ЖУРНАЛ МЕДИЦИНА И ИННОВАЦИИ

JOURNAL OF MEDICINE and INNOVATIONS

№ 3 (23)

ОКТЯБРЬ 2026

ISSN 2181-873 (Online)



УДК 616.61-78:616.379-008.64:616-008.9

ВЗАИМОСВЯЗЬ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА И КАЛЬЦИЙ-ФОСФОРНОГО ОБМЕНА С ГЛИКЕМИЧЕСКИМ ПРОФИЛЕМ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА НА ПРОГРАММНОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ

Л.Т. Даминова, С.У. Муминова, Х.К. Насырова
Ташкентский государственный медицинский университет
Ташкент, Узбекистан

RELATIONSHIP OF OXIDATIVE STRESS AND CALCIUM–PHOSPHORUS METABOLISM WITH GLYCEMIC PROFILE IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS UNDERGOING MAINTENANCE HEMODIALYSIS

L.T. Daminova, S.U. Muminova, Kh.K. Nasirova
Tashkent State Medical University
Tashkent, Uzbekistan

DASTURIY GEMODIALIZ OLAYOTGAN 2-TUR QANDLI DIABET BILAN OG‘RIGAN BEMORLARDA OKSIDATIV STRESS VA KALSIY-FOSFOR ALMASHINUVINING GLIKEMIK PROFIL BILAN O‘ZARO BOG‘LIQLIGI

L.T. Daminova, S.U. Muminova, X.K. Nasirova
Toshkent davlat tibbiyot universiteti
Toshkent, O‘zbekiston

АННОТАЦИЯ

Цель. Оценить выраженность оксидативного стресса и нарушений кальциево-фосфорного обмена у больных сахарным диабетом на программном гемодиализе и изучить характер связи между этими процессами.

Материалы и методы. Обследовано 180 больных сахарным диабетом (средний возраст 59,3±9,3 года; мужчин — 96, женщин — 84; медиана стажа сахарного диабета — 15,0 [12,0–18,0] лет; медиана стажа диализной терапии — 12,0 [8,0–17,0] мес.), находящихся на программном гемодиализе. Определены маркеры оксидативного стресса и показатели кальциево-фосфорного обмена. Пациенты распределены на три группы методом медианного сплита по согласованности HbA1c (медиана 8,0%) и гликированного альбумина (медиана 21,0%): группа 1-согласованный хороший контроль (оба показателя ниже медианы, n=90); группа 2-согласованный плохой контроль (оба показателя выше медианы, n=66); группа 3-дискордантная группа (значения маркеров не совпадают, n=24). Связь между показателями оценена методом ранговой корреляции Спирмена (в том числе с поправкой на возраст, стаж диализа и HbA1c) и множественной линейной регрессией.

Результаты. Уровень МДА ($p=0,030$), кальция ($p<0,001$) и паратгормона ($p<0,001$) статистически значимо различался между тремя группами, однако носил нелинейный, а не монотонный характер. На индивидуальном уровне прямая корреляция маркеров оксидативного стресса с показателями кальциево-фосфорного обмена в целом по когорте оказалась слабой и в большинстве

случаев статистически незначимой; исключение составили слабая положительная корреляция МДА с фосфором (ρ=0,230; p=0,037) и пограничная связь СОД с кальцием после поправки на конфаундеры (ρ=0,147; p=0,049). Непрерывный показатель дискордантности маркеров гликемического контроля значимо коррелировал с более низкими уровнями паратгормона (ρ=−0,245; p<0,001) и фосфора (ρ=−0,347; p=0,001), но не с маркерами оксидативного стресса.

Заключение. У больных сахарным диабетом на гемодиализе оксидативный стресс и нарушения кальциево-фосфорного обмена ассоциированы с паттерном гликемического контроля, однако не связаны между собой напрямую и тесно на уровне отдельного пациента, что указывает на частично независимые патогенетические пути их формирования в условиях уремии.

Ключевые слова: минерально-костные нарушения, оксидативный стресс, гликированный альбумин, дискордантность гликемических маркеров.

ABSTRACT

Aim. To assess the severity of oxidative stress and disturbances in calcium–phosphorus metabolism in patients with type 2 diabetes mellitus undergoing maintenance hemodialysis and to investigate the relationship between these processes.

Materials and Methods. The study included 180 patients with type 2 diabetes mellitus undergoing maintenance hemodialysis (mean age, 59.3±9.3 years; 96 men and 84 women). The median duration of diabetes was 15.0 [12.0–18.0] years, and the median duration of dialysis therapy was 12.0 [8.0–17.0] months. Markers of oxidative stress and parameters of calcium–phosphorus metabolism were assessed. Using a median-split approach based on the concordance of HbA1c (median, 8.0%) and glycated albumin (median, 21.0%), patients were divided into three groups: Group 1, concordant lower glycemic profile (both markers below their respective medians, n=90); Group 2, concordant higher glycemic profile (both markers above their respective medians, n=66); and Group 3, discordant glycemic profile (discordant categories of HbA1c and glycated albumin, n=24). Associations between variables were assessed using Spearman rank correlation analysis, including adjustment for age, dialysis duration, and HbA1c, as well as multiple linear regression analysis.

Results. Levels of malondialdehyde (MDA; p=0.030), calcium (p<0.001), and parathyroid hormone (PTH; p<0.001) differed significantly among the three groups; however, the observed patterns were nonlinear rather than monotonic. At the individual patient level, correlations between oxidative stress markers and parameters of calcium–phosphorus metabolism were generally weak and mostly not statistically significant. A weak positive correlation was observed between MDA and phosphorus (ρ=0.230; p=0.037), while the association between superoxide dismutase (SOD) and calcium reached borderline statistical significance after adjustment for confounders (ρ=0.147; p=0.049). A continuous measure of discordance between glycemic control markers was significantly associated with lower PTH (ρ=−0.245; p<0.001) and

phosphorus levels (ρ=−0.347; p=0.001) but showed no significant association with oxidative stress markers.

Conclusion. In patients with type 2 diabetes mellitus undergoing maintenance hemodialysis, oxidative stress and disturbances in calcium–phosphorus metabolism are associated with the pattern of glycemic marker concordance; however, no strong direct relationship between these processes was observed at the individual patient level. These findings may indicate partially independent mechanisms underlying oxidative and mineral metabolic disturbances in the uremic setting.

Keywords: maintenance hemodialysis, mineral and bone disorders, oxidative stress, glycated albumin, discordance of glycemic markers.

ANNOTATSIYA

Maqsad. Dasturiy gemodializ olayotgan 2-tur qandli diabet bilan og‘rigan bemorlarda oksidativ stress va kalsiy-fosfor almashinuvi buzilishlarining darajasini baholash hamda ushbu jarayonlar o‘rtasidagi o‘zaro bog‘liqlikni o‘rganish.

Materiallar va usullar. Tadqiqotga dasturiy gemodializ olayotgan 2-tur qandli diabet bilan og‘rigan 180 nafar bemor kiritildi. Bemorlarning o‘rtacha yoshi 59,3±9,3 yoshni tashkil etdi; ulardan 96 nafari erkak va 84 nafari ayol edi. Qandli diabet davomiyligining medianasi 15,0 [12,0–18,0] yil, dializ terapiyasi davomiyligining medianasi esa 12,0 [8,0–17,0] oyni tashkil etdi. Oksidativ stress markerlari va kalsiy-fosfor almashinuvi ko‘rsatkichlari aniqlandi. HbA1c (mediana — 8,0%) va glikirlangan albumin (mediana — 21,0%) ko‘rsatkichlarining muvofiqligiga asoslangan median bo‘yicha ajratish usuli yordamida bemorlar uch guruhga bo‘lindi: 1-guruh-konkordant past glikemik profil (har ikkala ko‘rsatkich medianadan past, n=90); 2-guruh- konkordant yuqori glikemik profil (har ikkala ko‘rsatkich medianadan yuqori, n=66); 3-guruh-diskordant glikemik profil (HbA1c va glikirlangan albumin kategoriyalari o‘zaro mos kelmagan, n=24). Ko‘rsatkichlar o‘rtasidagi bog‘liqlik Spirmen rang korrelyatsiyasi usuli, jumladan yosh, dializ davomiyligi va HbA1c bo‘yicha tuzatish kiritilgan holda, shuningdek ko‘p omilli chiziqli regressiya yordamida baholandi.

Natijalar. MDA (p=0,030), kalsiy (p<0,001) va paratgormon (PTG; p<0,001) darajalari uch guruh o‘rtasida statistik jihatdan sezilarli farq qildi, biroq aniqlangan o‘zgarishlar monoton emas, balki nochiziqli xarakterga ega edi. Individual darajada oksidativ stress markerlari bilan kalsiy-fosfor almashinuvi ko‘rsatkichlari o‘rtasidagi korrelyatsion bog‘liqliklar asosan kuchsiz bo‘lib, ko‘pchilik holatlarda statistik ahamiyatga ega emas edi. MDA va fosfor o‘rtasida kuchsiz musbat korrelyatsiya aniqlandi (ρ=0,230; p=0,037). SOD va kalsiy o‘rtasidagi bog‘liqlik esa konfaunder omillarga tuzatish kiritilgandan so‘ng chegaraviy statistik ahamiyatga erishdi (ρ=0,147; p=0,049). Glikemik nazorat markerlari diskordantligining uzluksiz ko‘rsatkichi PTG (ρ=−0,245; p<0,001) va fosfor (ρ=−0,347; p=0,001) darajalarining pasayishi bilan statistik jihatdan ahamiyatli bog‘liq bo‘ldi, biroq oksidativ stress markerlari bilan sezilarli bog‘liqlik aniqlanmadi.

Xulosa. Dasturiy gemodializ olayotgan 2-tur qandli diabet bilan og‘rigan bemorlarda oksidativ stress va kalsiy-fosfor almashinuvi buzilishlari glikemik markerlarning muvofiqlik profili bilan bog‘liq. Shu bilan birga, individual darajada

ushbu ikki jarayon o‘rtasida kuchli to‘g‘ridan-to‘g‘ri bog‘liqlik aniqlanmadi. Olingan natijalar uremiya sharoitida oksidativ va mineral-metabolik buzilishlarning shakllanishida qisman mustaqil mexanizmlar mavjudligini ko‘rsatishi mumkin.

Kalit so‘zlar: 2-tip qandli diabet, dasturiy gemodializ, mineral-suyak buzilishlari, oksidativ stress, glikirlangan albumin, glikemik markerlar diskordantligi.

Введение. Сахарный диабет 2 типа (СД 2 типа) остаётся одной из наиболее значимых неинфекционных эпидемий современности. По данным Международной диабетической федерации (IDF), в 2021 году сахарным диабетом страдали 537 млн взрослых во всём мире, а к 2045 году прогнозировалось увеличение их числа до 783 млн [1]. Диабетическая болезнь почек является одной из ведущих причин терминальной стадии хронической болезни почек и начала заместительной почечной терапии [2]. У пациентов с ХБП 5Д стадии, получающих программный гемодиализ, широко распространены минерально-костные нарушения, частота которых достигает 80–90% [3]. Среди пациентов с сахарным диабетом на гемодиализе распространённость ХБП-МКН, по данным недавнего обзора, составляет от 58% до более чем 80% [4]. Одновременно по мере прогрессирования ХБП и перехода на диализную терапию существенно возрастает выраженность оксидативного стресса. Таким образом, сочетание СД 2 типа и ХБП 5Д представляет собой распространённый и прогностически неблагоприятный клинический фенотип, при котором изучение взаимосвязи метаболических, минеральных и оксидативных нарушений приобретает особое значение.

Одними из ключевых патофизиологических нарушений у данной категории пациентов являются системный оксидативный стресс и расстройства минерально-костного обмена. Хроническая гипергликемия способствует избыточному образованию активных форм кислорода вследствие неферментативного гликирования белков, активации полиолового пути и митохондриальной дисфункции. В условиях уремической интоксикации и воздействия факторов, связанных с процедурой гемодиализа, эти процессы усугубляют дисбаланс между продукцией оксидантов и активностью антиоксидантной системы [2,5]. Параллельно у пациентов с СД2 на гемодиализе описана тенденция к относительно более низким уровням паратгормона (ПТГ) и снижению костного обмена по сравнению с пациентами без диабета, что связывают с повышенной предрасположенностью к адинамической костной болезни [4,6].

Современные данные свидетельствуют о возможной патогенетической взаимосвязи оксидативного стресса и нарушений минерального обмена при сочетании ХБП и СД. Показано, что активные формы кислорода участвуют в механизмах сосудистой кальцификации у пациентов с ХБП и СД [5], тогда как коррекция гиперфосфатемии у больных, получающих диализную терапию, может сопровождаться снижением выраженности оксидативного стресса [7]. Вместе с тем данные о характере и выраженности взаимосвязей между лабораторными маркерами оксидативного стресса малоновым диальдегидом (МДА), супероксиддисмутазой (СОД), каталазой и показателями кальциево-

фосфорного обмена непосредственно у больных СД 2 типа на программном гемодиализе остаются ограниченными. Имеющиеся исследования преимущественно посвящены клиническим и инструментальным проявлениям минеральных нарушений, включая сосудистую кальцификацию, тогда как взаимосвязь биохимических маркеров этих процессов изучена значительно меньше.

Дополнительную сложность представляет оценка гликемического контроля у пациентов на гемодиализе. Информативность HbA1c в этой популяции может снижаться вследствие анемии, укорочения продолжительности жизни эритроцитов и применения эритропоэз-стимулирующей терапии [8,9]. В этих условиях дополнительное определение гликированного альбумина позволяет оценивать гликемический статус независимо от ряда факторов, влияющих на HbA1c. Особый интерес представляет дискордантность HbA1c и гликированного альбумина, которая потенциально может отражать особенности метаболического профиля пациентов и быть связана с выраженностью оксидативных и минерально-метаболических нарушений. В связи с этим целью настоящего исследования явилось изучение выраженности оксидативного стресса и нарушений кальциево-фосфорного обмена у больных СД2 на программном гемодиализе.

Материалы и методы. Проведено одномоментное исследование с участием 180 больных сахарным диабетом 2 типа, получающих лечение программным гемодиализом по поводу хронической болезни почек 5Д стадии. Средний возраст обследованных составил 59,3±9,3 года. В исследование вошли 96 (53,3%) мужчин и 84 (46,7%) женщины. Медиана длительности СД 2 типа составила 15,0 [12,0–18,0] лет, длительности диализной терапии — 12,0 [8,0–17,0] месяцев.

Для оценки состояния углеводного обмена определяли уровень гликированного гемоглобина и гликированного альбумина. Медианные значения HbA1c и гликированного альбумина в общей выборке составили 8,0% и 21,0% соответственно. В зависимости от согласованности этих показателей пациенты были распределены на три группы. В 1-ю группу вошли 90 пациентов с конкордантно-низким гликемическим профилем, у которых значения обоих маркеров были ниже соответствующих медиан. Во 2-ю группу включены 66 пациентов с конкордантно-высоким профилем, у которых значения HbA1c и гликированного альбумина превышали медианные уровни. В 3-ю группу вошли 24 пациента с дискордантным гликемическим профилем, характеризующимся несовпадением категорий HbA1c и гликированного альбумина. Для оценки оксидативного статуса определяли уровень малонового диальдегида, активность супероксиддисмутазы и каталазы. Состояние кальциево-фосфорного обмена оценивали по концентрации общего кальция, неорганического фосфора и паратгормона в крови. Статистическую обработку данных проводили с использованием IBM SPSS Statistics. Количественные показатели с нормальным распределением представляли как среднее значение и стандартное отклонение (M±SD), при распределении, отличном от нормального, как медиану и межквартильный интервал Me [Q1–Q3].

Межгрупповые различия оценивали с использованием критерия Краскела–Уоллиса. Взаимосвязи между показателями оксидативного стресса и кальциево-фосфорного обмена определяли методом ранговой корреляции Спирмена. Для оценки независимых ассоциаций применяли множественный регрессионный анализ. Статистически значимыми считали различия при $p<0,05$. Исследование проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской декларации**.**

Результаты. Результаты проведённого исследования показали наличие межгрупповых различий в выраженности отдельных компонентов оксидативного стресса. Уровень малонового диальдегида, характеризующего интенсивность процессов перекисного окисления липидов, статистически значимо различался между тремя исследуемыми группами ($H=7,01$; $p=0,030$). При этом изменения МДА не носили последовательного характера в соответствии с переходом от конкордантно-низкого к конкордантно-высокому гликемическому профилю. Наиболее высокий уровень МДА отмечался у пациентов с дискордантным профилем HbA1c и гликированного альбумина и составлял 3,40 [2,95–3,50] нмоль/мл. Напротив, минимальное значение показателя зарегистрировано в группе с конкордантно-высоким гликемическим профилем 2,60 [2,40–3,40] нмоль/мл. Таким образом, выраженность липопероксидации не демонстрировала линейного увеличения по мере повышения обоих маркеров гликемии, а максимальные значения МДА наблюдались именно при их дискордантности. В отличие от МДА, активность основных ферментов антиоксидантной защиты оставалась сопоставимой во всех исследуемых группах. Статистически значимых межгрупповых различий активности супероксиддисмутазы не выявлено ($H=0,65$; $p=0,722$). Аналогичная закономерность отмечалась для каталазы ($H=1,17$; $p=0,556$). Полученные результаты свидетельствуют о том, что различия гликемических профилей в исследуемой выборке в большей степени сопровождались изменениями маркера перекисного окисления липидов МДА, тогда как активность исследованных ферментов антиоксидантной системы существенных межгрупповых различий не демонстрировала (табл. 1).

Таблица 1

Показатели оксидативного стресса в зависимости от согласованности маркеров гликемического контроля

Показатель	Гр. 1 (n=90) хороший контроль	Гр. 2 (n=66) плохой контроль	Гр. 3 (n=24) дискордантная	Критерий H	p
МДА, нмоль/мл	3,10 [2,40–3,40]	2,60 [2,40–3,40]	3,40 [2,95–3,50]	7,01	0,030
СОД, Ед/мл	134,0 [98,0–190,0]	132,5 [98,0–155,0]	133,5 [97,5–145,3]	0,65	0,722
Каталаза, мкмоль/мин/л	164,0 [108,0–186,0]	167,0 [109,0–186,0]	168,0 [153,5–191,0]	1,17	0,556

Примечание: данные представлены в виде медианы и межквартильного интервала — Me [Q1–Q3]. Межгрупповые различия оценивали с использованием критерия Краскела–Уоллиса (H). Статистически значимыми считали различия при p<0,05. МДА — малоновый диальдегид; СОД — супероксиддисмутаза. Гр. 1 — конкордантно-низкий гликемический профиль; Гр. 2 — конкордантно-высокий гликемический профиль; Гр. 3 — дискордантный профиль HbA1c и гликированного альбумина.

Показатели кальциево-фосфорного обмена различались в зависимости от гликемического профиля пациентов. Уровень общего кальция сыворотки статистически значимо различался между тремя группами (H=13,97; p<0,001). Наиболее высокие значения отмечались в группе с конкордантно-низким гликемическим профилем — 1,73 [1,51–1,99] ммоль/л, тогда как минимальные значения зарегистрированы в дискордантной группе — 1,44 [1,20–1,69] ммоль/л. Статистически значимые межгрупповые различия выявлены и по уровню паратгормона (H=16,46; p<0,001). Максимальная медиана ПТГ наблюдалась у пациентов с конкордантно-низким гликемическим профилем и составляла 485,0 [384,0–768,0] пг/мл, тогда как минимальное значение отмечалось в группе с конкордантно-высоким профилем — 380,5 [250,0–487,0] пг/мл. Таким образом, распределение ПТГ между группами не носило линейного характера и зависело от сочетания маркеров гликемического контроля. Для уровня неорганического фосфора выявлены пограничные межгрупповые различия (H=6,00; p=0,050). Учитывая ограниченное число пациентов, у которых был доступен данный показатель, результаты анализа фосфора следует интерпретировать с осторожностью (табл. 2).

Таблица 2

Показатели кальциево-фосфорного обмена в зависимости от согласованности маркеров гликемического контроля

Показатель	Гр. 1 (n=90) хороший контроль	Гр. 2 (n=66) плохой контроль	Гр. 3 (n=24) дискордантная	Критерий H	p
Кальций общий, ммоль/л	1,73 [1,51–1,99]	1,69 [1,47–1,80]	1,44 [1,20–1,69]	13,97	<0,001
Паратгормон, пг/мл	485,0 [384,0–768,0]	380,5 [250,0–487,0]	403,0 [282,8–747,5]	16,46	<0,001
Фосфор, ммоль/л *	2,54 [1,81–3,06]	2,12 [1,60–2,24]	2,10 [1,71–2,50]	6,00	0,050

Примечание: данные представлены в виде медианы и межквартильного интервала — Me [Q1–Q3]. Межгрупповые различия оценивали с использованием критерия Краскела–Уоллиса (H). Статистически значимыми считали различия при p<0,05. Гр. 1 — конкордантно-низкий гликемический профиль; Гр. 2 — конкордантно-высокий гликемический профиль; Гр. 3 — дискордантный профиль HbA1c и гликированного альбумина. ПТГ — паратгормон.

Несмотря на выявленные межгрупповые различия уровней МДА, общего кальция и ПТГ, корреляционный анализ не продемонстрировал тесной

взаимосвязи между показателями оксидативного стресса и кальциево-фосфорного обмена на индивидуальном уровне. Анализ ранговых корреляций Спирмена в общей выборке показал, что большинство взаимосвязей МДА, СОД и каталазы с уровнями кальция, ПТГ и фосфора были слабыми и не достигали статистической значимости (табл. 3). Статистически значимая положительная корреляция выявлена между уровнем МДА и фосфора (ρ=0,230; p=0,037;). После поправки на возраст, длительность диализной терапии и уровень HbA1c данная ассоциация сохранялась практически неизменной (ρ=0,232; p=0,036), что указывает на её относительную независимость от указанных факторов. Взаимосвязь активности СОД с уровнем общего кальция была слабой и достигала статистической значимости только после учёта возраста, длительности гемодиализа и HbA1c (ρ=0,147; p=0,049). Кроме того, отмечена положительная корреляция между активностью СОД и каталазы (ρ=0,33), отражающая взаимосвязанность компонентов ферментативной антиоксидантной системы. В целом полученные результаты свидетельствуют о том, что, несмотря на межгрупповые различия отдельных показателей, выраженной прямой взаимосвязи между оксидативным стрессом и нарушениями кальциево-фосфорного обмена в исследуемой когорте не выявлено.

Таблица 3

Корреляционные связи маркеров оксидативного стресса с показателями кальциево-фосфорного обмена

Пара показателей	n	ρ (нескорр.)	p	ρ (с поправкой)*	p (с поправкой)
МДА — Кальций	180	0,072	0,338	0,066	0,379
МДА — ПТГ	180	0,033	0,663	0,048	0,519
МДА — Фосфор	180	0,230	0,037	0,232	0,036
СОД — Кальций	180	0,138	0,065	0,147	0,049
СОД — ПТГ	180	−0,092	0,219	−0,063	0,403
СОД — Фосфор	180	0,040	0,719	0,052	0,641
Каталаза — Кальций	180	0,079	0,291	0,106	0,158
Каталаза — ПТГ	180	−0,080	0,284	−0,055	0,464
Каталаза — Фосфор	180	0,093	0,405	0,063	0,576

Примечание: ρ — коэффициент ранговой корреляции Спирмена; ρ (скорр.) — частичный коэффициент корреляции после поправки на возраст, длительность гемодиализной терапии и HbA1c; МДА — малоновый диальдегид; СОД — супероксиддисмутаза; ПТГ — паратгормон. Статистически значимыми считали различия при p<0,05

Учитывая выявленные различия показателей оксидативного стресса и кальциево-фосфорного обмена между гликемическими профилями, следующим

этапом была оценена их связь со степенью расхождения между HbA1c и гликированным альбумином. Это позволило определить, сопровождается ли увеличение дискордантности двух маркеров гликемического контроля последовательными изменениями изучаемых метаболических показателей. Дополнительный анализ был направлен на оценку того, сопровождается ли увеличение расхождения между HbA1c и гликированным альбумином последовательным изменением показателей оксидативного стресса и минерального обмена. Несмотря на то что при сравнении трёх гликемических профилей наиболее высокий уровень МДА наблюдался у пациентов с дискордантными значениями HbA1c и гликированного альбумина, при оценке степени дискордантности как непрерывного показателя данная закономерность не подтверждалась. Выраженность расхождения между двумя маркерами практически не была связана с уровнем МДА ($\rho=-0{,}017$; $p=0{,}816$), активностью СОД ($\rho=0{,}027$; $p=0{,}722$) и каталазы ($\rho=0{,}007$; $p=0{,}930$). При дополнительном распределении пациентов по терцилям дискордантности уровень МДА также оставался сопоставимым между группами ($H=0{,}26$; $p=0{,}879$). Таким образом, увеличение степени расхождения между HbA1c и гликированным альбумином не сопровождалось последовательным усилением оксидативного стресса. Иная закономерность наблюдалась в отношении показателей минерального обмена. По мере увеличения степени дискордантности отмечалась тенденция к более низким значениям ПТГ, что подтверждалось наличием отрицательной корреляционной связи ($\rho=-0{,}245$; $p<0{,}001$). При распределении пациентов по терцилям дискордантности уровень ПТГ также статистически значимо различался между группами ($H=9{,}54$; $p=0{,}009$). Его медиана составляла 485,0 пг/мл в первом, 370,0 пг/мл — во втором и 431,0 пг/мл — в третьем терциле. При этом изменение ПТГ не носило строго линейного характера: наиболее низкие значения наблюдались во втором терциле, тогда как в третьем отмечалось некоторое повышение показателя. Более выраженная обратная взаимосвязь установлена между дискордантностью маркеров гликемического контроля и уровнем фосфора ($\rho=-0{,}347$; $p=0{,}001$;): большее расхождение между HbA1c и гликированным альбумином сопровождалось более низкими значениями фосфора. В отношении общего кальция подобной закономерности не выявлено ($\rho=-0{,}088$; $p=0{,}242$).В целом полученные данные показывают, что степень несогласованности HbA1c и гликированного альбумина не была связана с выраженностью исследованных показателей оксидативного стресса, однако демонстрировала связь с отдельными компонентами минерального обмена, прежде всего с уровнями ПТГ и фосфора.

Обсуждение. Полученные результаты свидетельствуют о том, что изменения показателей оксидативного стресса и кальциево-фосфорного обмена у больных СД 2 типа на программном гемодиализе имеют неоднозначную взаимосвязь с гликемическим профилем. Несмотря на статистически значимые межгрупповые различия уровня МДА, общего кальция и ПТГ, корреляционные связи между маркерами оксидативного стресса и показателями минерального обмена на индивидуальном уровне преимущественно были слабыми и статистически незначимыми. Это позволяет предположить, что в условиях

уремии данные нарушения могут формироваться под влиянием нескольких параллельных патогенетических механизмов и не обязательно отражают единую последовательную цепь «гипергликемия оксидативный стресс нарушение минерального обмена». Полученные результаты позволяют предположить, что в условиях уремии оксидативный стресс и нарушения кальциево-фосфорного обмена могут формироваться под влиянием нескольких параллельных и частично независимых патогенетических механизмов, что согласуется с современными представлениями о многофакторном характере метаболических нарушений при ХБП-МКН [11]. Вместе с тем одномоментный дизайн настоящего исследования не позволяет установить причинно-следственные взаимоотношения между выявленными изменениями. Среди изученных взаимосвязей статистически значимая положительная корреляция установлена между МДА и уровнем фосфора (ρ=0,230), которая сохранялась после учёта возраста, длительности гемодиализной терапии и HbA1c (ρ=0,232). Несмотря на небольшую силу ассоциации, её направление согласуется с данными о взаимосвязи гиперфосфатемии и оксидативного стресса у больных ХБП. Ранее показано, что коррекция гиперфосфатемии у пациентов на гемодиализе может сопровождаться снижением маркеров оксидативного стресса [7], тогда как повышение фосфатной нагрузки рассматривается как один из факторов активации образования активных форм кислорода и сосудистой кальцификации [5]. Однако небольшая величина коэффициента корреляции в настоящем исследовании свидетельствует об ограниченной силе данной ассоциации и не позволяет рассматривать МДА как показатель, непосредственно отражающий состояние фосфорного обмена. При анализе согласованности HbA1c и гликированного альбумина выявлено различие между результатами категориального и непрерывного подходов. При разделении пациентов на три гликемических профиля максимальный уровень МДА наблюдался в дискордантной группе, тогда как при использовании степени дискордантности в качестве непрерывной переменной взаимосвязи с МДА, СОД и каталазой не выявлено. Анализ по терцилям дискордантности также не подтвердил различий уровня МДА. Полученные результаты указывают на зависимость выявленной межгрупповой ассоциации от способа категоризации непрерывных показателей. Это соответствует известным методологическим ограничениям медианного разделения непрерывных переменных, способного приводить к потере информации и формированию ассоциаций, чувствительных к выбранной точке разделения [10]. Таким образом, анализ дискордантности на непрерывной шкале позволил дополнительно оценить устойчивость первоначально выявленных межгрупповых различий. Иная закономерность установлена для показателей кальциево-фосфорного обмена. Увеличение степени дискордантности HbA1c и гликированного альбумина сопровождалось снижением уровней ПТГ (ρ=−0,245; p<0,001) и фосфора (ρ=−0,347; p=0,001). Насколько нам известно, взаимосвязь степени расхождения HbA1c и гликированного альбумина с данными показателями у больных СД 2 типа на программном гемодиализе ранее специально не изучалась. Одним из возможных факторов, способных участвовать в формировании выявленных

ассоциаций, является нутритивный статус. У пациентов на гемодиализе особенности обмена альбумина и белково-энергетического статуса могут влиять на интерпретацию гликированного альбумина. В свою очередь, низкий нутритивный статус и воспаление у диализных пациентов ассоциированы с более низкими уровнями ПТГ и низкооборотными формами костного обмена [12]. Возможное влияние нутритивных факторов на выявленную связь с фосфором также требует дальнейшего изучения. Поскольку показатели нутритивного статуса и воспаления в настоящем анализе не учитывались, данное объяснение следует рассматривать как гипотезу, требующую подтверждения в последующих исследованиях.

Выявленные различия в характере ассоциаций HbA1c и гликированного альбумина с показателями минерального обмена дополнительно подчёркивают ограничения их взаимозаменяемого использования у пациентов на гемодиализе. Известно, что информативность HbA1c при терминальной ХБП может изменяться вследствие анемии, сокращения продолжительности жизни эритроцитов и применения эритропоэз-стимулирующих препаратов [8,9]. В связи с этим совместная оценка HbA1c и гликированного альбумина может более полно характеризовать особенности гликемического профиля данной категории пациентов. Вместе с тем клиническое значение выявленных разнонаправленных ассоциаций с ПТГ и кальцием требует подтверждения в проспективных исследованиях.

Заключение. Таким образом, у больных СД2 на программном гемодиализе согласованность HbA1c и гликированного альбумина ассоциирована с отдельными показателями оксидативного стресса и кальциево-фосфорного обмена. Вместе с тем прямые взаимосвязи между маркерами оксидативного стресса и минерального обмена на индивидуальном уровне преимущественно были слабыми и статистически незначимыми; слабая положительная корреляция выявлена между МДА и фосфором. Особенностью полученных результатов является выявленная связь степени дискордантности HbA1c и гликированного альбумина со снижением уровней ПТГ и фосфора при отсутствии значимых ассоциаций с маркерами оксидативного стресса. Полученные данные позволяют предположить сложный и частично независимый характер формирования оксидативных и минерально-метаболических нарушений в условиях уремии. Клиническое значение дискордантности HbA1c и гликированного альбумина требует дальнейшего изучения с учётом нутритивного статуса, воспаления и других факторов, способных влиять на оба маркера гликемического контроля.

Библиографические ссылки; references; адабиётлар рўйхати:

1. *International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 10th ed. Brussels: International Diabetes Federation; 2021.*
2. *Młynarska E, Buławska D, Czarnik W, Hajdys J, Majchrowicz G, Prusinowski F, et al. Novel insights into diabetic kidney disease. Int J Mol Sci. 2024;25(18):10222. doi:10.3390/ijms251810222.*
3. *Salera D, Merkel N, Bellasi A, de Borst MH. Pathophysiology of chronic kidney disease-mineral bone disorder (CKD-MBD): from adaptive to maladaptive mineral homeostasis. Clin Kidney J. 2025;18(Suppl 1):i3-i14. doi:10.1093/ckj/sfae431.*

4. *Daminova LT, Muminova SU, Tuttle KR, et al. Type 2 diabetes and hemodialysis: metabolic challenges and the role of intradialytic exercise. Clin Med Insights Endocrinol Diabetes. 2026;19. doi:10.1177/11795514261473664.*
5. *Siracusa C, Carabetta N, Morano MB, Manica M, Strangio A, Sabatino J, et al. Understanding vascular calcification in chronic kidney disease: pathogenesis and therapeutic implications. Int J Mol Sci. 2024;25(23):13096. doi:10.3390/ijms252313096.*
6. *Guo W, Zhang H, Zhang Y, Huang H, Liu W, Diao Z. Low parathyroid hormone versus secondary hyperparathyroidism and survival in patients undergoing hemodialysis: a propensity-matched analysis. Front Endocrinol (Lausanne). 2022;13:869330. doi:10.3389/fendo.2022.869330.*
7. *Díaz-De la Cruz EN, Cerrillos-Gutiérrez JI, García-Sánchez A, Prado-Nevárez CG, Andrade-Sierra J, Jalomo-Martínez B, et al. The influence of sevelamer hydrochloride and calcium carbonate on markers of inflammation and oxidative stress in hemodialysis at six months of follow-up. Front Med (Lausanne). 2021;8:714205. doi:10.3389/fmed.2021.714205.*
8. *Chume FC, Schiavenin LG, Freitas PAC, Pimentel AL, Camargo JL. The usefulness of glycated albumin in patients with diabetes and renal disease: a scoping review. J Lab Precis Med. 2022;7:12. doi:10.21037/jlpm-22-2.*
9. *Hoshino J, Abe M, Hamano T, Hasegawa T, Wada A, Nakai S, et al. Glycated albumin to glycated hemoglobin ratio and mortality in diabetic patients on dialysis: a new association. Nephrol Dial Transplant. 2023;38(5):1309-1317. doi:10.1093/ndt/gfac297.*
10. *Morera OF, Dane'el MI, Smith BA, Redelfs AH, Ruiz SL, Preacher KJ, et al. Discretizing continuous variables in nutrition and obesity research: a practice that needs to be cut short. Nutr Diabetes. 2023;13:20. doi:10.1038/s41387-023-00248-0.*
11. *Hibbard LM, Liu S, Marambio YG, Jennings KN, Welc SS, Wan J, et al. Multi-tissue spatial transcriptomics identified simultaneous responses to oxidative stress and apoptosis in parallel with tissue-specific reprogramming in modeled chronic kidney disease-mineral and bone disorder. JBMR Plus. 2025;9(12):ziaf161. doi:10.1093/jbmrpl/ziaf161.*
12. *Zilberman-Itskovich S, Algamal B, Azar A, Efrati S, Beberashvili I. Nutritional and inflammatory aspects of low parathyroid hormone in maintenance hemodialysis patients-a longitudinal study. J Ren Nutr. 2025;35(1):136-145. doi:10.1053/j.jrn.2024.05.007.*