

Спектр нарушений состояния костной ткани у больных III и IV стадий хронической болезни почек

В.М.Ермоленко, Н.А.Михайлова, С.Батэрдэнэ

Российская медицинская академия последиplomного образования, Москва

Нарушения минерального и костного метаболизма свойственны больным, страдающим хронической болезнью почек (ХБП), однако большинство исследований касается больных с V стадией заболевания, получающих заместительную почечную терапию (ЗПТ), и лишь относительно небольшое количество исследований, опубликованных в последние 10 лет, посвящено изучению фосфорно-кальциевого обмена и состоянию костной ткани у додиализного контингента. Недостатком этих исследований является неоднородность изучаемой популяции по степени снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ; от 80 до 5 мл/мин), по возрасту (от 18 до 80 лет), по нозологическим формам (включение больных с системными заболеваниями или длительной и массивной глюкокортикоидной терапией в анамнезе). Как следствие результаты этих исследований довольно противоречивы и не позволяют сделать обоснованные выводы о распространенности, степени выраженности и вариантах нарушения костного метаболизма у больных с ХБП III–IV стадии, не нуждающихся в ЗПТ. Мы попытались избежать указанных недостатков и получить максимально объективные данные о состоянии фосфорно-кальциевого обмена и костной ткани у больных с ХБП III и IV стадии.

Материалы и методы

В исследование включен 101 пациент (45 мужчин и 56 женщин), страдающий хроническими нефропатиями, в возрасте от 23 до 81 года [средний возраст 57±13,05 года, медиана (Ме) 56, доверительный интервал (ДИ) 49–67,5], из числа амбулаторных и стационарных больных, наблюдавшихся в ГКБ им. С.П.Боткина. Исключались больные с системными заболеваниями, гаммапатиями, хронической почечной недостаточностью (ХПН) неустановленной этиологии, а также больные, получавшие глюкокортикоиды (ГК) и цитостатики (ЦС) в последние 10 лет. Характеристика больных по полу и возрасту представлена в табл. 1.

Как видно из табл. 1, подавляющее большинство больных были старше 50 лет (80% мужчин, 70% женщин); 75% женщин находились в менопаузе не менее 1 года до включения в исследование.

Нозология ХБП представлена на рис. 1. Ведущими причинами стойкой потери функции почек (суммарно у 59,4% больных) явились гломерулонефрит (ГН) и хронический пиелонефрит, на 2-м месте среди причин были кистозная болезнь и гипертонический нефроангиосклероз. Диабетическая нефропатия диагностирована у 8 больных, по 1 больному имели хронический интерстициальный нефрит и гипоплазию почек.

Другие параметры, характеризующие больных, представлены в табл. 2.

Клубочковая фильтрация у больных варьировала от 16 до 46 мл/мин. Известная продолжительность ХПН к началу исследования составила от 1 до 180 мес.

Практически все больные (более 88%) ранее находились под наблюдением нефролога или терапевта. Однако лишь 30% больных имели сведения об уровнях кальция и фосфора в сыворотке крови в предшествующей медицинской документации, в единичных случаях (у 3 пациентов) имелись сведения об уровне интактного паратиреоидного гормона (ИПТГ). Препараты витамина D назначались только 13% больным, в сочетании с фосфатбиндерами – 8%. Более половины больных имели сопутствующую сердечно-сосудистую патологию, а у 7 больных отмечались переломы (у 4 – позвонков и у 2 – периферические) в анамнезе.

Индекс массы тела (ИМТ) является важным независимым фактором, влияющим на минеральную плот-

ность кости (МПК) [5]. В исследуемой популяции преобладали больные с избыточной (ИМТ >26, 45,5%) либо недостаточной (ИМТ <20, 12,9%) массой тела (суммарно – 58,4%).

Для оценки состояния костной ткани использовалась двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (денситометрия, DXA). Исследование проводилось в поясничном отделе позвоночника (позвонки L₁–L₄), проксимальном отделе бедра (область шейки правой и левой бедренной кости) и в дистальном отделе предплечья (рекомендуемая область при наличии вторичного гиперпаратиреоза – ВПТТ). Оценка производилась с использованием T-критерия для возрастной группы >50 лет и Z-критерия для возрастной группы <50 лет (в соответствии с рекомендациями Международного общества по клинической денситометрии 2007 г.) [15]. У женщин показатели T- и Z-критериев от -1 SD до -2,5 SD, трактовались как остеопения и остеопороз <-2,5 SD. У мужчин остеопения соответствовала T- и Z-критериям от 0 до -1,5 SD, остеопорозу – <-1,5 SD в соответствии с рекомендациями для мужской популяции, имеющей более 1 фактора риска перелома [1, 10]. К последним относятся снижение СКФ, ИМТ и сахарный диабет.

СКФ рассчитывалась по формуле Cockcroft и Gault. Оценка размеров паразитовидных желез базировалась на сочетании ультразвукового исследования и сцинтиграфии.

Обследование также включало определение уровней кальция (Ca), фосфора (P), щелочной фосфатазы (ЩФ), ИПТГ, альбумина, мочевины, креатинина, мочевой кислоты по стандартным методикам. Всем боль-

Таблица 1. Распределение больных по полу и возрасту

Параметр	Число больных	
	n	%
Мужчины	45	44,6
>50 лет	36	80
<50 лет	9	20
Женщины	56	55,4
>50 лет	39	70
<50 лет	17	30
в менопаузе	42	75

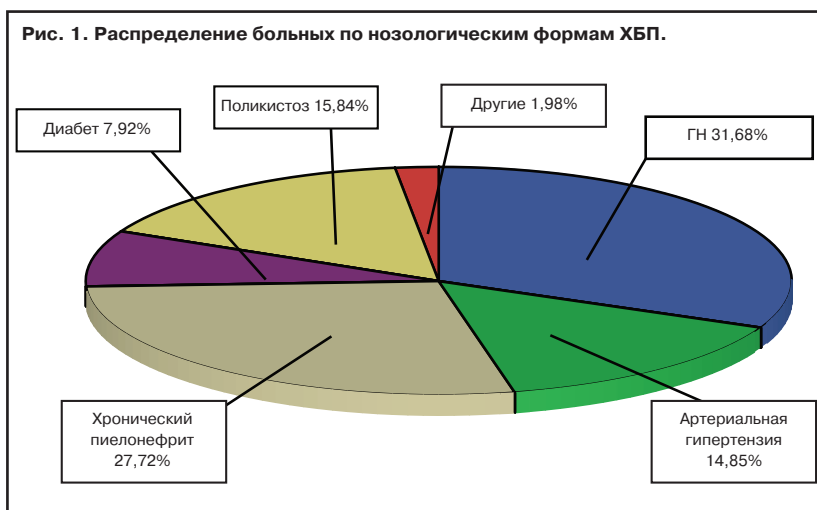
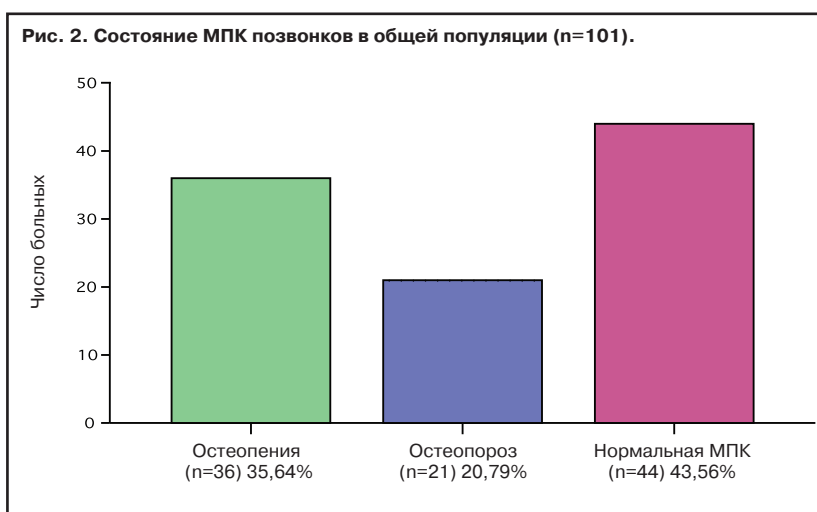


Таблица 2. Характеристика больных (n=101)

Показатель	Значение
Клубочковая фильтрация, мл/мин	26,1±1,2
Средняя продолжительность ХПН, мес	29 (ДИ 8–59)
Больные с предшествующими переломами (n=7), %	6,93
Больные с сопутствующими ССЗ (n=64), %	63,4
Артериальная гипертензия (n=59), %	6,93
Цереброваскулярная болезнь (n=42), %	41,6
Ишемическая болезнь сердца (n=24), %	23,8
Больные, ранее получавшие фосфатбонды (n=8), %	7,9
Больные, ранее получавшие витамин D (n=13), %	12,9
Больные, ранее наблюдавшиеся нефрологами (n=44)	43,6
Больные, ранее наблюдавшиеся терапевтами (n=45), %	44,6

Таблица 3. Значения показателей фосфорно-кальциевого обмена, соответствующие разным вариантам РОД

Вариант РОД	ПТГ, пг/мл	ЩФ, ЕД/л	Са	Р
Высокообменное заболевание кости	>140	>190	↓	↑
Низкообменное заболевание кости	<70	<100	↑	N
Смешанная форма	70–140	100–190	N	↑



ным исследовались показатели кислотно-щелочного равновесия: рН крови, уровень стандартных бикарбонатов (SB), определялся дефицит оснований (BE).

Оценивалась клиническая симптоматика, характерная для ВГПТ и других вариантов нарушения фосфорно-кальциевого обмена: боли в костях, проксимальная мышечная слабость, судороги мышц конечностей.

При оценке использовалась 3-балльная система (0 – отсутствие симптома, 1 – слабо выраженный симптом, 2 – резко выраженный симптом).

Понятие ренальной остеодистрофии (РОД) включает несколько вариантов поражения костной ткани: высокообменное заболевание кости (ВГПТ), низкообменное заболевание (адинамическую болезнь кости)

и смешанную форму. Критерии разных вариантов РОД в соответствии с данными литературы [11] представлены в табл. 3.

Результаты

Клинические проявления нарушения фосфорно-кальциевого обмена выявлены при опросе и осмотре у подавляющего большинства (89%) больных. Наиболее частыми были жалобы на умеренно выраженную проксимальную мышечную слабость (56,4%), судороги икроножных мышц (52,1%). Боли в костях отмечали лишь 24,6% больных, причем в основном указывались боли в позвоночнике, в то время как боли в костях конечностей были достаточно редкими (6,2%). Наличие клинической симптоматики соответствует качественным и количественным характеристикам объективного состояния костной ткани. Так, нормальные показатели МПК по всем исследуемым точкам были зарегистрированы только у 7 больных, преимущественно моложе 50 лет (6,9%); у остальных МПК была снижена до степени остеопении и/или остеопороза хотя бы в одной точке. Соотношение разных степеней снижения МПК позвонков в общей популяции и в зависимости от пола и возраста представлено на рис. 2 и 3. Очевидно, что как у мужчин, так и у женщин моложе 50 лет степень потери МПК существенно меньше, чем в старшей возрастной группе. При сравнении групп мужчин и женщин старше 50 лет отчетливо видно худшее состояние костной ткани у последних. Эти различия еще заметнее при сравнении процентного соотношения остеопении, остеопороза и нормальной МПК позвонков (рис. 4). В группе женщин старше 50 лет нормальная МПК в поясничном отделе позвоночника определялась лишь у 28% больных, в то время как у мужчин того же возраста – в половине случаев, несмотря на традиционно большую нагрузку на позвоночник. Следует отметить, что частота остеопороза в группе женщин старше 50 лет практически не отличалась от частоты остеопении.

Снижение МПК в проксимальном отделе бедра и в дистальном отделе предплечья регистрировалось одинаково часто (у 39,6 и 38,4% больных соответственно). Снижение МПК по всем трем точкам отмечено у 36,2% больных. Таким образом, у абсолютного большинства больных в с ХБП III и IV стадии имеются как субъективные, так и объективные клинические признаки нарушения состояния скелета.

Частота отклонения от нормальных значений основных показателей фосфорно-кальциевого обмена

представлена в табл. 4. Почти у половины больных ИПТГ был повышен более чем в 2 раза. В целом уровень Са у 1/3 больных не соответствовал нормальным значениям, причем гипокальциемия обнаруживалась почти в 2 раза чаще, чем гиперкальциемия. Гиперфосфатемия наблюдалась практически у каждого пятого больного, что определило повышение произведения Са × Р у 10% больных.

В соответствии с рекомендациями K/DOQI для додиализных больных следует стремиться к поддержанию ИПТГ на уровне 150–300 пг/мл, Са 2,1–2,34 ммоль/л, Р 1,13–1,78 ммоль/л, Са × Р < 4,44 ммоль²/л² [14]. Мы сочли необходимым определить, соответствуют ли наблюдавшиеся больные данным показателям. Результаты приведены в табл. 5. Как видно из табл. 5, реже всего соответствуют рекомендациям показатели ИПТГ и Са. Соответствие данным рекомендациям по всем 4 перечисленным показателям обнаружено лишь у 10 больных из 101.

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что по мере повышения уровня ИПТГ постепенно снижается уровень Са, повышается уровень Р и снижается МПК во всех сегментах скелета. Наиболее показательны различия МПК в поясничном отделе позвоночника. Динамика изменения уровней ЩФ несущественна, возможно, в связи с недостаточным количеством больных. Статистическая достоверность различия ряда показателей достигнута между группами с минимальным и максимальным уровнем ИПТГ (более подробно см. табл. 6).

Корреляции между биохимическими показателями и состоянием МПК в разных отделах скелета для всей когорты больных представлены в табл. 7. В общей популяции больных Т-критерий в большей степени отражает зависимость состояния костной ткани от биохимических показателей, что связано, вероятно, с преобладанием в ней больных старше 50 лет. В то же время Z-критерий имеет более выраженную и достоверную прямую зависимость от ИМТ. Объяснением этой взаимосвязи может быть известная зависимость пиковой МПК от ИМТ в возрасте до 50 лет. Наибольшая обратная достоверная зависимость от уровня ИПТГ выявляется в показателях состояния кости в области проксимального отдела предплечья. Существенное достоверное влияние на МПК в области шейки бедра и предплечья оказывают возраст и степень снижения СКФ. Последняя достоверно коррелирует также с МПК позвонков, хотя и в меньшей степени, чем с МПК бедра. Интересно, что уровень SB достоверно пря-

Рис. 3. Состояние МПК позвонков в зависимости от пола и возраста больных (n=101).

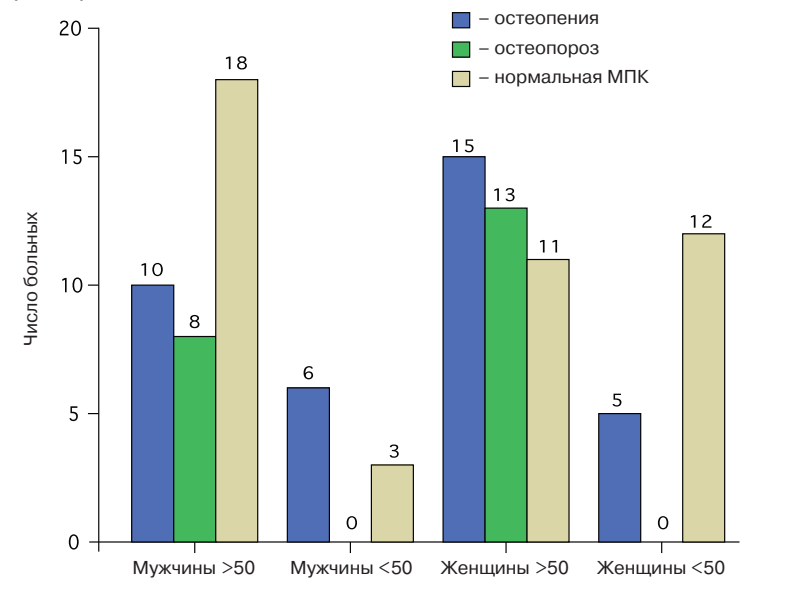
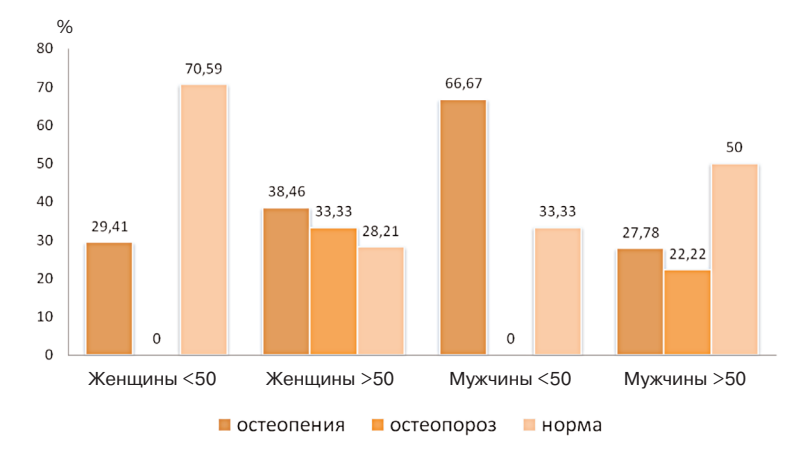


Рис. 4. Процентное соотношение остеопороза, остеопении и нормальной МПК позвонков в группах мужчин и женщин старше и моложе 50 лет.



мо коррелирует со всеми показателями МПК позвонков и бедра, но не оказывает влияния на минерализацию предплечья. Не выявлено достоверного и существенного влияния на МПК таких показателей минерального обмена, как Са, Р и ЩФ, возможно, в связи с незначительными колебаниями этих показателей в данной группе больных.

Потеря МПК у женщин с ХБП может быть обусловлена не только снижением СКФ и развитием ренальной остеодистрофии, но и другими причинами, характерными для общей популяции: снижением уровня эстрогенов в менопаузе (постменопаузальный остеопороз), снижением ИМТ < 20 кг/м², наследственностью (семейный остеопороз), недостаточным потреблением кальция, низкой физической активностью. Учитывая сказанное, мы попытались выявить разницу в корреляциях между степенью минерализации кости и биохимическими показателями в группах женщин стар-

ше и моложе 50 лет. Результаты приведены в табл. 8 и 9. В группе женщин младше 50 лет единственной, но существенной, достоверной корреляцией была прямая зависимость потери МПК предплечья от ИМТ. Других достоверных корреляций не выявлено в связи с малым числом наблюдений. У женщин старше 50 лет ИМТ прямо и достоверно коррелировал с уровнем МПК (по всем показателям) во всех сегментах скелета. Кроме того, выявлена прямая тесная зависимость между уровнем Са сыворотки и минерализацией позвонков и бедра. Отмечается также достаточно выраженная (хотя и недостоверная) прямая корреляция между уровнем ЩФ и МПК бедра.

При анализе показателей в исследуемой популяции мы получили следующее распределение вариантов РОД у больных с ХБП III и IV стадии (рис. 5): более чем у половины больных наблюдалась смешанная форма, около 1/3 имели ВПТГ, адинамическая болезнь отмечена у 4

Таблица 4. Показатели фосфорно-кальциевого обмена

Показатель	Число больных	
	абс.	% от общего числа больных
ИПТГ > 2N (>140 пг/мл)	48	47,5
Ca < 2,1, ммоль/л	21	20,8
Ca > 2,5, ммоль/л	12	11,9
P > 1,78, ммоль/л	19	18,8
Ca x P > 4,44, ммоль ² /л ²	10	9,9

Таблица 5. Соответствие показателей фосфорно-кальциевого обмена целевым значениям K/DOQI

Показатель	Число больных	
	абс.	% от общего числа больных
ИПТГ	29	26,9
Ca	38	37,6
P	65	64,4
СахР	91	90,1
По всем показателям	10	9,9

Рис. 5. Соотношение вариантов РОД в исследуемой популяции (n=101).

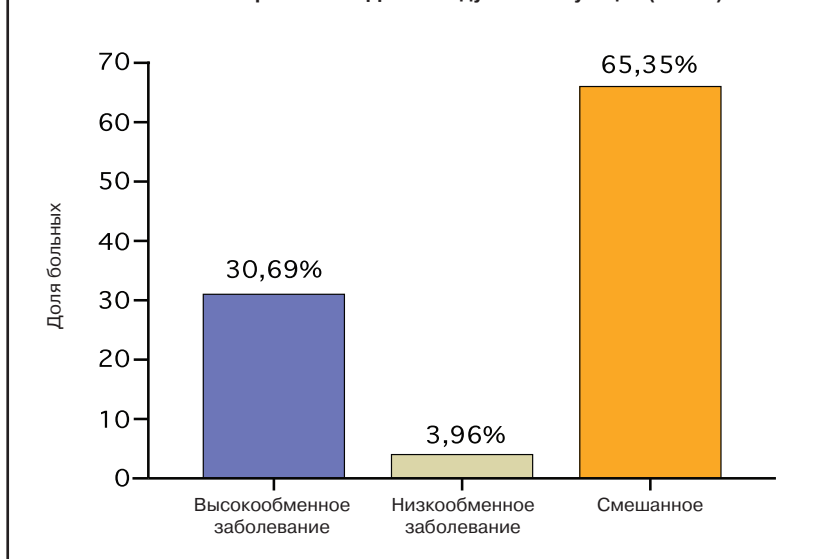


Таблица 6. Взаимосвязь уровня ИПТГ и состояния минерального и костного обмена

Показатель	ИПТГ < 70 пг/мл (n=22; 21,8%)	ИПТГ = 71–140 пг/мл (n=31; 30,7%)	ИПТГ > 140 пг/мл (n=48; 47,5%)
Кальций, ммоль	2,41±0,19*	2,31±0,19	2,26±0,24*
Фосфор, ммоль	1,29±0,32*	1,44±0,39	1,62±0,48*
СахР, ммоль ² /л ²	3,09±0,69*	3,29±0,72	3,64±1,07*
Щелочная фосфатаза, ЕД/л	218,43±29,64	174,79±13,43	213,56±16,61
МПК позвонков, г/см ²	1,074±0,16*	1,009±0,24	0,920±0,16*
МПК правого бедра, г/см ²	0,845±0,13	0,841±0,19	0,793±0,14
МПК левого бедра, г/см ²	0,871±0,14	0,863±0,18	0,797±0,14
МПК предплечья, г/см ²	0,600±0,09	0,562±0,14	0,541±0,11

Примечание. Достоверные различия между группами *p<0,05.

больных (женщины 68–79 лет). Именно у этих больных наблюдался наиболее выраженный остеопороз во всех сегментах скелета, но с максимальной потерей МПК в позвонках. У всех 4 больных диагностированы компрессионные переломы 1 или нескольких позвонков грудного и поясничного отделов.

Развитие аденомы паращитовидной железы считается следствием

длительно существующего выраженного ВПТГ и наблюдается чаще у больных на ЗПТ. Однако наши данные свидетельствуют о том, что на додиализном этапе развитие аденомы паращитовидной железы не является эксклюзивным событием. Аденома паращитовидной железы была выявлена у 6 больных (у 5,9% от общего числа). Нозология ХБП у этих больных была представлена в 3

случаях поликистозом почек, гипоплазией почки, хроническим ГН и диабетической нефропатией (в сочетании с пиелонефритом). Возраст больных с аденомой не отличается от среднего показателя в общей группе. Значительно более высокие уровни ИПТГ (980,8±266,3 пг/мл) и ЩФ (313,2±66,6 ЕД/л) у этих больных соответствуют увеличению секреторной функции гиперплазированной железы и активации процессов резорбции кости. Следует отметить существенно большую (в 2 раза) среднюю продолжительность ХПН при относительно небольшом различии в СКФ и выраженный ацидоз (SB 17,3±2,8 ммоль/л), т.е. можно говорить, что общей чертой клинической картины ХБП у этих больных была медленно прогрессирующая длительная ХПН с развитием декомпенсированного метаболического ацидоза.

Обсуждение

Выбор DXA в качестве основного метода диагностики нарушений скелета был обусловлен несколькими причинами: 1) денситометрия обеспечивает точные и воспроизводимые результаты определения МПК (г/см²) – количество минеральной костной ткани на сканируемой площади – при минимальной лучевой нагрузке [4]; 2) точность исследования превосходит ультразвуковое и рентгеновское и практически не уступает компьютерной томографии [15]; 3) по данным многочисленных исследований, показатель МПК, полученные с помощью DXA, четко коррелируют с распространенностью переломов.

Несмотря на известные недостатки определения СКФ по формуле Cockcroft и Gault, мы сочли его предпочтительным, учитывая большую процент больных старше 70 лет и присутствие больных с сахарным диабетом в изучаемой популяции, для которых определение СКФ по этой формуле является более точным, чем с использованием формулы MDRD [9].

В России в общей популяции старше 50 лет снижение МПК регистрируется у каждой третьей женщины и каждого пятого мужчины [2], что совпадает с данными обследования белой популяции Европы и США [3, 19]. Снижение МПК у больных с ХБП III–IV стадии наблюдается в этой возрастной группе, по нашим данным, примерно в 2,5 раза чаще, что подтверждает развитие РОД задолго до начала ЗПТ. У подавляющего большинства обследованных больных имело место снижение МПК хотя бы в одной точке до степени остеопении и/или остеопороза. Эти данные согласуются с результатами других авторов. В исследовании M.Rix, включавшем 113

больных со средней СКФ 37 мл/мин, у 100% больных МПК была снижена во всех точках по сравнению с контрольной группой, имевшей нормальную СКФ, что свидетельствует о процессе деминерализации скелета, начавшемся уже на ранних стадиях ХПН [17]. В другой работе в когорте из 106 больных со средним уровнем СКФ 29 мл/мин 48,5% имели снижение МПК как минимум до степени остеопении, а у 51,3% уровень МПК был в пределах нормы [11]. В публикации G.Соеп только у 10 из 76 больных, по данным биопсии, структура кости не была изменена [6]. Такая высокая степень распространенности РОД может объясняться возрастной неоднородностью больных и разным уровнем креатинина сыворотки (от 1,2 до 11,4 мг%). Сведения о соотношении разных форм РОД у больных с додиализной ХПН довольно противоречивы. В нашем исследовании преобладали больные с ВПТГ и смешанной формой РОД, а на долю АБК приходилось лишь 4 случая. В исследовании R.Lobaо среди больных со сниженной МПК преобладали страдающие адинамической болезнью кости (52,5%), к которой авторы относили всех больных с уровнем ИПТГ <150 пг/мл и ЩФ <190 ЕД/л, что является спорным. Трудно объяснить высокий уровень остеомалиции (42,5%) при неупотреблении алюминийсодержащих фосфатбиндеров и лишь в 5% случаев наличие смешанного заболевания скелета. Данные, наиболее близкие к нашим результатам, получены S.Shin, установившим, что по данным биопсии кости к моменту начала ЗПТ 91,4% больных имели признаки РОД. Адинамическая болезнь скелета диагностирована у 10,3% больных, у 36,2% степень поражения костной ткани была минимальной [18].

Маркерами состояния фосфорно-кальциевого обмена и степени поражения костной ткани являются вполне доступные для исследования показатели: общий Са сыворотки, уровни Р, ИПТГ и ЩФ сыворотки. Более того, в настоящее время на основании многочисленных и репрезентативных исследований неопровержимо доказана связь состояния фосфорно-кальциевого обмена и смертности как от сердечно-сосудистых заболеваний, так и от других причин. Так, например, гиперфосфатемия, существующая в течение длительного времени, является ведущим независимым фактором риска смерти и ускоренной потери функции почек у больных в додиализном периоде [12, 20]. По данным N.Voormolen, у пациентов с СКФ <20 мл/мин повышение риска смерти составляет 1,25 на каждый 1 мг% фосфора сыворотки сверх нормы [20]. Не только терапевты, но и нефрологи часто не придают значения выявляемому отклонению указанных показателей. Поэтому столь низким остается процент больных, получающих соответствующие препараты для их коррекции. В нашем исследовании только 13% больных получали препараты витамина D и фосфатбиндеры, хотя нуждались в их назначении около 2/3 всех больных. Аналогичные данные приводят и другие авторы. Так, в исследовании A.Ramos у 35% больных наблюдалась гипокальциемия, у 25% – гиперфосфатемия, ИПТГ был повышен у 85% больных с ХБП IV стадии [16]. При этом кальцийсодержащие фосфатбиндеры и витамин D принимали только 25 и 15% больных соответственно. В другом исследовании фосфатбиндеры получали только 60% больных с гиперфосфатемией [13]. Соответствие параметров минерального обмена рекомендациям K/DOQI отмечается у абсолютного меньшинства больных (у 9,9% наблюдаемых больных и у 5% по L.Craver [7]). Уровень ИПТГ – параметр, который

Таблица 7. Корреляции между исследуемыми показателями состояния костной ткани в общей популяции больных (n=101)

Показатель	Возраст	ИМТ	Длительность ХБП	Са	Р	ЩФ	ИПТГ	КФ	СВ	ВЕ
МПК позвонков	r=-0,115 p=0,251	r=0,249* p=0,012	r=-0,166 p=0,98	r=0,151 p=0,132	r=-0,57 p=0,569	r=0,54 p=0,592	r=-0,202* p=0,042	r=0,278** p=0,005	r=0,278** p=0,005	r=0,143 p=0,153
T-критерий позвонков	r=-0,156 p=0,120	r=0,263** p=0,008	r=-0,148 p=0,140	r=0,138 p=0,168	r=-0,30 p=0,766	r=0,54 p=0,593	r=-0,197* p=0,048	r=0,278** p=0,005	r=0,268** p=0,007	r=0,141 p=0,160
Z-критерий позвонков	r=0,171 p=0,088	r=0,302** p=0,002	r=-0,78 p=0,437	r=0,157 p=0,117	r=-0,85 p=0,397	r=0,081 p=0,421	r=-0,220* p=0,027	r=0,143 p=0,153	r=0,208* p=0,037	r=0,052 p=0,603
МПК правого бедра	r=-0,353** p=0,0001	r=0,284** p=0,004	r=0,052 p=0,604	r=0,087 p=0,388	r=-0,027 p=0,785	r=-0,059 p=0,560	r=-0,061 p=0,544	r=0,401** p=0,0001	r=0,274** p=0,005	r=0,178 p=0,074
T правого бедра	r=-0,368** p=0,0001	r=0,278* p=0,005	r=0,103 p=0,307	r=0,078 p=0,440	r=0,006 p=0,953	r=-0,023 p=0,822	r=-0,077 p=0,446	r=0,373** p=0,0001	r=0,252** p=0,010	r=0,169 p=0,091
Z правого бедра	r=0,006 p=0,951	r=0,361** p=0,0001	r=0,153 p=0,128	r=0,083 p=0,411	r=-0,082 p=0,417	r=0,011 p=0,915	r=-0,128 p=0,200	r=0,274** p=0,006	r=0,209* p=0,036	r=0,067 p=0,509
МПК левого бедра	r=-0,341** p=0,0001	r=0,326** p=0,001	r=0,030 p=0,767	r=0,109 p=0,279	r=-0,012 p=0,902	r=-0,087 p=0,388	r=-0,126 p=0,209	r=0,460** p=0,0001	r=0,340** p=0,001	r=0,187 p=0,061
T левого бедра	r=-0,355** p=0,0001	r=0,324** p=0,001	r=0,068 p=0,501	r=0,093 p=0,353	r=0,011 p=0,916	r=-0,062 p=0,538	r=-0,139 p=0,165	r=0,429** p=0,0001	r=0,315** p=0,001	r=0,174 p=0,082
Z левого бедра	r=0,023 p=0,817	r=0,414** p=0,0001	r=0,119 p=0,237	r=0,096 p=0,340	r=-0,070 p=0,486	r=-0,031 p=0,759	r=-0,202* p=0,043	r=0,334** p=0,001	r=0,279** p=0,005	r=0,060 p=0,551
МПК предплечья	r=0,015 p=0,290**	r=0,344** p=0,0001	r=-0,065 p=0,524	r=0,071 p=0,484	r=-0,052 p=0,612	r=0,150 p=0,139	r=-0,269** p=0,007	r=0,459** p=0,0001	r=0,163 p=0,107	r=0,130 p=0,201
T-критерий предплечья	r=-0,004 p=0,986	r=0,389** p=0,0001	r=-0,038 p=0,709	r=0,175 p=0,084	r=-0,058 p=0,571	r=-0,153 p=0,130	r=-0,247** p=0,014	r=0,444** p=0,0001	r=0,116 p=0,252	r=0,068 p=0,507
Z-критерий предплечья	r=0,086 p=0,397	r=0,468** p=0,0001	r=0,017 p=0,870	r=0,158 p=0,117	r=-0,113 p=0,267	r=-0,105 p=0,303	r=-0,301** p=0,003	r=0,316** p=0,001	r=0,189 p=0,061	r=0,177 p=0,080

Примечание. ** p<0,01, * p<0,05.

Таблица 8. Корреляции между показателями состояния костной ткани у женщин <50 лет (n=17)

Показатель	ИМТ	Са	Р	ЩФ	ПТГ	РН
МПК позвонков	r=0,439 p=0,078	r=0,069 p=0,792	r=0,023 p=0,931	r=0,052 p=0,844	r=-0,167 p=0,521	r=0,026 p=0,921
Z-критерий позвонков	r=0,443 p=0,075	r=0,062 p=0,814	r=0,024 p=0,926	r=0,081 p=0,757	r=-,201 p=0,439	r=0,053 p=0,841
МПК правого бедра	r=0,331 p=0,194	r=0,104 p=0,690	r=-0,031 p=0,905	r=-0,133 p=0,610	r=-0,106 p=0,687	r=0,135 p=0,605
Z правого бедра	r=0,451 p=0,069	r=0,073 p=0,781	r=-0,033 p=0,899	r=0,132 p=0,615	r=-0,158 p=0,546	r=0,115 p=0,662
МПК левого бедра	r=0,357 p=0,160	r=0,069 p=0,792	r=-0,027 p=0,917	r=0,116 p=0,658	r=-0,110 p=0,675	r=0,134 p=0,607
Z левого бедра	r=0,475 p=0,054	r=0,046 p=0,860	r=-0,030 p=0,910	r=0,126 p=0,629	r=-0,157 p=0,547	r=0,122 p=0,640
МПК предплечья	r=0,516* p=0,034	r=-0,083 p=0,752	r=-0,111 p=0,671	r=-0,171 p=0,511	r=-0,249 p=0,336	r=-0,108 p=0,679
Z-критерий предплечья	r=0,561* p=0,019	r=-0,091 p=0,728	r=-0,104 p=0,690	r=-0,141 p=0,588	r=-0,282 p=0,273	r=-0,101 p=0,699

Примечание. * p<0,05.

Таблица 9. Корреляции между показателями состояния костной ткани у женщин >50 лет (n=39)

Показатель	ИМТ	Са	Р	ЩФ	ПТГ	РН
МПК позвонков	r=0,452** p=0,004	r=0,401* p=0,011	r=-0,173 p=0,293	r=-0,029 p=0,861	r=-0,159 p=0,335	r=0,161 p=0,326
T-критерий позвонков	r=0,453** p=0,004	r=0,377* p=0,018	r=-0,136 p=0,407	r=-0,040 p=0,807	r=-0,160 p=0,331	r=0,162 p=0,324
МПК правого бедра	r=0,398* p=0,012	r=0,377* p=0,018	r=-0,145 p=0,377	r=-0,166 p=0,313	r=-0,030 p=0,857	r=0,068 p=0,683
T правого бедра	r=0,403* p=0,011	r=0,351* p=0,028	r=-0,115 p=0,487	r=-0,163 p=0,323	r=-0,051 p=0,759	r=0,044 p=0,790
МПК левого бедра	r=0,482** p=0,002	r=0,307* p=0,050	r=-0,112 p=0,497	r=-0,233 p=0,154	r=-0,107 p=0,515	r=0,079 p=0,634
T левого бедра	r=0,487** p=0,002	r=0,286 p=0,078	r=-0,086 p=0,602	r=-0,230 p=0,158	r=-0,126 p=0,445	r=0,063 p=0,701
МПК предплечья	r=0,558** p=0,0001	r=0,114 p=0,495	r=-0,098 p=0,558	r=-0,143 p=0,392	r=-0,167 p=0,317	r=0,085 p=0,613
T-критерий предплечья	r=0,554** p=0,0001	r=0,112 p=0,503	r=-0,190 p=0,246	r=-0,136 p=0,414	r=-0,178 p=0,286	r=0,087 p=0,602

Примечание. ** p<0,01, * p<0,05.

чаще всего не вписывается в рекомендуемые K/DOQI значения для додиализных больных. Гиперфосфатемия наблюдалась у 1/3 обследованных нами больных и у 25–50% больных, по данным N.Voormolen и K.Neves [13, 20]. Учитывая, что гиперфосфатемия довольно трудно поддается контролю и является одним из главных факторов повышения смертности на додиализном этапе, такая ее распространенность не может остаться без внимания. Несмотря на то что спектр рутинного обследования больных с ХБП в Европе и США значительно шире, чем в Российской Федерации, количество больных с неудовлетворительной коррекцией фосфорно-кальциевого обмена в этих странах примерно одинаково с таковым в нашей стране. Следовательно, причиной недостаточного лечения является не отсутствие сведений о состоянии фосфорно-кальциевого обмена, а инерция в сознании врачей, традиционно относящих необходимость назначения корректирующих препаратов только больным диализной популяцией.

Среди причин, достоверно влияющих на снижение МПК у больных с ХБП III–IV стадии, помимо вполне

традиционных, таких как ИМТ и возраст, нами отмечены также уровни ИПТГ, Са сыворотки и метаболический ацидоз. Наиболее выраженная достоверная отрицательная корреляция между уровнем ИПТГ и МПК предплечья подтверждает, что изменение состояния костной ткани в этой зоне патогномично для ВГПТ. Поэтому целесообразно включать дистальный отдел предплечья в план денситометрии при дифференциальной диагностике варианта РОД. Увеличение потерь МПК при низких значениях ИПТГ (<70 пг/мл) отмечено в исследовании R.Lobao [11]. Такой результат представляется логичным, поскольку низкие уровни ИПТГ соответствуют адинамической болезни скелета, при которой степень остеопороза, как правило, очень высока, что продемонстрировано в нашем исследовании. Гипокальциемия является достоверным фактором потери МПК в старшей возрастной группе больных с ХБП III–IV стадии. Влияние ацидоза на показатели фосфорно-кальциевого обмена общеизвестно. Ацидоз снижает абсорбцию Са в кишечнике и увеличивает его экскрецию почками, усиливая гипокальциемию. Кроме того, ацидоз

способствует растворению Са кости и его выходу из костной ткани, увеличивая, таким образом, потерю МПК. Следовательно, длительно существующий ацидоз является фактором риска развития ВГПТ даже при относительно высокой СКФ, что подтверждают полученные нами результаты. Интересно, что у 5 из 6 больных с аденомой паращитовидной железы ведущим было именно интерстициальное поражение паренхимы почек, что, видимо, и определило выраженность ацидоза при умеренном снижении СКФ. К аналогичным выводам пришли авторы репрезентативного по числу больных с ХБП IV стадии исследования, определив ацидоз как независимый фактор потери костной массы [8].

Заключение

Полученные нами данные демонстрируют, что развитие РОД начинается на ранних стадиях ХБП, за долго до начала ЗПТ. Учитывая исключительную важность поддержания стабильных нормальных показателей фосфорно-кальциевого обмена для уменьшения тяжести проявлений РОД, снижения смертности и повышения качества жизни боль-

ных ХБП, необходимо включить основные биохимические показатели минерального обмена в практику рутинного обследования нефрологических больных и своевременно назначать корригирующую терапию. Немаловажным является компенсация метаболического ацидоза, особенно у больных с интерстициальными нарушениями, имеющими склонность к его развитию при умеренном снижении СКФ.

Литература

1. Клинические рекомендации. Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение. Под ред. О.М.Лесняк, Л.И.Беневоленской. М.: Гэтар-Медиа, 2009; 204–18.
2. Михайлов Е.Е., Беневоленская Л.И., Мылов Н.М. Распространенность переломов позвоночника в популяционной выборке лиц 50 лет и старше. Вестн. травматол. и ортопед. им. Н.Н.Пирогова, 1997; 3: 20–7.
3. Ahmed AHN, Blake GM, Rymer JM, Fogelman I. Screening for osteopenia and osteoporosis: Do accepted normal ranges lead to overdiagnosis?

- Osteoporosis Int 1997; 7: 432–8.
4. Boric SL. Bone Densitometry in Clinical Practice. Humana Press Inc. 2004.
5. Brown JP, Josse RG. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada. CMAJ 2002; 167 (10 suppl): S51–34.
6. Coen G, Mazzaferro S, Ballanti P et al. Renal bone disease in 76 patients with varying degrees of pre-dialysis chronic renal failure: a cross-sectional study. NDT 1996; 11: 813–9.
7. Craver L, Marco M, Martinez I et al. Mineral metabolism parameters throughout chronic kidney disease stages 1–5 achievement of K/DOQI target ranges. NDT 2007; 22: 1171–5.
8. Gomes KP, Barello Silva MI, Lette Duarte ME et al. Bone disease in patients with chronic kidney disease under conservative management. Sao Paulo Med J 2005; 123: 83–7.
9. Holick MF. Vitamin D for health and in chronic kidney disease. Semin Dial 2005; 18: 266–75.
10. Khan AA, Hodsman AB, Papaioannou A et al. Management of osteoporosis in men: an update and case example. 2007.
11. Lobzo R, Carvalho AB, Cuppari L et al. High prevalence of low bone mineral density in pre-dialysis chronic kidney disease patients: bone histomorphometric analysis. Clin Nephrol 2004; 62 (6): 432–9.
12. Menon V, Greene T, Pereira A et al. Relationship of phosphorus and calcium-phosphorus product with mortality in CKD. Am J Kidney Dis 2005; 46: 455–63.
13. Neves KR, Gracioli FG, dos Reis LM et al. Adverse

- effects of hyperphosphatemia on myocardial hypertrophy, renal function and bone in rats with renal failure. Kidney Int 2004; 66: 2237–44.
14. NKF-K/DOQI Clinical Practice Guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. Am J Kidney Dis 2003; 42: 1–201.
15. Official Positions of the International Society for Clinical Densitometry. Copyright ISCD, October 2007, Supersedes all prior «Official positions» publications.
16. Ramos AM, Albalade M, Vazquez S et al. Hyperphosphatemia and hyperparathyroidism in incident chronic kidney disease patients. Kidney Int 2008; 74 (Suppl. 111): S88–93.
17. Rix M, Andreassen H, Eskildsen P et al. Bone mineral density and biochemical markers of bone turnover in patients with predialysis chronic renal failure. Kidney Int 1999; 56: 1084–93.
18. Sbin SK, Kim DN, Kim HS et al. Renal osteodystrophy in pre-dialysis patients: ethnic difference? Proceedings of the ICPD'98 – The VIIIth Congress of the ISPD, August 23–26, 1998, Seoul, Korea. Copyright & copy: 1999 International Society for Peritoneal Dialysis. Printed in Canada.
19. Varenna M, Binelli L, Zucchi F et al. Prevalence of osteoporosis by educational level in cohort of menopausal women. Osteoporosis Int 1999; 9: 236–41.
20. Voormolen N, Noordzij M, Grootendorst D et al. The PREPARE study group. High plasma phosphate as a risk factor for decline in renal function and mortality in pre-dialysis patients. NDT 2007; 22: 2909–16.

Факторы риска развития мочекаменной болезни у детей (Обзор литературы)

Е.В.Черепанова, Н.К.Дзеранов
ФГУ «НИИ урологии Росмедтехнологий»

Уролитиаз в детском возрасте является тяжелым заболеванием, требующим в большинстве случаев оперативного лечения. Камнеобразование побуждает врачей прибегать к оперативным, в ряде случаев неоднократным вмешательствам, что сопровождается высоким уровнем осложнений и рецидивирования и приводит к быстрому снижению функциональных показателей почек, инвалидизации детей. Проблема детской инвалидности остается чрезвычайно актуальной для всех цивилизованных стран мира, является индикатором состояния здоровья детского населения. Поиск и нахождение причин камнеобразования, щадящих методов удаления конкрементов и адекватная метафилактика являются основными направлениями современного изучения мочекаменной болезни во всем мире [5, 8, 11, 18, 32, 42].

В настоящее время существует четыре основных метода лечения уролитиаза. Три из них связаны с оперативным удалением камня (дистанционная литотрипсия, эндоурологическое вмешательство, открытое оперативное лечение). Последним, четвертым, методом лечения является консервативная терапия, которая, в свою очередь, может выступать как

самостоятельный метод лечения некоторых форм мочекаменной болезни, так и в качестве дополнения к одному из оперативных методик.

На современном этапе дистанционная литотрипсия является основным методом удаления конкрементов мочевыделительной системы у детей. Она малотравматична и высокоэффективна. Положительного результата добиваются в 84–97% случаях при камнях до 2 см и у 54% пациентов при камнях более 2 см. Минимальная травматичность, наличие небольшого количества осложнений у детей всех возрастных групп позволяют считать дистанционную литотрипсию основным методом выбора при лечении нефролитиаза в детском возрасте [13, 17, 20, 49, 52, 53].

При неэффективности или невозможности выполнения дистанционной литотрипсии (длительно стоящие камни мочеточника, протяженные «каменные дорожки» без тенденции к самостоятельному отхождению) методом выбора является эндоскопическое вмешательство. Для выполнения уретеролитотрипсии используются ультразвуковой, пневматический и лазерный литотриптеры. Эффективность метода составляет 80,9–100%. Крупные камни почек яв-

ляются показанием к выполнению перкутанной операции. Эффективность данного метода составляет до 79–83% (рис. 1) [13, 14, 20, 37, 40].

Открытые операции выполняются при уролитиазе у детей в осложненных случаях (1–3%): при сочетании нефролитиаза и аномалий строения мочевыделительной системы, требующих открытой реконструктивно-пластической операции [11].

Консервативная терапия показана всем пациентам с мочекаменной болезнью, особенно при наличии рефидуальных камней и уратного нефролитиаза и должна включать диетотерапию, водную нагрузку, лечебную физкультуру, физиотерапевтические и бальнеологические процедуры, применение различных фармакологических препаратов (литолитики, растительные, спазмолитические, антибактериальные и противовоспалительные средства и лекарственные препараты, направленные на коррекцию биохимических нарушений в крови и моче) [1, 7, 48].

Эпидемиология

Мочекаменная болезнь широко распространена по всему миру. Дети составляют 2–5%. Такие страны как Индия, Турция, Пакистан, некоторые страны Южной Азии, Африки и