоверно ниже у пациентов с рекомендуемым К/DOQI уровнем ПТГ, чем у лиц с ПТГ <150 пг/мл и >300 пг/мл, однако поскольку при нормальном уремическом уровне ПТГ данный симптом встречается в 50% случаев, его диагностическая значимость для выявления нарушений секреции ПТГ невысока.

Нами выявлена достаточно высокая распространенность таких осложнений ПЗТ, как кальцификаты мягких тканей и кальцифилаксия: 9,4% и 4,7%, соответственно. По данным литературы, подкожные кальцификаты, определяются у около 1% диализных пациентов. Патогенез их формирования плохо изучен, гистологически выявляется кальцификация интимы и меди подкожных сосудов. Отмечена ассоциация подкожных кальцификатов и

женского пола, поражением сосудов, ВГПТ, и повышенным уровнем Са-РО4-продукта [11]. Кальцифилаксия также относится к редким состояниям, ассоциированным с ХПБ. Патогенетически это васкулопатия мелких сосудов, сопровождающаяся кальцификацией меди и пролиферацией интимы, фиброзом и тромбозом мелких сосудов, которая возникает у около 4% диализных пациентов. В дополнение к клинической картине часто выявляется повышенный ПТГ и кальций-фосфорный продукт, кальцификация сосудов и мягких тканей. Для точной постановки диагноза необходимо гистологическое подтверждение [2]. Возможным объяснением различий в частоте встречаемости подкожных кальцификатов и кальцифилаксии по нашим результатам и данным зарубежных исследований может быть значительно большая распространенность у пациентов г.Минска ВГПТ, в т.ч. средней и тяжелой степени, и большая доля лиц с нарушениями Са-РО4-обмена. Кроме того, нами не выполнялось гистологического подтверждения диагноза, поэтому не исключена гипердиагностика данного состояния.

Выводы

1. Высокая частота встречаемости нарушений секреции ПТГ и отсутствие высокоспецифичных симптомов данных нарушений подтверждают необходимость скрининга ПТГ у всех пациентов с терминальной стадией ХБП.
2. Более высокая частота выявления нарушений фосфорно-кальциевого обмена и секреции ПТГ у диализных пациентов г.Минска в сравнении с аналогичными данными, полученными в Европе, США, Японии и Азии, обусловлена недостаточным контролем уровня ПТГ, Са, РО4, а также недостаточным использованием фосфат-биндеров и кальцитриола для коррекции выявляемых нарушений.
3. Факторами риска развития вторичного гиперпаратиреоза является молодой возраст на момент начала ПЗТ, стаж ПЗТ, повышенный уровень фосфора крови и сниженный уровень ионизированного кальция.

Литература

1. Волгина, Г.В. Вторичный гиперпаратиреоз при хронической почечной недостаточности. Лечение активными метаболитами витамина Д // Нефрология и диализ. – 2004. – Т. 6, № 2. – С. 116-124.
2. Arseculeratne, G., Evans, A.T., Morley, S.M. Calciphylaxis – a topical overview // J Eur Acad Dermatol Venereol. – 2006. – Vol. 20(5). – P. 493-502.
3. Buargub, M.A., Nabulsi, M.F., Shafeh, T.A. Prevalence and pattern of renal osteodystrophy in chronic hemodialysis patients: a cross sectional study of 103 patients // Saudi J Kidney Dis Transpl. – 2006. – Vol. 17(3). – P. 401-407.
4. Horl, W.H. The clinical consequences of secondary hyperparathyroidism: focus on clinical outcomes // Nephrol Dial Transplant. – 2004. – Vol. 19 (Suppl 5). – V2-8.
5. Lim, S., Gun, N.T. Secondary hyperparathyroidism and calcium phosphate control in a hemodialysis population // Acta Med Indones. – 2007. – Vol. 39(2). – P. 71-74.

6. Maduell, F., Gorriz, J.L., Pallardo, L.M., Pons, R., Santiago, C. Assessment of phosphorus and calcium metabolism and its clinical management in hemodialysis patients in the community of Valencia // *J Nephrol.* – 2005. – Vol. 18(6). – 739-748.
7. Mereu, M.C., Bolasco, P.G., Pinna, A., Carzedda, L.G., Branca, G.F., Di Lauro, L., Cogoni, G., Solinas, R., Mureddu, S. The treatment of osteodystrophy in dialyzed uremic patients: results of the first Sardinian audit // *G Ital Nefrol.* – 2004. – Vol. 21(4). – P. 362-370.
8. Moe, S., Drueke, T., Cunningham, J., et al. Definition, evaluation, and classification of renal osteodystrophy: A position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) // *Kidney International.* – 2006. – Vol. 69. – P. 1945-1953.
9. National Kidney Foundation Dialysis Outcomes Quality Initiative (K/DOQI) guidelines // http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/guidelines_bone/index.htm
10. Pisoni, R.L., Wikstrom, B., Elder, S.J., Akizawa, T., Asano, Y., Keen, M.L., Saran, R., Mendelssohn, D.C., Young, E.W., Port, F.K. Pruritus in haemodialysis patients: International results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS) // *Nephrol Dial Transplant.* – 2006. – Vol. 21(12). – P. 3495-3505.
11. Rivet, J., Lebb, C., Urena, P., Cordoliani, F., Martinez, F., Baglin, A.C., Aubert, P., Aractingi, S., Ronco, P., Fournier, P., Janin, A. Cutaneous calcification in patients with end-stage renal disease: a regulated process associated with in situ osteopontin expression // *Arch Dermatol.* – 2006. – Vol. 142(7). – P. 900-906.
12. Shigematsu, T., Kawamura, H., Hirano, K., Hayakawa, H. Target range of PTH in ESRD patients // *Clin Calcium.* – 2002. – Vol. 12(12). – P. 1665-1673.
13. Silver, J. Molecular mechanisms of secondary hyperparathyroidism // *Nephrol Dial Transplant.* – 2000. – Vol. 15, Suppl. 5. – P. 2-7.
14. Wei, M., Taskapan, H., Esbaei, K., Jassal, S.V., Bargman, J.M., Oreopoulos, D.G. K/DOQI guideline requirements for calcium, phosphate, calcium phosphate product, and parathyroid hormone control in dialysis patients: can we achieve them? // *Int Urol Nephrol.* – 2006. – Vol. 38(3-4). – P. 739-743.
15. Young, E.W., Akiba, T., Albert, J.M., McCarthy, J.T., Kerr, P.G., Mendelssohn, D.C., Jadoul, M. Magnitude and impact of abnormal mineral metabolism in hemodialysis patients in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS) // *Am J Kidney Dis.* – 2004. – Vol. 44 (Suppl 2). – P. 34-38.