

Определение функциональных связей кальциурии и показателей кальциевого обмена плазмы

А. В. Соломенников, А. И. Тюкавин, Н. А. Арсениев, И. В. Янкина, А. А. Барыкина

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет»
Минздрава России, Санкт-Петербург

РЕЗЮМЕ

В представленной работе авторы предлагают использовать для дифференциальной диагностики факторов, способствующих кальциурии в персональных наблюдениях метод визуализации многомерных связей с использованием панели соотношений лабораторных показателей водно-электролитного обмена. Расчет панели соотношений включал в себя значения показателей плазмы: HCT (гематокрит), MCHC (концентрация гемоглобина в эритроците), Na (натрий), K (калий), $Ca_{\text{общ}}$ (кальций общий), Cl (хлориды), F (фосфаты), Kr (креатинин), Ur (мочевина). Наряду с указанными показателями в плазме определялись: B-crossLaps (показатель остеолизиса), TPINP (показатель остеосинтеза), VitD, паратиреоидный гормон, а также pH и кальций мочи. Полученные результаты, по мнению авторов, демонстрируют информативность предлагаемого метода, позволяющего выявлять ведущие комплексы связей, ассоциированные с кальциурией в индивидуальных наблюдениях. При этом эти комплексы высоко достоверно могут отличаться по своей структуре у разных пациентов, находя свое описание в литературных источниках, тем самым демонстрируя их дифференциальное значение. Авторы отмечают, что установленные в настоящем исследовании отличающиеся «образы» связей, сопровождающих кальциурию, не исчерпывают всех возможных вариантов связей лабораторных показателей, ассоциированных с динамикой кальциурии, но по мере накопления дополнительных лабораторных данных пациентов с различной патологией база общего массива может быть существенно расширена. Исходя из полученных результатов и их анализа, авторы делают вывод о перспективности использования предлагаемого подхода в экспертной оценке лабораторных показателей в качестве вспомогательного метода при анализе полученных лабораторных данных в поддержании принятия решений и определения целей фармакологической коррекции расстройств кальциевого обмена.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: кальциевый обмен, кальциурия, визуализация многомерных связей

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Determination of functional relationships between calciuria and plasma calcium metabolism indices

A. V. Solomennikov, A. I. Tyukavin, N. A. Arseniev, I. V. Yankina, A. A. Barykina

Saint Petersburg State Chemical-Pharmaceutical University, Saint Petersburg, Russia

SUMMARY

In the presented work, the authors propose to use for the differential diagnosis of factors contributing to calciuria in personal observations the method of visualization of multidimensional relationships using a panel of ratios of laboratory parameters of water-electrolyte metabolism. The calculation of the ratio panel included plasma values: HCT (hematocrit), MSNS (hemoglobin concentration in erythrocyte), Na (sodium), K (potassium), $Ca_{\text{общ}}$ (total calcium), Cl (chlorides), F (phosphates), Kr (creatinine), Ur (urea). Along with these parameters, the following plasma parameters were determined: B-CrossLaps (osteolysis index), TPINP (osteosynthesis index), VitD, parathyroid hormone, as well as urine pH and calcium. The results obtained, according to the authors, demonstrate the informativeness of the proposed method, which makes it possible to identify the leading complexes of bonds associated with calciuria in individual observations. At the same time, these complexes can differ significantly in their structure in different patients, finding their description in literary sources, thereby demonstrating their differential significance. The authors note that the different "images" of the connections accompanying calciuria established in this study do not exhaust all possible variants of the connections of laboratory parameters associated with the dynamics of calciuria, but as additional laboratory data of patients with various pathologies accumulate, the base of the general array can be significantly expanded. Based on the results obtained and their analysis, the authors conclude that the proposed approach is promising to use in the expert assessment of laboratory parameters as an auxiliary method in analyzing the obtained laboratory data in supporting decision-making and determining the goals of pharmacological correction of calcium metabolism disorders.

KEYWORDS: calcium metabolism, calciuria, visualization of multidimensional connections

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Введение

Гиперкальциурия, не являясь самостоятельным диагнозом, может предшествовать и сопровождать развитие различных патологий, например, остеопороз, камнеобразование в мочевыделительных путях и др. Таким образом патогенез этого состояния в персональных наблюдениях может существенно отличаться, что требует дифференциальной диагностики этого состояния. Отсюда возникает необходимость определения структуры ассоциированных связей динамики кальциурии с другими показателями крови, тем самым выявлять парадигму возникающих

расстройств в индивидуальных наблюдениях и определять ведущие причины ее (кальциурии) возникновения.

В частности, динамика накопления и выведения кальция с мочой может быть связана с особенностями обмена костной ткани [1].

Однако использование традиционно определяемых показателей кальциевого обмена ограничено отсутствием оценки их функциональной значимости в комплексе с другими переменными в индивидуальных случаях, что существенно усложняет интерпретацию получаемых данных [2].

Вышеуказанное послужило основанием для проведения исследования возможности использования метода визуализации многомерных связей между определяемыми лабораторными показателями и экскрецией кальция с мочой в дифференциальной диагностике отличающихся механизмов ее формирования на основе рутинных показателей водно-электролитного обмена в индивидуальных случаях при патологии опорно-двигательной системы.

Цель исследования

Повышение информативности лабораторных показателей в дифференциальной диагностике отличительных особенностей формирования ассоциированных связей показателей косного обмена и динамики кальциурии в индивидуальных наблюдениях с использованием метода визуализации многомерных связей на основе показателей водно-электролитного обмена.

Материалы и методы исследований

Материал настоящего исследования основан на результатах архивных данных обследования 82-х пациентов (№№ 1–82) с различной патологией опорно-двигательной системы, лечившихся в НИИ имени Г. И. Турнера (Санкт-Петербург) и имевших в истории болезни необходимый для анализа набор лабораторных показателей, отвечающих требованиям создания предлагаемой экспертно-аналитической системы.

Сбор информации осуществлялся на основе анонимной случайной выборки из архива данных 2016–2018 гг. Средний возраст пациентов составил $9,90 \pm 0,55$ года. В основной массив включались пациенты, имевшие в истории болезни результаты исследования гемограммы (на аппарате XN1000 Sysmex), электролитного состава плазмы: Na (натрия), K (калия), $Ca_{\text{общ}}$ (Ca общего), Ca_i (Ca ионизированного), F (фосфатов), Cl (хлоридов), K_г (креатинина), Ur (мочевины), $pH_{\text{мочи}}$ и $Ca_{\text{мочи}}$, которые определялись с использованием анализатора AVL9180 и AU480 Beckman Coulter. Значения витамина D (VitD), паратиреоидного гормона (ПТГ), TRAP (маркер остеосинтеза) и B-crossLaps (маркер остеолизиса) определялись на анализаторе Cobas e411 (Roche Diagnostics) с использованием реактивов производителя.

Обработка полученных данных

В основе метода, использовавшегося для индивидуальной обработки и анализа полученных лабораторных данных, лежит методика расчетов соотношений определенного кластера лабораторных показателей, характеризующего один из видов обмена или функциональную группу [3,4]. В настоящей работе для расчетов и построения панели соотношений электролитов (ПСЭ) использовали ряд, способный характеризовать водно-электролитный обмен, который включал в себя значения: НСТ (гематокрит), МСНС (концентрация гемоглобина в эритроците), Na, K, $Ca_{\text{общ}}$, Cl, F, K_г, Ur. После построения соотношений второго уровня [4] ряд «опорных» точек (число рассчитанных соотношений) в панели достигал $n=630$. Структура панели электролитов рассчитывалась в каждом индивидуальном наблюдении всего массива и служила основой для последующих расчетов ККр.

Далее, используя рассчитанную ПСЭ выбранного для персонального анализа наблюдения (№), осуществляли выборку из всего массива наблюдений те случаи, в которых структура ПСЭ анализируемого наблюдения совпадала по ПСЭ с анализируемым с $KKp > +0,3$ (средней силы и выше). Это действие позволяло выделить и сгруппировать наблюдения только в определенном интервале изменений признаков, соответствующих анализируемому наблюдению. Последующие расчеты осуществлялись на основе выделенной (кластерной) группы, остальные наблюдения отбрасывались и более в анализе выбранных персональных данных не использовались.

Расчеты в выделенной кластерной группе основывались на определении динамики совпадения каждого соотношения ($n=630$) с ростом значения ККр по ПСЭ анализируемого наблюдения, тем самым избирательно «определять вклад» (значение ККр) динамики каждого соотношения в формирование индивидуальной структуры ПСЭ данного случая. Аналогичным образом рассчитывали и значимость связи динамики каждого определявшегося показателя с каждым соотношением. В конечном счете эти действия позволяли сопоставлять «структуру» соотношений индивидуальной интегральной (общей, конечной) ПСЭ (ИнПСЭ) и влияния на нее (проявление) каждого определявшегося показателя, что демонстрировало (ККр) степень значимости (силы) его (показателя) влияния на формирование конечной структуры ИнПСЭ в анализируемом наблюдении. Наряду с указанным определяли совпадение (ККр) особенностей структурной деформации панели соотношений в кластерной группе на фоне роста определявшихся абсолютных значений показателей между собой [3, 4]. При этом предполагалось, что их избирательное совпадение (особенностей деформации структуры панели соотношений при росте влияния конкретного анализатора; ККр) свидетельствует об их едином участии в формировании фиксируемых изменений, то есть едином механизме возникающих расстройств (ассоциированные комплексы) [3, 4].

Исходя из логики математических расчетов, следовало полагать, что высокие значения ККр совпадения структуры ИнПСЭ для отдельных показателей с положительным знаком в персональных наблюдениях свидетельствовало о преобладании в межсистемных связях механизмов, способствующих значимому влиянию его (показателя) функциональной активности на формирование межсистемных связей, а так же особенностями влияния на рост анализируемого показателя других определявшихся факторов. Отрицательные значения ККр могли демонстрировать преобладание межсистемных механизмов, способствующих подавлению его функциональной активности.

Согласно М. Б. Славину (1989) при таком числе наблюдений («опорных точек» в ПСЭ; $n=630$) для подтверждения знака ККр с уровнем значимости $p < 0,01$ значение r (ККр) должно превышать [0,14]. Однако, учитывая достаточно вероятную, как прямую, так и опосредованную функциональную связь в целостном организме между различными показателями, при анализе полученных данных в настоящем исследовании эмпирически было принято считать

Таблица
Значения показателей и значения совпадения (ККр) особенностей формирования структуры панели соотношений электролитов (ПСЭ) на фоне их роста с влиянием на нее роста концентрации кальция мочи

№№ / показатели	№ 62		№ 74		№ 54		№ 67		№ 82		№ 81		№ 63		№ 52		№ 66	
	Абс. значения	Са мочи (ККр по ПСЭ)	Абс. значения	Са мочи (ККр по ПСЭ)	Абс. значения	Са мочи (ККр по ПСЭ)	Абс. значения	Са мочи (ККр по ПСЭ)	Абс. значения	Са мочи (ККр по ПСЭ)	Абс. значения	Са мочи (ККр по ПСЭ)	Абс. значения	Са мочи (ККр по ПСЭ)	Абс. значения	Са мочи (ККр по ПСЭ)	Абс. значения	Са мочи (ККр по ПСЭ)
ИПСЭ		0,36		0,4		0,85		0,93		0,98		0,73		0,35		-0,05		-0,86
Ca _и (mmol/L)	1,17	0,64	1,21	0,41	1,24	-0,54	1,21	0,34	1,28	0,98	1,16	-0,54	1,21	-0,78	1,29	0,29	1,2	-0,89
Ca _{общ} (mmol/L)	2,52	0,45	2,28	0,72	2,5	-0,43	2,48	-0,41	2,45	0,93	2,27	-0,3	2,49	-0,73	2,56	0,58	2,45	-0,91
F (mmol/L)	1,17	0,24	1,72	-0,15	1,73	-0,04	1,63	0,65	1,82	0,74	1,45	0,17	1,52	-0,51	1,51	0,59	1,74	0,86
B-crossLaps (ng/mL)	2,00	0,85	1,57	0,74	2,18	0,57	1,60	0,47	2,35	0,82	0,98	0,09	0,73	0,05	1,44	0,66	1,10	0,99
TRIPNP (ng/mL)	230	-0,04	360,5	-0,57	806,3	0,25	544,0	-0,07	624,7	-0,95	239,6	0,08	66,64	-0,19	178,8	0,34	16,2	-0,91
VHD (ng/mL)	26,4	-0,13	8,87	0,13	24,26	-0,48	25,3	0,13	19,52	0,89	14,9	0,1	42,86	0,02	34,38	-0,04	22,0	-0,98
ПТГ (пг/мл)	30,1	-0,24	43,78	-0,59	22,59	-0,37	33,2	-0,65	13,49	-0,93	39,98	0,32	17,08	-0,13	28,53	0,09	25,5	0,92
pH мочи	7	0,1	5	0,01	5	-0,28	5	-0,85	5	-0,92	5	-0,77	5	-0,35	5	-0,1	5,5	-0,97
Са мочи (mmol/L)	4,50	1	4,51	1	4,37	1	5,69	1	7,12	1	4,99	1	4,50	1	6,08	1	6,43	1

Примечание: полужирным выделены ККр средней и высокой силы – значения, превышающие $>0,51$.

значимыми $ККр > [0,5]$ (коэффициент детерминации более 25 %) и высокими $ККр > [0,7]$ (коэффициент детерминации более 50 %).

Все расчеты осуществлялись на персональном компьютере в среде Excel.

Полученные результаты

Исходя из цели настоящего исследования на предварительном этапе из всего массива ($n=82$) были выделены наблюдения, в которых значение $Са_{мочи}$ выходило за «рамки» $М_{среднее} + G_{стандартное отклонение}$ основного массива ($>3,97$ mmol/L; $n=9$), что позволяло отнести их к наблюдениям с выраженной кальциурией.

Оценивая выделенные наблюдения в целом, можно было констатировать, что «проявления» кальциурии в ИнПСЭ (ККр) существенно отличались в индивидуальных случаях и колебались от $-0,89$ до $+0,98$. Из них высоко положительные зафиксированы в набл. № 54 (ККр: $+0,85$), № 67 (ККр: $+0,93$), № 82 (ККр: $+0,98$), № 81 (ККр: $+0,73$) и высоко отрицательное значение в набл. № 66 (ККр: $-0,86$). В наблюдениях №№ 62, 74, 63 и 52 значение ККр не превышало $+0,40$ (ККр: $+0,36$, $+0,40$, $+0,35$ и $-0,05$ соответственно), что могло свидетельствовать, сравнительно с предыдущими наблюдениями, о «стремлении к балансу» положительных (усиливающих) и отрицательных (тормозящих) влияний межсистемных механизмов регуляции при сохраняющейся кальциурии (табл.).

Таким образом можно было констатировать, что высокая концентрация Са в моче могла сопровождаться в структуре межсистемных связей в индивидуальных наблюдениях, как преобладанием механизмов, направленных на ее поддержание, так и механизмов, способствующих ее ограничению.

При этом можно было дифференцированно отличать значения влияния на ИнПСЭ отдельных факторов и совпадение их влияния (факторов) на ПСЭ с влиянием на нее (ПСЭ) $Са_{мочи}$.

Наиболее высокое значение $Са_{мочи}$ зафиксировано в набл. № 82 ($7,12$ mmol/L). При этом $Са_{мочи}$ -ассоциированный комплекс в этом случае с высокой силой по ПСЭ включал в себя ККр $Са_{мочи}/Са_{общ}$: $+0,93$, $Са_{мочи}/Ca_{и}$: $+0,98$, $Са_{мочи}/F$: $+0,74$, $Са_{мочи}/VitD$: $+0,89$, $Са_{мочи}/B-crossLaps$: $+0,82$, $Са_{мочи}/TP1NP$: $-0,95$, $Са_{мочи}/ПТГ$: $-0,93$ и $Са_{мочи}/pH_{мочи}$: $-0,92$ (табл.).

В наблюдении № 66 показатель $Са_{мочи}$ достигал значения $6,43$ mmol/L. $Са_{мочи}$ -ассоциированный комплекс в этом случае с высокой силой по ПСЭ включал в себя ККр $Са_{мочи}/Са_{общ}$: $-0,91$, $Са_{мочи}/Ca_{и}$: $-0,89$, $Са_{мочи}/F$: $+0,86$, $Са_{мочи}/VitD$: $-0,98$, $Са_{мочи}/B-crossLaps$: $+0,99$, $Са_{мочи}/TP1NP$: $-0,91$, $Са_{мочи}/ПТГ$: $+0,92$ и $Са_{мочи}/pH_{мочи}$: $-0,97$ (табл.).

Наряду с указанными выше (набл. № 82 и № 66), в набл. № 67 ($Са_{мочи}$ $5,69$ mmol/L) и № 81 ($Са_{мочи}$ $4,99$ mmol/L) так же отмечалась высокая связь по ПСЭ $Са_{мочи}$ с $pH_{мочи}$ (ККр $Са_{мочи}/pH_{мочи}$: $-0,85$ и $-0,77$ соответственно). Эта связь в этих случаях была ведущей (сопряжение >50 %) и «поддерживалась» в наблюдении № 82 значимыми значениями ККр по ПСЭ $Са_{мочи}/F$: $+0,65$ и $Са_{мочи}/ПТГ$: $-0,65$, а в наблюдении № 81 $Са_{мочи}/Ca_{и}$: $-0,54$. Значения силы связи $Са_{мочи}$ по другим определявшимся показателям в этих случаях не превышал ККр $[0,47]$ и колебались от $+0,47$ до $-0,41$ (табл.).

В наблюдениях № 62 ($\text{Ca}_{\text{мочи}} 4,50 \text{ mmol/L}$) и № 74 ($\text{Ca}_{\text{мочи}} 4,51 \text{ mmol/L}$) избирательно наиболее значимо с высокой силой динамика $\text{Ca}_{\text{мочи}}$ ассоциировалась с влиянием на ПСЭ B-crossLaps ($\text{KKp } \text{Ca}_{\text{мочи}}/\text{B-crossLaps}: +0,85 \text{ и } +0,74$ соответственно) и $\text{Ca}_{\text{общ}} (\text{KKp } \text{Ca}_{\text{мочи}}/\text{Ca}_{\text{общ}}: +0,72)$ в случае № 74.

При этом в набл. № 62 сравнительно высокий уровень $\text{Ca}_{\text{мочи}}$ «поддерживался» дополнительно значимой корреляцией с динамикой Ca_i ($\text{KKp } \text{Ca}_{\text{мочи}}/\text{Ca}_i: +0,64$), а в набл. № 74 с динамикой TR1NP и ПТГ ($\text{KKp } \text{Ca}_{\text{мочи}}/\text{TR1NP}: -0,57$ и $\text{Ca}_{\text{мочи}}/\text{ПТГ}: -0,59$) (табл.).

Наблюдения № 54 ($\text{Ca}_{\text{мочи}} 4,37 \text{ mmol/L}$) и № 63 ($\text{Ca}_{\text{мочи}} 4,50 \text{ mmol/L}$) объединяло значимая корреляция нарастания концентрации Ca в моче с отрицательной динамикой $\text{Ca}_{\text{общ}}$ и Ca_i ($\text{KKp } \text{Ca}_{\text{мочи}}/\text{Ca}_{\text{общ}}: -0,43 \text{ и } -0,73$, $\text{Ca}_{\text{мочи}}/\text{Ca}_i: -0,54 \text{ и } -0,78$ соответственно). При этом в набл. № 54 эти сдвиги сопровождалось нарастанием процессов, которые можно было охарактеризовать как лизис костного коллагена ($\text{KKp } \text{Ca}_{\text{мочи}}/\text{B-crossLaps}: +0,57$), а в набл. № 63 снижением плазменного F ($\text{KKp } \text{Ca}_{\text{мочи}}/\text{F}: -0,51$). Динамика других определявшихся показателей в этих наблюдениях (№ 54 и № 63) по ПСЭ не достигала значимых совпадений и колебалась от значений $\text{KKp}: -0,48 \text{ до } +0,25$) (табл.).

Наблюдение № 52 ($\text{Ca}_{\text{мочи}} 6,08 \text{ mmol/L}$) отличало совпадение роста влияния на структуру ПСЭ $\text{Ca}_{\text{мочи}}$ с влиянием на нее $\text{Ca}_{\text{общ}}$ и F ($\text{KKp } \text{Ca}_{\text{мочи}}/\text{Ca}_{\text{общ}}: +0,58$, $\text{Ca}_{\text{мочи}}/\text{F}: +0,59$) и B-crossLaps ($\text{KKp } \text{Ca}_{\text{мочи}}/\text{B-crossLaps}: +0,66$). При сравнении влияния роста $\text{Ca}_{\text{мочи}}$ на структуру ПСЭ с влиянием остальных показателей значение KKp в этом случае не превышало $[0,34]$ и колебалось от $-0,10 \text{ до } +0,34$ (табл.).

Обсуждение полученных результатов.

Различают несколько типов гиперкальциурии: абсорбтивную – вследствие повышения всасывания Ca в кишечнике; ренальную – вследствие увеличения суточной экскреции Ca почками; резорбтивную – сопровождающую повышенную резорбцию костной ткани; гиперкальциурию на фоне почечного ацидоза – вследствие нарушенной реабсорбции кальция в почечных канальцах [5].

Примерами резорбтивной гиперкальциурии в нашем исследовании могли являться №№ 62, 74, 54, 66 и 82, у которых прослеживается высокая положительная корреляция $\text{Ca}_{\text{мочи}}$ с B-crossLaps – показателем остеолизиса. При этом в набл. №№ 62, 74, 54 и 82 не зафиксировано значимого положительного совпадения по ПСЭ влияния на нее ПТГ и B-crossLaps. Это могло указывать на ПТГ независимый механизм лизиса костной ткани и реабсорбции Ca в почках без активации паратиреоидных желез в этих случаях.

Только в набл. № 66 эта связь (ПТГ/B-crossLaps) прослеживалась с высокой силой и указывала на важное значение активации паратиреоидных желез, совпадающим с отрицательной динамикой влияния на ПСЭ $\text{Ca}_{\text{общ}}$ и Ca_i . Одновременно с этим в этом наблюдении прослеживается выраженная отрицательная связь $\text{pH}_{\text{мочи}}$ и $\text{Ca}_{\text{мочи}}$.

Почечная гиперкальциурия характеризуется нарушением реабсорбции кальция в почечных канальцах и включает в себя два вида гиперкальциурии – ренальную и на фоне почечного канальцевого ацидоза. В качестве примера нарастания потери кальция с мочой и отрицательной динамики $\text{pH}_{\text{мочи}}$ в настоящем исследовании, помимо № 66, могут

служить набл. № 81, 63 и 52, в которых снижение $\text{pH}_{\text{мочи}}$ с высокой силой отрицательно коррелировало с нарастанием влияния на ПСЭ $\text{Ca}_{\text{мочи}}$. При метаболическом ацидозе реабсорбция кальция в почечных канальцах значительно снижается. Это происходит независимо от действия ПТГ или VitD и объясняется прямым действием метаболического ацидоза на клетки почечных канальцев [6].

Абсорбтивная гиперкальциурия. В ее основе лежит увеличение абсорбции Ca из желудочно-кишечного тракта вследствие высокой активности VitD. Почечное выведение Ca может являться важным защитным механизмом для предотвращения гиперкальциемии при увеличении притока Ca во внеклеточную жидкость в результате излишнего поглощения в кишечнике [5]. Примерами такого вида гиперкальциурии в настоящем исследовании могут служить наблюдения № 82 и № 66. Необходимо отметить, что в наблюдении № 66 $\text{KKp } \text{Ca}_{\text{мочи}}$ по ПСЭ в ИнПСЭ демонстрировал высокое отрицательное значение, что свидетельствовало о преобладании в межсистемных связях механизмов, направленных на снижение его потерь (Ca) с мочой.

Заключение

Таким образом исходя из полученных результатов настоящего исследования и их анализа, можно сделать заключение о перспективности использования метода определения многомерных связей в дифференциальной диагностике динамики кальциурии в персональных наблюдениях.

Следует признать, что основной массив выбранных пациентов настоящего исследования не может быть отнесен к патологическим состояниям в отношении кальциурии, но, по нашему мнению, полученные результаты демонстрируют перспективы апробации использования метода для определения ведущих причин кальциурии и при сформировавшейся патологии, а также на до клинической стадии в комплексе исследований расстройств кальциевого обмена.

Полагаем, что представленные в настоящем исследовании отличающиеся «образы» связей, влияющих на кальциурию, не исчерпывают всех возможных вариантов связей лабораторных показателей, ассоциированных с динамикой кальциурии, но по мере накопления дополнительных лабораторных данных пациентов с различной патологией база общего массива может быть существенно расширена.

Исходя из изложенного выше, по нашему мнению, методика может быть использована, в качестве вспомогательного метода при анализе полученных лабораторных данных в поддержании принятия решений и определения целей фармакологической коррекции при гиперкальциурии.

Список литературы / References

1. Епштан Л. В., Мокришева Н. Г. Кальциурия – метаболический маркер различных состояний и заболеваний // Урология. – 2017. – № 5. – С. 132–138. DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2017.5.132-138>
2. Egchtyan L. V., Mokrisheva N. G. Calciuria – merabolicheskiy marker razlichnykh sostoyaniy i zabolevaniy [Calciuria is a metabolic marker of various conditions and diseases] // Urologiya [Urology] – 2017. – № 5. – С. 132–138. (In Russ.). DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2017.5.132-138>
3. Карпова Н. Ю., Рашид М. А., Казакова Т. В., Ядров М. Е. Метаболизм кальция и костный гомеостаз // Фарматека. – 2016. – № 3(16). – С. 16–21. URL: <https://pharmateca.ru/ru/archive/article/33755>
4. Karpova N. Yu., Rashid M. A., Kazakova T. V., Yadrov M. E. Metabolizm kalciya i kostnyy homeostaz [Calcium metabolism and bone homeostasis] // Farmateka [Pharmateca]. – 2016. – № 3(16). – С. 16–21. (In Russ.). URL: <https://pharmateca.ru/ru/archive/article/33755>
5. Соколенников А. В., Тюкавин А. И., Арсениев Н. А. Новый подход к разработке методов персонализированного экспертного анализа лабораторных данных // Медицинский совет. – 2019. – № 6. – С. 164–168. DOI: 10.21518/2079-701X-2019-6-164-168

- Solomennikov A. V. Novyj podhod k razrabotke metodov personalizirovannogo jekspertnogo analiza laboratornyh dannyh [A new approach to the development of methods for personalized expert analysis of laboratory data] / A. V. Solomennikov, A. I. Tyukavin, N. A. Arseniev // Medicinskij sovet [Medical Advice]. – 2019. – № 6. – P. 164–168. (In Russ.). DOI: 10.21518/2079–701X-2019-6-164-168
4. Соломенников А. В., Тюкавин А. И., Арсениев Н. А. Дополнительные возможности использования компьютерных технологий в экспертном анализе лабораторных данных // Медицинский алфавит. – 2021. – № 41. – С. 34–40. DOI: 10.33667/2078-5631-2021-41-34-40
- Solomennikov A. V. Dopolnitel'nye vozmozhnosti ispol'zovanija komp'yuternyh tehnologij v jekspertnom analize laboratornyh dannyh [Additional possibilities of using computer technologies in the expert analysis of laboratory data] / A. V. Solomennikov, A. I. Tyukavin, N. A. Arseniev // Medicinskij alfavit [Medical Alphabet]. – 2021. – № 41. – P. 34–40. (In Russ.). DOI: 10.33667/2078-5631-2021-41-34-40
5. Голованов С. А., Сивков А. В., Анохин Н. В. Гиперкальциурия: принципы дифференциальной диагностики // Экспериментальная и клиническая урология. – 2015. – № 4. – С. 86–92.
- Golovanov S. A. Hypercalciuria: principi differencial'noi diagnostiki [Hypercalciuria: principles of differential diagnosis] / S. A. Golovanov, A. V. Sivkov, N. V. Anohin // Experimental'naja i klinicheskaja urologija [Experimental and clinical urology]. – 2015. – № 4. – P. 86–92. (In Russ.).
6. Gheun-Ho Kim Renal mechanisms for hypercalciuria induced by metabolic acidosis // American Journal of Nephrology – 2022 – № 53. – P. 839–846 – DOI: <https://doi.org/10.1159/000528089>
- Статья поступила / Received 25.03.24
Получена после рецензирования / Revised 15.04.24
Принята в печать / Accepted 15.09.24

Сведения об авторах

Соломенников Александр Васильевич, д.м.н., проф., кафедры физиологии и патологии. E-mail: solomen33@mail.ru. SPIN-код: 2255–5204, AuthorID: 1054258, ORCID: 0009-0009-6284-9206

Тюкавин Александр Иванович, д.м.н., проф., зав. кафедрой физиологии и патологии. E-mail: alexander.tukavin@pharminnotech.com. Scopus: 6603645369, WOS: 6699–2017

Арсениев Николай Анатольевич, к.б.н., доцент кафедры физиологии и патологии. E-mail: ars_nik@mail.ru

Янкина Ирина Валерьевна, студентка. E-mail: irina.yankina@spcpu.ru

Барыкина Александра Андреевна, студентка. E-mail: aleksandra.barykina@spcpu.ru

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Минздрава России, Санкт-Петербург

Автор для переписки: Соломенников Александр Васильевич.
E-mail: solomen33@mail.ru

About authors

Solomennikov Alexander V., DM Sci (habil.), professor at Dept of Physiology and Pathology. E-mail: solomen33@mail.ru. SPIN-code: 2255–5204, AuthorID: 1054258, ORCID: 0009-0009-6284-9206

Tyukavin Alexander I., DM Sci (habil.), professor, head of Dept of Physiology and Pathology. E-mail: alexander.tukavin@pharminnotech.com. Scopus: 6603645369, WOS: 6699–2017

Arseniev Nikolay A., PhD Bio Sci, associate professor at Dept of Physiology and Pathology. E-mail: ars_nik@mail.ru

Yankina Irina V., student. E-mail: irina.yankina@spcpu.ru

Barykina Alexandra A., student. E-mail: aleksandra.barykina@spcpu.ru

Saint Petersburg State Chemical-Pharmaceutical University, Saint Petersburg, Russia

Corresponding author: Solomennikov Alexander V.
E-mail: aleksandra.barykina@spcpu.ru

Для цитирования: Соломенников А. В., Тюкавин А. И., Арсениев Н. А., Янкина И. В., Барыкина А. А. Определение функциональных связей кальциурии и показателей кальциевого обмена плазмы. Медицинский алфавит. 2024; (20): 46–50. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-20-46-50>

For citation: Solomennikov A. V., Tyukavin A. I., Arseniev N. A., Yankina I. V., Barykina A. A. Determination of functional relationships between calciuria and plasma calcium metabolism indices. Medical alphabet. 2024; (20): 46–50. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-20-46-50>



DOI: 10.33667/2078-5631-2024-20-50-58

Тропизм ВИЧ к хемокиновым корецепторам. Особенности определения, современное состояние

М. А. Мартынов, А. В. Семенов, Л. М. Батыргалиева, М. А. Левченко

ФБУН Федеральный научно-исследовательский институт вирусных инфекций «Виром»
Роспотребнадзора, г. Екатеринбург, Россия

РЕЗЮМЕ

Инфекция, вызванная вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), является значимой причиной смертности по всему миру, число людей с ВИЧ-инфекцией в Российской Федерации по данным на 2022 год составило 1163818 человек. Определение тропизма ВИЧ необходимо для назначения препаратов из группы ингибиторов проникновения, а также открывает новые возможности в прогнозировании и анализе ВИЧ-инфекции у пациента.

Цель. Представить описание и дать оценку современному состоянию методов определения тропизма ВИЧ, обобщить известную информацию о влиянии тропизма ВИЧ на течение заболевания, выявить актуальные вопросы, связанные с тропизмом ВИЧ и требующие решения.

Материалы и методы. Проведен обзор отечественных и зарубежных источников, посвященных методам определения, распространенности и клиническому значению тропизма ВИЧ.

Результаты. Для эффективного назначения препаратов антагонистов CCR5 необходимо предварительное проведение анализа с целью установления тропизма ВИЧ генотипическими либо фенотипическими методами. Использование антагонистов CCR5 невозможно, если ВИЧ может использовать корецептор CXCR4. CXCR4 – тропизм ВИЧ связан с длительностью заболевания, снижением количества CD4 – клеток, СПИД, и является негативным прогностическим фактором. Мутации человека, затрагивающие корецепторы могут оказывать влияние на течение инфекции и восприимчивость к ВИЧ.

Заключение. Определение тропизма ВИЧ является полезным анализом, значение которого будет увеличиваться в связи разработкой новых препаратов из группы ингибиторов проникновения. Для увеличения доступности анализа на определение тропизма ВИЧ в Российской Федерации требуется создание генотипических тест-систем. Для создания собственных алгоритмов, применяемых при генотипическом анализе, а также лабораторного тестирования и разработки новых эффективных препаратов из группы ингибиторов проникновения требуется разработка фенотипической тест-системы. Малая изученность влияния других регионов гена env на тропизм ВИЧ, изучение тропизма ВИЧ к альтернативным корецепторам являются актуальными вопросами, которые требуют решения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ВИЧ-инфекция, тропизм ВИЧ, CCR5, CXCR4, определение тропизма ВИЧ, V3-петля, ингибиторы проникновения, Маравирик.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Финансирование исследования осуществлялось за счёт субсидии на выполнение НИР (рег. номер в ЕГИСУ НИОКР 121041500042–8) п. 1.2.1 отраслевой программы Роспотребнадзора на 2021–2025 гг. «Научное обеспечение эпидемиологического надзора и санитарной охраны территории Российской Федерации. Создание новых технологий, средств и методов контроля и профилактики инфекционных и паразитарных болезней».