

МИНЕРАЛЬНАЯ ПЛОТНОСТЬ КОСТНОЙ ТКАНИ У БОЛЬНЫХ, ПОЛУЧАЮЩИХ ГЕМОДИАЛИЗ¹

© 2007 Н.Ю. Бабичева²

Для диагностики вторичного остеопороза при ренальной остеодистрофии использована рентгеновская и ультразвуковая остеоденситометрия. Установлено, что у больных с хронической почечной недостаточностью, находящихся на лечении программным гемодиализом остеопенический синдром наблюдается в 2 раза чаще, чем в популяции. Чаще он развивается у женщин старших возрастных групп, чем у молодых женщин или у мужчин. Время пребывания на гемодиализе не оказывает существенного влияния на костную минерализацию.

В связи с увеличением продолжительности жизни и повышением внимания к качеству жизни современного человека одной из наиболее важных проблем современного здравоохранения во всех развитых странах мира в настоящее время стал остеопороз. Классификация остеопороза предполагает разграничение его на первичный и вторичный остеопороз. Вторичные остеопорозы составляют менее 15% случаев в структуре данного заболевания [1]. Из этиологических факторов вторичного остеопороза многие авторы [2, 3] называют болезни почек и, как исход многих почечных заболеваний, развитие хронической почечной недостаточности (ХПН). Почечная остеодистрофия относится к наиболее частым осложнениям уремии. Особое значение она приобретает при увеличении продолжительности жизни больных, получающих гемодиализ [4]. Естественная эволюция почечной остеодистрофии чаще всего завершается развитием тяжелого остеопороза, приводящего к переломам и в значительной степени отягочающего состояние больных [3].

Целью исследования является улучшение диагностики остеодистрофии у больных с хронической почечной недостаточностью, находящихся на лечении программным гемодиализом, на основании комплекса лучевых методов исследования.

¹Представлена доктором медицинских наук профессором И.Г. Кретовой.

²Бабичева Наталия Юрьевна (natbabicheva@mail.ru), кафедра лучевой диагностики и лучевой терапии с курсом медицинской информатики Самарского государственного медицинского университета, 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89.

1. Объект и методы исследования

Всего обследовано 59 человек в возрасте от 18 до 67 лет ($M \pm \sigma = 46 \pm 9,3$ года), страдающих третьей (терминальной) стадией почечной недостаточности и получающих в качестве заместительной терапии амбулаторный программный гемодиализ. Мужчин было 40 человека (средний возраст $M \pm \sigma = 46 \pm 8,6$ года), женщин — 19 человек (средний возраст $M \pm \sigma = 46 \pm 6,9$ года). Больным проводился бикарбонатный гемодиализ на аппаратах искусственная почка "Baxter" (Германия) и "Tina" (Италия) 3 раза в неделю по 4–5 часов при скорости кровотока $250 \div 300$ мл/мин и потоке диализата 500 мл/мин. Изучалась минеральная плотность костной ткани (МПКТ) с помощью рентгеновской и ультразвуковой остеоденситометрией. Оба прибора оснащены референтными базами данных. Нормативные кривые строились с учетом пола, возраста, роста и массы тела обследуемого. Согласно рекомендациям ВОЗ диагностика остеопороза проводилась по Т-критерию, отклонение которого выражалось в стандартных единицах (SD). МПКТ оценивалась как норма при Т-критерии до $-1,0$ SD, как остеопения при Т-критерии до $-2,5$ SD и как остеопороз при Т-критерии ниже $-2,5$ SD.

39 больным МПКТ исследовалась на двухэнергетическом рентгеновском остеоденситометре Norland XR-46(США). Оценивалась МПКТ в поясничном отделе позвоночника и в проксимальном отделе бедренной кости в переднезадних проекциях. Для сравнительной оценки факторов, влияющих на изменение плотности костной ткани, все обследованные, независимо от пола, по результатам измерения минеральной плотности шейки бедра, то есть по Т-критерию, были поделены на 3 группы. Первую группу составили 7 человек, у которых выявлена нормальная плотность кости в проксимальном отделе бедренной кости (Т-критерий не превышал $-1SD$). Во вторую группу вошли 18 пациентов с остеопенией, когда Т-критерий находился в пределах от -1 до $-2,5SD$. В третью группу — 14 человек были отнесены пациенты с остеопорозом, когда Т-критерий был ниже $-2,5SD$.

20 больным с гиперпаратиреозом, то есть с уровнем паратиреоидного гормона 200 пг/мл и выше, была проведена ультразвуковая денситометрия пяточной кости на остеоденситометре Achilles+ фирмы Lunar (США). Объектом исследования являлась пяточная кость. Нормальная плотность пяточной кости выявлена у 7 больных (35%). Эти пациенты были приняты за группу сравнения. Остеопения определялась у 9 пациентов (45%), остеопороз — у 4 человек (20%).

Создание базы данных по результатам исследования и их математическая обработка проводилась на персональном компьютере при помощи пакета программ Microsoft Excel 2000 [5]. Числовой материал обрабатывался с использованием методов вариационной статистики, а также с применением корреляционного анализа. Рассчитывались следующие показатели: среднее арифметическое значение (M), среднее квадратичное отклонение среднего арифметического значения (σ), критерий Стьюдента. Различия считались

достоверными, если критерий Стьюдента был меньше 5%. При оценке степени линейной взаимосвязи между двумя выборками руководствовались эмпирическим правилом. Если коэффициент корреляции (r) по абсолютной величине (без учета знака) был $\geq 0,75$, считали, что между параметрами существует сильная или тесная линейная зависимость (прямая при положительном r и обратная при отрицательном r). Если коэффициент корреляции r лежал в диапазоне от 0,51 до 0,75, считали, что степень линейной зависимости между параметрами средняя или хорошая. При r от 0,26 до 0,5 имеется умеренная связь между параметрами. Если $r \leq 0,25$ считалось, что линейная связь между параметрами слабая или отсутствует [6].

2. Результаты и их обсуждение

По результатам рентгеновской остеоденситометрии у 37 из 39 обследованных (95%) показатели МПКТ в поясничном отделе позвоночника были выше, чем в шейке бедра. У двух пациентов (5%) показатели костной минерализации в поясничном отделе позвоночника были ниже, чем в шейке бедренной кости. При рентгенографии тазобедренных суставов у одного из этих больных был выявлен врожденный вывих бедра и диспластический коксартроз, а у другой пациентки обнаружено обызвествление парартикулярных мягких тканей.

У 23 больных (59%) с терминальной стадией ХПН, получающих гемодиализ, в поясничном отделе позвоночника выявлены нормальные показатели МПКТ, у 14 человек (36%) диагностирована остеопения и у 2 пациентов (5%) — остеопороз. В шейке бедренной кости показатели костной плотности снижены до остеопении у 18 человек (47%) и остеопороза — у 14 больных (36%) и только у 7 пациентов (18%) выявлена нормальная МПКТ.

В целом, средние значения МПКТ в шейке бедренной кости ниже, чем в поясничном отделе позвоночника. Так, у больных с остеопорозом шейки бедра, когда средние значения Т-критерия в этом отделе скелета составили $-3,17 \pm 0,63SD$, в поясничном отделе позвоночника наблюдалась остеопения: Т-критерий был равен $-1,81 \pm 0,91SD$. У больных с остеопенией в шейке бедренной кости (Т-критерий = $-1,94 \pm 0,42SD$) в поясничном отделе позвоночника плотность кости не превышала нормальных значений (Т-критерий = $-0,72 \pm 0,49SD$). А при нормальных показателях костной плотности в шейке бедра (Т-критерий = $-0,36 \pm 0,5SD$) показатели костной плотности в поясничном отделе позвоночника (Т-критерий = $0,28 \pm 1,28SD$) в среднем оказались в 2,3 раза выше, чем в шейке бедренной кости. Причем, если при нормальных показателях костной плотности в проксимальном отделе бедра существует сильная корреляционная связь с минерализацией поясничного отдела позвоночника ($r=0,8$), то при снижении минеральной плотности в шейке бедра корреляционная зависимость с минерализацией пояснично-

го отдела позвоночника слабая или отсутствует ($r=-0,06$ при остеопении и $r=0,2$ при остеопорозе).

Показатели костной плотности в поясничном отделе позвоночника превышают таковые в шейке бедра в 2,3 раза при нормальной плотности кости (Т-критерий больше $-1SD$), в 2,7 раза при остеопении (Т-критерий от $-1SD$ до $-2,5SD$), в 1,8 раза при остеопорозе (Т-критерий меньше $-2,5SD$). Это связано с тем, что показатели костной минерализации в поясничном отделе позвоночника завышены из-за суммации плотностей позвонков и кальцифицированных паравертебральных тканей, возникающих в результате развития дистрофических изменений (остеохондроз, спондилез, спондилоартроз).

Мы провели сравнительный анализ изменения минеральной плотности в проксимальном отделе бедренной кости и в поясничном отделе позвоночника у мужчин и у женщин. Оказалось, что у лиц мужского пола, страдающих тяжелой стадией ХПН и получающих гемодиализную заместительную терапию, в поясничном отделе позвоночника преобладает нормальная плотность кости — у 19 человек (66,7%) и реже всего бывает остеопороз — у 2 больных (3,3%). В то же время в шейке бедренной кости значительно чаще встречается остеопения — у 15 обследованных мужчин (50%) и остеопороз — у 10 больных (33,3%). Нормальная плотность кости выявлена только у 5 обследованных лиц (16,7%). Следовательно, у мужчин остеопороз шейки бедренной кости встречается в 10 раз чаще, чем остеопороз поясничного отдела позвоночника.

У женщин в поясничном отделе позвоночника мы наблюдали с равной частотой нормальную плотность кости — у 4 больных и остеопению — также у 4 больных и реже выявлялся остеопороз — у 1 женщины. В шейке бедра плотность кости постепенно снижалась, и преобладал остеопороз — у 4 больных остеопения — у 3 пациенток.

Было установлено, что у мужчин возраст не оказывает существенного влияния на изменение МПКТ в шейке бедра. Так, у лиц мужского пола коэффициент корреляции r при нормальной МПКТ шейки бедра составил 0,03, при остеопении — 0,17, а при остеопорозе — -0,15. В то же время у женщин выявлена сильная линейная связь между МПКТ в шейки бедра и возрастом больных. При этом в первой группе (у женщин с нормальной МПКТ шейки бедра) и в третьей группе (у женщин с остеопорозом) коэффициент корреляции приближался к -1, что указывает на практически линейную отрицательную связь этих показателей. Во второй группе, то есть у женщин с остеопенией шейки бедренной кости, коэффициент корреляции составил $r = 0,6$, что также говорит о наличии сильной взаимосвязи между этими показателями. По-видимому, у женщин на ренальную остеопатию накладываются проявления инволютивного остеопороза в большей степени, чем у мужчин.

Меньшее влияние на снижения минерализации кости оказывало время пребывания на гемодиализе. Так, у мужчин умеренная корреляция ($r=0,4$) установлена только во второй группе, то есть у больных с остеопенией,

и не обнаружена при нормальной костной плотности (в первой группе) и у мужчин с остеопорозом (во второй группе). У женщин корреляционная связь умеренной степени выраженности выявлена при остеопорозе ($r=0,5$) и сильная ($r=1$) при отсутствии изменений костной плотности шейки бедра.

При ультразвуковой остеоденситометрии было установлено, что различия по индексу прочности кости (Stiffness), по скорости распространению ультразвука (SOS) и по изменению параметров широкополостного ослабления (BUA) носят достоверный характер ($p<0,05$). Это указывает на изменение количества, размеров и пространственной ориентации костных трабекул, возникающее при снижении МПКТ пяточной кости у больных с вторичным гиперпаратиреозом.

Девяти пациентам с вторичным гиперпаратиреозом выполнена рентгеновская денситометрия поясничного отдела позвоночника и проксимального отдела бедренной кости по стандартной методике. Группы сравнения не различались по возрасту, времени пребывания на гемодиализе и по уровню паратиреоидного гормона в крови. В поясничном отделе позвоночника нормальная плотность костной ткани выявлена у 5 больных (56%) (Т-критерий $=0,19\pm0,55SD$), остеопения — у 4 человек (44%) (Т-критерий $=-1,80\pm0,19SD$). В проксимальном отделе бедренной кости нормальную плотность кости имели 3 больных (33,3%) (Т-критерий $=-0,47\pm0,15SD$), остеопению — 3 пациента (33,3%) (Т-критерий $=-1,7\pm0,15SD$) и остеопороз был выявлен также у 3 человека (33,3%) (Т-критерий $=-3,0\pm0,42SD$). При сравнении показателей МПКТ, выявленных при рентгеновской остеоденситометрии, и параметров ультразвуковой остеоденситометрии умеренная обратная линейная корреляционная зависимость ($r=-0,47$) выявлена между скоростью распространения ультразвуковой волны в пяточной кости (SOS, м/с) и МПКТ в шейке бедра (BMD г/см²).

Таким образом, проведенное исследование позволило установить, что у больных с терминальной стадией ХПН, получающих заместительную гемодиализную терапию, минеральная плотность костной ткани снижается неравномерно. Так, в поясничном отделе позвоночника нормальная плотность кости определялась у 59% обследованных, а снижение минеральной плотности наблюдалось у 41% больных (osteопения — у 36%, остеопороз — у 5% обследованных). В шейке бедренной кости нормальные показатели костной плотности выявлены только у 18% больных, а снижение минеральной плотности кости — у 82% человек (osteопения — у 47%, остеопороз — у 35% больных). Схожие результаты получены A.Gerakis et al. (2000). Эти различия связаны с развитием дистрофических изменений связочного аппарата и межпозвонковых дисков в поясничном отделе позвоночника, кальцификацией стенки брюшного отдела аорты. Это приводит к ложноотрицательным результатам денситометрии поясничного отдела позвоночного столба. Теми же причинами объясняется завышение показателей минеральной плотности поясничного отдела позвоночника у больных с первичным остеопорозом [8,9].

По нашим данным, частота встречаемости остеопороза в шейке бедра у больных с ХПН, получающих гемодиализ, примерно в 2 раза выше, чем в популяции в целом. Это несколько отличается от опубликованных ранее результатов исследований W. Schulz [et al.] (1995), J.G. Heaf [et al.] (1998), где указывается, что риск перелома шейки бедра при уремии возрастает в три-четыре раза по сравнению с общей популяцией.

Нами не установлено корреляционной зависимости между временем пребывания на гемодиализе и минеральной плотностью костной ткани. Эти данные противоречат результатам J. Malyszko et al. (2003), L. Reyes et al. (2003), которые указывают на прямую зависимость между этими величинами.

У мужчин не выявлено связи между возрастом и плотностью кости в шейке бедра. У женщин установлена высокая корреляционная зависимость между минеральной плотностью костной ткани в шейке бедра и возрастом пациенток. По-видимому, эти изменения обусловлены рядом причин. Так, с возрастом снижается выработка женских половых гормонов, что является одним из основных факторов, влияющих на процессы костного ремоделирования. В ряде исследований больных с ХПН также обнаружена отрицательная корреляция между показателями минеральной плотности кости и возрастом больных женского пола [14,15]. У женщин с уремией действие этого фактора усугубляется метаболическими сдвигами, закономерно возникающими при ХПН и при лечении гемодиализом. Из других причин риска развития остеопороза Е.Л. Насонов и др. (1997) выделяют раннее наступление менопаузы, низкую массу тела, малоподвижный образ жизни, недостаточное потребление солей кальция, лечение глюкокортикоидами.

Опубликованы данные, в которых убедительно показано, что женщины с ХПН опережают мужчин в потере костной массы [17,18]. У большинства больных с хронической почечной недостаточностью отмечается снижение концентрации половых гормонов, что может приводить к ановуляции и аменорее у женщин. По мнению J.S.Lindbdr̄g et al. (1999), вторичный гипогонадизм способен провоцировать развитие остеопении у этих больных. Это подтверждает выводы F. Llach (1995), который указывает на то, что больные с ХПН также подвержены влиянию факторов, которые приводят к развитию остеопороза у лиц с нормальной функцией почек. Имеется одно основное отличие в развитии возрастного остеопороза и остеопороза у больных с уремией — действие этих факторов накладывается на тяжелые нарушения минерального обмена, развивающиеся у больных с ХПН.

При проведении ультразвуковой денситометрии пяточной кости больным с вторичным гиперпаратиреозом, нормальная плотность костной ткани выявлена у 35% больных, остеопения — у 45% пациентов, остеопороз — у 20% человек. Таким образом, у 65% обследованных пациентов показатели минерализации пяточной кости были ниже референтной нормы. Разницы в параметрах ультразвуковой денситометрии, таких как индекс прочности костной ткани — Stiffness (%), скорость распространения ультразвука в ко-

сти — SOS (м/с), широкополосное ослабление ультразвука BUA (дБ/МГц), между группами мужчин и женщин не выявлено. При снижении минеральной плотности костной ткани в пяточной кости у больных с вторичным гиперпаратиреозом были установлены статистически достоверные различия по индексу прочности кости (Stiffness), по скорости распространению ультразвука (SOS) и по изменению параметров широкополосного ослабления (BUA) ($p < 0,05$), что указывает на изменение количества, размеров и пространственной ориентации костных трабекул в исследуемой кости.

3. Выводы

1. У больных с терминальной стадией ХПН, получающих гемодиализ, минеральная плотность костной ткани в шейке бедренной кости в целом ниже, чем в поясничном отделе позвоночника. Это связано с отложением солей кальция в связочном аппарате позвоночника, межпозвонковых дисках и брюшном отделе аорты. У больных терминальной стадией ХПН эти изменения возникают в более молодом возрасте, чем при инволютивном остеопорозе.

2. Продолжительность пребывания на гемодиализной терапии не оказывала заметного влияния на минеральную плотность костной ткани.

3. У мужчин выявлена слабая зависимость между возрастом и плотностью кости в шейке бедра ($r < \pm 0,2$). У женщин отмечено существенное влияние возраста пациенток на показатели минерализации шейки бедренной кости. Так, при остеопении $r = 0,6$, а при нормальной плотности кости и при остеопорозе r приближался к -1.

4. Рентгеновская абсорбциометрия является наиболее приемлемым методом для диагностики остеопенического синдрома и для контроля за изменением костной минерализации при лечении почечной остеодистрофии.

5. Ультразвуковая остеоденситометрия пяточной кости слабо отражает состояние кости в проксимальном скелете, в частности в поясничном отделе позвоночника и в проксимальном отделе бедренной кости.

Литература

- [1] Марова, Е.И. Классификация остеопороза / Е.И. Марова // Остеопороз и остеопатии. Научно практический медицинский журнал. – 1998. – № 1. – С. 8–12.
- [2] Франке, Ю. Остеопороз: Пер. с нем. / Ю. Франке, Г. Рунге М.: Медицина, 1995. – 304 с.
- [3] Мазуренко, С.О. Ремоделирование костной ткани и патологическая физиология почечных остеодистрофий / С.О. Мазуренко, А.Н. Шишкин, О.Г. Мазуренко // Нефрология. – 2002. – Т. 6. – № 2. – С. 15–27.

- [4] Geerlings, W. Combined report on regular dialysis and transplantation in Europe XXI 1990 / W. Geerlings, [et al.] // Nephrol. Dial. Transplant. – 1991. – № 6- Suppl. 4.
- [5] Гельман, В.Я. Медицинская информатика: практикум / В.Я. Гельман. СПб: Питер., 2001. – 480 с.
- [6] Власов, В.В. Введение в доказательную медицину / В.В. Власов. М.: Медиа Сфера. 2001. – 392 с.
- [7] Gerakis, A. Correlation of bone mineral density with the histological findings of renal osteodystrophy in patients on hemodialysis / A. Gerakis [et al.] // J. Nephrol. – 2000. – Vol. 13.-№ 6. – P. 437–443.
- [8] Марченкова, Л.А. Остеопороз: достижения и перспективы. Материалы Всемирного конгресса по остеопорозу. 15 - 18 июня 2000 г., г. Чикаго, США / Л.А. Марченкова // Остеопороз и остеопатии. – 2000. – № 3. – С. 2–5.
- [9] Королюк, И.П. Старение костной ткани: признаки, современная лучевая диагностика / И.П. Королюк, А.Г. Шехтман // Радиология - практика. – 2004. – № 3. – С. 4–9.
- [10] Schulz, W. Low-turnover-Osteopathie (Osteopenie) bei Patienten mit chronischer Hamodialyse / W.Schulz [et al.] // Nieren-Hochdruckkrankh. – 1995. – Bd. 24. – S. 368–372.
- [11] Heaf, J.G Parathyroid hormone during maintenance dialysis: influence of low calcium dialysate, plasma albumin and age / J.G. Heaf, H. Lokkergard // J. Nephrol. – 1998. – V. 11. – P. 203–210.
- [12] Malyszko, J. Bone metabolism in dialysis patient assessed by biochemical markers and densitometry / Malyszko, J. [et al.] // Pol. Arch. Med. Wewn. 2003. – Vol. 110- № 3. – P. 967–972.
- [13] Reyes, L. Estimation of bone mass of hemodialysis patients by digital radiologic radiogrammetry (DXR) / L. Reyes [et al.] // Nefrologia. – 2003. – V. 23 -Suppl 2. – P. 100–105.
- [14] Beresford, J.N. Production of osteocalcin by human bone cells in vitro: effects of 1,25(OH)2D3, para-thyroid hormone, and glucocorticoids / J.N. Beresford // Metab. Bone Dis. Relat. Res. -1984. – V. 60. – P. 615–617.
- [15] Ghazalli, A. Is low plasma 25(OH) vitamin D a major risk factor for hyperparathyroidism and Looser's zones independent of calcitriol? / A. Ghazalli [et al.] // Kidney Int. -1999. – V. 55. – P. 2169–2177.
- [16] Насонов, Е.Л. Проблема остеопороза в ревматологии / Е.Л. Насонов, И.А. Скрипникова, В.А. Насонова М.: "СТИН". 1997. 429 с.
- [17] Fukuda, N. Decreased 1,25-dihydroxyvitamin D3 receptor density is associated with a more severe form of parathyroid hyperplasia in chronic uremic patients / N. Fukuda [et al.] // J. Clin. Invest. – 1993. – V. 92. – P. 1436–1442.

- [18] Mak, R.H.K. End-organ resistance to growth hormone and IGF-1 in epiphyseal chondrocytes of rats with chronic renal failure / R.H.K. Mak, Y.K. Pak // *Kidney Int.* – 1996. – V.50. – P. 400–406.
- [19] Lindbdr, J.S. Osteoporosis in end-state renal disease / J.S. Lindbdr, S.M. Moe // *Semin. Nephrol.* – 1999. – V.19. – №2. – P. 115–122.
- [20] Llach, F. Secondary hyperparathyroidism in renal failure: The trade-off hypothesis revisited / F. Llach // *Am. J. Kidney Dis.* – 1995. – V.25. – P. 663–679.

Поступила в редакцию 29/IX/2006.
в окончательном варианте — 29/IX/2006.

BONE MINERAL DENSITY IN PATIENT ON HEMODIALYSIS³

© 2007 N.Y. Babicheva⁴

Dual energy X-ray absorptiometry and quantitative bone ultrasound is used for the diagnostics of secondary osteoporosis in renal osteodystrophy. It is proved that patients with end-stage renal disease that are treated by program hemodialysis have osteopenic syndrome 2 times more often than in population. It develops more often in women of older age group than in young women or men. The time of their staying at hemodialysis does not effect osseous mineralization.

Paper received 29/IX/2006.

Paper accepted 29/IX/2006.

³Communicated by Dr. Sci. (Med.) Prof. I.G. Kretova.

⁴Babicheva Natalia Yourevna (natbabicheva@mail.ru), Dept. of Ray Diagnostics and Ray Therapy, Samara State Medical University, Samara, 443099, Russia.