

$p = 0,002218$; $z = 3,059$). Отмечено выраженное значимое снижение в послеоперационном периоде на 80 % концентрации β -Cross laps до 0,84 [0,31; 1,27] нг/мл по сравнению с показателем до операции, равным 4,17 [3,77; 5,09] нг/мл (Wilcoxon test, $p = 0,000655$; $z = 3,407$).

Со стороны показателей функциональной активности нефронов отмечалась положительная динамика в послеоперационном периоде после удаления патологически измененной паращитовидной железы. Уровень $\beta 2$ -микроглобулина в послеоперационном периоде равнялся 3,71 [2,65; 4,39] мг/л, что значимо ниже на 75 % по сравнению с показателем до операции, равным 14,64 [14,61; 14,69] мг/л (Wilcoxon test, $p = 0,000655$; $z = 3,407$). Концентрация цистатин С в послеоперационном периоде равнялась 1,62 [1,31; 2,16] мг/л, что на 80 % значимо меньше дооперационного уровня 7,9 [7,82; 8,0] мг/л (Wilcoxon test, $p = 0,000655$; $z = 3,407$).

В настоящее время основным методом лечения ВГПТ является прием активных метаболитов витамина Д. Несмотря на это не решен вопрос о дозировке лекарственных средств, которая, по литературным данным, колеблется от 0,25 до 1 мкг и более [4]. При этом необоснованно большие дозы витамина Д могут приводить к осложнениям в связи с развивающейся гиперкальциемией и гиперфосфатемией. В связи с развитием резистентности к витамину Д3 в результате уменьшения количества рецепторов к нему в гиперплазированных ОЩЖ снижается эффективность данного метода терапии. По данным литературы показания к паратиреоидэктомии (ПТЭ) после 10–15 лет течения хронической болезни почек возникает у 5–10 % пациентов, а после 16–20 лет достигает 20 % случаев, что указывает на неэффективность консервативных методов лечения [5]. Показания к ПТЭ основаны на необратимости гиперплазии ОЩЖ, выраженности нарушений со стороны костной системы, наличии висцеральных и сосудистых кальцификатов, оказывающих выраженное влияние на выживаемость пациентов. При выявлении перечисленных клинических проявлений ВГПТ можно утверждать о далеко зашедшей стадии заболевания, и бесперспективностью консервативной терапии. Полученные данные в результате нашего исследования указывают на эффективность ПТЭ в отношении процессов ремоделирования костей, с нормализацией уровня маркеров метаболизма костной ткани. Что согласовывается с данными литературы, указывающими на восстановление минеральной плотности кости в послеоперационном периоде после удаления измененных паращитовидных желез [2]. С другой стороны в послеоперационном периоде отмечалось снижение показателей нарушения функциональной активности нефронов. Что может быть связано с нормализацией кальций-фосфорного метаболизма и купированием висцеральных проявлений гиперпаратиреоза.

Выводы

1. Для купирования расстройства метаболизма при вторичном гиперпаратиреозе на фоне хронической болезни почек обоснована хирургическая коррекция гиперпаратиреоза.
2. У пациентов с хронической болезнью почек паратиреоидэктомия способствует снижению прогрессирования заболевания и последствий гиперкальциемии.
3. Паратиреоидэктомия является эффективным методом коррекции нарушений костного метаболизма при хронической болезни почек.

ЛИТЕРАТУРА

1. Vtorichnyj giperparatireoz pri hronicheskoj pochechnoj nedostatochnosti / A. A. Shhegolev [et al.] // Lechebnoe delo. — 2009. — Vol. 2. — P. 75–79.
2. Самохвалова, Н. А. Паратиреоидэктомия как метод профилактики деструкции костей у больных вторичным гиперпаратиреозом / Н. А. Самохвалова, А. Ф. Романчишен // Современные аспекты хирургической эндокринологии: материалы XVIII Рос. симпоз. с междунар. участием. — Ижевск, 2009. — С. 226–228.
3. Golohvastov, N. N. Hypercalcemia. Primary hyperparathyroidism. — Sankt-Peterburg «Gippokrat». — 2003.
4. Рожинская, Л. Я. Вторичный гиперпаратиреоз и почечные остеопапии при хронической почечной недостаточности / Л. Я. Рожинская // Нефрология и диализ. — 2000. — Т. 2, № 4. — С. 241–247.
5. Yatsuka, H. Regulatory Subunit in Nodular Hyperplasia of Parathyroid in Patients with Chronic Renal Failure / H. Yatsuka, Y. Tomigana // Materials from conference of endocrinologist. — Honkong, 2006. — P. 39.

УДК 616.447-008.61:[611.71:616-008.9]-07

НАРУШЕНИЕ ПРОЦЕССОВ КОСТНОГО МЕТАБОЛИЗМА У ПАЦИЕНТОВ С ВТОРИЧНЫМ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗОМ

Величко А. В.¹, Ярець Ю. И.¹, Зыблев С. Л.², Дундаров З. А.²

¹Государственное учреждение

«Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека»

²Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Вторичный гиперпаратиреоз (ВГПТ) — патологическое состояние, характеризующееся гиперпродукцией паратиреоидного гормона (ПТГ) гиперфункционирующими и (или) гиперплазированными

ми клетками окологлициновидных желез (ОГЖ) в условиях длительной гиперфосфатемии. В отличие от первичного гиперпаратиреоза, функциональная активность ОГЖ при ВГПТ остается в жесткой зависимости от регулирующего влияния внеклеточного кальция.

Наиболее интересными аспектами в патогенезе гиперпаратиреоза, являются процессы поражения органов-мишеней. Поражение костной системы связано с усилением эндоостальной резорбции кости, за счет активирования остеобластов [1]. Данные процессы приводят к генерализованному остеопорозу и остеодистрофии, вымыванию кальция из костного депо [2]. В результате происходит потеря массы кости, что в свою очередь приводит к изменению микроархитектоники костной ткани, и ее повышенной патологической ломкости [3]. С другой стороны происходит усугубление нарушений метаболических процессов, возникающих на фоне развития поражения скелета.

В современной литературе, несмотря на высокий научный интерес, не полностью изучены процессы нарушения звеньев сложной регуляции фосфорно-кальциевого обмена у пациентов с развившемся ВГПТ. Не определены маркеры костного метаболизма наиболее точно выявляющие нарушения процессов ремоделирования кости в развившихся патологических условиях. Каждая методика имеет свои преимущества и недостатки, и для получения более достоверных данных необходимо комплексное клиническое и лабораторное обследование.

Цель

Изучить влияние тяжести вторичного гиперпаратиреоза на уровень маркеров костной резорбции.

Материал и методы исследования

Проанализированы результаты обследования 122 пациентов с ВГПТ на фоне ХБП, находившихся на лечении в хирургическом отделении (трансплантации, реконструктивной и эндокринной хирургии) ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека» (ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ»). Возраст пациентов составлял от 19 до 71 года. Среди них было 72 (59 %) мужчины, и 50 (41 %) женщин. Клиническое исследование проведено с информированного согласия пациентов и одобрено комитетом по этике ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ».

Все пациенты разделены на три группы: 1-я группа — 42 (34,4 %) пациента с ВГПТ легкой степени тяжести, вторая группа — 61 (50 %) пациент с ВГПТ средней степени тяжести и третья группа — 19 (15,6 %) пациентов с ВГПТ тяжелой степени. Разделение пациентов проводилось на основании классификации гиперпаратиреоза по тяжести согласно рекомендациям K/DOQI Clinical Practice Guidelines [4].

Для оценки состояния костного обмена использовали определение в сыворотке крови обследуемых пациентов уровней остеокальцина и продуктов деградации коллагена I типа — перекрестно-связанных С-телопептидов β -cross-laps. Исследования выполняли на иммунохимическом и биохимическом модулях высокопроизводительного автоматического анализатора Cobas 6000 (c501, e604) с использованием диагностических наборов производства Roche Diagnostics (Швейцария). За показатели нормы принимали установленные значения в соответствующих инструкциях к наборам. Лабораторные исследования выполняли в клинико-диагностической лаборатории ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ».

Полученные данные обработаны с помощью программы «Statistica 6,1» (StatSoft, GS-35F-5899H). Нормальность полученных данных определяли, используя тест Shapiro-Wilk's. Количественные параметры представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (25-й (LQ) — нижний квартиль и 75-й (UQ) — верхний квартиль). Был использован непараметрический метод статистического исследования: критерий Mann — Whitney U-test (для анализа различий двух независимых групп по количественному признаку) и корреляционный анализ по Spearman (для определения меры связи двух количественных параметров). Критический уровень значимости нулевой статистической гипотезы принимали равным и менее 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

В результате исследования выявлено, что уровень показателей костного метаболизма возрастает с увеличением тяжести ВГПТ (таблица 1). Так, концентрация остеокальцина была значимо в 5 раз выше во 2-й (300 [249,1; 300] нг/мл) и 3-й (300 [300; 300] нг/мл) группах по сравнению с пациентами 1-й группы (56,91 [17,46; 110,9] нг/мл) (Mann — Whitney U-test, $p < 0,001$; $z = -8,72$ и Mann — Whitney U-test, $p < 0,001$; $z = 6,31$ соответственно).

Уровень β -cross-laps так же значимо возрастал во 2-й (1,91 [1,31; 2,43] нг/мл) и 3-й (4,17 [3,77; 5,09] нг/мл) группах пациентов по сравнению с 1-й группой (0,71 [0,38; 0,85] нг/мл) (Mann — Whitney U-test, $p < 0,001$; $z = -8,57$ и Mann — Whitney U-test, $p < 0,001$; $z = 6,21$ соответственно).

Таблица 1 — Показатели костного метаболизма пациентов обследуемых групп (Me [Q₂₅; Q₇₅])

Показатель	1 группа	2 группа	3 группа
Остеокальцин, нг/мл	56,91 [17,46; 110,9]	300 [249,1; 300]*	300 [300; 300]**
vCrossL, нг/мл	0,71 [0,38; 0,85]	1,91 [1,31; 2,43]*	4,17 [3,77; 5,09]**

* Значимо по сравнению с 1 группой при $p < 0,001$; ** значимо по сравнению со 2 группой при $p < 0,001$.

Одними из наиболее специфичных и информативных биохимических показателей костного кругооборота (формирования и резорбции кости) являются белок остеокальцин и перекрестно-связанный С-терминальный телопептид коллагена I типа (β -cross-laps). Остеокальцин — важнейший неколлагеновый белок, вырабатываемый остеобластами. Из-за его короткого полупериода жизни в крови, измерение остеокальцина в сыворотке крови отражает синтез нового белка и служит ценным маркером оценки костного метаболизма. Как уникальный продукт остеобластов, он также представляет активность клетки, ответственной за формирование кости. Остеокальцин является чувствительным маркером для состояний, сопровождающихся повышенным костным кругооборотом — гиперпаратиреозе. В связи с тем, что остеокальцин высвобождается также и при деградации остеокластов, уровень этого белка в крови отражает в целом процесс формирования кости, состоящий из резорбции и образования новой кости. Чувствительным маркером резорбции также являются продукты деградации коллагена I типа — перекрестно-связанные С-телопептиды (β -cross-laps). Этот показатель указывает на фрагменты коллагена, которые образовались при деградации зрелого коллагена кости, тем самым делая его специфичным для оценки процесса резорбции кости, наблюдающегося при гиперпаратиреозе [5].

Развивающиеся при ХБП гипокальциемия, снижение синтеза активной формы витамина D (кальцитриола), гиперфосфатемия, аномальный кальциемический ответ костной ткани на действие паратгормона — условия, приводящие к развитию ВГПТ. По нашим данным имеется сильная прямая корреляционная зависимость концентраций маркеров метаболизма костной ткани с тяжестью ВГПТ: r_s (остеокальцин) = 0,85 ($p < 0,05$), r_s (β -Cross laps) = 0,91 ($p < 0,05$).

Следовательно, выраженность нарушений процессов ремоделирования кости зависит от тяжести гиперпаратиреоза.

Выводы

1. Нарушения процессов костного метаболизма имеют выраженную прямую связь с тяжестью вторичного гиперпаратиреоза, коэффициент корреляции $r_s = 0,79$ ($p < 0,05$).
2. Изучение взаимосвязи активности процессов костного метаболизма у пациентов с вторичным гиперпаратиреозом является необходимым для своевременной коррекции возникших расстройств.

ЛИТЕРАТУРА

1. Etiologiya, patogeneza, klinicheskaya kartina, diagnostika i lechenie pervichnogo giperparatireoza / I. I. Dedov [et al.] // Osteoporoz i osteopatii. — 2010. — Vol. 1. — P. 13–18.
2. The usefulness of bone metabolic Indices for the Prediction of changes in Bone mineral density after parathyroidectomy in patients with primary hyperparathyroidism / H. Kaji [et al.] // Horm metabes. — 2006. — Vol. 38, № 6. — P. 87–92.
3. Bart, L. Primary Hyperparathyroidism and Hypoparathyroidism / L. Bart, M. D. Clarke // Hospital physician. — 2000. — Vol. 2, Part 1. — P. 2–12.
4. National kidney Foundation. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Bone Metabolism and Disease in Chronic Kidney Disease // Am. J. Kidney Dis. — 2003. — Vol. 42. — P. 201–202.
5. Clinical evaluation of the elecsys β -CrossLaps Serum assay, new assay for degradation products I type collagen C-telopeptides / R. Okabe [et al.] // Clinical Chemistry. — 2004. — Vol. 47. — P. 1410–1414.

УДК 574.64:577.21:576.08

ГЕНОТОКСИЧЕСКОЕ ВЛИЯНИЕ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ НА КЛЕТКИ КРОВИ ТЕСТ-ОРГАНИЗМОВ

Верголяс М. Р.

**«Институт коллоидной химии и химии воды им. А. В. Думанского НАН Украины»
г. Киев, Украина**

Введение

На современном этапе для определения степени воздействия антропогенного загрязнения необходимо и актуально использования клеточных биомаркеров для оценки качества природных, в том числе и питьевых, вод. Водная среда, загрязненная тяжелыми металлами, оказывает негативное воздействие на гидробионты, приводит к нарастанию экологических последствий и представляет угрозу не только живым организмам, которые живут в них, но и для здоровья человека.

В последнее время токсикологические тесты с использованием гидробионтов достигли значительного развития. Они используются как для исследования токсичности водных растворов или естественных вод, так и для выявления канцерогенных, цитотоксичных или генотоксичных веществ [1].

Цель

Исследование влияние тяжелых металлов на клетки крови гидробионтов. Рыбы и амфибии характеризуются вполне развитой кроветворной и иммунной системами, отражающими любые функциональные изменения, происходящие в процессе жизнедеятельности животного. А также они реагируют на токсичное влияние в большинстве случаев подобно млекопитающим [2].

Материал и методы исследования

В работе использовали водные растворы тяжелых металлов свинца (Pb) 0,03 мг/дм³, железа (Fe) 0,3 мг/дм³ и марганца (Mn) 0,1 мг/дм³ согласно ПДК в питьевой воде. Для определения влияние ток-