

Трансплантация почки и эволюция функции околощитовидных желез: результаты одноцентрового исследования

О.Н. Ветчинникова

ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского,
129110, Россия, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2

Автор, ответственный за переписку: Ольга Николаевна Ветчинникова, д-р мед. наук, старший научный сотрудник отделения трансплантации почки МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского,
olg-vetchinnikova@yandex.ru

Аннотация

Введение. Функциональное состояние околощитовидных желез (ОЩЖ) у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) до и после трансплантации почки (ТП) тесно взаимосвязаны. Однако дооперационный оптимальный уровень паратиреоидного гормона (ПТГ) крови, препятствующий развитию посттрансплантационного гиперпаратиреоза (ГПТ), остается неизвестным.

Цель. Оценить функциональное состояние ОЩЖ у реципиентов почечного трансплантата на протяжении первого послеоперационного года в зависимости от предтрансплантационного сывороточного уровня ПТГ в целевом диапазоне (150–600 пг/мл).

Материал и методы. В ретроспективное когортное одноцентровое исследование включены 157 пациентов с ХБП С5-С5 (Д) с дооперационным уровнем ПТГ крови 150–600 пг/мл, перенесшие первичную ТП и имеющие удовлетворительно функционирующий трансплантат на протяжении года после операции. Определение сывороточных концентраций ПТГ, кальция, скорректированной на альбумин, фосфора и креатинина выполнено стандартными методиками до и после ТП через 3 и 12 месяцев. Целевым уровнем ПТГ крови после ТП считали показатели, не превышающие 130 пг/мл (2-кратное превышение верхней границы референсного интервала, равной 65 пг/мл).

Результаты. Пациенты были разделены на три группы: первая – 82 пациента с уровнем ПТГ крови 150–300 пг/мл, вторая – 41 с уровнем ПТГ крови 301–450 пг/мл, третья – 34 с уровнем ПТГ крови 451–600 пг/мл. Группы были сопоставимы по соотношению мужчины/женщины, возрасту, первичному почечному заболеванию, модальности и длительности диализа. Через 3 месяца после ТП определялось снижение ПТГ крови у всех больных соответственно в группах до 128 (98;169), 180 (121;222) и 247 (154;299) пг/мл ($p<0,001$), целевой уровень ПТГ крови определялся соответственно у 58,5%, 34,1% и 20,6% пациентов ($p<0,001$). К концу года различие в показателях между группами отсутствовало. Регистрировалось снижение фосфора и стабильно нормальный кальций крови. Функция трансплантата на протяжении всего года была одинаковой у пациентов всех групп. Установлены прямая тесная корреляция между ПТГ крови до ТП и через три месяца после ТП, менее тесная – через год, слабая взаимосвязь между ПТГ крови и функцией трансплантата через 3 месяца и тесная через год.

Заключение. Процесс нормализации функции ОЩЖ в ранние сроки после успешной ТП зависит от предоперационного уровня ПТГ крови.

Ключевые слова: трансплантация почки, хроническая болезнь почек, околощитовидные железы, паратиреоидный гормон, посттрансплантационный гиперпаратиреоз

Конфликт интересов Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов

Финансирование Исследование проводилось без спонсорской поддержки

Для цитирования: Ветчинникова О.Н. Трансплантация почки и эволюция функции околощитовидных желез: результаты одноцентрового исследования. *Трансплантология*. 2025;17(2):157–166. <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2025-17-2-157-166>

Kidney transplantation and evolution of parathyroid function: results of a single-center study

O.N. Vetchinnikova

Moscow Regional Research and Clinical Institute n.a. M.F. Vladimirovskiy,
61/2 Shchepkin St., Moscow 129110 Russia

Corresponding author: Olga N. Vetchinnikova, Dr. Sci. (Med.), Senior Research Associate, Kidney Transplantation Department, Moscow Regional Research and Clinical Institute n.a. M.F. Vladimirovskiy, olg-vetchinnikova@yandex.ru

Abstract

Background. The functional status of the parathyroid glands (PTG) in patients with chronic kidney disease (CKD) before and after kidney transplantation (KT) is interrelated. The preoperative optimal blood level of parathyroid hormone (PTH) for the prevention of the post-transplant hyperparathyroidism (HPT) development is unknown.

The objective was to study the function of the PTG after KT during the first postoperative year depending on the pretransplant serum PTH level in the target range (150–600 pg/mL).

Material and methods. The retrospective cohort single-center study included 157 patients with preoperative blood PTH levels of 150–600 pg/mL who had undergone primary successful KT for CKD G5-G5(D) at least a year before inclusion in the study. Serum concentrations of PTH, calcium, adjusted for albumin, phosphorus, and creatinine were studied before KT and at 3 and 12 months after it. Blood PTH no more than 130 pg/mL was a target level after KT.

Results. Patients were allocated into three groups: 82 patients with blood PTH of 150–300 pg/mL were included into the 1st group; 41 patients with blood PTH of 301–450 pg/mL comprised the 2nd group, and 34 patients with blood PTH of 451–600 pg/mL made the 3rd group. Three months after KT, blood PTH decreased to 128 (98;169) pg/mL, 180 (121;222) pg/mL, and 247 (154;299) pg/mL ($p<0.001$) in the 1st, 2nd, and 3rd patient groups, respectively; the target blood PTH level was observed in 58.5%, 34.1%, and 20.6% of patients in the respective groups ($p<0.001$). No differences in the in PTG values were seen between the groups by the end of the year. A decrease in phosphorus and stable normal blood calcium were recorded. The graft function was similar in the patients of all groups throughout the year. A direct close correlation was established between blood PTH before KT and three months after KT, a less close one after one year; the relationship between blood PTH and graft function was weak after three months and a close one after one year.

Conclusion. The process of normalization of PTG function in the early stages after successful KT depends on the preoperative blood PTH level.

Keywords: kidney transplantation, chronic kidney disease, parathyroid glands, parathyroid hormone, post-transplant hyperparathyroidism

CONFLICT OF INTERESTS Author declares no conflict of interest

FINANCING The study was performed without external funding

For citation: Vetchinnikova ON. Kidney transplantation and evolution of parathyroid function: results of a single-center study. *Transplantologiya. The Russian Journal of Transplantation*. 2025;17(2):157–166. (In Russ.). <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2025-17-2-157-166>

ГПТ – гиперпаратиреоз
ОКН – острый канальцевый некроз
ОЩЖ – околощитовидные железы
ПТГ – паратиреоидный гормон

рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации
ТП – трансплантация почки
ХБП – хроническая болезнь почек
ЩФ – щелочная фосфатаза

Введение

Трансплантация почки (ТП) является наилучшим методом в лечении терминальной почечной недостаточности, обеспечивая пациентам высокий уровень медицинской и социальной реабилитации. Она приводит к обратному развитию многих свойственных хронической болезни почек (ХБП) эндокринно-метаболических нарушений, в том числе гиперфункции околощитовидных желез (ОЩЖ). Повышение функции ОЩЖ и развитие вторичного гиперпаратиреоза (ГПТ) – это

закономерное расстройство, прогрессирующее по мере утраты почечной функции и обусловленное разнообразными патофизиологическими механизмами: ретенцией фосфора в организме, нарушением в системе ко-рецептор α Клота – фактор роста фибробластов 23, гипокальциемией, недостаточностью/дефицитом кальцитриола, устойчивостью скелета к кальциемическому действию паратиреоидного гормона (ПТГ) и другими гомеостатическими сдвигами [1]. После успешной ТП воздействие перечисленных факторов прекращается, но процесс нормализации функции

Материал и методы

ОЩЖ может протекать длительно, а у некоторых пациентов отсутствовать [2, 3].

Предоперационный уровень сывороточного ПТГ оказывает непосредственное влияние на его содержание после ТП. Наличие вторичного ГПТ у пациентов с ХБП перед операцией значительно увеличивает риск персистенции заболевания у реципиентов почечного трансплантата, который оказывает негативное влияние на клинические исходы [4–9]. В настоящее время отсутствует четкое представление о целевом ПТГ крови у кандидатов на ТП, который препятствовал бы развитию ГПТ после операции. Определение у пациентов с ХБП оптимального уровня гормона, укладывающегося в рамки адаптивного ответа на снижение почечной функции, представляет собой сложную задачу вследствие зависимости от многих факторов [10]. Для диализной категории пациентов установлены несколько вариантов целевого диапазона ПТГ крови – от узкого (2–4-кратного превышения верхней границы референсного интервала, равной 65 пг/мл) до широкого (2–9-кратного превышения верхней границы референсного интервала) [11–14]. Целевая сывороточная концентрация ПТГ определялась по результатам анализа неблагоприятных исходов у диализных пациентов, она имеет не абсолютный уровень доказательности (2С) [13]. Недавно опубликованное исследование показало, что наименьший риск смертельных исходов у этих пациентов находился в диапазоне ПТГ крови от 2- до 6-кратного превышения верхней границы референсного интервала, которая составляла 75 пг/мл [15]. Данные других исследователей созвучны: устойчивый уровень ПТГ крови более 450 пг/мл тесно связан с высокообменной костной болезнью, характерной для ГПТ, в то время как при умеренно высоком сывороточном уровне ПТГ (300–450 пг/мл) могут наблюдаться и не характерные для ГПТ нормальный и даже низкий костный обмен [16]. В связи с этим представляет интерес функциональное состояние ОЩЖ и риск развития ГПТ у пациентов после ТП, имевших различные дооперационные варианты целевого ПТГ крови.

Целью настоящего исследования явилась оценка функционального состояния ОЩЖ у реципиентов почечного трансплантата на протяжении первого послеоперационного года в зависимости от предтрансплантационного сывороточного уровня ПТГ в целевом диапазоне от 150 до 600 пг/мл, рекомендованного Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO).

В ретроспективное когортное одноцентровое исследование включены 157 пациентов с ХБП С5–С5Д, перенесшие ТП в 2015–2020 гг. Критерии включения пациентов: 1. Наличие ХБП С5–С5Д. 2. Уровень ПТГ крови перед ТП 150–600 пг/мл. 3. Успешная первичная ТП не ранее 12 месяцев назад. 4. Функционирующий почечный трансплантат на протяжении первого послеоперационного года. Критерии не включения/исключения: 1. ТП в анамнезе. 2. Удаление почечного трансплантата в течение первого послеоперационного года. 3. Паратиреоидэктомия до ТП или в первый послеоперационный год.

Соотношение мужчин и женщин, включенных в исследование, составило 72/85 (46%/54%), возраст – от 19 до 70 лет, медиана 46 (36; 53) лет. Подавляющее большинство пациентов страдало различными вариантами недиабетической нефропатии (91%). Лечение гемодиализом получали 65%, перитонеальным диализом – 19%, последовательно обоими методами – 12%, а додиализная ТП выполнена 4% пациентам; длительность диализной терапии варьировала от 1 до 129 месяцев, медиана 19 (9; 35) месяцев. Всем пациентам была выполнена аллогенная трансплантация от посмертного донора: немедленная функция почечного трансплантата регистрировалась у 56%, отсроченная – у 44% реципиентов, длительность острого канальцевого некроза (ОКН) продолжалась от 2 до 30 суток, медиана 6 (3; 9) суток.

Биохимическое исследование до ТП и в послеоперационном периоде через 3 и 12 месяцев включало определение сывороточных концентраций ПТГ, кальция, скорректированной на альбумин, фосфора, активности общей щелочной фосфатазы (ЩФ) и креатинина стандартными методиками. У кандидатов на ТП использованы средние за 6 месяцев до операции уровни ПТГ, кальция, фосфора, ЩФ, у реципиентов – средние при повторном определении уровни биохимических показателей. За целевой уровень ПТГ крови у реципиентов почечного трансплантата принята сывороточная концентрация со значениями, не превышающими 130 пг/мл (2-кратное превышение верхней границы референсного интервала, равной 65 пг/мл) [17, 18]. Расчетная скорость клубочковой фильтрации (pСКФ) определялась по формуле СКД-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration).

Статистический анализ материала выполнен с использованием программы GraphPad v.8.0.1. Форма распределения признаков оценена по тесту Колмогорова–Смирнова. Описание количественных признаков при нормальном распределении представлено в виде среднеарифметического значения и стандартного отклонения ($M \pm SD$), при асимметричном – в виде медианы, 25% и 75% квартилей – Me ($Q_{25}; Q_{75}$). Качественные признаки представлены в виде абсолютных чисел (n) и долей (%). Для сравнения количественных данных использованы критерий Крускала–Уоллиса, для качественных признаков – критерий χ^2 . Оценка силы связи между количественными признаками проведена с помощью коэффициента линейной корреляции (r). При анализе совместного распределения качественных признаков использовали точный критерий Фишера. В качестве количественной меры эффекта при сравнении относительных показателей использован параметр относительного риска (ОР) с расчетом границ 95% доверительного интервала [95% ДИ]. Результаты расценивались как статистически значимые при значении $p < 0,05$.

Результаты

Пациенты были разделены на три группы с интервалом сывороточной концентрации ПТГ до ТП в 150 пг/мл. В первую группу включены 82 пациента с уровнем ПТГ крови 150–300 пг/мл, во вторую – 41 пациент с уровнем 301–450 пг/мл, в третью – 34 пациента с уровнем 451–600 пг/мл. Группы были сопоставимы по демографическим и клиническим параметрам (табл. 1.)

Динамика отражающих функциональное состояние ОЩЖ параметров – уровня ПТГ, фосфора, кальция и активности щелочной фос-

фатазы крови в течение первого послеоперационного года – представлена в табл. 2.

Как видно из табл. 2, через 3 месяца после ТП определялось снижение ПТГ крови у всех больных: в 1-й группе медиана снижения составила 94 (64;124) пг/мл или $42 \pm 17\%$, во 2-й – 200 (141;249) пг/мл или $54 \pm 20\%$, в 3-й – 269 (217;377) пг/мл или $50 \pm 19\%$ ($p < 0,001$). Несмотря на более интенсивное снижение в крови ПТГ, его медиана у пациентов 2-й и 3-й группы превышала целевое значение. Целевой уровень ПТГ крови достигли более половины пациентов в 1-й, треть – во 2-й и пятая часть – в 3-й группе. Различия в сывороточном содержании ПТГ и доле пациентов, достигших его целевого уровня, были статистически значимыми. В течение последующих 9 месяцев регистрировалось дальнейшее снижение ПТГ крови: он достиг целевого уровня еще у 10 из 34 (29%) пациентов в 1-й группе, у 15 из 27 (56%) – во 2-й группе и у 13 из 27 (48%) – в 3-й группе ($p = 0,101$). К концу года усредненный показатель ПТГ крови оказался сопоставимым во всех группах, при этом у половины реципиентов он находился в целевом диапазоне. Доля реципиентов, достигших целевого ПТГ крови, также оказалась одинаковой во всех группах, хотя прослеживалась четкая тенденция к уменьшению числа таких пациентов во 2-й и 3-й группе. Возможно, отсутствие статистической значимости связано с малым числом включенных в исследование пациентов.

Регистрировалась закономерная динамика сывороточного содержания фосфора: если более половины кандидатов на ТП имели гиперфосфатемию, то через 3 месяца после операции у большинства пациентов сывороточная концентрация фосфора находилась в референсном интервале. Некоторое исключение составили пациенты 3-й группы, у которых чаще опреде-

Таблица 1. Демографическая и клиническая характеристика пациентов

Table 1. Patient demographics and clinical characteristics

Параметр	1-я группа (n=82)	2-я группа (n=41)	3-я группа (n=34)
Мужчины/женщины, n (%)	33/49 (40,2/59,8)	20/21 (48,8/51,2)	18/16 (52,9/47,1)
Возраст, лет, Me (Q1;Q3)	46 (37;54)	48 (37;53)	42 (34;48)
Заболевание почек			
Недиабетическая нефропатия, n (%)	78 (95,1)	37 (90,2)	28 (82,4)
Модальность диализа			
Гемодиализ, n (%)	54 (65,8)	27 (65,8)	21 (61,8)
Перитонеальный диализ, n (%)	14 (17,1)	10 (24,4)	6 (17,6)
Гемодиализ+перитонеальный диализ, n (%)	9 (11)	2 (4,9)	7 (20,6)
Без диализа, n (%)	5 (6,1)	2 (4,9)	0
Длительность диализной терапии, месяцы, Me (Q1;Q3)	19 (10;35)	21 (8;32)	16 (11;36)

Таблица 2. Динамика параметров функции околощитовидных желез у пациентов с хронической болезнью почек до трансплантации почки и в первый посттрансплантационный год

Table 2. Dynamics of parathyroid gland function parameters in patients with chronic kidney disease before kidney transplantation and in the first post-transplant year

Параметры крови, уровень	1-я группа (n=82)	2-я группа (n=41)	3-я группа (n=34)	p ₂
ПТГ, пг/мл, Ме(Q1;Q3)				
– До ТП	225 (186;281)	376 (344;400)	529 (500;574)	<0,001
– Через 3 мес. после ТП	128 (98;169)	180 (121;222)	247 (154;299)	<0,001
– Через 12 мес. после ТП	106 (90;125) p ₁ <0,001	117 (90;135) p ₁ <0,001	123 (78;190) p ₁ <0,001	0,662
ПТГ, не более 130 пг/мл, n (%)				
– Через 3 мес. после ТП	48 (58,5)	14 (34,1)	7 (20,6)	<0,001
– Через 12 мес. после ТП	64 (78) p ₁ =0,012	29 (70,7) p ₁ =0,002	21 (61,8) p ₁ =0,001	0,192
Фосфор, ммоль/л, Ме (Q1;Q3)				
– До ТП	1,83 (1,46;2,05)	1,73 (1,43;1,95)	1,97 (1,46;2,29)	0,620
– Через 3 мес. после ТП	1,07 (0,97;1,23)	1,03 (0,85;1,18)	1,03 (0,77;1,18)	0,285
– Через 12 мес. после ТП	1,09 (0,99;1,34) p ₁ <0,001	1,15 (1,01;1,36) p ₁ <0,001	1,11 (0,96;1,23) p ₁ <0,001	0,426
Целевой фосфор (0,87–1,49 ммоль/л), n (%)				
– До ТП	22 (26,8)	13 (31,7)	11 (32,4)	0,775
– Через 3 мес. после ТП	74 (90,2)	33 (80,5)	22 (64,7)	0,005
– Через 12 мес. после ТП	61 (74,4) p ₁ <0,001	33 (80,5) p ₁ <0,001	28 (82,4) p ₁ <0,001	0,569
Фосфор (более 1,49 ммоль/л), n (%)				
– До ТП	60 (73,2)	28 (68,3)	23 (67,6)	0,775
– Через 3 мес. после ТП	0	0	0	—
– Через 12 мес. после ТП	9 (11) p ₁ <0,001	4 (9,8) p ₁ <0,001	0 p ₁ <0,001	0,137
Фосфор (менее 0,87 ммоль/л), n (%)				
– До ТП	0	0	0	—
– Через 3 мес. после ТП	8 (9,8)	8 (19,5)	12 (35,3)	0,005
– Через 12 мес. после ТП	12 (14,6) p ₁ =0,002	4 (9,7) p ₁ =0,012	6 (17,6) p ₁ <0,001	0,602
Кальций (общий) _{с_{корр}} , ммоль/л, Ме (Q1;Q3)				
– До ТП	2,3 (2,2;2,4)	2,3 (2,2;2,5)	2,2 (2,2;2,4)	0,132
– Через 3 мес. после ТП	2,3 (2,2;2,4)	2,4 (2,3;2,5)	2,5 (2,3;2,5)	0,662
– Через 12 мес. после ТП	2,4 (2,3;2,4) p ₁ =0,046	2,5 (2,4;2,6) p ₁ =0,006	2,4 (2,2;2,4) p ₁ =0,027	0,061
Целевой кальций (2,1–2,6 ммоль/л), n (%)				
– До ТП	79 (96,3)	39 (95,1)	31 (91,2)	0,514
– Через 3 мес. после ТП	82 (100)	41 (100)	34 (100)	—
– Через 12 мес. после ТП	82 (100) p ₁ =0,05	37 (90,2) p ₁ =0,122	34 (100) p ₁ =0,045	0,003
Кальций, более 2,6 ммоль/л, n (%)				
– До ТП	2 (2,4)	1 (2,5)	0	0,655
– Через 3 мес. после ТП	0	0	0	—
– Через 12 мес. после ТП	0 p ₁ =0,133	4 (9,8) p ₁ =0,067	0 —	0,003
Кальций, менее 2,1 ммоль/л, n (%)				
– До ТП	1 (1,3)	1 (2,4)	3 (8,8)	0,1
– Через 3 мес. после ТП	0	0	0	—
– Через 12 мес. после ТП	0 p ₁ =0,366	0 p ₁ =0,365	0 p ₁ =0,045	—
Повышенная активность ЩФ, n (%)				
– До ТП	3 (3,7)	1 (2,4)	2 (5,9)	0,736
– Через 3 мес. после ТП	0	0	0	—
– Через 12 мес. после ТП	0 p ₁ =0,05	0 p ₁ =0,365	0 p ₁ =0,130	—

Примечания: ОЩЖ – околощитовидные железы; ТП – трансплантация почки; ХБП – хроническая болезнь почек; ЩФ – щелочная фосфатаза; кальций (общий)_{с_{корр}} – коррекция на альбумин крови; p₁ – статистическая значимость между параметрами до и через 3 и 12 мес. после трансплантации почки в каждой группе; p₂ – статистическая значимость между параметрами до и через 3 и 12 мес. после трансплантации почки между группами

лялась гипофосфатемия. Через год после ТП нормальный уровень фосфора в крови сохранялся у большинства пациентов, только в единичных случаях определялась гипо- или гиперфосфатемия. Кальций крови стабильно регистрировался в целевом диапазоне практически у всех пациентов в предтрансплантационном периоде и на протяжении первого послеоперационного года.

Начальная и на протяжении года функция почечного трансплантата представлена в табл. 3.

Статистический анализ показал, что функция почечного трансплантата в раннем послеоперационном периоде и на протяжении первого года была одинаковой у пациентов всех групп. Через 3 месяца после операции не установлено внутригруппового различия между уровнем ПТГ крови у реципиентов с немедленной и отсроченной функцией почечного трансплантата; межгрупповое различие в уровнях ПТГ крови у пациентов, не перенесших и перенесших ОКН трансплантата, было статистически значимым (рисунок).

Установлено, что у пациентов с дооперационными сывороточными уровнями ПТГ, равными 301–450 пг/мл и 451–600 пг/мл, через три месяца после операции относительный риск достижения целевого уровня ПТГ крови был статистически значимо снижен по сравнению с данными пациентов, имевших дооперационный уровень ПТГ крови в интервале 150–300 пг/мл. Через год

после ТП все пациенты с претрансплантационным ПТГ крови в диапазоне 150–600 пг/мл имели одинаковый относительный риск восстановления нормальной функции ОЩЖ (табл. 4).

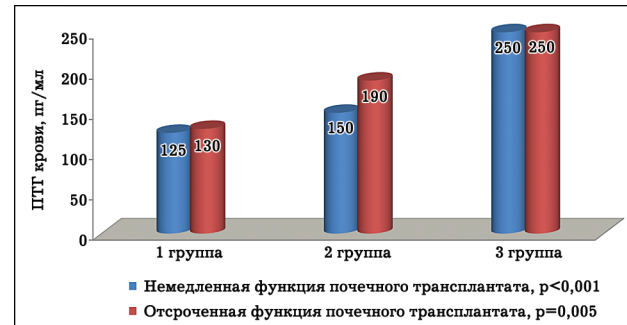


Рисунок. Уровень паратиреоидного гормона крови у реципиентов почечного трансплантата через 3 месяца после операции

Figure. Blood levels of parathyroid hormone in kidney transplant recipients 3 months after surgery

При корреляционном анализе установлено следующее. Сывороточная концентрация ПТГ у кандидатов на ТП находилась в прямой тесной связи с сывороточной концентрацией ПТГ через 3 месяца после операции ($r=0,532$, $p<0,001$) и в менее тесной – через 12 месяцев ($r=0,245$, $p=0,002$). Через 3 месяца после ТП связь между сывороточной концентрацией ПТГ и функцией

Таблица 3. Функция почечного трансплантата в первый год после операции

Table 3. Renal graft function in the first year after surgery

Параметр	Реципиенты почечного трансплантата			P ₂
	1-я группа (n=82)	2-я группа (n=41)	3-я группа (n=34)	
Функция почечного трансплантата, n (%)				
– Немедленная	49 (59,8)	21 (51,2)	18 (52,9)	0,613
– Отсроченная	33 (40,2)	20 (48,8)	16 (47,1)	
Длительность ОКН, сут., Ме (Q1;Q3)	7 (3;10)	6 (4;7)	4 (3;7)	0,768
Регистрация минимального сывороточного креатинина после операции, день, Ме (Q1;Q3)	6 (3;11)	7 (3;11)	6 (5;13)	0,510
Креатинин крови, мкмоль/л, Ме (Q1;Q3)				
– Через 3 мес.	110 (90;136)	110 (80;120)	110 (80;137)	0,473
– Через 12 мес.	120 (90;139) p ₁ =0,201	113 (99;140) p ₁ =0,104	116 (110;140) p ₁ =0,156	0,977
рСКФ, мл/мин, Ме (Q1;Q3)				
– Через 3 мес.	58 (47;76)	61 (49;79)	64 (54;77)	0,525
– Через 12 мес.	58 (35;72) p ₁ =0,206	58 (47;70) p ₁ =0,142	51 (46;71) p ₁ =0,165	0,925
рСКФ менее 60 мл/мин, n (%)				
– Через 3 мес.	44 (53,7)	21 (51,2)	18 (52,9)	0,968
– Через 12 мес.	46 (56,1) p ₁ =0,875	25 (61) p ₁ =0,504	22 (64,7) p ₁ =0,460	0,668

Примечания: ОКН – острый канальцевый некроз; рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации; p₁ – статистическая значимость между параметрами до и через 3 и 12 мес. после трансплантации почки в каждой группе; p₂ – статистическая значимость между параметрами до и через 3 и 12 мес. после трансплантации почки между группами

Таблица 4. Влияние дооперационного паратиреоидного гормона крови на восстановление нормальной функции околощитовидных желез после трансплантации почки

Table 4. The effect of preoperative blood parathyroid hormone on the normalization of parathyroid glands function after kidney transplantation

Период после ТП	Целевой уровень ПТГ после ТП, n (%)			Относительный риск [95% ДИ]	p
	1-я группа (n=82)	2-я группа (n=41)	3-я группа (n=34)		
Через 3 месяца	48 (58,5)	14 (34,1)	7 (20,6)	²⁻¹ 0,58[0,36–0,89] ³⁻¹ 0,35[0,17–0,65]	0,0132 0,0002
Через год	64 (78)	29 (70,7)	21 (61,8)	²⁻¹ 0,91[0,70–1,11] ³⁻¹ 0,79[0,57–1,76]	0,3819 0,1054

Примечания: ПТГ – паратиреоидный гормон; ОЩЖ – околощитовидные железы; ТП – трансплантация почки; ДИ – доверительный интервал; ²⁻¹ – относительный риск у пациентов 2-й группы по отношению к пациентам 1-й группы; ³⁻¹ – относительный риск у пациентов 3-й группы по отношению к пациентам 1-й группы

почечного трансплантата отсутствовала (для креатинина $r=0,160$, $p=0,046$, для рСКФ $r=-0,105$, $p=0,19$), а через 12 месяцев таковая была достаточно тесной (для креатинина $r=0,447$, $p<0,001$, для рСКФ $r=-0,264$, $p<0,001$).

Обсуждение

Результаты проведенного исследования убедительно демонстрируют и подтверждают ранее опубликованные данные: после успешной ТП гормональная активность ОЩЖ претерпевает существенные изменения, причем динамика концентрации ПТГ в крови у реципиентов имеет свои временные особенности. В первые месяцы наблюдается быстрое, значительное и неравномерное снижение содержания гормона. Оно обусловлено прекращением воздействия стимулирующих функцию ОЩЖ факторов и уменьшением ее функциональной массы [2, 19, 20]. Как показало настоящее исследование, интенсивность снижения ПТГ крови и установившийся его уровень оказались напрямую ассоциированы с предоперационной активностью ОЩЖ. Так, через три месяца после ТП сывороточный уровень гормона уменьшался максимально в 3,2–3,7 раза у пациентов с дооперационным ПТГ крови в нижней трети целевого диапазона; и в 7,4–8,5 раза у пациентов с дооперационным ПТГ крови в верхней трети целевого диапазона; при этом последние имели более высокую сывороточную концентрацию ПТГ, а число реципиентов с целевым послеоперационным уровнем ПТГ крови было меньше. Если наличие тесной связи между функцией ОЩЖ до и в ранние сроки после ТП получило статистическое доказательство, то взаимосвязь между ПТГ крови и функцией почечного трансплантата в эти же сроки оказалась неубедительной. Аналогичная закономерность

была установлена и в предыдущем исследовании для пациентов с ХБП и дооперационным ГПТ [4]. Клиницистам важно помнить, что устойчиво повышенный уровень ПТГ в крови в ранние сроки после ТП прогнозирует ГПТ в отдаленный период [21, 22].

Связанные с функцией ОЩЖ параметры минерального обмена – содержание в крови фосфора и кальция – имели закономерную динамику после успешной ТП. Нарастание доли реципиентов с гипофосфатемией во 2–3-й группе объясняется более высоким у них сывороточным уровнем ПТГ, обладающего фосфатурическим действием.

В поздние сроки после ТП процесс инволюции ОЩЖ замедляется из-за большой продолжительности жизни паратироцитов. При удовлетворительной функции почечного трансплантата ПТГ крови стабилизируется к концу первого года или несколько позже [2, 23, 24]. Полученные в настоящем исследовании данные полностью совпадают со сказанным – функция ОЩЖ через год после ТП выравнивалась у всех реципиентов. Она стала менее зависимой от дооперационного сывороточного уровня ПТГ и более зависимой от функции почечного трансплантата. Это означает, что реципиенты с удовлетворительно функционирующим почечным трансплантатом имеют одинаковый шанс достичь нормальной функции ОЩЖ при поддержании у них до операции стабильной сывороточной концентрации ПТГ в целевом диапазоне, рекомендованном KDIGO.

Эволюция функции ОЩЖ после ТП представлена в ряде зарубежных исследований. Их авторы единогласны – дооперационный ПТГ крови оказывает важнейшее влияние на функциональное состояние ОЩЖ после ТП [5, 17, 23]. Некоторые исследования утверждают, что уровень ПТГ в крови до ТП более 300 пг/мл тесно ассоциирован

с развитием ГПТ после ТП [24–26]. Наши данные не нашли подтверждения такому выводу, хотя регистрировалась четкая тенденция к увеличению числа пациентов с повышенным сывороточным уровнем ПТГ к концу первого года, имевших до операции ПТГ крови более 300 пг/мл. Очень вероятно, что несогласованность мнений авторов связана с включением в исследование гетерогенной группы пациентов, использованием различного целевого уровня ПТГ после ТП и проведения анализа в различные сроки после операции. В настоящее время нет четкого понимания того, какой посттрансплантационный сывороточный уровень ПТГ является адаптивным ответом на функцию трансплантата, направленным на поддержание равновесного костного метаболизма, а какой указывает на развитие ГПТ.

Исследование свидетельствует о целесообразности проведения в реальной клинической практике тщательного анализа функции ОЩЖ и достижения стабильного целевого уровня ПТГ крови у кандидатов на ТП, а также динамического наблюдения за функцией ОЩЖ после ТП. Оправданы дальнейшие исследования для определения оптимального сывороточного уровня ПТГ и для кандидатов на ТП, и реципиентов почечного трансплантата.

Заключение

Функциональное состояние околощитовидных желез у пациентов с хронической болезнью почек до и после трансплантации почки тесно взаимосвязано. В ранние сроки после успешной трансплантации почки уровень паратиреоидного гормона крови напрямую зависит от его доопера-

ционного уровня и почти не зависит от функции почечного трансплантата. В поздние сроки после операции эта зависимость ослабевает; функция почечного трансплантата становится определяющей для синтеза и секреции паратиреоидного гормона. Пациенты с дооперационным уровнем паратиреоидного гормона крови 150–600 пг/мл имеют одинаковые шансы на восстановление нормальной функции околощитовидных желез при удовлетворительно функционирующем почечном трансплантате.

Выводы

1. Через три месяца после успешной трансплантации почки у пациентов с дооперационным целевым уровнем паратиреоидного гормона крови (150–600 пг/мл) восстановление нормальной функции околощитовидных желез происходит неравномерно: у 58,5%, 34,1% и 20,6% ($p < 0,001$) пациентов соответственно при сывороточной концентрации паратиреоидного гормона крови в диапазоне 150–300 пг/мл, 301–450 пг/мл и 451–600 пг/мл.

2. К концу первого года после успешной трансплантации почки пациенты с дооперационным целевым уровнем паратиреоидного гормона крови (150–600 пг/мл) имеют одинаковые шансы нормального функционирования околощитовидных желез.

3. Посттрансплантационный уровень паратиреоидного гормона крови в ранние сроки после операции тесно связан с его дооперационным сывороточным уровнем а в позднем периоде – с функцией почечного трансплантата ($p < 0,001$).

Список литературы/References

1. Messa P, Alfieri C. Secondary and tertiary hyperparathyroidism. *Front Horm Res.* 2019;51:91–108. PMID: 30641516 <https://doi.org/10.1159/000491041>
2. Cianciolo G, Galassi A, Capelli I, Angelini ML, Manna GL, Cozzolino M. Vitamin D in kidney transplant recipients: mechanisms and therapy. *Am J Nephrol.* 2016;43(6):397–407. PMID: 27229347 <https://doi.org/10.1159/000446863>
3. Garcia-Padilla PK, Quijano JE, Navarro K, Gonzalez CG. Behavior of bone mineral metabolism in renal post-transplantation patients with severe hyperparathyroidism. *Transplant Proc.* 2020;52(4):1143–1146. PMID: 32276835 <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2020.01.055>
4. Ветчинникова О.Н. Гиперпаратиреоз у кандидатов на трансплантацию почки и функция околощитовидных желез у реципиентов в ранние сроки послеоперационного периода. *Вестник трансплантологии и искусственных органов.* 2024;26(2):82–93. Vetchinnikova ON. Hyperparathyroidism in kidney transplant candidates and postoperative parathyroid gland function in recipients. *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs.* 2024;26(2):82–93. (In Russ.). <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2024-2-82-93>
5. Okada M, Sato T, Hasegawa Y, Futamura K, Hiramitsu T, Ichimori T, et al. Persistent hyperparathyroidism after preemptive kidney transplantation. *Clin Exp Nephrol.* 2023;27(10):882–889. PMID: 37351681 <https://doi.org/10.1007/s10157-023-02371-9>
6. Wang R, Price G, Disharoon M, Stidham G, McLeod MC, McMullin JL, et al. Resolution of secondary hyperparathyroidism after kidney transplantation and the effect on graft survival. *Ann Surg.* 2023;278(3):366–375. PMID: 37325915 <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000005946>
7. Crepeau P, Chen X, Udyavar R, Morris-Wiseman LF, Segev DL, McAdams-DeMarco M, et al. Hyperparathyroidism at 1 year after kidney transplantation is associated with graft loss. *Surgery.* 2023;173(1):138–145. PMID: 36244806 <https://doi.org/10.1016/j.surg.2022.07.031>
8. Tsai M-H, Chen M, Liou H-H, Lee T-S, Huang Y-C, Liu P-Y, et al. Impact of pre-transplant parathyroidectomy on graft survival: a comparative study of renal transplant patients (2005–2015). *Med Sci Monit.* 2023;29:e940959. PMID: 37525452 <https://doi.org/10.12659/MSM.940959>
9. Molinari P, Regalia A, Leoni A, Campise M, Cresseri D, Cicero E, et al. Impact of hyperparathyroidism and its different subtypes on long term graft outcome: a single Transplant Center cohort study. *Front Med (Lausanne).* 2023;10:1221086. PMID: 37636567 <https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1221086>
10. Evenepoel P, Jørgensen HS. Skeletal parathyroid hormone hyporesponsiveness: a neglected, but clinically relevant reality in chronic kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2024;33(4):383–390. PMID: 38651491 <https://doi.org/10.1097/MNH.0000000000000992>
11. National kidney foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis.* 2003;42(Suppl. 3):S1–S201. PMID: 14520607
12. Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl.* 2009;113:S1–S130. PMID: 19644521 <https://doi.org/10.1038/ki.2009.188>
13. Erratum: Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Update Work Group. KDIGO 2017 clinical practice guideline update for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl.* 2017;7(3):e1. PMID: 30681074 <https://doi.org/10.1016/j.kisu.2017.04.001>
14. Хроническая болезнь почек (ХБП). Клинические рекомендации. *Нефрология.* 2021;25(5):10–82. Chronic kidney disease (CKD). Clinical recommendations. *Nephrology (Saint-Petersburg).* 2021;25(5):10–82. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2021-25-5-10-82>
15. Zhou X, Guo Y, Luo Y. The optimal range of serum intact parathyroid hormone for a lower risk of mortality in the incident hemodialysis patients. *Renal Failure.* 2021;43(1):599–605. PMID: 33781171 <https://doi.org/10.1080/0886022X.2021.1903927>
16. Sprague SM, Bellorin-Font E, Jorgetti V, Carvalho AB, Malluche HH, Ferreira A, et al. Diagnostic accuracy of bone turnover markers and bone histology in patients with CKD treated by dialysis. *Am J Kidney Dis.* 2016;67:559–566. PMID: 26321176 <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2015.06.023>
17. Perrin P, Caillard S, Javier RM, Braun L, Heibel F, Borni-Duval C, et al. Persistent hyperparathyroidism is a major risk factor for fractures in the five years after kidney transplantation. *Am J Transplant.* 2013;13(10):2653–2663. PMID: 24034142 <https://doi.org/10.1111/ajt.12425>
18. Bleskestad IH, Bergrem H, Leivestad T, Hartmann A, Gøransson LG. Parathyroid hormone and clinical outcome in kidney transplant patients with optimal transplant function. *Clin Transplant.* 2014;28(4):479–486. PMID: 25649861 <https://doi.org/10.1111/ctr.12341>
19. Mehrotra S, Sharma RK, Patel MR. Vitamin D, 1,25-Dihydroxyvitamin D, FGF23 and graft function after renal transplantation. *Indian J Nephrol.* 2019;29(4):242–247. PMID: 31423057 https://doi.org/10.4103/ijn.IJN_307_18
20. Prasad N, Jaiswal A, Agarwal V, Kumar S, Chaturvedi S, Yadav S, et al. FGF23 is associated with early post-transplant hypophosphataemia and normalizes faster than iPTH in living donor renal transplant recipients: a longitudinal follow-up study. *Clin Kidney J.* 2016;9(5):669–676. PMID: 27679713 <https://doi.org/10.1093/ckj/sfw065>
21. Araujo MJCLN, Ramalho JAM, Elias RM, Jorgetti V, Nahas W, Custodio M, et al. Persistent hyperparathyroidism as a risk factor for long-term graft failure: the need to discuss indication for parathyroidectomy. *Surgery.* 2018;163(5):1144–1150. PMID: 29331397 <https://doi.org/10.1016/j.surg.2017.12.010>
22. Ma C, Shen C, Tan H, Chen Z, Ding Z, Zhao Y, et al. A novel nomogram for predicting the risk of persistent hyperparathyroidism after kidney transplantation. *Endocrine.* 2024;86(1):400–408. PMID: 39009921 <https://doi.org/10.1007/s12020-024-03963-5>
23. Lou I, Foley D, Odorico SK, Leverson G, Schneider DF, Sippel R, et al. How well does renal transplantation cure hyperparathyroidism. *Ann Surg.* 2015;262(4):653–659. PMID: 26366545 <https://doi.org/10.1097/>

SLA.00000000000001431

24. Garcia-Montemayor V, Sánchez-Agosta M, Agüera ML, Calle Ò, Navarro MD, Rodríguez A, et al. Influence of pre-kidney transplant secondary hyperparathyroidism on later evolution after renal transplantation. *Transplant Proc.* 2019;51(2):344–349. PMID: 30879538 <https://doi.org/10.1016/j.transpro>

ceed.2018.12.012

25. Perrin P, Kiener C, Javier R-M, Braun L, Cognard N, Gautier-Vargas G, et al. Recent changes in chronic kidney disease-mineral and bone disorders, and associated fractures after kidney transplantation. *Transplantation.* 2017;101(8):1897–1905. PMID: 27547867 <https://doi.org/10.1097/>

TP.00000000000001449

26. Walkenhorst Z, Maskin A, Westphal S, Fingeret AL. Factors associated with persistent post-transplant hyperparathyroidism after index renal transplantation. *J Surg Res.* 2023;285:229235. PMID: 36709541 <https://doi.org/10.1016/j.jss.2022.12.030>

Информация об авторе

Ольга Николаевна
Ветчинникова

д-р мед. наук, старший научный сотрудник отделения трансплантации почки
ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского,
<https://orcid.org/0000-0002-1888-8090>, olg-vetchinnikova@yandex.ru

Information about the author

Olga N. Vetchinnikova

Dr. Sci. (Med.), Senior Research Associate, Kidney Transplantation Department,
Moscow Regional Research and Clinical Institute n.a. M.F. Vladimirovskiy,
<https://orcid.org/0000-0002-1888-8090>, olg-vetchinnikova@yandex.ru

Статья поступила в редакцию 17.02.2025;
одобрена после рецензирования 13.03.2025;
принята к публикации 24.03.2025

The article was received on February 17, 2025;
approved after reviewing on March 13, 2025;
accepted for publication on March 24, 2025