

ФАКТОРЫ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С РАЗВИТИЕМ ВТОРИЧНОГО ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1-ГО ТИПА С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИЕЙ

Хантакова Е.А.

Иркутский государственный медицинский университет, г. Иркутск

РЕЗЮМЕ

Цель исследования – выявить факторы, ассоциированные с развитием вторичного гиперпаратиреоза у больных сахарным диабетом 1-го типа (СД-1) с диабетической нефропатией.

Материал и методы. В эндокринологическом отделении Областной клинической больницы г. Иркутска обследован 101 мужчина, больной СД-1 с диабетической нефропатией, проходивший стационарное лечение. Для изучения фосфорно-кальциевого обмена у больных СД-1 исследовались следующие показатели в плазме крови: уровни интактного паратиреоидного гормона, общего кальция, ионизированного кальция, сывороточного фосфора.

Результаты. Проведенное исследование показало, что у больных СД-1 с диабетической нефропатией факторами, ассоциированными с развитием вторичного гиперпаратиреоза, являются возраст старше 30 лет, длительность сахарного диабета более 15 лет, снижение скорости клубочковой фильтрации менее 70 мл/мин на 1,73 м² и развитие анемии. Фактором, ассоциированным со снижением развития вторичного гиперпаратиреоза, является уровень гликированного гемоглобина более 8%.

Заключение. Таким образом, больные СД-1 с диабетической нефропатией представляют группу повышенного риска развития нарушений фосфорно-кальциевого обмена. Анализ факторов, ассоциированных с возникновением вторичного гиперпаратиреоза при диабетической нефропатии, позволил выделить группу высокого риска развития данной патологии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: сахарный диабет 1-го типа, диабетическая нефропатия, вторичный гиперпаратиреоз.

Введение

Диабетическая нефропатия (ДН) – тяжелое микрососудистое осложнение сахарного диабета (СД), являющееся причиной развития терминальной хронической почечной недостаточности и приводящее к высокой смертности больных. В последнее время ДН занимает одну из ведущих позиций в структуре заболеваний, требующих заместительной почечной терапии [1–4]. При прогрессировании ДН происходит нарушение всех этапов регуляции фосфорно-кальциевого обмена. Пусковым моментом развития нарушений фосфорно-кальциевого обмена является дисбаланс электролитов – кальция Са и фосфора Р вследствие прогрессирующего снижения фильтрационной функции почек. Длительные гипокальциемия и

гиперфосфатемия стимулируют выработку избыточного количества паратиреоидного гормона (ПТГ), что приводит к развитию вторичного гиперпаратиреоза, который формируется как компенсаторный, приспособительный механизм [5, 6]. Результаты исследований последних лет свидетельствуют о более раннем развитии вторичного гиперпаратиреоза у больных СД при прогрессировании ДН в сравнении с больными хронической болезнью почек (ХБП) без нарушений углеводного обмена [7]. Несмотря на многочисленные исследования, указывающие на целый спектр неблагоприятных событий, связанных с развитием вторичного гиперпаратиреоза, в настоящее время отсутствуют данные, касающиеся факторов риска этой патологии у больных СД 1-го типа (СД-1) при прогрессировании ДН.

✉ Хантакова Екатерина Александровна, тел. 8-908-641-0842; e-mail: hantakovaeva@mail.ru

Цель исследования – определить факторы, ассоциированные с развитием вторичного гиперпаратиреоза у больных СД-1 с ДН.

Материал и методы

Исследование было одноцентровым, поперечным, соответствующим требованиям GCP (Good Clinical Practice). За период с 2009 по 2012 г. в эндокринологическом отделении Иркутской областной клинической больницы обследован 101 больной мужского пола, страдающий СД-1 с ДН. Всеми больными подписано добровольное информированное согласие на проведение обследования.

Критериями исключения больных из исследования служили неспецифические поражения почек, а также кетоацидотическое состояние. В зависимости от стадии ХБП больные с ДН распределились следующим образом: ХБП 1, 2, 3, 4 и 5-й стадии – 43,6% ($n = 44$), 14,9% ($n = 15$), 16,8% ($n = 17$), 7,9% ($n = 8$) и 16,8% ($n = 17$). Медиана Me возраста обследуемых составила 35 лет, Me длительности СД – 16 лет.

Все обследуемые находились на базисно-болюсной инсулинотерапии. Уровень Са и Р в сыворотке крови определяли на биохимическом анализаторе Synchron CX9 PRO (Beckman Coulter, США). Определение уровня Ca^{2+} в сыворотке крови проводилось на анализаторе Easlyte Calcium Na/K/Ca/pH Analyzer (Medica, США). Уровень ПТГ крови определяли с помощью электрохемилюминесцентного иммуноанализа ECLIA на автоматическом анализаторе фирмы Roche. Референсные значения показателей фосфорно-кальциевого обмена были следующие: общий Са – (2,10–2,60 ммоль/л), Ca^{2+} – (1,12–1,27 ммоль/л), сывороточный Р – (0,8–1,48 ммоль/л) и уровень ПТГ – (15–65 пг/мл). Уровень ПТГ оценивался у больных с ДН в зависимости от целевых значений гормона на каждой стадии ХБП: ХБП 1 и 2 – (15–65 пг/мл), ХБП 3 – (35–70 пг/мл), ХБП 4 – (70–110 пг/мл) и ХБП 5 – (150–300 пг/мл) (K/DOQI, 2002) [8]. Вторичный гиперпаратиреоз диагностировался у обследуемых при превышении уровня ПТГ целевых значений соответственно стадии ХБП.

Результаты исследования подвергали математической обработке с применением пакета статистических программ Statistica 6.0 for Windows. Нормальность распределения проверяли с помощью критерия Шапиро–Уилка. Так как распределение исследуемых показателей не подчинялось закону нормального распределения, использовались непараметрические методы статистического анализа, обсуждалась медиана вариационных рядов. При сравнении двух несвязанных

групп использовался критерий Манна–Уитни, трех и более несвязанных групп – критерий Краскела–Уоллиса. Анализ зависимостей проводился с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Для выявления факторов риска развития вторичного гиперпаратиреоза применен метод «случай – контроль» с расчетом отношения шансов (ОШ) и доверительного интервала (ДИ). Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты

Анализ уровня ПТГ в крови у больных СД-1 с ДН показал, что у них наблюдались различные варианты содержания ПТГ в крови. Так, 17 (16,8%) больных с ДН имели вторичный гиперпаратиреоз, 14 (13,9%) с ДН имели уровень ПТГ ниже целевых значений соответственно стадиям ХБП и 70 (69,3%) – нормальное содержание ПТГ в крови.

Для установления факторов, ассоциированных с развитием вторичного гиперпаратиреоза у больных СД-1 с ДН, проанализированы две группы пациентов. Первую группу составили 17 больных с ДН, имеющих вторичный гиперпаратиреоз («ВГПТ+»), вторую – 70 больных с ДН и уровнем ПТГ в пределах целевых значений соответственно стадии ХБП («ВГПТ–»).

В зависимости от стадии ДН обследуемые двух групп распределились следующим образом: группа «ВГПТ+» – стадия МАУ 5,8% ($n = 1$), стадия ПУ 47,1% ($n = 8$) и стадия ДН ХБП 5 (лечение заместительной почечной терапией) 47,1% ($n = 8$) больных; группа «ВГПТ–» – 35,7% ($n = 25$), 58,6% ($n = 41$) и 5,7% ($n = 4$) больных соответственно ($\chi^2 = 21,34$; $p = 0,00002$). Различия между группами также наблюдались и по распределению обследуемых в зависимости от стадии ХБП. В группе «ВГПТ+» не было больных с ХБП 1-й стадии, ХБП 2, 3, 4 и 5-й стадий имели 11,8% ($n = 2$), 17,6% ($n = 3$), 23,5% ($n = 4$) и 47,1% ($n = 8$) больных соответственно. В группе «ВГПТ–» ХБП 1, 2, 3, 4 и 5-й стадий: 62,9% ($n = 44$), 18,6% ($n = 13$), 11,4% ($n = 8$), 1,4% ($n = 1$) и 5,7% ($n = 4$) больных соответственно ($\chi^2 = 40,04$; $p = 0,001$). Таким образом, в группе «ВГПТ+» степень диабетического поражения почек была тяжелее, чем в группе «ВГПТ–».

В группе «ВГПТ+» наблюдались нарушения всех показателей фосфорно-кальциевого обмена: значимое снижение уровня Ca^{2+} , повышение уровня Р, Са × Р произведения в сравнении с группой «ВГПТ–». Так, в группе «ВГПТ+» $Me Ca^{2+}$, Р и Са × Р произведения составили 1,08; 1,57 и 3,43 ммоль/л соответственно; в группе «ВГПТ–» $Me Ca^{2+}$, Р и Са × Р произведения составили 1,14; 1,29 и 3,03 ммоль/л соответственно

($p < 0,05$). Уровень общего Са в группе «ВГПТ+» имел тенденцию к снижению (Me 2,18 ммоль/л) в сравнении с показателем в группе «ВГПТ-» (Me общего Са составила 2,38 ммоль/л) ($p > 0,05$).

Сравнительная характеристика больных с ДН групп «ВГПТ+» и «ВГПТ-» представлена в табл. 1. Как видно из таблицы, анализируемые группы различались по возрасту больных и длительности СД: в группе «ВГПТ+» больные были старше и имели большую длительность заболевания ($p < 0,05$). Величина СКФ в группе больных «ВГПТ+» была значимо ниже в сравнении с группой «ВГПТ-» ($p < 0,05$). Анализ корреляционной связи показал, что у больных СД-1 с ДН содержание ПТГ в крови имело прямую зависимость от возраста ($r = 0,44$; $p = 0,00003$), длительности СД ($r = 0,60$; $p = 0,000008$) и обратную зависимость от величины СКФ ($r = -0,69$; $p < 0,001$).

Таблица 1

| Показатель | Группа | | <i>p</i> |
|---------------------------------|------------------------------|------------------------------|----------------------------|
| | ВГПТ (+) (<i>n</i> = 17) | ВГПТ (-) (<i>n</i> = 70) | |
| Возраст, лет | 40 (37; 44) | 28 (22; 39) | 0,002 |
| Длительность СД, лет | 23 (19; 26) | 14 (11; 19) | 0,0003 |
| СКФ, мл/мин/1,73 м ² | 16,3 (7,8; 34,5) | 95,5 (73,8; 115,7) | 0,001 |
| НбА1с, % | 7,9 (7,3; 10,8) | 9,7 (8,6; 11,6) | 0,04 |
| Эр · 10 ¹² /л | 4,0 (3,52; 4,46) | 4,90 (4,46; 5,25) | 0,0001 |
| Нб, г/л | 113,5 (109,5; 127,5) | 151 (137; 157) | 0,000006 |
| Частота анемии, % | 88,2 (<i>n</i> = 15) | 21,4 (<i>n</i> = 15) | <0,001 $\chi^2 = 27,02$ |

В группе «ВГПТ+» число Эр и уровень Нб были значимо меньше, чем в группе «ВГПТ-» ($p < 0,05$). Корреляционный анализ показал, что у больных СД-1 с ДН число Эр и уровень Нб имели обратную зависимость от уровня ПТГ ($r = -0,60$; $p < 0,001$), ($r = -0,57$; $p < 0,001$), уровня Р ($r = -0,51$; $p < 0,001$), ($r = -0,52$; $p < 0,001$) и прямую зависимость от уровня Са ($r = 0,33$; $p = 0,0007$), ($r = 0,34$; $p = 0,0005$). Частота анемии в группе «ВГПТ+» оказалась в 4 раза выше (88,2% ($n = 15$)), чем в группе «ВГПТ-» (21,4% ($n = 15$)) ($\chi^2 = 27,02$; $p < 0,001$) (табл. 1.)

Учитывая наличие различий между двумя группами в результате проведения сравнительного анализа, были выделены предполагаемые факторы, ассоцииро-

ванные с развитием вторичного гиперпаратиреоза: возраст больных, длительность СД, величина СКФ и наличие анемии.

Для определения значимости возраста все больные были распределены на семь групп обследуемых: до 20 и старше 20 лет; до 25 и старше 25 лет; до 30 и старше 30 лет; до 35 и старше 35 лет; до 40 и старше 40 лет; до 45 и старше 45 лет; до 50 и старше 50 лет. Проведенный анализ показал, что в группах «ВГПТ+» и «ВГПТ-» наблюдались значимые различия. Так, в группе «ВГПТ-» доля больных младше 30 лет составила 55,7% ($n = 39$), доля больных старше 30 лет составила 44,3% ($n = 31$). В группе «ВГПТ+» доля больных младше 30 лет составила только 11,8% ($n = 2$), а лиц старше 30 лет было 88,2% ($n = 15$) ($\chi^2 = 10,60$; $p = 0,001$).

Для определения значимости длительности СД все больные распределены на группы обследуемых: с длительностью СД менее 10 и более 10 лет; СД менее 15

и более 15 лет; СД менее 20 и более 20 лет; СД менее 25 и более 25 лет; СД менее 30 и более 30 лет. Сравнительный анализ показал, что в группах «ВГПТ+» и «ВГПТ-» наблюдались значимые различия. Так, в группе больных «ВГПТ-» длительность СД менее 15 лет имели 57,1% ($n = 40$) больных, длительность СД более 15 лет имели соответственно 42,9% ($n = 30$) больных. В группе «ВГПТ+» длительность СД менее 15 лет имели только 11,8% ($n = 2$) больных, длительность СД более 15 лет имели соответственно 88,2% ($n = 15$) больных ($\chi^2 = 11,27$, $p = 0,0007$).

Анализируя величину СКФ, все больные были распределены на 8 групп обследуемых: с СКФ более 90 и менее 90; с СКФ более 80 и менее 80; с СКФ более 70 и менее 70; с СКФ более 60 и менее 60; с СКФ более 50 и менее 50; с СКФ более 40 и менее 40; с СКФ более 30 и менее 30; с СКФ более 20 и менее 20 мл/мин/1,73 м². Анализ показал, что в группах «ВГПТ+» и «ВГПТ-» наблюдались значимые различия. Так, в группе «ВГПТ-» СКФ более 70 мл/мин/1,73 м² имели 78,6% ($n = 55$) больных, СКФ менее 70 мл/мин/1,73 м² имели соответственно 21,4% ($n = 15$) больных. В группе «ВГПТ+» СКФ более 70 мл/мин/1,73 м² имели 11,8% ($n = 2$) больных и СКФ менее 70 мл/мин/1,73 м² имели 88,2% ($n = 15$) больных ($\chi^2 = 27,02$; $p < 0,01$).

Таблица 2

| Факторы, ассоциированные с развитием вторичного гиперпаратиреоза у больных сахарным диабетом 1-го типа с диабетической нефропатией | | | | | |
|--|-------------------------------------|-------------------------------------|----|----|----------|
| Показатель | ВГПТ (-), абс. (%) (<i>n</i> = 70) | ВГПТ (+), абс. (%) (<i>n</i> = 17) | ОШ | ДИ | <i>p</i> |

| | Да | Нет | Да | Нет | | | |
|---|-----------|-----------|-----------|----------|------|-------------|--------|
| Возраст старше 30 лет | 31 (44,3) | 39 (55,7) | 15 (88,2) | 2 (11,8) | 9,4 | 1,83–64,64 | 0,003 |
| Длительность СД более 15 лет | 30 (42,9) | 40 (57,1) | 15 (88,2) | 2 (11,8) | 10,5 | 1,94–68,57 | 0,002 |
| СКФ менее 70 мл/мин/1,73 м ² | 15 (21,4) | 55 (78,6) | 15 (88,2) | 2 (11,8) | 27,5 | 5,08–196,88 | 0,0005 |
| Анемия | 15 (21,4) | 55 (78,6) | 15 (88,2) | 2 (11,8) | 27,5 | 5,08–196,88 | 0,0005 |

Подробный анализ показал, что у больных СД-1 с ДН значимыми факторами, ассоциированными с развитием вторичного гиперпаратиреоза, являются снижение СКФ менее 70 мл/мин/1,73 м² (ОШ 27,5; ДИ 5,08–196,88; $p = 0,0005$) и наличие анемии (ОШ 27,5; ДИ 5,08–196,88; $p = 0,0005$). Следующим по значимости фактором, ассоциированным с развитием вторичного гиперпаратиреоза, являлась длительность СД более 15 лет (ОШ 10,5; ДИ 1,94–68,57; $p = 0,002$). Возраст обследуемых старше 30 лет являлся четвертым фактором, ассоциированным с развитием вторичного гиперпаратиреоза (ОШ 9,4; ДИ 1,83–64,64; $p = 0,003$).

При проведении сравнительного анализа обращало внимание, что в группе «ВГПТ+» уровень НбА1с был значимо ниже (Me 7,9%), чем в группе «ВГПТ–» (Me 9,7%) ($p < 0,05$). Проведенный анализ показал, что по уровню НбА1с в группах наблюдались значимые различия. Так, в группе «ВГПТ–» уровень НбА1с менее 8% имели только 18,6% ($n = 13$) больных, а уровень НбА1 8% имели 81,4% ($n = 57$) больных. В группе «ВГПТ+» уровень НбА1 менее 8% имели 58,8% ($n = 10$), а уровень НбА1с более 8% – 41,2% ($n = 7$) больных ($\chi^2 = 11,39$, $p = 0,0007$). На основании полученных результатов было предположено, что уровень НбА1с более 8%, вероятно, связан с меньшим риском развития вторичного гиперпаратиреоза. Проведенный анализ показал, что уровень НбА1с более 8% у больных СД-1 с ДН является фактором, связанным со снижением риска развития вторичного гиперпаратиреоза (ОШ 16; ДИ 0,04–0,56; $p = 0,003$).

Обсуждение

Проведенное исследование показало, что больные СД-1 с ДН представляют группу повышенного риска развития нарушений фосфорно-кальциевого обмена. Прогрессирование ДН сопровождалось различными нарушениями показателей ПТГ в крови у больных СД-1: зафиксированы как снижение, так и повышение уровня ПТГ относительно целевых значений гормона для стадии ХБП. Нарушения фосфорно-кальциевого обмена при прогрессировании ХБП приводят к инициации различных патологических процессов в организме больного СД. Гипергликемия, абсолютный инсулинодефицит и его возмещение извне, полиорганность диабетических осложнений приводят к более раннему развитию вторичного гиперпаратиреоза у больных СД при прогрессировании ДН. Данные неко-

торых исследований показывают, что у больных СД повышение уровня ПТГ регистрируется уже от ХБП 2-й стадии [9, 10], что совпадает с полученными нами результатами. В то же время при прогрессировании ХБП

у части больных СД отмечаются более низкий уровень ПТГ, чем у лиц без нарушений углеводного обмена [11], как на додиализном этапе [12], так и у пациентов, получающих заместительную почечную терапию [13]. Так, в нашем исследовании 13,9% больных с ДН имели уровень ПТГ ниже целевых значений соответственно стадиям ХБП. Именно эти пациенты входят в группу риска по развитию адинамической болезни костей. Развивающиеся метаболические нарушения, свойственные больным СД, рассматриваются как причина низкого уровня ПТГ.

Проведенный подробный анализ двух групп больных СД-1 с ДН: с нормальным содержанием ПТГ в крови и с уровнем ПТГ выше целевых значений позволил выделить ряд факторов, ассоциированных с развитием вторичного гиперпаратиреоза. Первым по значимости фактором, ассоциированным с развитием вторичного гиперпаратиреоза, явилось снижение СКФ менее 70 мл/мин/1,73 м². Действительно, прогрессирующее повышение частоты вторичного гиперпаратиреоза по мере утяжеления стадии ХБП доказано в исследованиях других авторов [14]. При прогрессировании ХБП установлена прямая зависимость уровня ПТГ от уровня креатинина крови [15] и обратная зависимость от величины СКФ [16], что согласуется с нашими данными. В нашем исследовании величина СКФ менее 70 мл/мин/1,73 м² явилась рубежной точкой, за которой наблюдалось прогрессивное повышение частоты вторичного гиперпаратиреоза.

Наличие анемии у больных СД-1 с ДН также явилось фактором, ассоциированным с развитием вторичного гиперпаратиреоза. В различных исследованиях у больных при прогрессировании ХБП установлена обратная зависимость содержания ПТГ в крови от числа Эр [17] и уровня Нб [18], что согласуется с результатами нашего исследования. При развитии тХПН установлена прямая зависимость выраженности вторичного гиперпаратиреоза от средней дозы рчЭПО [19]. Результаты вышеперечисленных исследований свидетельствуют о неблагоприятном влиянии анемии на развитие вторичного гиперпаратиреоза.

Длительность СД более 15 лет явилась еще одним фактором, ассоциированным с развитием вторичного гиперпаратиреоза. Результаты проведенного исследования показали наличие у больных СД-1 с ДН прямой зависимости уровня ПТГ в крови от длительности СД. В группе больных с вторичным гиперпаратиреозом число обследуемых с длительностью СД более 15 лет практически в 8 раз превышало число лиц с меньшей длительностью заболевания.

Возраст старше 30 лет явился четвертым фактором, ассоциированным с развитием вторичного гиперпаратиреоза у больных СД-1 с ДН. Известно, что уровень ПТГ в крови имеет прямую зависимость от возраста [20]. Результаты нашего исследования показали у больных СД-1 с ДН также наличие прямой зависимости уровня ПТГ от возраста обследуемых. В группе пациентов с вторичным гиперпаратиреозом 88,2% обследуемых имели возраст старше 30 лет.

Кроме факторов, ассоциированных с развитием вторичного гиперпаратиреоза, у больных СД-1 с ДН выявлен фактор, ассоциированный с меньшим развитием вторичного гиперпаратиреоза – уровень HbA1c более 8%. Известно, что у больных СД наблюдается обратная зависимость уровня ПТГ от гликемии [12] и уровня HbA1c [13]. Важным является исследование, проведенное R. Murakami и соавт., в котором наблюдались больные СД, получающие лечение программным гемодиализом. У обследуемых с неудовлетворительным контролем углеводного обмена уровень ПТГ был ниже в сравнении с обследуемыми с лучшими показателями гликемии. Более того, через 1 год наблюдения у больных СД с плохим контролем углеводного обмена наблюдалось дальнейшее прогрессивное снижение содержания гормона в крови. В то же время улучшение показателей гликемии у обследуемых сопровождалось повышением уровня ПТГ в крови [13]. Таким образом, неудовлетворительный контроль гликемии у больных СД ассоциирован с более низким содержанием ПТГ в крови.

Заключение

Таким образом, результаты проведенного анализа показали, что у больных СД-1 с ДН факторами, ассоциированными с развитием вторичного гиперпаратиреоза, являются возраст старше 30 лет, длительность СД более 15 лет, снижение СКФ менее 70 мл/мин/1,73 м² и развитие анемии. Фактором, ассоциированным со снижением развития вторичного гиперпаратиреоза, является уровень HbA1c более 8%. Анализ факторов, ассоциированных с возникновением вторичного гиперпаратиреоза при ДН, позволяет выделять группу высокого риска развития данной патологии.

Авторы декларируют отсутствие двойственности (конфликта) интересов, связанных с рукописью.

Литература

1. Бондарь И.А., Климонтов В.В., Рогова И.П., Нагеев А.П. Почка при сахарном диабете: патоморфология, патогенез, ранняя диагностика, лечение. Новосибирск: Изд-во НГТУ, 2008. 272 с.
2. Ильин А.П., Богоявленский В.Ф., Смурякова Е.Е. Особенности течения хронической почечной недостаточности у больных сахарным диабетом, находившихся на гемодиализе // Проблемы эндокринологии. 2004. Т. 50, № 1. С. 13–18.
3. Шестакова М.В., Дедов И.И. Сахарный диабет и хроническая болезнь почек. М.: Мед. информ. агентство, 2009. 482 с.
4. Coresh J., Selvin E., Stevens L.A. et al. Prevalence of chronic kidney disease in the United States // JAMA. 2007. V. 298. P. 2038–2047.
5. Amann K., Tornig J., Flechtenmacher C. et al. Blood-pressure-independent wall thickening of intramyocardial arterioles in experimental uraemia: evidence for a permissive action of PTH // Nephrol. Dial. Transplant. 1995. V. 10. P. 2043–2048.
6. Ganesh S.K., Stack A.G., Levin N.W. et al. Association of elevated serum PO(4), Ca×PO(4) product, and parathyroid hormone with cardiac mortality risk in chronic hemodialysis patients // J. Am. Soc. Nephrol. 2001. V. 12. P. 2131–2138.
7. Wahl P., Xie H., Scialla J. et al. Earlier Onset and Greater Severity of Disordered Mineral Metabolism in Diabetic Patients With Chronic Kidney Disease // Diabetes Care. 2012. May. V. 35, № 5. P. 994–1001.
8. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation Classification Stratification // Am. J. Kidney Dis. 2002. V. 39 (Suppl.). P. 1–266.
9. Levin A., Bakris G.L., Molitch M. et al. 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. V. 71, № 1. P. 31–38.
10. Смирнов А.В., Волков М.М., Галкина О.В., Жлоба А.А., Эмануэль В.Л. Взаимосвязь уровней витамина D, паратгормона, кальция, фосфатов крови у пациентов с хронической болезнью почек, не получающих терапию, замещающую функцию почек // Терапевтический архив. 2009. № 8. С. 49–52.
11. Block G.A., Klassen P.S., Lazarus J.M. et al. Mineral metabolism, mortality, and morbidity in maintenance hemodialysis // J. Am. Soc. Nephrol. 2004. V. 15. P. 2208–2218.
12. Martinez I., Saracho R., Moina I. et al. Is there a lesser hyperparathyroidism in diabetic patients with chronic renal failure? // Nephrol. Dial. Transplant. 1998. V. 13. (Suppl. 3). P. 9–11.
13. Murakami R., Murakami S., Tsushima R. et al. Glycaemic control and serum intact parathyroid hormone levels in diabetic patients on haemodialysis therapy // Nephrol. Dial. Transplant. 2008. Jan. V. 23. P. 315–320.
14. Muntner P., Jones T.M., Hyre A.D. et al. Association of Serum Intact Parathyroid Hormone with Lower Estimated Glomerular Filtration Rate // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. 2009. V. 4, № 1. P. 186–194.
15. Naves-Diaz M., Passlick-Deetjen J., Guinsburg A. et al. Calcium, phosphorus, PTH and death rates in a large sample of dialysis patients from Latin America. The CORES Study // Nephrol. Dial. Transplant. 2011. Jun. V. 26.

- P. 1938–1947.
16. De Boer I.H., Gorodetskaya I., Young B. et al. The severity of secondary hyperparathyroidism in chronic renal insufficiency is GFR-dependent, race-dependent, and associated with cardiovascular disease // *J. Am. Soc. Nephrol.* 2002. Nov. V. 13, № 11. P. 2762–2769.
17. Grzegorzewska A.E., Mariak I. Parathyroid hormone contributes to variations in blood morphology in diabetic and non diabetic patients treated with continuous ambulatory peritoneal dialysis // *Adv. Perit. Dial.* 2001. V. 17. P. 5–9.
18. Кузина Н.Ю., Орлова Г.М. Некоторые эффекты вторичного гиперпаратиреоза у больных с хронической болезнью почек // *Нефрология и диализ.* 2008. Т. 10, № 2. С. 140–143.
19. Потехин Н., Новосельцев И., Новосельцева Н. Лечение нефрогенной анемии у больных с терминальной почечной недостаточностью // *Врач.* 2006. № 6. С. 71–72.
20. Fatayerji D., Mawer E.B., Eastell R. The Role of Insulin-Like Growth Factor I in Age-Related Changes in Calcium Homeostasis in Men // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2000. V. 85, № 12. P. 4657–4662.

Поступила в редакцию 24.12.2013 г.

Утверждена к печати 20.03.2014 г.

Хантакова Екатерина Александровна (✉), Иркутский государственный медицинский университет (г. Иркутск).

✉ Хантакова Екатерина Александровна, тел. 8-908-641-0842; e-mail: hantakova@mail.ru

FACTORS ASSOCIATED WITH THE DEVELOPMENT OF SECONDARY HYPERPARATHYROIDISM IN PATIENTS WITH TYPE 1 DIABETES MELLITUS WITH DIABETIC NEPHROPATHY

Khantakova Ye.A.

Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russian Federation

ABSTRACT

Objective. To identify factors associated with the development of secondary hyperparathyroidism in patients with type 1 diabetes mellitus with diabetic nephropathy.

Materials and methods. One hundred and one patients (males) with type 1 diabetes mellitus with diabetic nephropathy who were treated in endocrinology department of the Regional clinical hospital were examined. For the study of calcium and phosphorus metabolism in patients with type 1 diabetes mellitus, we investigated the following parameters in the blood plasma: level of intact parathyroid hormone, total calcium, ionized calcium, serum phosphorus.

Results. The study showed that in patients with type 1 diabetes mellitus with diabetic nephropathy factors associated with the development of secondary hyperparathyroidism are: the age above 30 years old, the duration of diabetes for more than 15 years, reduction of glomerular filtration rate of less than 70 ml/min/1.73 m² and the development of anemia. Factor associated with the reduction of secondary hyperparathyroidism is the level of glycated hemoglobin of more than 8%.

Conclusion. Thus, patients with type 1 diabetes mellitus with diabetic nephropathy represent a group of increased risk for development of violations of calcium and phosphorus metabolism. Analysis of the factors associated with the occurrence of secondary hyperparathyroidism in diabetic nephropathy allowed to identify a group of high risk of development of this pathology.

KEY WORDS: type 1 diabetes mellitus, diabetic nephropathy, secondary hyperparathyroidism.

Bulletin of Siberian Medicine, 2014, vol. 13, no. 2, pp. 54–60

References

1. Bondar I.A., Klimontov V.V., Rogova I.P., Nadeyev A.P.

Kidneys in Diabetes: morbid anatomy, pathogenesis, early diagnosis and treatment. Novosibirsk, Novosibirsk State Technical University Publ., 2008. 272 p. (in Russian).

2. Ilyin A.P., Bogojavlensky V.F., Smurjakova Ye.Ye. Features of chronic renal failure in diabetic patients who were on hemodialysis. *Problems of Endocrinology*, 2004, vol. 50, no. 1, pp. 13–18 (in Russian).
3. Shestakova M.V., Dedov I.I. *Diabetes and chronic kidney disease*. Moscow, Medical Information Agency Publ., 2009. 482 p. (in Russian).
4. Coresh J., Selvin E., Stevens L.A. et al. Prevalence of chronic kidney disease in the United States. *JAMA*, 2007, vol. 298, pp. 2038–2047.
5. Amann K., Tornig J., Flechtenmacher C. et al. Blood-pressure-independent wall thickening of intramyocardial arterioles in experimental uraemia: evidence for a permissive action of PTH. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 1995, vol. 10, pp. 2043–2048.
6. Ganesh S.K., Stack A.G., Levin N.W. et al. Association of elevated serum PO(4), Ca \times PO(4) product, and parathyroid hormone with cardiac mortality risk in chronic hemodialysis patients. *J. Am. Soc. Nephrol.*, 2001, vol. 12, pp. 2131–2138.
7. Wahl P., Xie H., Scialla J. et al. Earlier Onset and Greater Severity of Disordered Mineral Metabolism in Diabetic Patients With Chronic Kidney Disease. *Diabetes Care*, 2012, May, vol. 35, no. 5, pp. 994–1001.
8. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation Classification Stratification. *Am. J. Kidney Dis.*, 2002, vol. 39 (Suppl.), pp. 1–266.
9. Levin A., Bakris G.L., Molitch M. et al. 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, vol. 71, no. 1, pp. 31–38.
10. Smirnov A.V., Volkov M.M., Galkina O.V., Zhloba A.A., Emanuel V.L. The relationship levels of vitamin D, parathyroid hormone, calcium, phosphate levels in patients with chronic kidney disease who are not receiving replacement therapy renal function. *Therapeutic Archives*, 2009, no. 8, pp. 49–52 (in Russian).
11. Block G.A., Klassen P.S., Lazarus J.M. et al. Mineral metabolism, mortality, and morbidity in maintenance hemodialysis. *J. Am. Soc. Nephrol.*, 2004, vol. 15, pp. 2208–2218.
12. Martinez I., Saracho R., Moina I. et al. Is there a lesser hyperparathyroidism in diabetic patients with chronic renal failure? *Nephrol. Dial. Transplant.*, 1998, vol. 13 (suppl. 3), pp. 9–11.
13. Murakami R., Murakami S., Tsushima R. et al. Glycaemic control and serum intact parathyroid hormone levels in diabetic patients on haemodialysis therapy. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 2008, Jan., vol. 23, pp. 315–320.
14. Muntner P., Jones T.M., Hyre A.D. et al. Association of Serum Intact Parathyroid Hormone with Lower Estimated Glomerular Filtration Rate. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.*, 2009, vol. 4, no. 1, pp. 186–194.
15. Naves-Diaz M., Passlick-Deetjen J., Guinsburg A. et al. Calcium, phosphorus, PTH and death rates in a large sample of dialysis patients from Latin America. The CORES Study. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 2011, Jun., vol. 26, pp. 1938–1947.
16. De Boer I.H., Gorodetskaya I., Young B. et al. The severity of secondary hyperparathyroidism in chronic renal insufficiency is GFR-dependent, race-dependent, and associated with cardiovascular disease. *J. Am. Soc. Nephrol.*, 2002, Nov., vol. 13, no. 11, pp. 2762–2769.
17. Grzegorzewska A.E., Mariak I. Parathyroid hormone contributes to variations in blood morphology in diabetic and non diabetic patients treated with continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Adv. Perit. Dial.*, 2001, vol. 17, pp. 5–9.
18. Kuzina N.Yu., Orlova G.M. Some of the effects of secondary hyperparathyroidism in patients with chronic kidney disease. *Nephrology and Dialysis*, 2008, vol. 10, no. 2, pp. 140–143 (in Russian).
19. Potehin N., Novoselcev I., Novoselceva N. Treatment of renal anemia in patients with end-stage renal failure. *Doctor*, 2006, no. 6, pp. 71–72 (in Russian).
20. Fatayerji D., Mawer E.B., Eastell R. The Role of Insulin-Like Growth Factor I in Age-Related Changes in Calcium Homeostasis in Men. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2000, vol. 85, no. 12, pp. 4657–4662.

Khantakova Yekaterina A. (✉), Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russian Federation

✉ **Khantakova Yekaterina A.**, Ph. +7-908-641-0842; e-mail: hantakovaea@mail.ru