

9. Garcia R.A., Go K.V, Villarreal F.J. Effects of timed administration of doxycycline or methylprednisolone on post-myocardial infarction inflammation and left ventricular remodeling in the rat heart // *Molecular and Cellular Biochemistry*. – 2007. – Vol. 300 (1-2). – P. 159-169.

10. Laurent S., McPherson C.A., Clancy J.F. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications // *Eur Heart J*. – 2006. – Vol. 27 (21). – P. 2588-2605. – DOI: 10.1093/eurheartj/ehl254.

11. Loricchio M.L., Cianfrocca C., Pasceri V., et al. Relation of C-reactive protein to long-term risk of recurrence of atrial fibrillation after electrical cardioversion // *Am. J. Cardiol*. – 2007. – № 99. – P. 1421-142. – DOI:10.1016/j.amjcard.2006.12.074.

12. Vigushi D.M., Pepys M., Hawkins P.N. Metabolic and scintigraphic studies of radiolabeled human C-reactive protein in health and disease // *J Clin Invest*. – 1993. – № 91. – 1351-1357. – <https://jci.org/articles/view/116336>.

13. Wang T., Leip E.P., Lloyd-Jones D. Lifetime risk for development of atrial fibrillation: the Framingham Heart Study // *Circulation*. – 2004. – Vol. 110. – P. 1042-1046.

14. Weber M., Hamm C. Role of B-type natriuretic peptide (BNP) and NT-proBNP in clinical routine // *Heart*. – 2006. – Vol. 92. – P. 843-849. – DOI: 10.15690/vramn.v70.i5.1443.

15. Yalcin A.D., Bisgin A., Cetinkaya R. The association of serum galectin-3 levels with atrial electrical and structural remodeling // *J Cardiovasc Electrophysiol*. – 2015. – № 26 (6). – P. 635-640. – URL: <https://doi.org/10.18705/2311-4495-2016-3-3-17-25>.

16. Yasmin, et al. Matrix metalloproteinase-9 and serum elastase activity are associated with systolic hypertension and arterial stiffness. Author information Erratum // *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. – 2005. – Vol. 25. – P. 372-378. – DOI: 10.1371/journal.pone.0001774.

Координаты для связи с авторами: Хидирова Людмила Даудовна — канд. мед. наук, доцент кафедры фармакологии, клинической фармакологии и доказательной медицины ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, тел. +7-923-112-92-18, e-mail: h_ludmila73@mail.ru, orcid.org: 0000-0002-1250-8798; Яхонтов Давыд Александрович — д-р мед. наук, профессор кафедры фармакологии, клинической фармакологии и доказательной медицины ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: mich99@mail.ru, orcid.org/0000-0003-4735-5178; Зенин Сергей Анатольевич — д-р мед. наук, зав. отделением хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции ГБУЗ НСО «Новосибирский областной клинический кардиологический диспансер», e-mail: zenin_s@mail.ru.



<http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2019-2-28-31>

УДК 616.61-002:612.015.31:616-07].001

Н.В. Воронина, А.С. Шаров

ОЦЕНКА ДЕСЯТИЛЕТНЕГО РИСКА РАЗВИТИЯ ОСТЕОПОРЕТИЧЕСКИХ ПЕРЕЛОМОВ У ЖЕНЩИН, БОЛЬНЫХ ОКСАЛАТНОЙ НЕФРОПАТИЕЙ, НА РАННЕЙ СТАДИИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

Дальневосточный государственный медицинский университет,
680000, ул. Муравьева-Амурского, 35, тел. 8-(4212)-76-13-96, e-mail: наука@mail.fesmu.ru, г. Хабаровск

Резюме

В исследование были включены 126 женщин с оксалатной нефропатией на 2-й стадии хронической болезни почек (ХБП) в ранние сроки после наступления менопаузы. Контрольную группу составили 50 здоровых женщин, сопоставимые по полу, возрасту, длительности менопаузы.

У больных женщины на ранних стадиях ХБП в сыворотке крови выявлены гипокальциемия, гиперкальциурия и снижение концентрации 25-гидроксивитамина D, в отличие от контрольной группы здоровых женщин. При анализе распределения T-критерия минеральной плотности костной ткани (МПКТ) в группе больных в 90,5 % случаев был выявлен остеопороз, у 9,5 % – остеопения. С использованием калькулятора FRAX у больных рассчитан высокий 10-летний риск вероятного развития остеопоретических переломов шейки бедра (13,19±1,87), что достоверно отличалось от контрольной группы здоровых женщин (7,03±0,4 %) (p<0,001). Больных с оксалатной нефропатией даже на ранних стадиях ХБП следует относить к группе высокого риска развития остеопороза и остеопоретических переломов.

Ключевые слова: оксалатная нефропатия, хроническая болезнь почек 2-й стадии, женщины после менопаузы, прогнозирование остеопоретических переломов, калькулятор FRAX.

ASSESSMENT OF TEN-YEAR RISK OF OSTEOPOROTIC FRACTURES IN WOMEN WITH OXALATE NEPHROPATHY AT THE EARLY STAGE OF CHRONIC KIDNEY DISEASE

Far Eastern State Medical University, Khabarovsk

Summary

The study included 126 women with oxalate nephropathy, in stage 2 of chronic kidney disease (CKD), after menopause. The control group consisted of 50 healthy women, comparable by sex, age, and duration of menopause.

Hypocalcemia, hypercalciuria and a decrease in the concentration of 25-hydroxyvitamin D were detected in women in the early stages of CKD in the blood serum, in contrast to the control group. When analyzing the distribution of the T-criterion of bone mineral density (BMD) in the group of patients, osteoporosis was detected in 90,5 % of cases; osteopathy was detected in 9,5 % of cases. Using the FRAX calculator in patients, a high 10-year risk of probable development of osteoporotic fractures of the femoral neck was calculated ($13,19 \pm 1,87$), which was significantly different from the control group of healthy women ($7,03 \pm 0,4$ %) ($p < 0,001$). Patients with oxalate nephropathy, even in the early stages of CKD, should be considered at high risk for osteoporosis and osteoporotic fractures.

Key words: oxalate nephropathy, chronic kidney disease stage 2, women after menopause, prediction of osteoporotic fractures, FRAX calculator.

Оксалатная нефропатия (ОН) – медленно прогрессирующее мультифакторное воспалительное поражение канальцев и межпочечной ткани почек, с вторичным изменением почечных клубочков, связанных с нарушением обмена щавелевой кислоты, с исходом в нефросклероз [3].

У женщин с ОН уже на 2-й стадии хронической болезни почек (ХБП) еще до менопаузы отмечается гипокальциемия и остеопения при нормальном уровне паратиреоидного гормона, что не типично для ренальной остеодистрофии [1, 4].

В наших исследованиях в 2016–2018 гг. выявлено, что у женщин, больных ОН, на ранних стадиях ХБП после менопаузы усиливаются процессы минерально-костных нарушений, значительно изменяется уровень значений лабораторных маркеров ремоделирования костной ткани. По данным рентгеновской денситометрии отмечается снижение минеральной плотности костной ткани (МПКТ), вплоть до развития остеопороза [2, 4, 9].

Некорректируемая остеопения, при наличии других факторов риска у пациентов, может свидетельствовать о высоком риске остеопорозных (низкоэнергетиче-

ских) переломов. Остеопороз рассматривается как системное заболевание скелета, характеризуемое низкой плотностью кости и нарушением микроархитектоники костной ткани, приводящих к повышенной хрупкости костей [5].

В России частота всех внепозвоночных переломов, включая перелом проксимального отдела бедренной кости, составляет 1 265,0 на 100 тысяч жителей в возрасте 50 лет и старше [5]. Из-за увеличения риска развития остеопоретических переломов бедренной кости остеопороз на четвертом месте среди всех причин инвалидности и смерти. Социально-экономические последствия осложненного остеопороза обусловили необходимость исследования для российской популяции факторов риска остеопороза, организации помощи больным, стратегии повышения приверженности к лечению [5].

Целью исследования явилась оценка десятилетнего риска развития остеопоретических переломов шейки бедра у женщин больных оксалатной нефропатией после менопаузы на ранних стадиях хронической болезни почек.

Материалы и методы

В исследование были включены 126 женщин с оксалатной нефропатией на 2-й стадии ХБП и длительностью менопаузы до 5 лет. Контрольную группу составили 50 здоровых женщин, сопоставимые по полу, возрасту, давности менопаузы.

Из обследования были исключены пациенты с мочекаменной болезнью; другими интерстициальными и обструктивными нефропатиями; хроническим пиелонефритом; гломерулонефритом; заболеваниями кишечника; пациенты, принимающие нефротоксичные лекарственные препараты, глюкокортикоиды (более 3 месяцев), витамин D и кальциевые витаминные комплексы в течение предыдущих 3 месяцев до исследования, а также больные с тяжелыми соматическими заболеваниями, в т.ч. сахарным диабетом, ревматоидным артритом, тиреотоксикозом, гиперпаратиреозом, хирургической менопаузой, физически неактивные.

У пациентов по стандартным методикам определяли уровень общего кальция в сыворотке крови и 25-гидроксидовитамин D, суточной экскреции кальция с мочой. Методом рентгеновской денситометрии проводилось прямое измерение плотности костей. В своем исследовании мы использовали предложенный ВОЗ критерий диагностики остеопороза по величине минеральной плотности кости – Т-критерий. Остеопению устанавливали при диапазоне значений Т-критерия между -1 и -2,5; остеопороз – при значении Т-критерия ниже -2,5 [8].

В российских клинических рекомендациях по диагностике и лечению остеопороза указано, что расчет десятилетнего риска остеопоретических переломов наиболее целесообразен с использованием калькулятора FRAX [8].

В электронную форму калькулятора вносили возраст, женский пол, индекс массы тела, отмечали наличие вторичного остеопороза, отсутствие перелома шейки бедра у родителей, предшествующих переломов у самого пациента, отсутствие курения в настоя-

щее время, приема алкоголя 3 и более единиц в день, глюкокортикоидов, ревматоидного артрита, а также персонифицированные данные по T-критерия МПКТ.

Полученные лабораторные данные обрабатывали статистически с использованием программного обе-

спечения Microsoft Excel и Statistika 8.0. Значимость различий оценивали по параметрическому F-критерию Фишера, с помощью критерия определяли наличие или отсутствие связи. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Результаты исследования предоставлены в таблице.

Таблица

Показатели кальциевого обмена, минеральной плотности кости (МПКТ) и расчетного 10-летнего риска вероятного развития остеопоретических переломов шейки бедра у женщин в ранние сроки менопаузы с оксалатной нефропатией

Показатели	Группы обследованных женщин (M±m)		Критерий достоверности (p)
	Больные с оксалатной нефропатией после менопаузы (n=126, 54±3,5 лет)	Здоровые, после менопаузы (n=50, 54±2,7 лет)	
25(ОН) D ₃ (нг/мл)	18,03±3,18	33,7±7,8	p<0,001
Кальций в сыворотке крови (ммоль/л)	1,98±0,08	2,36±0,07	p<0,001
Экскреция кальция с мочой (ммоль/сут.)	4,88±0,53	3,37±0,55	p<0,001
МПКТ: T-критерий (neck) (CO)	-2,78±0,31	-0,87±0,29	p<0,001
10-летний риск вероятного развития остеопоретических переломов шейки бедра, рассчитанный в модели FRAX	13,19±1,87	7,03±0,4	p<0,001

Из таблицы следует, что у больных женщин в сыворотке крови выявлены гипокальциемия, гиперкальциурия и снижение концентрации 25-гидроксивитамина D, в сравнении с контрольной группой здоровых женщин, сопоставимых по полу, возрасту, индексу массы тела. При анализе распределения T-критерия МПКТ в

группе больных в 90,5 % случаев (114 чел.) был выявлен остеопороз и только у 9,5 % (12 чел.) женщин – остеопения. Ни у одной больной МПКТ не соответствовала норме. В контрольной группе только у 30 % женщин (15 человек) отмечали начальные проявления остеопении, у оставшихся (35 человек) значение T-критерия соответствовало норме.

При использовании калькулятора FRAX выявлено значительное достоверное различие в уровне 10-летнего возможного риска развития остеопоретических переломов в группах больных оксалатной нефропатией в ранние сроки менопаузы и контроле, что соответственно составило – 13,19±1,87 и 7,03±0,4 % (p<0,001).

Проведенное исследование показывает, что больные с оксалатной нефропатией на 2 стадии ХБП, в ранние сроки менопаузы относятся к группе высокого риска по остеопоретическим переломам. Приведенные данные отражают нарушение кальциевого обмена и снижение МПКТ на ранних стадиях ХБП, что может привести к осложненному течению остеопороза – переломам и, как следствие, снижению качества жизни. Крайне важно обеспечить наблюдение за больными с оксалатной нефропатией (с клиникой тубулоинтерстициальных нарушений и изменений фосфорно-кальциевого обмена), своевременно выявлять признаки ремоделирования костной ткани, управлять корректируемыми факторами риска остеопороза, назначать соответствующее лечение, формировать мотивацию у пациентов к длительному лечению. Расчет индивидуальной вероятности остеопоретических переломов в ближайшие 10 лет с использованием калькулятора FRAX позволяет врачу выбрать правильную тактику и убедить пациента в лечении.

Выводы

1. Больные с оксалатной нефропатией даже на ранних стадиях ХБП относятся к группе высокого 10-летнего риска вероятного развития остеопоретических переломов шейки бедра, рассчитанного при использовании калькулятора FRAX, в сравнении со здоровыми женщинами, сходными по возрасту, длительности менопаузы, индексу массы тела.

2. К факторам риска развития остеопоретических переломов у женщин с оксалатной нефропатией в ранние сроки менопаузы отнесены гиперкальциурия, гипокальциемия и снижение концентрации 25-гидроксивитамина D в крови, обусловленные фенотипическими особенностями развития болезни.

Литература

1. Воронина Н.В., Агиевич Т.Б. Минеральная плотность кости, показатели костного и фосфорно-кальциевого обмена у больных оксалатной нефропатией на ранних стадиях хронической болезни почек // Клиническая нефрология. – 2014. – № 1. – С. 33-35.

2. Воронина Н.В., Шаров А.С., Агиевич Т.Б. Метаболизм костной ткани, фосфорно-кальциевый обмен у женщин, больных оксалатной нефропатией с 1-2 стадией ХБП до и после менопаузы // Дальневосточный медицинский журнал. – 2016. – № 3. – С. 20-23.

3. Воронина Н.В. Оксалатная нефропатия у взрослых: итоги многолетних проспективных исследований // Дальневосточный медицинский журнал. – 2018. – № 1. – С. 18-22.

4. Воронина Н.В., Агиевич Т.Б. Костный метаболизм у больных оксалатной нефропатией на ранних стадиях хронической болезни почек: монография. – Хабаровск: Изд-во ДВГМУ, 2018. – 103 с.

5. Лесняк О.М., Баранова И.А., Белова К.Ю. и др. Остеопороз в Российской Федерации: эпидемиология,

медико-социальные и экономические аспекты проблемы (обзор литературы) // Травматология и ортопедия России. – 2018. – Т. 24, № 1. – С. 155-168.

6. Минеральные и костные нарушения при хронической болезни почек: руководство для врачей / Под ред. В.М. Ермоленко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 304 с.

7. Смирнов А.В., Шилов Е.М., Добронравов В.А. и др. Хроническая болезнь почек / в кн. Нефрология. Клинические рекомендации / Под ред. Е.М. Шиловой, А.В. Смирнова, Н.Л. Козловской. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. – С. 25-77.

8. Федеральные клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике остеопороза / Мельниченко Г.А., Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я. и др. // Проблемы эндокринологии. – 2017. – Т. 63, № 6. – С. 392-426.

9. Шаров А.С., Маркина О.И. Дефицит витамина D у больных женщин с оксалатной нефропатией в раннем постменопаузальном периоде / Актуальные проблемы гериатрической практики: междисциплинарный подход: сборник научных трудов международной научно-практической конференции / Под ред. Н.В. Ворониной. – Хабаровск: Изд-во ДВГМУ, 2018. – С. 204-209.

Literature

1. Voronina N.V., Agievich T.B. Mineral density of the bone, parameters of bone and phosphor-calcium metabolism in patients with oxalate nephropathy in early stages of chronic kidney disease // Journal of Clinical Nephrology. – 2014. – № 1. – P. 33-35.

2. Voronina N.V., Sharov A.S., Agievich T.B. Metabolism of bone tissue and phosphor-calcium metabolism in women before and after menopause suffering from oxalate nephropathy associated with 1-st and 2-nd stage of chronic kidney disease // Far Eastern Medical Journal. – 2016. – № 3. – P. 20-23.

3. Voronina N.V. Oxalate nephropathy in adults: results of long-term prospective studies // Far Eastern Medical Journal. – 2018. – № 1. – P. 18-22.

4. Voronina N.V., Agievich T.B. Bone metabolism in patients with oxalate nephropathy in early stages of chronic kidney disease: monograph. – Khabarovsk: FESMU Publishing House, 2018. – 103 p.

5. Lesnyak O.M., Baranova I.A., Belova K.Yu., et al. Osteoporosis in the Russian Federation: epidemiology, medical, social and economic aspects of the problem (lit-

erature review) // Traumatology and Orthopedics of Russia. – 2018. – Vol. 24. – № 1. – P. 155-168.

6. Mineral and bone disorders in chronic kidney disease: a guide for doctors / Ed. by V.M. Ermolenko. – M.: GEOTAR-Media, 2018. – 304 p.

7. Smirnov A.V., Shilov E.M., Dobronravov V.A., et al. Chronic kidney disease / in monograph Nephrology / Ed. by E.M. Shilov, A.V. Smirnov, N.L. Kozlovskaya. – M.: GEOTAR-Media, 2019. – P. 25-77.

8. Russian federal clinical recommendations on the diagnostics, treatment and prevention of osteoporosis / Melnichenko G.A., Belaya Zh.E., Rozhinskaya L.Ya., et al. / Problems of Endocrinology. – Vol. 63, № 6. – 2017. – P. 392-426.

9. Sharov A.S., Markina O.I. Vitamin D deficiency in women with oxalate nephropathy in the early postmenopause period / Actual problems of geriatric practice: interdisciplinary approach; collection of scientific works of the International scientific and practical conference / Ed. by N.V. Voronina. – Khabarovsk.: FESMU Publishing House, 2018. – P. 204-209.

Координаты для связи с авторами: Воронина Наталья Владимировна – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой дополнительного профессионального образования ИНПОА ФГБОУ ВО ДВГМУ, тел. +7-924-403-00-32, e-mail: mdvoronina@yandex.ru; Шаров Александр Сергеевич – аспирант кафедры дополнительного профессионального образования ИНПОА ФГБОУ ВО ДВГМУ, тел. 8-(4212)-76-13-96, e-mail: nauka@mai.fesmu.ru.

