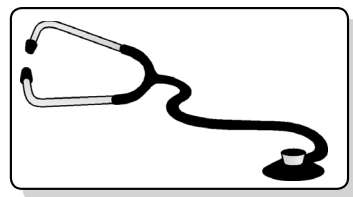


Внутренние болезни



<http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2020-2-5-10>

УДК 616.61-002:612.015.31:616-07].001.895

Н.В. Воронина, А.С. Шаров

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА МИНЕРАЛЬНО-КОСТНЫХ НАРУШЕНИЙ У ЖЕНЩИН С ОКСАЛАТНОЙ НЕФРОПАТИЕЙ В ПОСТМЕНОПАУЗЕ

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

Резюме

Проведено исследование фосфорно-кальциевого обмена, маркеров метаболизма костной ткани, минеральной плотности кости у 142 женщин в раннем постменопаузальном периоде, больных оксалатной нефропатией на 2-й стадии хронической болезни почек (ХБП). У больных отмечаются признаки вторичного гиперпаратиреоза (гипокальциемия, гиперкальциурия, повышение уровня паратгормона) и дефицит 25(OH)D₃. Нарушение костного метаболизма подтверждается высоким уровнем β -Cross Laps и снижением минеральной плотности кости. Вероятность 10-летнего риска развития остеопоротических переломов у больных с использованием калькулятора FRAX в два раза превышает показатель контрольной группы. Сделан вывод, что у больных оксалатной нефропатией высокий риск развития остеопороза уже на ранних стадиях хронической болезни почек.

Ключевые слова: оксалатная нефропатия, костно-минеральные нарушения, женщины в постменопаузе, ранняя стадия хронической болезни почек.

N.V. Voronina, A.S. Sharov

INTEGRATED ASSESSMENT OF MINERAL BONE DISORDERS IN WOMEN WITH OXALATE NEPHROPATHY IN POSTMENOPAUSE

Far Eastern State Medical University, Khabarovsk

Summary

A study was made of phosphorus-calcium metabolism, markers of bone metabolism, bone mineral density in 142 women in the early postmenopausal period, the patients with oxalate nephropathy at stage 2 of chronic kidney disease. It is proved that patients have signs of secondary hyperparathyroidism (hypocalcemia, hypercalciuria, increased parathyroid hormone) and a deficiency of 25 (OH) D₃. Violation of bone metabolism is confirmed by a high level of β -Cross Laps and a decrease in bone mineral density. The probability of a 10-year risk of developing osteoporotic fractures in patients using the FRAX calculator is two times higher than in the control group. The conclusion was made that patients with oxalate nephropathy have a high risk of developing osteoporosis already in the early stages of chronic kidney disease.

Key words: oxalate nephropathy, bone-mineral disorders, postmenopausal women, early stage of chronic kidney disease.

Сосредоточение усилий клиницистов на поиске способов, использование которых максимально увеличивает время додиализного периода при развитии хронического заболевания почек, является чрезвычайно актуальным направлением с учетом неуклонно увеличивающейся продолжительности жизни населения. Изучение механизмов развития минерально-

костных нарушений на фоне прогрессирования тубулоинтерстициального нефрита диметаболического генеза, к которым относят и оксалатную нефропатию (ОКН) [1, 4], приобретает особое значение в разработке методов патогенетического воздействия, особенно, на ранних стадиях ренальной остеодистрофии [6-10, 16].

Клинико-морфологические исследования позволили рассматривать ОКН, манифестирующую рецидивирующей гипероксалурией и оксалатно-кальцевой кристаллурией, к медленно прогрессирующей патологии, характеризующейся воспалением канальцев и межклеточной ткани почек с исходом в фиброз и хроническую почечную недостаточность [1, 4]. Обострение заболевания характеризуется патологическим мочевым синдромом (микрогематурия, микроальбуминурия, умеренная лимфоцитурия, оксалатно-кальцевая кристаллурия, а также увеличение экскреции продуктов перекисного окисления липидов мембран канальцевого эпителия почек). Триггером мембранолиза канальцевого эпителия почек являются вирусно-бактериальные инфекции, развившиеся на фоне охлаждения больных, избыточное поступление щавелевой кислоты в организм и имеющийся дефицит *Oxalobacter formigenes*, которые обеспечивают пищеварение этого соединения, дефицит витамина B₆; а также токсическое действие ксенобиотиков, в т. ч. алкоголя [1, 4] и некоторых лекарств, например, нестероидных противовоспалительных препаратов [3].

Детальное изучение костно-минеральных нарушений у больных женщин ОКН до развития менопаузы представлено в работах Ворониной Н.В. и Агиевич Т.Б. [2]. Были получены убедительные доказательства раннего развития остеопении (еще до наступления менопаузы) на 2-й стадии ХБП при нормальной почечной экскреции кальция. Нарушение костного метаболизма подтверждалось высокой активностью CrossLaps, характеризующего процессы резорбции костной ткани. Лабораторные изменения характеризовались умеренным снижением уровня общего кальция в крови, низкой обеспеченностью больных витамином 25(OH)D₃. Ответом на гипокальцемию явилось компенсаторное повышение уровня паратгормона. Высказано предположение, основанное на результатах убедительных исследований, что снижение уровня кальция в крови без нарушения его экскреции, может быть связано со снижением активной абсорбции кальция в желудочно-кишечном тракте [14, 18], а дефицит 25(OH) D₃, [12, 15, 16], уменьшает уровень кальция в организме. Кроме этого, увеличение экс-

креции магния при тубулоинтерстициальных нарушениях, может являться дополнительным фактором гипокальцемии [13, 22]. Гипомагниемия обуславливает резистентность костной ткани и почек к действию ПТГ [13].

В исследованиях Mawer E.B. с соавт. [19], посвященных нарушению фосфорно-кальцевого обмена при нарушении функции почек, показано, что снижается активность 1 α -гидроксилазы, локализованной в митохондриях проксимальных извитых канальцев, фермента, конвертирующего 25(OH)D₃ в активный метаболит витамина D – 1,25(OH)2D₃ (кальцитриол), действующий на уровне D-рецепторов органов-мишеней.

Дальнейшие исследования Jurutka P.W., с соавт. [17] и St-Arnaud R. [20] убедительно доказали, что дефицит 1,25(OH)2D₃ приводит к снижению активной абсорбции кальция в кишечнике. Это приводит к уменьшению поступления кальция в энтероциты (снижение экспрессии кальциевых каналов (TRPV6) с участием калбиндина и Ca-АТФазы), что влияет на снижение циркуляции кальция в организме.

В последние годы активно изучается роль нарушений передачи Wnt-сигнала в изменении продукции гипофосфатемического фактора FGF23 при стимуляции ПТГ [6]. Высказывается мнение, что нарушение передачи Wnt-сигнала является триггером развития ренальной остеодистрофии, на доклинической стадии, когда нет изменений в показателях кальция и фосфора в сыворотке крови. Введение анти-DKK-1-антител в сочетании с фосфатбиндерами, восстанавливает нарушенную передачу Wnt-сигнала и нормализует структуру костной ткани [23].

Поскольку ОКН является хронической прогрессирующей патологией, с практической точки зрения, было важным провести комплексную оценку показателей минерально-костных нарушений у больных в постменопаузе на ранних стадиях ХБП.

Цель исследования – комплексная оценка минерально-костных нарушений у больных женщин с оксалатной нефропатией со 2-й стадией ХБП в ранние сроки после менопаузы и определение прогноза развития остеопоротических переломов.

Материалы и методы

В открытое рандомизированное исследование были включены 142 женщины в ранний постменопаузальный период, в возрасте от 44 до 57 лет с ОКН. Давность менопаузы составила 4,5 $\pm$ 2,9 лет. Диагноз был установлен на основании лабораторных признаков хронического тубулоинтерстициального нефрита (ХТИН) с синдромом рецидивирующей оксалатно-кальцевой кристаллурии. Мочевой синдром характеризовался снижением максимальной относительной плотности мочи менее 1,016, снижением клиренса мочевой кислоты, микроальбуминурией, микрогематурией рецидивирующей оксалатно-кальцевой кристаллурией. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) была не ниже 60 мл/мин. Контрольную группу составили 66 здоровых женщин, сопоставимых по возрасту и длительности менопаузы.

В группу исключения вошли пациенты с заболеваниями кишечника, почек и мочевыводящих путей, принимающие нефротоксичные лекарственные препараты, витаминные комплексы, включающие соединения кальция и холекальциферол, отказавшиеся от участия в обследовании.

Методом иммунохемолуминесцентного анализа определяли уровень сывороточного остеокальцина и CrossLaps, паратгормона (тест системы фирмы «Nordic Bioscience diagnostics», Дания), и 25(OH)D₃ (тест-системы AccuLite). Уровень общего кальция в сыворотке крови и моче, фосфора и креатинина определяли на автоматическом биохимическом анализаторе «Sapfir» (Япония), используя реактивы фирмы «Вектор – Бест» (Россия). Расчет СКФ проводили по формуле CKD–EPI [8].

Обеспеченность организма $25(\text{OH})\text{D}_3$ оценивали по критериям, предложенных в национальных клинических рекомендациях [10]. Для оценки гиповитаминоза D российскими специалистами предложено выделять 3 варианта: недостаточность витамина D – концентрация $25(\text{OH})\text{D}$ от 21 до 30 нг/мл; дефицит витамина D – концентрация $25(\text{OH})\text{D} < 20$ нг/мл; тяжелый дефицит витамина D – концентрация $25(\text{OH})\text{D} < 10$ нг/мл. Таким образом, наиболее оптимальный уровень $25(\text{OH})\text{D}$ должен быть более 30 нг/мл.

Результаты и обсуждение

Результаты исследования приведенные в таблице, показали, что у больных женщин в постменопаузе расчетная СКФ (CKD-EPI) составила $78,12 \pm 2,17$ мл/мин. против $124,86 \pm 0,83$ мл/мин. ($p < 0,001$), что соответствует 2-й стадии ХБП. В группе больных отмечен низкий уровень общего кальция в сыворотке крови ($1,96 \pm 0,05$ ммоль/л) и увеличение экскреции его с мочой ($4,09 \pm 0,17$ ммоль/сут.), по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$). Уровень фосфора в крови достоверно не изменялся. Общая щелочная фосфатаза в сыворотке крови в 2 раза превышала показатели контрольной группы и составила $232,40 \pm 4,82$ (Ед/л) ($p < 0,001$).

Таблица

Показатели фосфорно-кальциевого обмена, метаболизма костной ткани, минеральной плотности кости и десятилетний риск развития остеопоретических переломов у женщин с оксалатной нефропатией на ранних стадиях ХБП после менопаузы

Показатели	Группа больных (n=142)	Контрольная группа (n=66)	Критерий достоверности (p)
СКФ (CKD-EPI) (мл/мин.)	$78,12 \pm 2,17$	$124,86 \pm 0,83$	$p < 0,001$
β -Cross Laps (нг/мл)	$0,95 \pm 0,36$	$0,66 \pm 0,04$	$p < 0,001$
Остеокальцин (нг/мл)	$39,6 \pm 0,27$	$26,45 \pm 0,32$	$p < 0,001$
Паратгормон (нг/мл)	$88,54 \pm 0,80$	$41,9 \pm 0,65$	$p < 0,001$
$25(\text{OH})\text{D}_3$ (нг/мл)	$18,29 \pm 0,35$	$51,4 \pm 0,4$	$p < 0,001$
Кальций в сыворотке крови (ммоль/л)	$1,96 \pm 0,05$	$2,37 \pm 0,07$	$p < 0,001$
Экскреция кальция с мочой (ммоль/сут.)	$4,09 \pm 0,17$	$3,36 \pm 0,58$	$p < 0,001$
Фосфор в сыворотке крови (ммоль/л)	$1,17 \pm 0,06$	$1,15 \pm 0,04$	$p > 0,05$
Общая щелочная фосфатаза в сыворотке крови (Ед/л)	$232,40 \pm 4,82$	$130,8 \pm 4,53$	$p < 0,001$
МПК: Т-критерий (песк) (CO)	$-2,83 \pm 0,33$	$-0,86 \pm 0,40$	$p < 0,001$
Расчетный десятилетний риск развития остеопоретических переломов шейки бедра по модели FRAX	$13,23 \pm 1,89$	$7,01 \pm 0,44$	$p < 0,001$

Выявлено достоверное повышение уровня паратгормона (ПТГ) почти в 2 раза до $88,54 \pm 0,80$ (нг/мл) ($p < 0,001$), который, как известно, ингибирует активность остеобластов, продуцирующих остеокальцин в костной ткани, и является самой частой причиной развития ренальной остеодистрофии [6]. Повышение уровня ПТГ является ответом на гипокальциемию. Включается механизм «принципа обратной связи»: снижение уровня кальция в крови повышает секре-

цию ПТГ (вторичный гиперпаратиреоз). В отличие от вторичного, при первичном гиперпаратиреозе происходит первичная неконтролируемая продукция ПТГ вследствие гиперплазии или опухоли паращитовидных желез, приводящая к гиперкальциемии.

В нашем исследовании повышение уровня ПТГ не приводило к компенсаторному повышению кальция в сыворотке крови для восстановления его нормального уровня у больных ОКН. Исследования доказывают, что это может быть обусловлено нарушением кишечной абсорбции кальция, а также гипермагнезурией [11, 13].

Специальные исследования по изучению почечной экскреции магния в базальных условиях и при проведении нагрузочных проб, внутриклеточному содержанию магния (в эритроцитах) у взрослых больных ОКН, проведенные Гарбузовой О.Г. [5], выявили гипермагнезурию, приводящую к гипомагнезиемии. Уровень гипермагнезурии коррелировал с гиперкальциурией и снижением относительной плотности мочи. Таким образом, возможен дополнительный механизм, приводящий к гипокальциемии у больных ОКН, требующий патогенетической коррекции для предупреждения нарушений костного гомеостаза.

Поскольку недостаток витамина D играет важную роль в патогенезе патологии костной системы, нам было важно определить сывороточную концентрацию $25(\text{OH})\text{D}$ у больных, которая отражает суммарное количество витамина D в организме, образующегося в коже и имеющего период полураспада в крови около 15 дней [19]. Активная форма витамина D ($1,25(\text{OH})_2\text{D}$) не является индикатором запасов витамина D, т. к. циркулирует в крови в концентрациях до 1 000 раз ниже, чем $25(\text{OH})\text{D}$, и имеет время полужизни менее 4 часов. Она жестко регулируется ПТГ, FGF23 в зависимости от содержания кальция и фосфора в организме [19].

Более поздние исследования А. Levin и соавт. [18] при обследовании достаточно большого количества пациентов (1 814 чел.) выявили низкие значения $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ в сыворотке крови у 13 % пациентов при уровне СКФ от 80 до 30 мл/мин. По мнению Pludowski P. с соавт., [21] концентрация $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ в сыворотке крови не снижается до тех пор, пока дефицит витамина D не достигнет критических значений. Поэтому $25(\text{OH})\text{D}$ рекомендуется определять для оценки запасов витамина D в организме.

В наших исследованиях средний уровень $25(\text{OH})\text{D}_3$ у больных был достоверно ниже, чем в контрольной группе, и составил, соответственно, $18,29 \pm 0,35$ нг/мл против $56,9 \pm 0,4$ нг/мл в контроле ($p < 0,001$).

Оценка уровня маркеров метаболизма костной ткани у больных ОКН показала статически значимое увеличение β -CrossLaps до $0,95 \pm 0,36$ нг/мл ($p < 0,001$), отражающего резорбцию костной ткани и незначительное увеличение сывороточного уровня остеокальцина до $39,6 \pm 0,27$ нг/мл ($p < 0,001$), характеризующего повышение активности формирования костной ткани.

МПК в группе больных ОКН по распределению Т-критерия соответствовала остеопорозу – 91,7 %, у 8,3 % – остеопении, в то время, как в контрольной группе, у женщин 30,5 % была выявлена остеопения, а у 69,5 % женщин Т-критерий соответствовал норме.

Выводы

1. Нарушения фосфорно-кальциевого обмена у женщин с оксалатной нефропатией на 2-й стадии ХБП в ранние сроки после менопаузы, характеризуются гипокальциемией и гиперкальциурией, повышением уровня паратгормона, что характерно для развития вторичного гиперпаратиреоза.

2. Преобладают процессы резорбции кости над костеобразованием. Уровень активности маркера резорбции кости терминального С-пептида (CrossLaps) значительно выше маркера костеобразования – остеокальцина. Минеральная плотность кости по

В нашем исследовании считали важным определить прогноз остеопоротических переломов. С использованием калькулятора FRAX у больных был рассчитан десятилетний риск развития остеопоротических переломов шейки бедра. Он составил $13,23 \pm 1,89$ %, что в 2 раза отличалось от показателя в контрольной группе здоровых женщин ($7,01 \pm 0,44$ %) ($p < 0,001$).

Анализ клинико-лабораторных и инструментальных данных позволяет сделать вывод, что у больных ОКН на ранних стадиях в постменопаузе отмечается высокий риск развития остеопороза и остеопоротических переломов, требующей медикаментозной коррекции уже на ранних стадиях ХБП.

распределению Т-критерия (neck) у 90,7 % больных соответствуют остеопорозу.

3. Дефицит запасов в организме $25(\text{OH})\text{D}_3$ (кальцидиол), выявленный у пациентов, указывает на необходимость активной медикаментозной коррекции дефицита с целью предупреждения прогрессирования нарушений фосфорно-кальциевого обмена.

4. Вероятность 10-летнего риска развития остеопоротических переломов шейки бедра с использованием калькулятора FRAX у больных в 2 раза превышает показатель контрольной группы.

Литература

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

2. 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.

3. Воронина Н.В., Гельмутдинов Д.Д. Динамика состояния почек при назначении диклофенака и целекоксиба у больных оксалатной нефропатией // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2017. – № 2. – С. 20-22.

4. Воронина Н.В., Грибовская Н.В., Евсеев А.Н. Оксалатная нефропатия: клинико-морфологические исследования: монография. – Хабаровск : Изд-во ДВГМУ, 2014. – 136 с.

5. Гарбузова О.Г. Содержание магния в эритроцитах и его почечная экскреция у больных оксалатной нефропатией: автореф. дис. ... канд. наук. – Хабаровск, 2002. – 28 с.

6. Ермоленко В.М. Ренальная остеодистрофия: начальные события // Клиническая нефрология. – 2015. – № 2-3. – С. 4-10.

7. Коррекция нарушений фосфорно-кальциевого обмена: монография // Е.В. Казакова, В.М. Казакевич. – Хабаровск: Изд-во ДВГМУ, 2012. – С. 182.

8. Национальные рекомендации: Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению. – СПб.: Левша, 2013. – С. 51.

9. Федеральные клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике остеопороза /

Г.А. Мельниченко, Ж.Е. Белая, Л.Я. Рожинская и др. // Проблемы эндокринологии. – 2017. – Т. 63, № 6. – С. 392-426.

10. Федеральные клинические рекомендации: Дефицит витамина Д у взрослых: диагностика, лечение и профилактика. – М., 2015. – 75 с.

11. Voronina N.V., Garbuzova O.G., Obukhova G.G. Violation of the physiological balance of calcium and magnesium in adult patients with oxalate nephropathy / Materials of the VIII Russian-Japanese medical symposium, Blagoveshchensk, 2000. – P. 481-482.

12. Cranney C., Horsely T., O'Donnell S., Weiler H., Ooi D., Atkinson S., et al. Effectiveness and safety of vitamin D. Evidence Report / Technology Assessment No. 158 prepared by the University of Ottawa Evidence-based Practice Center under Contract No. 290-02.0021. AHRQ Publication No. 07-E013. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality, 2007.

13. Dai L.-J., et al. Magnesium transport in the renal distal convoluted tubule / Physiol. Rev. – 2001. – Vol. 81. – P. 51-84.

14. Institute of Medicine of the National Academies, Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. Washington D.C.: The national Academies Press, March 2011.

15. Gonzales E.A., Sachdeva A., Oliver D.A., Martin K.J. Vitamin D insufficiency and deficiency in chronic kidney disease. A single center observational study // J. Am. Soc. Nephrol. – 2004, № 24 (5). – P. 503-510.

16. Holick M.F., Binkley N.C., Bischoff-Ferrari H.A., Gordon C.M., Hanley D.A., Heaney R.P., Murad M.H., Weaver C.M.; Endocrine Society. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine

Society clinical practice guideline // J Clin Endocrinol Metab. 2011 Jul 96 (7): 1911-30. doi: 10.1210/jc.2011-0385. Epub 2011 Jun 6.

17. Jurutka P.W., Bartik L., Whitfield G.K. Vitamin D receptor: key roles in bone mineral pathophysiology, molecular mechanism of action, and novel nutritional ligands // J. Bone Miner Res. – 2007. – № 22 (2). – V2-10.

18. Levin A., Bakris G.L., Molitch M. Prevalence of abnormal serum vitamin D, PTH, calcium, and phosphorus in patients with chronic kidney disease: results of the study to evaluate early kidney disease. Kidney Int. – 2007. – № 71 (1). – P. 31-38.

19. Mawer E.B., Taylor C.M., Backhouse J. Failure of formation of 1,25-dihydroxychole-calciferol in chronic renal insufficiency. – Lancet // 1973. – № 1 (7804). – P. 626-628.

20. St-Arnaud R. The direct role of vitamin D on bone homeostasis // Arch. Biochem. Biophys. – 2008. – 473 (2). – P. 225-230.

21. Pludowski P., Holick M.F., Pilz S., Wagner C.L., Hollis B.W., Grant W.B., Shoenfeld Y., Lerchbaum E., Llewellyn D.J., Kienreich K., Soni M. Vitamin D effects on musculoskeletal health, immunity, autoimmunity, cardiovascular disease, cancer, fertility, pregnancy, dementia and mortality-a review of recent evidence // Autoimmun Rev. – 2013 Aug; 12(10): 976-89. doi:10.1016/j.autrev.2013.02.004. Epub 2013 Mar 28.

22. Ryan V.F. The role of magnesium in clinical biochemistry an overview // Ann. Clin. Biochem. – 1991. – Vol. 28. – P. 9-26.

23. Fang Y., Ginsberg C., Seifert M. CKD-induced wingless/integration1 inhibitors and phosphorus cause the CKD-mineral and bone disorder // J. Am. Soc. Nephrol. – 2014. – № 25 (8). – 1760-1773.

Literature

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

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

3. Voronina N.V., Gelmutdinov D.D. Dynamics of the state of the kidneys with the appointment of diclofenac and celecoxib in patients with oxalate nephropathy // Pacific Medical Journal. – 2017. – № 2. – P. 20-22.

4. Voronina N.V., Gribovskaya N.V., Evseev A.N. Oxalate nephropathy: clinical and morphological studies: Monograph. – Khabarovsk: Far Eastern State Medical University Publishing House, 2014. – 136 p.

5. Garbuzova O.G. The content of magnesium in red blood cells and its renal excretion in patients with oxalate nephropathy: Abstract of a thesis ... of a Candidate of Medical Science. – Khabarovsk, 2002. – 28 p.

6. Ermolenko V.M. Renal osteodystrophy: initial events // Journal of Clinical Nephrology. – 2015. – № 2-3. – P. 4-10.

7. Correction of phosphorus-calcium metabolism disorders: monograph / E.V. Kazakova, V.M. Kazakevich. – Khabarovsk: Publishing House of SBEI HPE FESMU, 2012. – 182 p.

8. National recommendations: Chronic kidney disease: the basic principles of screening, diagnosis, prevention and treatment approaches. – SPb.: Publishing House «Levsha», 2013. – P. 51.

9. Federal clinical guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of osteoporosis / Melnichenko G.A., Belaya Zh.E., Rozhinskaya L.Ya., et al. // Problems of Endocrinology. – 2017. – Vol. 63, № 6. – P. 392-426.

10. Federal clinical recommendations: Vitamin D deficiency in adults: diagnosis, treatment and prevention. – M., 2015. – 75 p.

11. Voronina N.V., Garbuzova O.G., Obukhova G.G. Violation of the physiological balance of calcium and magnesium in adult patients with oxalate nephropathy /

Materials of the VIII Russian-Japanese medical symposium, Blagoveshchensk, 2000. – P. 481-482.

12. Cranney C., Horsely T., O'Donnell S., Weiler H., Ooi D., Atkinson S., et al. Effectiveness and safety of vitamin D. Evidence Report / Technology Assessment No. 158 prepared by the University of Ottawa Evidence-based Practice Center under Contract No. 290-02.0021. AHRQ Publication No. 07-E013. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality, 2007.

13. Dai L.-J., et al. Magnesium transport in the renal distal convoluted tubule / Physiol. Rev. – 2001. – Vol. 81. – P. 51-84.

14. Institute of Medicine of the National Academies, Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. Washington D.C.: The national Academies Press, March 2011.

15. Gonzales E.A., Sachdeva A., Oliver D.A., Martin K.J. Vitamin D insufficiency and deficiency in chronic kidney disease. A single center observational study // J. Am. Soc. Nephrol. – 2004, № 24 (5). – P. 503-510.

16. Holick M.F., Binkley N.C., Bischoff-Ferrari H.A., Gordon C.M., Hanley D.A., Heaney R.P., Murad M.H., Weaver C.M.; Endocrine Society. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline // J Clin Endocrinol Metab. 2011 Jul 96 (7): 1911-30. doi: 10.1210/jc.2011-0385. Epub 2011 Jun 6.

17. Jurutka P.W., Bartik L., Whitfield G.K. Vitamin D receptor: key roles in bone mineral pathophysiology, molecular mechanism of action, and novel nutritional ligands // J. Bone Miner Res. – 2007. – № 22 (2). – V2-10.

18. Levin A., Bakris G.L., Molitch M. Prevalence of abnormal serum vitamin D, PTH, calcium, and phosphorus in patients with chronic kidney disease: results of the study to evaluate early kidney disease. Kidney Int. – 2007. – № 71 (1). – P. 31-38.

19. Mawer E.B., Taylor C.M., Backhouse J. Failure of formation of 1,25-dihydroxychole-calciferol in chronic renal insufficiency. – Lancet. – 1973. – № 1 (7804). – P. 626-628.

20. St-Arnaud R. The direct role of vitamin D on bone homeostasis // Arch. Biochem. Biophys. – 2008. – 473 (2). – P. 225-230.

21. Pludowski P., Holick M.F., Pilz S., Wagner C.L., Hollis B.W., Grant W.B., Shoenfeld Y., Lerchbaum E., Llewellyn D.J., Kienreich K., Soni M. Vitamin D effects on musculoskeletal health, immunity, autoimmunity, cardiovascular disease, cancer, fertility, pregnancy, dementia and mortality-a review of recent evidence // Autoimmun

Rev. – 2013 Aug; 12(10): 976-89. doi:10.1016/j.autrev.2013.02.004. Epub 2013 Mar 28.

22. Ryan V.F. The role of magnesium in clinical biochemistry an overview // Ann. Clin. Biochem. – 1991. – Vol. 28. – P. 9-26.

23. Fang Y., Ginsberg C., Seifert M. CKD-induced wingless/integration1 inhibitors and phosphorus cause the CKD-mineral and bone disorder // J. Am. Soc. Nephrol. – 2014. – № 25 (8). – 1760-1773.

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



<http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2020-2-10-14>

УДК 616.379-008.64:577.124.8]-08-039.57(571.51)

М.М. Турова, М.М. Петрова, Д.С. Каскаева

ОПРЕДЕЛЕНИЕ РИСКА РАЗВИТИЯ ПРЕДИАБЕТА И САХАРНОГО ДИАБЕТА 2-ГО ТИПА НА ПОЛИКЛИНИЧЕСКОМ ЭТАПЕ У ПАЦИЕНТОВ КРАСНОЯРСКОГО КРАЯ

Красноярский государственный медицинский университет им. профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, 660022, ул. Партизана Железняка, 1, г. Красноярск

Резюме

Цель исследования – изучение рисков развития предиабета и сахарного диабета 2-го типа у пациентов на амбулаторном приеме врача-терапевта.

Тема исследования была одобрена на заседании локального этического комитета ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» МЗ РФ № 90/2019 от 19.06.2019 г.

Для формирования базы данных использована программа Microsoft Office Excel 2010. Статистическая обработка проведена в статистической программе Statsoft Statistica 10.0. Абсолютные и относительные значения – n (%), отражают номинальные и категориальные переменные, среднее значение и стандартное отклонение ($M \pm m$) – относительные переменные. t-критерий Стьюдента использовали для оценки достоверности средних величин. При сравнении двух несвязанных групп по качественному признаку применяли непараметрический метод. Различия являлись статистически значимыми, если уровень значимости $p < 0,05$.

Примерно 23 % пациентов были отнесены к группе высокого и очень высокого риска развития предиабета и сахарного диабета 2-го типа. Ведущими факторами риска в развитии данных заболеваний являлись повышенный уровень сахара крови, ожирение и отягощенный наследственный анамнез.

Предиабет встречается почти у каждого третьего обследуемого пациента и повышает вероятность развития сахарного диабета 2-го типа. Необходимо своевременное выявление предиабета врачами-терапевтами с целью предупреждения развития заболевания и проведение профилактических мероприятий у пациентов с последующей коррекцией имеющихся факторов риска.

Ключевые слова: предиабет, сахарный диабет 2-го типа, амбулаторно-поликлиническая практика, нарушения углеводного обмена.

М.М. Turova, M.M. Petrova, D.S. Kaskaeva

DETERMINATION OF PRE-DIABETES AND TYPE 2 DIABETES AT THE OUT-PATIENTS LEVEL IN PATIENTS OF THE KRASNOYARSK REGION

Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasenetsky, Krasnoyarsk

Summary

Objective – to study the risk of pre-diabetes and type 2 diabetes in patients at the outpatient level.

The subject of the study was approved at the meeting of the local ethics Committee of the Krasnoyarsk state medical university. V.F. Voyno-Yasenetsky Ministry of health of the Russian Federation № 547 of 29.11.2019.