ISSN 1814-6023 (Print)
ISSN 2524-2350 (Online)
УДК 616.447-008.61-06:616.61-002.2:616.71
https://doi.org/10.29235/1814-6023-2022-19-2-208-218

Поступила в редакцию 18.03.2022
Received 18.03.2022

Н. В. Карлович[1], Т. В. Мохорт[1], О. С. Спиридонова[1], Е. Г. Сазонова[2], Н. А. Васильева[2]

[1]Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Республика Беларусь
[2]Республиканский центр медицинской реабилитации и бальнеолечения, Минск, Республика Беларусь

ОЦЕНКА МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ У ПАЦИЕНТОВ С ВТОРИЧНЫМ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗОМ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

Аннотация. Диагностика остеопатии у пациентов с вторичным гиперпаратиреозом (ВГПТ) и хронической болезнью почек (ХБП) как одного из наиболее значимых последствий данной патологии является актуальной проблемой современной медицины. Проанализированы показатели минеральной плотности кости (МПК) по данным двойной рентгеновской абсорбциометрии, включая использование нейросетевого алгоритма, у 452 пациентов с различными стадиями ХБП и у 50 лиц группы сравнения (контроль). Установлена высокая распространенность остеопороза у пациентов с ХБП (от 13,8 до 28,2 % в разных регионах скелета), нарастающая до максимальных значений у пациентов со стадиями ХБП 4, 5 и у трансплантированных пациентов. Показано, что уровень паратгормона является важным, но не единственным фактором риска снижения МПК у пациентов с ХБП. Обосновано выполнение остеоденситометрии всем пациентам с ВГПТ на фоне ХБП, а также всем пациентам с терминальной стадией ХБП, в том числе перенесшим трансплантацию почки, вне зависимости от уровня ВГПТ. Оценку показателей остеоденситометрии необходимо выполнять во всех регионах скелета, максимальную значимость имеют *T*-критерии поясничного отдела позвоночника и проксимальных отделов бедренных костей.

Ключевые слова: минеральная плотность кости, остеопороз, вторичный гиперпаратиреоз, хроническая болезнь почек

Для цитирования: Оценка минеральной плотности костной ткани у пациентов с вторичным гиперпаратиреозом на фоне хронической болезни почек / Н. В. Карлович [и др.] // Вес. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. мед. навук. – 2022. – Т. 19, № 2. – С. 208–218. https://doi.org/10.29235/1814-6023-2022-19-2-208-218

Natalia V. Karlovich[1], Tatiana V. Mokhort[1], Olga S. Spiridonova[1], Elena G. Sazonova[2], Natalya A. Vasilyeva[2]

[1]Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus
[2]Republican Center of Medical Rehabilitation and Balneotherapy, Minsk, Republic of Belarus

ASSESSMENT OF THE BONE MINERAL DENSITY IN PATIENTS WITH SECONDARY HYPERPARATHYROISIS DUE TO CHRONIC KIDNEY DISEASE

Abstract. Osteopathy in patients with SHPT and CKD is one of the most significant consequences of this pathology, the diagnostic issues of which are an urgent problem of medicine. The bone mineral density parameters were analyzed according to the double X-ray absorptiometry data for 452 patients with different stages of CKD and for 50 persons of the comparison group, including the use of a neural network algorithm. A high prevalence of osteoporosis in patients with CKD was established, from 13.8 to 28.2 % in different regions of the skeleton, increasing with the aggravation of the stage of CKD to maximum values in patients with CKD 4, 5 and in transplanted patients. It was shown that PTH is an important, but not the only risk factor for a bone mineral density reduction in patients with CKD. It was justified to perform osteodensitometry in all patients with SHPT against the background of CKD; all patients with end-stage CKD, as well as those who underwent kidney transplantation, regardless of the level of SHPT. Osteodensitometry indicators should be assessed in all regions of the skeleton, Tsc of the lumbar spine and the total hip have a maximum importance.

Keywords: bone mineral density, osteoporosis, secondary hyperparathyroidism, chronic kidney disease

For citation: Karlovich N. V., Mokhort T. V., Spiridonova O. S., Sazonova E. G., Vasilyeva N. A. Assessment of the bone mineral density in patients with secondary hyperparathyroisis due to chronic kidney disease. *Vestsi Natsyyanal'nai akademii navuk Belarusi. Seriya meditsinskikh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Medical series*, 2022, vol. 19, no. 2, pp. 208–218 (in Russian). https://doi.org/10.29235/1814-6023-2022-19-2-208-218

Введение. Костная патология является общеизвестным осложнением гиперпаратиреоза, в том числе вторичного, на фоне хронической болезни почек (ХБП). Специфическая остеопатия у пациентов с ХБП известна как «почечная остеодистрофия». Исторически считается, что основным этиологическим фактором почечной остеодистрофии является вторичный гиперпаратиреоз (ВГПТ) [1–4].

Термин «почечная остеодистрофия» и классификация данной патологии были предложены на основании гистоморфометрии результатов костной биопсии. В связи с инвазивностью, травматичностью и сложностью рутинное выполнение костной биопсии у пациентов с ХБП не распространено [2, 3, 5].

Последние 20 лет особенно актуальным стал вопрос о подходе к диагностике костной патологии у пациентов с ВГПТ и ХБП на основании других методов исследования состояния костной ткани. Представления о костной патологии у пациентов с ХБП эволюционировали от понятия почечной остеодистрофии до понятия МКН-ХБП (минеральные и костные нарушения, ассоциированные с ХБП) [3, 6–9].

Активная дискуссия ведется по вопросу о правомочности применения термина «остеопороз» у пациентов с ВГПТ и ХБП и об использовании остеоденситометрии для диагностики костной патологии у данной категории лиц [9–11].

Цель исследования – оценить показатели минеральной плотности кости у пациентов с вторичным гиперпаратиреозом и различными стадиями хронической болезни почек.

Материалы и методы исследования. В исследование были включены 452 пациента с ХБП (262 (58,0 %) женщины, 190 (42,0 %) мужчин) и 60 лиц группы сравнения без ХБП (35 (58,3 %) женщин, 25 (41,7 %) мужчин) в возрасте от 20 до 70 лет. Средний возраст обследованных пациентов с ХБП составил 49,3 ± 13,8 года, в группе сравнения – 46,5 ± 15,2 года, индекс массы тела – 25,8 ± 5,3 и 24,8 ± 4,8 кг/м^2 соответственно.

Остеоденситометрию поясничного отдела позвоночника (ПОП), проксимальных отделов бедренных костей (ПОБ), шеек бедренных костей (ШБ), лучевой кости (ЛК), дистальной части ЛК (ЛК 33 %) выполняли на аппарате ProdigyLunar (GeneralElectric, США) методом двойной рентгеновской абсорбциометрии, с оценкой абсолютного значения минеральной плотности кости (МПК) (в г/см^2), расчетом Z-критерия ($Z_{кр}$) и T-критерия ($T_{кр}$), трабекулярного костного индекса (ТКИ) ПОП и $Z_{кр}$ ТКИ. Денситометр оснащен компьютерной программой, позволяющей на основании абсолютного значения МПК автоматически рассчитать показатели $T_{кр}$, $Z_{кр}$, ТКИ и $Z_{кр}$ ТКИ. В качестве конечных точек оценки МПК было проанализировано 14 показателей двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (ДРА): МПК ПОП, $T_{кр}$ ПОП, $Z_{кр}$ ПОП, МПК ШБ, $T_{кр}$ ШБ, $Z_{кр}$ ШБ, МПК ПОБ, $T_{кр}$ ПОБ, $Z_{кр}$ ПОБ, МПК ЛК 33 %, $T_{кр}$ ЛК 33 %, $Z_{кр}$ ЛК 33 %, ТКИ ПОП, $Z_{кр}$ ТКИ ПОП.

Уровень паратгормона (ПТГ) определяли электрохемилюминесцентным методом на автоматическом биохимическом анализаторе Cobas e6000, используя коммерческие наборы фирмы Roche Diagnostics GmbH (референтный интервал в общей популяции – 15–65 пг/мл). Для диагностики ВГПТ у пациентов с ХБП применяли разработанные с учетом скорости клубочковой фильтрации (СКФ) критерии: с ХБП и СКФ > 35 мл/мин – >65 пг/мл, с СКФ = 15–35 мл/мин – >185; с СКФ <15 мл/мин – >500 пг/мл [12].

Для анализа данных использовали пакет прикладных программ STATISTICA 10.0 (Stat Soft, 2001) и Anaconda (Python), для изучения статистических параметров распределения признаков – методы описательной статистики. Для сравнения групп между собой применяли соответствующие параметрические и непараметрические тесты. Нормальность распределения вышеперечисленных показателей оценивали с помощью критерия Шапиро–Уилка, а также визуального метода квантилей. Распределение всех показателей ДРА было сходным и приближалось к нормальному, уровня ПТГ – значимо отличалось от нормального. Критический уровень значимости при доверительном оценивании параметров распределения принимали равным 0,05.

При анализе данных для кластеризации пациентов по группам и выделения группы с наиболее оптимальными показателями применяли нейросетевой алгоритм (автоэнкодер), состоящий из энкодера и декодера. Энкодер состоял из двух слоев: 100 нейронов в первом слое и 50 нейронов во втором. Декодер имел соответствующую структуру, но слои располагались в обратном порядке. Скрытый слой состоял из 3 нейронов. Данное ограничение на количество нейронов в скрытом слое позволяло модели отбирать наиболее значимые параметры (комбинации параметров). Далее на модель подавали обучающие данные. Сигнал снимали со скрытого слоя и обрабатывали с помощью методов кластеризации без учителя (метод k-средних, DBSCAN).

tjLkdz ls0ls r qfhmdzjnts0dzqf w. Kj_^ g a g_Zq_lghbqy_q ghupo_g h0d " 6'ihdZaZl_hekl_ch ^_gkblhf_hmibZbpb_gkkO\;Ib\]jmiikjZ\g_gZbyZd`_]jmiiZiaZpb_gkhjZae-bq gufbklZ^byOb,Iij_^klZ\e_bZu[e

MklZgh\e^_hgkulh_jgjZia e b qf b ỳ^ mZpb_glZkfOb;Ibebp Zf[b_aO;I kj_^gb_ ihdZaZlF_leDb L$_{dj}$bZ$_{dj}$lHI R; lH;gb`_miZpb_gkkO\;Iq_fmebp_aO;I :gZeh]bqgZ_yg^_gpbbfy_qZe\Zhklvghr_gibhbdZaZl_hekl_ch^_gkblhfE_Dhb^bgZjdZha-eb qbyg_^hklb]ejbblbq_kdhhj]hh\gayg Zqbfhkkfbl[e

L Z [e b p t s Z 0 L 0 l s j d z f r t ф l z f 0 v q d j d l s t s e h ы r ı q f e c t s l z f f f j h t c 0 e d z j d z q f w

7 D E O DEKA parameters in the patients with CKD and in the comparison group

lhdZaZl_ev		=jmiiZZpb_gkkO\;IQ	=jmiiZjZ\g_gqF-y60	>hklh_jghZaebqWdjbl_jhkcvx^_glZ
IHI	FID	"	"	W j
	L_{dj}	Å "	"	W j
	Z_{dj}	Å "	"	W j
R;	FID	"	"	W j
	L_{dj}	Å "	Å "	W j
	Z_{dj}	Å "	Å "	W j
IH;	FID	"	"	W j
	L_{dj}	Å "	"	W j
	Z_{dj}	Å "	"	W j
ED	FID	"	"	W j
	L_{dj}	Å "	Å "	W j
	Z_{dj}	Å "	Å "	W j
ED	FID	"	"	W j
	L_{dj}	Å "	Å "	W j
	Z_{dj}	Å "	Å "	W j
LDB	AgZq_gb_	"	"	W j
	Z_{dj}	Å "	"	W j

>eyZgZeibadZZaZl_FeDc\aZ\bkkfbhlklZ^bOb;IiZpb_glZ\ae_eyZbjmii]jmiiZ ±iZpb_gkkO;I bO;I [_aebgbq_akgdZbqbfkgHb`_gnbmgdpibhbq_d]jmiiZ ±iZpb_gkkO;I]jmiiZ ±iZpb_gkkO;I]jmiiZ ±iZpb_gkkO;I g_ihemqZxaZf_klbl_eivhgqmxqglmjxZibjxjmiiZ ±iZpb_gkkO;I ihemqZxsb_ ihklhygg^nbxZebagmjZibjxjmiiZ ±iZpb_gkkuhq_qglujfZgkieZglZLlhlfhd-Z aZghZ[e qlhkj_^gaagZq_ighbdyZaZl_FeDcg_hlebqZxhkiZpb_glbhh\gljh-ev ghdjmiiubmiZpb_gkkO;I[_akgb`_gibhyq_qgrhmogdpbOb;I Å kjbjZa\blbb bmkm]m[eihgqbqggh_c^hklZlhqgZ[kebx^Z_llkgy^_gpdbjyh]j_kkb\gkhgfbm`_gbx FID L_{dj}bZ$_{dj}$k^hklb`_gbgZfb[hegbadagZq_gm^bcZebagbujZgkieZglbjh\Zgguo iZpb_gl:hg\Zehbq^gZigguh_emq_igbuZgZebhadZaZl_LeD_Bc

<gZklhys\j__fyijbagZggdujfbl_jbhfkl_hihjh\aeZy_lakgyZq_bdbf__g_Å agZq_gbÅy ^hÅ khhl_lkl\kmgxb`_ggFhlD [he_Å gHhjfZevgFhlD Hp_gdZ $L_{dj}$ijh\h^blklyHI r_cd[_^jZjhdkbfZevgZhkcl[b_^jZ^bklZevgZhkcebmqZZb[he__ qZklhhp_gb\Zxjl\u_^\Zj_]bhg>Z @j_^f_lh^fbkdmkyk\eby_l\khyjhklhf\dZdbo j_]bhgkZeo_^mhplgb\^Zlvgkblhf_ljbqihkdZbaZlmiZbpb_gkk<=ILbO;I H[km`-^Z _lkxgZqbfhhkplvgdbklZevgZhkcebmq]Z^ij_h[eZ^dZhjllbdZevgZgivhkdhevdm ba_klghh]bi_jiZjZlbjijb\ah^bdlihl_j\i_j\mkxq_j_d^hvjlbdZevdghkdgfhZc-k ku> @>bkdmlZ[_ehvkgdZf_\khyjhkp_gbdbj\\hajZklbjhmcii_ Å e_l<g-Z klhys\j__fy[hevrbgkw\dhki_jlkho\h^y\khyg_gbdbjlhm^Zggbdl_]hjibZbpb_glh\ ^bZ]ghklhbkdlmhihjlhZadZ^p_e_khh[j\Zialgehgyilhvj_amevlZbpZ_fgbdbj

Таблица 2. **Показатели ДРА у пациентов с различными стадиями ХБП**

Table 2. **DEXA parameters in the patients with different stages of CKD**

Показатель		Группа						Достоверность различий (ANOVA)
		1 (ХБП 1–2)	2 (ХБП 3)	3 (ХБП 4)	4 (ХБП 5)	5 (ХБП 5Д)	6 (Т)	
ПОП	МПК	1,25 ± 0,17 (1,17–1,32)	1,21 ± 0,20 (1,14–1,27)	1,13 ± 0,20 (1,09–1,18)	1,13 ± 0,22 (1,06–1,20)	1,08 ± 0,20 (1,06–1,11)	1,09 ± 0,22 (1,01–1,18)	F = 4,97; p = 0,00019
	$T_{кр}$	0,28 ± 1,39 (–0,32…–0,88)	–0,04 ± 1,57 (–0,54…–0,46)	–0,59 ± 1,58 (–0,94…–0,24)	–0,58 ± 1,70 (–1,12…–0,03)	–1,00 ± 1,59 (–1,20…–0,79)	–1,00 ± 1,67 (–1,67…–0,34)	F = 5,11; p = 0,00014
	$Z_{кр}$	0,42 ± 0,18 (–0,09…–0,93)	0,27 ± 1,40 (–0,18…–0,72)	0,00 ± 1,42 (–0,32…–0,31)	0,07 ± 1,49 (–0,40…–0,55)	–0,68 ± 1,48 (–0,87…–0,49)	–0,70 ± 1,50 (–1,29…–0,11)	F = 7,14; p = 0,00000
ШБ	МПК	1,00 ± 0,16 (0,94–1,07)	0,92 ± 0,16 (0,87–0,97)	0,82 ± 0,14 (0,79–0,86)	0,82 ± 0,17 (0,77–0,88)	0,86 ± 0,17 (0,84–0,90)	0,80 ± 0,18 (0,73–0,88)	F = 7,12; p = 0,00000
	$T_{кр}$	–0,04 ± 1,35 (–0,63…–0,54)	–0,71 ± 1,36 (–1,16…–0,26)	–1,50 ± 1,09 (–1,74…–1,25)	–1,45 ± 1,40 (–1,90…–1,00)	–1,21 ± 1,20 (–1,36…–1,05)	–1,72 ± 1,44 (–2,30…–1,14)	F = 7,42; p = 0,00000
	$Z_{кр}$	0,14 ± 1,14 (–0,35…–0,63)	–0,15 ± 1,31 (–0,58…–0,28)	–0,71 ± 0,94 (–0,92…–0,50)	–0,63 ± 1,07 (–0,97…–0,29)	–0,71 ± 1,15 (–0,86…–0,56)	–1,27 ± 1,31 (–1,79…–0,74)	F = 5,52; p = 0,00006
ПОБ	МПК	1,00 ± 0,16 (0,94–1,07)	0,92 ± 0,16 (0,87–0,97)	0,82 ± 0,14 (0,79–0,86)	0,82 ± 0,17 (0,77–0,88)	0,86 ± 0,17 (0,84–0,90)	0,80 ± 0,18 (0,73–0,88)	F = 5,87; p = 0,00003
	$T_{кр}$	–0,04 ± 1,35 (–0,63…–0,54)	–0,71 ± 1,36 (–1,16…–0,26)	–1,50 ± 1,09 (–1,74…–1,25)	–1,45 ± 1,40 (–1,90…–1,00)	–1,21 ± 1,20 (–1,36…–1,05)	–1,72 ± 1,44 (–2,30…–1,14)	F = 6,62; p = 0,00001
	$Z_{кр}$	0,14 ± 1,14 (–0,35…–0,63)	–0,15 ± 1,31 (–0,58…–0,28)	–0,71 ± 0,94 (–0,92…–0,50)	–0,63 ± 1,07 (–0,97…–0,29)	–0,71 ± 1,15 (–0,86…–0,56)	–1,27 ± 1,31 (–1,79…–0,74)	F = 7,03; p = 0,00000
ЛК 33 %	МПК	0,93 ± 0,15 (0,56–1,28)	0,93 ± 0,10 (0,86–1,00)	0,85 ± 0,12 (0,81–0,89)	0,77 ± ,013 (0,71–0,82)	0,80 ± 0,16 (0,77–0,83)	0,78 ± 0,20 (0,63–0,91)	F = 2,93; p = 0,014
	$T_{кр}$	0,07 ± 0,56 (–1,06…–0,55)	–0,29 ± 1,04 (–1,03…–0,45)	–0,91 ± 1,08 (–1,30…–0,51)	–1,50 ± 1,30 (–2,05…–0,96)	–1,54 ± 1,50 (–1,80…–1,28)	–1,96 ± 2,09 (–3,37…–0,56)	F = 2,80; p = 0,018
	$Z_{кр}$	0,07 ± 0,56 (–1,06…–0,55)	0,42 ± 0,95 (–0,26…–1,10)	–0,10 ± 1,12 (–0,51…– 0,31)	–0,52 ± 0,93 (–0,91…–0,12)	–1,27 ± 1,44 (–1,52…–1,02)	–1,55 ± 1,95 (–2,86…–0,27)	F = 7,06; p = 0,00000
ЛК	МПК	0,75 ± 0,25 (0,46–1,32)	0,74 ± 0,11 (0,67–0,81)	0,66 ± 0,11 (0,62–0,70)	0,61 ± 0,10 (0,56–0,64)	0,62 ± 0,13 (0,59–0,64)	0,60 ± 0,16 (0,49–0,70)	F = 3,06; p = 0,011
	$T_{кр}$	0,01 ± 0,56 (–1,12…–0,55)	0,11 ± 1,48 (–0,88…–1,10)	–0,81 ± 1,44 (–1,34…–0,27)	–1,50 ± 1,58 (–2,17…–0,84)	–1,62 ± 1,78 (–1,91…–1,32)	–2,10 ± 2,45 (–3,66…–0,54)	F = 3,28; p = 0,007
	$Z_{кр}$	0,01 ± 0,56 (–1,23…–0,55)	0,78 ± 1,21 (–0,03…–1,60)	–0,07 ± 1,50 (–0,63…–0,49)	–0,50 ± 1,26 (–1,04…–0,03)	–1,37 ± 1,74 (–1,65…–1,08)	–1,71 ± 2,31 (–3,18…–0,24)	F = 6,57; p = 0,00001
ТКИ	Значение	1,40 ± 0,11 (1,26–1,53)	1,43 ± 0,03 (1,37–1,48)	1,34 ± 0,16 (1,09–1,59)	1,32 ± 0,17 (1,10–1,49)	1,29 ± 0,15 (1,27–1,32)	1,38 ± 0,11 (1,29–1,48)	F = 5,08; p = 0,0003
	$Z_{кр}$	–0,80 ± 0,28 (–3,34…–1,74)	0,37 ± 0,58 (–1,07…–1,80)	–0,52 ± 1,39 (–2,74…–1,69)	–0,67 ± 1,42 (–2,17…–0,21)	–0,85 ± 1,57 (–1,18…–0,52)	0,33 ± 1,20 (–1,58…–2,23)	F = 4,99; p = 0,0004

С учетом вышеизложенного остеопороз у пациентов с ХБП устанавливался при значении $T_{кр}$ менее –2,5. Проанализирована частота встречаемости остеопороза в группе сравнения, в целом в группе пациентов с ХБП и у пациентов с различными стадиями ХБП в пяти регионах скелета: ПОП, ШБ, ПОБ, ЛК 33 %, ЛК (табл. 3).

Таблица 3. **Частота остеопороза ($T_{кр}$ < –2,5) в различных регионах скелета у пациентов группы сравнения и у пациентов с различными стадиями ХБП, %**

Table 3. **Osteoporosis frequency (T_{sc} < –2.5) in different regions of the skeleton in the patients of the comparison group and in the patients with different stages of CKD, %**

Группа	ПОП	ШБ	ПОБ	ЛК33 %	ЛК
0 (группа сравнения)	3,3	1,7	0	0	2,0
Все пациенты с ХБП	13,8	15,5	11,7	21,1	28,2
Достоверность различий	χ^2 = 5,26; p = 0,022	χ^2 = 8,46; p = 0,004	χ^2 = 7,85; p = 0,005	χ^2 = 15,10; p = 0,0001	χ^2 = 15,95; p = 0,0001
1 (ХБП 1–2), n = 59	0	0	0	0	0
2 (ХБП 3), n = 62	7,3	7,7	2,6	0	2,6
3 (ХБП 4), n = 101	8,8*	20,0*	11,5*	9,1*	11,8*
4 (ХБП 5), n = 57	17,5*	27,5*	15,0*	16,7*	16,7*
5 (ХБП 5Д), n = 325	16,7*	12,1*	10,9*	25,4***	33,8**
6 (Т), n = 31	18,5*	38,5***	37,0***	33,3***	41,7***

Примечание. * – p < 0,05 vs групп 0, 1; ** – p < 0,05 vs групп 0, 1, 2; *** – p < 0,05 vs групп 0, 1, 2.

Как следует из табл. 3, частота встречаемости остеопороза у пациентов с ХБП варьируется от 13,8 % в проксимальном отделе и шейке бедра до 28,2 % в ЛК, а при усугублении почечной недостаточности она нарастает, достигая максимума у пациентов с терминальной почечной недостаточностью.

Считается, что ПТГ является ключевым фактором потери массы кости у пациентов с ХБП. По результатам корреляционного анализа установлена статистически значимая корреляционная взаимосвязь уровня ПТГ со всеми показателями остеоденситометрии, с коэффициентами корреляции от –0,24 до –0,38.

С помощью нейросетевого алгоритма было выделено 4 кластера пациентов (0, 1, 2, 3). По результатам анализа определено, что пациенты кластера 3 имеют оптимальные показатели ПТГ и костного метаболизма. Установлено, что ПТГ возрастает выше верхней границы общепопуляционного референтного интервала при уровне СКФ 35 мл/мин и ниже. Определены верхние границы референтного интервала ПТГ в подгруппах пациентов с различными уровнями СКФ: >35 мл/мин – 65 пг/мл; 15–35 мл/мин – 185; <15 мл/мин – 500 пг/мл [11].

В группе сравнения частота ВГПТ составила 5 %, у пациентов с ХБП – 33,6 %, p < 0,05 (по разработанным нами критериям), при этом частота повышения уровня ПТГ выше общепопуляционной верхней границы референтного интервала 65 пг/мл составила 78,8 %, p < 0,001.

Оценены показатели костей у пациентов с ХБП в зависимости от наличия или отсутствия ВГПТ, в том числе в подгруппах 1–4, с учетом разработанных нами критериев диагностики ВГПТ, отличающихся в зависимости от уровня СКФ (табл. 4–6).

Как следует из представленных в табл. 4 данных, среди всех обследованных пациентов с ХБП подгруппа пациентов с ВГПТ имеет более низкие показатели МПК во всех тестированных регионах скелета в сравнении с пациентами без ВГПТ. Различия статистически достоверны в отношении показателей проксимального отдела и шейки бедра. Установлены статистически значимые различия в подгруппах 1, 2, 4 и максимальные различия у диализных пациентов (табл. 5, 6).

Для выделения из пула проанализированных параметров состояния костей наиболее значимых, с целью дальнейшего включения данных параметров в алгоритм диагностики остеопатии, ассоциированной с ВГПТ на фоне ХБП, а также для проведения дальнейшего анализа взаимосвязи показателей костей с биохимическими показателями костного метаболизма и факторами

риска снижения МПК был выполнен анализ взаимосвязи показателей костей между собой по методу Спирмена во всех кластерах пациентов, определенных при нейросетевом алгоритме. Выявлена сильная корреляция между показателями внутри следующих подгрупп показателей: ПОП, ПОБ, ЛК и ТКИ.

Таблица 4. **Показатели МПК у пациентов с ХБП с наличием и отсутствием ВГПТ**

Table 4. **BMD parameters in the patients with CKD with and without SHPT**

Показатель		Все пациенты с ХБП		
		ВГПТ+	ВГПТ–	*p*
ПОП	МПК	1,15 ± 0,19	1,21 ± 0,19	0,405
	$T_{кр}$	–0,51 ± 1,50	0,01 ± 1,54	0,244
	$Z_{кр}$	–0,19 ± 1,29	0,17 ± 1,39	0,297
ШБ	МПК	0,82 ± 0,13	0,96 ± 0,19	0,007
	$T_{кр}$	–1,64 ± 1,01	–0,35 ± 1,57	0,001
	$Z_{кр}$	–0,99 ± 1,20	–0,07 ± 1,36	0,010
ПОБ	МПК	0,85 ± 0,16	0,93 ± 0,18	0,008
	$T_{кр}$	–1,47 ± 1,16	–0,74 ± 1,39	0,0004
	$Z_{кр}$	–1,06 ± 1,08	–0,34 ± 1,27	0,003
ЛК 33 %	МПК	0,87 ± 0,10	0,91 ± 1,87	0,617
	$T_{кр}$	–0,93 ± 0,87	–0,77 ± 1,89	0,523
	$Z_{кр}$	–0,35 ± 1,09	–0,58 ± 1,96	1,0
ЛК	МПК	0,59 ± 0,13	0,64 ± 0,12	0,830
	$T_{кр}$	–1,99 ± 1,81	–1,13 ± 1,71	0,668
	$Z_{кр}$	–1,62 ± 1,82	–0,67 ± 1,68	0,617
ТКИ ПОП	Значение	1,37 ± 0,13	1,38 ± 0,09	0,925
	$Z_{кр}$	–0,30 ± 0,89	–0,45 ± 0,21	1,0

Таблица 5. **Показатели ДРА в подгруппах пациентов 1 и 2 в зависимости от наличия или отсутствия ВГПТ**

Table 5. **DEXA parameters in the patients of subgroups 1 and 2 depending on the presence or absence of SHPT**

Показатель		Подгруппа 1 (СКФ >35 мл/мин)			Подгруппа 2 (СКФ = 35–15 мл/мин)		
		ВГПТ+	ВГПТ–	*p*	ВГПТ+	ВГПТ–	*p*
ПОП	МПК	1,15 ± 0,19	1,21 ± 0,19	0,405	1,08 ± 0,18	1,17 ± 0,21	0,061
	$T_{кр}$	–0,51 ± 1,5	0,01 ± 1,54	0,244	–1,08 ± 1,42	–0,26 ± 1,69	0,036
	$Z_{кр}$	–0,19 ± 1,29	0,17 ± 1,39	0,297	–0,37 ± 1,19	0,23 ± 1,56	0,108
ШБ	МПК	0,82 ± 0,13	0,96 ± 0,19	0,007	0,79 ± 0,12	0,86 ± 0,16	0,046
	$T_{кр}$	–1,64 ± 1,01	–0,35 ± 1,57	0,001	–1,82 ± 0,95	–0,22 ± 1,21	0,018
	$Z_{кр}$	–0,99 ± 1,20	–0,07 ± 1,36	0,010	–0,91 ± 0,69	–0,57 ± 1,16	0,203
ПОБ	МПК	0,88 ± 0,16	1,01 ± 0,19	0,008	0,86 ± 0,14	0,92 ± 0,19	0,171
	$T_{кр}$	–1,48 ± 1,07	–0,61 ± 1,56	0,0004	–1,40 ± 1,09	–0,83 ± 1,41	0,047
	$Z_{кр}$	–0,99 ± 1,17	–0,40 ± 1,39	0,003	–0,70 ± 0,83	–0,40 ± 1,37	0,306
ЛК 33 %	МПК	0,87 ± 0,10	0,91 ± 1,87	0,617	0,78 ± 0,18	0,87 ± 0,11	0,274
	$T_{кр}$	–0,93 ± 0,87	–0,77 ± 1,89	0,523	–1,79 ± 1,74	–0,64 ± 1,02	0,085
	$Z_{кр}$	–0,35 ± 1,09	–0,58 ± 1,96	1,0	–0,82 ± 1,62	0,13 ± 1,08	0,127
ЛК	МПК	0,72 ± 0,11	0,69 ± 0,15	0,830	0,59 ± 0,14	0,68 ± 0,11	0,115
	$T_{кр}$	–0,34 ± 1,49	–0,80 ± 2,22	0,668	–2,09 ± 2,03	–0,44 ± 1,35	0,019
	$Z_{кр}$	–0,20 ± 1,62	–0,60 ± 2,20	0,617	–1,11 ± 1,84	–0,24 ± 1,48	0,061
ТКИ ПОП	Значение	1,37 ± 0,13	1,38 ± 0,09	0,925	1,32 ± 0,14	1,38 ± 0,12	1,0
	$Z_{кр}$	–0,30 ± 0,89	–0,45 ± 0,21	1,0	–0,80 ± 1,33	–0,19 ± 1,17	1,0

Таблица 6. **Показатели ДРА в подгруппах пациентов с терминальной стадией ХБП в зависимости от наличия или отсутствия ВГПТ**

Table 6. **DEXA parameters in the subgroup patients with end-stage CKD depending on the presence or absence of SHPT**

Показатель		Подгруппа 3 (додиализные пациенты)			Подгруппа 4 (диализные пациенты)		
		ВГПТ+	ВГПТ–	*p*	ВГПТ+	ВГПТ–	*p*
ПОП	МПК	1,08 ± 0,26	1,13 ± 0,20	0,511	1,02 ± 0,21	1,12 ± 0,18	0,0007
	$T_{кр}$	–1,01 ± 2,15	–0,61 ± 1,60	0,543	–1,47 ± 1,62	–0,72 ± 1,45	0,0005
	$Z_{кр}$	–0,51 ± 2,06	0,04 ± 1,40	0,681	–1,22 ± 1,45	–0,36 ± 1,34	0,00001
ШБ	МПК	0,81 ± 0,15	0,83 ± 0,18	0,831	0,84 ± 0,16	0,88 ± 0,17	0,0096
	$T_{кр}$	–1,6 ± 1,36	–1,38 ± 1,46	0,681	–1,46 ± 1,19	–1,04 ± 1,18	0,0039
	$Z_{кр}$	–0,98 ± 1,0	–0,54 ± 1,1	0,459	–1,02 ± 1,16	–0,51 ± 1,11	0,0003
ПОБ	МПК	0,87 ± 0,16	0,89 ± 0,19	0,587	0,84 ± 0,16	0,93 ± 0,17	0,000095
	$T_{кр}$	–1,15 ± 1,54	–0,94 ± 1,35	0,717	–1,51 ± 1,18	–0,83 ± 1,31	0,000048
	$Z_{кр}$	–0,79 ± 1,23	–0,32 ± 0,98	0,392	–1,22 ± 1,10	–0,43 ± 1,25	0,000001
ЛК 33 %	МПК	0,82 ± 0,12	0,75 ± 0,14	0,318	0,76 ± 0,18	0,82 ± 0,14	0,054
	$T_{кр}$	–0,94 ± 1,23	–1,76 ± 1,42	0,417	–1,93 ± 1,75	–1,31 ± 1,30	0,035
	$Z_{кр}$	–0,32 ± 1,46	–0,80 ± 1,11	0,454	–1,68 ± 1,63	–1,03 ± 1,28	0,019
ЛК	МПК	0,64 ± 0,11	0,59 ± 0,11	0,553	0,57 ± 0,12	0,64 ± 0,12	0,001
	$T_{кр}$	–1,00 ± 1,71	–1,78 ± 1,79	0,574	–2,27 ± 1,72	–1,22 ± 1,70	0,00076
	$Z_{кр}$	–0,38 ± 1,74	–0,80 ± 1,55	0,685	–2,06 ± 1,66	–0,94 ± 1,66	0,00025
ТКИ ПОП	Значение	1,01 ± 0,56	1,03 ± 0,45	1,0	1,28 ± 0,16	1,30 ± 0,14	0,476
	$Z_{кр}$	–1,18 ± 1,82	–0,98 ± 1,67	1,0	–1,15 ± 1,67	–0,71 ± 1,51	0,091

Для определения наиболее значимых параметров в каждой подгруппе параметров проведено сравнение медиан показателей в полученных на скрытом слое автоэнкодера кластерах 0–3 с помощью критерия Краскела–Уолисса (непараметрический метод) и методом одномерного дисперсионного анализа (параметрический метод). Параметрический и непараметрический методы показали одинаковые результаты по наличию различий. Для дополнительного доказательства полученных с помощью корреляционного анализа данных был применен метод главных компонент. Результаты анализа представлены в табл. 7.

Наиболее значимыми являются параметры с наибольшей дисперсией, с максимальными коэффициентами при анализе компонент, имеющие наибольшие значения статистики и уровня значимости *p*. В порядке убывания степени значимости это $T_{кр}$ ПОП, $Z_{кр}$ ПОП, $T_{кр}$ ПОБ, $Z_{кр}$ ПОБ, ЛК 33 % Zs.

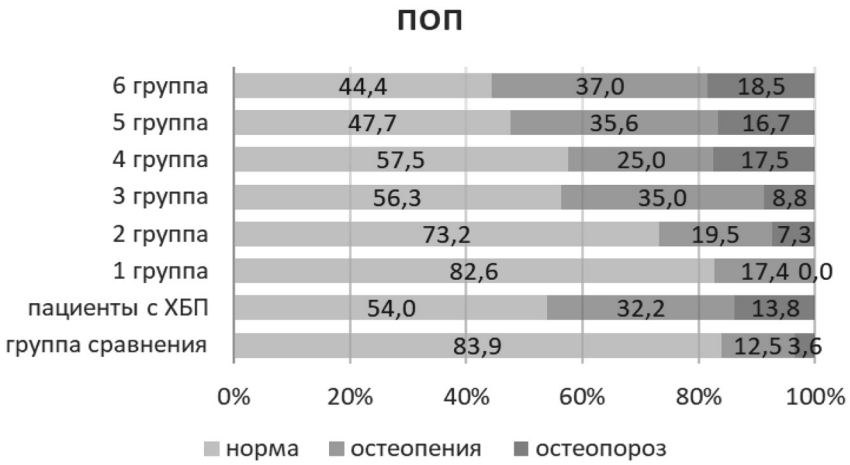
Таблица 7. **Результаты анализа, проведенного для выделения наиболее значимых показателей структуры костной ткани**

Table 7. **Results of the performed analysis for highlighting the mostsignificant indicators of the bone tissue structure**

Показатель		Критерий Краскела–Уолисса		Однофакторный дисперсионный анализ		Коэффициент главных компонент
		H	*p*	Значение	*p*	
ПОП	МПК	216,1	0,0014	313,7	0,0031	0,58
	$T_{кр}$	217,5	0,0071	331,8	0,0010	0,58
	$Z_{кр}$	187,2	0,0025	191,8	0,0012	0,56
ШБ	МПК	149,3	0,0038	114,7	0,0023	0,23
	$T_{кр}$	135,7	0,0032	98,6	0,0011	0,24
	$Z_{кр}$	139,6	0,0046	108,2	0,0015	0,23

Окончание табл. 7

Показатель		Критерий Краскела–Уолисса		Однофакторный дисперсионный анализ		Коэффициент главных компонент
		H	*p*	Значение	*p*	
ПОБ	МПК	160,1	0,0017	138,6	0,0098	0,23
	$T_{кр}$	153,9	0,0038	131,6	0,0062	0,24
	$Z_{кр}$	146,2	0,0017	118,2	0,0023	0,23
ЛК	МПК	20,7	0,0000	10,0	0,0011	0,43
	$T_{кр}$	28,3	0,0032	13,5	0,0028	0,45
	$Z_{кр}$	36,2	0,0068	17,4	0,0073	0,45
ЛК 33 %	МПК	22,3	0,0058	11,2	0,0030	0,43
	$T_{кр}$	32,1	0,0051	16,4	0,0018	0,45
	Zs	42,0	0,0040	23,0	0,0056	0,44
ТКИ ПОП	Значение	0,9	0,0008	0,2	0,0009	0,07
	$Z_{кр}$	1,1	0,760	0,4	0,430	0,07



Частота встречаемости остеопороза, сниженной и нормальной МПК у пациентов с ХБП и лиц группы сравнения

Osteoporosis incidence, reduced and normal BMD in the patients with CKD and in the persons of the comparison group

Таким образом, среди выделенных пяти подгрупп костных показателей наиболее значимыми являются показатели ПОП, $T_{кр}$ ПОП и $Z_{кр}$ ПОП. В подгруппе показателей проксимального отдела бедра также наиболее значимыми и практически одинаковыми по значимости являются $T_{кр}$ ПОБ и $Z_{кр}$ ПОБ. В подгруппе показателей ЛК значимым является ЛК 33 % $Z_{кр}$. Все прочие показатели имеют меньшую значимость для оценки состояния костной ткани у пациентов с ВГПТ на фоне ХБП.

На рисунке представлено распределение обследованных пациентов с ХБП и лиц группы сравнения в зависимости от показателя $T_{кр}$: норма, сниженная МПК (остеопения), остеопороз.

Обсуждение. В течение последних десятилетий понятие остеопатии у пациентов с ХБП эволюционировало от гистоморфометрического термина «почечная остеодистрофия», основным биохимическим и этиологическим критерием которой считался ПТГ, до минеральных и костных нарушений, ассоциированных с ХБП – широким понятием, включающим костную патологию, минеральные нарушения, метастатическую кальцификацию и взаимное влияние ряда гормональных систем. В отношении применения остеоденситометрии для диагностики остеопатии отрицание практической значимости применения данного метода сменилось рациональными предложениями о возможностях и ограничениях. Обсуждается также применение наряду с другими общепризнанными факторами, учтенными в модели FRAX, термина «остеопороз, связанный с ХБП», и включение ХБП в перечень факторов риска остеопороза и переломов.

По нашим данным, распространенность остеопороза у пациентов с ХБП выше, чем в общей популяции, и нарастает с усугублением стадии ХБП, которая имеет важное значение в формировании низкой МПК. У пациентов с ХБП 1–3 распространенность остеопороза сопоставима с аналогичными показателями во всех оцененных регионах скелета у лиц без ХБП. У пациентов с ХБП 4 она достоверно выше – от 10 до 20 % (в зависимости от региона скелета); у лиц с ХБП 5 – от 12 до 33, у пациентов с трансплантированной почкой – 18–42 %. Эти данные корреспондируют с выводами, сделанными рабочей группой European Renal Osteodystrophy (EUROD) workgroup, an initiative of the CKD-MBD working group of the ERA-EDTA, and the committee of Scientific Advisors and National Societies of the IOF при проведении метаанализа исследований МПК у пациентов с ХБП, в большинстве из которых подтверждена высокая распространенность остеопороза у пациентов с ХБП 4, 5 [15]. Нами показано, что у пациентов с ХБП 3 при невысокой частоте остеопороза, сопоставимой с ХБП 1–2, достоверно выше частота сниженной МПК (остеопении). По данным анализа ПОП, частота сниженной МПК ($T_{кр}$ от –1,0 до –2,5) составляет от 17,4 % у пациентов с ХБП 1–2 до 19,5 % при ХБП 3, 35 % – у лиц с ХБП 4 (аналогичные цифры), до 37 % – у диализных и трансплантированных пациентов (см. рисунок).

В исследовании подтверждено, что уровень ПТГ и наличие ВГПТ – важные факторы риска снижения МПК. Полученные нами данные подтверждают влияние ПТГ на показатели остеоденситометрии, причем не только в регионе скелета, где традиционно проявляются эффекты гиперпаратиреоза (ЛК) [14–16]. Вместе с тем невысокие коэффициенты корреляции показателей МПК и ПТГ, снижение МПК во всех регионах скелета с наибольшей специфичностью показателей ПОП и ПОБ указывают на многофакторную природу данного процесса.

В ходе нейросетевого алгоритма установлено, что наиболее важным показателем остеоденситометрии, отражающим состояние костной ткани у пациентов с ВГПТ на фоне ХБП, является $T_{кр}$ ПОП. Это подтверждает многофакторную природу остеопороза у пациентов с ХБП.

Полученные данные являются основой для разработки рекомендаций по диагностике остеопатии при ВГПТ и ХБП, а также для многофакторной профилактики и коррекции данной патологии. Значение СКФ и уровень ПТГ являются основными, но не единственными факторами риска снижения МПК. Для подготовки дифференцированной стратегии диагностики и профилактики потери костной массы и переломов необходимы дальнейшие исследования по оценке факторов риска снижения МПК, включая общепопуляционные факторы риска, а также специфические для ХБП, включая оценку динамического наблюдения за показателями МПК. Так, в исследовании Cailleaux с соавт. [17] в результате наблюдения за пациентами с различными стадиями ХБП в течение в среднем 4,3 года установлено, что при относительной стабильности показателей МПК шейки бедра происходит значимая потеря костной массы в ЛК.

Выводы

1. Распространенность остеопороза у пациентов с ХБП составляет от 13,8 до 28,2 % в разных регионах скелета, нарастает с усугублением стадии ХБП, достигая максимальных значений у лиц с ХБП 4, 5 и у трансплантированных пациентов.

2. ПТГ является важным, но не единственным фактором риска снижения МПК у пациентов с ХБП.

3. Выполнение остеоденситометрии может быть рекомендовано всем пациентам с ВГПТ на фоне ХБП и всем пациентам с терминальной стадией ХБП, а также перенесшим трансплантацию почки вне зависимости от уровня ВГПТ.

4. Оценку показателей остеоденситометрии необходимо выполнять во всех регионах скелета, максимальную значимость имеют $T_{кр}$ ПОП и $T_{кр}$ ПОБ.

5. Необходимы дальнейшие исследования по оценке факторов риска снижения МПК, динамическому наблюдению за показателями МПК, в том числе при применении профилактических и лечебных мероприятий.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список использованных источников

1. K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease / National Kidney Foundation // Am. J. Kidney Dis. – 2003. – Vol. 42, N 4, suppl. 3. – P. S1–201.

2. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Update Work Group. KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD) // Kidney Int. Suppl. – 2017. – Vol. 7, N 1. – P. 1–59. https://doi.org/10.1016/j.kisu.2017.10.001

3. Карлович, Н. В. Вторичный гиперпаратиреоз при хронической болезни почек / Н. В. Карлович, Т. В. Мохорт. – Минск : Белорус. гос. мед. ун-т, 2021. – 177 с.

4. Definition, evaluation, and classification of renal osteodystrophy: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) / S. Moe [et al.] // Kidney Int. – 2006. – Vol. 69, N 11. – P. 1945–1953. https://doi.org/10.1038/sj.ki.5000414

5. Spasovski, G. B. Bone biopsy as a diagnostic tool in the assessment of renal osteodystrophy / G. B. Spasovski // Int. J. Artif. Organs. – 2004. – Vol. 27, N 11. – P. 918–923. https://doi.org/10.1177/039139880402701103

6. Chronic kidney disease – mineral-bone disorder: a new paradigm / S. Moe [et al.] // Adv. Chronic Kidney Dis. – 2007. – Vol. 14, N 1. – P. 3–12. https://doi.org/10.1053/j.ackd.2006.10.005

7. Chronic kidney disease-mineral and bone disorders: pathogenesis and management / J. B. Cannata-Andía [et al.] // Calcif. Tiss. Int. – 2021. – Vol. 108, N 4. – P. 410–422. https://doi.org/10.1007/s00223-020-00777-1

8. Miller, P. D. Fragility fractures in chronic kidney disease: a clarification of views / P. D. Miller // Cleve Clin. J. Med. – 2010. – Vol. 77, N 2. – Art. 75. https://doi.org/10.3949/ccjm/77c:02003

9. Moe, S. M. Renal osteodystrophy or kidney-induced osteoporosis? / S. M. Moe // Curr. Osteoporos Rep. – 2017. – Vol. 15, N 3. – P. 194–197. https://doi.org/10.1007/s11914-017-0364-1

10. Hsu, C. Y. Osteoporosis in patients with chronic kidney diseases: a systemic review / C.-Y. Hsu, L.-R. Chen, K.-H. Chen // Int. J. Mol. Sci. – 2020. – Vol. 21, N 18. – Art. 6846. https://doi.org/10.3390/ijms21186846

11. Определение референтного интервала паратгормона у пациентов с различными стадиями хронической болезни почек / Н. В. Карлович [и др.] // Вес. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. мед. навук. – 2021. – Т. 18, № 2. – С. 186–194.

12. The 7th Official Positions of the International Society for Clinical Densitometry – ADULTS / [Electronic resource]. – Mode of access: http:// https://iscd.org/learn/official-positions/adult-positions/ – Data of access: 26.02.2022.

13. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women / J. A. Kanis [et al.] // Osteoporos Int. – 2019. – Vol. 30, N 1. – P. 3–44. https://doi.org/10.1007/s00198-018-4704-5

14. Disparate effects of mild, moderate, and severe secondary hyperparathyroidism on cancellous and cortical bone in rats with chronic renal insufficiency / M. A. Miller [et al.] // Bone. – 1998. – Vol. 23, N 3. – P. 257–266. https://doi.org/10.1016/s8756-3282(98)00098-2

15. European Consensus Statement on the diagnosis and management of osteoporosis in chronic kidney disease stages G4-G5D / P. Evenepoel [et al.] // Nephrol. Dial. Transplant. – 2021. – Vol. 36, N 1. – P. 42–59. https://doi.org/10.1093/ndt/gfaa192

16. A review and perspective on the assessment, management and prevention of fragility fractures in patients with osteoporosis and chronic kidney disease / G. Hampson [et al.] // Endocrine. – 2021. – Vol. 73, N 3. – P. 509–529. https://doi.org/10.1007/s12020-021-02735-9

17. NephroTest Study group. Longitudinal Bone Loss Occurs at the Radius in CKD / P. E. Cailleaux [et al.] // Kidney Int. Rep. – 2021. – Vol. 6, N 6. – P. 1525–1536. https://doi.org/10.1016/j.ekir.2021.03.874

References

1. K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease (National Kidney Foundation). *American Journal of Kidney Diseases*, 2003, vol. 42, no. 4, suppl. 3, pp. S1–201.

2. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Update Work Group. KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney International Supplements*, 2017, vol. 7, no. 1, pp. 1–59. https://doi.org/10.1016/j.kisu.2017.10.001

3. Karlovich N., Mokhort T. *Secondary hyperparathyroidism in chronic kidney disease*. Minsk, Belarusian State Medical University, 2021. 177 p. (in Russian).

4. Moe S., Drüeke T., Cunningham J., Goodman W., Martin K., Olgaard K., Ott S., Sprague S., Lameire N., Eknoyan G. Definition, evaluation, and classification of renal osteodystrophy: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney International*, 2006, vol. 69, no. 11, pp. 1945–1953. https://doi.org/10.1038/sj.ki.5000414

5. Spasovski G. B. Bone biopsy as a diagnostic tool in the assessment of renal osteodystrophy. *International Journal of Artificial Organs*, 2004, vol. 27, no. 11, pp. 918–923. https://doi.org/10.1177/039139880402701103

6. Moe S., Drűeke T., Lameire N., Eknoyan G. Chronic kidney disease – mineral-bone disorder: a new paradigm. *Advances in Chronic Kidney Disease*, 2007, vol. 14, no. 1, pp. 3–12. https://doi.org/10.1053/j.ackd.2006.10.005

7. Cannata-Andía J. B., Martín-Carro B., Martín-Vírgala J., Rodríguez-Carrio J., Bande-Fernández J. J., Alonso-Montes C., Carrillo-López N. Chronic kidney disease-mineral and bone disorders: pathogenesis and management. *Calcified Tissue International*, 2021, vol. 108, no. 4, pp. 410–422. https://doi.org/10.1007/s00223-020-00777-1

8. Miller P. D. Fragility fractures in chronic kidney disease: a clarification of views. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, 2010, vol. 77, no. 2, art. 75. https://doi.org/10.3949/ccjm/77c:02003

9. Moe S. M. Renal osteodystrophy or kidney-induced osteoporosis? *Current Osteoporosis Reports*, 2017, vol. 15, no. 3, pp. 194–197. https://doi.org/10.1007/s11914-017-0364-1

10. Hsu C.-Y., Chen L.-R., Chen K.-H. Osteoporosis in patients with chronic kidney diseases: a systemic review. *International Journal of Molecular Sciences*, 2020, vol. 21, no. 18, art. 6846. https://doi.org/10.3390/ijms21186846

11. Karlovich N. V., Spiridonova O. S., Sazonova E. G., Mokhort T. V. Determination of the parathyroid hormone reference interval in patients with different stages of the chronic kidney disease. *Vestsi Natsyyanal'nai akademii navuk Belarusi. Seryya medytsynskikh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Medical series*, 2021, vol. 18, no. 2, pp. 186–194 (in Russian).

12. *The 7th Official Positions of the International Society for Clinical Densitometry – ADULTS*. Available at: http://https://iscd.org/learn/official-positions/adult-positions (accessed 26.02.2022).

13. Kanis J. A., Cooper C., Rizzoli R., Reginster J.-Y. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporosis International*, 2019, vol. 30, no. 1, pp. 3–44. https://doi.org/10.1007/s00198-018-4704-5

14. Miller M., Chin A. J., Miller S. C., Fox J. Disparate effects of mild, moderate, and severe secondary hyperparathyroidism on cancellous and cortical bone in rats with chronic renal insufficiency. *Bone*, 1998, vol. 23, no. 3, pp. 257–266. https://doi.org/10.1016/s8756-3282(98)00098-2

15. Evenepoel P., Cunningham J., Ferrari S., Haarhaus M., Javaid M. K., Lafage-Proust M. H., Prieto-Alhambra D., Torres P. U., Cannata-Andia J. European Consensus Statement on the diagnosis and management of osteoporosis in chronic kidney disease stages G4-G5D. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 2021, vol. 36, no. 1, pp. 42–59. https://doi.org/10.1093/ndt/gfaa192

16. Hampson G., Elder G. J., Cohen-Solal M., Abrahamsen B. A review and perspective on the assessment, management and prevention of fragility fractures in patients with osteoporosis and chronic kidney disease. *Endocrine*, 2021, vol. 73, no. 3, pp. 509–529. https://doi.org/10.1007/s12020-021-02735-9

17. Cailleaux P. E., Ostertag A., Metzger M., Stengel B., Boucquemont J., Houillier P., Flamant M., Ureña-Torres P., Cohen-Solal M. NephroTest Study group. Longitudinal Bone Loss Occurs at the Radius in CKD. *Kidney International Reports*, 2021, vol. 6, no. 6, pp. 1525–1536. https://doi.org/10.1016/j.ekir.2021.03.874

Информация об авторах

Карлович Наталия Викторовна – канд. мед. наук, доцент. Белорусский государственный медицинский университет (пр-т Независимости, 64, 220040, г. Минск, Республика Беларусь). E-mail: natkarlovich@gmail.com

Мохорт Татьяна Вячеславовна – д-р мед. наук, профессор, гл. науч. сотрудник, заведующий кафедрой. Белорусский государственный медицинский университет (пр. Дзержинского, 83, 220116, г. Минск, Республика Беларусь). E-mail: tatsianamokhort@gmail.com

Спиридонова Ольга Сергеевна – мл. науч. сотрудник. Белорусский государственный медицинский университет (пр-т Независимости, 64, 220040, г. Минск, Республика Беларусь). E-mail: spiry87@mail.ru

Сазонова Елена Геннадьевна – канд. мед. наук, врач-эндокринолог. Республиканский центр медицинской реабилитации и бальнеолечения (ул. Макаенка, 17, 220017, г. Минск, Республика Беларусь). E-mail: trofi_elena@mail.ru

Васильева Наталья Анатольевна – врач-рентгенолог. Республиканский центр медицинской реабилитации и бальнеолечения (ул. Макаенка, 17, 220017, г. Минск, Республика Беларусь).

Information about the authors

Natalia V. Karlovich – Ph. D. (Med.), Associate Professor. Belarusian State Medical University (83, Dzerzhinski Ave., 220116, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: natkarlovich@gmail.com

Tatiana V. Mokhort – D. Sc. (Med.), Professor, Chief Researcher, Head of the Department. Belarusian State Medical University (83, Dzerzhinski Ave., 220116, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: tatsianamokhort@gmail.com

Olga S. Spiridonova – Junior Researcher. Belarusian State Medical University (83, Dzerzhinski Ave., 220116, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: spiry87@mail.ru

Elena G. Sazonova – Ph. D. (Med.), Endocrinologist. Republican Center of Medical Rehabilitation and Balneotherapy (17, Makayonok Str., 220017, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: trofi_elena@mail.ru

Natalya A. Vasilyeva – Radiologist. Republican Center of Medical Rehabilitation and Balneotherapy (17, Makayonok Str., 220017, Minsk, Republic of Belarus).

.