

Переломи довгих кісток та мінерально-кісткові розлади у хворих із хронічною хворобою нирок, які лікуються гемодіалізом

Анкі́н М.Л.¹, Петри́к Т.М.², Ладика В.О.¹, Дудар С.Л.^{1,2}✉

Резюме. Актуальність. На межі XX і XXI століть світова спільнота зіткнулася з глобальною проблемою, що має не тільки медичне, але й велике соціально-економічне значення, – пандемією хронічних неінфекційних захворювань, які щорічно забирають мільйони життів, призводять до важких ускладнень, пов'язаних із втратою працездатності та необхідністю витратного лікування. Серед них хронічна хвороба нирок (ХХН), яка посідає важливе місце через значну поширеність у популяції, різке зниження якості життя, високу смертність пацієнтів і яка призводить до необхідності застосування дорогих методів замісної ниркової терапії (ЗНТ). **Мета роботи.** Визначити 3-річну кумулятивну частоту переломів (частка дорослих із переломами стегнової кістки, кісток передпліччя або проксимального відділу плечової кістки) принаймні 1 раз протягом 3 років спостереження, особливості показників рівня кальцію, фосфору, паратгормону (ПТГ), лужної фосфатази та вітаміну D у хворих, які лікуються із застосуванням програмного гемодіалізу і мають переломи довгих кісток. **Матеріали і методи.** Для визначення 3-річної кумулятивної частоти переломів (частка дорослих із переломами стегнової кістки, кісток передпліччя або проксимального відділу плечової кістки) принаймні 1 раз протягом 3 років спостереження було проаналізовано 512 пацієнтів, які лікувались із застосуванням гемодіалізу понад 3 роки. Було констатовано 50 переломів кісток упродовж 2019-2022 рр. (стегнова кістка – 25, гомілка – 6, проксимальна частина плечової кістки – 6, передпліччя – 4, таз – 2, ребра – 2, хребці – 5). **Результати.** Більш детально вивчення показників мінерального обміну проаналізовано у 154 хворих із ХХН V стадії, яким застосовувався гемодіаліз на базі КНП КОР “Київська обласна клінічна лікарня”. Надалі хворі були розподілені на 2 групи: 1) пацієнти, що перебували на гемодіалізі з переломами довгих кісток скелета (n=41: стегнова кістка – 25, гомілка – 6, проксимальна частина плечової кістки – 6, передпліччя – 4) і які лікувались в обласному травматологічному центрі; 2) пацієнти, які не мали переломів скелета (n=118) за період 2019-2022 рр. **Висновки.** Дослідження показало, що 3-річна кумулятивна частота переломів при дослідженні 512 хворих, які лікувались гемодіалізом понад 3 роки, становила 9,76%. У хворих, які мали переломи довгих кісток, у порівнянні з хворими без переломів встановлено підвищені рівні фосфору і ПТГ у сироватці крові та зменшені рівні кальцію та вітаміну D. Рівень лужної фосфатази за наявності переломів вдвічі перевищував аналогічний рівень у групі хворих без переломів (p<0,001). Отримані дані свідчать, що порушення мінерального обміну є предикторами переломів у хворих із ХХН, яким проводиться лікування із застосування гемодіалізу.

Ключові слова: переломи кісток; гемодіаліз; мінерально-кісткові розлади.

Вступ

У нашій країні вільний доступ до діалітичних технологій та сучасних методів обстеження та лікування

діалітичної популяції хворих з'явився тільки в останнє десятиріччя. Питанням лікування та профілактики переломів довгих кісток у таких хворих, на жаль, не приділялося належної уваги, більшість хворих лікувалася консервативно, в той час, як щорічний приріст хворих із переломами кісток, пов'язаних із хронічною хворобою нирок (ХХН), став серйозною проблемою [1, 2]. Хоча щороку публікується безліч досліджень в області мінерально-кісткових розладів,

✉ Дудар С.Л., serg_dudar@ukr.net

¹Національний університет охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, кафедра ортопедії і травматології № 2, м. Київ

²КНП КОР “Київська обласна клінічна лікарня”, Ортопедично-травматологічний центр, м. Київ

пов'язаних із ХХН (ХХН-МКР), ця проблема залишається далекою від розв'язання. Більшість із кількох обсерваційних досліджень, опублікованих на цю тему, чітко показує, що ризик переломів довгих кісток у багато разів вищий у пацієнтів із ХХН та трансплантованою ниркою у порівнянні зі здоровими суб'єктами [3-6]. Нещодавно проведене дослідження підтвердило цю концепцію та продемонструвало, що частота переломів довгих кісток прогресивно зростає зі зниженням швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) на ранніх стадіях ХХН [7]. Крім того, повідомлялося, що ризик переломів збільшується у пацієнтів, які перенесли гостре ураження нирок (ГУН), що вимагало лікування із застосуванням гемодіалізу, навіть у випадках повного відновлення функції нирок [8]. Дефіцит інформації щодо переломів довгих кісток у цієї популяції хворих є істотним, з огляду на той факт, що виникнення перелому асоціюється з постійно підвищеним ризиком смерті як у пацієнтів, які перебувають на діалізі, так і у пацієнтів із трансплантованою ниркою [9-13]. З іншого боку, не у всіх хворих із ХХН, які лікуються методами нирково-замісної терапії, трапляються переломи довгих кісток. Саме це спонукає до подальшого вивчення показників мінерального обміну з переломами у хворих, які лікуються методами ЗНТ. Переломи кісток у хворих на ХХН пов'язані з підвищенням рівня госпіталізацій, смертності, зниженням якості життя, більш високим економічним навантаженням. Розуміння складного патогенезу мінерально-кісткових порушень при ХХН (ХХН-МКР) має вирішальне значення для поліпшення короткострокових та довгострокових результатів лікування та реабілітації хворих із патологічними переломами кісток.

Мета роботи: визначити 3-річну кумулятивну частоту переломів (частка дорослих із переломами стегнової кістки, кісток передпліччя або проксимального відділу плечової кістки) принаймні 1 раз протягом 3 років спостереження, особливості показників кальцію, фосфору, паратгормону (ПТГ), лужної фосфатази та вітаміну D у хворих, які лікуються із застосуванням програмного гемодіалізу та мають переломи довгих кісток.

Матеріали і методи

Для визначення 3-річної кумулятивної частоти переломів (частка дорослих із переломами стегнової кістки, кісток передпліччя або проксимального відділу плечової кістки) принаймні 1 раз протягом 3 років спостереження було піддано аналізу 512 хворих, які отримували лікування із застосуванням гемодіалізу понад 3 роки. Було констатовано 50 переломів кісток упродовж 2019-2022 рр. (стег-

нова кістка – 25, гомілка – 6, проксимальна частина плечової кістки – 6, передпліччя – 4, таз – 2, ребра – 2, хребці – 5).

Більш детальне вивчення мінерального обміну проведено у 154 хворих із ХХН V стадії, яким проводився гемодіаліз на базі КНП КОР “Київська обласна клінічна лікарня”. Надалі хворі були розподілені на 2 групи: 1) пацієнти, що перебували на гемодіалізі з переломами довгих кісток скелета (n=41: стегнова кістка – 25, гомілка – 6, проксимальна частина плечової кістки – 6, передпліччя – 4), лікування яких проводилося в обласному травматологічному центрі; 2) хворі, яким проводився гемодіаліз і які не мали переломів скелета (n=113) за період 2019-2022 рр. Критеріями включення хворих до ретроспективного дослідження були: вік понад 18 років, лікування із застосуванням методу гемодіалізу понад 12 місяців. Критеріями виключення вважались: незгода пацієнта на участь у дослідженні, тривалість гемодіалізу менш ніж 12 місяців, лікування в минулому глюкокортикоїдами, статевими гормонами, гострі порушення мозкового та коронарного кровообігу в анамнезі, хронічна серцева недостатність III-IV функціонального класу (за класифікацією NYHA), рівень гемоглобіну <70 г/л, інформація про гострі інфекційні процеси будь-якої етіології, діагностовані впродовж 3 місяців до початку аналізу, онкологічні захворювання, трансплантація нирки в анамнезі, гостра та хронічна печінкова недостатність, психічні розлади. Нами були проаналізовані зміни основних параметрів фосфор-кальцієвого обміну (рівень фосфору, кальцію, ПТГ, ЛФ, вітаміну 25(OH)D – контроль цих показників проводився кожні 3-12 місяців у хворих, які підлягали аналізу. Порівняння показників проводилося в групах хворих, які мали переломи довгих кісток (n=41). Переломи таза, ребер та хребців не бралися до розрахунку. У досліджуваних групах не було виявлено статистично значущої різниці за віком, статтю, нозологією ХХН, тривалістю та адекватністю гемодіалізу (ГД), залишковою функцією нирок (табл. 1).

Пацієнти обох груп отримували лікування із застосуванням сеансів ГД не менш ніж 3 рази на тиждень. Проводилася корекція анемії (препарати еритропоетинів, заліза, фолієвої кислоти за показаннями), артеріальної гіпертензії, за показаннями використовували фосфатзв'язуючі препарати (севеламер або кальціймісткі препарати), для корекції гіперпаратиреозу – кальційміметики (севеламер та етилкальцитид) та альфакальцидол. Хворим на цукровий діабет для контролю рівня глікемії проводилась інсулінотерапія.

Матеріали дослідження були піддані статистичній обробці з використанням методів параметричного і непараметричного аналізу. Накопичення,

Таблиця 1

Характеристика хворих на ХХН VД стадії у групах порівняння

Показник	Основна група (n=41)	Група порівняння (n=118)	P
<i>Причина ХХН</i>			
Гломерулонефрит, n (%)	13 (31)	48 (41)	>0,05
Цукровий діабет, n (%)	16 (39)	45 (38)	>0,05
Пієлонефрит (у т. ч. на тлі полікістозної хвороби нирок), n (%)	7 (17)	15 (13)	>0,05
Інші ураження, n (%)	5 (12)	10 (8)	>0,05
<i>Демографічні показники</i>			
Вік, роки	61 (37;78)	57 (34;65)	>0,05
Чоловіків, n (%)	18 (47)	62 (53)	>0,05
Число пацієнтів віком >60 років, n (%)	22 (53)	34 (29)	0,017
<i>Діаліз-асоційовані показники</i>			
Тривалість лікування ГД, міс.	48,5 (23;78)	51 (22;64)	>0,05
Анурія, (n/%)	28 (73)	62 (52)	>0,05
eKt/V	1,39 (1,32;1,44)	1,38 (1,29;1,42)	>0,05
Число пацієнтів з eKt/V >1,2, (n/%)	35 (92)	113 (96)	>0,05

Примітка: ГД – гемодіаліз, eKt/V (equilibrated Kt/V) – показник адекватності діалізу, при показнику >1,2 гемодіаліз вважається адекватним.

коригування, систематизація вихідної інформації і візуалізація отриманих результатів здійснювалися в електронних таблицях Microsoft Office Excel 2016. Статистичний аналіз проводився з використанням програми STATISTICA 12 (розробник – StatSoft.Inc). Кількісні показники оцінювалися на предмет відповідності нормальному розподілу, для цього використовувався критерій Колмогорова – Смирнова. Оскільки розподіл основної частини параметрів був відмінним від нормального, сукупності кількісних показників описувалися за допомогою значень медіани (Me) та нижнього і верхнього квантилей (Q1;Q3). Номінальні дані описувалися із зазначенням абсолютних значень і процентних часток. Для міжгрупового порівняння кількісних даних двох незалежних вибірок статистичну значущість різниці встановлювали за допомогою U-тесту за методом Манна – Уїтні. Порівняння номінальних даних проводилося за допомогою критерію χ^2 Пірсона, з виправленням Йетса на безперервність при числі

ступенів свободи, що дорівнює 1. Різниця вважалася достовірною при досягнутому рівні значущості $p < 0,05$.

Під час виконання роботи дотримані принципи біоетики, законодавчих норм та вимог щодо проведення біомедичних досліджень.

Результати

3-річна кумулятивна частота переломів при дослідженні 512 хворих, які лікувалися із застосуванням гемодіалізу понад 3 роки, визначалася на основі констатації факту переломів кісток за наступні 3 роки і становила 9,76%. Констатовано переломи стегнової кістки у 25 (50,0%), гомілки – у 6 (12,0%), плечової кістки – у 6 (12,0%), передпліччя – у 4 (8,0%), таза – у 2 (4,0%), ребра і хребця – у 7 (14,0%). Аналіз групи хворих із переломами довгих кісток (n=41) подано в табл. 1. Не брали до аналізу хво-

рих із переломами таза, ребер та хребців. Методи хірургічного лікування визначалися з урахуванням типу перелому, віку пацієнта, вираженості кістково-мінеральних порушень, остеопорозу, супутніх коморбідних станів. Пацієнтам виконували метало-остеосинтез канюльованими гвинтами, пластинами LCP, стегновим стрижнем (PFNA), тотальне цементне ендопротезування.

Лабораторні показники рівня фосфору, кальцію, вітаміну D та лужної фосфатази сироватки у хворих, яким проводиться ГД, залежно від наявності / відсутності переломів подано в табл. 2.

Аналіз показників загального кальцію сироватки крові засвідчив, що в групі хворих із переломами довгих кісток вміст кальцію є достовірно нижчим у пацієнтів із переломами, ніж у групі хворих без переломів (рис. 1).

Зазначимо, що вміст кальцію у пацієнтів із переломами надалі має братися до уваги в лікуванні мінерально-кісткових порушень. Аналіз показників фосфору (рис. 2) у пацієнтів із переломами довгих кісток був істотно вищим, ніж у групі пацієнтів без переломів кісток ($p < 0,05$). Для проведення більш ретельного аналізу усі досліджувані хворі були розподілені на групи за рівнем фосфору. 1-а група – рівень фосфору $< 2,0$ ммоль/л ($n=83$) та 1-б група – рівень фосфору $> 2,0$ ммоль/л ($n=71$). У хворих цих груп був проведений аналіз частоти перело-

мів. Отримані дані свідчили, що в 1-а групі було 12 переломів – 14,45%, у той час, як у 1-б групі було 26 переломів – 36,6%, що майже у 2,5 раза вище в порівнянні з 1-а групою. Отримані дані свідчать, що при високих показниках рівня фосфору частота переломів істотно (у понад 2,5 раза) вища, ніж у групі хворих із меншими показниками фосфору.

Аналіз показників ПТГ сироватки крові показав, що в групі хворих із переломами довгих кісток рівень ПТГ був достовірно вищим у порівнянні з аналогічними показниками у групі хворих без переломів (рис. 3).

Проведено аналіз показників ЛФ у хворих залежно від наявності / відсутності переломів. Рівень ЛФ у групі пацієнтів із переломами довгих кісток достовірно перевищував рівень ЛФ у групі без переломів ($p < 0,001$) (рис. 4).

Проведено аналіз показників рівня вітаміну D сироватки крові хворих залежно від наявності / відсутності переломів. Рівень 25(OH)D у групі хворих із переломами довгих кісток був істотно менше в порівнянні з пацієнтами без переломів кісток ($p < 0,001$) (рис. 5).

Обговорення

Кількість хворих, яка постійно зростає, із тер-

Таблиця 2

Лабораторні показники пацієнтів із ХХН VГД стадії залежно від наявності / відсутності переломів скелета

Лабораторні показники	Група		P
	Основна група (з переломами) (n=41)	Група порівняння (без переломів) (n=113)	
	M±δ (Min-max)	M±δ (Min-max)	
Загальний кальцій крові (N2,15–2,57 ммоль/л)	2,23±0,05 (2,15-2,3)	2,39±0,15 (2,15-2,8)	<0,05
Фосфор крові (N0,87–1,45 ммоль/л)	2,26±0,51 (1,52-3,05)	1,72±0,11 (1,49-1,97)	<0,001
ПТГ (N 10,4-66,5 пг/мл)	772,96±253,61 (371,9-1233,9)	425,75±80,85 (256,9-527,7)	<0,001
ЛФ (53-128 Од/л)	249,45±95,99 (95,8-409,9)	130,54±62,95 (53,4-351,4)	<0,001
Рівень вітаміну D 20-70 пг/мл)	11,9±6,7 (2,3-23,5)	45,2±13 (24,4-91,2)	<0,001

Примітка: ПТГ – паратиреоїдний гормон, ЛФ – лужна фосфатаза

* $p < 0,01$ в порівнянні

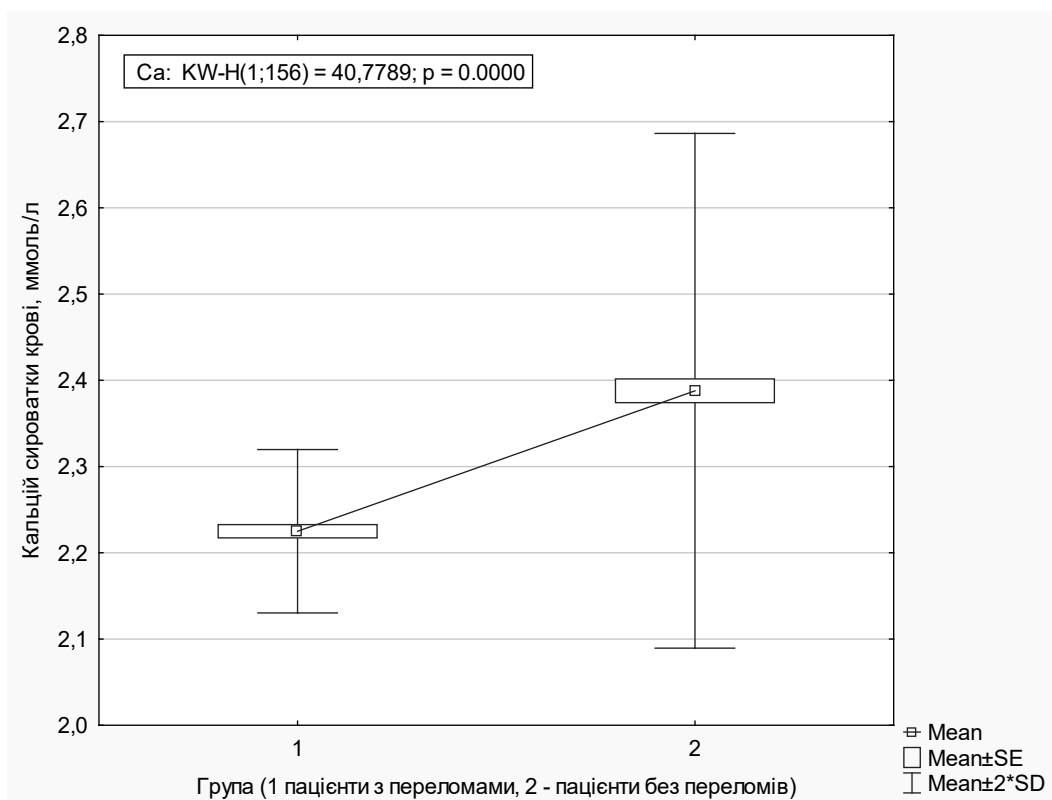


Рис. 1. Вміст кальцію в сироватці крові у пацієнтів із переломами в порівнянні з хворими без переломів

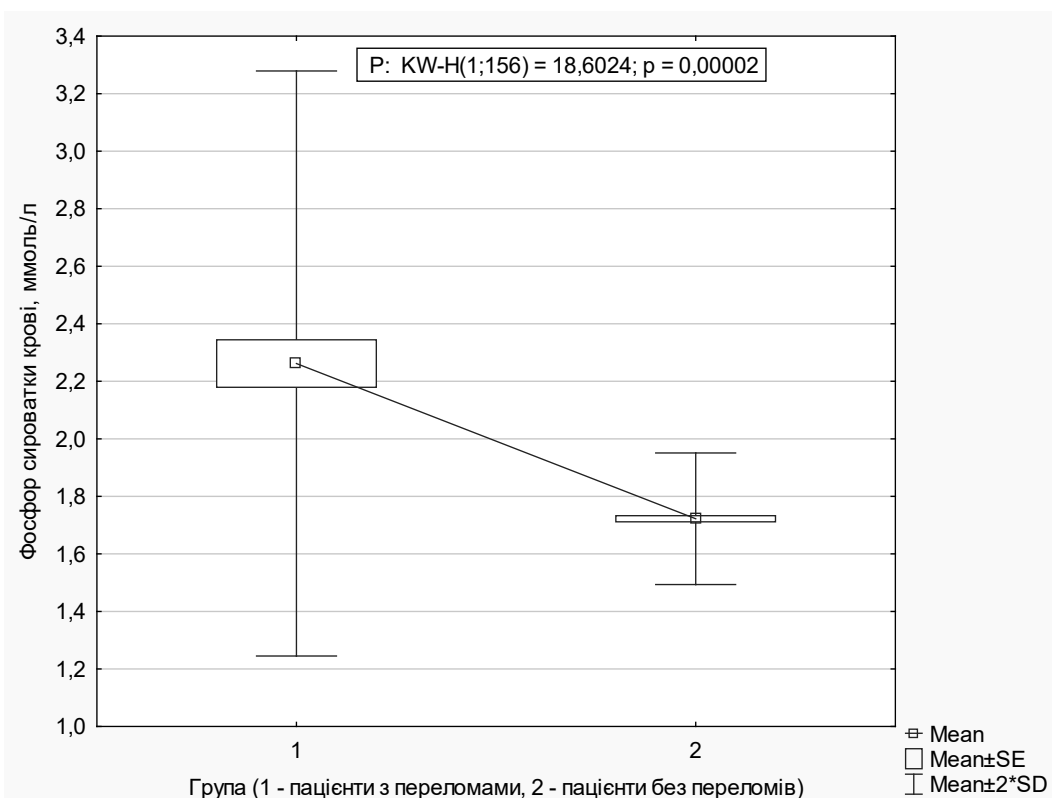


Рис. 2. Вміст фосфору в сироватці крові у пацієнтів на ХХН VГД стадії з переломами в порівнянні з хворими на ХХН VГД без переломів

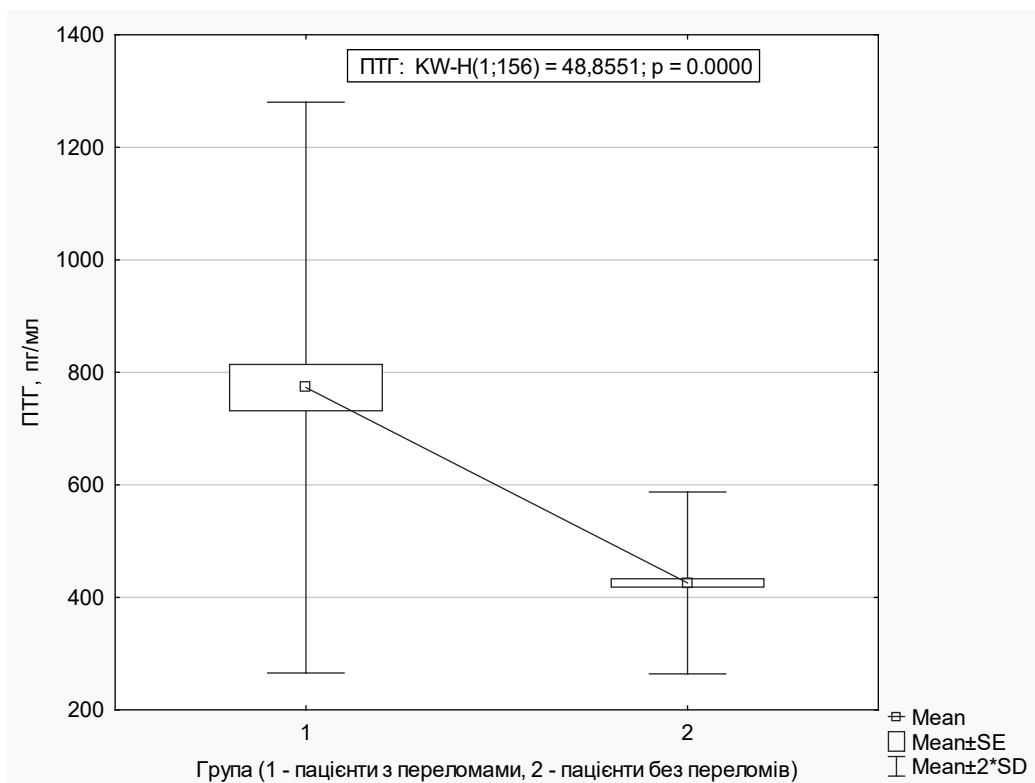


Рис. 3. Вміст паратиреоїдного гормону в сироватці крові у пацієнтів із ХХН ВД із переломами довгих кісток у порівнянні з хворими без переломів

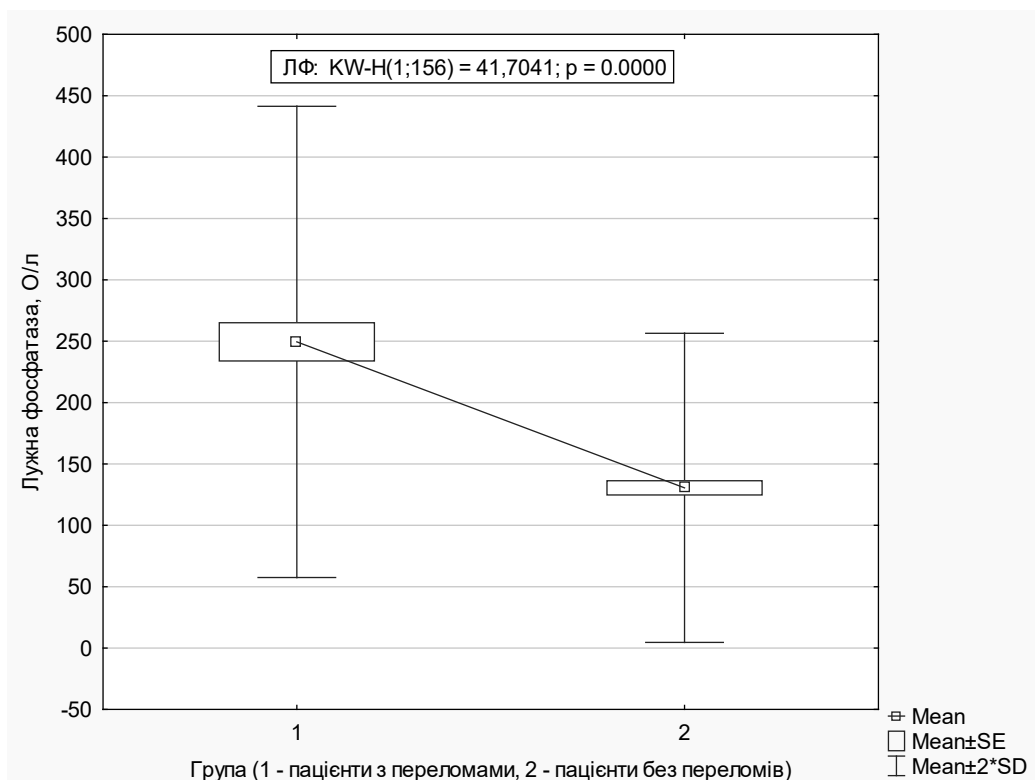


Рис. 4. Вміст лужної фосфатази в сироватці крові у пацієнтів із переломами та у групі пацієнтів без переломів

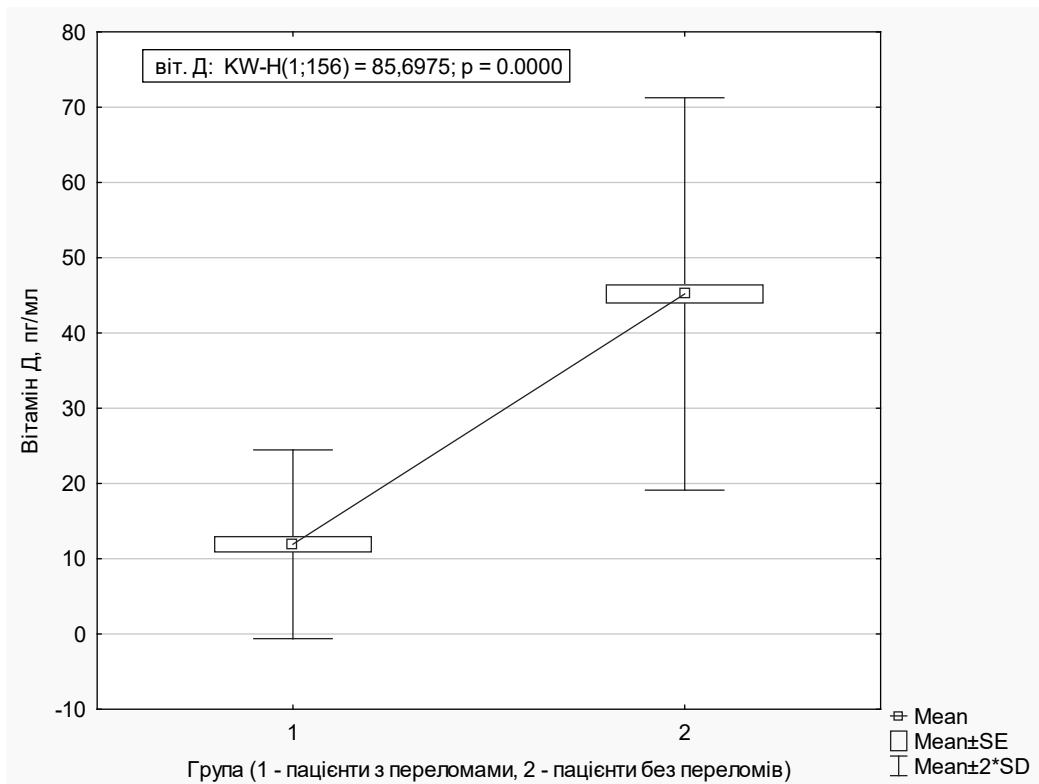


Рис. 5. Показники вітаміну D у сироватці крові у пацієнтів із ХХН 5D стадії з та без переломів

мінальною нирковою недостатністю (ТНН), поширеність і тяжкість ниркових остеодинтрофій, що ускладнюють її перебіг, частота переломів, яка збільшується у хворих на ХНН із НЗТ у 3-4 рази порівняно з загальною популяцією, обумовлюють актуальність всебічного вивчення проблем, асоційованих із кістковою патологією при хронічній хворобі нирок. На основі даних Данського Національного нефрологічного реєстру пацієнтів, які лікуються із застосуванням гемодіалізу та після трансплантації нирки, було продемонстровано, що у пацієнтів, які перебувають на діалізі та мають трансплантовану нирку, в 3 та 2 рази вищий ризик переломів відповідно, порівняно зі здоровими суб'єктами. Ця різниця зберігалася навіть після коригування основних особистих та клінічних коваріантів (вік, стать, супутні захворювання, час на діалізі тощо) [14] і неістотно коливалася в часі, незважаючи на серйозні наукові досягнення. Дані, представлені Hensen et al., порівнюють 3 різні періоди часу (2000-2003, 2004-2007, 2008-2011) та свідчать, що частота переломів залишилася повністю не змінною як у пацієнтів, що перебувають на діалізі, так і у пацієнтів із трансплантованою ниркою. Більш старі дослідження до 2000 р. описували 4,4-14-кратний підвищений ризик переломів у пацієнтів, які лікуються нирково-за-

місною терапією (гемодіаліз, перитонеальний діаліз та трансплантація нирки), в порівнянні із загальною популяцією [15, 16]. У данському дослідженні не виявлено такого високого ризику, можливо, він зменшився в цьому тисячолітті. Результати проведених нами досліджень показали, що 3-річна кумулятивна частота переломів при дослідженні 512 хворих, які перебували на ГД понад 3 роки, що визначалася на основі констатації факту переломів довгих кісток за наступні 3 роки, становила 9,76%. Отримані нами дані подібні до результатів дослідження канадських вчених K.L. Naylor et al. [7], які показали, що 3-річна кумулятивна частота переломів у жінок віком понад 65 років при швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) <15 мл/хв / 1,73 м² становить 9,6%, а у чоловіків – 5,0%. Причому було чітко продемонстровано збільшення показників частоти у міру падіння ШКФ.

Беручи до уваги неоднотайність даних щодо патогенезу переломів у хворих на ХХН, які перебувають на гемодіалізі, ми проаналізували рівні фосфору, кальцію, паратгормону, вітаміну D та лужної фосфатази сироватки крові у хворих на ХХН ГД залежно від наявності / відсутності переломів довгих кісток.

Наші дані показали істотне підвищення рівня фосфору у хворих, які мають переломи довгих кі-

ток. Слід зазначити, що голландське дослідження, проведене в нормальній популяції [17], свідчить, що підвищення рівня фосфору в сироватці крові навіть у межах нормального діапазону безпосередньо пов'язане з ризиком перелому як у чоловіків, так і у жінок (HR 1,47; 95% ДІ 1,31–1,65 для кожного мг/дл P), незалежно від мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) і прийому препаратів фосфору та після коригування можливих супутніх факторів (ПТГ і FGF23). Рівень фосфору сироватки був обернено пропорційно пов'язаний із МЩКТ у поперековому відділі хребта (переважно трабекулярної кістки) у чоловіків, але не з МЩКТ у шийці стегнової кістки (переважно коркової кістки) незалежно від статі. Особливо цікавим у цьому дослідженні, як і в попередніх дослідженнях [18, 19], є те, що ризик перелому, пов'язаного з рівнем сироваткового фосфору, не залежить від корекції FGF-23, і це свідчить, що саме фосфор може бути причетним до підвищеного ризику переломів у цій когорті хворих.

У пацієнтів із ХХН також відмічено, що при збільшенні концентрації фосфору в сироватці крові на кожні 1 мг/дл ризик госпіталізації з приводу перелому збільшується на 12% [20]. Низка попередніх перекресних досліджень показала, що рівень фосфору був вищим у суб'єктів похилого віку й у пацієнтів із ХХН на гемодіалізі з попередніми остеопоротичними переломами [17, 18] у порівнянні з суб'єктами без переломів, але, наскільки нам відомо, ніяких проспективних досліджень не проводилося. Водночас інші дослідження, що розглядали взаємозв'язок між параметрами мінерального обміну та виникненням переломів у пацієнтів, які перебувають на гемодіалізі, повідомляли лише про незначну роль ПТГ або взагалі про відсутність впливу кальцію та фосфору на ризик переломів [21, 22].

На відміну від цього нами показано, що хворі з ХХН ВГД із переломами довгих кісток мають істотно вищі показники ПТГ, як і ЛФ та найменші показники рівня вітаміну D. Зменшення виведення фосфору через нирки у хворих із ХХН призводить до збільшення FGF23, а це в свою чергу зменшує рівень вітаміну D у сироватці крові, що супроводжується збільшенням ПТГ [16, 23]. Ці зміни відбуваються на дуже ранніх стадіях ХХН, при зменшенні ШКФ <60 мл/хв / 1,73 м² [24]. ПТГ підвищується разом із ЛФ (молекулою, яка найкраще характеризує кісткову гістоморфометрію). Як низькі, так і високі значення ПТГ змінюють оборот (постійний процес мінерального обміну) у кістках і підвищують ризик перелому [25-27]. Високі значення ПТГ корелюють із втратою коркової кістки, збільшуючи ризик перелому, особливо у пацієнтів жіночої статі, яким проводиться ГД [28].

Високий рівень ПТГ за наявності високого або нормального рівня сироваткового фосфору має каталітичну дію на кістку [29], що пов'язано з втратою коркової, а не трабекулярної кістки, і сприяє зміні мікроархітекtonіки кісток. За наявності високого споживання фосфору, низького рівня ПТГ відбувається погіршення обороту кістки [29].

Наші дослідження показали, що рівень ЛФ у групі хворих із переломами довгих кісток достовірно перевищував рівень ЛФ у групі без переломів (p<0,001). Отримані дані збігаються з даними японських колег і підтверджують, що підвищений рівень лужної фосфатази в сироватці крові є ймовірним маркером прискореної метаболічної активності в кістках та асоціюється з більш високим ризиком переломів у хворих на ХХН, яким проводиться гемодіаліз [30].

Наші дані показали низький рівень вітаміну D у хворих, які отримують лікування ГД, що збігається з теоретичними та клінічними дослідженнями. У літературі показано, що рівні вітаміну D нижче 20 нг/мл викликають дефект мінералізації та формування кістки, а рівні вище 40 нг/мл – зниження обміну кісток [31], хоча їхня участь у переломах не була доведена. Фактично лише у кількох дослідженнях проведено аналіз взаємозв'язку між низьким рівнем кальцидіолу та переломами, і також за результатами деяких виявлено, що низькі його рівні збільшують цей ризик [32]. У метааналізі не було виявлено жодної користі від прийому добавок вітаміну D для зменшення переломів у пацієнтів із ХХН [33], хоча це є дуже дискусійною темою для широкої популяції. Нещодавнє дослідження показує збільшення частоти стресових переломів, пов'язаних із низькою концентрацією вітаміну D у сироватці людей нормальної популяції [34].

Розбіжність літературних даних залишає питання: чи є порушення мінерального обміну справжніми предикторами переломів при ХХН? На думку Piergiorgio Messa [35], докази того, що параметри мінерального обміну відіграють головну роль у такому клінічному ускладненні, як переломи, є мізерними та суперечливими і вимагають проведення подальших перспективних досліджень.

Висновки

1. 3-річна кумулятивна частота переломів при дослідженні 512 хворих, які лікувалися із застосуванням ГД понад 3 роки, визначалася на основі констатації факту переломів довгих кісток за наступні 3 роки і становила 9,76%.

2. У хворих, яким проводиться гемодіаліз та які мали переломи довгих кісток, у порівнянні з хворими

ми без переломів достовірно підвищені рівні фосфору і паратиреоїдного гормону в сироватці крові та зменшені рівні кальцію та вітаміну D.

3. Рівень ЛФ (що є ймовірним маркером прискореної метаболічної активності в кістковій тканині) в групі хворих, яким проводиться гемодіаліз і які мали переломи, вдвічі перевищував аналогічний рівень у групі без переломів ($p < 0,001$).

4. Отримані дані свідчать, що порушення мінерального обміну є предикторами переломів у хворих із ХХН, яким проводиться лікування із застосуванням гемодіалізу.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів під час підготовки статті.

References

- Ketteler M, Block GA, Evenepoel P et al. Executive summary of the 2017 KDIGO Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD) guideline update: what's changed and why it matters. *Kidney Int.* 2017;92(1):26–36. DOI: 10.1016/j.kint.2017.04.006.
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD 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.* 7 (2017), pp. 1-59. DOI: 10.1016/j.kisu.2017.04.001.
- Alem AM, Sherrard DJ, Gillen DL et al. Increased risk of hip fracture among patients with end-stage renal disease. *Kidney Int.* 2000;58: 396-399.
- Ball AM, Gillen DL, Sherrard D et al. Risk of hip fracture among dialysis and renal transplant recipients. *JAMA.* 2002; 288:3014–3018.
- Maeno Y, Inaba M, Okuno S et al. Significant association of fracture of the lumbar spine with mortality in female hemodialysis patients: a prospective observational study. *Calcif Tissue Int.* 2009;85: 310–316.
- Wakasugi M, Kazama JJ, Taniguchi M et al. Increased risk of hip fracture among Japanese hemodialysis patients. *J Bone Miner Metab* 2013; 31:315–321.
- Naylor KL, McArthur E, Leslie WD et al. The three-year incidence of fracture in chronic kidney disease. *Kidney Int* 2014; 86:810–818.
- Wang WJ, Chao CT, Huang YC et al. The impact of acute kidney injury with temporary dialysis on the risk of fracture. *J Bone Miner Res.* 2014; 29:676–678.
- Abbott KC, Oglesby RJ, Hypolite IO et al. Hospitalizations for fractures after renal transplantation in the United States. *Ann Epidemiol.* 2001;11:450–457.
- Nitsch D, Mylne A, Roderick PJ et al. Chronic kidney disease and hip fracture-related mortality in older people in the UK. *Nephrol Dial Transplant* 2009;24: 1539–1544.
- Rodríguez-García M, Gómez-Alonso C, Naves-Díaz M et al. Vascular calcifications, vertebral fractures and mortality in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2009; 24: 239–246.
- Tentori F, McCullough K, Kilpatrick RD et al. High rates of death and hospitalization follow bone fracture among hemodialysis patients. *Kidney Int* 2014;85: 166–173.
- Ferro CJ, Arnold J, Bagnall D et al. Fracture risk and mortality post-kidney transplantation. *Clin Transplant* 2015; 29:1004–1012.
- Ditte Hansen, Jonas B. Olesen, Gunnar H. Gislason, Bo Abrahamsen, Kristine Hommel Risk of fracture in adults on renal replacement therapy: a Danish national cohort study. *Nephrology Dialysis Transplantation*, Volume 31, Issue 10, October 2016, Pages 1654–1662. DOI: 10.1093/ndt/gfw073.
- Arneson TJ, Li S, Liu J et al. Trends in hip fracture rates in US hemodialysis patients, 1993–2010. *Am J Kidney Dis* 2013;62:747–754.
- Nair SS, Mitani AA, Goldstein BA et al. Temporal trends in the incidence, treatment, and outcomes of hip fracture in older patients initiating dialysis in the United States. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2013;8: 1336–1342.
- Isakova T, Cai X, Lee J, Katz R, Cauley JA, Fried LF et al. Associations of FGF23 With Change in Bone Mineral Density and Fracture Risk in Older Individuals. *J Bone Miner Res.* 31 (2016), pp. 742-748. DOI: 10.1002/jbmr.2750.
- Block GA, Klassen PS, Lazarus JM et al. Mineral metabolism, mortality, and morbidity in maintenance hemodialysis. *J Am Soc Nephrol.* 15 (2004), pp. 2208-2218. DOI: 10.1097/01.ASN.0000133041.27682.A2.
- Vorland CJ, Stremke ER, Moorthi RN et al. Effects of excessive dietary phosphorus intake on bone health. *Curr Osteoporos Rep.* 15 (2017), pp. 473-482. DOI: 10.1007/s11914-017-0398-4.
- Mirza MA, Karlsson MK, Mellstrom D, Orwoll E, Ohlsson C, Ljunggren O et al. Serum fibroblast growth factor-23 (FGF-23) and fracture risk in elderly men. *J Bone Miner Res.* 26 (2011), pp. 857-864.
- Carrillo-López N, Panizo S, Alonso-Montes C, Román-García P, Rodríguez I, Martínez-Salgado C et al. Direct inhibition of osteoblastic Wnt pathway by fibroblast growth factor 23 contributes to bone loss in chronic kidney disease. *Kidney Int.* 90 (2016), pp. 77-89. DOI: 10.1016/j.kint.2016.01.024 | Medline.
- Stehman-Breen CO, Sherrard DJ, Alem AM et al. Risk factors for hip fracture among patients with end-stage renal disease. *Kidney Int* 2000; 58:2200–2205.
- Danese MD, Kim J, Doan QV et al. PTH and the risks for hip, vertebral, and pelvic fractures among patients on dialysis. *Am J Kidney Dis* 2006;47: 149–156.
- Gonzalez-Parra E, Tuñón J, Egido J, Ortiz A. Phosphate: a stealthier killer than previously thought? *Cardiovasc Pathol.* 21 (2012), pp. 372-381. DOI: 10.1016/j.carpath.2012.02.008 | Medline.
- Jadoul M, Albert JM, Akiba T et al. Incidence and risk factors for hip or other bone fractures among hemodialysis patients in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. *Kidney Int.* 70 (2006), pp. 1358-1366. DOI: 10.1038/sj.ki.5001754 | Medline.
- Danese MD, Kim J, Doan QV, Dylan M, Griffiths R, Chertow GM PTH and the risks for hip, vertebral, and pelvic fractures among patients on dialysis. *Am J Kidney Dis.* 47 (2006), pp. 149-156. DOI: 10.1053/j.ajkd.2005.09.024 | Medline.
- Bover J, Ureña P, Aguilar A, Mazzaferro S, Benito S, López-Báez V et al. Alkaline Phosphatases in the Complex Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorders. *Calcif Tissue Int.* 103 (2018), pp. 111-124.
- Russo CR, Taccetti G, Caneva P, Mannarino A, Maranghi P, Ricca M. Volumetric bone density and geometry assessed by peripheral quantitative computed tomography in uremic patients on maintenance hemodialysis. *Osteoporos Int.* 8 (1998), pp. 443-448.

29. Chou FF, Chen JB, Lee CH et al. Parathyroidectomy can improve bone mineral density in patients with symptomatic secondary hyperparathyroidism. *Arch Surg*, 136 (2001), pp. 1064-1068. DOI: 10.1001/archsurg.136.9.1064.
30. Maruyama Y, Taniguchi M, Kazama JJ et al. A higher serum alkaline phosphatase is associated with the incidence of hip fracture and mortality among patients receiving hemodialysis in Japan. *Nephrol Dial Transplant*. 2014;29: 1532–1538. DOI: 10.1093/ndt/gfu055.
31. Coen G, Mantella D, Manni M et al. 25-hydroxyvitamin D levels and bone histomorphometry in hemodialysis renal osteodystrophy. *Kidney Int.*, 68 (2005), pp. 1840-1848. DOI: 10.1111/j.1523-1755.2005.00603.x | Medline.
32. Ambrus C, Almasi C, Berta K et al. Vitamin D insufficiency and bone fractures in patients on maintenance hemodialysis. *Int Urol Nephrol.*, 43 (2011), pp. 475-482. DOI: 10.1007/s11255-010-9723-x | Medline.
33. Nigwekar SU, Bhan I, Thadhani R. Ergocalciferol and cholecalciferol in CKD. *Am J Kidney Dis.*, 60 (2012), pp. 139-156. DOI: 10.1053/j.ajkd.2011.12.035 | Medline.
34. Armstrong RA, Davey T, Allsopp AJ, Lanham-New SA, Oduoza U, Cooper JA et al. Low serum 25-hydroxyvitamin D status in the pathogenesis of stress fractures in military personnel: An evidenced link to support injury risk management. *PLoS One*, 15 (2020).
35. Piergiorgio Messa. Skeletal fractures in patients on renal replacement therapy: how large still is the knowledge gap? *Nephrology Dialysis Transplantation*, Volume 31, Issue 10, October 2016, Pages 1554–1556. DOI: 10.1093/ndt/gfw055.

Long Bone Fractures and Mineral-Bone Disorders in Patients with Chronic Kidney Disease Treated with Hemodialysis

Ankin M.L.¹, Petryk T.M.², Ladyka V.O.¹, Dudar S.L.^{1,2}

¹*Sbulyk National Healthcare University of Ukraine, Department of Orthopedics and Traumatology No. 2, Kyiv*

²*MNPE "Kyiv Regional Clinical Hospital", Orthopedic and Traumatology Center, Kyiv*

Summary. Background. At the turn of the 20th and 21st centuries, the world community was faced with a global problem that has not only medical, but also great social economic significance – a pandemic of chronic non-communicable diseases that annually claim millions of lives, lead to severe complications associated with disability and the need for high-cost treatment. Among them is chronic kidney disease (CKD), which occupies an important place due to its significant prevalence in the population, a sharp decrease in the quality of life, high mortality of patients, and which leads to the need for expensive methods of renal replacement therapy (RRT). **Objective:** to determine the 3-year cumulative fracture rate (proportion of adults with fractures of the femur, forearm, or proximal part of the humerus) at least once during 3 years of follow-up, and the level of calcium, phosphorus, parathyroid hormone (PTH), alkaline phosphatase and vitamin D in patients who are treated with programmed hemodialysis and have long bone fractures.

Materials and Methods: To determine the 3-year cumulative fracture rate (proportion of adults with fractures of the femur, forearm, or proximal part of the humerus) at least once during the 3-year follow-up, 512 patients treated with hemodialysis for more than 3 years were observed. 50 bone fractures were diagnosed during 2019-2022 (femur – 25, tibia – 6, proximal part of the humerus – 6, forearm – 4, pelvis – 2, ribs – 2, vertebrae – 5).

Results. A more detailed study of indicators of mineral metabolism was conducted on 154 patients with CKD stage V who were treated with hemodialysis at the MNPE "Kyiv Regional Clinical Hospital" of the KCC. Subsequently, the patients were divided into 2 groups: (1) patients on hemodialysis with fractures of long bones of the skeleton (n=41: femur – 25, tibia – 6, proximal part of the humerus – 6, forearm – 4) who were treated at the regional trauma center, and (2) patients without skeletal fractures (n=118) in 2019-2022. **Conclusions.** The study showed that the 3-year cumulative fracture rate in a study of 512 patients treated with hemodialysis for more than 3 years was 9.76%. Compared with patients without fractures, patients with fractures of long bones had increased levels of phosphorus and PTH and decreased levels of calcium and vitamin D in the blood serum. The level of alkaline phosphatase in the presence of fractures was twice as high as in the group of patients without fractures (p<0.001). The data indicate that disorders of mineral metabolism are the etiological factors of fractures in patients with CKD who are treated with hemodialysis.

Key words: bone fractures; hemodialysis; mineral and bone disorders.