БИОХИМИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ РАЗВИТИЯ ВТОРИЧНЫХ ОСТЕОПОРОЗОВ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Гаджиев Акиф Гусейн оглы, кандидат медицинских наук, доцент,
Азербайджанский медицинский университет, Азербайджан

Аннотация: *проблема вторичных остеопорозов при различных заболеваниях становится проблемой общественного здравоохранения во всех странах мира, что связано с большой распространенностью данного состояния среди больных независимо от пола при хронической почечной недостаточности, у женщин в постменопаузальный период, а также среди больных пузырчаткой, осложненной развитием глюкокортикоидного остеопороза. В связи с этим нами был проведен систематический поиск литературы и исследование пациентов с указанными заболеваниями на предмет выявления потенциального вторичного остеопороза. Поиск литературы проводился в PubMed и Google Scholar по таким ключевым словам: «минеральный обмен», «вторичный остеопороз» и «биохимические характеристики». Исходя из анализа данных литературы и полученных результатов нашей научной работы, представляется возможным заключить, что заболевания при лечении во всех случаях подвержены коррекции. Выявлены паттерны нарушений минерального обмена, которые характерны одновременно для всех 3-х изучаемых патологий (нарушение параметров кальция, фосфора).*

Ключевые слова: *минеральный обмен, вторичный остеопороз, биохимические характеристики*

BIOCHEMICAL CHARACTERISTICS OF SECONDARY OSTEOPOROSIS DEVELOPMENT IN VARIOUS DISEASES

Gadzhiev Akif Gusein ogly, Candidate of Medical Sciences (Ph.D.), Associate Professor,
Azerbaijan Medical University, Azerbaijan

Abstract: *the problem of secondary osteoporosis in various diseases is becoming a public health problem in all countries of the world, which is associated with the high prevalence of this condition among patients, regardless of gender, with chronic renal failure, in women in the postmenopausal period, as well as among patients with pemphigus complicated by the development of glucocorticoid osteoporosis. In this regard, we conducted a systematic literature search and a study of patients with these diseases in order to identify potential secondary osteoporosis. Literature searches were conducted in PubMed and Google Scholar for the keywords mineral metabolism, secondary osteoporosis, and biochemical characteristics. Based on the analysis of the literature data and the results of our scientific work, it seems possible to conclude that the diseases during treatment in all cases are subject to correction. The patterns of mineral metabolism disorders were revealed, which are characteristic simultaneously for all 3 studied pathologies (violation of calcium and phosphorus parameters).*

Keywords*: mineral metabolism, secondary osteoporosis, biochemical characteristics*

Введение

Остеопороз является глобальной проблемой, которая, по различным оценкам, затрагивает около 200 миллионов человек во всем мире. Только в 2000 году было зарегистрировано 9 миллионов новых случаев переломов в связи с остеопорозом [1].

Существуют немодифицируемые и предотвратимые (модифицируемые) факторы риска развития остеопороза. К модифицируемым факторам относят, в том числе и наличие основного заболевания, которое приводит к формированию остеопороза. Также к модифицируемым факторам риска ученые причисляют прием стероидов, заместительную гормональную терапию.

Хроническое заболевание почек также является причиной нарушений минерального обмена, которое приводит к вторичному остеопорозу [2-6]. Согласно группе по «Заболеванию почек и улучшению общих исходов этих состояний» (the Kidney Disease: Improving Global Outcomes – KDIGO) определено, что при хронической почечной недостаточности нарушается ряд биохимических параметров, среди которых: уровни фосфатов и кальция в сыворотке крови, а также нарушение паратиреоидного гормона [12, 13]. Тем нем менее, другие авторы выделяют нарушения и других биохимических маркеров [7-11].

Другие исследователи сосредоточили свое внимание на изучении постменопаузального остеопороза у женщин и выявили роль цитокин-непрямого воспаления. Тем не менее, нужны исследования больших масштабов для того, чтобы расширить понимание о воздействии провоспалительных цитокинов на возникновение воспаления, а также чтобы выявить корреляцию провоспалительных цитокинов с метаболизмом костной ткани [14].

Больные с пузырчаткой также характеризуются развитием вторичного остеопороза в связи с назначением глюкокортикоидов [16].

Исходя из этого **цель** данной работы состояла в том, чтобы изучить биохимические характеристики развития вторичных остеопорозов у больных при различных заболеваниях.

Методика

В данной работе принимали участие больные с хронической почечной недостаточностью, постменопаузальным остеопорозом, а также среди больных пузырчаткой, осложненной развитием глюкокортикоидного остеопороза. Пациенты были обследованы в Терапевтической Клинике и Лаборатории Клинической Биохимии Азербайджанского Медицинского университета, где также им было назначено лечение.

Пациенты с хронической почечной недостаточностью в основной группе включали 30 человек на начальной стадии, а также 42 человека на терминальной стадии болезни. Контрольная группа составила 17 лиц.

Исследуемые в постменопаузальный период в основной группе включали 18 человек с постменопаузальным остеопорозом, а также 15 женщин без постменопаузального остеопороза (группа сравнения). Контрольная группа составила 12 лиц.

Исследуемые с пузырчаткой, осложненной развитием глюкокортикоидного остеопороза в основной группе, включали 14 человек с проведенным лечением, а также 12 женщин без лечения (группа сравнения). Контрольная группа составила 8 лиц.

Для оценки состояния минерального обмена в крови всех лиц, вошедших в исследование, были определены уровни следующих биомаркеров (креатин, мкмоль/л; мочевина, ммоль/л; кальций, мг%; фосфор, ммоль/л; магний, ммоль/л; паратгормон (ПТГ), пг/мл; кальцитонин (КТ), пг/мл; остеокальцин (ОКЦ), пг/мл; щелочная фосфатаза (ЩФ), моль/г/л; свободный оксипролин, мкг%; остеопонтин (ОПН), нг/мл).

Оценка приведенных выше показателей осуществлялась с использованием иммуноферментного анализа, который, в свою очередь, проводился на микростриповом фотометре STAT FAX 303 Plus (США). Также были задействованы наборы реактивов (производство компании “BİOSOURCE” (Бельгия) и “IBL” (Япония). В частности, с их помощью было определено конкретное содержание остеопонтина и остеокальцина. Для установления активности щелочной фосфатазы использовался кинетический метод и реактивы компании немецкой «HUMAN». Концентрация свободного оксипролина в сыворотке крови, в свою очередь, определена по модифицированному методу Bergman и Loxley [13]. Все пациенты были помещены в 2 группы: до лечения и после лечения.

Для обработки статистического материала использовались стандартные методы математической и описательной статистики. Статистическая оценка материалов производилась в соответствии с целью работы при помощи.

Результаты и обсуждение

Итак, нами получены биохимические показатели, которые наиболее отчетливо отображали характеристику минерального обмена у пациентов.

Креатин при начальной стадии хронической почечной недостаточности составлял 318,0±14,5 мкмоль/л и варьировался в диапазоне от 213 до 495 мкмоль/л, при терминальной – 705,7±38,4 мкмоль/л и изменялся в диапазоне от 273 до 1297 мкмоль/л, в контрольной группе этот же показатель – 78,9±2,2 мкмоль/л и варьировался в диапазоне от 61,4 до 91,2 мкмоль/л. Соответственно, показатели креатина при начальной и терминальной стадии хронической почечной недостаточности были статистически значимо выше, чем в контрольной группе ($P < 0,001$ и $P < 0,001$).

Мочевина при начальной стадии хронической почечной недостаточности составляла 14,1±0,7 ммоль/л и варьировалась в диапазоне от 6,4 до 20,7 ммоль/л, при терминальной – 21,9±0,6 ммоль/л и изменялась в диапазоне от 14,4 до 28,7 ммоль/л, в контрольной группе этот же параметр – 6,4±0,2 ммоль/л и вариацией в диапазоне от 4,9 до 7,9 ммоль/л. Соответственно, показатели мочевины при начальной и терминальной стадии хронической почечной недостаточности были статистически значимо выше, чем в контрольной группе ($P < 0,001$ и $P < 0,001$).

Кальций при начальной стадии хронической почечной недостаточности составлял 8,17±0,16 мг% и варьировался в диапазоне от 6,5 до 9 мг%, при терминальной – 7,05±0,06 мг% и изменялся в диапазоне от 6,3 до 7,8 мг%, в контрольной группе этот же показатель – 8,74±0,06 мг% и варьировался в диапазоне от 8,3 до 9,2 мг%. Соответственно, показатели кальция при начальной и терминальной стадии хронической почечной недостаточности были статистически значимо выше, чем в контрольной группе ($P < 0,01$ и $P < 0,001$).

Фосфор при начальной стадии хронической почечной недостаточности составлял 1,78±0,06

ммоль/л и варьировался в диапазоне от 1,28 до 2,8 ммоль/л, при терминальной – 2,40±0,13 ммоль/л и варьировался в диапазоне от 1,38 до 3,9 ммоль/л, в контрольной группе этот же показатель – 1,25±0,03 ммоль/л и варьировался в диапазоне от 1,03 до 1,5 ммоль/л. Соответственно, показатели фосфора при начальной и терминальной стадии хронической почечной недостаточности были статистически значимо выше, чем в контрольной группе (P <0,05 и P <0,001).

Магний при начальной стадии хронической почечной недостаточности составлял 1,04±0,01 ммоль/л и варьировался в диапазоне от 0,95 до 1,15 ммоль/л, при терминальной – 1,26±0,03 ммоль/л и варьировался в диапазоне от 1 до 1,67 ммоль/л, в контрольной группе этот же показатель – 0,9±0,01 ммоль/л и варьировался в диапазоне от 0,84 до 0,96 ммоль/л. Соответственно, показатели магния при начальной и терминальной стадии хронической почечной недостаточности были статистически значимо выше, чем в контрольной группе (P <0,001 и P <0,001).

Паратгормон при начальной стадии хронической почечной недостаточности составлял 99,4±11,6 пг/мл. Его варьирование происходило в диапазоне от 19,4 до 197,7 пг/мл. Во время терминальной стадии значение данного показателя составляло 348,0±25,5 пг/мл. Амплитуда варьирования – от 29,4 до 652,7 пг/мл. Обращаясь к контрольной группе, отметим, что значение данного показателя составляет – 39,3±1,4 пг/мл, диапазон варьирования показателя от 28,2 до 48,2 пг/мл. Следовательно, можно сделать обоснованный вывод, что показатели паратгормона при начальной и терминальной стадии хронической почечной недостаточности были статистически значимо выше, чем в контрольной группе (P <0,001 и P <0,001).

Кальцитонин при начальной стадии хронической почечной недостаточности составлял 6,4±0,6 пг/мл. Варьирование данного показателя осуществлялось в диапазоне от 1,3 до 14 пг/мл. В отношении контрольной группы значение составило – 3,1±0,1 пг/мл при диапазоне варьирования от 2,3 до 4 пг/мл. Таким образом, очевидно, что показатели кальцитонина при начальной и терминальной стадии хронической почечной недостаточности были статистически значимо выше, чем в контрольной группе (P <0,001 и P <0,001).

Остеокальцин при начальной стадии хронической почечной недостаточности составлял 29,2±0,4 пг/мл. Варьирование данного показателя происходило в следующем диапазоне: 26-34,4 пг/мл. Терминальная стадия заболевания характеризовалась следующими значениями: 53,9±0,3 пг/мл при диапазоне варьирования 506-59,4 пг/мл. В отношении больных, относящихся к контрольной группе, отметим, что остеокальцин составлял 16,3±0,5 пг/мл в диапазоне варьирования 13,5-19,7 пг/мл. Таким образом, показатели остеокальцина при начальной и терминальной стадии хронической почечной недостаточности были статистически значимо выше, чем в контрольной группе (P <0,001 и P <0,001).

Щелочная фосфатаза при начальной стадии хронической почечной недостаточности составляла 2,6±0,3 моль/г/л и варьировалась в диапазоне от 1 до 6 моль/г/л, при терминальной – 3,7±0,3 моль/г/л и изменялась в диапазоне от 1,4 до 7,8 моль/г/л, в контрольной группе этот же параметр – 0,9±0,01 моль/г/л и вариацией в диапазоне от 0,81 до 1,01 моль/г/л. Соответственно, показатели щелочной фосфатазы при начальной и терминальной

стадии хронической почечной недостаточности были статистически значимо выше, чем в контрольной группе (P <0,001 и P <0,001).

Свободный оксипролин при начальной стадии хронической почечной недостаточности составлял 182,0,9±11,1 мкг% и варьировался в диапазоне от 90,4 до 325,1 мкг%, при терминальной – 294,2±32,8 мкг% и варьировался в диапазоне от 63,7 до 823,7 мкг%, в контрольной группе этот же показатель – 151,4±2,4 мкг% и варьировался в диапазоне от 135 до 167 мкг%. Соответственно, показатели свободного оксипролина при начальной и терминальной стадии хронической почечной недостаточности были статистически значимо выше, чем в контрольной группе (P <0,05 и P <0,001).

Остеопонтин при начальной стадии хронической почечной недостаточности составлял 208,6±4,6 нг/мл и варьировался в диапазоне от 120,8 до 237,1 нг/мл, при терминальной – 346,6±4,1 нг/мл и варьировался в диапазоне от 251 до 376,2 нг/мл, в контрольной группе этот же показатель – 157,8±3,0 нг/мл и варьировался в диапазоне от 141,8 до 175,3 нг/мл. Соответственно, показатели остеопонтина при начальной и терминальной стадии хронической почечной недостаточности были статистически значимо выше, чем в контрольной группе (P <0,05 и P <0,001).

Указанные параметры и их значения отображены в табл. 1.

Таблица 1

Больные хронической почечной недостаточностью

Показатели	Группы наблюдения					
	Контроль n=17	Начальная стадия, n=30	% контр.	Терминальная стадия, n=42	% контр.	% до ГД лечения
Креатин, мкмоль/л	78,9±2,2 (61,4–91,2)	318,0±14,5 (213–495)	303% P<0,001	705,7±38,4 (273–1297)	851% P<0,001	55,1% P<0,001
Мочевина, ммоль/л	6,4±0,2 (4,9–7,9)	14,1±0,7 (6,4–20,7)	119% P<0,001	21,9±0,6 (14,4-28,7)	242% P<0,001	-38,5% P<0,001
Кальций, мг%	8,74±0,06 (8,3–9,2)	8,17±0,16 (6,5–9)	-7% P<0,01	7,05±0,06 (6,3–7,8)	-20% P<0,001	-11,1% P<0,001
Фосфор, ммоль/л	1,25±0,03 (1,03–1,5)	1,78±0,06 (1,28–2,8)	42% P<0,05	2,40±0,13 (1,38–3,9)	92% P<0,001	-25,6% P<0,001
Магний, ммоль/л	0,9±0,01 (0,84–0,96)	1,04±0,01 (0,95–1,15)	16% P<0,001	1,26±0,03 (1–1,67)	40% P<0,001	-17,5% P<0,001
Паратгормон, пг/мл	39,3±1,4 (28,2–48,2)	99,4±11,6 (19,4–197,7)	152% P<0,001	348,0±25,5 (29,4–652,7)	785% P<0,001	-55,1% P<0,001
Кальцитонин, пг/мл	3,1±0,1 (2,3–4)	6,4±0,6 (1,3–14)	105% P<0,001	43,1±9,2 (0,9–380,4)	1290% P<0,001	-50,2% P<0,05

Продолжение таблицы 1

Остеокальцин, пг/мл	16,3±0,5 (13,5–19,7)	29,2±0,4 (26–34,4)	79% P<0,001	53,9±0,3 (50,6–59,4)	230% P<0,001	-37,3% P<0,001
Щелочная фосфатаза, моль/г/л	0,9 ±0,01 (0,81–1,01)	2,6±0,3 (1–6)	187% P<0,001	3,7±0,3 (1,4–7,8)	313% P<0,001	-24,0% P<0,01
Свободный оксипролин, мкг%	151,4±2,4 (135–167)	182,0,9±11,1 (90,4–325,1)	20% P<0,05	294,2±32,8 (63,7–823,7)	94% P<0,001	-33,7% P<0,01
Остеопонтин, нг/мл	157,8±3,0 (141,8–175,3)	208,6±4,6 (120,8–237,1)	32% P<0,001	346,6±4,1 (251–376,2)	120% P<0,001	-34,1% P<0,001

** – ГД – гемодиализ*

Кроме этого, нами были изучены аналогичные данные у пациентов с хронической почечной недостаточностью после лечения. Указанные параметры и их значения отображены в табл. 2.

Таблица 2

Больные хронической почечной недостаточностью после лечения

Показатели	Группы наблюдения					
	Контроль n=17	Начальная стадия, n=30	% контр.	Терминальная стадия, n=42	% контр.	% до конс. лечения
Креатин, мкмоль/л	78,9±2,2 (61,4–91,2)	164,5±9,6 (61–239)	108,5% P<0,001	337,1±17,8 (147–497)	327,1% P<0,001	-48,3% P<0,001
Мочевина, ммоль/л	6,4±0,2 (4,9–7,9)	9,9±0,7 (3,5–16,7)	54,2% P<0,001	13,5±0,5 (5,1–20,4)	110,3% P<0,001	-29,7% P<0,001
Кальций, мг%	8,74±0,06 (8,3–9,2)	8,44±0,11 (7,16–9,34)	-3,5%	7,83±0,17 (5,64–9,2)	-10,4% P<0,01	-3,2% н/д
Фосфор, ммоль/л	1,25±0,03 (1,03–1,5)	1,48±0,05 (1,16–2,18)	18,4% P<0,01	1,79±0,04 (1,4–2,5)	42,9% P<0,001	-16,7% P<0,001
Магний, ммоль/л	0,90±0,01 (0,84–0,96)	0,99±0,02 (0,83–1,13)	9,3% P<0,01	1,04±0,01 (0,91–1,18)	15,1% P<0,001	-5,4% P<0,05
Паратгормон, пг/мл	39,3±1,4 (28,2–48,2)	53,7±5,1 (7,5–94,6)	36,5% P<0,05	156,7±13,2 (21,8–333,3)	300,3% P<0,001	-45,0% P<0,001
Кальцитонин, пг/мл	3,1±0,1 (2,3–4)	4,6±0,5 (0,1–9,8)	47,2% P<0,05	21,5±2,7 (1,2–54,6)	592,3% P<0,001	-28,7% P<0,05

Продолжение таблицы 2

Остеокальцин, пг/мл	16,3±0,5 (13,5–19,7)	21,7±0,7 (12–27)	32,7% P<0,001	33,8±1,4 (7,7–47,1)	106,7% P<0,001	-25,8% P<0,001
Щелочная фосфатаза, моль/г/л	0,9±0,01 (0,81–1,01)	1,7±0,1 (0,6-3,2)	86,1% P<0,001	2,8±0,2 (1,2–6,4)	214,2% P<0,001	-35,1% P<0,01
Своб. оксипролин, мкг%	151,4±2,4 (135–167)	165,0±9,9 (81,7–291,6)	9,0%	196,1±14,5 (32,6–536,7)	28,9% н/д	-9,4% н/д
Остеопонтин, нг/мл	157,8±3,0 (141,8–175,3)	208,6±4,6 (70–272,4)	11,8%	228,3±15,6 (13,4-368,1)	44,7% P<0,01	-15,5% P<0,05

** – конс. – консервативное лечение, своб. – свободный*

Ниже рассмотрены аналогичные параметры у женщин в постменопаузе. Указанные параметры и их значения отображены в табл. 3.

Таблица 3

Больные постменопаузальным остеопорозом

Показатели	Группы наблюдения					
	Контроль n=12	Группа сравнения, n=15	% контр.	Основная группа, n=18	% контр.	% группа сравнения
Кальций, мг%	8,708±0,05 (8,5–9,1)	8,593±0,17 (7,4–9,5)	- 1,3% н/д	7,917±0,21 (6,2–9,3)	- 9,1% P<0,001	- 7,9% P<0,05
Фосфор, ммоль/л	1,278±0,4 (1,03–1,5)	1,547±0,08 (1,2–2,0)	21% P<0,05	1,705±0,08 (1,2–2,3)	33.4% P<0,001	10,3% н/д
Магний, ммоль/л	0,903±0,01 (0,84–0,96)	0,863±0,02 (0,76–0,95)	- 4,4% н/д	0,851±0,02 (0,75–1,06)	- 5,7% P<0,05	- 1,4% н/д
ПТГ, пг/мл	38,5±1,79 (28,2–48,2)	39,777±4,02 (23,4–57.2)	3,3% н/д	58,07±4,5 (32,8–85,5)	50,8% P<0,01	46% P<0,05
КТ, пг/мл	3,16±0,17 (2,3–4,0)	3,39±0,58 (1,1–6,6)	7,3% н/д	11,98±0,86 (4,8–19,1)	279,2% P<0,01	253,3% P<0,01
ОКЦ, пг/мл	16,21±0,58 (13,5–19,3)	16,34±1,54 (12,1–23,6)	0,8% н/д	21,85±1,19 (12,3–30,4)	34,8% P<0,01	33,8% P<0,01
ЩФ, моль/г/л	0,893±0,02 (0,81–1,01)	1,147±0,09 (0,8–1,8)	28,4% P<0,05	2,588±0,07 (2,2–3,1)	189,8% P<0,01	125,8% P<0,01

Продолжение таблицы 3

Свободный оксипролин, мкг%	155,4±3,0 (141–169)	162±3,79 (143–178)	4,2% н/д	208,7±11,1 (182–249)	34,0% P<0,01	28,6% P<0,01
ОПН, нг/мл	158,7±3,78 (139,5–173)	168,9±10,23 (136,6–225,6)	6,4% н/д	334,7±11,1 (267,8–409,9)	110,9% P<0,01	98,2% P<0,01

Далее изучены параметры больных пузырчаткой, осложненной развитием глюкокортикоидного остеопороза. Указанные параметры и их значения отображены в табл. 4.

Таблица 4

Больные пузырчаткой, осложненной развитием глюкокортикоидного остеопороза

Показатели	Группы наблюдения					
	Контроль n=8	Группа сравнения, n=12	% контр.	Основная группа, n=14	% контр.	% группа сравнения
Кальций, мг%	8,712±0,11 (8,3–9,1)	6,725±0,23 (5,3–7,6)	- 22,8% P<0,001	8,257±0,25 (6,5–9,7)	- 5,2% н/д	18.6% P<0,001
Фосфор, ммоль/л	1,287±0,06 (1,06–1,5)	2,291±0,08 (1,9–2,7)	78% P<0,001	1,528±0,07 (1,2–2,0)	18.7% P<0,05	-49,9% P<0,001
Магний, ммоль/л	0,907±0,01 (0,86–0,96)	0,757±0,03 (0,61–0,96)	- 16,5% P<0,01	0,87±0,04 (0,61–1,2)	- 4,1% н/д	- 13% н/д
ПТГ, пг/мл	39,41±2,36 (29,9 – 47,7)	33,71±1,88 (23,3 – 45,6)	- 14,5% P<0,05	36,86±2,87 (24,4–46,3)	- 6,5% н/д	- 8,5% н/д
КТ, пг/мл	2,962±0,21 (2,3–3,9)	15,86±1,6 (8,6–29,1)	435,3% P<0,001	3,637±0,23 (2,6–4,4)	22,8% P<0,05	-336,0% P<0,001
ОКЦ, пг/мл	16,36±0,97 (13,5–19,7)	8,92±1,48 (3,3–20,6)	-45,5% P<0,001	14,43±1,09 (9,7–18,3)	-11,8% н/д	-38,2% P<0,01
ЩФ, моль/г/л	0,912±0,02 (0,85–1,0)	2,912±0,44 (1,3–6,7)	219,2% P<0,001	1,41±0,11 (0,9–2,1)	54,6% P<0,001	-106,5% P<0,001
Свободный оксипролин, мкг%	155,3±3,53 (141–167)	232,8±7,88 (194–279)	49,9% P<0,001	163±4,03 (149–183)	4,9% н/д	-42,8% P<0,001
ОПН, нг/мл	149,4±3,78 (139,5–169)	305,3,9±16,25 (241,8–390)	104,4% P<0,001	172±16,89 (106–243)	15,1% н/д	-77,5% P<0,001

Обсуждение

В одном из исследований авторы выявили биохимические нарушения со стороны паратиреоидного гормона и фосфатами в плазме крови, которые были взаимосвязаны с хронической почечной недостаточностью [15]. Эти данные совпадают с нашими исследованиями, поскольку нами также были нарушения со стороны фосфора и паратгормона. В особенности, нами выяснено, что паратгормон при начальной стадии хронической почечной недостаточности составлял 99,4±11,6 пг/мл и варьировался в диапазоне от 19,4 до 197,7 пг/мл, при терминальной – 348,0±25,5 пг/мл и варьировался в диапазоне от 29,4 до 652,7 пг/мл, в контрольной группе этот же показатель – 39,3±1,4 пг/мл и варьировался в диапазоне от 28,2 до 48,2 пг/мл. Показатели паратгормона при начальной и терминальной стадии хронической почечной недостаточности были статистически значимо выше, чем в контрольной группе (P <0,001 и P <0,001). При этом, фосфор при начальной стадии хронической почечной недостаточности составлял 1,78±0,06 ммоль/л и варьировался в диапазоне от 1,28 до 2,8 ммоль/л, при терминальной – 2,40±0,13 ммоль/л и варьировался в диапазоне от 1,38 до 3,9 ммоль/л, в контрольной группе этот же показатель – 1,25±0,03 ммоль/л и варьировался в диапазоне от 1,03 до 1,5 ммоль/л. Показатели фосфора при начальной и терминальной стадии хронической почечной недостаточности были статистически значимо выше, чем в контрольной группе (P <0,05 и P <0,001). После лечения паратгормон при начальной стадии хронической почечной недостаточности составлял 53,7±5,1 пг/мл и варьировался в диапазоне от 7,5 до 94,6 пг/мл, при терминальной – 156,7±13,2 пг/мл и варьировался в диапазоне от 21,8 до 333,3 пг/мл, в контрольной группе этот же показатель – 39,3±1,4 пг/мл и варьировался в диапазоне от 28,2 до 48,2 пг/мл. Показатели паратгормона при начальной и терминальной стадии хронической почечной недостаточности были статистически значимо выше, чем в контрольной группе (P <0,05 и P <0,001). После лечения фосфор при начальной стадии хронической почечной недостаточности составлял 1,48±0,05 ммоль/л и варьировался в диапазоне от 1,16 до 2,18 ммоль/л, при терминальной – 1,79±0,04 ммоль/л и варьировался в диапазоне от 1,4 до 2,5 ммоль/л, в контрольной группе этот же показатель – 1,25±0,03 ммоль/л и варьировался в диапазоне от 1,03 до 1,5 ммоль/л. Показатели фосфора при начальной и терминальной стадии хронической почечной недостаточности были статистически значимо выше, чем в контрольной группе (P <0,01 и P <0,001).

Ряд ученых, в частности, Уфимцева М.А., Бочкарев Ю.М., Гурковская Е.П., Пухтинская П.С., Николаева К.И., Лесная О.Д. (2016) проводили детальные исследования степени распространения глюкокортикоидного остеопороза у пациентов с акантолитической пузырчаткой (АП), а также угрозу остеопоротических переломов. Итак, были отобраны 26 пациентов с установленным диагнозом – буллезный дерматоз, из которых у 12 больных наблюдалась акантолитическая пузырчатка. В отношении группы больных была проведена двуэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (Dual-energy X-ray Absorbtiometry – DXA) с определением минеральной плотности костной ткани (МПКТ), Т- или Z-критериев. Также для установления уровня абсолютного риска (10-

летней вероятности) переломов предпочтение было отдано модели FRAX. 33,3% пациентов с диагнозом акантолитическая пузырчатка был подтвержден глюкокортикоидный остеопороз. Следующим 33,3% диагностирована остеопения. Все пациенты с акантолитической пузырчаткой старше 40 ле находятся в группе риска образования остеопоротических переломов. Все это обуславливает острую необходимость проводить раннюю диагностику патологий костной ткани, а также предусматривает обязательность профилактических мероприятий по остеопоротическим переломам. На основании данных аргументов есть возможность сделать обоснованный вывод, что повышенная вероятность наступления осложнений) 83,3%) от приема системных ГКС формирует необходимость усиления взаимодействия врачей-дерматологов и смежных специалистов [16].

Во втором исследовании ряд ученых наглядно продемонстрировал динамику системы показателей ЩФ и остеокальцина [17].

В рамках данного же исследования удалось выявить маркеры, отвечающие за формирование вторичного остеопороза при данном диагнозе.

В частности, у пациентов с пузырчаткой, осложненной развитием глюкокортикоидного остеопороза уровни кальция в группе с лечением от остеопороза были выше чем в группе сравнения, где больные лечение от остеопороза не получали (P <0,001), уровни фосфора в группе с лечением от остеопороза были ниже чем в группе сравнения и контрольной группе (P <0,05 и P <0,001). Поскольку нам известно, что фосфор может участвовать в замещении костной ткани вместо кальция и таким образом вызывать остеопороз, то полученные нами наблюдения показали нарушение биохимических характеристик у пациентов данной группы.

Кроме этого, нами выявлено, что уровни кальцитонина в группе с лечением от остеопороза были ниже чем в группе сравнения и выше чем в контрольной группе (P <0,05 и P <0,001), уровни остеокальцина в группе с лечением от остеопороза были выше чем в группе сравнения, где больные лечение от остеопороза не получали (P <0,01), уровни щелочной фосфатазы в группе с лечением от остеопороза были ниже чем в группе сравнения и выше чем в контрольной группе (P <0,001 и P <0,001), уровни свободного оксипролина в группе с лечением от остеопороза были ниже чем в группе сравнения, где больные лечение от остеопороза не получали (P <0,001), уровни остеопонтина в группе с лечением от остеопороза были ниже чем в группе сравнения, где больные лечение от остеопороза не получали (P <0,001).

Авторы подтвердили, что одной из главных функций скелета является обеспечение гомеостаза кальция. Поддержание нормальной концентрации кальция в сыворотке зависит от скелетной мобилизации, всасывания его в кишечнике и реабсорбции в почках. Баланс сывороточного кальция регулируется тремя гормонами: кальцитриолом (1,25-дигидроксивитамин Д), паратиреоидным гормоном и кальцитонином. Основными регуляторами гомеостаза кальция и обменных процессов в кости являются 1,25-дигидроксивитамин Д и паратгормон. Паратгормон увеличивает выработку кальцитриола, реабсорбцию кальция и выделение фосфора. Кальцитриол при взаимодействии с его рецептором обеспечивает поглощение кальция и фосфора в кишечнике и регулирует вместе с другими гормонами реабсорбцию кальция в почках

[18-20].

При постменопаузальном остеопорозе нами были выявлены следующие особенности. Уровни кальция в группе с постменопаузальным остеопорозом были ниже чем в других изучаемых группах (P <0,001 и P <0,05), уровни фосфора в группе с постменопаузальным остеопорозом были выше чем в контрольной группе (P <0,001), уровни магния в группе с постменопаузальным остеопорозом были ниже чем в контрольной группе (P <0,05), уровни паратгормона в группе с постменопаузальным остеопорозом были выше чем в контрольной группе и группе сравнения (P <0,01 и P <0,05), уровни кальцитонина в группе с постменопаузальным остеопорозом были выше чем в контрольной группе и группе сравнения (P <0,01 и P <0,01), уровни остеокальцина в группе с постменопаузальным остеопорозом были выше чем в контрольной группе и группе сравнения (P <0,01 и P <0,01), уровни щелочной фосфатазы в группе с постменопаузальным остеопорозом были выше чем в контрольной группе и группе сравнения (P <0,01 и P <0,01), уровни свободного оксипролина в группе с постменопаузальным остеопорозом были выше чем в контрольной группе и группе сравнения (P <0,01 и P <0,01), уровни остеопонтина в группе с постменопаузальным остеопорозом были выше чем в контрольной группе и группе сравнения (P <0,01 и P <0,01).

Заключение и выводы

Таким образом, нами были рассмотрены основные модифицируемые заболевания течение которых сопровождается развитием вторичного остеопороза, а именно: хроническая почечная недостаточность, постменопаузальный остеопороз, а также пузырчатка, осложненная развитием глюкокортикоидного остеопороза. Определено, что лечение во всех случаях подвержены коррекции. Выявлены паттерны нарушений минерального обмена, которые характерны одновременно для всех 3-х изучаемых патологий (нарушение параметров кальция, фосфора).

Литература

1. Al-Daghri N. M. et al. Inflammation as a contributing factor among postmenopausal Saudi women with osteoporosis // Medicine. 2017. Т. 96. № 4.

2. Ortiz A. et al. Epidemiology, contributors to, and clinical trials of mortality risk in chronic kidney failure // The lancet. 2014. Т. 383. № 9931. С. 1831 – 1843.

3. Moe S. et al. Definition, evaluation, and classification of renal osteodystrophy: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) // Kidney international. 2006. Т. 69. № 11. С. 1945 – 1953.

4. Fang Y. et al. CKD-induced wingless/Integration1 inhibitors and phosphorus cause the CKD – mineral and bone disorder // Journal of the American Society of Nephrology. 2014. Т. 25. № 8. С. 1760 – 1773.

5. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Work Group et al. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD) // Kidney international. Supplement. 2009. № 113. С. S1.

6. Scialla J.J. et al. Mineral metabolites and CKD progression in African Americans // Journal of the American Society of Nephrology. 2013. Т. 24. № 1. С. 125 – 135.

7. Hill K. M. et al. Oral calcium carbonate affects calcium but not phosphorus balance in stage 3-4 chronic kidney disease // Kidney international. 2013. Т. 83. № 5. С. 959 – 966.

8. Wesseling K., Bakkaloglu S., Salusky I. Chronic kidney disease mineral and bone disorder in children // Pediatric Nephrology. 2008. Т. 23. № 2. С. 195 – 207.

9. Evenepoel P. et al. A randomized study evaluating cinacalcet to treat hypercalcemia in renal transplant recipients with persistent hyperparathyroidism // American Journal of Transplantation. 2014. Т. 14. № 11. С. 2545 – 2555.

10. Malluche H.H., Porter D.S., Pienkowski D. Evaluating bone quality in patients with chronic kidney disease // Nature Reviews Nephrology. 2013. Т. 9. № 11. С. 671.

11. Kawakami T., Ren S., Duffield J. S. Wnt signalling in kidney diseases: dual roles in renal injury and repair // The Journal of pathology. 2013. Т. 229. № 2. С. 221 – 231.

12. Morena M. et al. Osteoprotegerin and sclerostin in chronic kidney disease prior to dialysis: potential partners in vascular calcifications // Nephrology Dialysis Transplantation. 2015. Т. 30. № 8. С. 1345 – 1356.

13. Pelletier S. et al. The relation between renal function and serum sclerostin in adult patients with CKD // Clinical Journal of the American Society of Nephrology. – 2013. – Т. 8. – №. 5. – С. 819-823.

14. Oommen A., AlZahrani I. Prevalence of osteoporosis and factors associated with osteoporosis in women above 40 years in the Northern Part of Saudi Arabia // Int J Res Med Sci. – 2014. – Т. 2. – №. 1. – С. 274.

15. Ахматов В.Ю. и др. Функциональная активность нейтрофилов и показатели фосфорно-кальциевого гомеостаза у больных хронической почечной недостаточностью, находящихся на программном гемодиализе // Вестник Челябинской областной клинической больницы. 2016. № 1. С. 29 – 32.

16. Уфимцева М.А. и др. Остеопороз, вызванный длительным приемом глюкокортикоидов, у больных акантолитической пузырчаткой // Вестник дерматологии и венерологии. 2016. № 3. С. 56 – 61.

17. Кутасевич Я.Ф. и др. Коррекция нарушений ремоделирования костной ткани при длительной кортикостероидной терапии // Международный эндокринологический журнал. 2019. Т. 15. № 2. С. 93 – 98.

18. Мазуров В.И., Сергеева А.А., Трофимов Е.А. Роль препаратов кальция в комплексном лечении постменопаузального остеопороза // Медицинский совет. 2016. № 5. С. 114 – 119.

19. Елисеева Л.Н., Ждамарова О.И., Басте З.А. Применение минерально-витаминного комплекса Кальцемин Адванс для профилактики и лечения остеопороза и других патологических состояний организма человека // Русский медицинский журнал. 2015. Т. 23. № 10. С. 560 – 564.

20. Громова О.А., Торшин И.Ю., Лиманова О.А. Кальций и его синергисты в поддержке структуры соединительной и костной ткани // Лечащий врач. 2014. Т. 5. С. 69 – 76.

References

1. Al-Daghri N. M. et al. Inflammation as a contributing factor among postmenopausal Saudi women with osteoporosis. Medicine. 2017. T. 96. № 4.

2. Ortiz A. et al. Epidemiology, contributors to, and clinical trials of mortality risk in chronic kidney failure. The lancet. 2014. T. 383. № 9931. S. 1831 – 1843.

3. Moe S. et al. Definition, evaluation, and classification of renal osteodystrophy: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). Kidney international. 2006. T. 69. № 11. S. 1945 – 1953.

4. Fang Y. et al. CKD-induced wingless/Integration1 inhibitors and phosphorus cause the CKD – mineral and bone disorder. Journal of the American Society of Nephrology. 2014. T. 25. № 8. S. 1760 – 1773.

5. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Work Group et al. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). Kidney international. Supplement. 2009. № 113. S. S1.

6. Scialla J.J. et al. Mineral metabolites and CKD progression in African Americans. Journal of the American Society of Nephrology. 2013. T. 24. № 1. S. 125 – 135.

7. Hill K. M. et al. Oral calcium carbonate affects calcium but not phosphorus balance in stage 3-4 chron-ic kidney disease. Kidney international. 2013. T. 83. № 5. S. 959 – 966.

8. Wesseling K., Bakkaloglu S., Salusky I. Chronic kidney disease mineral and bone disorder in children. Pediatric Nephrology. 2008. T. 23. № 2. S. 195 – 207.

9. Evenepoel P. et al. A randomized study evaluating cinacalcet to treat hypercalcemia in renal transplant recipients with persistent hyperparathyroidism. American Journal of Transplantation. 2014. T. 14. № 11. S. 2545 – 2555.

10. Malluche H.H., Porter D.S., Pienkowski D. Evaluating bone quality in patients with chronic kidney disease. Nature Reviews Nephrology. 2013. T. 9. № 11. S. 671.

11. Kawakami T., Ren S., Duffield J. S. Wnt signalling in kidney diseases: dual roles in renal injury and repair. The Journal of pathology. 2013. T. 229. № 2. S. 221 – 231.

12. Morena M. et al. Osteoprotegerin and sclerostin in chronic kidney disease prior to dialysis: potential partners in vascular calcifications. Nephrology Dialysis Transplantation. 2015. T. 30. № 8. S. 1345 – 1356.

13. Pelletier S. et al. The relation between renal function and serum sclerostin in adult patients with CKD. Clinical Journal of the American Society of Nephrology. – 2013. – T. 8. – №. 5. – S. 819-823.

14. Oommen A., AlZahrani I. Prevalence of osteoporosis and factors associated with osteoporosis in women above 40 years in the Northern Part of Saudi Arabia. Int J Res Med Sci. – 2014. – T. 2. – №. 1. – S. 274.

15. Ahmatov V.Yu. i dr. Funkcional'naya aktivnost' nejtrofilov i pokazateli fosforno-kal'cievogo gomeostaza u bol'nyh hronicheskoj pochechnoj nedostatochnost'yu, nahodyashchihsya na pro-grammnom gemodialize. Vestnik CHelyabinskoj oblastnoj klinicheskoj bol'nicy. 2016. № 1. S. 29 – 32.

16. Ufimceva M.A. i dr. Osteoporoz, vyzvannyj dlitel'nym priemom glyukokortikoidov, u bol'-nyh akantolitich-eskoj puzyrchatkoj. Vestnik dermatologii i venerologii. 2016. № 3. S. 56 – 61.

17. Kutasevich YA.F. i dr. Korrekciya narushenij remodelirovaniya kostnoj tkani pri dlitel'noj kortikosteroidnoj terapii. Mezhdunarodnyj endokrinologicheskij zhurnal. 2019. T. 15. № 2. S. 93 – 98.

18. Mazurov V.I., Sergeeva A.A., Trofimov E.A. Rol' preparatov kal'ciya v kompleksnom lechenii postmenopauzal'nogo osteoporoza. Medicinskij sovet. 2016. № 5. S. 114 – 119.

19. Eliseeva L.N., ZHdamarova O.I., Baste Z.A. Primenenie mineral'no-vitaminnogo kompleksa Kal'cemin Advans dlya profilaktiki i lecheniya osteoporoza i drugih patologicheskih sostoyanij organizma cheloveka. Russkij medicinskij zhurnal. 2015. T. 23. № 10. S. 560 – 564.

20. Gromova O.A., Torshin I.Yu., Limanova O.A. Kal'cij i ego sinergisty v podderzhke struktury soedinitel'noj i kostnoj tkani. Lechashchij vrach. 2014. T. 5. S. 69 – 76.