

© Ю.С.Михеева, А.Ш.Румянцев, А.М.Есаян, А.Т.Балашов, 2003
УДК 616.61-008.64-036.12-085.38-06:616.71-007.234

Ю.С. Михеева, А.Ш. Румянцев, А.М. Есаян, А.Т. Балашов

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ОСТЕОПЕНИИ И ОСТЕОПОРОЗА У БОЛЬНЫХ НА ХРОНИЧЕСКОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ

Yu.S.Mikheeva, A.Sh.Rumyantsev, A.M.Essaian, A.T.Balashov

RISK FACTORS FOR OSTEOPAENIA AND OSTEOPOROSIS IN CHRONIC HEMODIALYSIS PATIENTS

Кафедра профилактики внутренних болезней и научно-исследовательский институт нефрологии Санкт-Петербургского государственного университета им. акад. И.П. Павлова, кафедра лучевой диагностики и лучевой терапии Петрозаводского государственного университета, отделение гемодиализа Республиканской больницы, г. Петрозаводск, Карелия, Россия

РЕФЕРАТ

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ. Выявление факторов риска остеопении и остеопороза у больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности (ХПН), получающих лечение хроническим гемодиализом (ГД). **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** Обследован 71 больной на ГД. Денситометрия поясничного отдела позвоночника на уровне L₂-L₄ и обеих бедер проводилась на аппарате «Lunar DPX-NT». Определялись значения минеральной плотности костей, T-критерий и Z-критерий, а также аналогичные критерии в группах здоровых людей соответствующего пола и возраста. Остеопения и остеопороз диагностировались на основании значений T-критерия: <-2,5 – остеопороз, от -2,5 до -1,0 – остеопения. **РЕЗУЛЬТАТЫ.** 30 пациентов (42,2%) имели сниженную минеральную плотность костей и у 8 больных (11,3%) был выявлен остеопороз. Частота переломов поясничных позвонков L₂-L₄ увеличивалась по мере снижения минеральной плотности поясничного отдела позвоночника (r=-0,32, p=0,006). По результатам множественного пошагового регрессионного анализа выявлены следующие факторы риска развития остеопороза поясничного отдела позвоночника: женский пол, высокий рост, повышение уровня паратиреоидного гормона (ПТТ), длительный период менопаузы, анемия и большая недельная доза гепарина (R²=0,48). Факторами риска остеопороза шейки бедра были низкий индекс массы тела, пожилой возраст, высокий уровень ПТТ, большая недельная доза гепарина, анемия, низкое значение альбумина крови и недостаточная «доза диализа» (R²=0,67). Дополнительными факторами риска остеопороза для области Варда были гиперфосфатемия (R²=0,61), для трохантеров – гиперфосфатемия и длительность почечной патологии более 15 лет (R²=0,62). **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Выявлены факторы риска остеопороза у больных с терминальной стадией ХПН, получающих заместительное лечение программным ГД. К числу наиболее значимых относятся уровень ПТТ выше 600 пг/мл, пожилой возраст, женский пол, низкий индекс массы тела, период менопаузы более 4 месяцев, гиперфосфатемия выше 2,5 ммоль/л, значение альбумина крови менее 35 г/л, анемия, неадекватный диализ (недельное значение индекса КТ/V менее 3,1) и недельная доза гепарина, применяемого во время проведения ГД, суммарно более 15 тысяч единиц. Знание и своевременная коррекция этих нарушений позволяют уменьшить частоту развития остеопороза и риск переломов у пациентов на хроническом ГД.

Ключевые слова: гемодиализ, остеопения, остеопороз, факторы риска, денситометрия.

ABSTRACT

THE AIM of the study was to identify risk factors for osteopaenia and osteoporosis in patients with end-stage chronic renal failure receiving dialysis treatment. **PATIENTS AND METHODS.** 71 hemodialysis patients were examined. Mineral density in femoral bones and lumbar L₂-L₄ bone was measured by dual-energy X-ray absorptiometry «Lunar DPX-NT». Values of bone mineral density, T-score and Z-score and analogous criteria in groups of healthy subjects of the corresponding gender and age were determined. Osteopaenia and osteoporosis were diagnosed according to T-score criteria. Osteopaenia is defined as a T-score: osteoporosis <-2.5 and osteopenia from -2.5 to -1.0. **RESULTS.** 30 patients (42.2%) had a reduced bone mineral density and in 8 (11.3%) patients osteoporosis was diagnosed. Frequency of lumbar fractures (L₂-L₄) increased with the decreased lumbar mineral density (r=-0.32, p=0.006). Females, height, higher level of serum parathyroid hormone (PTH), prolonged menopause period, anemia and great weekly heparin dose (R²=0.48) were shown to be lumbar osteoporosis risk factors by the results of the stepwise multiple linear regression analysis. The risk factors of femoral neck osteoporosis included body mass index, elderly age, high PTH level and high weekly heparin dose, anemia, low albumin level and insufficient «dialysis dose» (R²=0.67). Additional risk factors were: serum phosphate level for Ward's regions (R²=0.61), serum phosphate level and duration of renal disease longer than 15 years for trochanter region (R²=0.62). **CONCLUSION.** Risk factors for osteoporosis were revealed for patients with end-stage chronic renal failure receiving program hemodialysis treatment. More important of them were: serum PTH level higher than 600 pg/ml, elderly age, female, body mass index, menopause longer than 4 months, hyperphosphatemia more than 2.5 mmol/l, serum level of albumin less than 35 g/l, anemia, adequate dialysis (weekly KT/V index less than 3, 1) and weekly heparin dose during the dialysis procedure more than 15 000 units. Knowledge and correction of these disturbances allow the osteoporosis rate and risk of fractures in patients on chronic hemodialysis to be reduced.

Key words: hemodialysis, osteopenia, osteoporosis, risk factors, densitometry.

ВВЕДЕНИЕ

На рубеже XX-XXI веков остеопороз стал истинной болезнью цивилизации, что обусловлено старением человеческой популяции, малоподвиж-

ным образом жизни урбанизированного населения, недостаточным потреблением кальция, снижением гонадотропной функции [1].

Проблема остеопороза в последние годы ши-

Основные клинико-лабораторные характеристики больных ($\bar{X} \pm m$)

Характеристики	Значения	Колебания
Возраст (лет)	44,3±11,75	22,4-70,1
Длительность ГД (мес.)	48,94±42,25	1-169
Длительность болезни (лет)	15,69±8,73	2-42
Масса тела (кг)	64,63±14,21	36-101
Индекс массы тела (кг/м ²)	23,22±3,78	14,88-33
Рост (м)	1,66±0,1	1,36-1,9
Гепарин (Ед)	5098±2575	1000-12000
Гепарин (Ед/неделю)	15859±12891	3000-24000
Терапия эритропоэтином	21 (29,6%)	-
Переломы в анамнезе	9 (12,7%)	-
Менопауза у женщин	16 (40%)	-
Альбумин (г/л)	34,47±3,81	25,74-44
ПТГ (пг/мл)	587,09±1021,09	25,74-3700
КТ/V	1,12±0,21	0,67-1,6
КТ/V недельное	3,2±0,67	1,72-4,8
Кальций ионизированный	0,94±0,1	0,73-1,3
Фосфор (ммоль/л)	2,61±0,77	1,12-5
Гемоглобин (г/л)	88±13	64-132
Эритроциты (Т/л)	3,04±0,45	1,96-4,3

роко обсуждается в литературе. Хорошо изучены сенильный и постменопаузальный остеопороз. Выявлены возрастные, генетические, обусловленные образом жизни, питанием, вредными привычками факторы его развития. Известны вторичные остеопатии при ревматических, эндокринных заболеваниях, связанные с медикаментозной терапией.

Остеопороз у больных с патологией почек изучен недостаточно, так как до широкого внедрения в клинику диализа пациенты умирали прежде, чем развивались тяжелые поражения скелета [2]. В патогенезе почечной остеоидистрофии ведущее значение имеют нарушения обмена кальция, фосфора и повышенная концентрация ПТГ. Гемодиализное лечение, замещающее функция почек, не корригирует вышеуказанные изменения, а даже усугубляет их.

Проблема остеопороза у больных, получающих лечение ГД, достаточно широко обсуждается в последние годы. Однако мнения исследователей относительно специфических, свойственных данному методу терапии факторов, способствующих поражению скелета, противоречивы. Возможно, это связано с трудностью диагностики костных поражений: относительно поздним выявлением биохимических маркеров, необходимостью проведения костной биопсии для верификации диагноза.

В связи с этим весьма важным следует считать появление метода рентгеновской

Таблица 1 костной денситометрии, который позволяет с высокой степенью достоверности оценить состояние костной ткани и необременителен для больных. Всемирной организацией здравоохранения выделены критерии диагностики остеопении и остеопороза на основании Т-критерия.

Мы провели настоящее исследование для определения распространенности снижения минеральной плотности костей и выявления факторов риска потери костной массы при ведении пациентов на программном ГД.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Обследован 71 больной, получающий программный бикарбонатный ГД, из них 31 мужчина (43,7%) и 40 женщин (56,3%). Средний возраст пациентов составил 44 года, средняя продолжительность диализного лечения 49 месяцев. Основной причиной ХПН был хронический гломерулонефрит (табл. 1).

Пациенты получали бикарбонатный ГД на аппаратах 4008S фирмы Fresenius и Gambro-200 со стандартным составом диализирующего раствора, приготовленного с использованием системы очистки воды.

У всех больных определялся паратиреоидный гормон (ПТГ) иммуноферментным методом.

Денситометрия поясничного отдела позвоночника на уровне L₂-L₄ и обоих бедер (шейка бедра, область Варда и трохантеры) проводилась на аппарате «Lunar DPX-NT». Определялись значения минеральной плотности костей, Т-критерий и Z-критерий, а также аналогичные критерии в группах здоровых людей соответствующего пола и возраста. Остеопения и остеопороз диагностировались на основании значений Т-критерия: <-2,5 – остеопороз, от -2,5 до -1,0 – остеопения [3].

Математический анализ полученных данных проводился с применением общепринятых методов параметрической и непараметрической статистики. Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы (об отсутствии различий

Таблица 2

Результаты костной денситометрии у 71 больного на хроническом гемодиализе ($\bar{X} \pm m$)

Показатель	Минеральная плотность, г/см ²	Среднее Т-score	Среднее Z-score	Остеопения, %	Остеопороз, %
L ₂ -L ₄	1,128±0,193	-0,749±1,583	-0,299±1,467	39,4	11,3
Шейка бедра	0,904±0,141	-0,927±1,113	-0,376±1,006	45,71	4,29
Трохантеры	0,763±0,225	-0,634±1,163	-0,307±1,062	42,86	2,86
Область Варда	0,745±0,220	-1,322±1,181	-0,556±1,057	51,43	14,29
Левое бедро	0,882±0,335	-0,827±1,084	-0,390±1,005	42,2	4,2
Правое бедро	0,911±0,264	-0,759±1,167	-0,351±1,042	38	7,04

Результаты множественного пошагового регрессионного анализа в группе больных с остеопенией и остеопорозом

Показатель	L ₂ -L ₄ (R ² =0,48)			Шейка бедра (R ² =0,67)		
	Beta	B	p	Beta	B	p
Гемоглобин	0,319733	0,02398	0,04	0,680067	0,041252	0,011393
Пол	-0,832191	-1,9157	0,0002			
ПТГ	-0,317773	-0,00034	0,037	-0,686197	-0,000682	0,000023
Индекс массы тела	-	-	-	0,226726	0,052883	0,008
Рост	0,643671	7,5426	0,004	-	-	-
Возраст	-	-	-	-0,326305	-0,022945	0,04
Недельная доза гепарина	-0,362074	-0,00022	0,016	-0,369775	-0,000184	0,008
Альбумин	-	-	-	0,62959	0,167996	0,0002
Недельное КТ/V	-	-	-	0,652747	0,802879	0,007101
Длительность менопаузы	-0,531094	-0,0731	0,018	-	-	-
	Область Варда (R ² =0,61)			Трохантеры (R ² =0,62)		
	Beta	B	p	Beta	B	p
Возраст	-0,44016	-0,03452	0,01	-	-	-
Индекс массы тела	-	-	-	0,365328	0,084564	0,008
ПТГ	-0,53795	-0,00059	0,0002	-0,587263	-0,000579	0,0002
Недельная доза гепарина	-1,99156	-0,0002	0,0039	-	-	-
Длительность менопаузы	-0,37038	-0,04664	0,04	-0,642911	-0,072033	0,002
Альбумин	0,55363	0,164771	0,0008	0,427196	0,113124	0,016361
Фосфор сыворотки	-0,28948	-0,33372	0,03	-0,299091	-0,306795	0,03
Недельное КТ/V	-	-	-	0,818594	0,999219	0,0068
Длительность заболевания	-	-	-	-0,332534	-0,031572	0,006985

и влияний) принимался равным 0,05. Межгрупповые различия оценивали по t-критерию Стьюдента, а также U-критерию Манна–Уитни. Для выявления взаимосвязей между изучаемыми показателями вычисляли коэффициент линейной корреляции r Пирсона, а также коэффициент ранговой корреляции τ Кендела. Для создания математической модели выполняли множественный пошаговый регрессионный анализ.

Статистическая обработка материала выполнялась с использованием стандартного пакета программ прикладного статистического анализа (Statistica for Windows v. 5.0).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты костной денситометрии у обследованных в целом продемонстрированы в табл. 2.

Женщин было больше среди пациентов с костной патологией (70%), чем без нее (41%), p<0,05. Преобладали женщины с менопаузой: 54% против 14% без нее, p<0,01. Костные изменения выявлены в поясничных позвонках у 52%, в области шейки бедра у 46%, в области Варда у 64%, в области трохантеров у 47%. Таким образом, наиболее уязвимой оказалась область Варда (p<0,02).

Спонтанные переломы встречались у больных с нарушениями по данным денситометрии в 22% случаев, без них – в 3% случаев, p<0,01.

Таблица 3 Длительность ГД влияла достоверно только на развитие костных изменений в поясничных позвонках (F=4.7, p<0.03). Снижение минеральной плотности в области трохантеров зависело от концентрации альбумина в крови (F=4.7, p<0.03). Величина КТ/V влияла только на плотность поясничных позвонков (F=5.1, p<0.02).

Влияния возраста, длительности основного заболевания, концентрации ПТГ, выраженности анемии, терапии эритропоэтином, концентрации ионизированного кальция, фосфора, дозы гепарина, применения

гистаминоблокаторов на минеральную плотность различных отделов скелета не выявлено.

Взаимосвязь между показателями минеральной плотности различных отделов позвоночника колебалась от +0,46 p<0.0001 (поясничные позвонки–шейка бедра) до τ =+0,88, <0.0001 (область Варда–шейка бедра).

Обнаружена зависимость между наличием переломов позвонков и бедренных костей в анамнезе и минеральной плотностью L₂-L₄ (τ=-0,34, p<0,001) и T-критерием бедренных костей (τ=-0,2, p=0,05).

Для того чтобы определить факторы риска остеопороза и остеопении, применялся множественный пошаговый регрессионный анализ. В качестве зависимой переменной использовался T-критерий, независимыми переменными были все клинико-анамнестические данные. Анализ проводился отдельно для групп пациентов со сниженной и нормальной минеральной плотностью костей поясничного отдела позвоночника L₂-L₄, шейки бедра, области Варда и области трохантеров.

Результаты пошагового регрессионного анализа представлены в табл. 3.

ОБСУЖДЕНИЕ

Взаимосвязь минеральной плотности обследованных зон не столь велика – коэффициенты кор-

реляции колеблются от +0,45 ($p < 0.01$) до +0,66 ($p < 0.001$) – и лишь для области Варда и шейки бедра составили +0,88 ($p < 0.0001$). Это свидетельствует о том, что для каждой из перечисленных зон существуют свои факторы риска нарушения минерализации. Складывается впечатление, что далеко не все они связаны с терапией ГД.

Мы обнаружили умеренное снижение минеральной плотности поясничного отдела позвоночника и бедренных костей у пациентов, получающих лечение программным ГД. Похожие результаты приводятся и в других исследованиях [4, 5, 6, 7]. По мнению J.P. Ning и соавт. [6], минеральная плотность костей уменьшается по мере увеличения продолжительности диализного лечения, тогда как Z. Nowak и соавт. [8] и L. Tao и соавт. [7] приводят доказательства того, что минеральная плотность костей не зависит от длительности терапии ГД и основного почечного заболевания. Результаты нашего исследования подтвердили наличие зависимости минеральной плотности от продолжительности лечения ГД только для поясничных позвонков. Возможно, это связано с тем, что большинство обследованных пациентов, получающих ГД более длительно, это лица молодого возраста, у которых изменения костной массы выражены еще незначительно, а пожилые больные с существенными изменениями метаболизма костей имеют еще небольшую продолжительность диализной терапии. В литературе обсуждается вопрос и о влиянии вида диализного лечения на минеральную плотность костей. Исследования Z. Nowak [8] не выявили такой зависимости при сравнении минеральной плотности костей пациентов, получающих ГД и перитонеальный диализ.

По нашим данным, область Варда бедренных костей является наиболее неблагоприятной зоной в отношении уменьшения костной массы (частота остеопении 51%, остеопороза 14%). В работе Resovnik Balon B. и соавт. [16] показано, что наиболее чувствительной к развитию остеопороза областью является шейка бедра.

Таким образом, несмотря на то, что средняя минеральная плотность костей снижена умеренно, значительная часть гемодиализных больных имеет повышенный риск переломов вследствие остеопении и остеопороза.

В литературе информация о риске переломов у диализных больных со сниженной минеральной плотностью костей представлена скудно. Известно, что в общей популяции риск переломов при снижении плотности костей увеличивается в 1,5-3 раза [3]. У пациентов на хроническом ГД риск переломов значительно выше, чем в общей популяции.

Так, по данным M. Coso [9], частота переломов бедренных костей у гемодиализных больных встречалась в 17,4 раза чаще, чем в общей популяции. Этого же мнения придерживаются H. Kaji и соавт. [10], причем у диализных пациентов с переломами бедра значения минеральной плотности были значительно ниже, чем у больных без переломов в анамнезе. Смертность через год после перелома бедра у пациентов на ГД была в 2,4 раза выше аналогичного показателя в общей популяции [9]. В исследовании K. Atsumi и соавт. [11] частота переломов позвоночника у мужчин 40-летнего возраста при лечении ГД была в 3 раза выше чем у здоровых мужчин соответствующего возраста.

В нашем исследовании риск переломов увеличивался при снижении минерализации костей: для поясничных позвонков – в 9,1 раза, для шейки бедра – в 2,1 раза, для области Варда – в 1,7 раза, трохантеров – в 3,6 раза.

Результаты нашей работы в принципе соответствуют данным литературы [11, 12, 13], о том, что существует зависимость между снижением минеральной плотности костей и наличием переломов позвоночника в анамнезе. Мы выявили четкую взаимосвязь между переломами бедренной кости и выраженностью остеопороза по значению Т-критерия.

Наши результаты свидетельствуют о том, что у диализных пациентов с исходно нормальными значениями минеральной плотности костей остеопения поясничного отдела позвоночника развивается при недостаточной «дозе диализа» по индексу КТ/V. Неадекватный ГД определен как фактор риска остеопороза в области шейки бедра и области трохантеров у больных с уже имеющимися изменениями метаболизма костей. Другим важным фактором риска остеопороза на программном ГД, по нашим данным, является низкий уровень альбумина крови (менее 35 г/л), являющимся атрибутом белково-энергетической недостаточности при недостаточно адекватном диализном лечении.

Таким образом, для того, чтобы избежать прогрессирующей потери костной массы в популяции диализных больных нужен как минимум адекватный и качественный диализ. В литературе мы не встретили подобных данных.

Известно, что почечная остеодистрофия вследствие уремической стадии ХПН сопровождается снижением минеральной плотности костей [5, 14]. Она включает в себя целую группу заболеваний костей, которые значительно отличаются друг от друга. К остеодистрофиям при ХПН относятся вторичный гиперпаратиреоз, адинамическая болезнь костей, остеомалация, смешанные формы

заболевания, алюминиевая костная болезнь, диализный амилоидоз [15]. Все формы остеодистрофий сопровождаются снижением костной массы. Однако остается неясным, какие варианты почечной остеодистрофии приводят к наиболее значительному снижению минеральной плотности костей, более выраженному остеопорозу и, следовательно, риску переломов. Косвенным методом, позволяющим различить высокообменную костную болезнь от низкообменной патологии, служит иммуноферментное исследование уровня ПТГ крови.

В исследовании M.W. Taal и соавт. [5] показано, что фактором риска снижения минеральной плотности костей является высокий уровень ПТГ, то есть высокообменная костная болезнь (вторичный гиперпаратиреоз). Похожие результаты зависимости уменьшения минеральной плотности костей при увеличении сывороточного уровня ПТГ опубликованы в исследованиях Pecovnik Balon V. и соавт. [16] и M. Naas и соавт. [17]. В то же время M. Soso [9], K. Atsumi и соавт. [11] приводят доказательства, что низкий уровень ПТГ (атрибут низкообменной костной болезни) служит предиктором повышенного риска переломов позвоночника и бедренных костей. Таким образом, переломы костей могут быть следствием не только высокого уровня ПТГ в крови, но и какого-то другого механизма, действующего при низком сывороточном уровне ПТГ.

В нашей работе фактором риска остеопороза позвоночника во всех обследованных зонах бедренных костей по результатам регрессионного анализа являлся высокий уровень ПТГ (выше 600 пг/мл) и гиперфосфатемия 2,5 и более ммоль/л. В исследуемой группе пациентов на хроническом ГД у 50% больных уровень ПТГ был менее 100 пг/мл, у 15% – 100-250 пг/мл, у 15% – 250-500 пг/мл и у 20% – выше 500 пг/мл. Таким образом, больных с низкообменной и высокообменной костной болезнью, получающих диализное лечение, было приблизительно равное количество. Гиперфосфатемия и по литературным данным [18, 19] считается фактором прогрессирования всех вариантов почечной остеодистрофии, прежде всего вторичного гиперпаратиреоза, поэтому ее своевременная коррекция оказывает благоприятное влияние на метаболизм костей.

Возраст является одним из наиболее изученных факторов, влияющих на частоту остеопороза в общей популяции. У людей старше 40 лет частота остеопороза увеличивается на 1-2% в каждый последующий год и на 2-4% каждые 5-8 лет в менопаузальный период у женщин [5]. По нашим данным, пожилой возраст и женский пол были важными причинами, влияющими на частоту остеопороза у пациентов на ГД. Известно, что час-

тота остеопороза у женщин выше, чем у мужчин [1]. В нашей группе обследуемых мужчин с остеопорозом старше 55 лет было 6, женщин – 9. В отличие от других авторов [22, 24] мы выявили роль возраста в развитии остеопороза не только у женщин, но и у мужчин с терминальной стадией ХПН. В исследовании Z. Nowak и соавт. [8] остеопороз диагностировался у 20-70% женщин и у 4-35% мужчин на ГД. Удельный вес пожилых больных на программном ГД увеличивается год от года, делая проблему костной патологии одной из наиболее актуальных при ведении пациентов, получающих заместительное лечение.

На хроническом ГД в исследовании A.J. Foldes и соавт. [20], G. Luisetto и соавт. [21] и ряде других [22, 23] продемонстрирована более высокая частота снижения минеральной плотности костей у женщин старше 50 лет при менопаузе. Средняя продолжительность периода менопаузы в нашем исследовании была 11 лет.

Таким образом, еще одним фактором риска развития остеопороза является менопауза, в период которой развивается дефицит эстрогенов, что делает кости более чувствительными к воздействию ПТГ. Эти данные свидетельствуют о необходимости заместительной гормональной терапии у женщин в постменопаузальный период, в том числе на программном ГД, для ликвидации дефицита эстрогенов и коррекции костного обмена. Среди наших пациенток никто не получал заместительной гормональной терапии.

Нами выявлена четкая зависимость частоты и прогрессирования остеопении от индекса массы тела, что согласуется с данными литературы относительно здоровой популяции и больных на ГД [5, 25].

Получена статистически значимая зависимость прогрессирования остеопении от недельной дозы гепарина, используемого в качестве антикоагулянта при проведении ГД. Применение гепарина в недельной дозе более 15 тысяч единиц являлось неблагоприятным фактором развития остеопении и остеопороза. В ряде работ обсуждается так называемый «гепариновый остеопороз» [26, 27, 28], однако детального анализа этой проблемы, особенно в популяции диализных пациентов, мы не нашли. Это кажется не вполне заслуженным, поскольку гемодиализные больные относятся к группе высокого риска развития остеопороза, а гепаринотерапия – необходимый компонент лечения на ГД. Механизм развития гепарин-индуцированного остеопороза плохо изучен. По мнению О.Д. Михайловой [28] гепарин повышает костную резорбцию и число дифференцированных остеокластов, оказывает тормозящее влияние на синтез

коллагена I типа, составляющего 90% органического матрикса кости. Возможным способом коррекции является использование низкомолекулярных гепаринов, цитрата или варфарина в качестве антикоагулянта, которые в значительно меньшей степени оказывают влияние на метаболизм костей [27].

Проблеме анемии уделяется много внимания в качестве фактора, оказывающего неблагоприятное влияние на течение кардиальной патологии и качество жизни диализных пациентов. Нами выявлено еще одно негативное последствие анемии, а именно прогрессирование потери костной массы. В работе Taal MW [5] также приводятся данные влияния анемии на остеопороз. Возможно, это связано с тем, что пациенты без анемии или с минимальной степенью ее выраженности имеют более высокий уровень физической активности, что благоприятно сказывается на минеральной плотности костей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Снижение минеральной плотности костей – главная причина их спонтанных переломов у диализных больных.

2. Факторами риска остеопороза у больных с терминальной стадией ХПН, получающих заместительное лечение программным ГД, являются высокий уровень ПТГ, пожилой возраст, женский пол, низкий индекс массы тела, длительный период менопаузы, гиперфосфатемия, низкая концентрация альбумина крови, анемия, неадекватный диализ и большая недельная доза гепарина, применяемого во время проведения ГД.

3. Неадекватный ГД способствует активному развитию остеопороза в первую очередь поясничного отдела позвоночника.

4. Денситометрия области Варда является ранним методом диагностики остеопороза и остеопении у пациентов на ГД.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Hahn TJ. Metabolic bone disease. In: Kelly WN, Harris ED, Ruddy S, Sledge CB. *Textbook of Rheumatology*. W.B. Saunders Co; 1993: 1593-1627
2. Рожинская ЛЯ. *Системный остеопороз*. Издательство: издатель Мокеев; 2000
3. Kanis JA, Melton JL, Christiansen C et al. The diagnosis of osteoporosis. *J Bone Miner Res* 1994; 9: 1137-1141
4. Lechleitner P, Krimbacher E, Genser N et al. Bone mineral densitometry in dialyzed patients: quantitative computed topography versus dual photon absorptiometry. *Bone* 1994; 15: 387-391
5. Taal MW, Masud T., Green D, Cassidy MJD. Risk factors for reduced bone density in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 1922-1928
6. Ning JP, Sun M., Toru I., Etsuo Y. The relationship between bone mineral density and secondary hyperparathyroidism bone disease. *Hunan Yi Ke Da Xue Bao* 2000; 25 (1): 77-79
7. Tao L, Xu H, Sun M, Ikeda T. Investigation of the bone mineral density in hemodialysis patients for different terms.

Hunan Yi Ke Da Xue Bao 1999; 24 (2): 177-178.

8. Nowak Z, Tlustochowicz W, Wankowicz Z. Bone mineral density in patients with irreversible renal failure treated with peritoneal dialysis. *Pol Arch Med Wewn* 2001; 106 (5): 1035-1040

9. Coco M. Increased incidence of hip fractures in dialysis patients with low serum parathyroid hormone. *Am J Kidney Dis* 2000; 36 (6): 1115-1124

10. Kaji H, Suzuki M, Yano S et al. Risk factors for hip fracture in hemodialysis patients. *Am J Nephrol* 2002; 22 (4): 325-331

11. Atsumi K, Kushida K, Yamazaki S et al. Risk factors for vertebral fractures in renal osteodystrophy. *Am J Kidney Dis* 1999; 33 (2): 287-293

12. Black DM, Cummings SR, Genant HK et al. Axial and appendicular bone density predict fractures in older women. *J Bone Miner Res* 1992; 7: 633-638

13. Cummings SR, Black DM, Nevitt MC et al. Bone density at various sites for prediction of hip fractures. *Lancet* 1993; 341: 72-75

14. Barnas U, Schmidt A, Seidl G et al. A comparison of quantitative computed tomography and dual X-ray absorptiometry for evaluation of bone mineral density in patients on chronic hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 2001; 37 (6): 1247-1252

15. Ferreira A. Biochemical markers of bone turnover in the diagnosis of renal osteodystrophy: what do we have, what do we need? *Nephrol Dial Transplant* 1998; 3 [Suppl 3]: 29-32

16. Pecovnik Balon B, Hojs R, Zavrtnik A, Kos M. Bone mineral density in patients beginning hemodialysis treatment. *Am J Nephrol* 2002; 22 (1): 14-17

17. Haas M, Leko-Mohr Z, Roschger P. et al. Osteoprotegerin and parathyroid hormone as markers of high-turnover osteodystrophy and decreased bone mineralization in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2002; 39 (3): 580-586

18. Block GA, Port FK. Re-evaluation of risk associated with hyperphosphatemia and hyperparathyroidism in dialysis patients: recommendations for a change in management. *Am J Kidney Dis* 2000; 35 (6): 1226-1240

19. Gonzalez EA, Martin KJ. Renal osteodystrophy. *Dev Endocrine Metab Dis* 2001; 2: 187-193

20. Foldes AJ, Arnon E., Popovtzer MM. Reduced speed of sound in tibial bone of haemodialysed patients: association with serum PTH level. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11: 1318-1321

21. Luisetto G., Bertoli M. Sexual influence on bone metabolism in uremic patients on regular dialytic treatment. *Nephron* 1994; 67: 150-157

22. Asaka M, Iida H., Entani C et al. Total and regional bone mineral density by dual photon absorptiometry in patients on maintenance hemodialysis. *Clin Nephrol* 1992; 38: 149-153

23. Stein MS, Packham DK, Ebeling PR et al. Prevalence and risk factors for osteopenia in dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1996; 28: 515-522

24. Gabay C, Ruedin P, Slosman D et al. Bone mineral density in patients with end-stage renal failure. *Am J Nephrol* 1993; 13: 115-123

25. Dawson-Hughes B, Ship C, Sadowski L, Dallal G. Bone density of the radius, spine, and hip in relation to percent of ideal body weight in postmenopausal women. *Calcif Tissue Int* 1987; 40: 310-314

26. Ильин АП, Богоявленский ВФ. *Тромбофилия при гемодиализе у больных хронической почечной недостаточностью и ее фраксипаринопрофилактика и терапия. Пособие для врачей*. Ульяновск-Казань: Корпорация технологий продвижения; 2001

27. Riess H, Loew A, Himmelreich G. Secondary osteoporosis induced by anticoagulants? *Orthopade* 2001; 30 (7): 451-455

28. Михайлова ДО. Вторичный остеопороз при патологии почек. *Вестник первой областной клинической больницы*, г. Екатеринбург. Уральская региональная конференция по остеопорозу. 2000; (4): 35-47

Поступила в редакцию 09.08.2003 г.