

М.О. Колесник<sup>1</sup>І.І. Лапчинська<sup>2</sup><sup>1</sup>Інститут урології та нефрології, Київ<sup>2</sup>Українська військово-медична академія, Київ

## УРАЖЕННЯ ОПОРНО-РУХОВОГО АПАРАТУ У ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНОЮ НИРКОВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ

### Ключові слова:

гіперпаратиреозидизм, гіперурикемія, артропатія, остеомаляція, нестероїдні протизапальні препарати.

**Резюме.** Описані типи ураження кісток та суглобів у хворих з хронічною нирковою недостатністю (ХНН), їх діагностика, диференціальна діагностика та лікування. Детально викладені порушення кальцієво-фосфорного обміну, метаболізму сечової кислоти, патогенез амілоїдної артропатії, причини відкладення пірофосфатів кальцію у пацієнтів цієї категорії. Описана корекція доз імунодепресантів, імуномодуляторів, гіпурикемічних препаратів відповідно до ступеня ХНН.

Термін «ниркова остеоцистоз», запроваджений Liu та Chu в 1943 р., об'єднує широкий спектр уражень кістково-м'язового апарату при хронічній нирковій недостатності (ХНН). Оскільки нирки відіграють ключову роль у регуляції мінерального обміну, то при формуванні ХНН виникають порушення фосфорно-кальцієвого обміну, метаболізму сечової кислоти, що призводить до уражень опорно-рухового апарату. Гемодіаліз (ГД) і перитонеальний діаліз можуть не тільки посилювати ці, а й спричинити інші ураження кісток та м'язів. Захворювання опорно-рухового апарату в осіб з ХНН, що лікуються методами ГД, можна запам'ятати, використовуючи мнемонік VITAMINS ACDE (Jarek M., 1999):

V — Vascular calcification — кальцифікація судин;  
I — Infectious — інфекції (остеомиєліт, септичний артрит);

T — Tumoral calcification — осифікуючі пухлини;  
A — Amyloid arthropathy (β-2-microglobulin) — амілоїдна артропатія (β-2-мікроглобулінова);

M — Metabolic bone disease — метаболічні захворювання кісток (остеомаляція, остеопороз);

I — Infarction — інфаркт (остеонекроз);

N — Nodules (tophi) — вузлики, тофуси;

S — Secondary hyperparathyroidism — вторинний гіперпаратиреоз (ГПТ);

A — Aluminium toxicity — остеомаляція при накопиченні алюмінію;

C — Cristal arthropathy — відкладення солей в суглобах (подагра, хвороба накопичення кристалів пірофосфату кальцію, гідроксиапатиту);

D — Digital clubbing — «барабанні палички»;

E — Erosive spondyloarthropathy — ерозивна спондилоартропатія.

Вторинний ГПТ починає розвиватися, коли швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) знижується <60–90 мл/хв за кліренсом інуліну. Діагноз підтверджується у разі високої концентрації паратгормону в крові та гістологічних змін в кістках. Подальше прогресування ХНН поглиблює ураження кісток.

Встановлені такі фактори посилення секреції паратгормону та гіперплазії паращитовидних залоз (ПЩЗ) (McGuire J.L., 1999; Cannata-Andia J.V., 2000a; Silver J., 2000):

- гіперфосфатемія як наслідок зниження ниркової екскреції фосфатів;
- порушення гідроксилювання 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> у 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>;
- зниження ентеральної абсорбції кальцію;
- нечутливість ПЩЗ до інгібуючої дії кальцію на секрецію паратгормону (Galbraith S.C., Quarlez L.D., 1993; Wywaters E.G., Dixon A.S., 1997).

Кінцевий результат всіх порушень — це збільшення секреції паратгормону, який стимулює остеокласти та резорбцію кісткової тканини. Зазвичай вторинний ГПТ перебігає безсимптомно, але може спричинити біль у кістках та поліартралгію.

Характерні рентгенологічні ознаки вторинного ГПТ (Resnick D. et al., 1998):

Ранні:

- піднадкиснична резорбція кісток кисті, зокрема променевої поверхні середньої фаланги II та III пальців, променево-зап'ясткового суглоба, стоп та великої гомілкової кістки;

- остеопороз.

Проміжні:

- підхрящова резорбція кісткової тканини в груднинно-ключичному, ключично-акроміальному, крижово-кульшових сполученнях, у лонному зрощенні та з'єднаннях між диском та тілом хребців;

- зникнення lamina dura навколо зубів;
- остеоліз метафізів фалангових кісток;
- хондрокальциноз колінного, променево-зап'ясткового суглобів та лонного зрощення;
- кальцифікація навколосуглобових та м'яких тканин.

Пізні:

- кісти в кістках (поодинокі та множинні);
- підзв'язкова резорбція кісток стегнових вертлюгів, плечових та сідничних бугрів та п'яткової кістки.

Резорбція трабекул кісток склепіння черепа на рентгенограмі має вигляд «перцю з сіллю» — характерної поцяткованості кісткової тканини з ділянками зниженої щільності та склерозування (Bardin T., Kuntz D., 1994). У пацієнтів з ХНН спостерігаються «риб'ячі хребці» (rigger-jersey spine) — стрічкоподібний остеосклероз верхнього та нижнього краю хребця (Jarek M., 1999). При вторинному ГПТ, на відміну від первинного, спостерігаються додаткові ознаки ниркової остеодистрофії — остеомалія та кальцифікація судин та м'яких тканин. Первинний ГПТ виявляється раніше, ніж виникають типові зміни в кістках, тому піднадкіснична резорбція кісток у такому разі є казуїстикою (Vywaters E.G., Dixon A.S., 1997).

Диференціально-діагностичні ознаки первинного та вторинного ГПТ (Jarek M., 1999):

Ознаки	Первинний ГПТ	Вторинний ГПТ
«Коричневі пухлини»	Часто	Рідко
Остеосклероз	Рідко	Часто
Хондрокальциноз	Часто	Рідко
Периостит	Рідко	Часто

Фізіологічний взаємовплив системи кальцій—паратгормон полягає в тому, що нормальна або підвищена концентрація кальцію за законом зворотного зв'язку інгібує виділення паратгормону, забезпечуючи таким чином необхідну концентрацію кальцію в крові. Наслідком порушення цього зворотного зв'язку, який розвивається на тлі довготривалого вторинного ГПТ, є формування третинного ГПТ (Galbraith S.C., Quarlez L.D., 1993). Цей стан виникає після трансплантації нирки, оскільки секреція паратгормону залишається підвищеною, незважаючи на нормалізацію концентрації кальцію в крові, пов'язану з вилікуванням ХНН. Підвищена концентрація паратгормону призводить до подальшого руйнування кісток та гіперкальціємії (Galbraith S.C., Quarlez L.D., 1993).

Рівень паратгормону в крові пацієнтів з ХНН у діалітичному періоді має бути нижче за 18 пмоль/л. Хворим із гіперфосфатемією  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  або  $1\ \alpha\text{-OH-D}_3$  приймати не можна. Початкова доза  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  — 0,25 мкг/добу або 0,5 мкг на сеанс ГД при рівні паратгормону в крові вище за 18 пмоль/л, але нижче ніж 35–50 пмоль/л; максимальна доза — 2 мкг/добу або 4 мкг на сеанс (Schomig K., Ritz E., 2000b). Можливе застосування колекальциферолу, який стимулює реабсорбцію кальцію в кишечнику 1000 ОД/добу або 10 000 ОД/тиж. Останнім часом перевагу віддають застосуванню аналогів вітаміну  $\text{D}_3$ , що не спричиняють гіперкальціємію: оксакальцитриолу та паракальцитриолу (Schomig K., Ritz E., 2000a). Концентрація кальцію в діалітичному розчині має дорівнювати 1,25 ммоль/л (Cunningham J., 2000).

Для попередження розвитку вторинного ГПТ у хворих з ХНН важливими є заходи, вжиті з метою запобігання формуванню синдрому зниженого харчування. Слід обмежити споживання хворим фосфатів, призначити карбонат кальцію та  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ . Якщо цього недостатньо, проводять лікування пульс-дозами холекальциферолу (3•2–4 мкг на сеанс). Якщо через 2 міс такого лікування концен-

трація паратгормону не знижується вдвічі, слід провести ультразвукове сканування ПЩЗ (Schomig K., Ritz E., 2000c). За даними УЗД, збільшення розміру однієї парашитовидної залози >1 см свідчить про автономний її ріст. Гіперфункцію ПЩЗ або її атипове розташування можуть виявити скінтиграфія з  $\text{Tc-99m}$ -тетрофосміном, магнітнорезонансне дослідження, доплер-УЗД. До операції необхідно обстежити пацієнтів щодо наявності фіброзного остеїту (рівень кісткового ізоензиму лужної фосфатази крові), бо після втручання може розвинути так званий синдром голодних кісток (Goodman W.G. et al., 1993; Ott S.M., 1993). Для зниження функції ПЩЗ іноді застосовують ін'єкцію етанолу в тканину парашитовидної залози. За умов неефективності останнього проводиться субтотальна паратиреоїдектомія. Хірургічне лікування показане пацієнтам з неконтрольованим рівнем паратгормону в крові. Показання до паратиреоїдектомії:

- резистентність до терапії, гіперкальціємія, гіперфосфатемія, підвищення вмісту паратгормону в крові у 8 разів;

- біль у м'язах та кістках, вираженість якої не зменшується при застосуванні активних форм вітаміну  $\text{D}_3$ ; патологічні переломи; постійний свербіж; відкладання кальцинатів під шкірою;

- нодулярна гіперплазія ПЩЗ більше ніж 1 см;
- відсутність зниження вмісту паратгормону в крові через 6–8 тиж після лікування активними метаболітами вітаміну  $\text{D}_3$  (Schomig K., Ritz E., 2000a).

У хворих, які лікуються програмним ГД, розвивається амілоїдна артропатія та синдром карпального каналу, зумовлені відкладенням  $\beta_2$ -мікроглобуліну навколо суглобів (McGuire J.L. et al., 1993).  $\beta_2$ -мікроглобулін не проходить через стандартну мембрану діалізатора, його накопичення в ділянці субакроміальної сумки спричинює біль при поступованні. Синовіальна рідина при амілоїдній артропатії не має ознак запалення, але може містити домішок крові внаслідок гепаринізації під час сеансу ГД та фібрили амілоїду при фарбуванні Конго-рот. На рентгенограмах суглобів помітні великі підхрящові кісти та ерозії кісток. Застосування під час ГД мембран з високою проникністю сповільнює розвиток амілоїдної артропатії, але не може запобігти її виникненню (McGuire J.L., 1993).

Гіперфосфатемія (рівень неорганічного фосфору >2,09 ммоль/л) є наслідком вторинного ГПТ — підвищує ризик кальцифікації судин, кардіоваскулярну смертність (Anrann K., 1999; Drueke T.V., 2000). У хворих з гіперфосфатемією порівняно з тими, у яких визначено нормофосфатемію, на 52% вищий ризик розвитку ішемічної хвороби серця (ІХС), на 26% — раптової смерті, на 39% — цереброваскулярних ускладнень (Anrann K., 1999). Слід підтримувати вміст неорганічного фосфору крові на рівні 1,5–1,8 ммоль/л. При гіперфосфатемії (вміст неорганічного фосфору крові вище за 1,8 ммоль/л) концентрацію фосфору в діалізаті слід знизити протягом першої години сеансу ГД, поступово підвищуючи її до кінця сеансу (Anrann K., 1999; Maluchi H.H., 1999).

На фоні ХНН та ГД алюмінію, що потрапляє до організму з їжею, не видаляється в достатній кількості та накопичується в osteoid lamellae кісток, гальмує їх мінералізацію, що призводить до остеомалаяції (Eastwood J.B., Paianos M., 1994; Ferreira M.A., 2000). Клінічно остеомалаяція проявляється дифузним болем та спричинює патологічні переломи. Рентгенологічно спостерігаються зниження щільності кістки та наявність ділянок Лузера (Cannata-Andia J.B., 2000b; Rafto S.E., Dalinka M.K., 1998; Bindi P., 1999). Для лікування застосовують хелатуючий препарат — десфероксамін (ДФО). Лікування ДФО: 5 мг/кг протягом 3 міс у вигляді повільної внутрішньовенної інфузії в останню годину сеансу ГД. Концентрація алюмінію в крові має бути нижче за 20 мкг/л (або 0,7 мкмоль/л). При підвищенні концентрації алюмінію понад 60 мкг/л слід проводити ДФО-тест: визначається вихідний рівень алюмінію на початку сеансу ГД; в останню годину сеансу вводять 5 мг/кг ДФО на 100 мл 5% глюкози, а рівень алюмінію визначають знову на початку наступного сеансу. Позитивним тест вважається при різниці концентрацій алюмінію в крові вище 50 мкг/л (Cannata-Andia J.B., 2000a). Необхідно також враховувати інші причини остеомалаяції, наприклад дефіцит вітаміну D. Для попередження остеомалаяції, спричиненої алюмінієм, у хворих з ХНН, слід дотримуватись таких рекомендацій:

- не застосовувати алюмініймісткі препарати (фосфатзв'язувальні ліки, антациди);
- упевнитись, що пацієнт отримує достатню дозу вітаміну D;
- підтримувати нормальну концентрацію  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  у плазмі крові;
- підтримувати вміст алюмінію в діалізуючому розчині <20 мг/мл;
- раз на 3 міс контролювати вміст алюмінію в плазмі крові (Bland J.H., Frymoyer J.W., 1998; Jarek M., 1999).

У реципієнтів ниркового трансплантату, що отримують циклоспорин, часто спостерігається подагричний артрит. Циклоспорин блокує кліренс сечової кислоти в нирках та призводить до значної гіперурикемії та подагри. При мікроскопії синовіальної рідини в поляризованому світлі спостерігається негативне подвійне заломлення променів у множинних внутрішньоклітинних голкоподібних кристалах, що є ознакою подагри (Bland J.H., Frymoyer J.W., 1998; Jarek M., 1999). Крім того, можна спостерігати подвійне заломлення променів ромбоподібних кристалів, характерних для псевдоподагри при вторинному ГПТ та синдромі накопичення пірофосфату кальцію. У таких випадках необхідно виключити розвиток септичного артиту на фоні імуносупресії та провести мікроскопію суглобової рідини з фарбуванням за Грамом, дослідження в ній бактеріальної флори, в тому числі на наявність грибів та збудників туберкульозу та лістеріозу (Bland J.H., Frymoyer J.W., 1998; Jarek M., 1999).

При лікуванні гострого подагричного артрити та гіперурикемії у реципієнтів ниркового трансплантату слід дотримуватись таких принципів:

- нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) посилюють нефротоксичність циклоспорину, а отже, дозу останнього слід знизити;
- колхіцин застосовувати обережно внаслідок високої нефротоксичності;
- при комбінації з алопуринолом дозу азатиоприну слід знизити на 75%, оскільки азатиоприн метаболізується печінкою під дією ксантиноксидази, а алопуринол є інгібітором цього ферменту;
- якщо немає ознак інфекційного процесу в суглобі, найкращим рішенням є внутрішньосуглобове введення кортикостероїдів (Jarek M., 1999).

Для пацієнтів, які тривалий час перебувають на програмному ГД, характерною є деструктивна спондилоартропатія, що діагностується рентгенологічно: спостерігається зменшення міждискового простору на різних рівнях з утворенням ерозій та кіст на поверхнях хребців, без значного остеопітозу або склерозу; кальцифікація тканин навколо поперекового диска (Bindi P., 1999). Частіше уражуються грудний та поперековий відділи хребта. Рентгенологічно виявляють прогресування ерозій через кілька тижнів та пізніше з початку формуванням склерозу. Дифузне ураження хребта спостерігається рідко, але описане його посементарне ураження. Незважаючи на значні рентгенологічні зміни, описаний тільки один випадок компресійного перелому хребта (Bindi P., 1999). При біопсії знаходять кристали кальцію (кальцію пірофосфати або гідроксиапатити) або  $\beta_2$ -мікроглобулін. У розвитку деструктивної спондилоартропатії певну роль відіграє ГПТ (Rafto S.E., Dalinka M.K., 1998).

При нирковій остеодистрофії часто спостерігається кальцифікація рогівки, кон'юнктиви, внутрішніх органів, навколосуглобової тканини, судин, підшкірної жирової клітковини. Кальцифікати формуються, якщо співвідношення концентрацій (в мг/дл) сироваткового кальцію та фосфору перевищує 70 (Ott S.M., 1993). Навколосуглобові та підшкірні кальцифікати іноді досягають значних розмірів, спричинюють біль, обмеження рухливості суглобів, зумовлюють розвиток інфекції. Кальцифікація судин знижує кровотік, що призводить до появи виразок на шкірі або інфарктів тканин. Хімічний склад кальцифікатів залежить від місця їх формування. Під шкірою, в навколосуглобовій тканині, в судинах відкладаються гідроксиапатити; у внутрішніх органах — магніймісткий казеозний матеріал (Ott S.M., 1993).

У пацієнтів з ХНН спостерігаються такі типи кристалічних депозитів у суглобах:

- артрит від накопичення **сечокислого натрію** (подагричний артрит) діагностується рідше, ніж того можна було чекати, виходячи з факту, що гіперурикемію часто виявляють у хворих з ХНН (Jarek M., 1999);
- **хвороба накопичення пірофосфату кальцію (пірофосфатний артрит)** іноді спостерігається при вторинному ГПТ (рідше, ніж при первинному) та проявляється хондрокальцинозом колінного, променево-зап'ясткового суглобів та лонного зчленування, гострою псевдоподагрюю та/або де-

генеративним артритом (Bland J.H., Frymoyer J.W., 1998);

- **вторинний оксалоз** при ХНН розвивається досить рідко. Характеризується накопиченням оксалатів у внутрішніх органах, кровоносних судинах, кістках, суглобових хрящах, що може бути причиною хронічних поліартралгій. Оксалати утворюються з аскорбінової кислоти та погано видаляються під час ГД. Більшість випадків вторинного оксалозу можна попередити обмеженням прийому препаратів аскорбінової кислоти. Лікування артропатії внаслідок накопичення оксалату кальцію НПЗП, колхіцином, внутрішньосуглобовим введенням кортикостероїдів або інтенсифікацією програми ГД призводять тільки до незначного поліпшення стану здоров'я (Weisinger J.R., 2000).

НПЗП — група засобів, що опосередковано підвищують креатинінемію, інгібуючи простагландини. У термінальній стадії ХНН ібупрофен, диклофенак, напроксен, фенпрофен, індометацин, кетопрофен, меклофенамат, толметин, піроксикам і салсалат елімінуються переважно печінкою та не потребують зниження дози (McLaughlin J.K. et al., 1998). При застосуванні дифлунісалу та суліндаку дозу препаратів знижують на 50%, якщо ШКФ нижче за 10 мл/хв.

Дози потребують корекції за наявності ХНН (ШКФ < 10 мл/хв): дозу хлорохіну та гідроксихлорохіну знижують на 25%; дапсон слід застосовувати не щоденно, а через день, а внутрішньом'язові ін'єкції золота відмінити, якщо ШКФ нижче за 50 мл/хв. Сульфазалазин та пероральні препарати золота не потребують корекції дози за наявності ХНН. Дозу пеніциламіну знижують на 25–50% при ШКФ нижче за 50 мл/хв (Bland J.H., Frymoyer J.W., 1998).

Кортикостероїдні засоби і циклоспорин не потребують корекції дози; дозу азатиоприну знижують на 25%, циклофосфаміду — на 50% при термінальній ХНН. Дозу метотрексату знижують на 50%, якщо ШКФ нижче за 50 мл/хв (при ХНН цей препарат призначають дуже обережно або взагалі його не застосовують) (Jarek M., 1999).

При термінальній стадії ХНН дозу колхіцину зменшують на 50%. Лікування колхіцином припиняють, коли ШКФ за кліренсом інуліну нижче за 30 мл/хв. Дозу алопуринолу знижують на 50% при ШКФ нижче за 50 мл/хв та на 50–75% при термінальній ХНН. Пробенецид та сульфінпіразон втрачають свій урикуричний ефект, якщо ШКФ нижче за 50 мл/хв, тому в цьому випадку їх не призначають. Біфосфонат у разі термінальної ХНН не призначають (Jarek M., 1999).

Таким чином, у пацієнтів з ХНН спостерігаються різноманітні та різноспрямовані порушення кальцієво-фосфорного, пуринового обміну, накопичення в суглобах пірофосфату, гідроксиапатиту, амілоїдна артропатія, що призводять до ранньої інвалідизації пацієнтів. Гіперфосфатемія значно підвищує частоту розвитку кардіоваскулярних ускладнень, що є основною причиною смерті даної категорії хворих. Тому існує нагальна необхідність у подальшому вивченні патогенезу, роз-

робці методів ранньої діагностики та своєчасному лікуванні ревматичних синдромів у пацієнтів з ХНН.

## ЛІТЕРАТУРА

- Anrann K.** (1999) Hyperphosphataemia — a silent killer of patients with renal failure. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 14(9): 2085–2087.
- Bardin T., Kuntz D.** (1994) Dialysis arthropathy. In: J.H. Klippel, P.A. Dieppe (Eds.). *Rheumatology*. Mosby, London, p. 726–790.
- Bindi P.** (1999) Destructive spondyloarthropathy in dialysis patients: An overview. *Nephron*, 155: 104–109.
- Bland J.H., Frymoyer J.W.** (1998) Rheumatic syndromes in endocrine disease. *Semin. Arthritis Rheum.*, 9: 23–61.
- Bywaters E.G., Dixon A.S.** (1997) Joint lesions of hyperparathyroidism. *Ann. Rheum. Dis.*, 126: 171–188.
- Cannata-Andia J.B.** (2000a) Pathogenesis, prevention and management of low-bone turnover. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 15(5): 15–18.
- Cannata-Andia J.B.** (2000b) Aluminium toxicity: its relationship with bone and iron metabolism. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 11(Suppl. 5): 135–139.
- Cunningham J.** (2000) Calcium concentration in the dialysate and calcium supplements. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 15(5): 34–36.
- Drueke T.B.** (2000) Renal osteodystrophy: management of hyperphosphatemia. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 15(5): 32–34.
- Eastwood J.B., Paianos M.** (1994) Renal bone disease. In: J.H. Klippel, P.A. Dieppe (Eds.). *Rheumatology*. Mosby, London, p. 364–375.
- Ferreira M.A.** (2000) Diagnosis of renal osteodystrophy: when and how to use biochemical markers and non-invasive methods; when bone biopsy is needed. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 15(5): 8–15.
- Galbraith S.C., Quarlez L.D.** (1993) Tertiary hyperparathyroidism and refractory secondary hyperparathyroidism. In: M.J. Favus (Ed.). *Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism*, 2nd ed. Raven Press, New York, p. 159–163.
- Goodman W.G., Coburn J.W., Ramirez J.A.** (1993) Renal osteodystrophy in adults and children. In: M.J. Favus (Ed.) *Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism*, 2nd ed. Raven Press, New York, p. 304–323.
- Jarek M.** (1999) Ревматические синдромы у больных при хроническом гемодиализе. В кн.: Вест С.Дж. Секреты ревматологии. Пер. с англ. Издательство БИНОМ — Невский диалект, Москва — СПб., с. 630–637.
- Malluchi H.H.** (1999) Understanding and imaging hyperphosphatemia in patients with chronic renal disease. *Clin. Nephrol.*, 52: 267–277.
- McGuire J.L.** (1999) The endocrine system and connective tissue disorders. *Bull. Rheum. Dis.*, 39: 1–8.
- McGuire J.L., Lambert R.E.** (1993) Arthropathies associated with endocrine disorders. In: W.N. Kelley, E.D. Harris, S. Ruddy (Eds.) *Textbook of Rheumatology*, 4th ed. W.B. Saunders, Philadelphia, p. 1527–1544.
- McLaughlin J.K., Lignorth L.** (1998) Analgesic use and chronic renal failure: A critical review of the epidemiologic literature. *Kidney Intern.*, 54(2): 679–686.
- Ott S.M.** Metabolic bone disease (1993) In: H.R. Schumacher (Ed.) *Primer on the Rheumatic Disease*, 10th ed. Arthritis Foundation, Atlanta, p. 290–293.
- Rafto S.E., Dalinka M.K.** (1998) Spondyloarthropathy of the cervical spine in long-term hemodialysis. *Radiology*, 166: 201–204.
- Resnick D., Niwayawa G.** (1998) Parathyroid disorders and renal osteodystrophy. In: D. Resnick, G. Niwayawa (Eds.) *Diagnosis of Bone and Joint Disorders*, 2nd ed. W.B. Saunders, Philadelphia, p. 2219–2285.
- Schomig K., Ritz E.** (2000a) Management of disturbed calcium metabolism in uraemic patients: 1. Use of vitamin D metabolites. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 15(5): 18–25.
- Schomig K., Ritz E.** (2000b) Management of disturbed calcium metabolism in uraemic patients: 2. Indications for parathyroidectomy. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 15(5): 25–30.
- Schomig K., Ritz E.** (2000c) Management of disturbed calcium metabolism in uraemic patients: 3. Potential perspectives — calcimimetics. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 15(5): 30–32.

Silver J. (2000) Molecular mechanisms of secondary hyperparathyroidism. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 15(5): 2–8.

Weisinger J.R. (2000) Role of hormone replacement in management of osteoporosis in haemodialysed women: perspectives for the future. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 15(5): 36–40.

### ПОРАЖЕНИЯ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Н.А. Колесник, И.И. Лапчинская

**Резюме.** Описаны типы поражения костей и суставов у больных с хронической почечной недостаточностью (ХПН), их диагностика, дифференциальная диагностика и лечение. Детально изложены нарушения кальциево-фосфорного обмена, метаболизма мочевой кислоты, патогенез амилоидной артропатии, причины отложения пирофосфатов кальция у пациентов данной категории. Описана коррекция доз иммунодепрессантов, иммуномодуляторов, гипourikemических препаратов в соответствии со степенью ХПН.

**Ключевые слова:** гиперпаратиреозидизм, гиперурикемия, артропатия, остеомаляция, нестероидные противовоспалительные препараты.

### THE INVOLVEMENT OF JOINTS AND BONES IN PATIENTS WITH CHRONIC RENAL FAILURE

M.O. Kolesnyk, I.I. Lapchynska

**Summary.** In the review of literature the types of bone and joint involvement in patients with chronic renal failure, their diagnostics, differential diagnostics and treatment are described detailly. The pathogenesis of calcium-phosphorus metabolism disturbances, hyperuricaemia, amyloid arthropathy, reasons of calcium pyrophosphates depositing are concretised. The correction of doses of immunomodulators, immunodepressants, hypouricaemic drugs in patients respectively chronic renal failure stage is described.

**Key words:** hyperparathyroidism, hyperuricaemia, arthropathy, osteomalacia, nonsteroid anti-inflammatory drugs.

#### Адреса для листування:

Лапчинська Інна Ігорівна  
03049, Київ, вул. Курська, 13А  
Українська військово-медична академія  
МО України

## РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

### Средиземноморская семейная лихорадка: исследование с участием 45 тунисских пациентов

Turki S.S., Ben Taarit C.H., Goucha R., Abderrahim E., Ben Moussa F., Ben Maiz H. (2001) *Familial Mediterranean fever: analysis of 45 tunisian patients. Ann. Rheum. Dis.*, 60(1): 145.

По результатам ретроспективного анализа описан клинический профиль, течение и осложнение средиземноморской семейной лихорадки у 45 пациентов, наблюдавшихся в течение 25 лет. У 40 (88%) больных заболевание началось в возрасте младше 10 лет. Развитие перитонита отмечено у 84,4%, артрита — у 35,3%, плеврита — у 17,7%, эризипелоидоподобной сыпи — у 31,1%. У 21 пациента развился амилоидоз почек, у 17 — проведены хирургические операции. У 85% отмечено моноартикулярное поражение, у 15% — полиартрит (во всех случаях — серонегативный). Артриты были различными по клиническим проявлениям, длительности и течению, в связи с чем обусловили затруднение в диагностике. Амилоидоз почек развился у больных после 2–28 лет болезни (в среднем 10,5 года). У 1 пациента с гематурией по результатам биопсии почек установлен мезангиальный IgA гломерулонефрит. Из 32 больных, получавших терапию колхицином, положительный эффект отмечен у 80%. Результаты исследования свидетельствуют о том, что средиземноморская семейная лихорадка — наследственное заболевание; колхицин остается единственным эффективным методом профилактики как острых приступов, так и развития амилоидоза.

### Поражение тазобедренного сустава при псориатическом артрите

Michet C.J. (2001) *Hip involvement in psoriatic arthritis. Ann. Rheum. Dis.*, 60(1): 220.

По результатам ретроспективных исследований больных спондилоартрозией установлено, что раннее поражение тазобедренного сустава (ТБС) является маркером тяжелого течения болезни и нетрудоспособности. Псориатический спондилит (ПсС) обуславливает артропластику чаще, чем первичный анкилозирующий спондилит. Однако не установлено, является ли поражение ТБС фактором риска только при ПсС или и при других типах псориатического артрита (ПсА). Цель исследования — оценка распространенности поражения ТБС у больных ПсА и определение, являются ли пол, тип псориаза, особенности поражения периферических суставов, возраст в начале болезни, наличие спондилита факторами риска поражения ТБС. В исследовании приняли участие 417 пациентов с ПсА, наблюдавшихся в течение 15 лет. Получены следующие результаты: у 27 (6,5%) больных диагностировано поражение ТБС, из них у 60% — билатеральный артрит, а 37% показана артропластика. Не выявлено связи между поражением ТБС и полом, типом псориаза, поражением ногтей, особенностями поражения периферических суставов, дистальных межфаланговых суставов, энтезитами. Выявлены тесная связь сакроилеита и спондилита с поражением ТБС ( $p < 0,01$ ), а также раннее начало ПсА ( $p < 0,001$ ). Следовательно, поражение ТБС при ПсА ассоциируется с ранним началом болезни и наличием ПсС.