

© С.О. Мазуренко, Я.А. Накатис, О.Г. Мазуренко, А.Н. Васильев, А.А. Енькин, К.Г. Старосельский, Н.А. Самохвалова, Т.С. Семенова, А.К. Грузманов, 2023
УДК [616.61-036.12-06 : 616.71-007.234]-073.75

doi: 10.36485/1561-6274-2023-27-1-69-77

ДЕНСИТОМЕТРИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ДИАГНОЗА ОСТЕОПОРОЗ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК 5Д СТАДИИ

Сергей Олегович Мазуренко¹✉, Яков Александрович Накатис²,
Оксана Генриховна Мазуренко³, Александр Николаевич Васильев⁴,
Александр Анатольевич Енькин⁵, Константин Георгиевич Старосельский⁶,
Наталья Анатольевна Самохвалова⁷, Татьяна Сергеевна Семенова⁸,
Андрей Константинович Грузманов⁹

^{1,8,9} Кафедра пропедевтики внутренних болезней, Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия;

³ Центр остеопороза и метаболических заболеваний скелета, Северо-Западный окружной научно-клинический центр им. Л.Г. Соколова Федерального медико-биологического агентства, Санкт-Петербург, Россия;

⁴ Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия;

⁵ Ленинградская областная больница, Санкт-Петербург, Россия;

⁶ Городская больница № 26, Санкт-Петербург, Россия;

⁷ Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

¹ dr_mazurenko@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1915-2237>

² nakatis@med122.com, <https://orcid.org/0000-0002-1564-3282>

³ ostcenter@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1922-5309>

⁴ vasilyev53@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-0529-3880>

⁵ alex-enkin@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2305-9673>

⁶ kng2002@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3956-1628>

⁷ tatusi_69@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1163-4204>

⁸ riki504@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6564-9965>

⁹ gruzmanov@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-3531-0506>

РЕФЕРАТ

ВВЕДЕНИЕ. Хроническая болезнь почек (ХБП) приводит к повышенной хрупкости костей и их переломам. Оценка риска переломов – прямой путь к их предотвращению. **ЦЕЛЬ:** оценить возможность использования ДРА для прогнозирования риска переломов у больных с ХБП 5Д стадии. **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** В проспективное исследование было включено 359 пациентов (мужчин – 166, женщин – 193), получающих терапию гемодиализом. МПК оценивали с использованием ДРА. Также анализировались некоторые показатели минерального и костного обмена. С момента включения в исследование у всех пациентов регистрировались переломы. **РЕЗУЛЬТАТЫ.** Все пациенты, перенесшие переломы, имели более низкие показатели МПК и дольше получали заместительную почечную терапию (ЗПТ). Абсолютный риск переломов увеличивался по мере снижения показателей МПК. Пациенты с переломами имели более высокие уровни паратиреоидного гормона (ПТГ) и щелочной фосфатазы (ЩФ). Многовариантный регрессионный анализ показал, что комбинация показателей МПК костей предплечья, бедра, поясничных позвонков и продолжительности ЗПТ наилучшим образом предсказывают общий риск переломов. Указание на предыдущие переломы также увеличивает их риск в будущем. Риск переломов у мужчин и женщин не различался. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Риск переломов у пациентов с ХБП 5Д ст., получающих лечение гемодиализом, возрастает по мере снижения МПК, увеличения продолжительности ЗПТ, указания на предшествующие переломы, но существенно не зависит от пола пациентов. Также можно сделать вывод о возможности использования критериев, отражающих состояние МПКТ, с учетом их чувствительности и специфичности при оценке риска переломов у пациентов с ХБП 5Д ст.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек; гемодиализ; остеопороз; минеральная плотность костной ткани; переломы

Для цитирования: Мазуренко С.О., Накатис Я.А., Мазуренко О.Г., Васильев А.Н., Енькин А.А., Старосельский К.Г., Самохвалова Н.А., Семенова Т.С., Грузманов А.К. Денситометрическое обоснование диагноза остеопороз у больных с хронической болезнью почек 5Д стадии. *Нефрология* 2023;27(1):69-77. doi: 10.36485/1561-6274-2023-27-1-69-77

DENSITOMETRIC JUSTIFICATION OF THE DIAGNOSIS OF OSTEOPOROSIS IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE STAGE 5D

Sergey O. Mazurenko^{1,2}✉, Yakov A. Nakatis^{1,2}, Oksana G. Mazurenko²,
Aleksander N. Vasilyev³, Aleksander A. Enkin⁴, Konstantin G. Staroselsky⁵,
Natalia A. Samokhvalova⁶, Tatiana S. Semenova¹, Andrey K. Grusmanov¹

^{1,8,9} Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia;

³ Center for Osteoporosis and Metabolic Diseases of the Skeleton, North-Western district scientific and clinical center named after L. G. Sokolov, Saint Petersburg, Russia;

⁴ Pavlov University, St.-Petersburg, Russia;

⁵ Leningrad regional hospital, Saint Petersburg, Russia;

⁶ City Hospital № 26, Saint Petersburg, Russia;

⁷ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

¹ dr_mazurenko@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1915-2237>

² nakatis@med122.com, <https://orcid.org/0000-0002-1564-3282>

³ ostcenter@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1922-5309>

⁴ vasilyev53@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-0529-3880>

⁵ alex-enkin@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2305-9673>

⁶ kng2002@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3956-1628>

⁷ tatusi_69@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1163-4204>

⁸ riki504@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6564-9965>

⁹ gruzmanov@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-3531-0506>

ABSTRACT

BACKGROUND. Chronic kidney disease leads to increased bone fragility and fractures. Assessing the risk of fractures is a direct way to prevent them. **THE AIM:** to assess the possibility of using DXA to predict fracture risk in patients with stage 5D CKD. **PATIENTS AND METHODS.** The prospective cohort study included 359 patients (166 men, 193 women). BMD was evaluated by DRA. Some markers of mineral and bone metabolism were also analyzed. All fractures in patients were recorded from the moment of inclusion in the study. **RESULTS.** All patients with fractures had lower BMD and received longer-term renal replacement therapy (RRT). The absolute risk of fractures increased as BMD decreased. Patients with fractures had higher levels of parathyroid hormone and alkaline phosphatase. Stepwise multivariate regression analysis showed that the combination of BMD scores of the forearm, hip, lumbar vertebrae and the duration of RRT best predicts the risk of fractures. The presence of previous fractures also increases risk for the future. Risk of fractures in man and women did not differ. **CONCLUSION.** The risk of fractures in patients with CKD 5 st. on maintenance hemodialysis increases with a decrease in BMD, an increase in the duration of RRT and the presence of previous fractures, but does not significantly depends on the gender of the patients. It is also can be concluded that it is possible to use criteria reflecting the state of BMD, taking into account their sensitivity and specificity, in assessing the risk of fractures in patients with CKD 5D st.

Keywords: chronic kidney disease; hemodialysis; osteoporosis; bone mineral density; fragility fractures

For citation: Mazurenko S.O., Nakatis Y.A., Mazurenko O.G., Vasilyev A.N., Enkin A.A., Staroselsky K.G., Samokhvalova N.A., Semenova T.S., Grusmanov A.K. Densitometric justification of the diagnosis of osteoporosis in patients with chronic kidney disease stage 5D. *Nephrology (Saint-Petersburg)* 2023;27(1):69-77 (In Russ.). doi: 10.36485/1561-6274-2023-27-1-69-77

ВВЕДЕНИЕ

Хроническая болезнь почек (ХБП) по мере прогрессирования сопровождается серьезными нарушениями минерального и костного обмена, которые нередко приводят к переломам, ухудшающим качество и сокращающим продолжительность жизни пациентов. Риск переломов у больных с уремией значительно возрастает по сравнению с общей популяцией [1]. Заболевание скелета, характеризующееся снижением прочности костей и, как следствие, повышающее риск их переломов, называется остеопорозом [2]. Перелом при незначительной травме (низкоэнергетический) формально является основным клиническим признаком остеопороза [3], так как прочность костей определяется их минеральной плотностью и качеством костной ткани. Минеральная плотность – количественно оцениваемый показатель, который измеряется в граммах на единицу площади или объема кости. Именно этот показатель положен в основу диагностики остеопороза до стадии переломов в общей популяции [2]. Для определения риска переломов применяют несколько методик, из которых лучшей считают оценку минеральной плотности костей (МПК) с

помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (ДРА) [2]. В работе использована классификация остеопороза на основе измерения МПК, изначально применяемая для диагностики этого заболевания и прогнозирования риска переломов у женщин постменопаузального возраста [4]. Снижение МПК на одно стандартное отклонение сопровождается увеличением риска перелома в 1,5–3 раза [4]. Эта методика рекомендуется для диагностики остеопороза и оценки риска переломов у пациентов с ХБП 1–3 стадий при условии отсутствия признаков серьезных нарушений минерального обмена [5]. Однако диагноз «osteoporosis», основанный на оценке МПК, у пациентов с ХБП 5Д ст. часто подвергается сомнению, так как нет убедительных доказательств того, что анализ МПК объективно предсказывает риск переломов на этой стадии, особенно на этапе заместительной почечной терапии (ЗПТ) [6]. Объясняют эти сомнения тем, что у лиц, страдающих ХБП, прочность костей зависит не только от МПК, но и от других факторов, таких как изменение микроархитектоники, костного обмена, белкового и минерального состава кости. Минеральные и костные нарушения при ХБП драматически сказыва-

ются на всех этих характеристиках костной ткани [7, 8]. Наиболее точным методом диагностики почечных остеодистрофий, развивающихся при ХБП, считают прижизненную биопсию костной ткани с двойной тетрациклиновой меткой, и ее роль в принятии решения о выборе терапии почечной остеодистрофии общепризнана [9, 10]. Но эта инвазивная методика не может быть использована в оценке риска переломов и не применяется широко в клинической практике [9, 10]. Напротив, ДРА является неинвазивной методикой, которая может быть использована повторно для оценки изменений МПК. Накоплены достаточные данные о закономерностях изменений МПК у больных с ХБП 5Д ст., и даже о применении ее в оценке прогноза жизни пациентов [11, 12]. В представленном исследовании была поставлена цель оценить влияние изменений МПК на общий риск переломов у пациентов с ХБП 5Д ст., получающих лечение гемодиализом и, соответственно, доказать возможность диагностики остеопороза с применением ДРА.

Цель исследования – оценить возможность использования ДРА для прогнозирования риска переломов у больных с ХБП 5Д стадии.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В проспективное когортное исследование включено 359 пациентов (мужчин – 166, женщин – 193) с ХБП 5Д ст., получавших лечение гемодиализом (ГД) в диализных центрах Санкт-Петербурга и Ленинградской области. Средний возраст пациентов составил $45,2 \pm 11,8$ года, продолжительность ЗПТ – $72,7$ ($36,0$ – $112,0$) мес. С момента включения в исследование регистрировались все переломы, которые пациенты переносили при минимальных травмах (например падение с высоты роста). Переломы, случившиеся при значительных травмах, в статистике не учитывались. Диагностику компрессионных переломов позвонков выполняли рентгенологически. МПК оценивали методом ДРА (Hologic Discovery W) в трех отделах скелета: позвонки L1–L4, проксимальный отдел бедренной кости и дистальный отдел предплечья. Диагностические критерии T и Z, выражаемые в виде стандартного отклонения, рассчитывались прибором после измерения МПК. T-критерий показывает отличие МПК у пациента от референтных значений у взрослого человека 30 лет того же пола (пик костной массы), Z-критерий сравнивает МПК у пациента с возрастной нормой. Общее клиническое обследование больных проводили после выполнения денситометрии. Масса тела измерялась после диализа, рост – перед каждой денситометрией. У всех больных оценивали концентрацию общего кальция,

неорганического фосфата, ЩФ, сыворотке крови, ПТГ, 25-гидроксикальциферола [25(OH)D].

Статистический анализ данных выполняли с использованием пакета прикладных статистических программ «Statistica Ver. 12.0» («StatSoft, Inc.», США). Методы описательной статистики включали в себя оценку среднего арифметического (M) и величины среднеквадратичного отклонения (SD). Также использовалась медиана (Me) и квартили (25%–75%) в случаях, когда это было необходимо. Межгрупповые различия оценивали с использованием t-критерия Стьюдента и Манна–Уитни. Рассчитывали чувствительность и специфичность метода в оценке риска перелома. Для анализа вероятности перелома использован метод Каплана–Мейера. F-критерий Кокса и хи-квадрат применялись для сравнения в группах. Для оценки прогностической значимости факторов, определяющих риск переломов, были использованы одновариантный и многовариантный регрессионный анализ Кокса. Нулевую статистическую гипотезу об отсутствии различий и связей отвергали при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Из 359 больных на момент завершения исследования переломы были выявлены у 95 (26,5%) пациентов. Из 166 больных мужского пола переломы выявлены у 44 пациентов (26,5%). Из 193 пациенток женского пола переломы зарегистрированы у 51 (26,4%). 33 пациента перенесли 2 перелома и более. 15 пациентов (9%) имели переломы бедренной кости, и у 16 пациентов (9,6%) были выявлены переломы осевого скелета (позвонки, кости таза), 71 пациент (42,8%) имел переломы периферических отделов скелета (переломы костей предплечья, плечевой кости, костей голени, ключиц, ребер, пяточных костей). Все пациенты, перенесшие переломы бедренной кости, и 7 пациентов, перенесших переломы позвонков и тазовых костей, указывали на предшествующие переломы периферических отделов скелета.

Все пациенты с переломами имели достоверно большие сроки ЗПТ, более высокие показатели ПТГ, ЩФ (табл. 1). Индекс массы тела и длительность менопаузы/аменореи, уровень 25(OH)D в плазме крови существенно не различались в группах пациентов с переломами и без них.

Денситометрические показатели всех исследованных отделов скелета у больных с ХБП 5Д ст. с переломами были достоверно ниже показателей у больных без переломов (табл. 2). При этом самые низкие показатели МПК отмечались в костях предплечья.

Абсолютный риск традиционно используется для оценки риска переломов в исследованиях паци-

Таблица 1 / Table 1

Характеристика пациентов с ХБП 5Д без переломов и с переломами

Characteristics of CKD 5D patients without fractures and with fractures

Показатель	Переломы	Нет переломов	p
Возраст (годы)	45,4±12,2	45,2±11,9	=0,67
Возраст начала ЗПТ	38,8±12,9	39,6±12,8	=0,27
Длительность ЗПТ (месяцы)	72,0 (37,5-116,5)	48,0 (22-97)	=0,001
Менопауза (аменорея) у женщин (годы)	7,3±4,5	6,1±5,6	=0,27
Масса тела (кг)	66,9±15,5	66,3±14,7	=0,75
Индекс массы тела, кг/м ²	22,9±4,8	23,8±4,7	=0,98
25(ОН)D, нмоль/л	61,3±34,5	59,3±30,3	=0,41
иПТГ, пг/мл	688 (281 – 1227)	491 (181 – 1037)	=0,033
ЩФ, ЕД/л	417 (270 – 934)	252 (183 – 440)	=0,003

Таблица 2 / Table 2

Оценка МПК у пациентов с ХБП, получающих лечение гемодиализом, без переломов и с переломами

BMD scores of CKD patients on maintenance hemodialysis without fractures and with fractures

Индексы оценки МПК	Переломы	Нет переломов	p
T предплечья (radius total)	-3,7(-4,8 – -2,1)	-1,9 (-2,8 – -0,7)	=0,0001
Z предплечья (radius total)	-2,7(-4,8 – -2,1)	-1,3 (-2,2 – -0,2)	=0,0001
T поясничные позвонки (lumbar spine)	-2,6(-3,2 – -1,7)	-1,4 (-2,3 – -0,6)	=0,0002
Z поясничные позвонки (lumbar spine)	-2,0(-2,9 – -1,0)	-1,0 (-1,9 – -0,03)	=0,003
T бедра (total hip)	-2,3(-2,8 – -1,4)	-1,3(-2,0 – -0,7)	=0,0001
Z бедра (total hip)	-1,8(-2,2 – -1,0)	-0,9(-1,6 – -0,2)	=0,0004

Таблица 3 / Table 3

Чувствительность и специфичность критериев T и Z в отношении риска переломов у больных, получающих лечение гемодиализом

Sensitivity and specificity of T-score and Z-score in relation to the risk of fractures in patients on maintenance hemodialysis

Критерий оценки МПК (BMD score)	Чувствительность, %	Специфичность, %
T предплечья (Radius Total)	83,2	30
Z предплечья (Radius Total)	69,7	44
T поясничные позвонки (lumbar spine)	77,5	36,7
Z поясничные позвонки (lumbar spine)	66,3	49,4
T бедра	76,7	38,7
Z бедра	64	53,4

Таблица 4 / Table 4

Одновариантный регрессионный анализ (Кокса) влияния клинических показателей на риск перелома у пациентов, получающих лечение гемодиализом

Univariate regression analysis (Cox) of the impact of clinical parameters on the risk of fracture in patients on maintenance hemodialysis

Исследуемый показатель	β	χ^2	p
иПТГ	0,0004	5,2	=0,023
ЩФ	0,01	4,1	=0,028
Длительность ЗПТ (мес)	-0,03	83,9	=0,0001

ентов с остеопорозом. Из рис. 1 видно, что абсолютный риск перелома в группах больных увеличивается по мере снижения критериев T и Z, отражающих снижение МПК в сравнении с референтными нормами.

При сравнении диагностической значимости критериев T и Z установлено, что критерий T во всех анализируемых зонах обладает боль-

шей чувствительностью, но критерий Z – большей специфичностью в предсказании переломов. Критерий T костей предплечья, отражающий МПК кортикальной кости, оказался наиболее чувствительными, а критерий Z костей предплечья – наиболее специфичным индикатором возможного перелома (табл. 3).

Для доказательства возможности использования общепопуляционной классификации остеопороза в оценке риска переломов у больных с ХБП 5Д ст., исследованная группа диализных пациентов была разделена по значению критерия T на три подгруппы: «Норма» $T > -1,0$; «Остеопения» $-1,0 < T < -2,5$; «Остеопороз» $T \leq -2,5$ (рис. 3–5). Количество переломов достоверно возрастало в подгруппах пациентов, разделенных по критерию T.

Указание в анамнезе пациента на предшествующие переломы, полученные при незначительных травмах, значительно увеличивало риск последующих переломов (рис. 6).

Несмотря на то, что в общей популяции женщины чаще страдают от переломов, сравнение совокупной доли диализных пациентов без переломов с применением регрессионной модели Кокса не обнаружило достоверных различий между мужчинами и женщинами ($p > 0,05$) (рис. 7).

Для оценки вклада изученных показателей в определение риска переломов был выполнен одновариантный регрессионный анализ с использованием модели пропорциональных рисков Кокса. Из клинических пока-

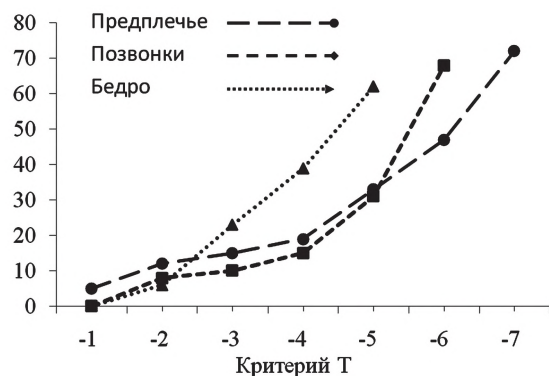


Рисунок 1. Влияние значений критерия Т трех отделов скелета на абсолютный риск переломов (%) у пациентов с ХБП 5 Д ст., получающих лечение гемодиализом.

Figure 1. The influence of the T-score of the three sites of the skeleton on the absolute risk of fractures (%) in patients with CKD 5 D st on maintenance hemodialysis.

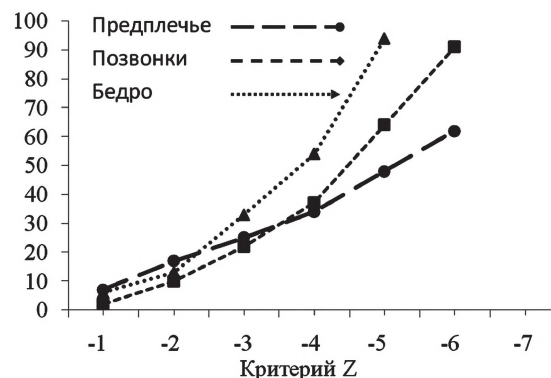


Рисунок 2. Влияние значений критерия Z трех отделов скелета на абсолютный риск переломов (%) у обследованных пациентов с ХБП 5 Д ст., получающих лечение гемодиализом.

Figure 2. The influence of the Z-score of the three sites of the skeleton on the absolute risk of fractures (%) in patients with CKD 5 D st on maintenance hemodialysis.

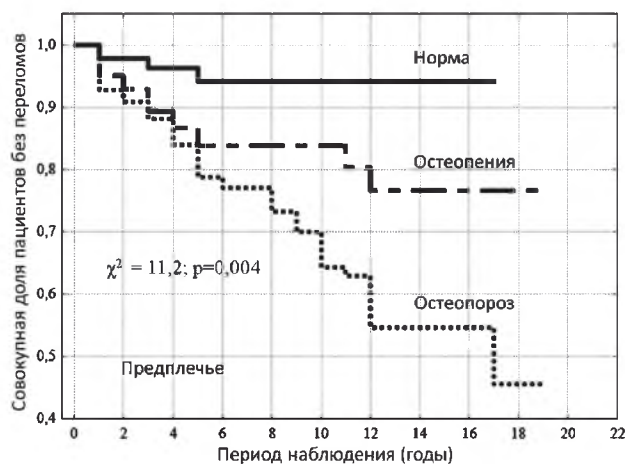


Рисунок 3.

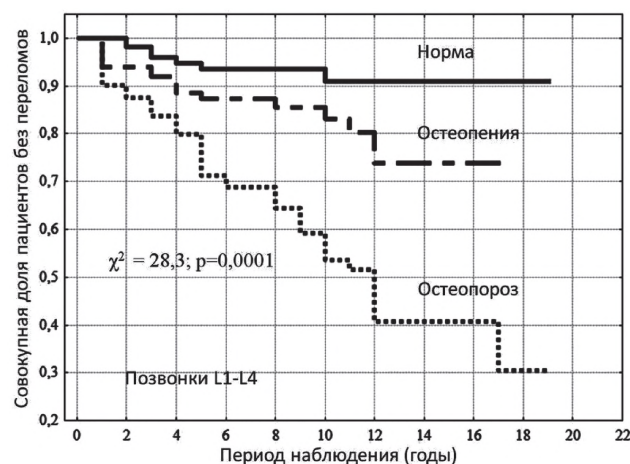


Рисунок 4.

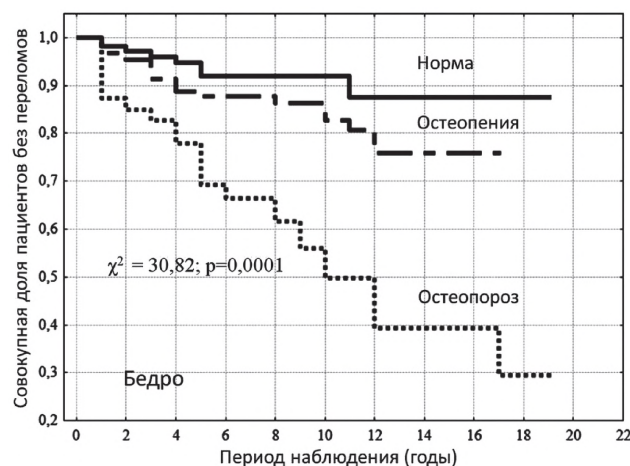


Рисунок 5.

зателей у больных с ХБП 5Д ст., слабое, но статистически достоверное влияние на риск перелома оказывали уровни ПТГ и ЩФ. Наиболее значимо влияла на риск переломов общая продолжительность ЗПТ (табл. 3).

Другие клинические показатели и факторы, анализируемые в исследовании, достоверного влияния на риск переломов не проявили. Одновариантный регрессионный анализ показал ста-

Рисунок 3, 4, 5. Увеличение доли пациентов с ХБП 5Д ст., получающих лечение гемодиализом, с переломами классифицированных по Т-критерию оценки МПК на группы: «норма», «остеопения», «остеопороз».

Figure 3, 4, 5. An increase in the proportion of patients with CKD 5D st on maintenance hemodialysis with fractures classified according to the T-score of BMD assessment into the groups: "normal", "osteopenia", "osteoporosis".

тистически значимый вклад денситометрических показателей всех исследуемых зон скелета в оценку риска переломов (табл. 4). При этом критерий Т демонстрировал более тесную связь с риском переломов в сравнении с критерием Z этих же зон.

Для оценки вклада всех изученных показателей в определение общего риска переломов у исследуемых пациентов был выполнен многовариантный регрессионный анализ риска переломов методом пропорциональных интенсивностей Кокса, представленный в табл. 6.

Многовариантный регрессионный анализ прогностической значимости денситометрических и клинических показателей показал, что одновременное использование критерия Т костей предплечья, бедра и позвонков в убывающем порядке в сочета-

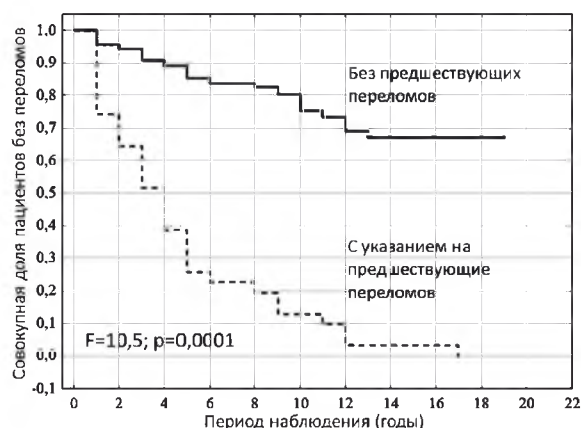


Рисунок 6. Сравнение частоты переломов у больных с ХБП 5Д ст., получающих лечение гемодиализом, с указанием на предшествующие переломы и без таковых.

Figure 6. Comparison of the frequency of fractures in patients with CKD 5D st on maintenance hemodialysis with previous fractures and without them.

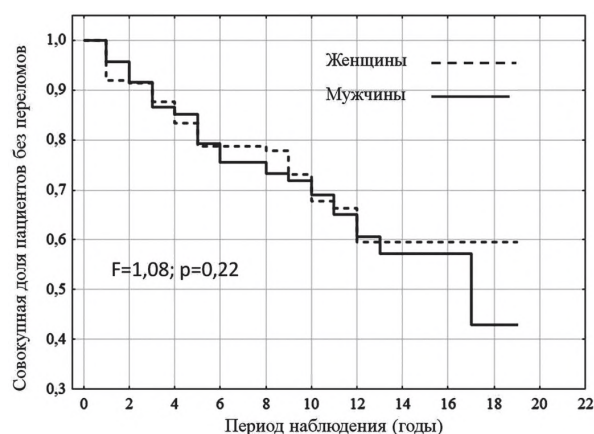


Рисунок 7. Сравнение частоты переломов у больных мужского и женского пола, получающих лечение гемодиализом.

Figure 7. Comparison of the frequency of fractures in male and female patients on maintenance hemodialysis.

нии с общей продолжительностью ЗПТ наиболее достоверно предсказывает общий риск переломов у обследуемых пациентов, получающих лечение гемодиализом. Добавление показателей ПТГ и ЩФ существенно не влияло на результаты анализа.

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные в исследовании данные показали, что переломы у пациентов с ХБП 5Д ст. встречаются часто (более четверти пациентов), поражая преимущественно периферические отделы скелета. Основными клиническими факторами высокого риска переломов оказались повышенные уровни ПТГ, ЩФ, продолжительность ЗПТ (см. табл. 1 и 3) и указание на предшествующие переломы (см. рис. 6). Пациенты мужского и женского пола с ХБП 5Д стадии оказались одинаково подвержены риску переломов (рис. 6) в отличие от людей с нормальной функцией почек [13] и даже пациентов с ХБП с функционирующим трансплантатом почки [14],

Таблица 5 / Table 5

Одновариантный регрессионный анализ (Кокса) влияния критериев Т и Z на риск перелома у пациентов, получающих лечение гемодиализом

Univariant regression analysis (Cox) of the impact of T-score and Z-score on the risk of fractures in patients on maintenance hemodialysis

Критерий оценки МПК (BMD score)	β	χ^2	p
T предплечья (radius total)	-0,22	11,3	=0,001
Z предплечья (radius total)	-0,16	6,5	=0,01
T позвонков L1–L4 (lumbar spine)	-0,26	11,8	=0,006
Z позвонков L1–L4 (lumbar spine)	-0,17	6,4	=0,01
T бедра (total hip)	-0,33	10,5	=0,001
Z бедра (total hip)	-0,24	6,3	=0,01

Таблица 6 / Table 6

Многовариантный регрессионный анализ (Кокса) влияния показателей МПК и продолжительности ЗПТ на риск переломов у пациентов с ХБП 5Д ст., получающих лечение гемодиализом

Regression multivariate analysis (Cox model) of the impact of BMD scores and duration of RRT on the risk of fractures in patients with CKD 5D st on maintenance hemodialysis

Критерий оценки МПК (BMD score)	χ^2	p
ЗПТ + Т предплечья (radius total)	115,1	=0,001
ЗПТ + Т поясничных позвонков (lumbar spine)	99,3	=0,001
ЗПТ + Т бедра (total hip)	103,3	=0,001
ЗПТ + Z предплечья (radius total)	107,4	=0,001
ЗПТ + Z поясничных позвонков (lumbar spine)	93,6	=0,001
ЗПТ + Z бедра (total hip)	97,8	=0,001

среди которых женщины чаще страдают от переломов, чем мужчины. Такие показатели, как возраст пациентов, масса тела, индекс массы тела, уровень 25(ОН)D и продолжительность менопаузы (аменореи), не продемонстрировали существенного влияния на риск переломов. Мы не смогли проанализировать все факторы, негативно или положительно влияющие на прочность костной ткани у больных с ХБП 5Д ст. за все время ЗПТ. Но именно продолжительность ЗПТ послужила объединяющим фактором для всех негативных влияний на костную ткань пациентов, находящихся на гемодиализе. Уравнивающим действием этих негативных влияний, видимо, можно объяснить отсутствие существенной разницы частоты переломов у пациентов мужского и женского пола. Основной же целью исследования было доказательство закономерного повышения риска переломов по мере снижения МПК и, соответственно, возможности использования ДРА для прогнозирования этого риска. Пациенты с ХБП 5Д ст. имели более низкие показатели МПК в трех стандартно исследованных отделах скелета (см. табл. 2), абсолютный риск перелома

повышался по мере уменьшения критериев T и Z. При этом критерий T демонстрировал большую чувствительность, а критерий Z – специфичность в отношении этого риска (см. табл. 5). Распределение пациентов по критерию T на подгруппы «Норма» $T > -1,0$, «Остеопения» $-1,0 < T < -2,5$ и «Остеопороз» $T \leq -2,5$, согласно классификации ВОЗ, принятой для описания результатов денситометрии для женщин постменопаузального возраста и мужчин старше 50 лет [15], показало закономерное возрастание риска переломов по мере снижения МПК (см. рис. 3–5). Мы приняли во внимание относительно молодой возраст пациентов, включенных в исследование (средний возраст $45,2 \pm 11,8$ года). Но критерий Z, который рекомендуется использовать в общей популяции для оценки МПК у женщин до начала менопаузы и мужчин моложе 50 лет [2], у пациентов с ХБП 5Д ст. демонстрировал меньшую прогностическую значимость в сравнении с критерием T (см. табл. 4). Многовариантный регрессионный анализ прогностической значимости денситометрических и клинических показателей показал, что одновременное использование критерия T исследованного отдела скелета в сочетании с общей продолжительностью ЗПТ наиболее достоверно предсказывает общий риск переломов у обследуемых пациентов с ХБП, получающих лечение гемодиализом. При этом комбинация продолжительности ЗПТ, критерия T костей предплечья и проксимального отдела бедра демонстрировали лучшую прогностическую значимость в сравнении с критерием T поясничных позвонков. Также следует иметь в виду, что мы рассчитывали общий риск переломов, а не перелом конкретной кости. Несомненно, что снижение МПК проксимального отдела бедра будет лучшим образом предсказывать риск переломов проксимального отдела бедренной кости, а снижение МПК поясничных позвонков – перелом позвоночника. Большая часть зарегистрированных переломов у обследованных пациентов поражали периферические отделы скелета, и логично показатели МПК костей предплечья демонстрировали лучшую прогностическую значимость. Но все пациенты, перенесшие переломы бедренной кости, и значительная часть пациентов, перенесших переломы позвонков и тазовых костей, указывали на предшествующие переломы периферических отделов скелета. В нашем исследовании не ставилась цель сравнения риска переломов в общей популяции и у пациентов с ХБП 5Д ст. Уже доказано, что этот риск у больных, страдающих ХБП, значительно повышается, а переломам подвержены пациенты более молодого возраста [1]. Мы также понимаем несовершенство используемой в

рутинной практике классификации ВОЗ для описания результатов денситометрии для женщин постменопаузального возраста и мужчин старше 50 лет. Так, установлено, что большинство переломов в общей популяции регистрируются у лиц старших возрастных групп с показателями МПК, классифицируемыми как остеопения [16]. Риск переломов в общей популяции возрастает приблизительно в 8 раз и более у пациентов с критерием $T \leq -2,5$ (остеопороз) в сравнении с лицами с нормальными показателями МПК. Но у пациентов с остеопенией ($-1,0 < T < -2,5$) этот риск также возрастает по мере снижения МПК, просто в меньшей степени [16]. При этом типичные для остеопороза переломы наблюдаются у пожилых людей и с нормальными показателями МПК [17]. Таким образом, градации «норма», «osteопения», «osteопороз» приняты в значительной степени условно, для выделения групп повышенного риска переломов и облегчения принятия решения врачом о начале профилактического лечения. Несовершенство принятой градации результатов денситометрии было одной из причин разработки программы FRAX (Fracture Risk Assessment Tool), которая в дополнение к результатам денситометрии использует еще 11 пунктов для оценки риска переломов, в частности у лиц с нормальными и не очень низкими показателями МПК (osteопенией) [2]. Предполагается, что программа FRAX также может быть использована у лиц с нарушенной функцией почек [18]. Но нет убедительных доказательств о преимуществах FRAX перед ДРА для прогнозирования риска переломов у пациентов, получающих лечение гемодиализом или перенесших трансплантацию почки. В программу FRAX не включены специфические характеристики больных с ХБП 5Д ст., которые могут влиять на риск переломов, в частности продолжительность ЗПТ. Полученные в нашем исследовании данные позволяют оценивать риск переломов у пациентов с ХБП 5Д ст., комбинируя результаты денситометрии и продолжительности ЗПТ (см. табл. 6). Указание на предшествующие переломы при минимальных травмах, например падение с высоты роста, как и в общей популяции, еще больше увеличивает риск повторных переломов (рис. 6). Денситометрия не является методом диагностики почечных остеодистрофий, а также нарушений минерального и костного обмена. Это лишь ценный инструмент, позволяющий оценивать изменение МПК, и как показывает опыт и представленное исследование, риск переломов, в частности у пациентов с ХБП 5Д ст. В работе с пациентом врач обязан принимать в рассмотрение все данные, начиная с жалоб и истории заболевания пациента, указаний

на предшествующие переломы и их характер, и только после этого планировать комплексное обследование, в которое иногда должна быть включена оценка МПК. Повторное исследование МПК позволяет оценивать скорость ее потери или прибавки, если пациент получает адекватное лечение.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, на основании полученных в представленном исследовании данных, можно сделать вывод о возможности использования критериев, отражающих состояние МПК, с учетом их чувствительности и специфичности в оценке риска переломов у больных с ХБП 5Д ст., получающих лечение гемодиализом. Также авторы предполагают правомочность диагноза «остеопороз» у этой категории пациентов при отсутствии данных трепанобиопсии, при наличии клинических проявлений (низкоэнергетические переломы) в сочетании с показателями МПК. Указание на предшествующие переломы и значительную продолжительность ЗПТ увеличивает риск будущих переломов и должно учитываться в разработке прогностических моделей, наряду с показателями МПК. При этом влияние пола на риск переломов у больных с ХБП 5Д ст., получающих лечение гемодиализом, уменьшено.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ REFERENCES

- Goto NA, Weststrate ACG, Oosterlaan FM et al. The association between chronic kidney disease, falls, and fractures: a systematic review and meta-analysis. *Osteoporos Int* 2020 Jan;31(1):13–29. doi: 10.1007/s00198-019-05190-5
- Kanis JA, Cooper C, Rizzoli R, Reginster JY. Scientific Advisory Board of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis (ESCEO) and the Committees of Scientific Advisors and National Societies of the International Osteoporosis Foundation (IOF). European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int* 2019 Jan;30(1):3–44. doi: 10.1007/s00198-018-4704-5
- NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. *JAMA* 2001 Feb 14;285(6):785–795. doi: 10.1001/jama.285.6.785
- Ross PD, Wasnich RD, Vogel JM. Detection of prefracture spinal osteoporosis using bone mineral absorptiometry. *J Bone Miner Res* 1988 Feb;3(1):1–11. doi: 10.1002/jbmr.5650030103. PMID: 3213600
- Pimentel A, Ureña-Torres P, Zillikens MC et al. Fractures in patients with CKD-diagnosis, treatment, and prevention: a review by members of the European Calcified Tissue Society and the European Renal Association of Nephrology Dialysis and Transplantation. *Kidney Int* 2017;92(6):1343–1355. doi: 10.1016/j.kint.2017.07.021
- Isakova T, Nickolas TL, Denburg M et al. KDOQI US commentary on the 2017 KDIGO clinical practice guideline update for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD). *Am J Kidney Dis* 2017; 70:737–751. doi: 10.1053/j.ajkd.2017.07.019
- Мазуренко СО, Шишкин АН, Мазуренко ОГ. Ремоделирование костной ткани и патологическая физиология почечных остеодистрофий. *Нефрология* 2002;6(2):15–27. doi: 10.24884/1561-6274-2002-6-2-15-27
- Mazurenko SO, Shishkin AN, Mazurenko OG. Bone remodeling

and pathophysiology of renal osteodystrophie. *Nephrology (Saint-Petersburg)* 2002;6(2):15–27. (In Russ.) doi: 10.24884/1561-6274-2002-6-2-15-27

8. Cannata-Andia JB, Martín-Carro B, Martín-Virgala J et al. Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorders: Pathogenesis and Management. *Calcif Tissue Int* 2021 Apr;108(4):410–422. doi: 10.1007/s00223-020-00777-1

9. Drueke, Tilman B. Bone biopsy in chronic kidney disease: still an option? *Brazilian Journal of Nephrology, Epub May 18, 2020.* doi: 10.1590/2175-8239-jbn-2020-0035

10. Mazzaferro S, Pasquali M. Bone biopsy in chronic kidney disease: still neglected and in need of revitalization. *Nephrol Dial Transplant* 2021 Jan 25;36(2):202–204. doi: 10.1093/ndt/gfaa269

11. Iseri K, Qureshi AR, Dai L et al. Bone mineral density at different sites and 5 years mortality in end-stage renal disease patients: A cohort study. *Bone* 2020;130:115075. doi: 10.1016/j.bone.2019.115075

12. Мазуренко СО, Накатис ЯА, Енькин АА, и др. Значение оценки минеральной плотности костей с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии для прогнозирования сердечно-сосудистой смертности у пациентов, получающих лечение гемодиализом. *Тер арх* 2020;92(6):33–36. doi: 10.26442/200403660.2020.06.000277

Mazurenko SO, Nakatis YA, Enkin AA, et al. The value of bone mineral density assessment by dual-energy x-ray absorptiometry for prediction of cardiovascular mortality in patients treated with hemodialysis. *Ter Arkh* 2020 Jul 9;92(6):33–36. (In Russ.) doi: 10.26442/200403660.2020.06.000277

13. Clynes MA, Harvey NC, Curtis EM et al. The epidemiology of osteoporosis. *Br Med Bull* 2020 May 15;133(1):105–117. doi: 10.1093/bmb/ldaa005

14. Мазуренко СО, Семенова ЕВ, Мазуренко ОГ, и др. Прогнозирование риска переломов у пациентов с трансплантатом почки. *Нефрология* 2022;26(1):44–49. doi: 10.36485/1561-6274-2022-26-1-44-49

Mazurenko SO, Semenova EV, Mazurenko OG et al. Predicting the risk of fractures in kidney transplant recipients. *Nephrology (Saint-Petersburg)* 2022;26(1):44–49. (In Russ.) doi: 10.36485/1561-6274-2022-26-1-44-49

15. Leslie WD, Adler RA, El-Hajj Fuleihan G et al. International Society for Clinical Densitometry. Application of the 1994 WHO classification to populations other than postmenopausal Caucasian women: the 2005 ISCD Official Positions. *J Clin Densitom* 2006 Jan-Mar;9(1):22–30. doi: 10.1016/j.jocd.2006.05.004

16. Zhang J, Morgan SL, Saag KG. Osteopenia: debates and dilemmas. *Curr Rheumatol Rep* 2013 Dec;15(12):384. doi: 10.1007/s11926-013-0384-5

17. Pasco JA, Lane SE, Brennan SL et al. Fracture risk among older men: osteopenia and osteoporosis defined using cut-points derived from female versus male reference data. *Osteoporos Int* 2014 Mar;25(3):857–862. doi: 10.1007/s00198-013-2561-9

18. Jafari M, Anwar S, Kour K et al. T Scores, FRAX, Frailty Phenotype, Falls, and Its Relationship to Fractures in Patients on Maintenance Hemodialysis. *Can J Kidney Health Dis* 2021 Aug 24;8:20543581211041184. doi: 10.1177/20543581211041184

Сведения об авторах:

Проф. Мазуренко Сергей Олегович, д-р мед. наук 199034, Россия, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7–9. Санкт-Петербургский государственный университет, кафедра пропедевтики внутренних болезней. 194291, Россия, Санкт-Петербург, ул. Культуры, д. 4. Северо-Западный окружной научно-клинический центр им. Л.Г. Соколова Федерального медико-биологического агентства». Центр остеопороза и метаболических заболеваний скелета. Тел.: +79117942845; E-mail: dr_mazurenko@mail.ru; ORCID: 0000-0002-1915-2237

Проф. Накатис Яков Александрович, д-р мед. наук 199034, Россия, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7–9. Санкт-Петербургский государственный университет. 194291, Россия, Санкт-Петербург, ул. Культуры, д. 4. Северо-Западный

окружной научно-клинический центр им. Л.Г. Соколова Федерального медико-биологического агентства», Почетный Президент. Тел.: +79219633149; E-mail: nakatis@med122.com; ORCID: 0000-0002-1564-3282

Мазуренко Оксана Генриховна, канд. мед. наук
194291, Россия, Санкт-Петербург, ул. Культуры, д. 4. Северо-Западный окружной научно-клинический центр им. Л.Г. Соколова Федерального медико-биологического агентства». Центр остеопороза и метаболических заболеваний скелета, врач рентгенолог. Тел.: +79217552708; E-mail: ostcenter@mail.ru; ORCID: 0000-0003-1922-5309

Васильев Александр Николаевич
197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, д. 17, корп. 54. Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, нефролог. Тел.: +79219097590; E-mail: vasilyev53@gmail.com; ORCID: 0000-0002-0529-3880

Енькин Александр Анатольевич
194291, Россия, Санкт-Петербург, пр. Луначарского, д. 45, к. 2. Ленинградская областная клиническая больница, нефролог. Тел.: +79219987542; E-mail: alex-enkin@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-2305-9673

Старосельский Константин Георгиевич
196247, Россия, Санкт-Петербург, ул. Костюшко д. 2. Городская больница № 26, нефролог. Тел.: +79052846301; E-mail: kng2002@inbox.ru; ORCID: 0000-0002-3956-1628

Самохвалова Наталья Анатольевна
191015, Россия, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41. Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, нефролог. Тел.: +79213087511; E-mail: tatusi_69@mail.ru; ORCID: 0000-0003-1163-4204

Семенова Татьяна Сергеевна
199034, Россия, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7–9. Санкт-Петербургский государственный университет, кафедра пропедевтики внутренних болезней, аспирант. Тел.: +79117243089; E-mail: riki504@mail.ru; ORCID: 0000-0002-6564-9965

Грузманов Андрей Константинович
199034, Россия, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7–9. Санкт-Петербургский государственный университет, кафедра пропедевтики внутренних болезней, врач-ординатор. Тел.: +79818106502; E-mail: gruzmanov@gmail.com; ORCID: 0000-0002-3531-0506

About the authors:

Prof. Mazurenko Sergey Olegovich, MD, PhD, DMedSci,
Affiliations: 199034, Russia, St-Petersburg, 7-9 Universitetskaya Embankment. Saint Petersburg State University. Department of Propaedeutics of Internal Diseases. 194291 Russia, St-Petersburg, Kultury St. 4. North-Western district scientific and clinical center named after L. G. Sokolov of Federal Medical and Biological Agency. Center for Osteoporosis and Metabolic Diseases of the Skeleton. Phone: +79117942845; E-mail: dr_mazurenko@mail.ru; ORCID: 0000-0002-1915-2237

Prof. Nakatis Yakov Aleksandrovich, MD, PhD, DMedSci
Affiliations: 199034, Russia, St-Petersburg, 7-9 Universitetskaya Embankment. Saint Petersburg State University. 194291 Russia, St-Petersburg, Kultury St. 4. North-Western district scientific and clinical center named after L. G. Sokolov of Federal Medical and Biological Agency. Honorary President. Phone: +79219633149; E-mail: nakatis@med122.com; ORCID: 0000-0002-1564-3282

Mazurenko Oksana Genrihovna, MD, PhD.
Affiliations: 194291 Russia, St-Petersburg, Kultury St. 4. North-

Western district scientific and clinical center named after L.G. Sokolov of Federal Medical and Biological Agency. Center for Osteoporosis and Metabolic Diseases of the Skeleton. Radiologist. Phone: +79217552708; E-mail: ostcenter@mail.ru; ORCID: 0000-0003-1922-5309

Vasilyev Aleksander Nikolaevich
Affiliations: 197022, Russia, St-Petersburg, L. Tolstoy st., 17, build. 54. First Pavlov St-Petersburg State Medical University. Nephrologist. Phone: +79219097590; E-mail: vasilyev53@gmail.com; ORCID: 0000-0002-0529-3880

Enkin Aleksander Anatolievich,
Affiliations: 194291, Russia, St-Petersburg, Lunacharsky pr. 45. K.2. Leningrad regional hospital. Nephrologist. Phone: +79219987542; E-mail: alex-enkin@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-2305-9673

Staroselsky Konstantin Georgievich
Affiliations: 196247, Russia, St-Petersburg, Kostushko st 2. City Hospital № 26. Nephrologist. Phone: +79052846301; E-mail: kng2002@inbox.ru; ORCID: 0000-0002-3956-1628

Samokhvalova Natalia Anatolievna
Affiliations: 191015, Russia, St-Petersburg, Kirochnaya st., 41. North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. Nephrologist. Phone: +79213087511; E-mail: tatusi_69@mail.ru; ORCID: 0000-0003-1163-4204.

Semenova Tatiana Sergeevna
Affiliations: 199034, Russia, St-Petersburg, 7-9 Universitetskaya Embankment. Saint Petersburg State University. Department of Propaedeutics of Internal Diseases. Postgraduate student. Phone: +79117243089; E-mail: riki504@mail.ru; ORCID: 0000-0002-6564-9965

Gruzmanov Andrey Konstantinovich
Affiliations: 199034, Russia, St-Petersburg, 7-9 Universitetskaya Embankment. Saint Petersburg State University. Department of Propaedeutics of Internal Diseases. Resident-doctor. Phone: +79818106502; E-mail: gruzmanov@gmail.com; ORCID: 0000-0002-3531-0506.

Вклад авторов: Мазуренко С.О. – идея, разработка методологии, научное руководство, сбор материала, обработка материала, написание и научное редактирование статьи; Накатис Я.А. – техническое обеспечение, научное редактирование статьи; Мазуренко О.Г. – сбор материала, обработка материала; Васильев А.Н. – сбор материала; Енькин А.А. – сбор материала; Самохвалова Н.А. – сбор материала; Старосельский К.Г. – сбор материала; Семенова Т.С. – обработка материала; Грузманов А.К. – обработка материала.

Contribution of the authors: Mazurenko S.O. – research concept, methodology development, scientific management, material collection, material processing, article writing, scientific text editing; Nakatis Y.A. – technical support, scientific text editing; Mazurenko O.G. – material collection, material processing; Vasilyev A.N. – material collection; Enkin A.A. – material collection; Staroselsky K.G. – material collection; Samokhvalova N.A. – material collection; Semenova T.S. – material processing; Gruzmanov A.K. – material processing

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов
The authors declare no conflicts of interest.

Статья поступила в редакцию 20.09.2022;
одобрена после рецензирования 15.01.2023;
принята к публикации 27.01.2023
The article was submitted 20.09.2022;
approved after reviewing 15.01.2023;
accepted for publication 27.01.2023