

КОСТНАЯ ПАТОЛОГИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК



© Н.В. Карлович^{1*}, Т.В. Мохорт¹, Е.Г. Сазонова²

¹Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Беларусь

²Государственное учреждение «Республиканский центр медицинской реабилитации и бальнеолечения», Минск, Беларусь

В статье представлены современные данные о минерально-костных нарушениях у пациентов с различными стадиями хронической болезни почек. Отражены особенности поражения костей у данной категории лиц, которые включают нарушение секреции паратиреоидного гормона и фосфорно-кальциевого метаболизма, специфическую остеопатию и внескелетную кальцификацию, указано на взаимосвязь костной патологии и сердечно-сосудистых осложнений. Обсуждается роль диагностических инструментов (опросник FRAX, костная остеоденситометрия, биохимические параметры и новые биологические маркеры), определены подходы к интерпретации результатов исследований. Описаны как общепопуляционные, так и специфические факторы риска снижения прочности кости и возникновения остеопоротических переломов при хронической болезни почек.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: хроническая болезнь почек; вторичный гиперпаратиреоз; маркеры костного метаболизма; остеопороз; костная денситометрия.

BONE PATHOLOGY IN CHRONIC KIDNEY DISEASE

© Natalia V. Karlovich^{1*}, Tatiana V. Mokhort¹, Alena G. Sazonova²

¹Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

²Republican Center of Medical Rehabilitation and Balneotherapy, Minsk, Belarus

The article presents current data on mineral and bone disorders in patients with various stages of chronic kidney disease. The key points of bone lesions pathology are reflected, which include impaired secretion of parathyroid hormone and phosphorus-calcium metabolism, specific osteopathy and extraskeletal calcification, the relationship between bone pathology and cardiovascular complications is indicated. The role of diagnostic tools (FRAX questionnaire, bone densitometry, biochemical parameters and new biological markers) is discussed, approaches to the interpretation of research results are defined. Both general population and specific risk factors for bone strength decrease and occurrence of osteoporotic fractures pathology in chronic kidney disease are described.

KEYWORDS: chronic kidney disease; secondary hyperparathyroidism; markers of bone metabolism; osteoporosis; bone densitometry.

Хронической болезнью почек (ХБП) страдают около 10% населения мира. Распространенность ХБП возрастает из-за роста заболеваемости сахарным диабетом, который является ведущей причиной ХБП, а также в связи со старением населения [1, 2]. Остеопатия — одно из основных осложнений ХБП, и исторически считалось, что вторичный гиперпаратиреоз (ВГПТ) и нарушения фосфорно-кальциевого обмена являются основными причинами почечной остеодистрофии (ПОД). Общепринятое определение ПОД подразумевает нарушение костной морфологии у пациентов с ХБП, которое установлено с помощью гистоморфометрии биоптата кости [3–5]. В соответствии с классификацией TMV результаты гистоморфометрии оценивают по трем категориям: T (turnover) — обмен: низкий, нормальный, высокий; M (mineralization) — нормальная, нарушенная; V (volume) — низкий, нормальный, высокий. На практике различают 4 основные формы ПОД, две из которых относятся к ПОД с высоким ме-

таболизмом кости: фиброзный остейт и смешанная остеодистрофия и две — к ПОД с низким метаболизмом кости. Также выделяют форму ПОД, называемую «незначительный гиперпаратиреоз» [6–9].

Классическим проявлением ВГПТ является ПОД с высоким метаболизмом кости. К развитию ПОД с низким обменом кости предрасполагают наличие сахарного диабета, пожилой возраст, гипопаратиреоз и развитие резистентности костной ткани к эффектам паратиреоидного гормона (ПТГ), гиперкальциемия как следствие употребления высоких доз кальций-содержащих фосфат-связывающих препаратов или неадекватного лечения кальцитриолом, гипофосфатемия, использование перитонеального диализа [10]. Распространенность ПОД с высоким и низким обменом кости вариabельна и зависит от используемых подходов к лечению нарушений фосфорно-кальциевого обмена и ВГПТ. Все формы ПОД могут приводить к потере массы кости и развитию остеопенического синдрома [11, 12].

В настоящее время остеопатия у пациентов с ХБП рассматривается в контексте минеральных и костных нарушений, ассоциированных с ХБП (МКН-ХБП). Термин МКН-ХБП был впервые предложен в 2006 г. S. Moe et al., данное понятие появилось в результате эволюции представлений о патофизиологии костной патологии у пациентов с ХБП [3].

МКН-ХБП — системное нарушение минерального и костного обмена, вызванное ХБП, проявляющееся одним или комбинацией следующих факторов:

- нарушения метаболизма кальция, фосфора, ПТГ или витамина D;
- нарушения метаболизма, минерализации, объема, линейного роста или прочности костей;
- кальциноз сосудов или других мягких тканей [4].

Традиционно считается, что ключевым фактором, определяющим состояние костной ткани у пациентов с ХБП, а также другие компоненты МКН-ХБП, является ПТГ. ВГПТ — это одно из наиболее распространенных осложнений ХБП, а влияние ПТГ на кость довольно хорошо изучено, в первую очередь на примере первичного гиперпаратиреоза (ПГПТ). Установлено, что гиперпаратиреоз приводит к нарушению как количественных, так и качественных показателей кости. На рис. 1 представлены данные по соотношению кортикальной и трабекулярной костной ткани в различных регионах скелета, используемых для оценки минеральной плотности костной ткани (МПК).

Известно, что под влиянием высокого уровня ПТГ потеря массы кости максимальна в областях скелета, где превалирует кортикальная ткань (трубчатые кости конечностей, кости черепа, тазовые кости), в то время как трабекулярная кость остается относительно сохранной (позвоночник) [13, 14]. Поэтому при гиперпаратиреозе

предлагается, помимо поясничного отдела позвоночника (ПОП) и проксимального отдела бедра (ПОБ), шейки бедра (ШБ), исследовать МПК дистальной части лучевой кости (ЛК) [9].

Костная патология при ПГПТ и ВГПТ имеет ряд ключевых отличий. Во-первых, при ПГПТ остеопатия развивается вследствие преимущественного действия ПТГ, в некоторых случаях — в сочетании с влиянием возраста, иногда других факторов. При ВГПТ на фоне ХБП поражение костей является многофакторным процессом, включающим, помимо воздействия ПТГ, влияние ряда других компонентов, определяющих развитие МКН-ХБП [15]. Это подтверждается наблюдениями, свидетельствующими, что частота переломов шейки бедра у пациентов с ХБП, скорректированная по возрасту, за последние десятилетия увеличилась, несмотря на то, что большое внимание уделяется лечению ВГПТ с использованием кальцитриола, кальцимитетиков и фосфат-связывающих препаратов [16, 17].

Установлена обратная взаимосвязь между кальцификацией артерий и кальцификацией кости (плотностью или площадью) при ХБП [4, 5, 18], что указывает на системно нарушенный метаболизм в уремиической среде. Сосуществование васкулярных факторов риска и костных нарушений представляет двойную угрозу для качества и продолжительности жизни пациентов с ХБП, что определяет чрезвычайную актуальность изучения остеопенического синдрома в данной популяции [19]. Снижение костной массы у пациентов с ХБП является относительно малоизученной проблемой. В последние 20 лет интерес к данной проблеме возрос, причем область изучения в основном ограничивается пациентами с хронической почечно-заместительной терапией и пациентами после трансплантации почки.

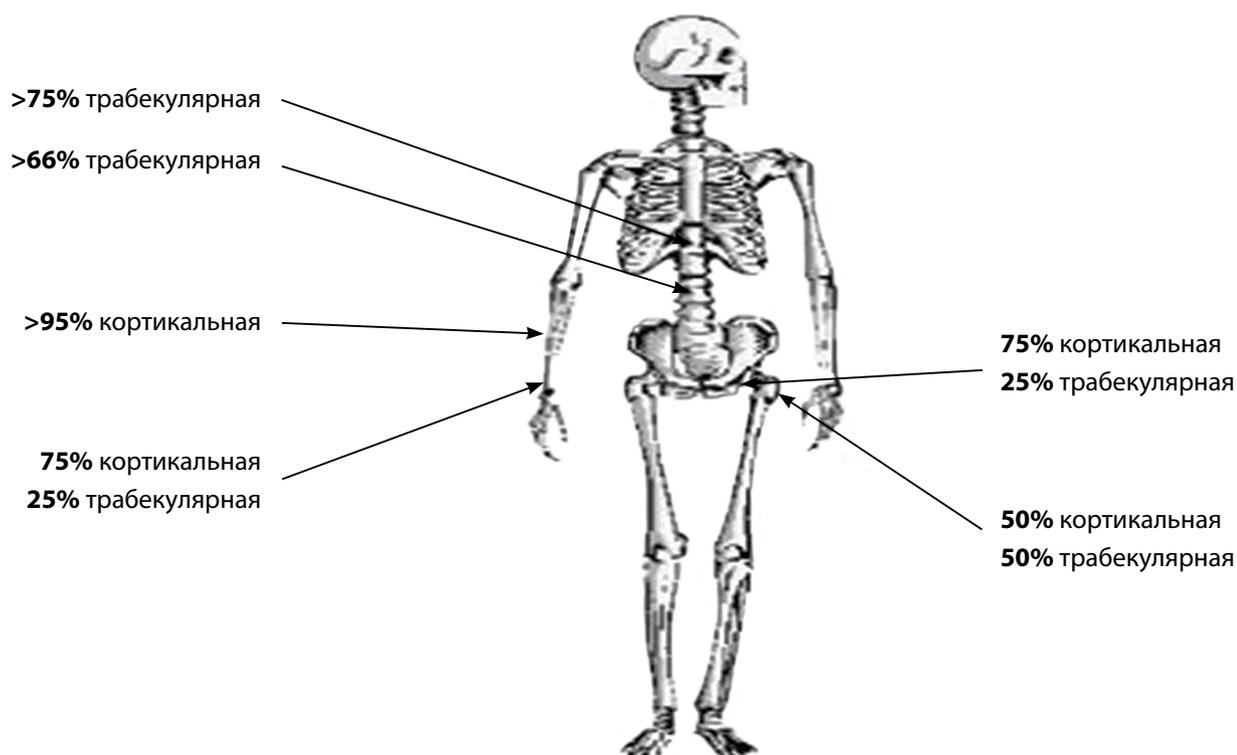


Рис. 1. Соотношение кортикальной и трабекулярной костной ткани в различных регионах скелета, используемых для оценки МПК [13].

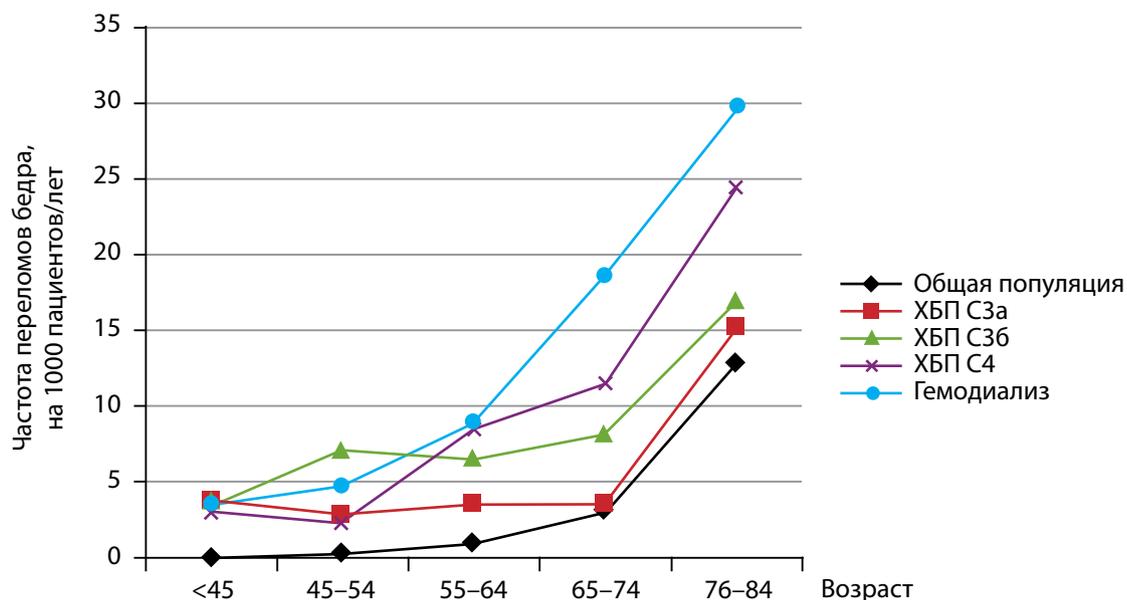


Рис. 2. Частота переломов бедра в зависимости от возраста в общей популяции и у пациентов с различными стадиями ХБП [26].

ПЕРЕЛОМЫ У ПАЦИЕНТОВ С ХБП

Переломы являются распространенной патологией при ХБП, и их частота увеличивается по мере прогрессирования заболевания и увеличения возраста (рис. 2) [4]. Наибольшую актуальность проблема приобретает для диализных пациентов. Доказано, что частота встречаемости низкой массы кости и переломов у диализных пациентов в 3–4 раза выше по сравнению с общей популяцией [20]. Частота вертебральных переломов у пациентов с уремией во всех возрастных группах выше по сравнению с общей популяцией, максимальная — в возрастной группе старше 50 лет (в 3 раза чаще). Перелом бедра у диализных пациентов ассоциирован с 2–3-кратным увеличением смертности по сравнению с пациентами с аналогичными переломами без ХБП [4, 21, 22]. Смертность в течение 1-го года после перелома бедра у диализных пациентов составляет 55–64%, что в 2,7 раза выше смертности у диализных пациентов без переломов [23–26].

С увеличением возраста пациентов и стадии ХБП происходит закономерное увеличение частоты переломов (см. рис. 2). Максимальные различия при сравнении подгрупп лиц аналогичного возраста с различными стадиями ХБП и в общей популяции установлены у лиц с терминальной стадией ХБП старше 65 лет. Влияние факторов риска, связанных с ХБП, дополнительно подтверждается увеличением риска переломов у детей с ХБП в 2–3 раза [27]. Вместе с тем прогрессирующий рост заболеваемости ХБП и переломов костей с возрастом позволяет предположить влияние на состояние кости факторов, связанных со старением. Средний возраст пациентов, впервые начинающих диализ, с течением времени постепенно увеличивается, что определяет наличие у многих пациентов общепопуляционных факторов риска перелома (учтенные в модели FRAX) еще до развития почечной недостаточности [28]. Эти факторы риска не зависят от наличия или отсутствия ХБП, но могут усугубляться ХБП.

ФАКТОРЫ РИСКА СНИЖЕНИЯ ПРОЧНОСТИ КОСТИ И ПЕРЕЛОМОВ ПРИ ХБП

Выделяют специфические для ХБП факторы риска поражения костной ткани и общепопуляционные факторы риска остеопороза и переломов (учтенные в модели FRAX) [28].

Среди специфических для ХБП факторов риска рассматривают ВГПТ, дефицит витамина D, ограничения питания, хронический ацидоз. Основным и наиболее изученным из них является избыток ПТГ, который, как указывалось выше, приводит к снижению прочности костей в первую очередь в кортикальной ткани.

Влияние повышенного уровня ПТГ на снижение МПК у диализных пациентов впервые исследовано и опубликовано L. Yong-man et al. (1995) [29]. В дальнейшем роль ПТГ в развитии остеопенического синдрома у этой категории пациентов подтверждена P. Lacativa et al. (2005) [30]. В работе M. Miller et al. (1998) на основании исследования влияния ВГПТ на кости у нефрэктомизированных крыс сделан вывод, что ВГПТ легкой степени вызывает потерю губчатой и эндокортикальной кости, при умеренном ВГПТ наблюдается тенденция к поддержанию на должном уровне обоих типов костной ткани, в то время как уровень ПТГ >500 пг/мл приводит к потере кортикальной костной ткани, но к прибавке губчатой кости [31]. Приведенные экспериментальные данные были подтверждены в работе P. Lacativa et al. (2005): при исследовании МПК по программе «total body» и в различных отделах скелета у 42 диализных пациентов с тяжелым ВГПТ было показано, что наиболее низкая МПК регистрируется в нижних конечностях и других участках скелета, где доминирует кортикальная костная ткань [30]. D. Zayour et al. (2004) оценили уровни ПТГ, МПК поясничного отдела позвоночника, шеек бедренных костей и костей предплечья у 28 диализных пациентов, разделенных на подгруппы в зависимости от уровня ПТГ. Частота встречаемости сниженной МПК во всех исследуемых отделах скелета оказалась минимальной в подгруппе лиц с уровнем ПТГ 150–300 пг/мл [22]. Несмотря на накапливающиеся данные по вопросу

osteopatii и ВГПТ на фоне ХБП, в настоящее время не существует убедительного ответа на вопрос, какой уровень ПТГ у пациентов с ХБП определяет оптимальное состояние костной ткани [1, 32].

Дефицит витамина D широко распространен у пациентов с ХБП, что обусловлено различными факторами:

- нарушением процесса его превращения в активную форму вследствие снижения активности 1-альфа-гидроксилазы;
- особенностями образа жизни и питания данных пациентов, сопровождающимися снижением поступления витамина D с пищей и недостаточной инсоляцией [33].

Доказано, что гиповитаминоз D приводит к нарушению минерализации костной ткани, а также может быть причиной саркопении, что предрасполагает к падениям [34–36].

Ограничения питания рекомендуются пациентам начиная со стадии 3 ХБП и в первую очередь касаются ограничений поступления белка. С усугублением почечной недостаточности добавляются другие ограничения питания — по фосфатам, калию и др., что противоречит принципам питания для поддержания нормальной массы кости. Многие пациенты страдают хроническими заболеваниями печени (вирусный гепатит), а также имеют кардиоваскулярную патологию как самостоятельное заболевание или как осложнение ХБП и длительной заместительной почечной терапии, что сопровождается развитием гипопроteinемии и гипоальбуминемии, которые являются важными факторами риска развития остеопороза, что было подтверждено в исследовании P. Lacativa et al. (2005) [30].

Хронический ацидоз, который является частым спутником ХБП, в особенности терминальной стадии, также увеличивает риск потери массы кости [5, 11, 37]. Считается, что метаболический ацидоз стимулирует резорбцию кости остеокластами, снижает формирование кости остеобластами и приводит к нарушению действия ПТГ и витамина D [38].

Длительность заместительной почечной терапии также рассматривается с позиций влияния на МПК. В исследовании L. Tao et al. (1999), включавшем 50 диализных пациентов, не выявлено статистически значимых различий МПК и уровня ПТГ в подгруппах с различным стажем диализа. Авторы заключили, что как МПК, так и уровни ПТГ не зависят от длительности заместительной почечной терапии [39]. В то же время в цитированном выше исследовании D. Zayour et al. (2004) показано, что одним из предикторов низкой МПК является стаж диализа [22]. Оба исследования были одномоментными (поперечными) исследованиями, с ретроспективным анализом в исследовании D. Zayour et al. Сделанные противоположные выводы свидетельствуют о недостаточности проспективных исследований по оценке МПК у диализных пациентов. С учетом вышеизложенных факторов риска снижения МПК, длительность диализа является одним из предикторов низкой МПК. Вместе с тем темп снижения МПК может быть модифицирован принимаемыми мерами по достижению и поддержанию целевого уровня ПТГ, витамина D, направленными на профилактику остеопороза, включающими модификацию факторов риска снижения МПК. В то же время при отсутствии данных терапевтических вмешательств с увеличением стажа диализа

можно предполагать наличие прогрессии как ВГПТ, так и остеопороза.

Общепопуляционные факторы риска остеопороза и переломов часто имеются у пациентов с ХБП, многие из них приобретают особое значение при почечной недостаточности [4, 30, 23].

Дефицит половых гормонов почти универсален для мужчин и женщин с ХБП, особенно при развитии терминальной стадии заболевания [40, 41]. У диализных пациентов часто развиваются ассоциированные с поражением почек гиперпролактинемия и гипогонадизм, что приводит к развитию аменореи и преждевременной овариальной недостаточности у женщин и раннему развитию андрогенного дефицита у мужчин, а также является не только причиной развития сексуальной дисфункции, но и вносит вклад в развитие остеопатии и повышения риска переломов [20, 41, 42]. Так, в исследовании F. Albaaj et al. (2006) в исследовании 214 мужчин с выраженными нарушениями почечной функции (предиализные, диализные и трансплантированные пациенты) у 26,2% установлен низкий уровень тестостерона (<10 нмоль/л), еще у 30,3% — низконормальный уровень (10–14 нмоль/л), при отсутствии значимых изменений со стороны уровней секс-стероид-связывающего глобулина и гонадотропинов. Авторы делают вывод, что половина пациентов с ХБП имеют низкий или низко-нормальный уровень тестостерона, что может являться фактором риска остеопороза и сексуальной дисфункции, и высказывают предположение, что такие пациенты являются кандидатами для тестостеронзаместительной терапии с целью улучшения МПК, либидо и других функций [42].

В работе J. Weisinger et al. (2000) выполнено сравнение костного и минерального метаболизма и состояния гипофизарно-гонадной оси в двух группах молодых диализных женщин: с персистирующей аменореей и регулярным менструальным циклом. В группе пациенток с аменореей значения трабекулярной МПК в поясничном отделе позвоночника были достоверно ниже и коррелировали с уровнем эстрадиола, а уровни фолликулостимулирующего гормона и биохимических маркеров костной резорбции были достоверно выше. Полученные результаты позволили сделать вывод, что аменорея у молодых диализных пациенток ассоциирована с более низкой МПК и усиленной резорбцией кости при сравнении с диализными пациентками с регулярным менструальным циклом [43].

Низкая физическая активность имеет место практически у всех пациентов, получающих заместительную почечную терапию методом программного гемодиализа. Такие пациенты по 4 ч 3 раза в неделю привязаны к больничной койке в связи с диализными сессиями, после сеанса диализа большинство чувствуют себя неудовлетворительно, чтобы быть физически активными [44].

Падения чаще встречаются при ХБП у пациентов с сахарным диабетом из-за развития диабетической периферической полинейропатии и уремии, а также высокой распространенности саркопении, и связаны с переломами у пациентов с ХБП [45, 46].

Низкая масса тела является распространенным феноменом у пациентов с терминальной стадией ХБП, получающих заместительную почечную терапию, что

является следствием в первую очередь недостаточности питания в силу ограничений, а также уремии интоксикации [47].

Применение глюкокортикоидов вносит ощутимый вклад в развитие остеопороза, в первую очередь у пациентов после трансплантации почки. Однако и на диализных стадиях в ряде случаев проводится терапия глюкокортикоидами [48].

Диагностика костной патологии у пациентов с ХБП и ВГПТ

Гистоморфометрия биоптата гребня подвздошной кости является золотым стандартом диагностики остеопатии у пациентов с ХБП и ВГПТ и является наиболее информативной диагностической процедурой, позволяющей дифференцировать различные типы ПОД, степень поражения кости, а также присутствие и количество депозитов алюминия и стронция в кости [7, 8]. В связи со сложностью выполнения и травматичностью процедуры костной биопсии в последнее время ее постепенно вытесняют суррогатные маркеры костной патологии, такие как ПТГ, показатели фосфорно-кальциевого обмена, биохимические маркеры костного метаболизма, показатели остеоденситометрии и результаты оценки риска переломов [49].

Остеоденситометрия методом двойной рентгеновской абсорбциометрии (ДРА) широко используется для оценки МПК и диагностики остеопороза. Проведение ДРА с определением МПК в когорте пациентов с ХБП не отражает полную картину поражения костей в отличие от когорты постменопаузальных женщин. В рекомендациях Инициативы по качеству исходов заболеваний почек (K/DOQI), опубликованных в 2003 г., определение МПК рекомендовалось только пациентам после трансплантации, в связи с отсутствием исследований, подтверждающих пользу оценки МПК для диагностики костной патологии и оценки риска перелома [50].

Диагностическая и прогностическая ценность оценки МПК у пациентов с ХБП в последние 20 лет является активно изучаемым вопросом, пока не имеющим однозначных ответов. Большинство исследований проведено у пациентов с терминальной стадией ХБП, в связи с тем, что у этой категории лиц проблема костной патологии является наиболее актуальной. В основном исследования были направлены на оценку частоты остеопороза, корреляции данных МПК с возникновением переломов, результатами биопсии кости, выраженностью ВГПТ и определением оптимального для состояния костей интервала ПТГ.

Проспективное исследование 30 гемодиализных пациентов научной группы М. DeVita et al. (1992), выполненное с целью оценки преимуществ информативности для анализа костной патологии у данной категории пациентов, включало: рутинное биохимическое исследование, ПТГ, рентгенографию рук и ключиц, остеоденситометрию методом ДРА, дефероксаминный стимуляционный тест и биопсию гребня подвздошной кости. Все пациенты со снижением МПК по результатам денситометрии имели повышенный уровень ПТГ, был сделан вывод, что остеоденситометрия не позволяет дифференцировать различные формы ПОД. Костная биопсия была выполнена 20 пациентам, и в каждом случае результаты соот-

ветствовали уремии остеодистрофии, включая фиброзный остейт (11 пациентов), алюминиевую костную болезнь (2 пациента), смешанную остеодистрофию (6 пациентов), остеопороз (1 пациент). Авторы заключили, что нормальные результаты остеоденситометрии или рентгенографии не позволяют исключить наличие костной патологии [51].

Большинство исследований по оценке распространенности остеопенического синдрома выполнено у пациентов с терминальной стадией ХБП, получающих диализную терапию, а также после трансплантации почки. У диализных пациентов в зависимости от исследуемого региона скелета остеопороз был диагностирован у 20–68% женщин и 2–40% мужчин [52]. Максимальная частота отмечена в работе D. Zayour et al. (2004): остеопороз был диагностирован у 55% мужчин и 87% женщин на диализе [22]. При анализе пяти областей скелета (ПОП, ШБ, ультрадистальная часть и 33% ЛК, «total body») частота остеопороза достигает 48,6% [52].

У детей с предиализной стадией ХБП (n=21) и у 44 детей с ХБП, получающих почечно-заместительную терапию в виде гемодиализа, по результатам оценки МПК методом ДРА остеопения выявлена у 61,9% гемодиализных пациентов и у 59,1% пациентов на гемодиализе [53]. Это, наряду с анализом суррогатных маркеров потери МПК, позволило авторам заключить, что степень выраженности остеопении не зависит от длительности и стадии ХБП, однако коррелирует с уровнем интактного ПТГ, сывороточного фосфора и костной изоформы щелочной фосфатазы [54].

Согласно данным D. Zayour et al. (2004), предикторами снижения МПК являются пол, стаж диализа и наличие сахарного диабета. Также на основании сопоставления уровня ПТГ и МПК сделан вывод, что уровень ПТГ в пределах от 2- до 4-кратного превышения верхней границы нормы является оптимальным для состояния костной ткани [22].

Представляет интерес анализ наличия переломов в анамнезе и результатов ДРА (МПК и Т-критерий, принятый в качестве стандарта диагностики остеопороза). В работе А. Negri et al. (2004) не выявлено различия между МПК и Т-критериями у пациентов с переломами и без них [55]. На основании оценки МПК в ПОП, 1/3 ЛК, и ультрадистальной части ЛК у 59 мужчин (4 с переломами позвоночника и 4 — с переломами других локализаций) и 65 женщин (10 с переломами позвоночника и 9 с переломами других локализаций), на гемодиализе Т. Yamaguchi et al. (2014) отмечено, что МПК была достоверно ниже у женщин и достоверно коррелировала с возрастом. У мужчин МПК как в 1/3, так и в ультрадистальной части ЛК обратно коррелировала со стажем гемодиализа и уровнями сывороточной щелочной фосфатазы и ПТГ, в то время как у женщин подобные взаимосвязи были слабо выражены. В общей группе МПК ЛК была достоверно ниже у лиц с переломами в анамнезе (позвоночник $p < 0,05$, другая локализация $p < 0,01$). Полученные данные позволили авторам заключить, что как абсолютная, так и возрастзависимая МПК ЛК является лучшей детерминантой переломов внепозвоночной локализации, чем МПК ПОП, которая лучше определяет риск переломов позвоночника. У диализных пациентов для выделения группы со всеми типами переломов

предпочтительна оценка МПК дистальной части ЛК [56]. Таким образом, данные A. Negri et al. (2004) свидетельствуют об отсутствии значимой взаимосвязи МПК и наличия патологических переломов в анамнезе, а результаты T. Yamaguchi et al. (2014) указывают на обратное [55, 56]. В исследованиях D. Baszko-Blaszyk et al. (2001) у диализных пациентов по результатам оценки МПК в различных регионах скелета распространенность остеопороза составила от 20 до 68%. По сопоставлению результатов авторы сделали вывод, что наиболее быстрый и чувствительный метод оценки остеопороза у диализных пациентов — определение МПК с различиями в зависимости от пола. У женщин наиболее чувствительным к потере МПК является предплечье (33% дистальная часть и ультрадистальная часть), а у мужчин — проксимальная часть бедра [52].

У диализных пациентов широко распространена внескелетная кальцификация, которой подвержены как крупные, так и мелкие сосуды. Поэтому при интерпретации результатом МПК, к примеру, поясничного отдела позвоночника, как справедливо замечено P. Lacativa et al. (2005), нельзя исключить интерференцию эктопической кальцификации и склеротических изменений межпозвоночных дисков, что является причиной ложного увеличения МПК поясничного отдела позвоночника [30].

При подготовке рекомендаций организации по улучшению глобальных результатов при лечении заболеваний почек: МКН-ХБП (KDIGO CKD-MBD) 2009 г. анализ исследований показал, что низкая МПК предсказывает переломы у пациентов со всеми стадиями ХБП [25, 44, 45, 57]. По данным H. Hounkpatin H.O. et al. (2020), диализные пациенты с остеопеническим синдромом имеют в 3,3–4,3 раза более высокий риск смертности, чем с нормальной МПК [58]. Вместе с тем в руководстве указано, что лечение остеопатии при МКН-ХБП бисфосфонатами ассоциировано с высоким риском и неопределенной пользой. По причине отсутствия подхода к лечению остеопатии в руководстве не рекомендуется скрининг [1].

Таким образом, частота встречаемости остеопенического синдрома у пациентов с ХБП и ВГПТ относительно мало изучена, а имеющиеся данные варьируют в широком диапазоне, что является результатом исследования различных популяций, применения дифференцированных методов диагностики и обследования разных областей скелета. В обновленном руководстве KDIGO 2017 г. определение МПК рекомендуется, «если результаты изменят клиническое ведение». По-прежнему указывается на неопределенность и недостаточную изученность подходов к лечению, предлагается индивидуализация лечения в случаях, когда польза от лечения перевешивает риск.

Оценка риска переломов с помощью модели FRAX может применяться у пациентов с ХБП. Исследования показали, что использование FRAX позволяет различать пациентов с переломом и без него у пациентов с прогрессирующей ХБП и у реципиентов трансплантата [47]. Добавление в модель FRAX результата оценки МПК улучшает прогноз риска перелома [57].

В настоящее время в списке факторов риска переломов кости, оцениваемых в модели FRAX, нет ХБП. Вместе с тем, с учетом приведенных выше данных об увеличе-

нии частоты переломов с прогрессирующей ХБП, этот вопрос является актуальным.

Определение биохимических маркеров костного метаболизма не рекомендуется в современных руководствах по диагностике и лечению МКН-ХБП, что является следствием неопределенного мнения по данному вопросу в связи с недостаточностью доказательных данных.

Среди биохимических маркеров костного метаболизма наиболее доступным для определения является щелочная фосфатаза (ЩФ), уровень которой у пациентов с ХБП и ВГПТ всегда повышен. Лимитирующими факторами оценки уровня общей ЩФ являются потенциальная патология других органов (печень, кишечник), которые также являются местом ее образования, отсутствие данных о возможности экстраполяции на пациентов с ВГПТ и ХБП общепринятого референсного интервала [5].

Считается, что костный изоэнзим ЩФ (кЩФ), вырабатываемый только в костной ткани, является значительно более специфичным маркером костеобразования. Известно, что уровень кЩФ более 20 нг/мл имеет 100% специфичность и 100% чувствительность для диагностики ПОД с высоким обменом кости, которая соответствует ВГПТ. В случае сочетания кЩФ > 42,1 Ед/л и интактного ПТГ (иПТГ) > 200 пг/мл положительная предсказательная ценность диагноза ПОД с высоким метаболизмом кости возрастает с 84 до 94%. Также показано, что уровень кЩФ < 33,1 Ед/л в сочетании с уровнем ПТГ < 150 пг/мл являются хорошими маркерами адинамической костной болезни с чувствительностью 78,1 и 80,6% и специфичностью 86,4 и 76,2% соответственно [5]. Вместе с тем методика определения костного изоэнзима является значительно более дорогостоящей в сравнении с общей фракцией ЩФ, что наряду с ее плохой стандартизацией ограничивает ее использование в клинической практике.

Остеокальцин (ОС), который традиционно относят к маркерам костеобразования, выделяется из организма через почки, его уровень зависит от степени снижения СКФ, а также от возраста и пола [5]. Диагностическая значимость и референсные интервалы у пациентов с ВГПТ и ХБП не определены.

Уровень С-концевого телопептида (СТх) также зависит от гломерулярной фильтрации, пола и возраста (наличия менопаузы). В исследованиях S.M. Sprague et al. (2015) не было продемонстрировано статистически значимой корреляции сывороточного уровня СТх и различных параметров гистоморфометрии кости, поэтому сделан вывод, что СТх не является чувствительным маркером метаболизма кости у пациентов с уремией [5]. В то же время L. Tartaglione et al. (2017) выявлена взаимосвязь концентрации в крови СТх с уровнями ЩФ, кЩФ, иПТГ и некоторыми гистоморфометрическими показателями метаболизма кости, что позволило авторам рекомендовать данный маркер для оценки метаболизма кости при ПОД [59].

Маркеры разрушения коллагена 1 и 2 типов (пиридинолин и дезоксипиридинолин) и их экскреция с мочой были отмечены как хорошие маркеры метаболизма кости при различной костной патологии у пациентов с ХБП. В работе S.M. Sprague et al. (2015) продемонстрировано, что сывороточный уровень пиридинолина значительно

выше у диализных пациентов, чем у лиц с сохранной почечной функцией. Наиболее высокие его уровни были выявлены у лиц с высоким уровнем резорбции кости. Отмечена также корреляция уровня пиридинолина и количества остеокластов/мм² кости [5].

В результате анализа МПК и маркеров костного метаболизма у 178 пациентов на гемодиализе в динамике (исходно и через 1 год) были сделаны выводы, что значения МПК обратно коррелируют с уровнями СТх, интактного ОС, иПТГ и КЩФ, но наиболее сильно показатель МПК коррелирует с уровнями иПТГ и СТх [60]. Это позволило авторам определить СТх в качестве наиболее информативного маркера костной резорбции при ПОД и потенциал его использования для оптимизации лечения данного состояния [60].

Оценка уровней биохимических маркеров костного метаболизма (СТх, КЩФ, пиридинолина как маркеров костной резорбции и ОС как маркера костеобразования) и МПК в дистальной трети ЛК методом ДРА дважды с интервалом в 2 года у 160 мужчин на гемодиализе в работе E. Ishimura et al. (2014) позволила выявить прямую корреляционную связь сывороточных уровней СТх с уровнями пиридинолина, дезоксипиридинолина, КЩФ и ОС, а также всех оцениваемых параметров с МПК дистальной трети ЛК, скоростью ее снижения в течение 2 лет наблюдения. В заключение авторы делают вывод, что оценка СТх у диализных пациентов может предоставить новую полезную информацию, отражающую резорбцию кортикальной кости [61].

Наряду с известными биохимическими маркерами сыворотки, изменения которых имеют место при появлении костной патологии у лиц с ХБП, такими как FGF-23 и α -Klotho (Klotho), данные последних исследований показывают, что склеростин, Dickkopf-1 и активин А также играют важную роль в патогенезе МКН-ХБП. Кроме того, склеростин, возможно, является новым биомаркером заболеваний не только костей, но и сосудов. Этот гликопротеин массой 22 кДа, секретируемый в основном остеоцитами, является растворимым ингибитором канонического пути Wnt, который играет ключевую роль в биологии кости и обмене веществ. Отмечено, что у пациентов с ХБП повышен уровень склеростина, который снижается во время диализа. Имеются противоречивые сведения, что склеростин связан с кальцификацией сосудов и сердечно-сосудистыми рисками при ХБП. Вопрос о том, играет ли склеростин сыворотки крови защитную или пагубную роль в патофизиологии ХБП-МКН и, следовательно, в повышении сердечно-сосудистого риска и общей смертности, все еще остается открытым и требует дальнейшего изучения. Стандартизация аналитических наборов и установление четких пороговых значений, когда склеростин начинает переключаться с физиологической на патофизиологическую роль, должны стать еще одним важным направлением исследований. Экспериментальные данные свидетельствуют о том, что антисклеростинная терапия снижает повреждение костной ткани при ХБП, то есть остеонаболическая и антирезорбтивная активность ослабевают, но распространенность гипокальциемии возрастает у пациентов с ХБП при расчетной скорости клубочковой фильтрации (рСКФ) < 30 мл/мин, получающих терапию ромосозумабом, по сравнению с пациентами с нормальной функци-

ей почек. В настоящее время также неизвестно, оказывает ли ингибирование склеростина неблагоприятное воздействие на сердечно-сосудистую систему при ХБП [62].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

С момента публикации первого консенсуса ВОЗ по диагностике остеопороза в 1994 г. разработана модель оценки риска переломов FRAX, которая включает общепопуляционные факторы риска остеопороза, а также ряд вторичных причин остеопороза, но не включает ХБП.

Переломы — одно из многих последствий «преждевременного старения», наблюдаемых у пациентов с ХБП. Остеопоротические переломы ассоциированы с повышенным риском смертности в общей популяции, а у лиц с ХБП, в особенности на терминальной стадии, этот риск еще выше.

Понимание патофизиологии поражения костей у пациентов с ХБП эволюционировало от понятия почечной остеодистрофии, ключевым фактором развития которого считался ПТГ, до МКН-ХБП, которая объединяет нарушение секреции ПТГ, фосфорно-кальциевые нарушения, специфическую остеопатию и внескелетную кальцификацию. Это указывает на взаимосвязь костного метаболизма и сердечно-сосудистых осложнений, что является очень важным с точки зрения клинических исходов заболелания.

Накопленные результаты позволяют заключить, что оценка здоровья костей с помощью таких инструментов, как определение МПК методом ДРА и оценка риска FRAX, представляется актуальной для пациентов с ХБП. Наличие ХБП, вероятно, вносит большой вклад в увеличение риска переломов, чем учитывается с помощью FRAX, и его следует рассматривать как независимый фактор риска переломов. В ряде работ продемонстрирована обратная корреляция между остеопорозом и кальцификацией коронарных артерий как в общей популяции, так и у пациентов с терминальной стадией ХБП. Существование васкулярных факторов риска и костных нарушений представляет двойную угрозу, влияя как на качество, так и на продолжительность жизни пациентов с ХБП. Все это делает чрезвычайно актуальной проблему изучения остеопенического синдрома в данной популяции. В настоящее время обсуждается введение нового термина — «остеопороз, вызванный ХБП», подобно тому, как это принято в отношении остеопороза, вызванного глюкокортикоидами.

Подход к интерпретации результатов оценки МПК в настоящее время неоднозначен с точки зрения как оцениваемых областей скелета, так и критерия оценки и его значения. В связи с накоплением результатов исследования меняются представления о целевом интервале ПТГ у пациентов с различными стадиями ХБП [63]. Несмотря на большой выбор показателей костного метаболизма и их возможности в диагностике и определении эффективности лечения, их применение для диагностики костной патологии у пациентов с ВГПТ на фоне ХБП сегодня ограничено недостаточностью доказательных данных.

С учетом многофакторного генеза остеопороза при ХБП стратегия профилактики и лечения закономерно должна включать оценку и коррекцию всех факторов

риска потери массы и качества кости. Вполне вероятно, что сопутствующая терапия для лечения аномального ремоделирования кости как посредством контроля ПТГ, так и воздействия непосредственно на кость также будет необходима, но только проспективные исследования могут определить оптимальное лечение. К сожалению, пациенты с ХБП всегда исключаются из клинических испытаний фармакотерапии, и это является барьером для накопления доказательных данных эффективности.

В заключение следует отметить, что высокая частота переломов и смертность у пациентов с ХБП требуют более точной оценки риска переломов, а также проведения рандомизированных контролируемых исследований по профилактике переломов. Для выбора адекватной стратегии диагностики и лечения необходима тщательная оценка множественных аспектов хрупкости

костей с участием ряда специалистов, занимающихся данной междисциплинарной проблемой: нефролога, эндокринолога, лучевого диагноста.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

Участие авторов. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int. Suppl.* 2013;3:S1-S150.
2. Bello AK, Levin A, Lunney M, et al. Status of care for end stage kidney disease in countries and regions worldwide: international cross sectional survey. *BMJ.* 2019;367: I5873. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.I5873>
3. Moe S, Drüeke T, Cunningham J, et al. Definition, evaluation, and classification of renal osteodystrophy: A position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int.* 2006;69(11):1945-1953. doi: <https://doi.org/10.1038/sj.ki.5000414>
4. Moe SM. Renal Osteodystrophy or Kidney-Induced Osteoporosis? *Curr Osteoporos Rep.* 2017;15(3):194-197. doi: <https://doi.org/10.1007/s11914-017-0364-1>
5. Sprague SM, Bellorin-Font E, Jorgetti V, et al. Diagnostic Accuracy of Bone Turnover Markers and Bone Histology in Patients With CKD Treated by Dialysis. *Am J Kidney Dis.* 2016;67(4):559-566. doi: <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2015.06.023>
6. Slatopolsky E, Gonzalez E, Martin K. Pathogenesis and treatment of renal osteodystrophy. *Blood Purif.* 2003;21(4-5):318-326. doi: <https://doi.org/10.1159/000072552>
7. Spasovski GB. Bone biopsy as a diagnostic tool in the assessment of renal osteodystrophy. *Int J Artif Organs.* 2004;27(11):918-923. doi: <https://doi.org/10.1177/039139880402701103>
8. Trueba D, Sawaya BP, Mawad H, Malluche HH. Bone biopsy: indications, techniques, and complications. *Semin Dial.* 2003;16(4):341-345. doi: <https://doi.org/10.1046/j.1525-139x.2003.160631.x>
9. Cosman F, de Beur SJ, LeBoff MS, et al. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. *Osteoporos Int.* 2014;25(10):2359-2381. doi: <https://doi.org/10.1007/s00198-014-2794-2>
10. Bellasi A, Raggi P. Bone metabolism and cardiovascular disease: An overlooked association? *Atherosclerosis.* 2021;335:87-88. doi: <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2021.09.009>
11. Cannata-Andía JB, Martín-Carro B, Martín-Virgala J, et al. Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorders: Pathogenesis and Management. *Calcif Tissue Int.* 2021;108(4):410-422. doi: <https://doi.org/10.1007/s00223-020-00777-1>
12. Horl WH. The clinical consequences of secondary hyperparathyroidism: focus on clinical outcomes. *Nephrol Dial Transplant.* 2004;19(5):v2-v8. doi: <https://doi.org/10.1093/ndt/gfh1049>
13. Bousson V, Bergot C, Sutter B, et al. Trabecular bone score (TBS): available knowledge, clinical relevance, and future prospects. *Osteoporos Int.* 2012;23(5):1489-1501. doi: <https://doi.org/10.1007/s00198-011-1824-6>
14. Beaubrun AC, Kilpatrick RD, Freburger JK, et al. Temporal Trends in Fracture Rates and Postdischarge Outcomes among Hemodialysis Patients. *J Am Soc Nephrol.* 2013;24(9):1461-1469. doi: <https://doi.org/10.1681/ASN.2012090916>
15. Chandran M, Wong J. Secondary and tertiary hyperparathyroidism in chronic kidney disease: An endocrine and renal perspective. *Indian J Endocrinol Metab.* 2019;23(4):391-399. doi: https://doi.org/10.4103/ijem.IJEM_292_19
16. Wagner J, Jhaveri KD, Rosen L, et al. Increased bone fractures among elderly United States hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2014;29(1):146-151. doi: <https://doi.org/10.1093/ndt/gft352>
17. Tentori F, Wang M, Bieber BA, et al. Recent Changes in Therapeutic Approaches and Association with Outcomes among Patients with Secondary Hyperparathyroidism on Chronic Hemodialysis: The DOPPS Study. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2015;10(1):98-109. doi: <https://doi.org/10.2215/CJN.12941213>
18. Rivet J, Lebbé C, Urena P, et al. Cutaneous Calcification in Patients With End-Stage Renal Disease. *Arch Dermatol.* 2006;142(7):900-906. doi: <https://doi.org/10.1001/archderm.142.7.900>
19. Moe SM, Drüeke T, Lameire N, Eknoyan G. Chronic Kidney Disease—Mineral-Bone Disorder: A New Paradigm. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2007;14(1):3-12. doi: <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2006.10.005>
20. Weisinger JR, Bellorin-Font E. Outcomes associated with hypogonadism in women with chronic kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2004;11(4):361-370. doi: <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2004.07.009>
21. Coco M. In Reply: Fragility fractures in chronic kidney disease: A clarification of views. *Cleve Clin J Med.* 2010;77(2):75. doi: <https://doi.org/10.3949/ccjm.77c.02004>
22. Zayour D, Daouk M, Medawar W, et al. Predictors of bone mineral density in patients on hemodialysis. *Transplant Proc.* 2004;36(5):1297-1301. doi: <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2004.05.069>
23. Alem AM, Sherrard DJ, Gillen DL, et al. Increased risk of hip fracture among patients with end-stage renal disease. *Kidney Int.* 2000;58(1):396-399. doi: <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2000.00178.x>
24. Coco M, Rush H. Increased incidence of hip fractures in dialysis patients with low serum parathyroid hormone. *Am J Kidney Dis.* 2000;36(6):1115-1121. doi: <https://doi.org/10.1053/ajkd.2000.19812>
25. Fried LF, Biggs ML, Shlipak MG, et al. Association of Kidney Function with Incident Hip Fracture in Older Adults. *J Am Soc Nephrol.* 2007;18(1):282-286. doi: <https://doi.org/10.1681/ASN.2006050546>
26. McNerny EMB, Nickolas TL. Bone Quality in Chronic Kidney Disease: Definitions and Diagnostics. *Curr Osteoporos Rep.* 2017;15(3):207-213. doi: <https://doi.org/10.1007/s11914-017-0366-z>
27. Denburg MR, Kumar J, Jemielita T, et al. Fracture Burden and Risk Factors in Childhood CKD: Results from the CKiD Cohort Study. *J Am Soc Nephrol.* 2016;27(2):543-550. doi: <https://doi.org/10.1681/ASN.2015020152>
28. McCloskey E V., Odén A, Harvey NC, et al. A Meta-Analysis of Trabecular Bone Score in Fracture Risk Prediction and Its Relationship to FRAX. *J Bone Miner Res.* 2016;31(5):940-948. doi: <https://doi.org/10.1002/jbmr.2734>

29. Yong-man L, Hui-wen X, Kuo-huan L. The effects of calcium-regulating-hormone on BMC in patients with CRF. *J Tongji Med Univ.* 1995;15(2):95-97. doi: <https://doi.org/10.1007/BF02887910>
30. Sampaio Lactiva PG, Carvalho de Mendonça LM, de Mattos Patrício 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. doi: <https://doi.org/10.1385/JCD:8:3:352>
31. Miller M, Chin J, Miller S, Fox J. Disparate effects of mild, moderate, and severe secondary hyperparathyroidism on cancellous and cortical bone in rats with chronic renal insufficiency. *Bone.* 1998;23(3):257-266. doi: [https://doi.org/10.1016/S8756-3282\(98\)00098-2](https://doi.org/10.1016/S8756-3282(98)00098-2)
32. Карлович Н.В., Мохорт Т.В. Вторичный гиперпаратиреоз при хронической болезни почек: монография. — Минск; 2021. 177 с. [Karlovič NV, Mokhort TV. *Secondary hyperparathyroidism in chronic kidney disease (monography)*. Minsk; 2021. 177 p. (In Russ.).]
33. Amrein K, Scherkl M, Hoffmann M, et al. Vitamin D deficiency 2.0: an update on the current status worldwide. *Eur J Clin Nutr.* 2020;74(11):1498-1513. doi: <https://doi.org/10.1038/s41430-020-0558-y>
34. Bover J, Cozzolino M. Mineral and bone disorders in chronic kidney disease and end-stage renal disease patients: new insights into vitamin D receptor activation. *Kidney Int Suppl.* 2011;1(4):122-129. doi: <https://doi.org/10.1038/kisup.2011.28>
35. Карлович Н.В., Сазонова Е.Г., Валовик О.Э., и др. Опыт применения колекальциферола для коррекции дефицита витамина D и вторичного гиперпаратиреоза у пациентов с хронической болезнью почек // *Лечебное дело.* — 2019. — Т. 4. — №68. — С. 34-40. [Karlovič NV, Sazonava EG, Valovik OE, et al. Experience of colecalciferol use for the correction of vitamin D deficiency and secondary hyperparathyroidism in patients with chronic kidney disease. *Lechebnoe delo.* 2019;4(68): 4-40. (In Russ.).]
36. Williams S, Malatesta K, Norris K. Vitamin D and chronic kidney disease. *Ethn Dis.* 2009;19(4 Suppl 5): 55-8-11.
37. Cunningham J, Sprague SM, Cannata-Andia J, et al. Osteoporosis Work Group. Osteoporosis in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis.* 2004;43(3):566-571. doi: <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2003.12.004>
38. Kraut J.A., Madias N.E. Lactic acidosis. *N Engl J Med.* 2015;372(11):1078-1079. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMc1500327>
39. 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.
40. Carrero JJ, Qureshi AR, Nakashima A, et al. Prevalence and clinical implications of testosterone deficiency in men with end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant.* 2011;26(1):184-190. doi: <https://doi.org/10.1093/ndt/gfq397>
41. Albrand G, Munoz F, Sornay-Rendu E, et al. Independent predictors of all osteoporosis-related fractures in healthy postmenopausal women: The OFELY Study. *Bone.* 2003;32(1):78-85. doi: [https://doi.org/10.1016/S8756-3282\(02\)00919-5](https://doi.org/10.1016/S8756-3282(02)00919-5)
42. Albaaj F, Sivalingham M, Haynes P, et al. Prevalence of hypogonadism in male patients with renal failure. *Postgrad Med J.* 2006;82(972):693-696. doi: <https://doi.org/10.1136/pgmj.2006.045963>
43. Weisinger JR, Gonzalez L, Alvarez H, et al. Role of persistent amenorrhea in bone mineral metabolism of young hemodialyzed women. *Kidney Int.* 2000;58(1):331-335. doi: <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2000.00170.x>
44. Nickolas TL, Cremers S, Zhang A, et al. Discriminants of Prevalent Fractures in Chronic Kidney Disease. *J Am Soc Nephrol.* 2011;22(8):1560-1572. doi: <https://doi.org/10.1681/ASN.2010121275>
45. West SL, Jamal SA, Lok CE. Tests of neuromuscular function are associated with fractures in patients with chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant.* 2012;27(6):2384-2388. doi: <https://doi.org/10.1093/ndt/gfr620>
46. Fahal IH. Uraemic sarcopenia: aetiology and implications. *Nephrol Dial Transplant.* 2014;29(9):1655-1665. doi: <https://doi.org/10.1093/ndt/gft070>
47. Jamal SA, West SL, Nickolas TL. The clinical utility of FRAX to discriminate fracture status in men and women with chronic kidney disease. *Osteoporos Int.* 2014;25(1):71-76. doi: <https://doi.org/10.1007/s00198-013-2524-1>
48. Kanis JA, McCloskey EV, Harvey NC, et al. Intervention Thresholds and the Diagnosis of Osteoporosis. *J Bone Miner Res.* 2015;30(10):1747-1753. doi: <https://doi.org/10.1002/jbmr.2531>
49. Lorentzon M, Branco J, Brandi ML, et al. Algorithm for the Use of Biochemical Markers of Bone Turnover in the Diagnosis, Assessment and Follow-Up of Treatment for Osteoporosis. *Adv Ther.* 2019;36(10):2811-2824. doi: <https://doi.org/10.1007/s12325-019-01063-9>
50. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis.* 2003;42 (4S3):S1-201
51. DeVita MV, Rasenas LL, Bansal M, et al. Assessment of renal osteodystrophy in hemodialysis patients. *Medicine (Baltimore).* 1992;71(5):284-290. doi: <https://doi.org/10.1097/00005792-199209000-00003>
52. Baszko-Blaszyk D, Grzegorzewska AE, Horst-Sikorska W, Sowinski J. Bone mass in chronic renal insufficiency patients treated with continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Adv Perit Dial.* 2001;17:109-113
53. Bakr AM. Bone mineral density and bone turnover markers in children with chronic renal failure. *Pediatr Nephrol.* 2004;19(12):1390-1393. doi: <https://doi.org/10.1007/s00467-004-1670-2>
54. Salem N, Bakr A. Size-adjustment techniques of lumbar spine dual energy X-ray absorptiometry measurements in assessing bone mineralization in children on maintenance hemodialysis. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2021;34(10):1291-1302. doi: <https://doi.org/10.1515/jpem-2021-0081>
55. Negri AL, Barone R, Quiroga MA, et al. Bone Mineral Density: Serum Markers of Bone Turnover and Their Relationships in Peritoneal Dialysis. *Perit Dial Int J Int Soc Perit Dial.* 2004;24(2):163-168. doi: <https://doi.org/10.1177/089686080402400207>
56. Yamaguchi T, Sugimoto T. Update on fracture risk in life style-related disease. *Clin Calcium.* 2014;24(3):349-355. doi: <https://doi.org/CliCa1403349355>
57. Naylor KL, Leslie WD, Hodsman AB, et al. FRAX Predicts Fracture Risk in Kidney Transplant Recipients. *Transplantation.* 2014;97(9):940-945. doi: <https://doi.org/10.1097/01.TP.0000438200.84154.1a>
58. Hounkpatin HO, Harris S, Fraser SDS, et al. Prevalence of chronic kidney disease in adults in England: comparison of nationally representative cross-sectional surveys from 2003 to 2016. *BMJ Open.* 2020;10(8):e038423. doi: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-038423>
59. Tartaglione L, Pasquali M, Rotondi S, et al. Positioning novel biologicals in CKD-mineral and bone disorders. *J Nephrol.* 2017;30(5):689-699. doi: <https://doi.org/10.1007/s40620-017-0410-1>
60. Nakashima A, Yorioka N, Mizutani T, et al. Serum Cross-Linked N-Terminal Telopeptide of Type I Collagen for Evaluation of Renal Osteodystrophy in Hemodialysis Patients. *Nephron Clin Pract.* 2005;99(3):78-85. doi: <https://doi.org/10.1159/000083418>
61. Ishimura E, Okuno S, Ichii M, et al. Relationship between serum sclerostin, bone metabolism markers, and bone mineral density in maintenance hemodialysis patients. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99(11):4315-4320. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2014-2372>
62. Cejka D. Cardiovascular Safety of Anti-Sclerostin Therapy in Chronic Kidney Disease. *Metabolites.* 2021;11(11):770. doi: <https://doi.org/10.3390/metabo11110770>
63. Карлович Н.В., Спиридонова О.С., Сазонова Е.Г., Мохорт Т.В. Определение референтного интервала паратгормона у пациентов с различными стадиями хронической болезни почек // *Весті Нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. Сэрыя медыцынскіх навук.* — 2020. — Т. 19. — №2. — С. 186-194. [Karlovič NV, Spiridonova OS, Sazonava EG, Mokhort TV. Determination of parathyroid hormone reference interval in patients with various stages of chronic kidney disease. *Vesti of National Academy of Sciences of Belarus. Medical sciences.* 2020;19(2):186-194. (In Russ.).] doi: <https://doi.org/10.29235/1814-6023-2021-18-2-186-195>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Карлович Наталия Викторовна**, докторант, к.м.н. [**Natalia V. Karlovich**, MD, PhD, Assistant Professor], доцент кафедры эндокринологии УО «Белорусский государственный медицинский университет», 220040, Республика Беларусь, г. Минск, пр-т Независимости, 64 [220040, Republic of Belarus, Minsk, Nezavisimosti ave, 64]; ORCID: 0000-0001-5059-3287; e-mail: natkarlovich@gmail.com

Мохорт Татьяна Вячеславовна, профессор, д.м.н., [Tatiana V. Mokhort, MD, PhD, Professor]; ORCID: 0000-0002-5040-3460; e-mail: tatsianamokhort@gmail.com

Сазонова Елена Геннадьевна, к.м.н. [Alena G. Sazonava, MD, PhD]; ORCID: 0000-0003-2480-1278; e-mail: trofi_elena@mail.ru

ИНФОРМАЦИЯ

Рукопись получена: 28.01.2022. Одобрена к публикации: 11.03.2022.

ЦИТИРОВАТЬ:

Карлович Н.В., Мохорт Т.В., Сазонова Е.Г. Костная патология при хронической болезни почек // *Остеопороз и остеопатии*. — 2022. — Т. 25. — №1. — С. 29-38. doi: <https://doi.org/10.14341/osteo12943>

TO CITE THIS ARTICLE:

Karlovich NV, Mokhort TV, Sazonava EG. Bone pathology in chronic kidney disease. *Osteoporosis and bone diseases*. 2022;25(1):29-38. doi: <https://doi.org/10.14341/osteo12943>