

КОМПЛЕКСНАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ И ДЕНСИТОМЕТРИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА РИСКА ПЕРЕЛОМОВ У БОЛЬНЫХ С ФУНКЦИОНИРУЮЩИМ ТРАНСПЛАНТАТОМ ПОЧКИ

Мазуренко С.О.^{1,2}, Семенова Е.В.³, Мазуренко О.Г.², Ермолаева Л.Г.¹

¹Санкт-Петербургский государственный университет

²Федеральное государственное бюджетное учреждение «Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л.Г. Соколова Федерального медико-биологического агентства»

³Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург

Цель исследования. Хроническая болезнь почек сопровождается по мере прогрессирования увеличением риска переломов. Еще больше риск переломов возрастает на этапе заместительной почечной терапии (ЗПТ) и, особенно, после трансплантации почки. В исследовании была поставлена цель разработать простые, доступные показатели для оценки риска перелома у пациентов с функционирующим трансплантатом почки (ТП).

Материалы и методы. В исследование включен 131 пациент (мужчин – 55, женщин – 76, возраст $39,7 \pm 11,7$ лет), с функционирующим трансплантатом почки. Общая продолжительность ЗПТ пациентов составила 84 (48–142) месяца, из них 40 (18–72) месяцев после трансплантации почки. Продолжительность наблюдения после выполнения денситометрии составила $40,7 \pm 21,2$ месяца. С момента включения в исследование у всех пациентов регистрировались малотравматичные переломы. Минеральную плотность костей (МПК) анализировали методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (ДРА). Исследование проводилось на базе центра остеопороза и метаболических заболеваний скелета Северо-западного окружного научно-клинического центра имени Л.Г. Соколова Федерального медико-биологического агентства. Анализировались абсолютные значения МПК (поясничные позвонки, бедро, предплечье) и диагностические критерии T и Z. Рентгенография позвоночника в боковой проекции применялась для выявления компрессионных переломов позвонков.

Общее клиническое обследование больных проводили после выполнения денситометрии. Масса тела и рост измерялись перед каждой денситометрией. У всех больных оценивали концентрацию общего кальция, неорганического фосфата, уровни общей щелочной фосфатазы, интактного паратиреоидного гормона в сыворотке крови.

Переменные оценивались на нормальность распределения с помощью критерия Шапиро-Уилкса. Методы описательной статистики включали в себя оценку среднего арифметического (M) и величины SD, а также медиану (Me) и квартили (25%–75%).

Также в исследовании были использованы методы дисперсионного анализа, регрессия Кокса, метод Каплана-Мейера. $p < 0,05$ считался статистически значимым.

Результаты. Из 131 пациента с ТП за период наблюдения переломы были выявлены у 47 (35,9%). Из 55 пациентов мужского пола переломы были зарегистрированы в 15 случаях (27,3%), из 76 пациенток – в 32 случаях (42%). Переломы позвонков были зарегистрированы у 13 пациентов (27,7%), проксимального отдела бедра у 4 пациентов (8,5%), 30 пациентов (63,8%) имели переломы преимущественно периферических отделов скелета (кости предплечья, плечевая кость, кости голени, стоп др.) и 12 пациентов (25,5%) имели повторные переломы. Асептический некроз головки бедренной кости, который был выявлен у 2х пациентов, в статистику не включался. У 11 пациентов была выполнена резекция околощитовидных желез. Из них 9 пациентов были прооперированы до трансплантации почки, 2 пациента – после. Для того чтобы оценить вклад изученных факторов в риск развития переломов, пациенты были разделены на две группы: с переломами и без переломов. Все пациенты с переломами имели достоверно большие сроки ЗПТ ($9,8 \pm 5,1$ против $7,7 \pm 5,0$; $p < 0,01$) и функции ТП (5 (3–9) против (2,5 (1–6); $p < 0,01$). Остальные показатели достоверно не отличались в выделенных группах ($p > 0,05$).

Диагностические критерии (T и Z), отражающие показатели МПК пациентов с переломами были достоверно ниже, чем у пациентов без переломов. Регрессионный анализ (модель Кокса) показал, что ни один из изученных клинических показателей не проявил достоверного влияния на риск переломов ($p > 0,05$). При этом показатели оценки МПК, особенно поясничных позвонков, статистически достоверно ассоциировались с повышенным риском переломов. Показатель T обнаружил определенные прогностические преимущества в сравнение с показателем Z. Для оценки вклада всех изученных показателей в определение риска переломов был выполнен пошаговый многовариантный регрессионный анализ риска переломов методом пропорциональных интенсивностей Кокса. Наиболее оптимальной комбинацией в оценке риска переломов оказалось одновременное использование показателя T позвонков L1-L4 и общей длительности ЗПТ ($\chi^2 = 20,1$, $p < 0,001$), которая включала длительность лечения ГД и продолжительность функции ТП. Критерий Z несколько уступал в прогностической значимости критерию T ($\chi^2 = 17,4$, $p < 0,001$). Показатели МПК бедра и предплечья не усиливали статистическую значимость комбинации. Таким же образом существенно не изменяло прогностическую значимость добавление в анализ показателей интактного паратиреоидного гормона, общей щелочной фосфатазы и остальных рассмотренных факторов. В рассматриваемых группах переломы чаще отмечались у пациентов женского пола. Анализ кумулятивной доли пациентов мужского и женского пола с переломами и без, подтвердил большую подверженность переломам женщин с ТП (F-тест Кокса: $F = 1,67$; $p < 0,05$).

Выводы. На основании полученных в исследовании данных можно сделать вывод о том, что показатели МПК позвонков в комбинации с общей продолжительностью ЗПТ наилучшим образом определяют риск перелома пациентов с ТП и могут быть использованы в выборе мер профилактики. По разным причинам в работе мы не смогли отдельно проанализировать влияние всех вероятных факторов на риск переломов, например курения (только 2 пациента продолжали курить на момент исследования). Продолжительность ЗПТ в полученной прогностической комбинации выступила объединяющим фактором всех негативных воздействий на костную ткань пациентов с ТП, включая действие глюкокортикоидных препаратов и иммуносупрессантов.

ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ ВИТАМИНОМ D, ВОЗРАСТОМ И УРОВНЕМ ПАРАТИРЕОИДНОГО ГОРМОНА У ЖИТЕЛЕЙ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Мармалюк Д.А., Рунова Г.Е., Салиба М.Б., Буланов Н.М., Фадеев В.В.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Цель: оценить распространенность дефицита и недостаточности витамина D (25(OH)D) в Российской Федерации (РФ) в зависимости от региона проживания и времени года, а также проанализировать изменения уровней паратиреоидного гормона (ПТГ) и 25(OH)D в зависимости от возраста.

Материалы и методы: в кросс-секционном исследовании проанализировано 115694 анонимных образцов, собранных у лиц в возрасте от 16 лет (Медиана (Ме) возраста составила 45 [33; 58] лет) в Центральном (ЦФО), Северно-Западном (СЗФО), Южном (ЮФО) и Дальневосточном (ДФО) федеральных округах РФ. Все образцы были предоставлены независимой коммерческой лабораторией в период с 2012 по 2017 г. Для определения концентраций 25(OH)D использовался хемилюминесцентный иммуноанализ. Для исследования уровней ПТГ использовались только те образцы, в которых значения кальция и креатинина находились в пределах референсного интервала.

Результаты и обсуждение: Ме витамина D составила 23,9 [17; 31.6] нг/мл. Дефицит витамина D (<20 нг/мл) наблюдался в 33% всех образцов, недостаточность (≥ 20 и <30 нг/мл) – в 37%, а целевые уровни (30–60 нг/мл) определялись только у 27% участников. Среди всех образцов 25(OH)D <20 нг/мл чаще встречался в зимнее время года (35%), чем в летнее (30%), $p=0.006$. При этом данные полученные в ЦФО продемонстрировали указанную тенденцию: в зимний период Ме витамина D составила 24 [16.7; 32.5] нг/мл, в летний – 25.3 [18.3; 33.5] ($p=0.006$). В то время, как в СЗФО данная закономерность не подтвердилась – Ме 25(OH)D – 24.5 [17.2; 33] нг/мл и 26 [18.5; 33.9] нг/мл, соответственно ($p=0.244$).

При исследовании статуса витамина D в различных регионах дефицит и недостаточность витамина D (25(OH)D <30 нг/мл) наиболее распространены в ЮФО (76.3%), но при этом статистически значимо не отличались от ЦФО (69.2%), СЗФО (67%) и ДФО (63%).

Проведена оценка уровней витамина D в различных возрастных группах. Примечательным явился тот факт, что наибольшая распространенность дефицита (<20 нг/мл) и выраженного дефицита (<10 нг/мл) витамина D наблюдалась в группе молодых людей младше 20 лет (42% и 7.7%) по сравнению с группами 20–39 лет (31.5% и 3.9%) и 40–59 лет (32% и 5.3%). При этом количество участников с целевыми уровнями витамина D в группе <20 лет также оказалось снижено и сопоставимо с группой старше 80 лет (22.6% и 18%, соответственно, $p=0.1$). Концентрации витамина D <30 нг/мл ожидаемо были наиболее распространены у пациентов >80 лет (79%).

При проведении корреляционного анализа связь между возрастом участников и уровнем 25(OH)D установить не удалось ($r=-0.015$, $p>0.05$). Получена слабая положительная корреляция между возрастом участников и уровнем ПТГ ($r=0.18$, $p=0.000$). При рассмотрении образцов с концентрациями витамина D в пределах 30–60 нг/мл повышение уровня ПТГ наблюдалось в 15.7% проб. Среди них возраст участников оказался выше (Ме 64 [56; 70] года), чем в пробах с нормальным уровнем ПТГ (Ме 56 [47; 63] лет), $p=0.000$.

Выводы: дефицит и недостаточность витамина D широко распространены в различных регионах РФ и возрастных группах. Наиболее низкие концентрации витамина D выявлены у лиц <20 и >80 лет. Установлена положительная корреляция между возрастом и уровнем ПТГ, что вместе с высокой распространенностью дефицита витамина D у пожилых людей требует повышенного внимания к данной группе пациентов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

1. Мармалюк Дарья Александровна, 23 года
2. Рунова Гюзель Евгеньевна, Салиба Максим Бошрович, Буланов Николай Михайлович, Фадеев Валентин Викторович
3. Взаимосвязь между витамином D, возрастом и уровнем паратиреоидного гормона у жителей Российской Федерации
4. Рунова Гюзель Евгеньевна, к.м.н., доцент, Фадеев Валентин Викторович, д.м.н., профессор
5. ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2.
+7(499)248-38-88
6. daralmar@mail.ru
7. +7(985)777-23-97