

КОСТНЫЙ МЕТАБОЛИЗМ И ПОТЕРЯ КОСТНОЙ ТКАНИ В ОТДАЛЕННЫЕ СРОКИ ПОСЛЕ АЛЛОТРАНСПЛАНТАЦИИ ТРУПНОЙ ПОЧКИ (АТП) (ОДНОМОМЕНТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

И.П. ЕРМАКОВА, И.А. ПРОНЧЕНКО, В.П. БУЗУЛИНА, Н.А. ТОМИЛИНА, Р.Н. ВЕДЕРНИКОВА, А.Е. ЕРМОЛЕНКО, В.В. ИЛЬНИЦКИЙ, В.И. ШУМАКОВ

НИИ трансплантологии и искусственных органов МЗ РФ, Москва

У 195 больных после АТП [у 78 женщин и 74 мужчин с удовлетворительной функцией пересаженной почки и у 11 женщин и 31 мужчины с хронической почечной недостаточностью (ХПН)] в сроки 40 ± 33 месяца после операции исследованы биохимические маркеры костного обмена [остеокальцин (ОК), карбокситерминальный пропептид проколлагена I типа (КТППК), костная щелочная фосфатаза (КЩФ), дезоксиридинолин (ДПИД), β -кросславы (БКЛ), костная кислая фосфатаза (ККФ) и паратиреоидный гормон (ПТГ)], суточная экскреция кальция с мочой (САЕ) (для оценки состояния всасывания кальция в кишечнике) и минеральная плотность костной ткани (МПК) в области позвоночника и бедра. Все реципиенты АТП находились на трехкомпонентной иммуносупрессивной терапии (циклоsporин, преднизолон, азатиоприн). Во всех группах реципиентов выявлены значительное увеличение маркеров резорбции БКЛ, ДПИД, ККФ и умеренное повышение одного из трех маркеров формирования — ОК, свидетельствующие о разобщении процессов костного ремоделирования, а также повышение ПТГ, снижение САЕ и снижение МПК в позвоночнике и в бедре. Увеличение обмена кости и снижение всасывания кальция в кишечнике выражены в значительно большей степени при ХПН. Снижение МПК и в позвоночнике, и в бедре у большинства реципиентов было умеренным (достигало степени остеопении), и только у реципиентов-мужчин с ХПН аксиальная остеопения сочеталась с периферическим остеопорозом. Основным предиктором ускорения костного обмена и потерь МПК после АТП оказался гиперпаратиреоз, обусловленный, главным образом, ухудшением функционального состояния почечного трансплантата.



Остеопения, остеопороз и переломы различной локализации — частое осложнение после пересадки почки [9, 16, 17, 18, 21]. По данным одномоментных исследований, до 40—45% реципиентов как в ранние, так и отдаленные сроки после аллотрансплантации трупной почки (АТП) имеют остеопению, а от 10% до 50% пациентов — остеопороз [7, 10, 13, 14]. По данным проспективных исследований, наиболее быстрые и выраженные потери преимущественно трабекулярной костной ткани (до 14% в год) развиваются в первые 6—24 послеоперационных месяца [4, 6, 11, 20]. В последующие годы (до 6—10 и более лет) потери костной ткани в позвоночнике либо стабилизируются [3, 4, 10, 12, 20], либо замедляются, и минеральная плотность костной ткани (МПК) постепенно нормализуется [5, 11]. Снижение же МПК в области бедра может прогрессировать [12, 19]. Потери костной ткани после АТП являются результатом нарушений процессов костного ремоделирования, большую роль в возникновении которых играют предшествующие пересадке почки почечная недостаточность и лечение гемодиализом [14, 17], иммуносупрессивная терапия (глюкокортикоиды и циклоsporин) и вторичный гиперпаратиреоз [5, 12, 21]. Действительно, костная резорбция, по данным исследований биохимических маркеров костного обмена, усилена у большинства реципиентов АТП, в то время как костное формирование может быть повышенным, не нарушенным либо сниженным [1, 2, 5, 7, 8, 10, 15]. Подавление формирования кости связывают с действием глюкокортикоидов, а ускорение обоих процессов костного ремоделирования — с эффектами циклоsporина А и гиперсекреции паратиреоидного гормона (ПТГ), который оказывается повышенным более чем у 50% реципиентов даже в отдаленные сроки после АТП [1, 2, 3, 4, 5, 7, 10, 12, 19, 22]. В отдельных работах удалось выявить особенности нарушений костного обмена после АТП. Показано, что у женщин-реципиентов значительно подавлен синтез остеообластами кальцийсвязывающего белка остеокальцина [1, 2], и риск развития остеопороза и переломов костей у них повышен [17]. Однако данные о непосредственной связи между потерями костной ткани и биохимическими маркерами костного обмена [3, 14, 15], а также между снижением МПК и иммуносупрессивной терапией [3, 6, 8, 9, 12, 14, 15, 16] в отдаленные сроки после АТП противоречивы. Вместе с тем, по мнению некоторых исследователей, гиперпаратиреоз и связанный с

ним повышенный костный обмен — основные предикторы костных потерь в отдаленные сроки после АТП [7, 8, 14, 19]. Таким образом, до настоящего времени окончательно не определены ни значение пола, ни вклад тех или иных патогенетических механизмов в возникновение нарушений костного обмена и костных потерь у реципиентов обоого пола в отдаленные сроки после АТП.

Задачами настоящей работы явились: 1) исследование характера изменений биохимических маркеров процессов костного ремоделирования и МПК у реципиентов обоого пола в различные сроки после АТП; 2) исследование взаимосвязи между состоянием процессов костного ремоделирования и МПК; 3) анализ некоторых механизмов нарушений костного обмена и их роли в возникновении посттрансплантационных остеопатий.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 195 реципиентов, из них 89 женщин в возрасте $43,1 \pm 11,4$ г. (группа А) и 106 мужчин в возрасте $41,0 \pm 11,9$ г. (группа В) в сроки $37,3 \pm 33,5$ и $42,1,7 \pm 32,8$ мес. после АТП соответственно. Все они получали трехкомпонентную иммуносупрессию (преднизолон, азатиоприн, циклоsporин А). У 78 женщин (группа А1) и у 74 мужчин (группа В1) функция трансплантата была удовлетворительной, а у 11 женщин и у 31 мужчины (группы А2 и В2 соответственно) наблюдалась начальная хроническая почечная недостаточность (ХПН) вследствие хронической трансплантационной нефропатии, включая нефротоксичность циклоsporина. Характеристика реципиентов АТП представлена в табл. 1. При рентгенологическом обследовании у 6 реципиентов были переломы грудных и/или поясничных позвонков, у 2 — консолидированные переломы бедра и у 1 — переломы ребер в анамнезе (но не позднее одного года до обследования). Все реципиенты АТП в сроки от 6 месяцев до 5 лет принимали препараты, влияющие на костный метаболизм, из них 26 человек получали альфакальцитрол (альфа-Д3 Teva) по 0,75 мкг/неделю и 3 пациента ксидифон, или миалкальцик, или соли кальция.

Для оценки состояния процессов костного ремоделирования исследовали: 1) маркеры костного формирования — остеокальцин (ОК), карбокситерминальный пропептид проколлагена I типа (КТППК) и костную щелочную фосфатазу (КЩФ), 2) маркеры резорбции кости — дезоксиридинолин (ДПИД), β -изомеры карбокситерминального

телопептида, так называемые β -кросслапы (БКЛ), и костную кислотную фосфатазу (ККФ), 3) базальную секрецию ПТГ. Для оценки состояния всасывания кальция в кишечнике в условиях стандартизации диеты в отношении потребления кальция определяли также суточную экскрецию кальция с мочой (САЕ). ОК, КТППК, КЩФ, БКЛ, ККФ и ПТГ определяли в образцах сыворотки крови, полученной из локтевой вены утром натощак, а ДПИД — в моче, собранной утром натощак в течение 2 одночасовых интервалов, в этих же порциях мочи определяли также концентрацию креатинина, КТППК, ДПИД, а также у части больных КЩФ определяли иммуноферментными методами с помощью наборов фирмы «Metra Biosystems» (США). У другой части больных КЩФ (в %) определяли методом электрофореза на агарозе реактивами фирмы «Corning» (Англия) или реактивами фирмы «Sebia» (Франция) и затем рассчитывали, исходя из значений общей ЩФ, БКЛ и у части больных ОК (N-терминальный+средний фрагмент молекулы) и ПТГ (интактную молекулу) определяли иммунологическими методами наборами фирмы «Roche» (Швейцария) на электрохемилюминесцентном анализаторе Elecsys 1010 (Германия); у другой части больных ОК и ПТГ (интактные молекулы) определяли радиоиммунными методами наборами фирмы «CIS» (Франция). ЩФ и ККФ, а также креатинин в крови и моче определяли колориметрическими методами на биохимическом анализаторе RA-2000 фирмы «Technicon» (США). Выведение ДПИД с мочой оценивали на основании отношения его концентрации к концентрации креатинина. Концентрацию кальция в моче определяли методом атомно-абсорбционной спектрофотометрии на атомно-абсорбционном спектрофотометре IL-151 (США). Результаты определения биохимических маркеров костного обмена выражали в виде критерия «T-score» [1]. Групповые результаты критерия «T-score» по всем биохимическим параметрам представляли в виде средней $\pm$ среднеквадратичное отклонение от средней ($M \pm SD$) и сравнивали их со средними значениями «T-score» у здоровых, составляющими ($0 \pm 1,96$).

У всех больных исследовали МПК в области поясничных позвонков (L_2-L_4) и трех отделов бедра (шейки бедра, треугольника Варда и трохантера) методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DEXA) на денситометре фирмы «Lunar» (США). Индивидуальные результаты определения МПК выражали в виде T-критерия. В соответствии с рекомендациями ВОЗ снижение T-критерия МПК в одном из исследуемых отделов скелета ниже $-2,5$ расценивали как остеопороз, T-критерий между $-2,5$ и $-1,0$ (включительно) — как остеопению.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы SPSS 9.0 (США) с использованием вариационной статистики, корреляционного и многофакторного регрессионного анализа.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Данные о характере и выраженности отклонений со стороны биохимических маркеров костного обмена и МПК у реципиентов АТП в зависимости от пола и функционального состояния почечного трансплантата представлены в табл. 2. Как видно из табл. 2, во всех 4 группах больных имеет место статистически достоверное увеличение по сравнению со здоровыми маркеров резорбции — БКЛ, ККФ и ДПИД, свидетельствующее об усилении костной резорбции. При этом в наибольшей степени костная резорбция повышена у реципиентов с ХПН (двукратное увеличение БКЛ в группах А2 и В2 по сравнению с группами А1 и В1 соответственно). В то же время из трех маркеров, отражающих различные функции остеобластов, повышенными, но в значительно меньшей степени, чем БКЛ ($p < 0,05$), оказались только ОК (во всех группах реципиентов) и КТППК (у реципиентов-

мужчин с ХПН), в то время как КТППК в остальных группах и КЩФ во всех 4 группах не отличались от значений у здоровых. Таким образом, у реципиентов АТП имеет место ускорение обоих процессов костного ремоделирования, однако ускорение процесса костного формирования не адекватно усилению костной резорбции. ПТГ, один из основных регуляторов процессов костного ремоделирования, статистически достоверно повышен во всех группах реципиентов АТП, однако при удовлетворительной функции трансплантата у женщин (группа А1) он в 2 раза выше, чем у мужчин (группа В1). Кроме того, степень повышения ПТГ у женщин не связана с функциональным состоянием почечного трансплантата (группы А1 и А2), в то время как у мужчин с ХПН (группа В2) ПТГ выше, чем у мужчин с удовлетворительной функцией трансплантата (группа В1). Интересно, что повышение ПТГ во всех группах реципиентов ассоциируется со снижением САЕ, свидетельствующим о снижении всасывания кальция в кишечнике, наиболее выраженном у женщин и при удовлетворительной функции трансплантата, и при ХПН, а также у реципиентов с ХПН по сравнению с реципиентами с удовлетворительной функцией трансплантата. Во всех группах реципиентов АТП имеет место также статистически достоверное снижение МПК как в поясничном отделе позвоночника (за исключением группы А2), так и во всех 3 отделах бедра. При этом и у женщин, и у мужчин с удовлетворительной функцией трансплантата (группы А1 и В1) снижение МПК во всех отделах скелета было одинаковым и в среднем достигало степени остеопении, в то время как при ХПН снижение МПК было более выражено у мужчин, чем у женщин, и в 3-х отделах бедра достигало в среднем степени остеопороза.

Таким образом, и у женщин, и у мужчин с удовлетворительной функцией трансплантированной почки имеет место ускорение костного обмена, которое характеризуется преобладанием процесса резорбции кости над процессом ее формирования и ассоциируется со снижением всасывания кальция в кишечнике, повышением ПТГ и снижением МПК во всех отделах скелета, при этом у женщин всасывание кальция в кишечнике снижено, а ПТГ повышен в значительно большей степени, чем у мужчин. При ХПН и у женщин, и у мужчин также имеет место ускорение костного обмена, которое характеризуется, однако, более выраженным по сравнению с удовлетворительной функцией трансплантата усилением процесса резорбции кости и также ассоциируется со снижением всасывания кальция в кишечнике, повышением ПТГ и снижением МПК, при этом МПК в 3 отделах бедра у мужчин значительно ниже, чем у женщин. Интересно, что у женщин с ХПН более выраженное, чем у женщин с удовлетворительно функционирующим трансплантатом, снижение всасывания кальция в кишечнике не сопровождается более значительным повышением ПТГ и более выраженным снижением МПК, в то время как у мужчин с ХПН более значительное, чем у мужчин с удовлетворительной функцией пересаженной почки, снижение всасывания кальция в кишечнике ассоциируется с более значительным повышением ПТГ и более выраженным снижением МПК.

Развитие гиперпаратиреоза в отдаленном посттрансплантационном периоде связывают с приемом глюкокортикоидов, вызывающих снижение всасывания кальция в кишечнике, следствиями которого являются транзиторная гипокальциемия и стимуляция секреции ПТГ, а также нарушение функции почек в результате хронического отторжения почечного трансплантата или нефротоксического действия циклоспорина. По нашим данным, всасывание кальция в кишечнике у реципиентов АТП действительно снижено, и степень его снижения (у реципиентов-мужчин) ассоциируется со степенью повышения ПТГ. Однако ни в группе реципиентов-мужчин, ни в общей группе реципиен-

Таблица 1
Клиническая характеристика реципиентов
аллотрансплантированной почки

Показатели	Группа I Женщины n=89	Группа II Мужчины n=106
Возраст (годы)	43,1±11,4	41,0±11,9
Продолжительность хронической почечной недостаточности до операции (мес.)	49±26	48±27
Продолжительность гемодиализа до операции (мес.)	22,7±17,9	18,9±15,3
Время после операции АТП (мес.)	37,3±33,5	42,1±32,8
Концентрация креатинина в плазме крови (ммоль/л)	0,13±0,03	0,17±0,06 ^x
Суммарная доза метилпреднизолона (г)	14,9±12,2	16,9±11
Минимальная концентрация циклоспорина в крови (нг/мл)	90,7±16,9	87,9±20,5
Максимальная концентрация циклоспорина в крови (нг/мл)	259±49	283±91 ^x

x – достоверные различия между группами ($p < 0,05$).

тов АТП выявить достоверные корреляции между уровнем САЕ и кумулятивной дозой преднизолона, а также между уровнями САЕ и ПТГ не удалось. В то же время оказалось, что САЕ коррелирует отрицательно ($r = -0,174$; $p < 0,05$), а ПТГ – положительно ($r = +0,31$; $p < 0,01$) с концентрацией креатинина в плазме крови. Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о том, что снижение всасывания кальция в кишечнике после АТП связано не с глюкокортикоидной терапией, а, главным образом, с ухудшением функции почечного трансплантата, влекущим за собой, по-видимому, нарушение продукции почкой активного метаболита витамина D₃ (кальцитриола). Выполненный нами многофакторный регрессионный анализ подтвердил, что основным предиктором гиперсекреции ПТГ после АТП является концентрация креатинина в плазме крови ($\beta = +0,333$; $n = 157$; $r = 0,0001$). При бивариантном корреляционном анализе в общей группе реципиентов АТП получены также высокодостоверные прямые корреляции между маркерами формирования, маркерами резорбции, маркерами формирования и резорбции, а также между маркером формирования ОК и ПТГ и маркером резорбции БКЛ и ПТГ (табл. 3), подтверждающие данные других авторов о том, что в отдаленные сроки после АТП имеет место ускорение костного обмена, связанное частично с гиперпаратиреозом [2, 5, 7, 8, 10, 12, 22]. Вместе с тем наши данные свидетельствуют и о том, что у реципиентов АТП, несмотря на ускорение костного обмена, наблюдается разобщение процессов ремоделирования скелета, характеризующееся значительным отставанием процесса формирования кости от ускоренного процесса костной резорбции [1, 2]. Нарушение процесса формирования кости и замедление процесса ее минерализации находят и при морфологических исследованиях костных биоптатов, полученных в отдаленные (более 4 лет) сроки после АТП [5, 18]. Наряду с гиперпаратиреозом нарушения костного обмена после АТП могут быть вызваны и циклоспорином, который, как известно, ускоряет оба процесса костного ремоделирования, и глюкокортикоидами, активизирующими процесс костной резорбции и подавляющими процесс костного формирования. Однако непосредственной связи между уровнем БКЛ (или уровнем ОК) и максимальной концентрацией циклоспорина в крови или суммарной дозой глюкокортикоидов выявить не удалось. Невозможность выявления, казалось бы, закономерных связей между биохимическими маркерами процессов костного ремоделирования и воздействующими на них факторами свидетельствует о сложности и множественности механизмов, ведущих к нарушениям

Таблица 2
Направленность и выраженность отклонений со стороны
биохимических маркеров костного метаболизма и МПК
у реципиентов с различным функциональным состоянием
аллотрансплантированной почки (T-score; M±SD)

Показатели	Женщины Группа A1 n=78	Мужчины Группа B1 n=75	Женщины Группа A2 n=11	Мужчины Группа B2 n=31
Креатинин в плазме (ммоль/л)	0,12±0,021	0,14±0,03 ^a	0,2±0,04 ^{*x}	0,23±0,08 ^{**}
БКЛ	2,65±2,7 [*] (62) &	3,36±3,4 [*] (55)	6,4±4,9 ^{*x} (9)	7,0±4,9 ^{**} (24)
ККФ	1,17±1,4 [*] (72)	2,08±3,7 [*] (63)	1,7±1,1 [*] (9)	2,89±2,6 [*] (26)
ДПИД	3,37±2,0 [*] (20)	5,5±8,0 [*] (17)	3,6 (1)	0,95±1,7 [#] (3)
ОК	1,36±4,1 [*] (57)	1,1±3,2 [*] (57)	4,8±4,8 [*] (9)	2,79±4,1 [*] (24)
КЩФ	-0,26±2,0 (32)	0,11±2,38 (41)	-0,93±0,64 (2)	1,08±3,1 (13)
КТППКІ	1,02±2,99 (25)	0,12±3,1 (23)	0,61±2,6 (3)	1,73±2,15 [*] (13)
ПТГ	8,22±8,65 ^{*a} (74)	4,4±4,4 [*] (74)	10,9±8,95 [*] (10)	9,94±10,6 ^{**} (30)
САЕ	-2,18±1,13 ^{*a} (70)	-1,87±1,01 [*] (56)	-2,9±0,52 ^{*ax} (10)	-2,39±0,86 ^{**} (28)
МПК позвонков L ₂ —L ₄	-1,73±1,32 [*] (41)	-1,87±1,3 [*] (47)	-0,91±1,2 (7)	-2,34±1,2 ^{*a} (17)
МПК шейки бедра	-1,71±1,24 [*] (53)	-1,71±1,25 [*] (55)	-1,43±0,95 [*] (7)	-2,7±1,1 ^{*#} (21)
МПК треугольника Варда	-2,1±1,21 [*] (52)	-2,1±1,40 [*] (53)	-1,9±0,9 [*] (7)	-2,97±1,3 ^{*#} (21)
МПК трохантера	-1,6±1,3 [*] (52)	-1,7±1,1 [*] (53)	-1,0±1,0 [*] (7)	-2,8±1,3 ^{*#} (21)

Здесь и далее: & – число больных, у которых определен соответствующий показатель; * – достоверные различия со здоровыми ($p < 0,05$); a – достоверные различия между группами A1 и B1 ($p < 0,05$); в – достоверные различия между группами A2 и B2 ($p < 0,05$); x – достоверные различия между группами A1 и A2 ($p < 0,05$); # – достоверные различия между группами B1 и B2 ($p < 0,05$).

Таблица 3
Коэффициенты бивариантной корреляции между
биохимическими маркерами костного обмена
у реципиентов аллотрансплантированной почки

	Маркеры формирования кости			Маркеры резорбции кости		
	ОК	КТППКІ	КЩФ	БКЛ	ДПИД	ККФ
ОК	—	+0,599 ^{**} (26)	+0,725 ^{**} (48)	+0,646 ^{**} (141)	+0,417 (19)	+0,08 (19)
КТППКІ	—	—	+0,627 ^{**} (57)	+0,698 [*] (29)	+0,502 ^{**} (36)	+0,247 (63)
КЩФ	—	—	—	+0,624 ^{**} (49)	+0,505 ^{**} (33)	+0,132 (84)
БКЛ	—	—	—	—	+0,869 ^{**} (18)	+0,233 ^{**} (130)
ПТГ	+0,249 ^{**} (142)	—	—	+0,308 ^{**} (145)	—	—

** $p \leq 0,01$; * $p \leq 0,05$.

этих процессов. Кроме того, нам, как и другим авторам [3], не удалось выявить у реципиентов АТП непосредственные связи между состоянием процессов костного ремоделирования и МПК в различных отделах скелета: только между одним из маркеров резорбции ККФ и МПК в области шейки бедра имеет место умеренная, но статистически достоверная отрицательная корреляция (табл. 4). Вместе с тем, бивариантный корреляционный анализ показал, что между МПК различных отделов скелета и такими факторами, как продолжительность послеоперационного периода, суммарная доза преднизолона, степень повышения ПТГ, а также

Таблица 4
Коэффициенты бивариантной корреляции между минеральной плотностью костной ткани и связанными с ней факторами в общей группе реципиентов аллотрансплантационной почки

Факторы	Минеральная плотность костной ткани (МПК)			
	Поясничные позвонки (L ₂ —L ₄)	Шейка бедра	Треугольник Варда	Трохантер
Время после АТП	-0,103 (112)	-0,17* (136)	-0,213* (133)	-0,209* (133)
Суммарная доза преднизолона	-0,168 (87)	-0,204* (104)	-0,236* (108)	-0,187 (105)
ПТГ	-0,22* (109)	-0,219* (132)	-0,274* (129)	-0,255* (139)
ККФ	—	-0,199* (117)	—	—
Концентрация креатинина в плазме	-0,046 (112)	-0,182* (136)	-0,187* (133)	-0,323* (133)
САЕ	+0,24* (81)	+0,211* (105)	+0,175 (102)	+0,229* (102)

* p<0,05.

концентрация креатинина в плазме крови, имеют место достоверные отрицательные корреляции, а между МПК позвоночника и двух отделов бедра и состоянием всасывания кальция в кишечнике — достоверные положительные корреляции (табл. 4). Однако при многофакторном регрессионном анализе оказалось, что основным предиктором костных потерь в отдаленные сроки после АТП является гиперсекреция ПТГ (для L₂—L₄ $\beta = -0,325$, $p=0,004$; для шейки бедра $\beta = -0,247$, $p=0,02$; для треугольника Варда $\beta = -0,298$, $p=0,005$). Таким образом, наши данные совпадают с данными других исследователей [12, 19] о том, что потери МПК и в позвоночнике, и в бедре связаны, главным образом, с гиперпаратиреозом, обусловленным в значительной степени нарушением функции почечного трансплантата. Кроме того, выраженность потерь МПК в области бедра зависит, по-видимому, также от продолжительности послеоперационного периода и кумулятивной дозы преднизолона.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У реципиентов АТП как с удовлетворительной функцией трансплантата, так и с ХПН в отдаленные сроки после операции наблюдается ускорение костного обмена, однако резорбция кости преобладает над ее формированием. Ускорение костного обмена после АТП ассоциируется со снижением всасывания кальция в кишечнике, повышением ПТГ и снижением МПК во всех отделах скелета. На фоне удовлетворительной функции трансплантата у женщин-реципиентов всасывание кальция в кишечнике снижено, а ПТГ повышен в значительно большей степени, чем у мужчин. При ХПН у реципиентов обоего пола наблюдаются более выраженное усиление процессов костного обмена и более выраженное снижение всасывания кальция в кишечнике. Вместе с тем МПК бедра у мужчин с ХПН значительно ниже, чем у женщин. Ускорение костного обмена и потери МПК в позвоночнике и в бедре связаны, главным образом, с гиперпаратиреозом, обусловленным в значительной степени нарушением функции почечного трансплантата.

SUMMARY

Bone turnover markers [osteocalcin (OC), carboxyterminal procollagen I propeptide (PICP), bone alkaline phosphatase (bALP), deoxypyridinoline (DPD), β -crosslaps (CTX), bone acid phosphatase (bACP), parathyroid hormone (PTH)], day calcium excretion (uCaV) and lumbar and hip bone mineral content (BMC) were determined in 195 patients [78 women and

74 men with intact renal function as well as 11 women and 31 men with renal failure (RF)] 40±33 months following KT. KT recipients received triple immunosuppressive therapy (CysA, prednisolone and azathioprine). All groups showed bone remodeling dissociation namely bone resorption increase (high CTX, DPD, bACP) and bone formation retard (mild enhanced level OC, normal or low bALP) in association with high PTH, decreased uCaV and BMC levels. High bone turnover and low uCaV were much more high degree in RF. Vertebral and femur BMC decrease was mild (osteopenia) and only men with RF revealed peripheral osteoporosis. Hyperparathyroidism was associated with decreased transplant function and was main predictor of high bone turnover and bone loss after KT.

ЛИТЕРАТУРА

- Ермакова И.П., Пронченко И.А., Бузулина В.П., Бородулин И.Э. Биохимические маркеры костного метаболизма после аллотрансплантации почки (АТП) // Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2000. № 1. С. 37—41.
- Ермакова И.П., Пронченко И.А., Бузулина В.П., Ермоленко А.Е., Ильницкий В.В., Бородулин И.Э. Нарушения процессов костного метаболизма после аллотрансплантации почки и их связь с гиперпаратиреозом и иммуносупрессивной терапией // Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2000. № 4. С. 23—28.
- Brandenburg V.M., Ketteler M., Fassbender W.J., Heussen N., Freuding T., Floege J., Ittel T.H. Development of lumbar bone mineral density in the late course after kidney transplantation // Am J Kidney Dis. 2002;40(5):1066—74.
- Brandenburg V.M., Politt D., Ketteler M., Fassbender W.J., Heussen N., Westenfeld R., Freuding T., Floege J., Ittel T.H. Early rapid loss followed by long-term consolidation characterizes the development of lumbar bone mineral density after kidney transplantation // Transplantation. 2004;77(10):1566—71.
- Carlini R.G., Rojas E., Weisinger J.R., Lopez M., Martinis R., Arminio A., Bellorin-Font E. Bone disease in patients with long-term renal transplantation and normal renal function. // Am J Kidney Dis. 2000;36(1):160—6.
- Casaz J.P., Lippuner K., Horber F.F., Montandon A., Jaeger P. Changes in bone mineral density over 18 months following kidney transplantation: the respective roles of prednisone and parathyroid hormone. // Nephrol Dial Transplant. 2002;17(7):1318—26.
- Cayco A.V., Wysolmerski J., Simpson C., Mitnick M.A., Gundberg C., Klinger A., Lorber M., Silver D., Basadonna G., Friedman A., Insogna K., Cruz D., Bia M. Posttransplant bone disease: evidence for a high bone resorption state // Transplantation. 2000; 70(12):1722—8.
- Cruz D.N., Wysolmerski J.J., Brickel H.M., Gundberg C.G., Simpson C.A., Mitnick M.A., Klinger A.S., Lorber M.I., Basadonna G.P., Friedman A.L., Insogna K.L., Bia M.J. Parameters of high bone-turnover predict bone loss in renal transplant patients: a longitudinal study // Transplantation. 2001; 72(1):83—8.
- Durieux S., Mercadal L., Orcel P., Dao H., Rioux C., Bernard M., Rozenberg S., Barrou B., Bourgeois P., Deray G., Bagnis C.I. Bone mineral density and fracture prevalence in long-term kidney graft recipients // Transplantation. 2002; 74(4):496—500.
- Giannini S., D'Angelo A., Carraro G., Antonello A., Di Landro D., Marchini F., Plebani M., Zaninotto M., Rigotti P., Sartori L., Crepaldi G. Persistently increased bone turnover and low bone density in long-term survivors to kidney transplantation // Clin Nephrol. 2001;56(5):353—63.
- Grotz W.H., Mundinger F.A., Gugel B., Exner V.M., Kirste G., Schollmeyer P.J. Bone mineral density after kidney transplantation. A cross-sectional study in 190 graft recipients up to 20 years after transplantation // Transplantation. 1995;59(7):982—6.
- Heaf J., Tvedegaard E., Kanstrup I.L., Fogh-Andersen N. Hyperparathyroidism and long-term bone loss after renal transplantation // Clin Transplant. 2003;17(3):268—74.
- Jeffery J.R., Leslie W.D., Karpinski M.E., Nickerson P.W., Rush D.N. Prevalence and treatment of decreased bone density in renal transplant recipients: a randomized prospective trial of calcitriol versus alendronate // Transplantation. 2003;76(10):1498—502.
- Kusec V., Smalcic R., Cvijetic S., Rozman B., Skreb F. Determinants of reduced bone mineral density and increased bone turnover after kidney transplantation: cross-sectional study // Croat Med J. 2000 Dec;41(4):396—400.
- Malyszko J., Wolczynski S., Malyszko J.S., Konstantynowicz J., Kaczmarek M., Mysliwiec M. Correlations of new markers of bone formation and resorption in kidney transplant recipients // Transplant Proc. 2003;35(4):1351—4.
- Parker C.R., Freemont A.J., Blackwell P.J., Grainge M.J., Hosking D.J. Cross-sectional analysis of renal transplantation osteoporosis // J Bone Miner Res. 1999;14(11):1943—51.
- Patel S., Kwan J.T., McCloskey E., McGee G., Thomas G., Johnson D., Wills R., Ogunremi L., Barron J. Prevalence and causes of low bone density and fractures in kidney transplant patients // J Bone Miner Res. 2001; 16(10): 1863—70.
- Rix M., Lewin E., Olgaard K. Posttransplant bone disease // Transplantation Reviews. 2003; 17 (4): 176—186.
- Roe S.D., Porter C.J., Godber I.M., Hosking D.J., Cassidy M.J. Reduced bone mineral density in male renal transplant recipients: evidence for persisting hyperparathyroidism // Osteoporos Int. 2005;16(2):142—8.
- de Sevaux R.G., Hoitsma A.J., van Hoof H.J., Corstens F.J., Wetzels J.F. Abnormal vitamin D metabolism and loss of bone mass after renal transplantation // Nephron Clin Pract. 2003;93(1):C21—8.
- Sperschneider H., Stein G. Bone disease after renal transplantation // Nephrol Dial Transplant. 2003;18(5):874—7.
- Westeel F.P., Mazouz H., Ezaitouni F., Hottelart C., Ivan C., Fardellone P., Brazier M., El Esper I., Petit J., Achard J.M., Pruna A., Fournier A. Cyclosporine bone remodeling effect prevents steroid osteopenia after kidney transplantation // Kidney Int. 2000;58(4):1788—96.