

ВТОРИЧНЫЙ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗ И КОСТНЫЙ МЕТАБОЛИЗМ У ПАЦИЕНТОВ С ТЕРМИНАЛЬНОЙ СТАДИЕЙ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК*

Карлович Н. В., Спиридонова О., Сазонова Е. Г.,
Валовик О. Э., Ильинчик О. В., Волчек Ю. А., Мохорт Т. В.

*Белорусский государственный медицинский университет,
Республиканский центр медицинской реабилитации и бальнеолечения,
г. Минск, Республика Беларусь
natkarlovich@gmail.com*

Вторичный гиперпаратиреоз (ВГПТ) — универсальное осложнение хронической болезни почек (ХБП), начинает развиваться при снижении скорости клубочковой фильтрации менее 60 мл в минуту и достигает максимальной распространенности у диализных пациентов [1, 2, 3]. ВГПТ, а также ассоциированные с ним гиперфосфатемия, гипокальциемия, дефицит кальцитриола и избыток фактора роста фибробластов-23 приводят к ряду неблагоприятных последствий, влияющих на заболеваемость, качество и продолжительность жизни пациентов с ХБП [1].

Основными последствиями являются нарушение костного метаболизма и повышение риска переломов, а также мета-

статическая кальцификация, в первую очередь, сосудистая. Кардиоваскулярные заболевания и переломы костей являются основными причинами заболеваемости и смертности данной категории пациентов [1–5]. Наиболее актуальна эта проблема для диализных пациентов, подавляющее большинство которых уже имеют гиперплазию паращитовидных желез, значительно повышенный уровень паратгормона (ПТГ) и проявления минеральной, костной и сосудистой патологии [2].

Считается, что для поддержания минерального и костного метаболизма у пациентов с почечной недостаточностью требуется более высокий уровень ПТГ, чем в общей популяции [2, 6].

* Работа выполнена в рамках проекта «Разработать и внедрить методы диагностики и лечения гормональных нарушений у пациентов с хронической болезнью почек» государственной научно-технической программы «Новые методы оказания медицинской помощи, 2016-2020 годы», подпрограмма «Внутренние болезни».

Учреждением, финансирующим исследование, является Министерство Здравоохранения Республики Беларусь.

Авторы гарантируют ответственность за объективность представленной информации.

Авторы гарантируют отсутствие конфликта интересов и собственной финансовой заинтересованности.

Рукопись поступила в редакцию 12.22.2019.

В настоящее время нет единого мнения о нормальном уремическом уровне ПТГ как у диализных пациентов, так и у пациентов с додиализными стадиями ХБП [2]. Представления о целевых показателях меняются с течением времени. Также меняются и стратегии диагностики и коррекции минеральных и костных нарушений [2, 6–10]. Важно понимать, что определение

целевого интервала ПТГ имеет первостепенное значение для планирования эффективной стратегии лечения и наблюдения.

Целью исследования было определить оптимальное для поддержания костного метаболизма значение точечной оценки и доверительного интервала для среднего значения ПТГ у пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 190 пациентов с терминальной стадией ХБП, получающих постоянную заместительную почечную терапию (ЗПТ).

У пациентов оценивали в крови уровни паратгормона, витамина Д, кальция общего (Са), фосфора (Р), уровни маркеров костного метаболизма: щелочной фосфатазы (ЩФ), остеокальцина (ОК), С-концевые телопептиды коллагена I типа (СТх). Биохимический и гормональный анализ крови выполняли на автоматическом биохимическом анализаторе Cobas e6000 с использованием коммерческих наборов фирмы Roche Diagnostics GmbH.

Минеральную плотность кости (МПК) определяли методом двойной рентгеновской абсорбциометрии на денситометре «ProdigyLunar» («GeneralElectric», США). Оценку МПК проводили на основании абсолютных значений МПК (в г/см²), Т-критерия (Т-кр.) и Z-критерия (Z-кр.) в трех регионах скелета: поясничный отдел позвоночника (ПОП), на уровнях L1–L4, проксимальный отдел бедра (ПОБ), в областях upperneck, neck (ШБ), totalhip, дистальная треть лучевой кости не доминантной руки (ЛК), в области radius 33%.

Денситометр оснащен компьютерной программой, позволяющей на основании абсолютного значения МПК в г/см² автоматически рассчитать показатели Z и Т. Значение показателей Т-кр. и Z-кр. менее – 1,0 расценивали как низкую костную массу. При значении Т-кр. и Z-кр. менее – 2,5 расценивали как остеопороз согласно рекомендациям Общества клинической денситометрии [11].

Для анализа данных применялись прикладные программы STATISTICA 10,0 (Stat

Soft, 2001) и Anaconda (Python). Для изучения статистических параметров распределения признаков применялись методы описательной статистики.

Для сравнения групп между собой применяли соответствующие параметрические и непараметрические тесты. Проверку соответствия реального распределения переменных нормальному осуществляли с использованием теста Колмогорова–Смирнова. Критический уровень значимости при доверительном оценивании параметров распределения принимали равным 0,05.

Первоначальная задача при анализе данных заключалась в том, чтобы разбить (кластеризовать) пациентов на группы в зависимости от состояния костного обмена и выделить группу с наиболее оптимальными показателями. Для кластеризации пациентов по группам применялся нейросетевой алгоритм (автоэнкодер), состоящий из энкодера и декодера. Энкодер состоял из двух слоев, 100 нейронов в первом слое и 50 нейронов во втором слое. Декодер имел соответствующую структуру, но слои располагались в обратном порядке. Скрытый слой состоял из 3 нейронов. Данное ограничение на количество нейронов в скрытом слое позволяло модели отбирать наиболее значимые параметры (комбинации параметров).

Далее на модель подавались обучающие данные. Сигнал снимался со скрытого слоя и обрабатывался с помощью методов кластеризации без учителя (метод k-средних, DBSCAN). Далее в сформированных группах и подгруппах был проведен анализ выживаемости пациентов методом Каплана–Майера.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Характеристика обследованных пациентов представлена в табл. 1.

При применении автоэнкодера и алгоритма DBSCAN для кластеризации пациентов были получены 2 группы. 1-я группа характеризовалась разбросом значений сигнала и высокими значениями ПТГ, 2-я группа — корреляцией между сигналами с каждого нейрона. На рис. 1 представлен график сигнала скрытого слоя автоэнкодера в трехмерном пространстве и результат применения алгоритма DBSCAN к параметрам, полученным со скрытого слоя.

Для исследования наличия подгрупп в вышеописанных группах применялся метод K-средних. В результате вторая группа разделилась на три подгруппы. Результаты анализа представлены на рис. 2.

В результате применения автоэнкодера, алгоритма DBSCAN и метода K-средних

была произведена кластеризация пациентов, получены 2 группы, во 2-й группе выделены 3 подгруппы, которые были проанализированы с помощью стандартных методов описательной статистики. Точечные оценки и 95% доверительные интервалы средних значений всех исследуемых параметров представлены в таблице 2. Интервальные графики распределения параметров костного метаболизма представлены на рисунке 3.

В группе 1 был отмечен очень большой разброс значений. Распределение параметров МПК в данной группе было отличным от нормального: наблюдались в основном очень высокие или очень низкие значения параметров МПК, плотность распределения имела 2 пика на высоких и низких значениях параметров. На интервальном графике данная закономерность проявилась

Таблица 1

Общая характеристика пациентов

Параметр	(M ± SD)	95% ДИ	Me (LoQ; UpQ)	Min-Max
Возраст, лет	47,9 ± 11,8	46,2–49,6	39,0–57,6	22,8–73,4
Возраст начала ЗПТ, лет	43,5 ± 12,6	41,7–45,3	33,8–54,3	16,4–72,3
Стаж ЗПТ, лет	4,4 ± 4,2	3,8–5,1	1,15–6,64	0,1–29,2
ИМТ, кг/м ²	25,4 ± 4,9	24,7–26,1	22,2–27,7	16,0–46,8
ПТГ, пг/мл	567,8 ± 609,3	480,6–655,0	128,8–773,2	8,3–3016,0
Са, ммоль/л	2,49 ± 0,32	2,44–2,54	2,30–2,67	1,60–4,53
Р, ммоль/л	2,31 ± 0,68	2,21–2,41	1,82–2,76	0,89–4,60
ОК, нг/мл	579,2 ± 643,7	487,1–671,3	264,8–681,8	39,5–4568,0
СТх, нг/мл	3,42 ± 5,55	2,63–4,22	1,41–3,96	0,39–70,10
ЩФ, Ед/л	146,5 ± 175,3	121,4–171,6	63,4–149,0	4,0–1155,0
МПК ПОП, г/см ³	1,10 ± 0,20	1,07–1,13	0,97–1,24	0,55–1,56
Т-кр. ПОП	– 0,86 ± 1,60	– 1,09– – 0,63	– 1,90– 0,30	– 5,2–3,0
З-кр. ПОП	– 0,54 ± 1,48	– 0,75–0,33	– 1,60–0,40	– 4,9–3,5
МПК ШБ, г/см ³	0,88 ± 0,16	0,86–0,90	0,77–0,98	0,47–1,36
Т-кр. ШБ	– 1,11 ± 1,23	– 1,29– – 0,93	– 1,95– – 0,50	– 4,6–2,3
З-кр. ШБ	– 0,60 ± 1,18	– 0,77– – 0,44	– 1,35–0,00	– 4,1–2,8
МПК ПОБ, г/см ³	0,92 ± 0,16	0,89–0,94	0,81–1,03	0,47–1,32
Т-кр. ПОБ	– 0,95 ± 1,25	– 1,13– – 0,77	– 1,75– – 0,25	– 4,7–2,6
З-кр. ПОБ	– 0,59 ± 1,21	– 0,76 – 0,42	– 1,30–0,05	– 4,1–2,8
МПК ЛК33%, г/см ³	0,80 ± 0,16	0,77–0,83	0,69–0,93	0,32–1,09
Т-кр. ЛК33%	– 1,46 ± 1,51	– 1,75–1,17	– 2,40– – 0,40	– 6,4–2,1
З-кр. ЛК33%	– 1,20 ± 1,46	– 1,48– – 0,92	– 2,20– – 0,20	– 5,5–2,8

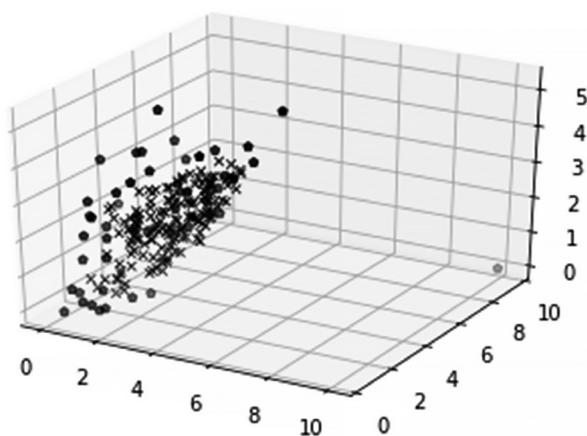


Рис. 1. Выделение 2 групп с помощью автоэнкодера и алгоритма DBSCAN: 3-мерный график, сигнал с трех нейронов (x — первая группа, ♦ — вторая группа).

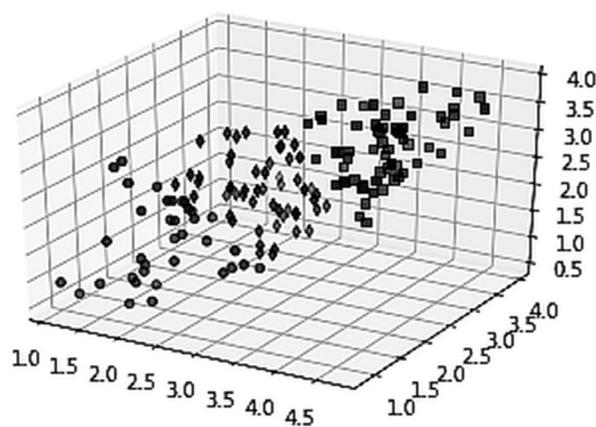


Рис. 2. Выделение во 2-й группе трех подгрупп методом К-средних (○ — подгруппа 2.1, ♦ — подгруппа 2.2, ■ — подгруппа 2.3).

Таблица 2

Значения исследуемых параметров в группе 1, подгруппах 2.1, 2.2, 2.3 группы 2

Параметр	М (95% ДИ)			
	Группа 1, n = 45	Группа 2		
		подгруппа 2.1, n = 57	подгруппа 2.2, n = 53	подгруппа 2.3, n = 35
Возраст, лет	44,8 (41,5–48,1)	51,2 (48,2–54,3)	47,2 (43,6–50,8)	47,6 (43,9–51,3)
Возраст начала ЗПТ, лет	39,3 (35,8–42,8)	47,6 (44,4–50,7)	42,9 (39,1–46,7)	43,0 (39,0–47,0)
Стаж ЗПТ, лет	5,5 (4,0–6,9)	3,7 (2,8–4,6)	4,3 (3,0–5,6)	4,6 (3,3–5,9)
ИМТ, кг/м ²	24,5 (23,3–25,7)	25,7 (24,2–27,2)	25,6 (24,3–26,8)	26,0 (24,3–27,7)
ПТГ, пг/мл	821,4 (570,3–1072,5)	512,3 (378,9–645,7)	542,1 (396,0–688,1)	371,2 (224,1–518,2)
Са, ммоль/л	2,55 (2,43–2,68)	2,47 (2,41–2,54)	2,45 (2,37–2,54)	2,49 (2,38–2,60)
Р, ммоль/л	2,23 (2,03–2,43)	2,24 (2,06–2,41)	2,39 (2,20–2,57)	2,42 (2,15–2,68)
ОК, нг/мл	977,7 (673,4–1282,0)	404,4 (327,4–481,1)	582,0 (432,4–731,5)	347,7 (256,4–438,9)
СТх, нг/мл	5,24 (2,04–8,45)	3,20 (2,52–3,89)	2,95 (2,48–3,43)	2,15 (1,67–2,63)
ЩФ, Ед/л	243,9 (164,7–322,9)	113,3 (92,7–133,8)	116,3 (85,1–147,6)	121,0 (56,6–185,4)
МПК ПОП, г/см ³	1,13 (1,05–1,22)	0,95 (0,92–0,98)	1,13 (1,10–1,16)	1,27 (1,24–1,30)
Т-кр. ПОП	–0,61 (–1,31–0,09)	–2,01 (–2,26––1,76)	–0,67 (–0,89––0,44)	0,42 (0,15–0,69)
З-кр. ПОП	–0,24 (–0,90–0,41)	–1,58 (–1,80––1,36)	–0,39 (–0,61––0,17)	0,56 (0,28–0,85)
МПК ШБ, г/см ³	0,88 (0,81–0,95)	0,77 (0,75–0,80)	0,90 (0,87–0,92)	1,03 (0,99–1,06)
Т-кр. ШБ	–1,13 (–1,68––0,58)	–1,83 (–1,99––1,67)	–1,06 (–1,24––0,88)	0,01 (–0,26–0,28)
З-кр. ШБ	–0,60 (–1,13––0,07)	–1,24 (–1,42––1,06)	–0,60 (–0,77––0,42)	0,41 (0,14–0,68)
МПК ПОБ, г/см ³	0,89 (0,82–0,96)	0,81 (0,79–0,84)	0,94 (0,92–0,97)	1,08 (1,04–1,11)
Т-кр. ПОБ	–1,13 (–1,68––0,59)	–1,72 (–1,87––1,57)	–0,77 (–0,96––0,59)	0,26 (0,02–0,51)
З-кр. ПОБ	–0,73 (–1,25––0,20)	–1,26 (–1,43––1,09)	–0,49 (–0,68––0,30)	0,52 (0,24–0,81)
МПК ЛК 33 %, г/см ³	0,77 (0,70–0,84)	0,74 (0,69–0,80)	0,84 (0,78–0,91)	0,84 (0,79–0,90)
Т-кр. ЛК 33%	–1,80 (–2,55––1,05)	–1,97 (–2,47––1,48)	–1,14 (–1,71––0,56)	–1,06 (–1,60––0,52)
З-кр. ЛК 33%	–1,60 (–2,32––0,87)	–1,59 (–1,99––1,19)	–0,89 (–1,48––0,29)	–0,86 (–1,39––0,32)

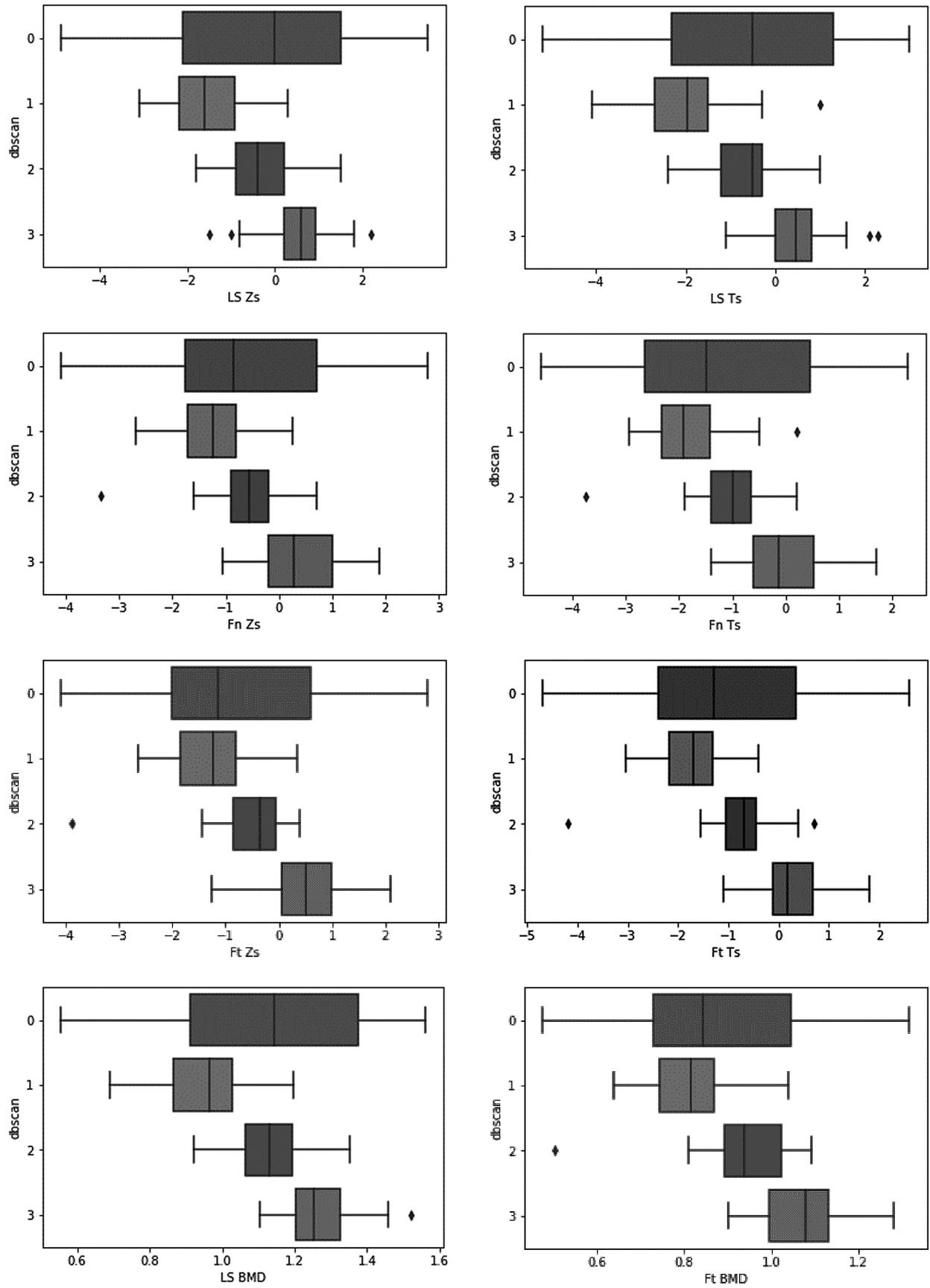


Рис. 3. Інтервальні графіки стану параметрів кісток в групах (0 — група 1, 1 — підгрупа 2.1, 2 — підгрупа 2.2, 3 — підгрупа 2.3).

в широком боксе и точечной оценке среднего, не соответствующей реальности.

Наиболее оптимальные параметры костного обмена наблюдались в группе 2.3. Среднее значение уровня ПТГ в данной группе составило 371 пг/мл (95% ДИ 224-518) с дисперсией 423 пг/мл (95% ДИ 343-552). Средние значения маркеров костного метаболизма составили: ОК — 346,85 нг/мл (95% ДИ 255-438) с дисперсией 265 нг/мл (95% ДИ 214-348); СТх — 2,1 нг/мл (95% ДИ 1,6-2,6) с дисперсией 1,4 нг/мл (95% ДИ 1,1-1,8); ЩФ — составило 121 Ед/л (95% ДИ 55-185) с дисперсией 187 Ед/л (95% ДИ 151-245).

Также в группе 2.3 были отмечены 4 пациента со значением ПТГ, превышающего 1000 пг/мл. Отнести данных пациентов к выбросам (погрешности при проведении лабораторного анализа и другие факторы, способные привести к ошибке определения уровня данного показателя) или сделать вывод о закономерном формировании дополнительной группы пациентов с опти-

мальными параметрами костного обмена, несмотря на очень высокое значение ПТГ не представлялось возможным. В связи с этим мы также произвели оценку параметров распределения ПТГ у пациентов из группы 2.3 без учета пациентов с уровнем ПТГ > 1000 пг/мл (отнесли данных пациентов к выбросам). При этом среднее значение для уровня ПТГ составило 234 пг/мл (95% ДИ 166-302) с дисперсией 188 пг/мл (95% ДИ 151-250). Среднее значение для уровня ОК составило 316 нг/мл (95% ДИ 249-381) с дисперсией 183 нг/мл (95% ДИ 146-243). Среднее значение для уровня СТх составило 1,8 нг/мл (95% ДИ 1,4-2,2) с дисперсией 1,1 нг/мл (95% ДИ 0,9-1,5). Среднее значение для уровня ЩФ составило 81 Ед/л (95% ДИ 69-93) с дисперсией 33 (95% ДИ 26-43).

Следует отметить, что значения ПТГ в вышеуказанном диапазоне наблюдались также в остальных группах, с неблагоприятным состоянием костного метаболизма. В связи с этим было проанализировано рас-

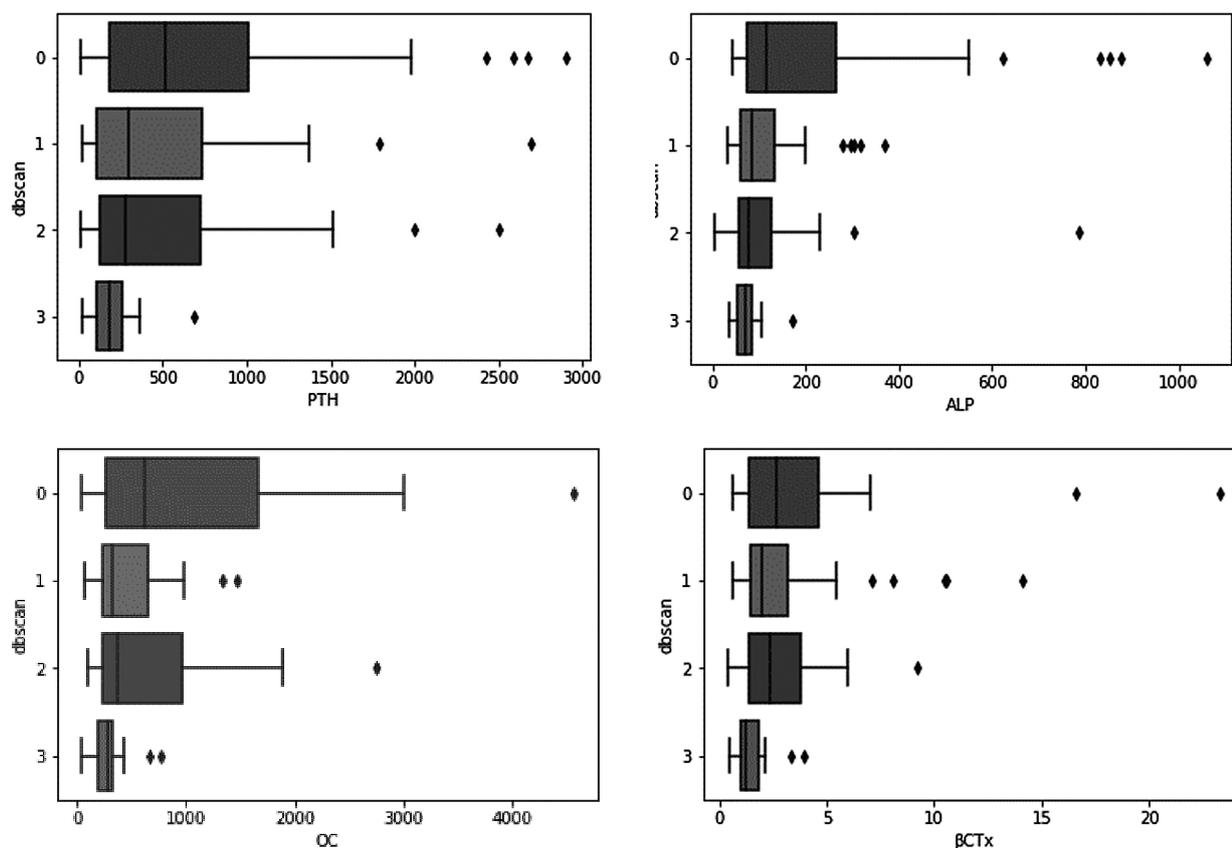


Рис. 4. Интервальные графики маркеров костного метаболизма в группах (0 — группа 1, 1 — подгруппа 2.1, 2 — подгруппа 2.2, 3 — подгруппа 2.3).

пределение маркеров костного метаболизма в группах 1, 2.1 и 2.2. На рис. 5 приведены интервальные графики распределения данных параметров.

По графикам, представленным на рис. 4, а также по данным в табл. 2 видно, что несмотря на некоторое перекрытие в диапазонах уровня ПТГ между группами, имеется различия в уровнях других маркеров костного метаболизма. При сравнении группы 1 с группой 2.3 без учета пациентов с уровнем ПТГ > 1000 пг/мл, данные различия еще более значимы.

При сравнении группы 1 и подгруппы 2.1 установлены статистически значимые различия возраста пациентов ($p=0,005$), возраста начала диализа ($p=0,002$), тенденция к различию по стажу диализа ($p=0,051$). В подгруппе 2.1 отмечены низ-

кие значения ОК ($p=0,014$) и ЩФ ($p=0,011$), и более низкие показатели МПК ПОП ($p=0,0002$; $0,0004$ и $0,0004$, соответственно). Следует констатировать, что эта подгруппа отличается преобладанием пациентов в возрасте 50+, с явлениями возрастной потери массы костной ткани, и относительным угнетением обмена кости, в первую очередь, костеобразования. Сравнительный анализ группы 1 и подгруппы 2.2 не выявил статистически значимых различий оцененных параметров. При сравнении группы 1 и подгруппы 2.3 установлено, что в подгруппе 2.3 достоверно ниже уровни ПТГ ($p=0,007$), остеокальцина ($p=0,007$), СТх ($p=0,006$), ЩФ ($p=0,005$). При этом отмечены более высокие показатели МПК ПОБ ($p=0,002-0,00005$). Подгруппы 2.1 и 2.2 отличались от подгруппы 2.3 в пер-

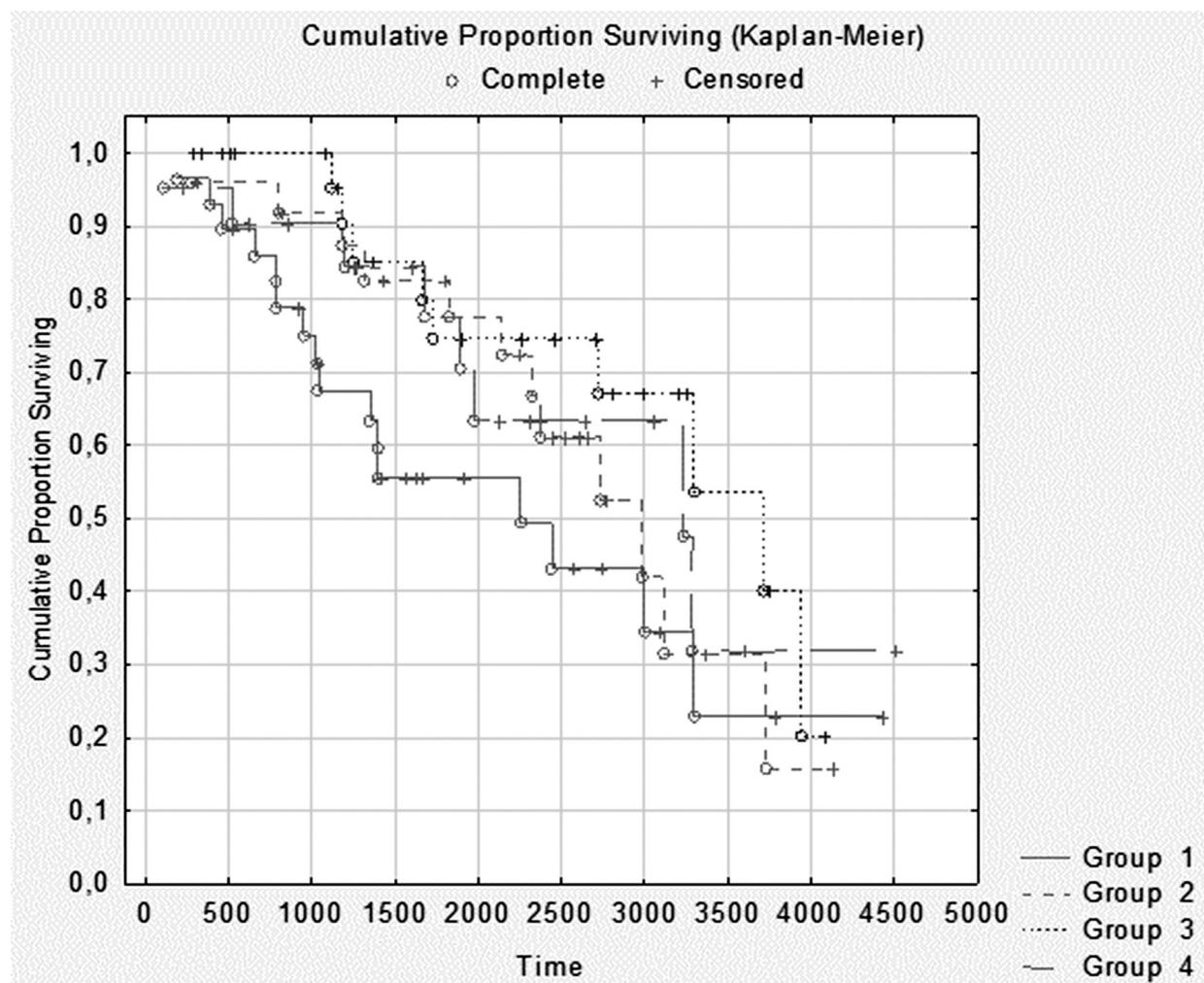


Рис. 5. Анализ выживаемости пациентов в группе 1, подгруппах 2.1, 2.2, 2.3 группы 2 (синяя кривая — группа 1, красная кривая — группа 2.1, зеленая кривая — группа 2.2, розовая кривая — группа 2.3).

вую очередь достоверно более низкими показателями МПК в ПОП, ШБ, ПОБ, подгруппа 2.1 — и в дистальной части луча. При этом в подгруппе 2.1 в отличие от подгруппы 2.3 были более высокие показатели СТх ($p=0,030$), а в подгруппе 2.2 — отмечено повышение как СТх ($p=0,018$), так и ОК ($p=0,070$). В группе 2 подгруппа 2.1 отличалась самыми худшими показателями МПК во всех оцененных регионах скелета, различия статистически значимы как по сравнению с подгруппой 2.3, так и с подгруппой 2.2 ($p=0,032-0,0000001$). Не установлено статистически значимых различий между подгруппами группы 2, а также с группой 1, по уровню Са, Р, длительности ЗПТ. Важно отметить, что уровень ПТГ в подгруппе 2.3 был наиболее низким и достоверно отличался от группы 1 ($p=0,007$), при этом статистически значимых различий уровня ПТГ в подгруппе 2.3 с подгруппой 2.1 и 2.2 установлено не было, $p=0,12$ и $p=0,10$, соответственно.

Результаты анализа выживаемости пациентов в группе 1, подгруппах 2.1, 2.2, 2.3 группы 2 представлены на рис. 5. Самый быстрый спад накопленной доли выживших наблюдался в группе 1. В подгруппах 2.1, 2.2, 2.3 на начальных этапах наблюдения данный показатель был примерно на одном уровне. Далее в подгруппе 2.1 наблюдался резкий спад накопленной доли выживших до относительно низкого значения 0,22, что ниже, чем в остальных подгруппах. В подгруппе 2.3 показатель выживаемости спадал немного быстрее, чем в подгруппе 2.2. Однако конечная накопленная доля выживших в подгруппе 2.3 была самая высокая и составила 0,31.

Анализ результатов проведенного исследования позволяет заключить следующее. Как значительный рост уровня ПТГ в сопровождении с высокими значениями маркеров костного метаболизма, так и отсутствие повышения ПТГ и сохранение низких значений маркеров (группа 1) сопровождаются большим разбросом параметров МПК, были зафиксированы как очень низкие значения до -4,9, так и очень высокие до 3,5. В данной группе зафиксирован быстрый спад накопленной выживаемости

в течение всего периода наблюдения. Это позволяет сделать вывод о неудовлетворительных механизмах компенсации костного метаболизма при высоких и низких показателях ПТГ, и неблагоприятном исходе заболевания у таких пациентов.

Оптимальные показатели состояния МПК, маркеров костного метаболизма и уровня ПТГ, а также наилучшая выживаемость пациентов зафиксирована в подгруппе 2.3. Это позволяет отнести показатели данной подгруппы к оптимальным. Если отнести пациентов с уровнем ПТГ > 1000 пг/мл к выбросам, оптимальное значение ПТГ с точки зрения поддержки метаболизма костной ткани находится в пределах 114-490 пг/мл. Точечная оценка среднего значения ПТГ составляет 234 пг/мл, дисперсия 188 пг/мл. Если при анализе учитывать 4 пациентов с уровнем ПТГ > 1000 пг/мл, то точечная оценка среднего составляет 371 пг/мл (95% ДИ 224-518) с дисперсией 423 пг/мл.

В подгруппе 2.2 также отмечены более низкие показатели МПК в сравнении с подгруппой 2.3. При этом данная подгруппа отличается от двух других более высокими значениями ОК. Это позволяет сделать вывод, что у пациентов с нарушением адекватного взаимодействия ПТГ-ОК также отмечается значимая потеря костной массы. Выделение подгруппы 2.1, в которую вошло значительное количество пациентов в возрасте 50 лет и старше, указывает, что возраст пациентов является значимым фактором сохранения массы кости в данной категории пациентов. Маркером возрастного снижения костной массы является относительное повышение резорбции кости, о чем свидетельствует достоверное повышение в данной подгруппе уровня СТх, а также более выраженная потеря костной массы в поясничном отделе позвоночника.

В проведенных ранее исследованиях также было отмечено, что как низкие, так и высокие значения ПТГ сопровождаются снижением показателя выживаемости диализных пациентов. Установлено, что наилучшие показатели выживаемости — при уровне ПТГ 150–300 пг/мл [12, 13, 14], до 400 пг/мл [15], как при снижении ПТГ

как ниже нижней границы, так и при росте выше верхней границы выживаемость значительно ухудшается. Вместе с тем в литературе отсутствуют данные о применении нейросетевого алгоритма для многомерной

кластеризации пациентов одновременно по уровню ПТГ, биохимических показателей костного метаболизма и показателей минеральной плотности костной ткани.

ВЫВОДЫ

1. В результате кластеризации пациентов с использованием нейросетевого алгоритма и последующего анализа выживаемости было установлено, что при уровне ПТГ 114–490 пг/мл отмечаются оптимальные показатели минеральной плотности и обмена костной ткани, и лучшие показатели выживаемости диализных пациентов.
2. Как снижение, так и повышение ПТГ может привести к критической разбалансировке костного метаболизма и неблагоприятном исходу, включая потерю МПК и сокращение продолжительности жизни.
3. Помимо уровня ПТГ, важное значение в определении прогноза состояния костной ткани и выживаемости пациентов играет адаптивное повышение ОЖ и СТх, и возраст-ассоциированное снижение МПК, которые в обязательном порядке надо учитывать при диагностике ВГПТ и определении тактики лечения и наблюдения.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Horl WH. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19(5): 2-8. doi: 10.1093/ndt/gfh1049.
2. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Work Group. *Kidney Int Suppl* 2017; 7: S1-59. doi: 10.1016/j.kisu.2017.04.001
3. Moe SM, Drueke T, Lameire N, Eknoyan G. *Adv Chronic Kidney Dis* 2007; 14(1): 3-12. doi: 10.1053/j.ackd.2006.10.005.
4. Mejía N, Roman-García P, Miar AB, et al. *Nefrología* 2011; 31(5): 514-519. doi: 10.3265/Nefrologia.pre2011.
5. Miller PD. *Cleve Clin J Med* 2009; 76(12): 715-723. doi: 10.3949/ccjm.76a.08108.
6. National Kidney Foundation Dialysis Outcomes Quality Initiative (K/DOQI) guidelines, available at: http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/guidelines_bone/index.htm.
7. Eller-Vainicher C, Falchetti A, Gennari L, et al. *Eur J Endocrinol* 2019; 1: EJE-18-0991. doi: 10.1530/EJE-18-0991.
8. Lee J, Vasikaran S. *Ann Lab Med* 2012; 32(2): 105-112. doi: 10.3343/alm.2012.32.2.105.
9. Okuno S, Inaba M, Kitatani K, et al. *Osteoporos Int* 2005; 16 (5): 501-509. doi: 10.1007/s00198-004-1712-4.
10. Polymeris A, Doumouchtsis K, Grapsa E. *Nefrología* 2012; 32(1): 73-78. doi: 10.3265/Nefrologia.pre2011.
11. ISCD Official Positions. 2019, available at: <https://www.iscd.org/official-positions/2019-iscd-official-positions-adult/>
12. Floege J, Kim J, Ireland E, et al. *Nephrol Dial Transpl* 2011; 26: 1948-1955. doi: 10.1093/ndt/gfq219.
13. Tentori F, Blayney MJ, Albert JM, et al. *Am J Kidney Dis* 2008; 52: 519-530. doi: 10.1053/j.ajkd.2008.03.020.
14. Naves-Daz M, Passlick-Deetjen J, Guinsburg A, et al. *Nephrol Dial Transpl* 2011; 26: 1938-1947. doi: 10.1093/ndt/gfq304.
15. Cannata-Andía JB, Fernández Martín JL. *Nefrología* 2016; 36: 381-388. doi: 10.1016/j.nefro.2016.10.001.

ВТОРИЧНИЙ ГІПЕРПАРАТИРЕОЗ І КОСТНИЙ МЕТАБОЛІЗМ У ПАЦІЄНТІВ С ТЕРМІНАЛЬНОЮ СТАДІЄЮ ХРОНІЧЕСЬКОЇ БОЛЕЗНІ ПОЧЕК

Карлович Н. В., Спиридонова О., Сазонова Е. Г.,
Валовик О. Э., Ильинчик О. В., Волчек Ю. А., Мохорт Т. В.

*Белорусский государственный медицинский университет,
Республиканский центр медицинской реабилитации и бальнеолечения, г. Минск, Республика Беларусь
natkarlovich@gmail.com*

190 пацієнтів з термінальною стадією хронічної хвороби нирок були кластеризовані з використанням нейросетевого алгоритму для виділення групи з найбільш оптимальними показателями ПТГ і костного метаболізму з подальшим аналізом в кожній групі лабораторних показників і виживаності пацієнтів. Встановлено, що при рівні ПТГ 114-490 пг/мл відзначаються оптимальні показники мінеральної щільності та обміну кісткової тканини, і кращі показники виживаності діалітичних пацієнтів. Як зниження, так і підвищення ПТГ може привести до критичного розбалансування кісткового метаболізму і небажаної втрати МПК і скорочення тривалості життя. Крім рівня ПТГ, важливе значення у визначенні прогнозу стану кісткової тканини і виживання пацієнтів відіграє адаптивне підвищення ОК і СТх, і вік-асоційоване зниження МПК. Ці фактори в обов'язковому порядку треба враховувати при діагностиці вторинного гіперпаратиреозу та визначенні тактики його лікування і спостереження.

Ключевые слова: паратгормон, вторичный гиперпаратиреоз, хроническая болезнь почек, костный обмен.

SECONDARY HYPERPARATHYROIDISM AND BONE METABOLISM IN PATIENTS WITH END-STAGE OF CHRONIC KIDNEY DISEASE

N. Karlovich, O. Spiridonova, A. Sazonava,
O. Valovik, O. Ilynychik, Y. Volchek, T. Mokhort

*Belarussian State Medical University,
Republican Center of Medical Rehabilitation and Balneotherapy, Minsk, Republic of Belarus
natkarlovich@gmail.com*

190 patients with end-stage of chronic kidney disease were clustered using a neural network algorithm to isolate the group with the most optimal PTH and bone metabolism, followed by analysis in each group of laboratory parameters and patient survival. It was found that at a PTH level of 114-490 pg / ml, optimal indicators of bone mineral density and metabolism, and better survival rates of dialysis patients are noted. Both a decrease and an increase in PTH can lead to a critical imbalance in bone metabolism and an adverse outcome, including loss of BMD and shortened life expectancy. In addition to the level of PTH, an adaptive increase in osteocalcin and CTx, and an age-associated decrease in BMD are important in determining the prognosis of bone tissue and patient survival. These factors must be taken into account when diagnosing secondary hyperparathyroidism and determining the tactics of its treatment and observation.

Key words: parathyroid hormone, secondary hyperparathyroidism, chronic kidney disease, bone metabolism.

ВТОРИННИЙ ГІПЕРПАРАТИРЕОЗ І КІСТКОВИЙ МЕТАБОЛІЗМ У ПАЦІЄНТІВ З ТЕРМІНАЛЬНОЮ СТАДІЄЮ ХРОНІЧНОЇ ХВОРОБИ НИРОК

Карлович Н., Спиридонова О., Сазонова Е.,
Валовік О., Ільїнчик О., Волчек Ю., Мохорт Т.

*Білоруський державний медичний університет,
Республіканський центр медичної реабілітації та бальнеолікування, м. Мінськ, Республіка Білорусь
natkarlovich@gmail.com*

190 пацієнтів з термінальною стадією хронічної хвороби нирок були кластеризовані з використанням нейромережевого алгоритму для виділення групи з найбільш оптимальними показниками ПТГ і кісткового метаболізму з подальшим аналізом в кожній групі лабораторних показників і виживання пацієнтів. Встановлено, що при рівні ПТГ 114-490 пг/мл відзначаються оптимальні показники мінеральної щільності та обміну кісткової тканини, і кращі показники виживаності діалітичних пацієнтів. Як зниження, так і підвищення ПТГ може привести до критичного розбалансування кісткового метаболізму і несприятливого результату, включаючи втрату МПК і скорочення тривалості життя. Крім рівня ПТГ, важливе значення у визначенні прогнозу стану кісткової тканини і виживання пацієнтів відіграє адаптивне підвищення ОК і СТх, і вік-асоційоване зниження МПК. Ці фактори в обов'язковому порядку треба враховувати при діагностиці вторинного гіперпаратиреозу та визначенні тактики його лікування і спостереження.

Ключові слова: паратгормон, вторинний гіперпаратиреоз, хронічна хвороба нирок, кістковий обмін.