

Карлович Н.В., Дыдышко Ю.В., Мохорт Т.В., Шепелькевич А.П., Васильева Н.А., Сазонова Е.Г.

Республиканский центр медицинской реабилитации и бальнеолечения, Минск, Беларусь

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Параметры трабекулярного костного индекса у взрослых со вторичным гиперпаратиреозом на фоне хронической болезни почек

Вторичный гиперпаратиреоз (ВГПТ) – универсальное осложнение хронической болезни почек (ХБП), которое начинает развиваться при снижении скорости клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл в минуту и достигает максимальной распространенности у диализных пациентов. Негативное влияние ВГПТ на костный метаболизм несомненно – на фоне повышения паратгормона (ПТГ) изменяются процессы минерализации и костного метаболизма в целом, повышается риск переломов костей, формируется метастатическая кальцификация. Это оказывает соответствующее влияние на заболеваемость, качество, продолжительность жизни пациентов с ХБП [1–5].

Согласно определению Международного фонда остеопороза (The International Osteoporosis Foundation, IOF), остеопороз представляет собой заболевание, при котором снижается плотность и качество костной ткани, что приводит к хрупкости кости и увеличивает риск перелома [6]. Процесс происходит практически бессимптомно и часто первым клиническим проявлением является низкотравматический перелом [6].

Для количественной оценки костного компонента «золотым стандартом» является применение двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (ДРА) с оценкой минеральной плотности кости (МПК) [6, 7].

Однако до 50% пациентов с низкотравматическими переломами имеют МПК, не соответствующую пороговому значению для выявления остеопороза [8], что свидетельствует о наличии дополнительных характеристик – качественных параметров костной ткани, влияющих на прочность кости и риск переломов [9].

В связи с этим был разработан трабекулярный костный индекс (ТКИ, Trabecular Bone Score, TBS) – тканевой показатель, оценивающий пиксельные отклонения по шкале градаций серого на денситометрических изображениях поясничного отдела позвоночника. ТКИ вычисляется при проецировании трехмерной структуры на плоскость [10] и представляет собой не прямой показатель трабекулярной микроархитектоники. Методологически данный параметр получают при проведении неинвазивного стандартного исследования ДРА поясничного отдела позвоночника [10].

В последней редакции рекомендаций Международного общества по клинической денситометрии были внесены изменения именно по возможностям клинического применения ТКИ, определенные следующими фактами [7]:

- наличие ассоциации с переломом позвоночника, бедра и риска остеопороза у женщин в постменопаузе;
 - связь с риском перелома бедра у мужчин старше 50 лет;
 - связь с риском развития остеопоротического перелома у мужчин старше 50 лет и у женщин в постменопаузе с сахарным диабетом 2-го типа.
-

Согласно этим рекомендациям, ТКИ не следует использовать отдельно для определения тактики лечения в клинической практике, но он может использоваться в сочетании с МПК для расчета 10-летнего риска развития переломов (FRAX-шкала) у женщин в постменопаузе и пожилых мужчин. Не определена роль ТКИ в мониторинге антирезорбтивной терапии, но этот показатель потенциально полезен для мониторинга анаболической терапии [7].

Результаты 10-летнего исследования ТКИ были суммированы В.С. Silva и соавт. [11], которыми было отмечено, что ТКИ ассоциирован с риском переломов у пациентов со вторичным остеопорозом. Выявленный факт позволяет сделать заключение, что показатель ТКИ способен улавливать нарушения микроархитектоники кости и потерю МПК вследствие различных причин, в том числе таких эндокринопатий, как сахарный диабет, гиперпаратиреоз и глюкокортикоид-индуцированный остеопороз [11, 12].

S. Breban с соавт. выполнено обследование 185 пациенток с переломами позвонков и ревматоидным артритом и было показано, что ТКИ ассоциирован с низкотравматическими переломами у данной категории пациентов [13]. Схожие данные были получены Н.А. Kim et. al. при ревматической полимиалгии у 53 постменопаузальных женщин [14].

Используя результаты Канадского мультицентрового исследования остеопороза (the Canadian Multicentre Osteoporosis study, CaMos), G. Li и соавт. подтвердили корреляционную связь ТКИ и МПК у 2730 пациентов (70% женщин), что позволило разработать модель прогнозирования риска развития переломов, учитывая возраст и ТКИ [15]. Ввиду выявленных дополнительных возможностей ТКИ по сравнению с МПК, определение ТКИ было введено в алгоритм индивидуальной 10-летней оценки вероятности переломов FRAX [16].

Выявленные факты определили актуальность изучения состояния ТКИ у пациентов с ВГПТ на фоне хронической болезни почек.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено одномоментное поперечное исследование на базе ГУ «Республиканский центр медицинской реабилитации и бальнеолечения» (ГУ «РЦМРиБ»).

Критерии включения: наличие ХБП у пациента, возраст старше 18 лет, информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения: наличие первичного гиперпаратиреоза, цирроза печени, острого заболевания или обострения (декомпенсации) хронической патологии, психических расстройств, эпилепсии. В исследование не включали пациентов с выраженной декомпенсацией сахарного диабета и лиц, не соблюдающих стандартный водно-питьевой режим.

С учётом критериев включения и исключения в исследовании участвовали 487 человек в возрасте 18–80 лет, средний возраст составил $49,5 \pm 10,2$ лет, 204 мужчин (42%) и 283 женщины (58%). Среди участников было 449 пациентов с ХБП и 38 практически здоровых лиц без ХБП и заболеваний, которые могут послужить ее причиной, составивших контрольную группу.

Проведено комплексное клиническое обследование с оценкой антропометрических данных (рост, вес, индекс массы тела, окружность талии). Исследование биохимического анализа крови с определением параметров фосфорно-кальциевого обмена и костного метаболизма проводилось в клинико-диагностической лаборатории ГУ «РЦМРиБ».

Состояние МПК и ТКИ поясничного отдела позвоночника оценивалось на основании ДРА осевого скелета на денситометре «PRODIGY LUNAR» фирмы General Electric Medical Systems (США), 2004 года выпуска. Рентгеновская нагрузка составляет 0,04 мЗв.

У женщин в пери- и постменопаузе и у мужчин старше 50 лет оценивалось значение Т-критерия (стандартных отклонений от пиковой костной массы) в одной из исследуемых зон (поясничный отдел позвоночника – ПОП, шейка бедра – ШБ, проксимальный отдел бедра – ПОБ).

У данной категории пациентов применялась градация Т-критерия, рекомендованная ВОЗ и Международным обществом по клинической денситометрии [7, ВОЗ]:

- от +2,5 до –1 соответствует норме;
- –1 и до –2,5 – низкая костная масса (остеопения);
- –2,5 и менее определяется как остеопороз.

При интерпретации Z-критерия МПК у лиц молодого возраста снижение данного параметра от –2,0 и менее расценивается как низкая минеральная плотность кости [7].

Исследование ТКИ выполнялось в абсолютных единицах (пиксельное отклонение по шкале градации серого) поясничного отдела позвоночника L1-L4; также учитывались относительные показатели Z-критерий ТКИ (Z-score TBS) и Т-критерий ТКИ (T-score TBS).

Статистическую обработку результатов выполняли с помощью программы «Statistica» 10.0 с предварительной проверкой соответствия рассматриваемых переменных нормальному распределению по критерию Колмогорова – Смирнова. Для количественных значений с нормальным распределением применяли параметрические методы сравнения (t-критерий Стьюдента). К количественным признакам, имеющим распределение, отличное от нормального, применяли непараметрические методы (U-критерий Манна – Уитни).

В зависимости от вида распределения результаты исследования представлены в виде среднего значения (M) $\pm$ стандартное отклонение (SD), 95% доверительного интервала (95% ДИ), медианы (Me) и межквартильного размаха ($LQ-UQ$). За критический уровень статистической значимости принимали вероятность безошибочного прогноза, равную 95% ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Характеристика обследованных пациентов и лиц контрольной группы представлена в таблице 1.

Таблица 1
Основные параметры обследованных пациентов и лиц контрольной группы, Me (LQ-UQ)

Параметр	Пациенты с ХБП, n=449	Контрольная группа, n=38	Статистическая значимость различий
рСКФ, мл/мин/1,73м ²	6,0 (5,0–24,3)	85,1 (71,2–93,1)	U=392, p<0,001
ПТГ, пг/мл	191,7 (83,5–476,1)	44,8 (35,4–53,8)	U=1929, p<0,001
ВГПТ, % (абс.)	35,0 (157)	0 (0)	-
ТКИ (L1–L4)	1,32 (1,21–1,42)	1,42 (1,38–1,47)	p<0,001

В основной группе у 35,0% был выявлен ВГПТ, при этом для интерпретации результатов исследования ПТГ в зависимости от стадии ХБП были использованы следующие критерии [17]:

- при СКФ > 35 мл/мин верхний предел референтного интервала ПТГ соответствовал 65 пг/мл;
- при СКФ 15–35 мл/мин верхний предел референтного интервала ПТГ соответствовал 185 пг/мл;
- при СКФ < 15 мл/мин верхний предел референтного интервала ПТГ соответствовал 500 пг/мл.

При исследовании состояния костного метаболизма на сегодняшний день общепризнанным является пороговое разделение взрослых на 2 категории:

- молодые взрослые – мужчины до 50 лет и женщины с сохраненной репродуктивной функцией;
- старший возраст – женщин в пери- и постменопаузе и мужчины старше 50 лет. В связи с чем и был организован дизайн исследования.

СОСТОЯНИЕ ТКИ У ЖЕНЩИН В ПЕРИ- И ПОСТМЕНОПАУЗЕ И У МУЖЧИН СТАРШЕ 50 ЛЕТ

В данную подгруппу вошли 236 пациентов с ХБП. Только у трети пациентов – 33,5% (79 человек) МПК соответствовала норме, у 31,8% (75 человек) выявлен остеопороз, у 34,7% (82 человека) – пограничные значения МПК, соответствующие остеопении.

С целью оценки возможных половых различий количественных и качественных параметров кости проведено сравнение показателей МПК и ТКИ у мужчин и женщин (таблица 2).

Таблица 2

Показатели МПК у пациентов с основной подгруппы, Ме (LQ–UQ)

Параметр	Женщины, n=144	Мужчины, n=92	Статистическая значимость различий
МПК (L1–L4), г/см ²	1,04 (0,89–1,18)	1,18(1,09–1,34)	U=3624; p<0,001
Т-критерий (L1–L4)	–1,20 (–2,40–(–0,15))	–0,40 (–1,05–1,05)	U=4143; p<0,001
МПК ШБ, г/см ²	0,79 (0,71–0,87)	0,87 (0,78–0,99)	U=4200; p<0,001
ШБ, Т-критерий	–1,55 (–2,30–(–0,85))	–1,50 (–2,20–(–0,65))	U=5825; p=0,294
МПК ПОБ, г/см ²	0,84 (0,73–0,95)	0,95 (0,87–1,06)	U=3871; p<0,001
ПОБ, Т-критерий	–1,25 (–2,13–(–0,30))	–0,95 (–1,65–0,15)	U=5313; p<0,001
ТКИ (L1–L4)	1,25 (1,15–1,35)	1,33 (1,22–1,44)	U=2477; p=0,009
Т-критерий (L1–L4)	–0,50 (–1,60–0,50)	0,00(–1,00–1,00)	U=2545; p=0,045

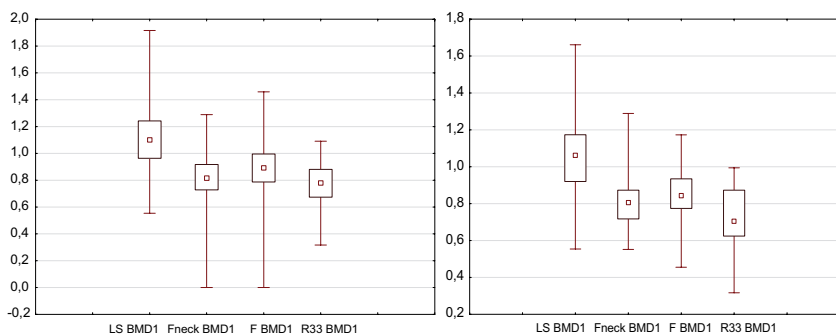
Установлены достоверные различия по половому признаку: отмечены более низкие значения качества костной ткани у женщин при оценке как абсолютного значения ТКИ ($U=2477$; $p=0,009$), так и относительного параметра ($U=2545$; $p=0,045$).

Наличие различий у мужчин и женщин в микроархитектонике кости было продемонстрировано рядом исследований [18]. Так S. Khosla и соавт. обнаружили, что для молодых мужчин характерно наличие более толстых костных трабекул, чем для женщин. Однако с возрастом у женщин происходит дегенерация кости за счет уменьшения числа трабекул, в то время как у мужчин отмечается значительное их истончение. Результатом могут быть более низкие значения ТКИ у мужчин [18].

С учетом современной интерпретации повышения ПТГ [17], ВГПТ был подтвержден у 31,4 % (74 человека) пациентов. В том числе у 35,9% (33 человека) мужчин в возрасте старше 50 лет и 28,5% (41 человек) женщин в пери- и постменопаузе. Сравнительный анализ снижения МПК по регионам осевого скелета подтвердил преимущественное снижение минерального компонента в области шейки бедра и нижней трети лучевой кости как в общей группе с ХБП, так и подгруппе с ВГПТ (рисунок 1).

Впервые в 2012 г. Международной рабочей группой по ТКИ [19] по аналогии с тремя категориями МПК была предложена градация значений ТКИ у женщин в постменопаузе для оценки дегенерации костной микроархитектоники. Впоследствии точки отсечения были пересмотрены, и в настоящее время наиболее широко используется следующая шкала интерпретации ТКИ [20]:

- ТКИ $\geq 1,31$ соответствует норме;
- ТКИ от 1,23 до 1,31 отображает стабильную структуру с частично нарушенной микроархитектоникой;
- ТКИ $\leq 1,23$ означает выраженное нарушение микроархитектоники.



А

Б

Рисунок 1

Анализ абсолютных значений МПК в общей подгруппе пациентов с ХБП, $n=236$ (А) ($\chi^2=245,3$ $p<0,001$) и в подгруппе лиц с ВГПТ, $n=74$ (Б) ($\chi^2=69,6$; $p<0,001$)

Однако пороговые значения для ТКИ у женщин в пременопаузе и мужчин до настоящего времени не разработаны [7, 20].

Согласно указанным диапазонам, только 36,3% (37 женщин) имели нормальную трабекулярную структуру кости, у 22,5% (23 женщины) отмечены частичные нарушения микроархитектоники, а у 41,2% (42 женщины) определены выраженные нарушения качества костной ткани.

С целью выявления гиперпаратиреоз-ассоциированного изменения качественных параметров кости выполнено исследование ТКИ поясничного отдела позвоночника с учетом наличия/отсутствия ВГПТ (таблица 3) и ранжирование ТКИ по мере снижения СКФ (таблица 4) [17].

Таблица 3

Показатели ТКИ у пациентов с основной подгруппы с учетом ВГПТ, Ме (LQ–UQ)

	ВГПТ+	ВГПТ-	Статистическая значимость различий
Все пациенты с ХБП, n=166	1,26 (1,11–1,40)	1,27 (1,20–1,37)	U=2773, p=0,388
Женщины, n=102	1,23 (1,10–1,35)	1,26 (1,84–1,35)	U=932, p=0,220
Мужчины, n=64	1,32 (1,18–1,45)	1,34 (1,23–1,44)	U=462, p=0,894

У лиц с установленным ВГПТ определены более низкие значения ТКИ без статистической значимости различий.

Таблица 4

Показатели ТКИ у пациентов с основной подгруппы с учетом ВГПТ, Ме (LQ–UQ)

	ХБП, СКФ >35, мл/мин	СКФ 35–15, мл/мин	СКФ <15, мл/мин	Диализ	Статистическая значимость различий
Все пациенты с ХПП	1,35 (1,24–1,45)	1,28 (1,19–1,43)	1,27 (1,19–1,33)	1,27 (1,15–1,36)	$\chi^2=1,066$; p=0,785
Все пациенты с ХПП без ВГПТ	1,37 (1,25–1,47)	1,27 (1,20–1,42)	1,27 (1,20–1,34)	1,26 (1,18–1,35)	$\chi^2=1,818$; p=0,611
Все пациенты с ХПП и ВГПТ	1,24 (1,84–1,34)	1,30 (1,15–1,47)	0,87 (0,87–0,88)	1,25 (1,10–1,36)	$\chi^2=3,088$; p=0,378
Женщины, n=144	1,36 (1,25–1,43)	1,26 (1,18–1,36)	1,27 (1,20–1,33)	1,22 (1,12–1,33)	$\chi^2=2,925$; p=0,403
Женщины без ВГПТ	1,39 (1,26–1,60)	1,26 (1,19–1,36)	1,27 (1,20–1,33)	1,24 (1,15–1,33)	$\chi^2=1,521$; p=0,678
Женщины с ВГПТ	1,24 (1,11–1,43)	1,31 (1,12–1,41)	-	1,18 (1,10–1,30)	$\chi^2=1,603$; p=0,659

Отмечена согласованная тенденция к снижению ТКИ по мере уменьшения СКФ как в общей группе пациентов, так и подгруппах с учетом половой принадлежности, однако статистическая значимость не подтверждена.

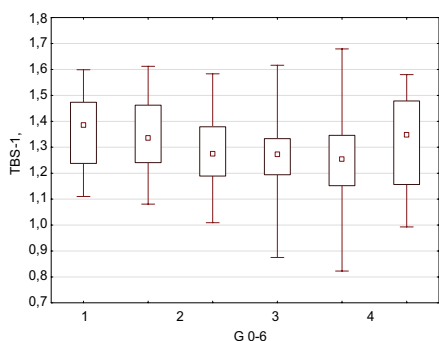


Рисунок 2
ТКИ в общей группе ХБП с учетом
снижения СКФ ($\chi^2=2,37$; $p=0,795$)

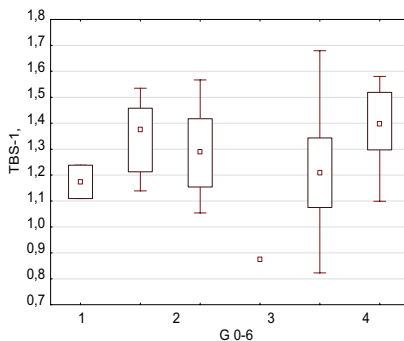


Рисунок 3
ТКИ в общей группе ХБП и ВГПТ с
учетом снижения СКФ ($\chi^2=7,942$;
 $p=0,159$)

С учетом расчетной СКФ (по формуле MDRD, мл/мин [21]) все пациенты были разделены на 6 подгрупп:

- 1: >60 мл/мин,
- 2: 59–30 мл/мин,
- 3: 29–15 мл/мин,
- 4: <15 мл/мин,
- 5: наличие программного гемодиализа,
- 6: наличие трансплантата почки.

Выполнен анализ изменения ТКИ в зависимости от стадии заболевания ХБП в основной подгруппе и с учетом ВГПТ (рисунки 2 и 3).

Отмечена тенденция к снижению ТКИ по мере прогрессирования ХБП, однако статистической достоверности различий.

По причине формирования ХБП пациенты были ранжированы в следующие когорты:

- 1 – сахарный диабет 1-го типа;
- 2 – сахарный диабет 2-го типа;
- 3 – артериальная гипертензия;
- 4 – хронический гломерулонефрит;
- 5 – врожденные аномалии мочеполовых путей;
- 6 – прочие состояния.

Проведен анализ значений ТКИ в зависимости от причины ХБП (рисунки 4 и 5).

Установлено достоверное минимальное значение ТКИ в случае, если причиной ХБП являлась врожденная аномалия мочеполовых путей как в общей подгруппе пациентов с ХБП, так и в подгруппе ВГПТ.

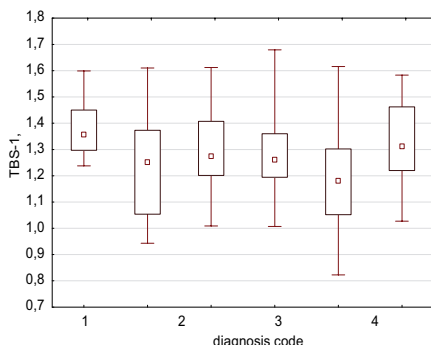


Рисунок 4
ТКИ в общей группе ХБП с учетом
причины ХБП ($\chi^2=13,8$; $p=0,017$)

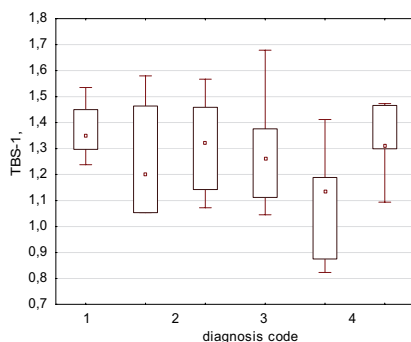


Рисунок 5
ТКИ в общей группе ХБП и ВГПТ с
учетом причины ХБП ($\chi^2=13,3$; $p=0,021$)

В исследовании V. Rouach и соавт. были обнаружены достоверные связи снижения ТКИ и наличия различных заболеваний, сопровождающихся или нет развитием остеопороза. Так низкие значения ТКИ (T-score TBS <-3) и МПК были ассоциированы с наличием воспалительных заболеваний, хронического лечения стероидами и онкологических болезней. Тогда как снижение ТКИ (T-score TBS <-3) при нормальных/остеопенических значениях МПК было связано с ожирением и диабетом [22].

ПОКАЗАТЕЛИ ТКИ И МПК

Для подтверждения гиперпаратиреоз-ассоциированного изменения количественных и качественных параметров кости выполнено исследование ТКИ поясничного отдела позвоночника с учетом показателей МПК у пациентов с ХБП, а также с учетом выявленного ВГПТ (рисунки 6, 7).

Определено достоверное уменьшение значения ТКИ у женщин с ХБП по мере снижения МПК. Учитывая полученные результаты, выполнен аналогичный анализ в подгруппах мужчин и женщин с ВГПТ старше 50 лет (рисунки 8, 9).

Таким образом, не подтверждается закономерное снижение ТКИ по мере уменьшения МПК у пациентов с ВГПТ, что может указывать на специфичность дегенеративных изменений качества костной ткани при ВГПТ на фоне сохранной МПК.

С помощью корреляционного анализа (ρ – коэффициент корреляции Спирмена) проведена оценка связи показателей ТКИ и МПК ПОП, а также параметров костного метаболизма в общей группе и с учетом ВГПТ (таблицы 5 и 6).

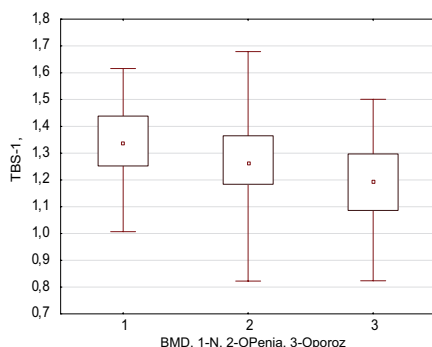


Рисунок 6
ТКИ у пациентов с ХБП с учетом снижения МПК ($\chi^2=19,1$; $p<0,001$)

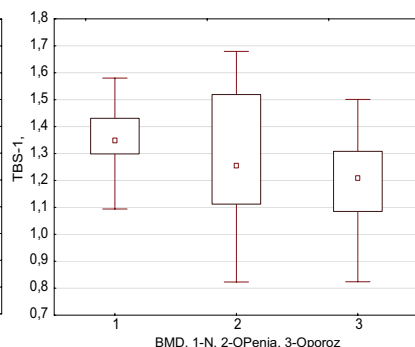


Рисунок 7
ТКИ в общей группе ХБП и ВГПТ учетом снижения МПК ($\chi^2=5,22$; $p=0,074$)

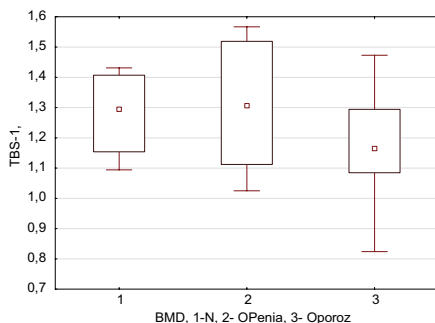


Рисунок 8
ТКИ у женщин с ВГПТ с учетом снижения МПК ($\chi^2=2,620$; $p=0,270$)

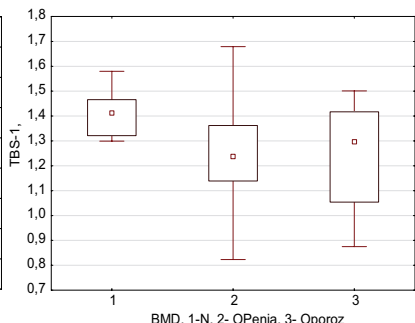


Рисунок 9
ТКИ у мужчин с ВГПТ с учетом снижения МПК ($\chi^2= 2,390$; $p=0,303$)

Таблица 5
Корреляции показателей ТКИ и параметров костного метаболизма у пациентов с ХБП, $n=166$

Параметры	Р	Статистическая значимость различий
ТКИ (L1–L4) vs МПК (L1–L4)	0,40	$p<0,001$
ТКИ (L1–L4) vs МПК Т-критерий (L1–L4)	0,39	$p<0,001$
ТКИ (L1–L4) vs СКФ	0,20	$p=0,009$
ТКИ (L1–L4) vs ПТГ	– 0,11	$p=0,171$
ТКИ (L1–L4) vs витамин Д	– 0,01	$p=0,915$
ТКИ (L1–L4) vs Ca	– 0,03	$p=0,658$
ТКИ (L1–L4) vs P	– 0,15	$p=0,062$
ТКИ (L1–L4) vs возраст, лет	– 0,23	$p=0,002$
ТКИ (L1–L4) vs ИМТ, кг/м ²	0,04	$p=0,570$

Установлена прямая умеренная статистически значимая связь показателей ТКИ и характеристик МПК у пациентов с ХБП ($r=0,40$; $p<0,001$), что подтверждает однонаправленные изменения данных параметров.

Таблица 6

Корреляции показателей ТКИ и параметров костного метаболизма у пациентов с ХБП и ВГПТ, n=54

Параметры	Р	Статистическая значимость различий
ТКИ (L1–L4) vs МПК (L1–L4)	0,43	$p=0,001$
ТКИ (L1–L4) vs МПК Т-критерий (L1–L4)	0,43	$p=0,001$
ТКИ (L1–L4) vs СКФ	0,31	$p=0,025$
ТКИ (L1–L4) vs ПТГ	– 0,17	$p=0,228$
ТКИ (L1–L4) vs витамин Д	– 0,04	$p=0,824$
ТКИ (L1–L4) vs Ca	– 0,15	$p=0,283$
ТКИ (L1–L4) vs P	– 0,22	$p=0,118$
ТКИ (L1–L4) vs возраст, лет	– 0,21	$p=0,128$
ТКИ (L1–L4) vs ИМТ	0,10	$p=0,493$

Аналогично подтверждена прямая умеренная достоверная связь показателей ТКИ и параметров минерализации кости у пациентов с ВГПТ ($r=0,46$; $p<0,001$).

В крупном исследовании, посвященном ТКИ – Manitoba – была выявлена отрицательная связь между ТКИ и ИМТ ($r=-0,15$; $p<0,001$), в то время как измерения МПК демонстрировали положительную корреляцию с данным показателем ($r=0,29$; $p<0,001$) [23].

СОСТОЯНИЕ ТКИ У МУЖЧИН ДО 50 ЛЕТ И ЖЕНЩИН С СОХРАНЕННОЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИЕЙ

В данную подгруппу вошли 213 пациентов с ХБП и 34 человека контрольной группы, ВГПТ определен у 39,0% (83 человека) пациентов основной группы. Низкая костная масса выявлена у 32,7% (70 человека) обследованных пациентов.

По результатам исследования отмечено снижение ТКИ и МПК поясничного отдела позвоночника у пациентов с ХБП по сравнению с контролем (таблица 7).

Таблица 7**Показатели МПК у пациентов с ХБП и лиц контрольной группы, Ме (LQ-UQ)**

Параметр	Основная группа, n=213	Группа контроля, n=34	Статистическая значимость различий
ТКИ (L1-L4)	1,36 (1,24-1,44)	1,44 (1,40-1,49)	U=1211; p<0,001
ТКИ Z-критерий (L1-L4)	-0,60 (-2,00-0,00)	0,10 (-0,2,0-0,70)	U=545; p=0,001
Z-критерий (L1-L4)	-0,60 (-1,60-0,30)	-0,40 (-1,05-1,05)	U=2114; p<0,001
ШБ, Z-критерий	-1,85 (-1,75-(-0,05))	-1,50 (-2,20-(-0,65))	U=1857; p=0,294
ПОБ, Z-критерий	-1,85 (-1,75-(-0,10))	-0,95 (-1,65-0,15)	U=797; p<0,001

Не выявлены значимые различия в параметрах МПК и ТКИ у мужчин и женщин как в основной, так и контрольной группах, что позволяет оценивать указанные параметры без разделения по признаку пола (таблица 8, 9).

Таблица 8**Показатели ТКИ и МПК у пациентов с ХБП, Ме (LQ-UQ)**

Параметр	Женщины, n=119	Мужчины, n=94	Статистическая значимость различий
ТКИ (L1-L4)	1,35 (1,23-1,42)	1,37 (1,3-1,45)	U=2993; p=0,205
ТКИ Z-критерий (L1-L4)	-0,75 (-2,10-0,00)	-0,05 (-1,45-0,05)	U=1262; p=0,134
Z-критерий (L1-L4)	-0,60 (-1,50-0,60)	-0,80 (-1,90-0,10)	U=4821; p=0,084
ШБ, Z-критерий	-0,80(-1,60-(-0,15))	-1,05(-1,80-(-0,05))	U=5252; p=0,952
ПОБ, Z-критерий	-0,88 (-1,7-0,05)	-0,85 (-1,80-(-0,10)	U=5357; p=0,769

Таблица 9**Показатели ТКИ и МПК у лиц контрольной группы, Ме (LQ-UQ)**

Параметр	Женщины, n=17	Мужчины, n=17	Статистическая значимость различий
ТКИ (L1-L4)	1,42 (1,40-1,46)	1,47 (1,40-1,55)	U=67; p=0,062
ТКИ Z-критерий (L1-L4)	0,10 (0,00-0,50)	0,60 (-0,60-0,70)	U=34; p=0,534
Z-критерий (L1-L4)	0,55 (0, 00-1,20)	0,15 (-1,05-1,50)	U=137; p=0,796
ШБ, Z-критерий	0, 80 (-0,73-0,65)	0,40 (-0,40-1,10)	U=135; p=0,987
ПОБ, Z-критерий	0,20 (-0,40-1,00)	0,20 (-0,65-0,40)	U=30; p=0,802

С помощью корреляционного анализа проведена оценка связи показателей ТКИ и МПК ПОП, а также параметров костного метаболизма в общей группе пациентов с ХБП (таблица 10).

Таблица 10

Корреляции показателей ТКИ и параметров костного метаболизма у пациентов с ХБП, n=166

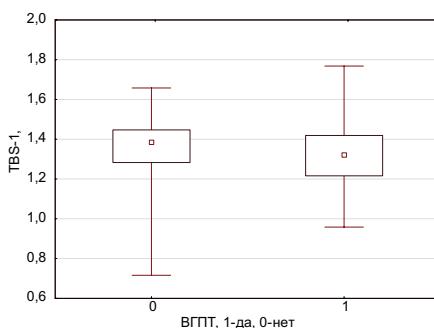
Параметры	Р	Статистическая значимость различий
ТКИ (L1–L4) vs МПК (L1–L4)	0,40	p<0,001
ТКИ (L1–L4) vs МПК Z-критерий (L1–L4)	0,41	p<0,001
ТКИ (L1–L4) vs СКФ	0,14	p=0,090
ТКИ (L1–L4) vs ПТГ	– 0,17	p=0,171
ТКИ (L1–L4) vs витамин Д	0,15	p=0,168
ТКИ (L1–L4) vs Ca	0,13	p=0,113
ТКИ (L1–L4) vs P	– 0,11	p=0,199
ТКИ (L1–L4) vs возраст, лет	– 0,31	p<0,001
ТКИ (L1–L4) vs ИМТ	– 0,08	p=0,359

Установлена прямая умеренная статистически значимая связь показателей ТКИ и МПК поясничного отдела позвоночника у пациентов молодого возраста с ХБП ($p=0,40$; $p<0,001$)

С целью выявления гиперпаратиреоз-ассоциированного изменения качественных параметров кости выполнено исследование ТКИ поясничного отдела позвоночника с учетом наличия/отсутствия ВГПТ (рисунок 10) и ранжирование ТКИ по мере снижения СКФ (рисунок 11, 12) [17].

У пациентов с ВГПТ определены более низкие значения ТКИ (1,32 (1,22–1,12) vs. 1,39 (1,28–1,45), $U=2031$; $p=0,078$).

У лиц молодого возраста с ХБП, в том числе с ВГПТ, отмечено снижение ТКИ по мере уменьшения СКФ, но не у диализных пациентов

**Рисунок 10**

Показатели ТКИ у пациентов молодого возраста с ХБП с учетом ВГПТ, $U=2031$; $p=0,078$

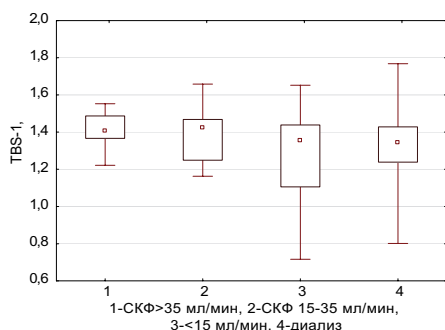


Рисунок 10
Ранжирование показателей ТКИ у
пациентов молодого возраста
с ХБП по мере снижения СКФ
 $(\chi^2=7,805; p=0,050)$

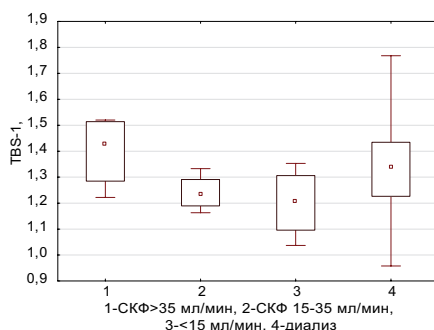


Рисунок 11
Ранжирование показателей ТКИ
у пациентов молодого возраста
с ХБП и ВГПТ по мере снижения СКФ
 $(\chi^2=2,620; p=0,270)$

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Установлена прямая умеренная статистически значимая связь показателей ТКИ и характеристик МПК у пациентов с ВГПТ ($p=0,43$; $p=0,001$), что подтверждает однонаправленные изменения данных параметров.

Установлены достоверные половые различия ТКИ в возрастной группе старше 50 лет: у женщин отмечены более низкие значения абсолютно-го значения ТКИ ($U=2477$; $p=0,009$) и относительного параметра ($U=2545$; $p=0,045$).

Среди пациенток с ХБП в пери- и постменопаузе у 22,5% имели место частичные нарушения микроархитектоники, а у 41,2% выявлены выраженные нарушения качества костной ткани.

Выявлены достоверно более низкие значения ТКИ у пациентов в случае, если причиной ХБП являлась врожденная аномалия мочеполовых путей как в общей подгруппе пациентов с ХБП ($c^2=13,8$; $p=0,017$), так и в подгруппе с ВГПТ ($c^2=13,3$; $p=0,021$).

ЛИТЕРАТУРА

1. Moe S.M., Drueke T., Lameire N. et al. Chronic kidney disease—mineralbone disorder: a new paradigm // Adv. Chronic Kidney Dis. 2007; 14 (1): 3–12.
2. Mejia N., Roman-García P., Miar A.B. et al. Chronic kidney diseasemineral and bone disorder: a complex scenario // Nefrologia. 2011; 31 (5): 514–519.
3. Horl W.H. The clinical consequences of secondary hyperparathyroidism: focus on clinical outcomes // Nephrol. Dial. Transplant. 2004; 19 (5): 2–8.
4. Miller P.D. Fragility fractures in chronic kidney disease: an opinionbased approach // Cleve Clin. J. Med. 2009; 76 (12): 715–723.
5. Карлович Н.В., Мохорт Т.В. Витамин Д, паратгормон и хроническая болезнь почек // Лечебное дело. 2016; 4 (50): 73–80.

6. Международный фонд остеопороза. Информационный сайт по определению остеопороза [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.iofbonehealth.org/what-is-osteoporosis>–Дата доступа: 11.04.2021.
7. 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: 26.12.2020.
8. Johnell O., Kanis J.A., Oden A. et al Predictive value of BMD for hip and other fractures / *J Bone Miner Res.*–2005. Vol. 20(7). – P.1185–1194.
9. 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. Vol. 32(1). – P.78–85.
10. Bousson V., Bergot C., Sutter B. et al. Scientific Committee of the Groupe de Recherche et d'Information sur les Ostéoporoses. Trabecular bone score (TBS): available knowledge, clinical relevance, and future prospects / *Osteoporos Int.* – 2012. – Vol. 23(5). – P.1489–1501.
11. Silva B.C., Leslie W.D., Resch H. et al. Trabecular bone score: a noninvasive analytical method based upon the DXA image / *J Bone Miner Res.* – 2014. – Vol. 29(3). – P. 518–530.
12. Harvey N.C., Glüer C.C., Binkley N. et al. Trabecular bone score (TBS) as a new complementary approach for osteoporosis evaluation in clinical practice. A consensus report of a European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) Working Group / *Bone.* – 2015. – Vol. 78. P. 216–224.
13. Breban S., Briot K., Kolta S. et al. Identification of rheumatoid arthritis patients with vertebral fractures using bone mineral density and trabecular bone score / *J Clin Densitom.* – 2012. – Vol. 15. – P.260–260.
14. Kim H.A., Lee H.Y., Jung J.Y. et al. Trabecular Bone Score Is a Useful Parameter for the Prediction of Vertebral Fractures in Patients With Polymyalgia Rheumatica / *J Clin Densitom.* – 2019. – Vol. May 23. pii: S1094-6950(19)30041-1.
15. Li G., Leslie W., Zen J. et al. Combining frailty and trabecular bone score in predicting risk of major osteoporotic fractures // WCO-IOF-ESCEO19 World Congress on Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases : abstracts, Paris, France, 4–7 April, 2019. – [Publ.] Osteoporosis International. – 2019. – Vol. 30, suppl. 1. – P. 249.
16. McCloskey E.V., Oden A., Harvey N.C. A meta-analysis of trabecular bone score in fracture risk prediction and its relationship to FRAX / *J Bone Miner Res.* – 2016. – Vol. 31.–P. 940–948.
17. Метод диагностики вторичного гиперпаратиреоза : инструкция по применению № 147-1220 : утв. М-вом здравоохран. Респ. Беларусь от 26.12.2020 / УО «Белорус. гос. мед. ун-т», ГУ «РЦМРБ»; сост.: Н.В. Карлович, О.С. Спиридонова, Т.В. Мохорт, Е.Г. Сазонова, О.Э. Воровик. – Минск, 2020–10.
18. Khosla S., Riggs B.L., Atkinson E.J. et al. Effects of sex and age on bone microstructure at the ultradistal radius: a population-based noninvasive in vivo assessment / *J Bone Miner Res.* – 2006. Vol. 21(1). – P.124–131.
19. Cormier C., Lamy O., Poriau S. TBS in routine clinical practice: proposals of use [Internet]. Plan-les-Outes, Switzerland: Medimaps Group; 2012. [Electronic resource].–Mode of access: <http://www.medimapsgroup.com/upload>. Data of access: 27.12.2020.
20. A Meta-Analysis of Trabecular Bone Score in Fracture Risk Prediction and Its Relationship to FRAX / *J Bone Miner Res.* – 2016. – Vol. 31(5).– P.940–948.
21. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease // *Kidney Int. (Suppl.)*. 2013; 3: S1–S150
22. Rouach V., Yaish I., Arbib M. Low trabecular bone score with or without osteoporosis is differentially linked to distinct clinical conditions // WCO-IOF-ESCEO19 World Congress on Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases : abstracts, Paris, France, 4–7 April, 2019. – [Publ.] Osteoporosis International. – 2019. – Vol. 30, suppl. 1.– P. 291.
23. Leslie W.D., Krieg M.A., Hans D. Manitoba Bone Density Program. Clinical factors associated with trabecular bone score / *J Clin Densitom.* – 2013. – Vol. 16(3).–P.374–379.