

© В.А.Добронравов, М.М.Волков, М.М.Мнускина, И.Н.Макарова, И.Г.Крупоткина, 2006
УДК 616.61-008.64-036.12-085.38:616.71+546.41+546.18]-008.9

*В.А. Добронравов, М.М. Волков, М.М. Мнускина, И.Н. Макарова,
И.Г. Крупоткина*

ФОСФОРНО-КАЛЬЦИЕВЫЙ БАЛАНС И МИНЕРАЛЬНАЯ ПЛОТНОСТЬ КОСТЕЙ РАЗЛИЧНЫХ ОТДЕЛОВ СКЕЛЕТА У БОЛЬНЫХ НА ХРОНИЧЕСКОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ

*V.A. Dobronravov, M.M. Volkov, M.M. Mnuskina, I.N. Makarova,
I.G. Krupotkina*

PHOSPHORUS-CALCIUM BALANCE AND BONE MINERAL DENSITY OF DIFFERENT PARTS OF THE SKELETON IN CHRONIC HEMODIALYSIS PATIENTS

Кафедра пропедевтики внутренних болезней, Научно-исследовательский институт нефрологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, Россия

РЕФЕРАТ

ЦЕЛЬ РАБОТЫ. Определить связь между показателями фосфорно-кальциевого обмена и минеральной плотности костей (МПК) различных отделов скелета у пациентов на хроническом гемодиализе. **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (ДЭРА) 3 отделов скелета с оценкой по Z-критерию выполнена у 58 больных (м/ж – 29/29, средний возраст $49,8 \pm 13,3$ лет), получающих хронический бикарбонатный гемодиализ (ГД) в среднем $74,3 \pm 70,1$ мес. Кроме общепринятых клинических и лабораторных показателей у всех пациентов учитывались средние значения уровня интактного паратиреоидного гормона (ПТГ) за последний год, у 38 пациентов определены остеокальцин и С-телопептиды коллагена 1 типа (кросслапс). **РЕЗУЛЬТАТЫ.** Средние значения МПК по Z – критерию поясничных позвонков составляли $(-0,35 \pm 1,61)$, проксимального отдела бедра $(-0,70 \pm 1,16)$ и предплечья $(-1,15 \pm 1,78)$, что ниже по сравнению с позвонками ($t=2,51$; $p=0,013$). МПК поясничных позвонков была выше у пациентов с большей массой тела ($R_s=0,42$; $p=0,0012$). МПК проксимального отдела бедра была прямо связана с массой тела пациентов ($R_s=0,57$; $p<0,001$), произведением СахР ($R_s=0,30$; $p=0,031$) и обратно – с уровнем щелочной фосфатазы крови (ЩФ; $R_s=-0,28$; $p=0,038$). МПК предплечья была ниже у больных с большей длительностью ГД ($R_s=-0,49$; $p<0,001$), высокими уровнями ПТГ ($R_s=-0,33$; $p=0,017$), ЩФ ($R_s=-0,56$; $p<0,001$), С-телопептидов коллагена 1 типа ($R_s=-0,53$; $p<0,001$) и остеокальцина ($R_s=-0,36$; $p=0,033$). **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Предплечье является наиболее чувствительной областью скелета у больных на ГД к влиянию вторичного гиперпаратиреоза. Снижение МПК предплечья больше выражено у пациентов с длительными сроками гемодиализной терапии и наличием гиперпаратиреоза.

Ключевые слова: гемодиализ, остеопатии, минеральная плотность костей, двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия, гиперпаратиреоз, щелочная фосфатаза, остеокальцин, С-телопептиды коллагена 1 типа.

ABSTRACT

THE AIM of the work was to determine the relationship between the indices of phosphorus-calcium metabolism and bone mineral density (BMD) of different parts of the skeleton in patients on chronic hemodialysis. **PATIENTS AND METHODS.** Two-energy X-ray absorptiometry of 3 parts of the skeleton assessed by Z-criterion was used in 58 patients (m/f – 29/29, mean age 49.8 ± 13.3 years) treated by chronic bicarbonate hemodialysis (HD) on average for 74.3 ± 70.1 month. In addition to general clinical and laboratory indices in all the patients, the mean values of the level of intact parathyroid hormone (PTH) for the last year were taken into account, osteocalcin and C-telopeptides of the 1 type collagen (crosslaps) were determined in 38 patients. **RESULTS.** Mean values of BMD by Z-criterion in the lumbar vertebrae were (-0.35 ± 1.61) , proximal part of the femur (-0.70 ± 1.16) and forearm (-1.15 ± 1.78) which is lower as compared with the vertebrae ($t=2.51$; $p=0.013$). BMD of the lumbar vertebrae was higher in patients with greater body mass ($R_s=0.42$; $p=0.0012$). BMD of the proximal part of the femur has a direct correlation with the patient's body mass ($R_s=0.57$; $p<0.001$), product Ca x P ($R_s=0.30$; $p=0.031$) and inversely – with the blood alkaline phosphatase level (Aph; $R_s=-0.28$; $p=0.038$). BMD of the forearm was lower in patients with longer HD ($R_s=-0.49$; $p<0.001$), high levels of PTH ($R_s=-0.33$; $p=0.017$), Aph ($R_s=-0.56$; $p<0.001$), C-telopeptides of the 1 type collagen ($R_s=-0.53$; $p<0.001$) and osteocalcin ($R_s=-0.36$; $p=0.033$). **CONCLUSION.** The forearm is the most sensitive area of the skeleton in patients to the influence of hyperparathyroidism. Lower BMD of the forearm is more pronounced in patients with long periods of hemodialysis therapy and the diagnosis of hyperparathyroidism.

Key words: hemodialysis, osteopathies, bone mineral density, two-energy X-ray absorptiometry, hyperparathyroidism, alkaline phosphatase, osteocalcin, C-telopeptides of the 1 type collagen.

ВВЕДЕНИЕ

У всех больных, находящихся на лечении гемодиализом, имеется тот или иной вариант уреми-

ческой остеопатии, которая может проявляться снижением МПК. При этом увеличивается риск переломов, могут возникать боли, деформации ске-

лета, снижаться качество жизни пациентов. Имеются сведения о неблагоприятном прогностическом значении низкой МПК [1, 2]. Эти данные позволяют предполагать связь между костной патологией и прогрессированием сердечно-сосудистой кальцификации у больных на ГД.

Для диагностики остеопатий сейчас редко используют трепанобиопсию костей из-за отсутствия реальной возможности ее выполнения в большинстве отделений ГД. Во многих случаях полагаются на биохимические маркеры, отражающие скорость обмена кости, и денситометрические методы (определение МПК). Наиболее распространенным и разработанным денситометрическим методом является ДЭРА. Следует подчеркнуть условность термина «минеральная плотность костей». Истинную плотность, определяемую как массу в единице объема в г/см³, измеряет только количественная компьютерная томография. ДЭРА оценивает проекционную плотность костей, выраженную в г/см², поэтому на величину МПК, полученную этим методом, будут оказывать влияние размеры костей, и следовательно – масса тела и рост пациентов.

ДЭРА в диагностике возрастного и постменопаузального остеопороза является эталонным методом, но ее значимость в диагностике уремических остеопатий остается не до конца изученной, а интерпретация результатов сложна. Обычно определяют МПК трех отделов скелета, наиболее подверженных остеопоротическим переломам поясничных позвонков, проксимального отдела бедренной кости и предплечья. Высокая стоимость исследования в ряде случаев диктует необходимость ограничиться одним отделом, что ставит перед необходимостью выбора отдела, наиболее чувствительного в отношении уремических метаболических изменений. Диагностическая значимость и факторы риска снижения МПК различных отделов скелета изучены недостаточно, данные фрагментарны.

Цель работы: определить влияние показателей фосфорно-кальциевого обмена на МПК различных отделов скелета у пациентов на хроническом ГД.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены 58 больных, получающих хронический бикарбонатный ГД. Мужчин и женщин было по 29 человек. Преобладали больные с хроническим гломерулонефритом (63,8%). У 10 пациентов была выполнена паратиреоидэктомия. Основные показатели пациентов представлены в табл.1.

У всех пациентов была выполнена ДЭРА на аппарате Hologic QDR 4500C. Определена МПК 3

отделов скелета: поясничного отдела позвоночника, проксимального отдела бедра и предплечья. Использован Z-критерий (число среднеквадратичных отклонений от МПК группы здоровых лиц с учетом возраста и пола), так как этот показатель, в отличие от T-критерия, не зависит от возраста и пола пациентов и отражает влияние на МПК уремических факторов. Значения МПК по Z-критерию более -1 являются нормальными, от -1 до -2,5 – считаются остеопенией (умеренное снижение МПК), менее -2,5 – остеопорозом (значительное снижение МПК).

Помимо обычных клинических и биохимических показателей у всех больных был определен интактный паратиреоидный гормон (учитывались средние значения за последний год) и у 38 пациентов – остеокальцин и продукты деградации коллагена 1 типа – С-телопептиды (кросслапс).

Статистические методы. Математическую обработку данных проводили с использованием лицензионной программы SPSS v.11. Применяли методы параметрической статистики (сравнение показателей по t-критерию, множественный линейный регрессионный анализ, однофакторный дисперсионный анализ) и непараметрической (ранговые корреляции Спирмена, U-тест Манна-Уитни). Распределение значений некоторых показателей (длительность гемодиализного лечения, уровни ПТГ, ЩФ) отличались от нормального ($p > 0,2$ по методу множественных сравнений Колмогорова-Смирнова) и по форме напоминали экспоненту, поэтому было выполнено их преобразование (использован натуральный логарифм значений этих показателей). После преобразования распределение величин трансформированных показателей не отличалось от нормального (по K-S $p < 0,05$), что позволяло применять более чувствительные методы параметрической статистики. Критический уровень достоверности нулевой статистической

Таблица 1

Клинико-лабораторная характеристика больных

Показатели больных (n=58)	$\bar{X} \pm SD$	Пределы колебаний
Возраст, годы	49,8 $\pm$ 13,3	19-70
Масса тела, кг	69,2 $\pm$ 15,1	41-123
Длительность ГД, мес.	74,3 $\pm$ 70,1	3-264
КТ/V по Daugirdas	1,33 $\pm$ 0,29	0,84-2,66
Фосфор до ГД, моль/л	1,92 $\pm$ 0,63	0,72-3,42
Кальций до ГД, ммоль/л	2,22 $\pm$ 0,25	1,5-2,9
Ca x P, ммоль ² /л ²	4,30 $\pm$ 1,46	1,74-7,59
ЩФ, МЕ/л	136,0 $\pm$ 119,9	45-705
ПТГ, пг/мл	532,3 $\pm$ 437,9	29,8-2143,8
С-телопептиды коллагена 1 типа (кросслапс), пМ/л	3531,1 $\pm$ 1825,8	442-6000
Остеокальцин крови, нг/мл	257,2 $\pm$ 70,1	69,3-300

гипотезы (об отсутствии различий и влияний) принимали равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

МПК поясничных позвонков, бедра и предплечья тесно коррелировали между собой ($R_s > 0,5$; $p < 0,001$). Оказалось, что самыми низкими были значения МПК предплечья, максимальные – позвонков (по сравнению с предплечьем $t=2,51$; $p=0,013$; рис. 1). Значения, соответствующие остеопорозу, чаще находили в костях предплечья как по сравнению с позвонками ($\chi^2=30,72$; $p < 0,001$), так и с проксимальным отделом бедренной кости ($\chi^2=33,07$; $p < 0,001$; рис. 2).

Определены факторы, влияющие на МПК различных отделов скелета.

МПК позвоночника была ниже у пациентов с меньшей массой тела ($R_s=0,42$; $p=0,0012$). При этом корреляций с другими изучаемыми показателями не выявлено. Эти данные подтверждаются результатами множественного линейного регрессионного анализа. При включении в модель возраста пациентов, длительности ГД, произведения $Ca \times P$, ЩФ и массы тела пациента ($R^2=0,19$; $F=2,31$;

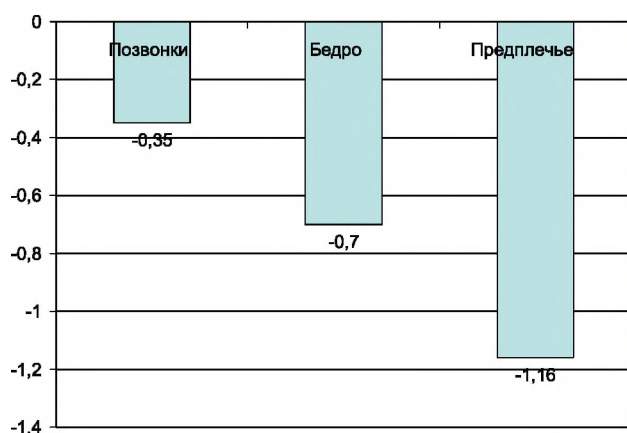


Рис. 1 Средние значения МПК разных отделов скелета по Z-критерию.

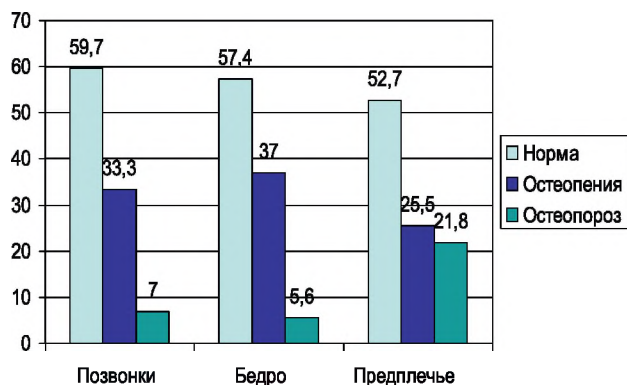


Рис. 2. Частота нормальной МПК, остеопении и остеопороза различных отделов скелета в %.

Таблица 2

Факторы, связанные с МПК предплечья (корреляционный анализ)

Показатель	R_s	T	p
Масса тела, кг	0,47	3,90	<0,001
Длительность ГД, мес.	-0,49	4,14	<0,001
ПТГ, пг/мл	-0,33	2,46	0,017
Щелочная фосфатаза, МЕ/л	-0,56	4,83	<0,001
Остеокальцин крови, нг/мл	-0,36	2,22	0,033
С-телопептиды коллагена 1 типа (кросслапс), пМ/л	-0,53	3,65	<0,001
Паратиреоидэктомия в анамнезе (0-нет, 1-есть)	-0,33	2,52	0,015

$p=0,058$) лишь последний показатель оказался значимым ($t=2,19$; $p=0,033$).

На МПК проксимального отдела бедренной кости позитивно влияли масса тела больного ($R_s=0,57$; $p < 0,001$), произведение $Ca \times P$ ($R_s=0,30$; $p=0,032$) и обратно – уровень ЩФ ($R_s=-0,28$; $p=0,038$). В модели множественного регрессионного анализа, на 38% объясняющей МПК бедра ($R^2=0,38$; $F=15,10$; $p < 0,001$), подтверждается сильное прямое влияние массы тела пациента ($t=4,50$; $p < 0,001$) и произведения $Ca \times P$ ($t=2,26$; $p=0,028$). В другой модели ($R^2=0,41$; $F=6,32$; $p < 0,001$), включающей массу тела, возраст пациентов, длительность ГД, уровень ЩФ и показатель $Ca \times P$, значимо влияли только масса тела ($t=3,62$; $p=0,0007$) и $Ca \times P$ ($t=2,49$; $p=0,016$).

МПК предплечья, по данным корреляционного анализа, связана со следующими факторами (табл. 2).

С МПК предплечья связаны большее количество показателей по сравнению с позвонками и бедром и сила их влияния больше. Выявлено прямое влияние на МПК массы тела пациентов.

Значительное негативное влияние на МПК предплечья оказывает длительность гемодиализной терапии.

Следующая группа значимых показателей отражает скорость обмена в костях, выраженность гиперпаратиреоза: ПТГ, ЩФ, остеокальцин, продукты деградации коллагена 1 типа (С-телопептиды). Высокие значения этих показателей соответствуют низким денситометрическим значениям предплечья.

В модель множественного регрессионного анализа, на 43% определяющую величину МПК предплечья ($R^2=0,43$; $F=12,76$; $p < 0,001$), вошли следующие показатели: масса тела ($t=2,03$; $p=0,047$), длительность ГД ($t=-2,56$; $p=0,013$) и уровень ЩФ ($t=-3,15$; $p=0,003$).

У пациентов с паратиреоидэктомией в анамнезе МПК предплечья была ниже (см. табл. 2).

Данные, полученные при использовании корреляционного анализа и множественного регрессионного анализа, подтверждаются однофакторным

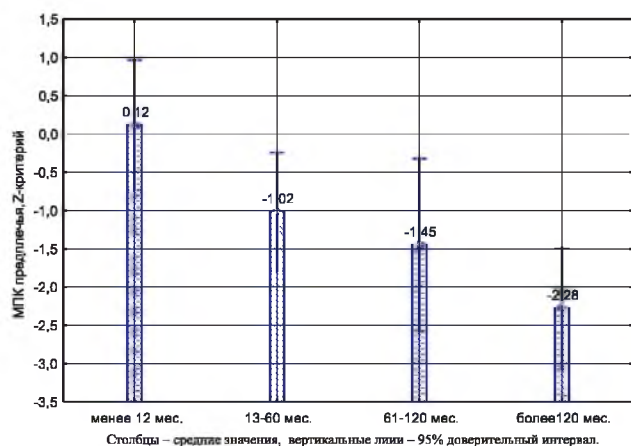


Рис. 3. Влияние длительности ГД на МПК предплечья ($F=5,81$, $p_{\text{ANOVA}}=0,0017$).

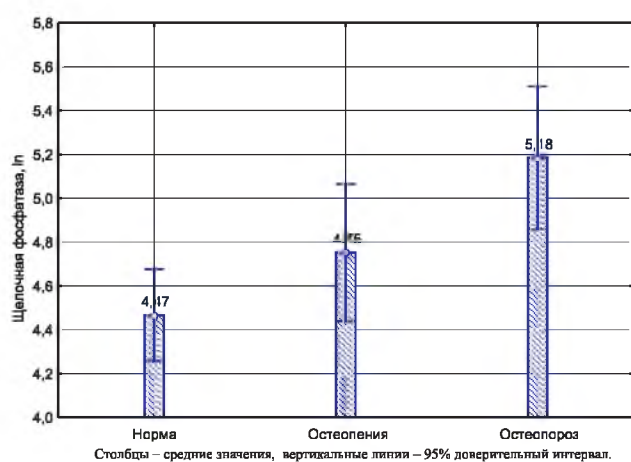


Рис. 4. Связь между уровнем щелочной фосфатазы и МПК ($F=6,99$, $p_{\text{ANOVA}}=0,0021$).

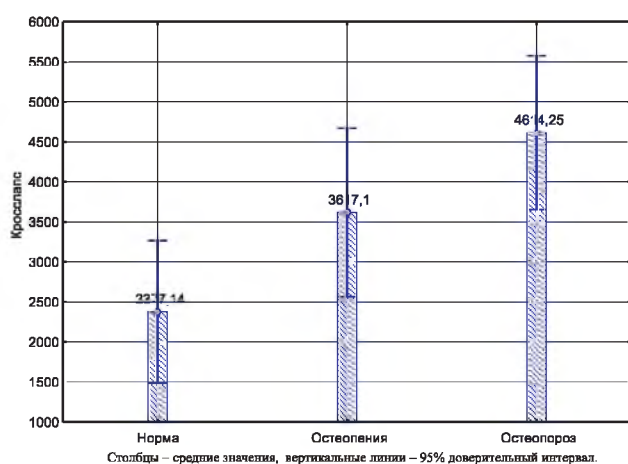


Рис. 5. Связь между МПК предплечья и уровнем кросслапа ($F=6,10$, $p_{\text{ANOVA}}=0,0056$).

дисперсионным анализом. При более продолжительных сроках лечения происходит более значительное снижение МПК предплечья (рис. 3).

При остеопорозе уровень ЩФ был существенно выше по сравнению с нормальной МПК и остеопенией (рис. 4).

Уровни специфических маркеров метаболизма костной ткани также связаны с МПК предплечья. Более чувствительным по сравнению с остеокальцином оказался показатель С-телопептидов коллагена 1 типа (кросслап), отражающий интенсивность резорбции кости, он был значительно выше у больных с остеопорозом (рис. 5).

ОБСУЖДЕНИЕ

Определение МПК методом ДЭРА 3 отделов скелета у пациентов, находящихся на заместительной терапии гемодиализом, имеет разную диагностическую значимость. По нашим данным следует отметить большую выраженность снижения МПК предплечья по сравнению с позвоночником и бедренной костью. Эти данные согласуются с выводами многих авторов, показавших, что предплечье – наиболее чувствительная область для выявления остеопороза у пациентов на заместительной почечной терапии [3,4,5,6]. Так, M.S. Stein с соавт. [7] при обследовании 250 пациентов обнаружили остеопению (значения Z-критерия менее -2) поясничных позвонков, шейки бедра и ультрадистального радиуса соответственно у 8%, 13%, 20% пациентов. Z. Nowak с соавт. [8] пришли к выводу, что у женщин на перитонеальном диализе наиболее чувствительной областью является предплечье, а у мужчин – проксимальный отдел бедра. Вероятной причиной неодинаковой выраженности остеопении разных отделов скелета является структура кости. Позвонки представлены в основном губчатой костью, предплечье – корковой, проксимальный отдел бедренной кости представляет промежуточный вариант. Корковая кость более чувствительна к резорбтивному и остеопеническому эффекту умеренного гиперпаратиреоза, чем трабекулярная кость [5].

Определение МПК имеет прогностическую значимость. В недавних работах показано, что низкая МПК бедра является независимым предиктором общей смертности среди гемодиализных больных даже после поправок на возраст и пол пациентов [1, 2]. Предполагается, что низкая МПК и повышенный уровень производства $\text{Ca} \times \text{P}$ могут быть факторами прогрессирования сердечно-сосудистой патологии, но необходимо дальнейшее исследование.

По нашим данным, МПК всех 3 локализаций скелета была выше у пациентов с большей массой тела. Влияние массы тела на МПК костей обнаружили многие авторы [9, 10, 2, 11]. Следует отметить, что методом ДЭРА определяется не истинная плотность кости, измеряемая в г/см^3 , а проекционная плотность, выражаемая в массе ко-

сти, деленной на поверхность в г/см². Поэтому МПК по данным ДЭРА зависит от размеров костей. Этот метод изначально предназначался для прогнозирования риска переломов у пациентов с возрастным и постменопаузальным остеопорозом и меньше приспособлен для диагностики метаболических изменений скелета. Это создает трудности оценки результатов денситометрии у пациентов с уремией. Влияние массы также может быть связано с повышенной весовой нагрузкой на кости, способствующей повышению МПК и более высоким нутриционным статусом у лиц с большей массой тела.

По нашим данным при длительных сроках ГД МПК предплечья уменьшается, а других отделов (позвоночник, бедро) – достоверно не меняется. Литературные сведения по этому вопросу сильно различаются. По одним источникам, срок лечения не влияет на денситометрические показатели пациентов как на ГД [12,7], так и на постоянном амбулаторном перитонеальном диализе [8]. Эти данные позволяют прийти к выводу, что МПК снижается уже в додиализном периоде, а во время диализного лечения не меняется [7]. Другие авторы находили снижение МПК во время диализного лечения [9,13,14, 15]. Ряд авторов выявили негативное влияние ГД только на предплечье [16, 6]. По нашему мнению, влияние длительности ГД зависит от коррекции фосфорно-кальциевого баланса, в первую очередь вторичного гиперпаратиреоза. При недостаточной коррекции, как в случае наших пациентов, развивается потеря костной массы периферических отделов скелета.

Нами обнаружена существенная зависимость между показателями, отражающими костный метаболизм и денситометрическими показателями. Высокие значения ПТГ, остеокальцина и продуктов деградации коллагена I типа, являющиеся маркерами гиперпаратиреоза, негативно влияют только на МПК предплечья, но не на другие области скелета. Лишь уровень ЦФ связан не только с МПК предплечья, но и проксимального отдела бедренной кости. Хотя влияние гиперпаратиреоза на денситометрические показатели находили не все исследователи [17], все же большинство показало его отрицательное влияние на МПК [9, 13, 18, 10, 19, 20]. Коррекция гиперпаратиреоза альфакальцидолом повышала МПК всех отделов скелета, в то время как отсутствие терапии витамином D₃ приводило к потере костной массы [13]. Ряд исследователей отметили влияние гиперпаратиреоза на МПК лучевой кости [6,16]. Коровая кость обладает большей чувствительностью по сравнению с трабекулярной к резорбтивному и остеопе-

ническому эффекту умеренного гиперпаратиреоза [5] и поэтому более значительно страдает от него [21]. Так как вторичный гиперпаратиреоз возникает на ранних стадиях хронической болезни почек и до начала заместительной почечной терапии корригируется недостаточно (значительная часть пациентов регулярно не наблюдается у нефролога), то уже к началу гемодиализной терапии может быть снижена МПК [22]. Динамика денситометрических показателей на фоне заместительных методов лечения, вероятно, обусловлена в значительной степени тщательностью коррекции гиперпаратиреоза. В случае хорошей его коррекции дальнейшего снижения МПК на ГД не наблюдается, а при недостаточной – происходит снижение МПК преимущественно периферического скелета (кортикальная кость).

Паратиреоидэктомия, эффективный метод лечения резистентного к консервативной терапии гиперпаратиреоза, приводит к повышению МПК всех отделов скелета [3], поясничных позвонков и шейки бедра [7, 23]. Интересно, что M.S. Stein с соавт. [7] не обнаружили повышения МПК лучевой кости после паратиреоидэктомии. Возможно, это свидетельство необратимости потери компактной кости при гиперпаратиреозе. По нашим данным у пациентов с паратиреоидэктомией в анамнезе МПК предплечья была ниже, что объясняется тем, что операция выполнялась пациентам с выраженным гиперпаратиреозом и тяжелой остеопатией.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Снижение МПК достаточно часто встречается у пациентов на ГД. Самой чувствительной областью скелета (где остеопороз наиболее выражен) является предплечье. Снижение МПК предплечья больше выражено у пациентов с длительными сроками гемодиализной терапии и наличием гиперпаратиреоза.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Taal MW, Roe S, Masud T et al. Total hip bone mass predicts survival in chronic hemodialysis patients. *Kidney Int* 2003;63(3):1116-1120
2. Matsubara K, Suliman ME, Qureshi RT et al. Bone mineral density is a predictor of survival in ESRD patients. *Nephrol Dial Transpl* 2005; 20 [suppl 5]: v99
3. Abdelhadi M, Nordenstrom J. Bone mineral recovery after parathyroidectomy in patients with primary and renal hyperparathyroidism. *J Clin Endocr Metab* 1998;83(11):3845-3851
4. Baszko-Blaszyk D, Grzegorzewska AE, Horst-Sikorska W et al. Bone mass in chronic renal insufficiency patients treated with continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Adv Perit Dial* 2001;17:109-113
5. Schober HC, Han HZ, Foldes AJ et al. Mineralized bone loss at different sites in dialysis patients: implications for prevention. *J Am Soc Nephrol* 1998;9(7):1225-1233

6. Urena P, Bernard-Poenaru O, Ostertag A et al. Bone mineral density, biochemical markers and skeletal fractures in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18 (11): 2325-2331
7. Stein MS, Packham DK, Ebeling PR et al. Prevalence and risk factors for osteopenia in dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1996;28(4):515-522
8. Nowak Z, Tlustochowicz W, Wankowicz Z. Bone mineral density in dialysis patients: the optimal region of interest depending on parathormone levels. *Pol Merkuriusz Lek* 2000; 9(54):822-825
9. Михеева ЮС, Румянцев АШ, Есаян АМ, Балашов АТ. Факторы риска развития остеопении и остеопороза у больных на хроническом гемодиализе. *Нефрология* 2003;7(4):34-40
10. Taal MW, Masud T, Green D, Cassidy MJ. Risk factors for reduced bone density in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1999;14(8):1922-1928
11. Ersoy FF, Passadakis SP, Tam P, et al. Bone mineral density and its correlation with clinical and laboratory factors in chronic peritoneal dialysis patients. *J Bone Miner Metab* 2006;24(1):79-86
12. Tao L, Xu H, Sun M, Ikeda T. Investigation of the bone mineral density in hemodialysis patients for different terms. *Hunan Yi Ke Da Xue Xue Bao* 1999;24(2):177-178
13. Мазуренко ОГ, Мазуренко СО, Енькин АА с соавт. Применение двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии для контроля за результатами терапии альфакальцидолом у диализных больных. *Нефрология* 2003; 7[прил. 1]:324
14. Zayour D, Daouk M, Medawar W et al. Predictors of bone mineral density in patients on hemodialysis. *Transplant Proc* 2004;36(5):1297-1301
15. Yucel AE, Kart-Koseoglu H, Isiklar I et al. Bone mineral density in patients on maintenance hemodialysis and effect of chronic hepatitis C virus infection. *Ren Fail* 2004;26(2):159-164
16. Nakashima A, Yorioka N, Tanji C et al. Bone mineral density may be related to atherosclerosis in hemodialysis patients. *Osteoporos Int* 2003;14(5):369-373
17. Malyszko J, Brzosko S, Wolczynski S et al. Bone metabolism in dialysis patient assessed by biochemical markers and densitometry. *Pol Arch Med Wewn* 2003; 110 (3): 967-972
18. Gerakis A, Hadjidakis D, Kokkinakis E et al. Correlation of bone mineral density with the histological findings of renal osteodystrophy in patients on hemodialysis. *J Nephrol* 2000; 13(6):437-443
19. Matsubara K, Suliman ME, Qureshi A et al. Factors associated with bone mineral density in CKD patients. *Nephrol Dial Transpl* 2005 June 20 [suppl 5]: v84
20. Ning JP, Sun M, Toru I et al. The relationship between bone mineral density and secondary hyperparathyroidism bone disease. *Hunan Yi Ke Da Xue Xue Bao* 2000;25(1):77-79.
21. Lacativa PG, de Mendonca LM, de Mattos Patricio Filho PJ et al. Risk factors for decreased total body and regional bone mineral density in hemodialysis patients with severe secondary hyperparathyroidism. *J Clin Densitom* 2005; 8(3):352-361
22. Pecovnik Balon B, Hojs R, Zavrtnik A, Kos M. Bone mineral density in patients beginning hemodialysis treatment. *Am J Nephrol* 2002;22(1):14-17
23. Zsom M, Papo M, Kiss Eva et al. Bone mineral density (bmd) changes in maintenance hemodialysed (hd) patients with severe hyperparathyroidism. *Nephrol Dial Transpl* 2005 [suppl 5]: v100

Поступила в редакцию 14.07.2006 г.