

Значение оценки минеральной плотности костей с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии для прогнозирования сердечно-сосудистой смертности у пациентов, получающих лечение гемодиализом

С.О. Мазуренко^{1,2}, Я.А. Накатис^{1,2}, А.А. Енькин³, К.Г. Старосельский⁴, А.Н. Васильев⁵, О.Г. Мазуренко², П.В. Соин⁴, Л.Г. Ермолаева¹, И.Г. Иванов¹

¹ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, Россия;

²ФГБУЗ «Клиническая больница №122 им. Л.Г. Соколова» ФМБА России, Санкт-Петербург, Россия;

³ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница», Санкт-Петербург, Россия;

⁴ГБУЗ «Городская больница №26», Санкт-Петербург, Россия;

⁵ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Резюме

Цель. Определить, может ли минеральная плотность костей (МПК), оцененная с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии, использоваться в качестве индикатора повышенного риска смерти у пациентов на гемодиализе.

Материалы и методы. Выполнено проспективное исследование 516 пациентов с хронической болезнью почек, получающих лечение гемодиализом (мужчины – 265, женщины – 251; средний возраст 44,8±11,4 года), которых наблюдали в течение 5,7±3,2 года. Перед включением в исследование у всех пациентов анализировалась МПК с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии в трех стандартных отделах: поясничных позвонках, проксимальном отделе бедра и дистальном отделе предплечья. Вероятностный анализ результата проводился с использованием методов Каплана–Мейера и Кокса.

Результаты. За период наблюдения умерли 111 (21,5%) больных, 50,5% – от сердечно-сосудистых событий. Анализ выживаемости методом Каплана–Мейера позволил доказать повышенный риск смерти от сердечно-сосудистой патологии у получающих лечение гемодиализом больных с низкой МПК всех обследованных участков. Пошаговый многофакторный регрессионный анализ Кокса показал, что наибольшую прогностическую значимость имеет индекс Т бедренной кости, показывающий отличие МПК исследуемого пациента от «нормальных» значений МПК молодого взрослого человека.

Заключение. Снижение МПК у больных, получающих лечение гемодиализом, ассоциируется с повышенным риском смерти от сердечно-сосудистой патологии, и двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия может быть использована для оценки этого риска.

Ключевые слова: гемодиализ, остеопороз, минеральная плотность костей, смертность, выживаемость, денситометрия.

Для цитирования: Мазуренко С.О., Накатис Я.А., Енькин А.А. и др. Значение оценки минеральной плотности костей с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии для прогнозирования сердечно-сосудистой смертности у пациентов, получающих лечение гемодиализом. *Терапевтический архив.* 2020; 92 (6): 33–36. DOI: 10.26442/00403660.2020.06.000277

The value of bone mineral density assessment by dual-energy x-ray absorptiometry for prediction of cardiovascular mortality in patients treated with hemodialysis

S.O. Mazurenko^{1,2}, Ya.A. Nakatis^{1,2}, A.A. Enkin³, K.G. Staroselsky⁴, A.N. Vasilyev⁵, O.G. Mazurenko², P.V. Soin⁴, L.G. Ermolaeva¹, I.G. Ivanov¹

¹Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia;

²Sokolov Clinical Hospital №122, Saint Petersburg, Russia;

³Leningrad Regional Clinical Hospital, Saint Petersburg, Russia;

⁴City Hospital №26, Saint Petersburg, Russia;

⁵Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia

Aim. Determine whether bone mineral density (BMD) assessed by dual-energy x-ray absorptiometry can be used as predictor of increased risk of death in hemodialysis patients.

Materials and methods. A prospective study was performed of 516 patients with chronic kidney disease treated with hemodialysis (men – 265, women – 251, mean age 44.8±11.4 years) who were observed for 5.7±3.2 years.

Before inclusion in the study, in all patients was analyzed bone mineral density using dual-energy X-ray absorptiometry in three standard departments: lumbar vertebrae, proximal femur and distal forearm. The probability analysis of the outcome was carried out using the Kaplan–Meier method and Cox.

Results. During follow-up period 111 (21.5%) patients died, 50.5% from cardiovascular events. Survival analysis by Kaplan–Meier method allowed to prove the increased risk of death from cardiovascular pathology in hemodialysis patients with low bone mineral density of all evaluated areas. Step-by-step multivariate Cox regression analysis showed that the T score of the femur, showing the difference of BMD of the patient with normal value of BMD for young adult, had the greatest prognostic significance.

Conclusion. Reduced bone mineral density in patients receiving hemodialysis is associated with an increased risk of death from cardiovascular disease. Dual energy x-ray absorptiometry can be used for assessment of this risk.

Keywords: hemodialysis, osteoporosis, bone mineral density, mortality, survival, densitometry.

For citation: Mazurenko S.O., Nakatis Ya.A., Enkin A.A., et al. The value of bone mineral density assessment by dual-energy x-ray absorptiometry for prediction of cardiovascular mortality in patients treated with hemodialysis. *Therapeutic Archive.* 2020; 92 (6): 33–36. DOI: 10.26442/00403660.2020.06.000277

Введение

Продолжительность жизни больных, страдающих хронической болезнью почек (ХБП) и получающих заместительную почечную терапию гемодиализом, является одним из важных показателей эффективности их лечения. Именно поэтому большое количество исследований посвящено изучению факторов, определяющих повышенный риск смерти пациентов, страдающих хронической почечной недостаточностью [1, 2]. Основной причиной смерти пациентов с ХБП считаются заболевания сердечно-сосудистой системы [3], повышенный риск развития которых связывают с нарушением кальциевого и фосфорного обмена [4], питательного статуса больных [5], хроническим воспалением, анемией и изменением артериального давления, сопутствующих ХБП, многими другими факторами [6]. Достаточно давно прослежена связь остеопороза с повышенным риском смерти, особенно от сердечно-сосудистой патологии у людей с нормальной функцией почек [7]. Сниженная минеральная плотность костей (МПК) некоторыми авторами рассматривается как лучший независимый индикатор высокого риска смерти даже в сравнении с такими показателями, как артериальное давление и уровень холестерина крови [8]. Закономерности изменений МПК у пациентов, получающих длительное лечение гемодиализом, достаточно хорошо изучены [9]. Также доказана прогностическая значимость показателей денситометрии костей в оценке риска переломов у диализных пациентов [10].

Цель исследования – изучение зависимости изменения МПК и продолжительности жизни больных ХБП, получающих лечение гемодиализом.

Материалы и методы

В исследование включены 516 больных (265 мужчин и 251 женщина), получавших лечение гемодиализом. Средний возраст пациентов составил $44,8 \pm 11,4$ года (от 22 до 72 лет), средний срок наблюдения от момента выполнения денситометрии – $5,7 \pm 3,2$ года. МПК оценивали методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (аппарат Hologic Discovery W, США). Исследование МПК осуществлялось в трех стандартных зонах: позвонки L1–L4 поясничного отдела

позвоночника, проксимальный отдел бедренной кости и дистальный отдел костей предплечья. Анализ МПК выполнялся с помощью стандартных диагностических индексов T и Z. Индекс T показывает отличие значений МПК исследуемого пациента от «нормальных» значений МПК молодого взрослого (30 лет) человека того же пола, индекс Z показывает отличие значений МПК исследуемого больного от «нормальных» значений МПК человека того же возраста и пола. Нормой считали значения, отклоняющиеся менее чем на 1 SD. Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с помощью программы Statistica for Windows, версия 6 (Statsoft Inc., США). Для анализа вида распределения количественных данных использовался критерий Колмогорова–Смирнова. Анализ вероятности изучаемого исхода (смерти) в определенный период времени проводили с помощью метода Каплана–Мейера. Для оценки прогностической значимости изучаемых факторов использовали пошаговый регрессионный анализ по модели пропорциональных интенсивностей Кокса. В каждой из приведенных методик критический уровень значимости определен исходя из значения p не более 0,05.

Результаты

В ходе проспективного наблюдения из 516 больных ХБП, получавших лечение гемодиализом, умерли 111 (21,5%). Причины смерти представлены в **табл. 1**. Сердечно-сосудистая патология (острый инфаркт миокарда, острая и хроническая сердечная недостаточность, нарушения мозгового кровообращения) являлась самой частой причиной гибели пациентов.

На 2-м месте среди причин смерти – инфекционные заболевания, к которым отнесены сепсис, инфекционный эндокардит, пневмонии. Далее следовали желудочно-кишечные заболевания (желудочно-кишечные кровотечения, панкреонекроз, токсические гепатиты). Из онкологических заболеваний зарегистрировано 2 случая рака желудка, 2 – рака предстательной железы, 2 – гипернефромы, 1 – рака яичников. К другим причинам отнесены несчастные случаи, дорожно-транспортные происшествия, суициды, смерть пациентов в период реабилитации после аллотрансплантации почки, гипогликемическая и кетоацидотическая кома, гиперкалиемия и случаи неустановленной причины смерти. Для анализа вклада МПК в риск гибели пациентов, страдающих ХБП, использован метод оценки выживаемости Каплана–Мейера. Чтобы исключить влияние возраста и пола, МПК оценивалась по индексу Z. Все больные разделены на группы с нормальными ($Z > -1,0$) и сниженными ($Z < -1,0$) показателями МПК ($p > 0,05$). Анализ не обнаружил достоверных различий общей смертности пациентов с нормальными и сниженными показателями МПК ($p > 0,05$). Однако при анализе смертности от сердечно-сосудистой патологии получено достоверное различие выживаемости в группах лиц, разделенных по индексу Z на пациентов с нормальной ($Z > -1,0$) и сни-

Сведения об авторах:

Накатис Яков Александрович – д.м.н., проф. ФГБОУ ВО СПбГУ, глав. врач ФГБУЗ «КБ №122 им. Л.Г. Соколова». ORCID: 0000-0002-1564-3882

Енькин Александр Анатольевич – зав. отд-нием диализа ГБУЗ ЛОКБ. ORCID: 0000-0003-2305-9673

Старосельский Константин Георгиевич – зав. отд-нием диализа ГБУЗ ГБ №26. ORCID: 0000-0002-3956-1628

Васильев Александр Николаевич – зав. отд-нием хронического гемодиализа ФГБОУ ВО «Первый СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова». ORCID: 0000-0002-0529-3880

Мазуренко Оксана Генриховна – к.м.н., врач-рентгенолог Центра остеопороза и метаболических заболеваний скелета ФГБУЗ «КБ №122 им. Л.Г. Соколова». ORCID: 0000-0003-1922-5309

Соин Петр Вадимович – врач отд-ния диализа ГБУЗ ГБ №26. ORCID: 0000-0003-4162-6686

Ермолаева Лариса Геннадьевна – к.м.н., доц. каф. пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО СПбГУ. ORCID: 0000-0002-5040-6768

Иванов Игорь Григорьевич – к.м.н., ассистент каф. пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО СПбГУ. ORCID: 0000-0003-3040-4039

Контактная информация:

Мазуренко Сергей Олегович – д.м.н., проф., зав. каф. пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО СПбГУ, рук. Центра остеопороза и метаболических заболеваний скелета ФГБУЗ «КБ №122 им. Л.Г. Соколова». Тел.: +7(911)794-28-45; факс: +7(812)448-74-89; e-mail: dr_mazurenko@mail.ru; ORCID: 0000-0002-1915-2237



Рис. 1. Выживаемость больных ХБП на гемодиализе с учетом гибели от сердечно-сосудистой патологии в группах, выделенных по индексу Z предплечья ($Z > -1,0$; $Z \leq -1,0$); F-критерий Кокса 1,74; $p < 0,05$.

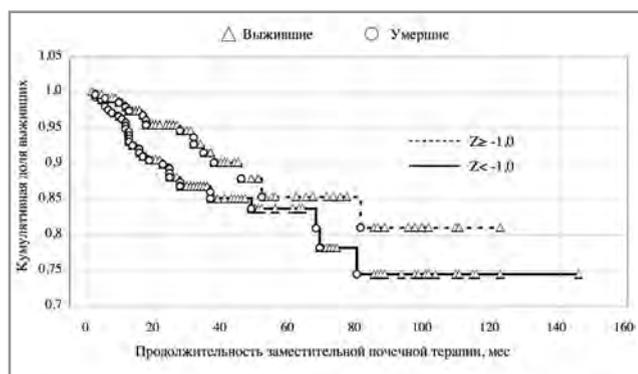


Рис. 2. Выживаемость больных ХБП на гемодиализе с учетом гибели от сердечно-сосудистой патологии в группах, выделенных по индексу Z позвонков L1–L4 ($Z > -1,0$; $Z \leq -1,0$); F-критерий Кокса 1,78; $p < 0,05$.

женной минеральной плотностью ($Z < -1,0$); **рис. 1–3**. Смертность от сердечно-сосудистой патологии больных с ХБП со сниженными значениями МПК ($Z < -1,0$) существенно выше в сравнении с пациентами, имевшими нормальные показатели МПК. Для анализа вклада индексов T и Z в оценку риска смерти от заболеваний сердечно-сосудистой системы использована регрессионная модель пропорциональных интенсивностей Кокса (табл. 2).

Пошаговый многовариантный регрессионный анализ показал, что индекс T бедренной кости – самый чувствительный индикатор повышенного риска смерти диализных пациентов от сердечно-сосудистой патологии. Добавление в анализ других показателей МПК существенно не меняло результат общей оценки, что подтверждает независимость индекса T бедренной кости как прогностического фактора.

Обсуждение

В нашем наблюдении от патологии сердечно-сосудистой системы погибли более 50% пациентов, что согласуется с данными других исследователей [11]. Анализируя влияние МПК на общий риск смерти больных ХБП, получающих лечение гемодиализом, нам не удалось обнаружить какой-



Рис. 3. Выживаемость больных ХБП на гемодиализе с учетом гибели от сердечно-сосудистой патологии в группах, выделенных по индексу Z бедренной кости ($Z > -1,0$; $Z \leq -1,0$); F-критерий Кокса 1,84; $p < 0,05$.

либо закономерности. Однако ситуация изменилась, когда в рассмотрение приняли только случаи смерти от заболеваний сердечно-сосудистой системы. У больных с дефицитом МПК смертность от сердечно-сосудистой патологии существенно

Таблица 1. Причины смерти больных ХБП, получающих лечение гемодиализом

Причины смерти	Количество случаев	Количество случаев, %
Сердечно-сосудистая патология	56	50,5
Инфекционные	19	17,1
Желудочно-кишечные заболевания	9	8,1
Онкологические	7	6,3
Другие	20	18

Таблица 2. Многовариантный регрессионный анализ (Кокса) вклада индексов T и Z в оценку риска смерти от сердечно-сосудистой патологии у больных ХБП, получающих лечение гемодиализом

Критерий оценки МПК	β	Критерий Вальда	p	χ^2	p
T (предплечье)	-0,1	0,7	сн	12,3	<0,01
T (позвонки)	0,04	0,1	сн		
T (бедро)	-0,35	3,1	<0,05		
Z (предплечье)	-0,13	1,1	сн	7,5	сн
Z (позвонки)	0,01	0,01	сн		
Z (бедро)	-0,19	0,9	сн		

Примечание: сн – статистически незначимо.

выше в сравнении с пациентами с нормальными показателями плотности кости. Пошаговый многовариантный регрессионный анализ показал, что индекс Т бедренной кости является самым чувствительным предиктором повышенного риска смерти пациентов ХБП от сердечно-сосудистой патологии (см. табл. 2). Наиболее вероятным объяснением обнаруженной зависимости считается одновременное влияние вторичного гиперпаратиреоза на кости и сердечно-сосудистую систему больных ХБП. Прогрессирующая на фоне вторичного гиперпаратиреоза потеря костной массы сопровождается интенсивной кальцификацией сердца и сосудов высвобождающимися из костной ткани кальцием и фосфором [12].

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Wen CP, Cheng TY, Tsai MK, et al. All-cause mortality attributable to chronic kidney disease: a prospective cohort study based on 462293 adults in Taiwan. *Lancet*. 2008;371(9631):2173-82. doi: 10.1016/S0140-6736(08)60952-6
2. Gibertoni D, Mandreoli M, Rucci P, et al. Excess mortality attributable to chronic kidney disease. Results from the PIRP project. *J Nephrol*. 2016;29(5):663-71. doi: 10.1007/s40620-015-0239-4
3. Levin A, Djurdjev O, Barrett B, et al. Cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease: Getting to the heart of the matter. *Am J Kidney Dis*. 2001;38(6):1398-407. doi: 10.1053/ajkd.2001.29275
4. Rivara MB, Ravel V, Kalantar-Zadeh K, et al. Uncorrected and Albumin-Corrected Calcium, Phosphorus, and Mortality in Patients Undergoing Maintenance Dialysis. *J Am Soc Nephrol*. 2015;26(7):1671-81. doi: 10.1681/ASN.2014050472
5. Krutko DM, Mazurenko SO, Staroselsky KG, et al. Control of Hemodialysis Therapy Based on the Bioelectrical Impedance Analysis. *Bio-med Eng*. 2016;50:189. doi: 10.1007/s10527-016-9616-0
6. Sun J, Axelsson J, Machowska A, et al. Biomarkers of cardiovascular disease and mortality risk in patients with advanced CKD. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2016;11(7):1163-72. doi: 10.2215/CJN.10441015
7. Qu X, Huang X, Jin F, et al. Bone mineral density and all-cause, cardiovascular and stroke mortality: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Int J Cardiol*. 2013;166(2):385-93. doi: 10.1016/j.ijcard.2011.10.114
8. Farhat GN, Newman AB, Sutton-Tyrrell K, et al.; Health ABC Study. The association of bone mineral density measures with incident cardiovascular disease in older adults. *Osteoporos Int*. 2007;18(7):999-1008. doi: 10.1007/s00198-007-0338-8
9. Ambrus C, Marton A, Nemeth ZK, Mucsi I. Bone mineral density in patients on maintenance dialysis. *Int Urol Nephrol*. 2010;42:723-39. doi: 10.1007/s11255-009-9666-2
10. Mazurenko SO, Mazurenko OG, Enkin AA, et al. Use of dual energy x-ray absorptiometry for assessment of fracture risk in dialysis patients. *Biomed Eng*. 2017;51:20. doi: 10.1007/s10527-017-9676-9
11. DeLoach SS, Townsend RR. Vascular Stiffness: Its Measurement and Significance for Epidemiologic and Outcome Studies. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008;3(1):184-92. doi: 10.2215/CJN.03340807
12. Malluche HH, Blomquist G, Monier-Faugere MC, et al. High parathyroid hormone level and osteoporosis predict progression of coronary artery calcification in patients in dialysis. *J Am Soc Nephrol*. 2015;26(10):2534-44. doi: 10.1681/ASN.2014070686

Заключение

Снижение МПК у больных ХБП ассоциируется с высоким риском смерти от сердечно-сосудистой патологии, а двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия может быть использована как инструмент оценки этого риска. Наиболее высокой прогностической значимостью в отношении оценки риска смерти от сердечно-сосудистой патологии обладает индекс Т бедренной кости ($p < 0,001$), который может быть рекомендован для применения клиническими врачами в практической работе.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 20.02.2019