ISSN 1561-6274. Нефрология. 2001. Том 5. № 3.

© Коллектив авторов, 2001
УДК 616.71-076-02:616.61-008.64-085.38-073.27

С.И.Рябов, И.А.Ракитянская, В.В.Кормильченко, П.В.Гавриленков, Е.Д.Суглобова, В.Н.Спиридонов

ГИСТОМОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ И КОСТНЫЕ БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ ПОЧЕЧНОЙ ОСТЕОПАТИИ, ПОЛУЧАЮЩИХ ЛЕЧЕНИЕ ГЕМОДИАЛИЗОМ

S.I.Ryabov, I.A.Rakityanskaya, V.V.Kormilchenko, P.V.Gavrilenkov, E.D.Suglobova, V.N.Spiridonov

HISTOMORPHOMETRICAL AND BIOCHEMICAL BONE INDICES IN PATIENTS WITH DIFFERENT FORMS OF RENAL OSTEOPATHY TREATED BY HEMODIALYSIS

Научно-исследовательский институт нефрологии, кафедра пропедевтики внутренних болезней Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П.Павлова, Россия

РЕФЕРАТ

Целью настоящей работы явилась попытка установления корреляций между морфологическим диагнозом и рядом доступных аналитических характеристик, отражающих различные аспекты обменных процессов остеогенеза, и определение значимости данных параметров для клинической картины прогрессирующей почечной остеодистрофии. Нами обследованы 22 пациента (9 мужчин, 13 женщин), получавших лечение хроническим гемодиализом. Средний возраст в группе составил 44,6±2,9 лет, средняя продолжительность лечения гемодиализом — 84,8±8,7 мес. Контрольную группу составили 5 человек (3 мужчины и 2 женщины) без патологии почек и опорно-двигательной системы, умершие насильственной смертью. Средний возраст в контрольной группе составил 31,8±5,3 года. Всем пациентам исследуемой группы выполняли биопсию кости. Непосредственно перед биопсией определяли уровень паратиреоидного гормона, активность щелочной фосфатазы сыворотки крови, концентрации алюминия и стронция до сеанса гемодиализа, кальция и фосфатов до и после сеанса гемодиализа. При оценке гистологической картины оценивали следующие количественные показатели костной ткани: костный объем в биоптате (%), соотношение площади перитрабекулярной фиброретикулярной ткани с площадью костных балок в биоптате (%), текстуру костного матрикса биоптата. Физический смысл «текстуры костного матрикса» — проекция на плоскость изображения стандартного среза костной декальцинированной ткани, характеризующаяся неравномерностью прохождения через нее перпендикулярно направленного светового потока. Результаты статической гистоморфометрии свидетельствуют о значимых отличиях морфометрических показателей при сравнении различных вариантов почечной остеопатии (ПО) с контрольной группой. В группе пациентов с высокообменной болезнью костей (ВОБК) были достоверно выше средние значения уровня ПТГ и активности ЩФ, чем в группах со смешанной формой ПО и низкообменной болезнью костей (НОБК). Средний стаж лечения гемодиализом у пациентов с ВОБК был больше, чем у больных с НОБК. При корреляционном анализе выявлены множественные линейные и нелинейные взаимосвязи между показателями фосфорно-кальциевого обмена и гистоморфометрическими данными. При проведении факторного анализа установлено, что большая часть показателей структурирована в единую систему на 81,1%, и основу этой системы составляют 4 фактора.

Ключевые слова: гемодиализ, почечная остеодистрофия, биопсия кости, гистоморфометрия костей.

ABSTRACT

The aim of the work was to establish the correlation between the morphological diagnosis and certain available analytical characteristics showing different aspects of metabolic processes of osteogenesis and to determine the significance of these parameters for the clinical picture of progressing renal osteodystrophy. Under examination there were 22 patients (9 men and 13 women) treated by chronic hemodialysis. The average age of the patients was 44,6±2,9 years, the average period of hemodialysis treatment was 84,8±8,7 months. The control group consisted of 5 subjects (3 men and 2 women) without diseases of the kidneys and locomotor system who died violent death. The average age in the control group was 31,8±5,3 years. Bone biopsy was fulfilled in all the patients under study. The level of the parathyroid hormone, blood serum alkaline phosphatase activity, concentration of

aluminium and strontium before the hemodialysis procedure, calcium and phosphates before and after hemodialysis were fulfilled immediately before biopsy. The following bone tissue quantitative parameters were assessed for the estimation of the histological picture: osseous volume in the bioptate (in %), ratio of the area of peritrabecular fibroreticular tissue to the bone lattice area in the bioptate (in %), texture of the bioptate bone matrix. The physical meaning of the «bone matrix texture» is projection on the image plane of the standard section of the decalcified bone tissue characterized by the irregular passage through it of a perpendicular light flux. The results of statistical histomorphometry show significant difference between the morphometrical parameters when different variants of renal osteopathy (RO) are compared with the control group. In the group of patients with high metabolism disease of the bones (HMDB) the average values of PTH and AP were reliably higher than in the group with the mixed form of RO and low metabolism disease of the bones (LMDB). The mean time of hemodialysis treatment in patients with HMDB was longer than in patients with LMDB. The correlation analysis has revealed multiple linear and nonlinear interrelationships between the indices of phosphorus-calcium metabolism and histomorphometrical data. The factor analysis has shown that 81,1% of the indices were structurized into a single system with 4 factors in its basis.

Key words: hemodialysis, renal osteodystrophy, bone biopsy, bone histomorphometry.

ВВЕДЕНИЕ

За последние 5—7 лет наблюдается радикальный прогресс в отношении понимания причин остеодистрофических сдвигов на терминальных стадиях хронической почечной недостаточности (ХПН) в ходе терапии хроническим гемодиализом. Однако в работах, посвященных данной проблеме и имеющих интегрально-описательный характер, обычно не проводится анализ последовательности возникновения указанных патологических изменений.

Если же, в соответствии с положениями, выдвинутыми А.С.Аврунiным и соавт., воспринимать изменения костной ткани как адаптацию последней к изменившимся условиям метаболизма в организме [1], то, вероятно, следует определить взаимно-однозначные связи между остеодистрофическими сдвигами и биохимическими характеристиками происходящего патологического метаболического процесса.

Известно, что основным в патогенезе почечных остеодистрофий (ПО) является этап модуляции адаптационных возможностей клеток остеоцитарного ряда [5]. Изменение состояния остеоцитов неизбежно сказывается на ультраструктуре органического матрикса кости непосредственно на участках ее ремоделирования, что, в свою очередь, приводит к качественному и количественному перераспределению минеральных компонентов по отношению к органической матрице. Нарушения в структурах органического и минерального матриксов являются причиной снижения общей плотности костного матрикса и, соответственно, уменьшения прочности кости. Поскольку остеоциты обладают механосенсорными рецепторами, трансформируются характер передачи межклеточных сигналов и позиционная клеточная регуляция в целом. Это прежде всего касается остеобластов, функционирующих в участках ремоделирования. Изменение спектра синтезируемых компонентов органического матрикса в дальнейшем стабилизируется, а действие пульсовых волн, распространяющихся радиально, приводит к структурированию волокнистой основы костного матрикса [4]. Так как при ремоделировании лаг-период между формированием органического остова кости и его минерализацией составляет несколько дней, неорганическая структура фиксирует патологические условия, в которых образуется коллагеновый матрикс. Затем перманентными становятся и изменения в регуляции — как на биохимическом нейрогуморальном, так и на позиционном уровне. И, наконец, «с повышением в каждом костном органе доли костного матрикса с новой ультраструктурой роль этих изменений соответственно нарастает, постепенно процессы начинают проявляться на макроуровне в виде диагносцируемого в клинике снижения минеральной плотности, потери костной массы и разрежения костной ткани» [1].

Совершенно очевидно, что сам тип почечной остеодистрофии формируется на первом — ультраструктурном — уровне, который характеризуется, с одной стороны, качественным и количественным составом органических и неорганических компонентов, а, с другой, их взаимной пространственной ориентацией. Именно на этом фоне осуществляется функционирование патологически измененных клеточных структур.

Так, при высокообменной болезни костей (ВОБК) возникает большое число расширенных зон ремоделирования, а клеточные элементы приобретают неправильную форму и способность к патологической ассоциации. Участки резорбции углубляются, что приводит к образованию своеобразных туннелей в трабекулах и лакун неправильной формы [10]. При формировании полости резорбции особое значение имеет поступление туда большого количества лизосомальных гидролаз. Минеральные компоненты кости растворяются под активным действием протонов,

чья повышенная концентрация обеспечивается высокой активностью Ca^{2+}/H^{+}-АТФазы щеточной каемки. Получающиеся фрагменты фагоцитируются остеокластами, размеры которых увеличиваются [14]. Одновременно при этом меняется форма остеобластов: от кубовидной до полигональной и даже веретенообразной. Обычный остеобластный монослой замещается многослойным конгломератом клеток, хаотично ориентированных относительно костной поверхности. Возрастает как площадь, так и объем остеоида, а остеоидный шов увеличивается за счет гиперпродукции коллагена и протеогликанов. Идет интенсивная агрегация этих молекул в надмолекулярные структуры, вплоть до формирования фибрилл и волокон. В некоторых случаях фиброзная ткань может в значительной мере заместить костный мозг. ВОБК часто приводит к увеличению костного объема, однако, при нарушении процессов обмена объем костной ткани может быть даже редуцирован [13].

При низкообменной болезни костей (НОБК), наоборот, наблюдается значительное сокращение числа участков ремоделирования, уменьшается количество остеокластов и остеобластов со значительным снижением активности последних. Сам термин «низкообменность» подразумевает, во-первых, снижение темпов минерализации, во-вторых — уменьшение ремоделирования органического матрикса. Если превалирующим оказывается уменьшение числа сайтов минерализации, увеличение лаг-фазы, то формируется низкообменная остеомаляция. Такие нарушения часто связаны с изменением микроэлементного состава поверхности минерализации, встраиванием в октаэдрическую решетку гидроксиапатита «неправильных» поливалентных атомов, например, атомов алюминия. Происходит значительное расширение остеоидных полос, а в целом, большая часть костного объема приходится именно на неминерализованную костную ткань. В варианте адинамической болезни костей редукции подвергается как формирование органической матрицы, так и рост неорганического кристалла. Резко уменьшается костный объем, сокращается число остеоидных полос [11, 13].

Морфологически выделяется и вариант смешанной формы почечной остеодистрофии (СФПО). В его рамках характеристические черты диаметрально противоположных вариантов могут проявляться в самых причудливых сочетаниях. В зависимости от доминирующего типа патологии наблюдаются различные соотношения между костным объемом и костной тканью, числом остеокластов и сайтов ремоделирования, участками перитрабекулярного фиброза и областями со сниженной пластической клеточной активностью.

Естественно, как было отмечено выше, весьма актуальным для клинициста остается установление соответствия между показателями морфологической и биохимической диагностики, поскольку именно морфологические признаки костной деструкции диктуют стратегию в терапии остеопатических осложнений при прогрессировании ХПН и в ходе гемодиализа. Так, именно результаты костной биопсии позволяют определять длительность и интенсивность терапии кальцитриолом, а также вероятность резистентности по отношению к высоким дозам $1,25(OH)_2D_3$; потенциальную аккумуляцию алюминия и возможность применения хелатотерапии [8, 12, 15, 16]. Следует, однако, отметить, что при всей своей относительно незначительной травматичности биопсия кости является инвазивным методом диагностики и, несмотря на редкость возникновения осложнений, имеет очевидный отрицательный психологический эффект. Это приводит к необходимости поиска обходных путей диагностики различных типов остеодистрофий.

На настоящем этапе в мировой литературе широко обсуждается оптимальный набор определяемых «костных» биохимических параметров [6], а также пределы их норм для пациентов перитониального диализа и хронического гемодиализа. В качестве примера могут быть приведены работы, посвященные предиктивности средних уровней паратиреоидного гормона (ПТГ) (порядка 400–500 пг/мл) в отношении болезней костей [9]. Однако отечественные исследования по данной тематике практически отсутствуют. Причиной такого положения вещей, вероятно, является относительно более низкий уровень развития гемодиализа в России, поскольку проблема влияния остеопений на качество жизни пациентов приобретает вес только при достаточно высокой продолжительности их жизни.

Таким образом, целью настоящей работы явилась попытка установления корреляций между морфологическим диагнозом и рядом доступных аналитических характеристик, отражающих различные аспекты обменных процессов остеогенеза и определение значимости данных параметров для клинической картины прогрессирующей почечной остеодистрофии.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Нами обследованы 22 пациента (9 мужчин, 13 женщин) отделения хронического гемодиализа СПбГМУ им. акад. И.П.Павлова. Средний возраст в группе составил 44,6±2,9 года (22–67), средняя продолжительность лечения гемодиализом — 84,8±8,7 мес (20–191). У 18 больных причиной развития терминальной ХПН явился

хронический гломерулонефрит и по одному случаю в группе — хронический пиелонефрит, поликистоз почек, аномалия развития почек. Больные исследуемой группы получали стандартный бикарбонатный гемодиализ с приготовлением диализирующего раствора из воды, очищенной реверсивным осмосом (установка «Millipor»). Контрольную группу составили 5 человек (3 мужчин и 2 женщины) без патологии почек и опорно-двигательной системы, умершие насильственной смертью — от отравления или в результате автотравмы. Средний возраст в контрольной группе составил 31,8±5,3 года.

Всем пациентам исследуемой группы выполняли биопсию кости с последующим гистологическим исследованием препарата. Непосредственно перед биопсией определяли уровень паратиреоидного гормона, активность щелочной фосфатазы (ЩФ) сыворотки крови, концентрации алюминия (Al) и стронция (Sr) до сеанса гемодиализа, кальция и фосфатов до и после сеанса гемодиализа. Уровень ПТГ определяли иммуноферментным методом (нормальные значения 7,5–36,7 пг/мл), концентрации Al и Sr сыворотки крови — с помощью масс-спектрального анализа с индуктивносвязанной плазмой на приборе ICP MS VG Plasma Quad. Забор костной ткани (как у пациентов исследуемой группы, так и контрольной) выполнялся из задневерхней ости крыла подвздошной кости. Декальцинированные срезы окрашивали гематоксилином и эозином, азуром-эозином и по ван Гизону. Все препараты оценивал один морфолог. Морфологический диагноз в каждом случае был поставлен на основании качественной оценки препарата. Кроме того, при анализе гистологической картины применяли статическую гистоморфометрию на основе компьютерного анализа видеоизображений. При помощи телекамеры черно-белого изображения на базе матрицы «Philips», соединенной со световым микроскопом «Биолам И» и с микропроцессором через плату ввода видеоизображений, выполняли снимки на увеличении ×26 со всей поверхности микроскопического среза трепанобиопсии, окрашенного гематоксилином и эозином (всего было получено от 3 до 6 снимков полей зрения с каждого среза). Объектами гистоморфометрии в данной группе были выбраны костные балки и новообразованная в процессе костной перестройки фиброретикулярная остеогенная ткань межбалочных пространств, прилежащая к ним. Полученное видеоизображение обрабатывали в графическом редакторе «Нейронное зрение». При помощи авторского алгоритма сегментации в автоматическом и интерактивном режиме выделяли объекты гистоморфометрии — костные балки, фиброретикулярную остеогенную ткань межбалочных пространств. После сегментации выделенные объекты измеряли автоматически. При измерении оценивали следующие количественные показатели костной ткани: костный объем (КО) в биоптате (%), соотношение площади перитрабекулярной фиброретикулярной ткани с площадью костных балок (ПФТ/ПКБ) в биоптате (%), текстуру костного матрикса (ТКМ) биоптата. Последний параметр введен нами как интегральный. Физический смысл «текстуры костного матрикса» — проекция на плоскость изображения стандартного среза костной декальцинированной ткани, характеризующаяся неравномерностью прохождения через нее перпендикулярно направленного светового потока. Текстурные признаки исследуемых областей (видеоизображений костных балок целиком) отражают и тинкториальные свойства декальцинированной костной ткани при окраске ее гематоксилином и эозином. Эти тинкториальные свойства, в свою очередь, обусловлены как особенностями костного органического матрикса — состоянием содержащихся в нем белково-полисахаридных комплексов (протеогликанов) аморфной цементирующей субстанции, количеством кислых мукополисахаридов (гликозаминогликанов) по линиям склеивания, так и минерального костного матрикса, формирующегося на органическом. Текстурные признаки костных балок отражают также количество и характер базофильных линий склеивания, лакун остеоцитов с их содержимым (окрашенными ядрами клеток), что дает информацию о процессах перестройки кости в прошлом и о количестве лакун с жизнеспособными остеоцитами [3].

Анализ полученных данных выполняли с помощью t-критерия для средних величин, корреляционного анализа, факторного анализа (метод главных компонент).

РЕЗУЛЬТАТЫ

По данным гистологического исследования биоптатов подвздошной кости, у 9 пациентов исследуемой группы верифицирована ВОБК, у 4 — НОБК и у 9 — СФПО. Результаты статической гистоморфометрии, представленные в табл. 1, свидетельствуют о значимых отличиях статических морфометрических показателей при сравнении различных вариантов ПО с контрольной группой.

В группе пациентов с ВОБК были достоверно выше средние значения уровня ПТГ и активности ЩФ, чем в группах со СФПО и НОБК (рисунок, а, б). Средний стаж лечения гемодиализом у пациентов с ВОБК был больше, чем у больных с НОБК (рисунок, в).

При корреляционном анализе выявлены множественные линейные и нелинейные взаимосвязи между показателями фосфорно-кальциевого обмена и гистоморфометрическими данными (табл. 2).

Из-за малого количества наблюдений при проведении факторного анализа были включены только 12 параметров (табл. 3). Полученные данные свидетельствуют, что большая часть показателей структурирована в единую систему на 81,1%, и основу этой системы составляют 4 фактора.

Таблица 1

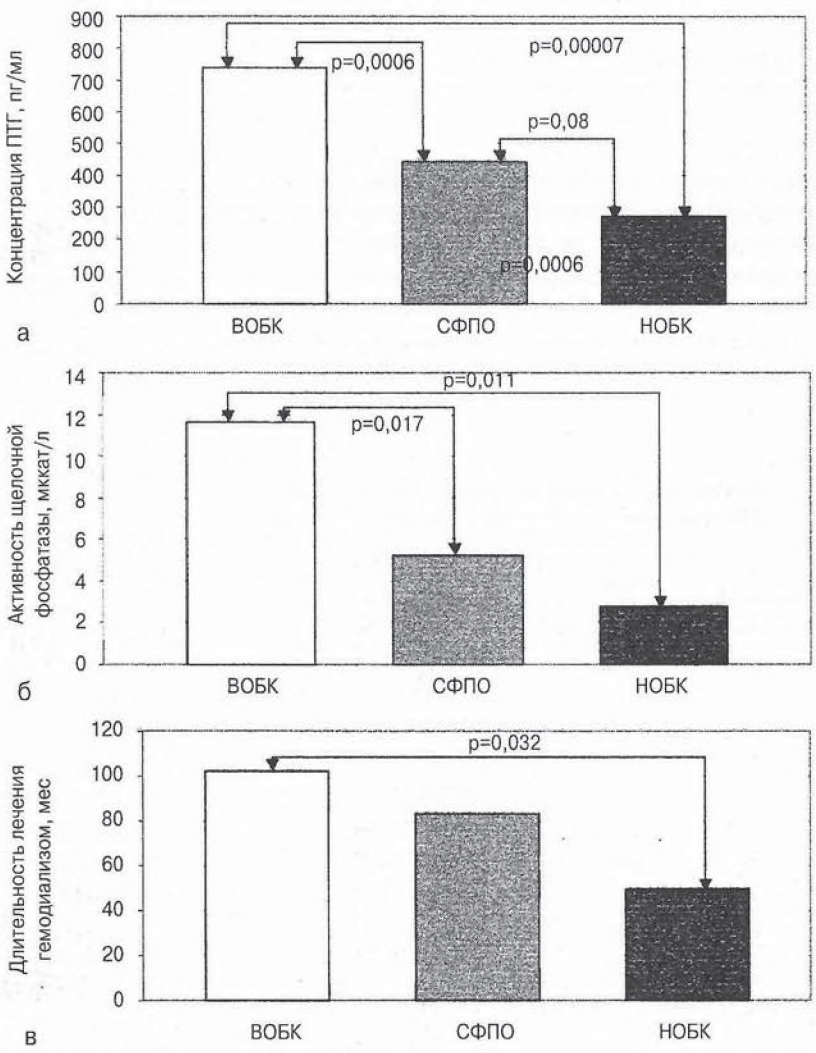
Результаты статической гистоморфометрии при различных вариантах почечной остеопатии и в контрольной группе ($\bar{X}$±m)

Показатель	Морфологическая форма			
	ВОБК (n=9)	СВПО (n=9)	НОБК (n=4)	Контрольная группа (n=5)
Костный объем, %	9,78±1,92 t=1,90; p=0,08	5,89±1,30* t=4,93; p<0,001	6,75±0,49* t=11,42; $p<1\cdot10^{-5}$	14,8±0,5
Текстура костного матрикса	0,58±0,07* t=2,79; p<0,02	0,66±0,06 t=2,02; p=0,07	0,77±0,06	0,83±0,02
Соотношение площади фиброретикулярной ткани с площадью костных балок, %	27±5	15±4	—	—

*Средние значения достоверно отличаются от контрольной группы.

ОБСУЖДЕНИЕ

Как и ожидалось, выбранные нами статические гистоморфометрические показатели существенно отличались при различных формах ПО и в «здоровой» костной ткани. Остеопения, гистологически характеризующаяся уменьшением КО, у пациентов с СФПО и НОБК, очевидно, обусловлена замедлением процессов ремоделирования кости. Некоторыми исследователями описано увеличение КО при ВОБК [7]. Несмотря на достаточно жесткие диетологические рекомендации и использование соевого изолята SUPRO-760 мы отмечаем тенденцию к остеопении у больных обследованной нами группы, страдающих ВОБК. Возможной причиной этого обстоятельства является нарушение транспортных систем в процессах всасывания аминокислот при наличии малабсорбции. Полученная нами линейная зависимость между уровнем алюминия сыворотки и значением КО, по всей видимости, предопределяется нарушениями октаэдрической структуры гидроксиапатита при встраивании в последнюю атомов Al вместо Ca. Изменения структуры гидроксиапатита в свою очередь обусловлены большими разме-



Достоверно отличающиеся клинические показатели при различных формах почечной остеодистрофии.

а — концентрации ПТГ; б — активность ЩФ; в — длительность лечения гемодиализом.

Таблица 2

Величины коэффициентов линейной корреляции (r) и ранговой корреляции Спирмена (r_s) между основными лабораторными параметрами и показателями статической гистоморфометрии

Показатели		r	p	r_s	p	n
ПТГ	НОБК	−0,53	0,011	−0,5	0,017	22
	ВОБК	0,74	<0,0001	0,78	$<2\cdot10^{-5}$	22
	ПФТ/ПКБ	0,55	0,017	0,67	0,002	18
	ЩФ	0,33	0,13	0,46	0,031	22
ЩФ	НОБК	−0,36	0,097	−0,45	0,038	22
	ВОБК	0,58	0,004	0,68	0,0005	22
	КО	0,56	0,007	0,49	0,022	22
	ТКМ	−0,43	0,044	−0,50	0,018	22
Al	КО	0,54	0,010	−0,13	0,56	22
	ТКМ	−0,61	0,003	−0,27	0,23	22
	Ca_i до	−0,49	0,023	−0,19	0,41	21
Ca_i до	ПФТ/ПКБ	−0,38	0,116	−0,50	0,033	18
	$Ca_{общ.}$ до	0,48	0,027	0,46	0,034	21

Примечание. p — достоверность величины коэффициента корреляции; n — число пар сравнения.

рами атома Al и большей степенью гидратации Al вследствие наличия частично некомпенсированного заряда. В то же время корреляций между концентрацией в сыворотке крови Sr, являющегося аналогом Ca, и другими костными биохимическими и статическими гистоморфометрическими показателями обнаружено не было.

Таблица 3

Структура системы гистоморфометрических и основных костных биохимических показателей

Фактор	Состав фактора	Факторная нагрузка	Вклад в структуру, %
1	ВОБК	0,9049	25,5
	СВПО	−0,8916	
	ПТГ	0,8829	
	ПФТ/ПКБ	0,6863	
2	КО	0,8408	19,7
	ПФТ/ПКБ	−0,5581	
	ТКМ	−0,4829	
	Al	0,4985	
	ЩФ	0,7790	
3	НОБК	−0,8379	17,5
	$Ca_{общ.}$ после	0,7619	
	ПФТ/ПКБ	−0,6174	
4	Ca_i до	−0,8607	18,4
	Al	0,7272	
	$Ca_{общ.}$ до	− 0,7222	

В биоптатах больных с НОБК и в гистологическом материале контрольной группы ПФТ минимальна. При ВОБК выраженность разрастания фиброретикулярной ткани значительно больше, чем при остальных формах ПО и в сравнении с контрольной группой, что объясняется патологической перестройкой костной ткани, одним из проявлений которой является избыточный синтез компонентов фиброретикулярной ткани остеобластами. Поскольку причиной ВОБК является вторичный гиперпаратиреоз (ВГПТ), прямая пропорциональная зависимость между уровнем ПТГ крови и соотношением ПФТ/ПКБ представляется нам вполне естественной. Полученная нелинейная обратная зависимость между ПФТ/ПКБ и концентрацией ионизированного кальция (Ca_i) сыворотки обусловлена, вероятно, снижением концентрации свободного катиона Ca при ВГПТ.

Предложенный нами гистоморфометрический параметр «текстура костного матрикса» оказался достоверно меньше при ВОБК, по всей видимости, из-за уменьшения абсолютного числа участков смены оптической плотности, что в свою очередь, как было отмечено выше, обусловлено образованием крупных остеокластных лакун и активным периостеоцитарным остеолизом. Таким образом, не случайна и взаимосвязь между активностью ЩФ, являющейся маркером перестройки кости, и ТКМ. Установленная обратная линейная зависимость между уровнем Al сыворотки и ТКМ может быть обусловлена нарушением регулярности кристаллической структуры при встраивании в последнюю ионов Al, а также, возможно, нарушением процессов внеклеточной организации органического матрикса.

Следует отметить, что, несмотря на достаточно низкую специфичность общей щелочной фосфатазы, была выявлена взаимосвязь между ее активностью и уровнем ПТГ, а также положительные корреляции этих показателей с ВОБК и отрицательные — с НОБК, что укладывается в наше представление о патогенезе данных патологических процессов.

Большинство изучаемых клинических и все гистоморфометрические показатели объединены в систему, степень структурирования которой составляет 81,1%. Наибольший вклад в структуру приходится на первый фактор (25,5%), в состав которого входят параметры, отражающие высокообменные процессы в кости (ПФТ/ПКБ, ПТГ, а также диагноз ВОБК с достаточно высоким коэффициентом факторной нагрузки — 0,905). Обращает на себя внимание равномерное распределение по силе влияния между оставшимися тремя факторами, что указывает на значимость всех выбранных для

анализа параметров. Второй фактор включает в себя показатели изменения метаболизма костной ткани в связи с процессами ремоделирования. Компоновка третьего фактора соотносится с характеристикой НОБК. Из литературы известно, что лечение большими дозами активных форм витамина D_3, Са-содержащих препаратов, паратиреоидэктомия и чрезмерно высокие концентрации Са в диализирующем растворе (что доказано для больных на перитонеальном диализе) нередко являются основной причиной развития адинамической болезни костей [2]. По полученным нами данным (существенный вклад в формирование третьего фактора вносит факторная нагрузка общего Са после сеанса гемодиализа), уровень общего Са после сеанса гемодиализа играет важную роль в процессах формирования НОБК, что указывает на важность индивидуального подбора концентраций Са в диализирующем растворе у больных с данной формой ПО. В четвертом факторе отражен антагонизм Са и Al, имеющий место, как минимум, в процессах построения органического костного матрикса и, возможно, на уровне процессов всасывания в кишечнике.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Как нам кажется, основными результатами настоящей работы являются выявленные корреляции между гистоморфометрическими и биохимическими костными показателями; при этом впервые примененный в отечественной практике метод компьютерной статической гистоморфометрии, включающий в себя нововведенный параметр ТКМ, оказался весьма значимым в диагностике остеопатий. Система гистоморфометрических и аналитических факторов достаточно жестко структурирована, что дает основание предполагать наличие в ней глубоких биологических связей.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Аврунин А.С., Корнилов Н.В., Суханов А.В., Емельянов В.Г. Формирование остеопоротических сдвигов в структуре костной ткани.—СПб., 1998.—68 с.

2. Дрюке Т. Останется ли костная патология одним из наиболее серьезных осложнений у диализных пациентов? // Материалы международного симпозиума по нефрологии.—М., 1998.

3. Некачалов В.В. Патология костей и суставов.—СПб.: Сотис, 2000.—285 с.

4. Омельяненко Н.П. Интерстициальное пространство костного вещества (в компактной костной ткани). Формирование волокнистых структур в костном матриксе регенерата // Морфологические и клинические аспекты репаративной регенерации опорных органов и тканей.—М., 1996.—С. 13–20.

5. Ревелл П.А. Патология кости.—М.: Медицина, 1993.—267 с.

6. Coen G., Ballanti P., Bonucci E. et al. Bone markers in the diagnosis of low turnover osteodystrophy in haemodialysis patients // Nephrol. Dial. Transplant.—1998.—Vol. 13.—P. 2294–2302.

7. Freemont T. Histological diagnosis of renal osteodystrophy // Kidney Int.—1999.—Vol. 56, Suppl. 73.—P. S26–S30.

8. Gallieni M., Brancaccio D., Antonucci F. et al. Twice versus thrice weekly administration of intravenous calcitriol in dialysis patients: a randomized prospective trial // Clin. Nephrol.—2000.—Vol. 53, № 3.—P. 188–193.

9. Gerakis A., Hutchinson A.J., Apostolov T., Freemont A.J. Biochemical markers for non-invasive diagnosis of hyperparathyroid bone disease and adynamic bone in patients on haemodialysis // Nephrol. Dial. Transplant.—1996.—Vol. 11.—P. 2430–2438.

10. Golder R., Delmez J.A., Klahr S. Bone disease in long-term dialysis // Am. J. Kidney Dis.—1996.—Vol. 28, № 6.—P. 918–923.

11. Hruska K. New concept in renal osteodystrophy // Nephrol. Dial. Transplant.—1998.—Vol. 13.—P. 2755–2760.

12. Indridason O.S., Quarles L.D. Comparison of treatments for mild secondary hyperparathyroidism in hemodialysis patients. Durham Renal Osteodystrophy Study Group // Kidney Int.—2000.—Vol. 57, № 1.—P. 282–292.

13. Malluche H.H., Langub M.C., Monier-Faugere M.C. The role of bone biopsy in clinical practice and research // Kidney Int.—1999.—Vol. 56, Suppl. 73.—P. S20–S25.

14. Nesbitt S., Horton M. Trafficking of matrix collagens through bone resorbing osteoclasts // Science.—1997.—Vol. 276, № 5310б.—P. 266–269.

15. Ritz E., Schyomig M., Bommer J. Osteodystrophy in the millennium // Kidney Int.—1999.—Vol. 56, Suppl. 73.—P. S94–S98.

16. Taal M.W., Masud T., Green D., Cassidy M.J. Risk factors for reduced bone density in haemodialysis patients // Nephrol. Dial. Transplant.—1999.—Vol. 14, № 8.—P. 1922–1928.

Поступила в редакцию 07.02.2001 г.