

# Коррекция уровня витамина D у больных с терминальной стадией хронической болезни почек, находящихся на диализе. Клинический случай

К.м.н. М.Ю. Лаевская

ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург

## РЕЗЮМЕ

Сахарный диабет является наиболее распространенной причиной хронического заболевания почек и почечной недостаточности. Диабетическая нефропатия поражает примерно 20–40% людей с диабетом, что делает ее одним из наиболее распространенных осложнений. Среди пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности широко распространен дефицит витамина D. При хронической болезни почек (ХБП) гиперфосфатемия индуцирует экспрессию фактора роста фибробластов 23 (FGF-23), что нарушает синтез почечного 1,25-дигидроксивитамина D (1,25-D), тем самым увеличивая выработку паратиреоидного гормона (ПТГ). FGF-23 воздействует на околощитовидную железу, увеличивая активность 1 $\alpha$ -гидроксилазы, и приводит к значительному повышению уровня гормона околощитовидной железы. Коррекция этих нарушений на ранних стадиях ХБП, рационально выбранная терапия препятствуют развитию и прогрессированию ХБП и нарушений фосфорно-кальциевого обмена. Кальцитриол, кальцимитетик или комбинированная терапия является выбором лечения у пациентов с ХБП. В статье приведен клинический случай, демонстрирующий такое лечение. Даже на поздних стадиях ХБП терапия альфакальцидолом показала эффективное снижение уровня ПТГ до рекомендуемых значений.

**Ключевые слова:** витамин D, хроническая болезнь почек, диализ, гиперпаратиреоз, холекальциферол, эргокальциферол, кальцитриол, альфакальцидол.

**Для цитирования:** Лаевская М.Ю. Коррекция уровня витамина D у больных с терминальной стадией хронической болезни почек, находящихся на диализе. Клинический случай. РМЖ. Медицинское обозрение. 2019;1(1):44–48.

## ABSTRACT

Vitamin D level correction in patients with terminal stage of chronic kidney disease on dialysis. Clinical case

M.Yu. Laevskaya

Almazov National Medical Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg

Diabetes mellitus is the most common cause of chronic kidney disease and renal failure. Diabetic nephropathy affects about 20–40% of people with diabetes, making it one of the most common complications. Vitamin D deficiency is widespread among patients with terminal renal failure. In chronic kidney disease (CKD), hyperphosphatemia induces the expression of fibroblast 23 (FGF-23) growth factor, which impairs the synthesis of renal 1,25-dihydroxyvitamin D (1,25-D), thereby increasing the production of parathyroid hormone (PTH). FGF-23 affects the parathyroid gland, increasing the activity of 1 $\alpha$ -hydroxylase and leading to a significant increase in the level of PTH. Correction of these abnormalities at early stages of CKD, rationally chosen therapy prevent the development and progression of CKD and disorders of phosphorus-calcium metabolism. Calcitriol, calcimimetic or combination therapy is the treatment choice in patients with CKD. The article presents a clinical case demonstrating such treatment. Even in the late stages of CKD alphacalcidol therapy has shown effective reduction of PTH to recommended values.

**Keywords:** vitamin D, chronic kidney disease, dialysis, hyperparathyroidism, cholecalciferol, ergocalciferol, calcitriol, alphacalcidol.

**For citation:** Laevskaya M.Yu. Vitamin D level correction in patients with terminal stage of chronic kidney disease on dialysis. Clinical case. RMJ. Medical Review. 2019;1(1):44–48.

## ВВЕДЕНИЕ

В течение последних десятилетий темпы роста заболеваемости сахарным диабетом (СД) приобрели характер эпидемии, а его микро- и макрососудистые осложнения стали одной из основных причин инвалидизации и смертности во всем мире. СД является наиболее распространенной причиной хронического заболевания почек (ХБП) и почечной недостаточности. Диабетическая нефропатия (ДН) поражает примерно 20–40% людей с СД, что делает ее одним из наиболее распространенных осложнений [1].

Среди пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности широко распространен дефицит витамина D. Причины этого явления многофакторны: недостаточность питания, недостаточное воздействие солнечного света, раса, ожирение и, самое главное, нарушение синтеза и метаболизма витамина D, которое имеет место у пациентов с ХБП. Витамин D относится к группе жирорастворимых и крайне необходим для жизнедеятельности человека. Он может поступать в организм с некоторыми продуктами питания, а может вырабатываться в коже под действием

ультрафиолета. Растительные источники дают эргокальциферол ( $D_2$ ), а животные — холекальциферол ( $D_3$ ). Независимо от источника поступления витамин D транспортируется при помощи D-связывающего белка в печень, где подвергается гидроксильрованию с помощью 25-гидроксилазы, превращаясь в 25-гидроксивитамин D ( $25(OH)D$ ) [2]. Это соединение является основной циркулирующей формой витамина D, а его уровни используются в лабораторной диагностике как маркер содержания витамина D [3].

В результате второго гидроксильрования, осуществляемого ферментом  $1\alpha$ -гидроксилазой, образуется активная форма —  $1,25(OH)_2D$ , называемая также D-гормоном, или кальцитриолом, способная связываться с рецептором витамина D (VDR). Основным источником циркулирующего  $1,25(OH)_2D$  являются почки, хотя в некоторых тканях присутствует собственная  $1\alpha$ -гидроксилаза, и они могут локально генерировать высокие внутриклеточные концентрации  $1,25(OH)_2D$  для своих собственных целей, без увеличения его концентрации в общем кровотоке. Многие клетки имеют рецепторы к витамину D. В отличие от 25-гидроксилазы печени выработка почечной  $1\alpha$ -гидроксилазы жестко регулируется тремя гормонами: паратиреоидным, который стимулирует ее, фактором роста фибробластов 23 (FGF23) и самим  $1,25(OH)_2D$ , которые обладают ингибирующим действием [4]. Повышенный уровень кальция подавляет  $1\alpha$ -гидроксилазу, главным образом посредством подавления ПТГ, а повышенный уровень фосфатов — за счет стимуляции FGF23. Активный витамин D инактивируется почечным ферментом 24-гидроксилазой в кальцитроевую кислоту и выводится из организма с желчью [5].  $1,25(OH)_2D$  является основной гормональной формой витамина D и отвечает за большинство его биологических действий: стимуляцию всасывания кальция в кишечнике и реабсорбцию в дистальных канальцах почки, регуляцию образования и резорбции кости, участие в дифференцировке остеобластов и выработке таких белков, как коллаген, щелочная фосфатаза, остеокальцин. Кроме того,  $1,25(OH)_2D$  индуцирует RANKL, мембраносвязанный белок остеобластов, который стимулирует образование и активность остеокластов [6].

Прогрессирующая потеря массы действующих нефронов вследствие ХБП приводит к снижению способности почки экскретировать фосфаты и, как следствие, к развитию гиперфосфатемии. В ответ на это происходит увеличение FGF23, синтезируемого остеоцитами и остеобластами, что приводит к снижению реабсорбции фосфатов в проксимальных канальцах. Дополнительно FGF23 ингибирует экспрессию  $1\alpha$ -гидроксилазы почек и индуцирует экспрессию 24-гидроксилазы, ответственной за деградацию  $1,25(OH)_2D$ . Благодаря этому компенсаторному механизму уровень фосфатов в сыворотке длительно остается в пределах нормы [6]. Кроме того, снижение уровня  $1,25(OH)_2D$  обусловлено еще и прогрессирующей деструкцией проксимальных канальцев (места образования кальцитриола), дополнительной супрессией  $1\alpha$ -гидроксилазы ацидозом, некоторыми накапливающимися при уремии соединениями (ксантин, мочевиная кислота).

Как фосфатная нагрузка, так и дефицит  $1,25-D$  вызывают гипокальциемию и стимулируют секрецию ПТГ. Поддержание уровня кальция в сыворотке в узких пределах крайне важно для нормального функционирования всех систем организма. Быстрое восстановление кальция осуществляется за счет резорбции костной ткани (легкодоступного ре-

зервуара кальция в организме) под воздействием ПТГ, стимулирующего остеокласты, и, во вторую очередь, за счет активации  $1\alpha$ -гидроксилазы, повышения синтеза D-гормона и увеличения кишечной абсорбции кальция. Длительная гиперстимуляция функции паращитовидных желез и повышенный уровень ПТГ способствуют формированию симптомокомплекса вторичного гиперпаратиреоза. Он характеризуется быстрой потерей костной массы, развитием остеопороза и переломов, остеомаляцией, проявляющейся мышечной слабостью, болями в костях, слабостью проксимальных мышечных групп, трудностями при подъеме по лестнице или вставании со стула, в тяжелых случаях — кальцификацией мягких тканей / сосудов. У больных вторичным гиперпаратиреозом повышается риск сердечно-сосудистых событий и смертности от всех причин [7, 8].

Постоянное совершенствование нефропротективной стратегии и методов диализной терапии позволило существенно улучшить прогноз при ХБП. Однако прогрессирование осложнений ХБП — артериальной гипертензии и связанных с ней сердечно-сосудистых заболеваний, анемии, минерально-костных нарушений продолжает существенно влиять на выживаемость больных.

## Клинический случай

Пациентка А., 25 лет, получает диализ, поступила в клинику в плановом порядке.

При поступлении предъявляла жалобы на отеки лица, пальцев рук и ног в междиализные дни, ощущение жжения в пальцах стоп, периодическое возникновение судорог, «зябкость» нижних конечностей, ухудшение остроты зрения. Колебания уровня сахара в крови составляли от 3,5 до 12 ммоль/л, наблюдались частые гипогликемические состояния (2–3 раза в неделю).

Из анамнеза известно, что в 2000 г., в возрасте 7 лет, у пациентки был диагностирован сахарный диабет 1 типа (СД 1), начата инсулинотерапия в базис-болюсном режиме. С самого начала заболевания пациентка уровень сахара в крови контролировала не часто, диетические рекомендации практически не выполняла, эндокринолога посещала редко, т. к. проживала в отдаленном районе, где не было специалистов. В 2012 г. появились жалобы на повышение артериального давления (АД) до 145–150/90 мм рт. ст., однако гипотензивная терапия не проводилась. В этом же году был поставлен диагноз диабетической пролиферативной ретинопатии, впервые выполнена панретинальная лазерная коагуляция. С 2013 г. стала отмечать появление отеков на ногах, лице, обратила внимание на уменьшение объема диуреза, цифры АД стали достигать 180–200/100 мм рт. ст. Амбулаторное обследование выявило повышение уровня креатинина до 200 мкмоль/л, уровень гликированного гемоглобина составлял 8,7%. Была начата терапия петлевыми диуретиками, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), откорректирована доза вводимого инсулина. На этом фоне отмечалось улучшение состояния (со слов). В августе 2016 г. повышение креатинина достигло 800 мкмоль/л, и пациентке была начата терапия программным гемодиализом на перманентном катетере. 07.03.2017 г. была сформирована артериовенозная фистула в нижней трети левого предплечья, однако через 1 нед. возник ее тромбоз. Вновь сформированная 20.03.2017 г. фистула функционировала в течение 5 мес., а затем также тромбировалась.

С августа 2017 г. сеансы гемодиализа проводились на перманентном катетере. В марте 2018 г. пациентка госпитализирована в сосудистое отделение НМИЦ им. В.А. Алмазова, где ей имплантирован сосудистый протез для гемодиализа, после чего она поступила в отделение эндокринологии для дальнейшего обследования и лечения.

При поступлении — терапия инсулином гларгин в дозе 6 ЕД и ультракоротким, который вводили перед основными приемами пищи в зависимости от количества углеводов. Уровень гликированного гемоглобина в январе 2018 г. — 8,6%.

При лабораторном обследовании (03.2018):

- ♦ кальций общий — 2,55 ммоль/л, кальций ионизированный — 1,2 ммоль/л, фосфор — 2,61 ммоль/л, альбумин — 47 г/л, щелочная фосфатаза — 141 Ед/л, креатинин — 417 мкмоль/л, мочевина — 10,3 ммоль/л, калий — 4,5 ммоль/л, HbA1c — 6,3%, глюкоза — 8,6 ммоль/л;
- ♦ общий холестерин — 5,56 ммоль/л, липопротеины низкой плотности (ЛПНП) — 3,15 ммоль/л, липопротеины высокой плотности (ЛПВП) — 1,76 ммоль/л, триглицериды — 1,41 ммоль/л;
- ♦ ПТГ — 746 пг/мл, 25 (ОН)D — 17,5 нг/мл, тиреотропный гормон (ТТГ) — 1,5 мМЕ/мл, свободный тироксин (Т4) — 11,3 пмоль/л;
- ♦ гемоглобин — 119 г/л; эритропоэтин — 32,31 мМЕ/мл;
- ♦ скорость клубочковой фильтрации — 12 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>;
- ♦ суточная потеря альбумина — 354,06 мг/сут.

**Заключение офтальмолога:** ОУ пролиферативная диабетическая ретинопатия, диабетическая макулопатия, ОД витреоретинальный тракционный синдром, обусловленный ОД кровоизлиянием в стекловидное тело. Выполнена панретинальная лазерокоагуляция (ПРЛК) на OS.

**Заключение невролога:** сенсомоторная форма диабетической полинейропатии.

**Рентгеновская денситометрия предплечья:** в средней трети лучевой кости (33%) наблюдается умеренное снижение минеральной плотности кости (остеопения). Z-критерий — в пределах ожидаемых возрастных показателей.

С учетом возраста пациентки оценка денситометрии проводилась по Z-критерию.

**УЗИ паращитовидных желез:** в проекции паращитовидных желез образований не выявлено, размеры не увеличены.

**УЗИ органов брюшной полости и почек:** УЗ-признаки диффузных изменений паренхимы обеих почек. УЗ-признаки правостороннего нефроптоза.

**Эхо-КГ:** фракция выброса сохранена, признаков кальциноза клапанов не выявлено.

**Основной диагноз:** Сахарный диабет, тип 1.

**Осложнения:** Диабетическая нефропатия. ХБП-5: Д. Постановка перманентного катетера 08.09.2017 г. Программный гемодиализ с 10.09.2016 г. Формирование АВ-фистулы левого предплечья 07.03.2017 г. Тромбоз АВ-фистулы 14.03.2017 г. Формирование брахиоцефальной фистулы верхней трети левого предплечья с транспозицией головной вены от 20.03.2017 г. Ретромбоз 09.08.2017 г. Имплантация сосудистого протеза для гемодиализа. Вторичная артериальная гипертензия. Вторичный гиперпаратиреоз. Анемия легкой степени тяжести. ОУ пролиферативная ретинопатия. ОД витреоретинальная пролиферация с частичным гемофтальмом. Состояние после ПРЛК от 2012 г. Диабетическая полинейропатия нижних конечностей.

## ЛЕЧЕНИЕ

### КОРРЕКЦИЯ УРОВНЯ ГЛИКЕМИИ

При обследовании у пациентки выявлен достаточно низкий уровень гликированного гемоглобина, что, вероятнее всего, обусловлено частыми гипогликемиями и анемией. За период, проведенный в стационаре, была подобрана доза инсулина гларгин (Лантус<sup>®</sup>, Туджео СолоСтар<sup>®</sup> или аналоги) подкожно в 22:00 ч — 6 ЕД, определена потребность в инсулине аспарт (НовоРapid<sup>®</sup> Пенфилл<sup>®</sup> или аналоги) перед основными приемами пищи в зависимости от количества углеводов: в соответствии с углеводным коэффициентом 1ЕД:1ХЕ — 4–10 ЕД.

На этом фоне уровень сахара в крови колебался в пределах 4–12 ммоль/л. Рекомендованный уровень гликированного гемоглобина — 7,5%.

Среди хронических осложнений СД ведущим является диабетическая нефропатия, ХБП-5: Д, по поводу которой пациентка получает заместительную терапию гемодиализом.

Высокий уровень паратгормона указывает на развитие вторичного гиперпаратиреоза.

### КОРРЕКЦИЯ УРОВНЕЙ ПАРАТГОРМОНА, Са, ФОСФОРА И ВИТАМИНА D

Коррекцию уровней паратгормона, Са, фосфора и витамина D проводили на основании рекомендаций KDIGO 2017 г. [9].

Препараты витамина D разделяют на две группы: нативные (D<sub>2</sub> (эргокальциферол) и D<sub>3</sub> (холекальциферол)) и активные формы витамина D<sub>3</sub> и его аналоги (кальцитриол, альфакальцидол (Альфа Д3-Тева<sup>®</sup>) и др.) [10].

Больным ХБП-5: Д, нуждающимся в проведении ПТГ-снижающей терапии, предлагается применять кальцитриол или аналоги витамина D или сочетание кальцимитетиков с кальцитриолом или аналогами витамина D. В новых рекомендациях все эти препараты определены в качестве препаратов первой линии, в отличие от предшествующих рекомендаций, где кальцимитетики занимали первую позицию. Активные метаболиты витамина D не следует использовать для рутинного лечения дефицита витамина D из-за риска гиперкальциемии и/или гиперкальциурии и невозможности применения надежного мониторинга уровня 25(ОН)D в плазме у взрослых пациентов на додиализных стадиях ХБП — 3а–5. Рекомендуется использовать лечение кальцитриолом и аналогами витамина D в качестве терапии резерва.

Пациентке абсолютно показана терапия активными формами витамина D. Была начата терапия альфакальциолом (препаратом Альфа Д3-Тева<sup>®</sup>), который представляет собой синтетический активный метаболит витамина D<sub>3</sub>. Его преимущество состоит в том, что для превращения в D-гормон он не нуждается в этапе гидроксирования в почечной ткани, который нарушен у больных с ХБП [11]. Ранее пациентка никогда не получала терапию препаратами витамина D. Активные метаболиты витамина D и их аналоги не определяются в значимых количествах при исследовании концентрации витамина D в сыворотке крови ввиду их структурных отличий от холекальциферола, а также их быстрой деградации. Поэтому для контроля эффективности назначаемых доз активных метаболитов витамина D и их аналогов необходимо использовать концентрацию общего и/или ионизированного кальция, паратгормона в крови. Средняя терапевтическая доза аль-

## АЛЬФА Д<sub>3</sub>-ТЕВА (АЛЬФАКАЛЬЦИДОЛ) – АКТИВНАЯ ФОРМА ВИТАМИНА D ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ОСТЕОПОРОЗА<sup>1</sup>

ЗАПУСТИТЕ ПРОЦЕСС  
ВОССТАНОВЛЕНИЯ  
КОСТЕЙ И МЫШЦ  
УЖЕ СЕГОДНЯ<sup>1</sup>



Альфакальцидол:

- Для превращения в D-гормон не нуждается в метаболизации в почках, поэтому проявляет эффективность даже при сниженной почечной функции<sup>1,2</sup>
- Активирует рецепторы витамина D (VDR)<sup>3,4</sup>
- Проявляет эффективность как при 1-м, так и 2-м типе D-дефицита<sup>2</sup>



**0,25 МКГ  
№30 и №60**

Для титрации дозировки<sup>1</sup>



**0,5 МКГ  
№30 и №60**

Минимальная терапевтическая доза при остеопорозе<sup>1</sup>



**1 МКГ  
№30**

Для лечения остеопороза и снижения риска его осложнений<sup>1,5</sup>

\* Под восстановлением костей и мышц понимается процесс увеличения минерализации костной ткани и повышения ее упругости, а также — стимуляция регенерации мышечных волокон, что способствует восстановлению утраченного мышечного тонуса. 1. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Альфа Д<sub>3</sub>-Тева® 0,25/1 мкг и 0,5 мкг. 2. Шварц Г.Я. Дефицит витамина D и его фармакологическая коррекция // PMЖ. 2009. №7. с. 477. 3. A. J. Brown, E. Slatopolsky. Vitamin D analogs: Therapeutic applications and mechanisms for selectivity. // Molecular Aspects of Medicine 29, 2008, Vol. 76, pp.443-452. 4. J. Bover, J. Edigo, E. Fernandez-Giraldez, M. Praga, C. Solozabal-Campos, J. V. Torregrosa, A. Martinez-Castelao. // Revista Nefrología. 2015, 35(1), pp.28-41. 5. Под последствиями остеопороза понимаются падения и переломы. Остеопороз. Клинические рекомендации. Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2016. Доступ от 11.02.2019. [https://www.endocrincentr.ru/sites/default/files/specialists/science/clinic-recomendations/rec\\_osteopor\\_12.12.16.pdf](https://www.endocrincentr.ru/sites/default/files/specialists/science/clinic-recomendations/rec_osteopor_12.12.16.pdf)

Альфа Д<sub>3</sub>-Тева® 0,25 мкг, 1 мкг, 0,5 мкг. Краткая инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения. Торговое название: Альфа Д<sub>3</sub>-Тева®<sup>А,Б</sup>. Международное непатентованное название: альфакальцидол<sup>А,Б</sup>. Лекарственная форма: капсулы<sup>А,Б</sup>. Фармакотерапевтическая группа: витамин — кальциево-фосфорного обмена регулятор<sup>А,Б</sup>. Показания к применению: заболевания, вызванные нарушением обмена кальция и фосфора вследствие недостаточного эндогенного синтеза 1,25-дигидроксивитамина D<sub>3</sub><sup>Б</sup>. Остеопороз (в т. ч. постменопаузальный, сенильный, стероидный)<sup>А,Б</sup>; остеоидрофия при хронической почечной недостаточности<sup>А,Б</sup>; гипопаратиреоз и псевдогипопаратиреоз<sup>А,Б</sup>; рахит и остеомаляция, связанные с недостаточностью питания или всасывания<sup>А</sup>; гипофосфатемический витамин-D-резистентный рахит и остеомаляция<sup>А,Б</sup>; псевдодефицитный (витамин-D-зависимый) рахит и остеомаляция<sup>А</sup>; синдром Фанкони (наследственный почечный ацидоз с нефрокальцинозом, поздним рахитом и адипозогенитальной дистрофией)<sup>А</sup>; почечный ацидоз<sup>А</sup>. Противопоказания: повышенная чувствительность к альфакальцидолу и другим компонентам препарата<sup>А,Б</sup>, в том числе к арахису<sup>Б</sup>; гиперкальциемия<sup>А,Б</sup>; гиперфосфатемия<sup>А,Б</sup> (кроме гиперфосфатемии при гипопаратиреозе<sup>А</sup>); гипермагниемия<sup>А,Б</sup>; гипертоническая болезнь<sup>А,Б</sup>; детский возраст до 3 лет<sup>А</sup>, детский возраст до 12 лет<sup>Б</sup>; беременность и период грудного вскармливания<sup>А,Б</sup>; длительная иммобилизация<sup>Б</sup>; туберкулез легких (активная форма)<sup>Б</sup>. Способ применения и дозы (полная информация — см. Инструкцию по применению): Внутрь, рекомендуемую суточную дозу препарата можно принимать сразу за один прием, можно разделить дозу на 2 приема; терапия может продолжаться от 2–3 месяцев до 1 года и более, продолжительность лечения определяется врачом для каждого пациента индивидуально<sup>А</sup>. Препарат принимают внутрь независимо от приема пищи, не разжевывая, запивая достаточным количеством жидкости, однократно в сутки. Длительность курса лечения определяется врачом индивидуально в каждом конкретном случае и зависит от характера заболевания и эффективности терапии<sup>Б</sup>. Побочное действие: анорексия<sup>А</sup>, рвота<sup>А</sup>, изжога<sup>А</sup>, боль в животе<sup>А</sup>, тошнота<sup>А</sup>, сухость во рту<sup>А</sup>, ощущение дискомфорта в области эпигастрия<sup>А</sup>, запор<sup>А</sup>, диарея<sup>А</sup>, общая слабость<sup>А</sup>, утомляемость<sup>А</sup>, головная боль<sup>А</sup>, головокружение<sup>А</sup>, сонливость<sup>А</sup>, тахикардия<sup>А</sup>, кожная сыпь<sup>А</sup>, кожный зуд<sup>А,Б</sup>, умеренные боли в мышцах<sup>А</sup>, костях<sup>А</sup>, суставах<sup>А</sup>, гиперкальциемия<sup>А,Б</sup>, гиперкальциурия<sup>А,Б</sup>, повышение уровня креатинина и мочевины в сыворотке крови<sup>Б</sup>, витамин-D-зависимая токсичность<sup>Б</sup>, незначительное повышение липопротеинов высокой плотности<sup>А</sup>, у пациентов с выраженными нарушениями функции почек возможно развитие гиперфосфатемии<sup>А</sup>. Срок годности: 3 года<sup>А,Б</sup>. Условия отпуска из аптек: по рецепту<sup>А,Б</sup>. Регистрационный номер: ЛСР-007813/10 (А), П N012070/01 (Б). С подробной информацией о препарате можно ознакомиться в Инструкции по применению.

А. Альфа Д<sub>3</sub>-Тева® 0,5 мкг, Б. Альфа Д<sub>3</sub>-Тева® 0,25, 1 мкг.

Реклама

Отпускается по рецепту. Предназначено для информирования специалистов здравоохранения. Не предназначено для демонстрации пациентам.

ООО «Тева» Россия, 115054, г. Москва, ул. Валовая, д. 35, тел.: +7 (495) 644 22 34, факс: +7 (495) 644 22 35  
www.Teva.ru ALPD-RU-00174-DOK-PHARM

факальцидола у пациентов с нормальными показателями фосфорно-кальциевого обмена составляет 0,5–1 мг, препарат может быть назначен однократно, в отличие от кальцитриола, который рекомендуют принимать несколько раз в сутки. На фоне приема активных метаболитов витамина D и их аналогов необходимо контролировать содержание кальция в сыворотке крови и моче, а также проводить коррекцию дозы препарата в случае гиперкальциемии/гиперкальциурии. Альфакальцидол был назначен в дозе 0,5 мкг/сут. Уровень ПТГ рекомендуют поддерживать в достаточно широком интервале 130–585 пг/мл (2–9-кратное увеличение выше верхней границы референсных значений).

Кроме того, в последних рекомендациях KDIGO 2017 г. появилось указание на необходимость исследовать уровень нативного витамина D в сыворотке крови, в случае выявления его дефицита или недостатка компенсировать, как в общей популяции. У нашей пациентки был выявлен дефицит витамина D, ей назначена заместительная терапия колекальциферолом в дозе 2000 МЕ/сут. Уровень кальция у пациентки — в пределах нормальных значений, уровень фосфора повышен. Терапия фосфат-связывающими средствами не должна носить профилактический характер и применяется только в случае стойкой или прогрессирующей гиперфосфатемии. Терапия должна включать весь спектр методов (немедикаментозная, диализная терапия, а не только назначение фосфат-связывающих средств).

Исходя из данных рекомендаций, пациентке назначена диета с пониженным содержанием фосфора, которую она не соблюдала на догоспитальном этапе.

### КОРРЕКЦИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ

Из осложнений ХБП у пациентки имеет место вторичная артериальная гипертензия. На фоне терапии кальциевыми блокаторами (амлодипин 5 мг) были достигнуты целевые значения АД, которые составляют 130–140 / 70–80 мм рт. ст. у этой категории больных (ESC/ESH 2018). В связи со склонностью к тахикардии были назначены β-адреноблокаторы — бисопролол 5 мг.

### ЛЕЧЕНИЕ АНЕМИИ

Еще одним осложнением ХБП является анемия, которая соответствует легкой степени тяжести (уровень гемоглобина — 110 г/л). Пациентка постоянно получает терапию препаратами эритропоэтина с положительным эффектом (1 раз в месяц).

### ГИПЕРЛИПИДЕМИЯ

Несмотря на то, что пациентка относится к категории с очень высоким сердечно-сосудистым риском, назначение статинов ей не показано (согласно рекомендациям KDIGO 2013 г.), т. к. результаты нескольких крупных рандомизированных исследований продемонстрировали минимальное влияние статинов на сердечно-сосудистые исходы у пациентов, находящихся на поддерживающем диализе [12–16].

Пациентка выписана в удовлетворительном состоянии с рекомендациями:

1. Соблюдение низкохолестеринной диеты, ограничение животного белка до 0,6–0,8 г/кг/сут, фосфора — до 800 мг/сут, исключение легкоусвояемых углеводов.
2. Контроль гликированного гемоглобина через 3 мес.
3. Контроль уровня кальция, неорганического фосфора, ПТГ и клинического анализа крови через 1 мес.

4. Остеоденситометрия 1 раз в год.
5. УЗИ органов брюшной полости 1 раз в год.
6. Эхо-КГ 1 раз в год.
7. Инсулин гларгин 6 ЕД в 22:00 ч и инсулин аспарт по 4–6 ХЕ перед завтраком, обедом и ужином.
8. Амлодипин в таблетках 5 мг утром.
9. Бисопролол в таблетках 5 мг утром.
10. Альфакальцидол в капсулах 0,5 мкг.
11. Колекальциферол капли 2000 МЕ/сут.

Через 1 мес. пациентка пришла на консультацию. В представленных анализах отмечалось снижение уровня ПТГ до 573 пг/мл, что соответствует целевому диапазону у больных с гиперпаратиреозом, и уровня фосфора до 1,8 ммоль/л. Уровень кальция сохранялся в пределах нормальных значений.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленный клинический случай демонстрирует драматические последствия отсутствия самоконтроля и адекватного врачебного наблюдения пациентки с самого начала манифестации диабета. Врачебный контроль на ранних стадиях ХБП, рационально выбранная терапия (в т. ч. регуляция уровня витамина D) могли бы препятствовать развитию и прогрессированию ХБП и нарушений фосфорно-кальциевого обмена. Даже на поздних стадиях ХБП терапия альфакальцидолом (препарат Альфа Д3-Тева®) показала эффективное снижение уровня ПТГ до рекомендуемых значений.

### Литература

1. Microvascular complications and foot care. Sec. 9. In standards of medical care in diabetes — 2015. Diabetes Care. 2015;38:S58–66.
2. Dusso A.S., Brown A.J., Slatopolsky E. Vitamin D. Am. J. Physiol. Ren. Physiol. 2005;289: F8–F28. DOI: 10.1152/ajprenal.00336.2004.
3. Jean G., Souberbielle J.C., Chazot C. Vitamin D in chronic kidney disease and dialysis patients. Nutrients. 2017;9:328. DOI: 10.3390/nu9040328.
4. Bikle D.D. Vitamin D metabolism, mechanism of action, and clinical applications. Chem Biol. 2014;21(3):319–329. DOI: 10.1016/j.chembiol.2013.12.016.
5. Пигарова Е.А., Рожинская Л.Я., Белая Ж.Е. и др. Клинические рекомендации: дефицит витамина D у взрослых: диагностика, лечение и профилактика / Под ред. Дедова И.И., Мельниченко Г.А. М.; 2015. (Электронный ресурс). URL: <https://minzdrav.gov-murman.ru/documents/poryadki-okazaniya-meditsinskoy-pomoshchi/D%2019042014.pdf> (дата обращения: 06.03.2019). [Pigarova E.A., Rozhinskaya L. Ya., Belaya Zh.E. et al. Clinical recommendations: vitamin D deficiency in adults: diagnosis, treatment and prevention / ed. Dedova I.I., Melnichenko G.A. M.; 2015. (Electronic resource). URL: <https://minzdrav.gov-murman.ru/documents/poryadki-okazaniya-meditsinskoy-pomoshchi/D%2019042014.pdf> (access date: 03.06.2019) (in Russ.).]
6. Bikle D.D. Vitamin D: Production, metabolism, and mechanisms of action. Eds. Feingold K.R., Anawalt B., Boyce A. et al. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2017.
7. Zheng C.M., Zheng J.Q., Wu C.C., Lu C.L., Shyu J.F., Yung-Ho H., Wu M.Y., Chiu I.J., Wang Y.H., Lin Y.F., et al. Bone loss in chronic kidney disease: Quantity or quality? Bone. 2016;87:57–70. DOI: 10.1016/j.bone.2016.03.017.
8. Lu K.C., Wu C.C., Yen J.F., Liu W.C. Vascular calcification and renal bone disorders. Sci World J. 2014;2014:637065. DOI: 10.1155/2014/637065.
9. Ketteler M., Block G.A., Evenepoel P. et al. Executive summary of the 2017 KDIGO Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD) Guideline Update: what's changed and why it matters. Kidney Int. 2017;92(1):26–36. DOI: 10.1016/j.kint.2017.04.006.
10. Шварц Г.Я. Дефицит витамина D и его фармакологическая коррекция. PMЖ. 2009;7:477. [Shvarts G.Ya. Vitamin D deficiency and its pharmacological correction. RMJ. 2009;7:477 (in Russ.).]
11. Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я., Сосунова Н.В. Альфакальцидол (Альфа Д3-Тева) — препарат с многокомпонентным действием на снижение риска переломов. Остеопороз и остеопатия. 2008;1:22–28. [Belaya J.E., Rozhinskaya L.Ya., Sosunova N.V. Alfacalcidol (Alpha D3-Teva) is a drug with a multi-component effect on reducing the risk of fractures. Osteoporosis and osteopathy. 2008;1:22–28 (in Russ.).]
12. Markossian T., Burge N., Ling B. et al. Controversies regarding lipid management and statin use for cardiovascular risk reduction in patients With CKD. Am J Kidn Dis. 2016;67:965–977.

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>