УДК: 616.718.4 + 616.61-036.12

Ашуров Шерзод Вохидович – соискатель
Олимова Азиза Зокировна – Ph.D., доцент
Бухарский государственный медицинский институт (Бухара, Узбекистан)

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ПЕРЕСТРОЙКА БЕДРЕННОЙ КОСТИ ПРИ ПАТОЛОГИИ ПОЧЕК И ЕЁ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ

Аннотация. *Патология почек, особенно хроническая болезнь почек (ХБП), сопровождается не только нарушением фильтрационной функции, но и глубокими изменениями минерального обмена, костного ремоделирования и структуры скелета. Морфологические изменения костной ткани при ХБП формируют спектр поражений, объединяемых понятием ренальной остеодистрофии, тогда как более широкое системное нарушение обозначается как хроническая болезнь почек — минеральное и костное нарушение (CKD-MBD). Цель настоящего обзора — систематизировать современные данные о структурной перестройке бедренной кости при почечной патологии и проанализировать механизмы, связывающие снижение функции почек с изменением костного матрикса, кортикального и трабекулярного компонентов, активности остеобластов и остеокластов. В обзор включены клинические и экспериментальные исследования, посвящённые костной гистоморфометрии, минеральной плотности, микроархитектуре и регуляции костного обмена. Особое внимание уделено оси FGF23–Klotho, PTH, витамину D, Wnt/β-catenin, RANKL и склеростину. Показано, что ухудшение функции почек может сопровождаться как ускоренным, так и подавленным костным обменом; поэтому снижение минеральной плотности само по себе не отражает полного объёма морфологических нарушений. Экспериментальные модели ХБП демонстрируют уменьшение минеральной плотности бедренной кости, истончение кортикального слоя, утрату трабекулярной массы и снижение механической прочности. Полученные сведения подтверждают необходимость комплексной морфологической оценки бедренной кости с учётом объёма кости, скорости ремоделирования, минерализации и микроархитектуры.*

Ключевые слова: *хроническая болезнь почек, бедренная кость, ренальная остеодистрофия, CKD-MBD, костное ремоделирование, остеобласты, остеокласты, FGF23, Klotho, PTH, RANKL, Wnt, склеростин, гистоморфометрия.*

Ashurov Sherzod Vohidovich – izlanuvchi
Olimova Aziza Zokirovna – Ph.D., dotsent
Buxoro davlat tibbiyot instituti (Buxoro, O‘zbekiston)

BUYRAK PATOLOGIYASIDA SON SUYAGINING MORFOLOGIK QAYTA QURILISHI VA UNING PATOGENETIK MEXANIZMLARI

Annotatsiya*. Buyrak patologiyasi, ayniqsa surunkali buyrak kasalligi (SBK), nafaqat filtratsiya funksiyasining buzilishi, balki mineral almashinuv, suyak remodellashtirilishi va skelet tuzilishida chuqur o‘zgarishlar bilan kechadi. SBK sharoitida suyak to‘qimasidagi morfologik o‘zgarishlar buyrak osteodistrofiyasi tushunchasi bilan birlashtiriladigan zararlanishlar spektrini shakllantiradi, kengroq tizimli buzilish esa surunkali buyrak kasalligi — mineral va suyak buzilishi (CKD-MBD) sifatida ifodalanadi. Ushbu sharhning maqsadi buyrak patologiyasi sharoitida son suyagining strukturaviy qayta qurilishi haqidagi zamonaviy ma’lumotlarni tizimlashtirish hamda buyrak funksiyasining pasayishini suyak matriksi, kortikal va trabekulyar komponentlar, osteoblastlar va osteoklastlar faolligidagi o‘zgarishlar bilan bog‘lovchi mexanizmlarni tahlil qilishdan iborat. Sharhga suyak gistomorfometriyasi, mineral zichlik, mikroarxitektura va suyak almashinuvining regulyatsiyasiga bag‘ishlangan klinik hamda eksperimental tadqiqotlar kiritilgan. FGF23–Klotho o‘qi, PTH, D vitamini, Wnt/β-katenin, RANKL va sklerostinga alohida e’tibor qaratilgan. Buyrak funksiyasining yomonlashuvi suyak almashinuvining ham tezlashishi, ham susayishi bilan kechishi mumkinligi ko‘rsatilgan; shu sababli mineral zichlikning pasayishi morfologik buzilishlarning to‘liq hajmini mustaqil ravishda aks ettirmaydi. SBKning eksperimental modellarida son suyagi mineral zichligining kamayishi, kortikal qatlamning yupqalashishi, trabekulyar massa yo‘qolishi va mexanik mustahkamlikning pasayishi kuzatiladi. Olingan ma’lumotlar suyak hajmi, remodellashtirish tezligi, mineralizatsiya va mikroarxitekturani hisobga olgan holda son suyagini kompleks morfologik baholash zarurligini tasdiqlaydi.*

Kalit so‘zlar: *surunkali buyrak kasalligi, son suyagi, buyrak osteodistrofiyasi, CKD-MBD, suyak remodellashtirilishi, osteoblastlar, osteoklastlar, FGF23, Klotho, PTH, RANKL, Wnt, sklerostin, gistomorfometriya.*

Ashurov Sherzod Vohidovich – researcher
Olimova Aziza Zokirovna – Ph.D., associate professor
Bukhara State Medical Institute (Bukhara, Uzbekistan)

MORPHOLOGICAL REMODELING OF THE FEMUR IN RENAL PATHOLOGY AND ITS PATHOGENETIC MECHANISMS

Abstract*. Renal pathology, particularly chronic kidney disease (CKD), is associated not only with impaired filtration function but also with profound alterations in mineral metabolism, bone remodeling, and skeletal structure. Morphological changes in bone tissue associated with CKD constitute a spectrum of lesions collectively referred to as renal osteodystrophy, whereas the broader systemic disorder is designated as chronic kidney disease–mineral and bone disorder (CKD-MBD). The aim of this review was to systematize current evidence on structural remodeling of the femur in renal pathology and to analyze the mechanisms linking declining renal function with alterations in the bone matrix, cortical and trabecular compartments, and osteoblast and osteoclast activity. The review included clinical and experimental studies addressing bone histomorphometry, mineral density, microarchitecture, and the regulation of bone metabolism. Particular attention was given to the FGF23–Klotho axis, PTH, vitamin D, Wnt/β-catenin, RANKL, and sclerostin. Deterioration of renal function may be associated with either increased or suppressed bone turnover; therefore, reduced bone mineral density alone does not reflect the full extent of morphological abnormalities. Experimental CKD models demonstrate decreased femoral bone mineral density, cortical thinning, loss of trabecular mass, and reduced mechanical strength. These findings confirm the need for comprehensive morphological assessment of the femur, taking into account bone volume, remodeling rate, mineralization, and microarchitecture.*

Keywords: *chronic kidney disease, femur, renal osteodystrophy, CKD-MBD, bone remodeling, osteoblasts, osteoclasts, FGF23, Klotho, PTH, RANKL, Wnt, sclerostin, histomorphometry.*

Введение.

Нарушение функции почек оказывает непосредственное влияние на костную ткань, однако современное понимание этого процесса существенно шире старого представления о «почечной остеодистрофии» как об изолированном костном осложнении уремии. Согласно определению KDIGO, термин «ренальная остеодистрофия» должен использоваться для обозначения морфологических изменений кости, связанных с хроническим заболеванием почек и оцениваемых посредством гистологического и гистоморфометрического исследования; CKD-MBD, напротив, включает системные нарушения обмена кальция, фосфора, паратиреоидного гормона, витамина D и сосудистой кальцификации [1].

По мере прогрессирования ХБП структура костного ремоделирования становится всё более неоднородной. На ранних этапах могут преобладать изменения FGF23, Klotho и метаболизма витамина D, далее присоединяются вторичный гиперпаратиреоз, уремическая резистентность костной ткани к PTH, нарушения минерализации и изменения активности клеток костной ткани. В результате одна часть пациентов формирует состояние высокого костного обмена, прежде всего остеит фиброзный, тогда как у другой развивается низкооборотная, или адинамическая, костная патология [2].

Особенно важно, что костная потеря при ХБП не сводится к уменьшению количества минерализованной ткани. Повреждаются одновременно костный объём, трабекулярная организация, кортикальная архитектура, минерализация матрикса и свойства коллагенового компонента. Поэтому один и тот же уровень минеральной плотности может соответствовать разной механической устойчивости кости [3]. Современные исследования костного качества подчёркивают, что при ХБП необходимо учитывать не только BMD, но и микроструктуру, скорость ремоделирования, степень минерализации, микроповреждения и свойства костной ткани [4].

В этой связи бедренная кость представляет особый интерес. Это крупная несущая кость, в которой одновременно представлены выраженный кортикальный слой и трабекулярная система, а её структурное состояние имеет непосредственное отношение к механической прочности нижней конечности. Современные экспериментальные работы позволяют проследить не отдельный биохимический показатель, а целую цепь морфогенетических событий — от изменения гормонально-минерального фона до перестройки костных балок и ухудшения механических свойств.

Материалы и методы.

Настоящий материал выполнен как обзор научной литературы. Поиск проводился по ключевым терминам на английском языке: *chronic kidney disease*, *CKD-MBD*, *renal osteodystrophy*, *femur*, *bone remodeling*, *bone histomorphometry*, *bone microarchitecture*, *FGF23*, *Klotho*, *PTH*, *RANKL*, *sclerostin*, *adenine CKD model*, *bone quality*. Приоритет отдавался исследованиям, опубликованным в рецензируемых международных журналах и представленным в научных информационных системах Scopus и Web of Science. Поиск выполнялся по публикациям с 2006 по 2025 год с вклю-

чением более ранних фундаментальных гистоморфометрических исследований и современных экспериментальных моделей. Первично было выявлено более 30 потенциально релевантных публикаций; после оценки соответствия теме были отобраны 20 основных источников. Особое значение при отборе имели исследования, в которых морфологические изменения оценивались посредством костной биопсии, гистоморфометрии, DXA, микро-КТ, HR-pQCT или механических тестов.

Результаты и обсуждение.

Первой принципиальной особенностью изменений бедренной кости при почечной патологии является нарушение согласованности процессов резорбции и формирования новой костной ткани. В нормальных условиях остеокластическая резорбция сменяется остеобластическим формированием, а результирующий баланс определяется системным гормональным фоном и локальными сигналами костного микроокружения. При ХБП эта последовательность перестаёт быть стабильной. Снижение почечной экскреции фосфата, изменение синтеза активной формы витамина D и повышение FGF23 постепенно перестраивают регуляцию костной ткани. Одновременно меняется чувствительность костных клеток к PTH, что особенно заметно при длительной уремии [2]. Этот процесс следует рассматривать не как однотипное «разрежение кости», а как динамическую перестройку костной ткани, при которой участки повышенной резорбции могут соседствовать с зонами низкого костного обмена. Именно поэтому морфологически одинаковый уровень BMD не обязательно означает одинаковый тип поражения.

Важным звеном этого процесса является FGF23. В эксперименте Carrillo-López и соавт. на модели уремии с высоким содержанием фосфора через 20 недель отмечались повышенные уровни креатинина, фосфора, PTH и FGF23 при снижении кальция. При этом минеральная плотность большеберцовой кости уменьшалась на 15%, а кортикальная пористость увеличивалась примерно в два раза по сравнению с уремическими животными, получавшими обычное содержание фосфора. Авторы показали, что повышение FGF23 было связано с усилением экспрессии ингибиторов Wnt-сигнализации Sfrp1 и Dkk1, а сама активация FGF23/Klotho-зависимого механизма угнетала остеобластный Wnt/β-catenin путь [5]. Эти данные имеют прямое морфологическое значение: подавление Wnt-сигнализации означает не просто изменение экспрессии нескольких генов, а снижение способности остеобластов поддерживать минерализацию и формировать полноценный костный матрикс.

Следующим звеном является Klotho. Данный белок долго рассматривался преимущественно как почечный кофактор FGF23, однако обнаружение Klotho в остеобластах и остеоцитах изменило представление о локальной регуляции костного обмена. Экспериментальные данные указывают, что костный Klotho участвует в регуляции формирования кости и взаимодействует с FGF23-зависимыми механизмами. В условиях почечной недостаточности снижение Klotho может нарушать этот баланс и способствовать патологической перестройке костной ткани [6]. В морфологическом плане нарушение FGF23–Klotho системы следует связывать с изменением активности остеобластов, минерализации матрикса и перераспределением процессов ремоделирования между кортикальным и трабекулярным отделами.

Клиническая значимость этих изменений подтверждается данными по переломам. В систематическом обзоре и метаанализе Bucur и соавт., включавшем 13 исследований по ХБП стадий 3–5, минеральная плотность была статистически ниже у пациентов с переломами. В частности, BMD шейки бедренной кости у диализных пациентов с переломами была в среднем на 0,06 г/см^2 ниже, чем у пациентов без переломов; у пациентов с ХБП без диализа разница достигала 0,102 г/см^2 [7]. Эти величины интересны именно для исследования бедренной кости, поскольку показывают связь между снижением минерализованной массы и клинической уязвимостью, однако они не объясняют, почему при некоторых вариантах CKD-MBD переломы развиваются при умеренном снижении BMD. Ответ частично находится в нарушении микроархитектуры и качества матрикса.

Экспериментальные модели позволяют рассмотреть это более подробно. Ni и соавт. сформировали у крыс модель вторичного гиперпаратиреоза и костных нарушений с помощью аденина и высокофосфорной диеты. В группе ХБП минеральная плотность бедренных костей и поясничных позвонков была значительно ниже контроля; одновременно выявлялась потеря как кортикального, так и трабекулярного компонента бедренной кости. Механическая оценка показала снижение предельной силы, работы до разрушения, жёсткости и модуля упругости [8]. Таким образом, морфологическая потеря костных структур сопровождалась количественно измеримым ухудшением механической устойчивости, что подтверждает тесное соответствие между микроархитектурой и функциональным состоянием кости.

Другая экспериментальная работа Claramunt и соавт. показала, что даже относительно короткое воздействие аденина у молодых крыс вызывает выраженный костный фенотип. Через 21 день при 0,5% аденина сывороточный PTH повышался до 480 ± 31 пг/мл; продвижение костного фронта снижалось до 141 ± 13 мкм/сут

против 293 ± 16 мкм/сут у контрольных животных. Индекс пролиферации хондроцитов составлял 30 ± 2% против 38 ± 2% в контроле, а первичная губчатая кость становилась заметно дезорганизованной [9]. Эти результаты важны для понимания морфогенеза: почечная дисфункция способна вмешиваться не только в зрелое ремоделирование, но и в процессы эндохондрального окостенения, роста и организации первичной костной ткани.

При более длительном течении патологии структурный дефект становится ещё очевиднее. Saito и соавт. использовали модель ХБП, индуцированной 0,75% аденином в течение 4 недель. К 20-й неделе у животных формировалась ХБП IV стадии с повышением креатинина, фосфора и интактного PTH при относительно нормальном уровне кальция. У этих крыс снижалась минеральная плотность всего тела и бедренной кости, а микро-КТ выявляла ухудшение структуры кортикальной кости, сопровождавшееся уменьшением прочности как кортикального, так и трабекулярного компонентов [10]. В данном случае особенно показательна длительность процесса: первоначальные метаболические нарушения постепенно превращаются в устойчивую структурную перестройку костной ткани.

Клиническая гистоморфометрия подтверждает, что снижение функции почек может формировать разные морфологические типы поражения. Lehmann и соавт. исследовали 36 пациентов с ХБП стадий 3–4 и 96 пациентов с ХБП стадии 5. Фиброзный остеит был наиболее частым вариантом и встречался у 47,2% больных на стадиях 3–4 и у 61,4% пациентов на стадии 5. При этом биохимические маркеры лишь умеренно позволяли прогнозировать состояние костного обмена, а при стадиях 3–4 их диагностическая способность была ещё более ограниченной [11]. Поэтому морфологическая классификация продолжает иметь самостоятельное значение. Она показывает не только «сколько кости осталось», но и то, каким способом эта кость теряется или, напротив, патологически формируется.

Именно для такой оценки исторически использовалась костная биопсия с гистоморфометрией. Ferreira и соавт. подчёркивают, что костная биопсия остаётся референтным методом определения характера ренальной остеодистрофии. Исследование позволяет одновременно оценить объём кости, скорость её обновления и степень минерализации, то есть три ключевых параметра TMV-классификации [12]. Для морфолога это имеет принципиальное значение: уменьшение числа трабекул при высоком костном обмене и аналогичное уменьшение объёма кости при адинамическом состоянии являются разными патологическими процессами, хотя на обычной рентгеновской денситометрии результат может выглядеть сходно.

Интерес представляют данные Jørgensen и соавт., показавшие, что даже при отсутствии предварительной тетрациклиновой метки статическая гистоморфометрия позволяет получить клинически значимую информацию о костном обмене [13]. Это расширяет возможности морфологического исследования, особенно в тех ситуациях, когда полноценная динамическая оценка минерализации технически невозможна. Для экспериментальной модели это также важно: анализ толщины кортикального слоя, относительного объёма трабекулярной ткани, числа остеобластов и остеокластов, площади резорбируемой поверхности и остеоидного компонента позволяет описывать патологический процесс количественно, а не только в виде качественного гистологического заключения.

Однако сопоставимость таких данных зависит от стандартизации. В 2022 году рабочая группа European Renal Osteodystrophy обратила внимание на существенную вариабельность референсных диапазонов костной гистоморфометрии и призвала гармонизировать методику описания результатов [14]. Для исследования бедренной кости это особенно существенно, поскольку параметры кортикальной и трабекулярной структуры зависят от возраста, пола, участка забора материала, размера животных и конкретной экспериментальной модели. Простое сравнение абсолютных значений без учёта этих факторов способно создать ложное впечатление о выраженности патологии.

С точки зрения клеточной биологии важной точкой приложения почечной патологии является система OPG/RANKL. RANKL стимулирует дифференцировку и активность остеокластов, тогда как остеопротегерин ограничивает этот процесс. При ХБП воспаление, гиперпаратиреоз, уремические метаболиты и другие факторы способны смещать этот баланс в сторону резорбции [15]. Поэтому кортикальная истонченность при вторичном гиперпаратиреозе может формироваться не только за счёт общей потери минералов, но и вследствие активной клеточной резорбции костной поверхности.

Параллельно развивается взаимодействие костной ткани с сосудистой стенкой. При ХБП сосудистая кальцификация перестаёт быть чисто сосудистой проблемой. Williams и соавт. описали возможную роль остеоцитарных белков, в том числе склеростина, в формировании так называемого bone–vascular paradox: факторы, продуцируемые кальцифицированной сосудистой стенкой, способны оказывать тормозящее влияние на костное ремоделирование [16]. Это создаёт своеобразную патогенетическую петлю, в которой нарушение минерального обмена поражает одновременно сосудистую систему и скелет, а изменения одного компартмента потенциально усиливают повреждение другого.

Современное понимание этой связи ещё больше расширяет понятие «почка–кость». Suzuki, Soeda и Komaba подчёркивают, что в физиологических условиях почки регулируют кальций и фосфат при участии FGF23, PTH и 1,25-дигидроксивитамина D. При ХБП эта система становится нестабильной: снижается уровень активного витамина D, повышаются FGF23 и PTH, нарушается фосфатный обмен и формируются костные изменения и сосудистая кальцификация [17]. Именно поэтому структурная перестройка бедренной кости должна рассматриваться как конечный морфологический результат сразу нескольких взаимосвязанных нарушений, а не как прямой эффект одного повышенного или сниженного гормона.

Доказательства непосредственной роли резорбции получены также в эксперименте Metzger и соавт. на модели аденин-индуцированной ХБП у мышей. При хронической почечной недостаточности развивались кортикальная пористость и уменьшение толщины кортикального слоя, одновременно повышалась поверхность трабекулярной кости, покрытая остеокластами, и ускорялось формирование кости. Генетическое ингибирование RANKL предотвращало увеличение числа остеокластов и сохраняло кортикальную микроархитектуру даже при сохраняющемся высоком уровне PTH [18]. Получается важный вывод: гиперпаратиреоз остаётся центральным стимулом, но выраженность морфологической деструкции зависит и от локальной регуляции остеокластогенеза.

Для выбранной темы имеет значение и лекарственно-индуцированная почечная патология. Современная онконефрология показывает, что некоторые цитостатические препараты вызывают острое повреждение канальцев, тубулоинтерстициальные поражения, электролитные нарушения и другие варианты нефротоксичности, способные в дальнейшем переходить в хроническое снижение почечной функции [19]. При этом возможное поражение кости следует рассматривать не просто как прямой токсический эффект препарата, а как результат каскада: лекарственное повреждение почек → снижение фильтрационной и эндокринной функций → нарушение фосфатно-кальциевого обмена → изменение FGF23/PTH/vitamin D-сигнализации → ремоделирование костной ткани. Такой механизм особенно значим для экспериментальных исследований, в которых почечная недостаточность формируется на фоне химиотерапии, поскольку в этой ситуации к собственно CKD-MBD присоединяются воспалительные, метаболические и лекарственные факторы.

Последние международные рекомендации по костной гистоморфометрии при ренальной остеодистрофии дополнительно закрепляют принцип TMV-классификации как основы морфологического описания. Европейский консенсус 2025 года подтверждает, что биопсия кости с гистоморфометрией остаётся золотым стандартом диагностики ренальной остеодистрофии и предлагает унифицировать описание по показателям костного обмена, минерализации и объёма; одновременно отмечается сохраняющаяся проблема отсутствия единой нормативной базы для гистоморфометрических параметров [20].

В совокупности представленные данные позволяют описать морфогенез поражения бедренной кости как последовательную, но не строго линейную цепь. Сначала нарушается системная регуляция минерального обмена — прежде всего оси FGF23–Klotho, фосфата, PTH и активного витамина D. Далее изменяется функциональная активность остеобластов и остеокластов. При высоком костном обмене усиливается резорбция, увеличивается эрозия поверхности и развивается фиброз костного мозга; при низком обмене, напротив, снижается клеточная активность и замедляется обновление минерализованного матрикса. Оба варианта способны привести к уменьшению механической устойчивости кости, но морфологический рисунок при этом принципиально различается. В бедренной кости выраженность изменений определяется также распределением кортикального и трабекулярного компонентов: истончение кортикального слоя и рост пористости особенно опасны для механической прочности, тогда как потеря трабекулярных связей нарушает внутреннюю архитектуру и перераспределение нагрузки. Экспериментальные модели аденин-индуцированной ХБП подтверждают оба направления повреждения — уменьшение BMD, ухудшение микроархитектуры и одновременное падение механических показателей [8,10].

Отдельного внимания заслуживает возрастной фактор. Молодые животные с ХБП демонстрируют прежде всего нарушение роста, эндохондрального окостенения и организации первичной губчатой кости, тогда как у взрослых и длительно болеющих животных преобладают изменения кортикальной пористости, трабекулярной потери и ремоделирования. Следовательно, одно и то же заболевание почек в разные возрастные периоды может иметь различный морфологический фенотип. Это особенно важно для экспериментальной морфологии, поскольку возраст животных нельзя рассматривать как второстепенную характеристику.

Ещё одна проблема — невозможность свести морфологию к одному параметру. BMD отражает преимущественно минеральное содержание, но не показывает, где именно произошла потеря ткани, насколько изменилась толщина кортикального слоя, насколько связными стали трабекулы и каков характер клеточного обмена.

Именно поэтому сочетание гистологии, морфометрии, гистохимических методов, иммуногистохимии, микро-КТ и механических тестов оказывается значительно информативнее изолированного определения BMD. Для экспериментального исследования бедренной кости особенно перспективно параллельно оценивать диаметр и толщину кортикального слоя, относительный объём трабекулярной ткани, толщину и количество трабекул, площадь остеобластов и остеокластов, остеоидный компонент, признаки фиброза, дистрофии и некроза. Такой комплекс позволяет связать клеточный уровень повреждения с макроскопической прочностью кости.

Заключение.

Морфологическая перестройка бедренной кости при патологии почек является результатом многоуровневого нарушения почечно-костного взаимодействия. Основу процесса составляют изменения фосфорно-кальциевого обмена, активация или подавление костного обмена, нарушения оси FGF23–Klotho, вторичный гиперпаратиреоз, дефицит активного витамина D, дисрегуляция Wnt/β-catenin и RANKL-зависимого остеокластогенеза. В зависимости от характера и продолжительности заболевания формируются разные варианты морфологической патологии — от высокооборотного фиброзного остеита до адинамического поражения с низкой клеточной активностью.

Для бедренной кости наиболее характерными структурными последствиями длительной ХБП являются уменьшение минеральной плотности, снижение объёма кортикальной и трабекулярной ткани, увеличение кортикальной пористости, нарушение пространственной организации трабекул и снижение механической прочности. Клинические данные подтверждают связь уменьшения BMD шейки бедра с риском переломов, а экспериментальные модели показывают, что почечная недостаточность вызывает не только изменение минерального состава, но и выраженное нарушение микроархитектуры кости.

Поэтому морфологическая оценка бедренной кости при почечной патологии должна проводиться комплексно. Наиболее содержательным подходом является одновременное изучение гистологической картины, морфометрических параметров, состояния кортикального и трабекулярного компонентов, активности остеобластов и остеокластов, а при возможности — сопоставление этих показателей с биохимическими маркерами CKD-MBD и результатами микро-КТ. Такой подход позволяет перейти от описания конечного морфологического дефекта к пониманию конкретных механизмов его формирования и тем самым создаёт более прочную основу для экспериментальной оценки патологических и корригирующих воздействий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Moe, S. M., Drüeke, T., Cunningham, J., Goodman, W., Martin, K., Olgaard, K., Ott, S., Sprague, S., Lameire, N., & Eknoyan, G. (2006). Definition, evaluation, and classification of renal osteodystrophy: A position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney International, 69* (11), 1945–1953. https://doi.org/10.1038/sj.ki.5000414

2. Drüeke, T. B., & Massy, Z. A. (2016). Changing bone patterns with progression of chronic kidney disease. *Kidney International, 89*(2), 289–302. https://doi.org/10.1016/j.kint.2015.12.004

3. Zheng, C. M., Zheng, J. Q., Wu, C. C., Lu, C. L., Shyu, J. F., Hsu, Y. H., Wu, M. Y., Chiu, I. J., Wang, Y. H., Lin, Y. F., & Lu, K. C. (2016). Bone loss in chronic kidney disease: Quantity or quality? *Bone, 87*, 57–70. https://doi.org/10.1016/j.bone.2016.03.017

4. McNerny, E. M. B., & Nickolas, T. L. (2017). Bone quality in chronic kidney disease: Definitions and diagnostics. *Current Osteoporosis Reports, 15*(3), 207–213. https://doi.org/10.1007/s11914-017-0366-z

5. Carrillo-López, N., Panizo, S., Alonso-Montes, C., Román-García, P., Rodríguez, I., Martínez-Salgado, C., Dusso, A. S., Naves, M., & Cannata-Andía, J. B. (2016). Direct inhibition of osteoblastic Wnt pathway by fibroblast growth factor 23 contributes to bone loss in chronic kidney disease. *Kidney International, 90*(1), 77–89. https://doi.org/10.1016/j.kint.2016.01.024

6. Komaba, H., & Lanske, B. (2018). Role of Klotho in bone and implication for CKD. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension, 27*(4), 298–304. https://doi.org/10.1097/MNH.0000000000000423

7. Bucur, R. C., Panjwani, D. D., Turner, L., Rader, T., West, S. L., & Jamal, S. A. (2015). Low bone mineral density and fractures in stages 3–5 CKD: An updated systematic review and meta-analysis. *Osteoporosis International, 26*(2), 449–458. https://doi.org/10.1007/s00198-014-2813-3

8. Ni, L. H., Tang, R. N., Lv, L. L., Wu, M., Wang, B., Wang, F. M., Ni, H. F., Song, K. Y., Wang, L. T., Zou, M., Chen, Q., & Liu, B. C. (2018). A rat model of SHPT with bone abnormalities in CKD induced by adenine and a high phosphorus diet. *Biochemical and Biophysical Research Communications, 498*(3), 654–659. https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2018.03.038

9. Claramunt, D., Gil-Peña, H., Fuente, R., García-López, E., Loredo, V., Hernández-Frías, O., Ordoñez, F. A., Rodríguez-Suárez, J., & Santos, F. (2015). Chronic kidney disease induced by adenine: A suitable model of growth retardation in uremia. *American Journal of Physiology-Renal Physiology, 309*(1), F57–F62. https://doi.org/10.1152/ajprenal.00051.2015

10. Saito, H., Miyakoshi, N., Kasukawa, Y., Nozaka, K., Tsuchie, H., Sato, C., Abe, K., Shoji, R., & Shimada, Y. (2021). Analysis of bone in adenine-induced chronic kidney disease model rats. *Osteoporosis and Sarcopenia, 7*(4), 121–126. https://doi.org/10.1016/j.afos.2021.11.001

11. Lehmann, G., Ott, U., Kaemmerer, D., Schuetze, J., & Wolf, G. (2008). Bone histomorphometry and biochemical markers of bone turnover in patients with chronic kidney disease stages 3–5. *Clinical Nephrology, 70*(4), 296–305. https://doi.org/10.5414/CNP70296

12. Ferreira, A. C., Cohen-Solal, M., D'Haese, P. C., & Ferreira, A. (2021). The role of bone biopsy in the management of CKD-MBD. *Calcified Tissue International, 108*(4), 528–538. https://doi.org/10.1007/s00223-021-00838-z

13. Jørgensen, H. S., Behets, G., Viaene, L., Bammens, B., Claes, K., Meijers, B., Naesens, M., Sprangers, B., Kuypers, D., D'Haese, P. C., & Evenepoel, P. (2021). Static histomorphometry allows for a diagnosis of bone turnover in renal osteodystrophy in the absence of tetracycline labels. *Bone, 152*, 116066. https://doi.org/10.1016/j.bone.2021.116066

14. Jørgensen, H. S., Ferreira, A. C., D'Haese, P., Haarhaus, M., Vervloet, M., Lafage-Proust, M.-H., Ferreira, A., & Evenepoel, P. (2022). Bone histomorphometry for the diagnosis of renal osteodystrophy: A call for harmonization of reference ranges. *Kidney International, 102*(2), 431–434. https://doi.org/10.1016/j.kint.2022.04.030

15. Aguilar, A., Gifre, L., Ureña-Torres, P., Carrillo-López, N., Rodriguez-García, M., Massó, E., da Silva, I., López-Báez, V., Sánchez-Bayá, M., Prior-Español, Á., Urrutia, M., Paul, J., Bustos, M. C., Vila, A., Garnica-León, I., Navarro-González, J. F., Mateo, L., & Bover, J. (2023). Pathophysiology of bone disease in chronic kidney disease: From basics to renal osteodystrophy and osteoporosis. *Frontiers in Physiology, 14*, 1177829. https://doi.org/10.3389/fphys.2023.1177829

16. Williams, M. J., White, S. C., Joseph, Z., & Hruska, K. A. (2023). Updates in the chronic kidney disease-mineral bone disorder show the role of osteocytic proteins, a potential mechanism of the bone-vascular paradox, a therapeutic target, and a biomarker. *Frontiers in Physiology, 14*, 1120308. https://doi.org/10.3389/fphys.2023.1120308

17. Suzuki, K., Soeda, K., & Komaba, H. (2024). Crosstalk between kidney and bone: Insights from CKD-MBD. *Journal of Bone and Mineral Metabolism, 42*(4), 463–469. https://doi.org/10.1007/s00774-024-01528-0

18. Metzger, C. E., Kittaka, M., LaPlant, A. N., Ueki, Y., & Allen, M. R. (2024). Inhibition of RANKL improves the skeletal phenotype of adenine-induced chronic kidney disease in mice. *JBMR Plus, 8*(2), ziae004. https://doi.org/10.1093/jbmrpl/ziae004

19. Gupta, S., Portales-Castillo, I., Daher, A., & Kitchlu, A. (2021). Conventional chemotherapy nephrotoxicity. *Advances in Chronic Kidney Disease, 28*(5), 402–414.e1. https://doi.org/10.1053/j.ackd.2021.08.001

20. Lafage-Proust, M.-H., Jørgensen, H. S., Bravenboer, N., Ferreira, A., Bégin, M.-J., Cannata-Andía, J., Cejka, D., Chavassieux, P., Cohen-Solal, M., D'Haese, P., Fahrleitner-Pammer, A., Ferreira, A. C., Fusaro, M., Gerbaix, M., Hamdy, N., Hansen, D., de Jongh, R., Kröger, H., Lalayiannis, A. D., … Evenepoel, P. (2025). Bone histomorphometry for the diagnosis of renal osteodystrophy: A European consensus statement. *Bone, 199*, 117544. https://doi.org/10.1016/j.bone.2025.117544