

comitant AG lead to the significant favourable dynamics of studied parameters in comparison with patients, received only standard pharmacological treatment. Thus, a differential approach allows to improve the rehabilitation effectiveness in patients with BA.

Key words: bronchial asthma, arterial hypertension

УДК 616.71-007.234:616.61

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДЕНСИТОМЕТРИИ И РЕНТГЕНОВСКОЙ АБСОРБЦИОМЕТРИИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО СКЕЛЕТА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

О.А.РЕШЕТНИКОВ***, А.В.БОРСУКОВ***, А.Н.ТОЛКАЧЁВ*

Ренальная остеодистрофия – собирательный термин изменений скелета, развивающегося на фоне нарушения фосфорно-кальциевого обмена у больных с хронической почечной недостаточностью, являющегося следствием нарушения цикла ремоделирования костной ткани, ухудшающего качество жизни на заместительной почечной терапии и вызывающую повышенную морбидность больных.

Остеопороз (ОП) определяют, как системное заболевание скелета, характеризующееся снижением массы кости в единице объёма и нарушением микроархитектоники костной ткани, приводящее к увеличению хрупкости костей и высокому риску их переломов [2]. Он является патологией костного ремоделирования и, несмотря на то, что он не рассматривается как один из вариантов почечных остеодистрофий, больные с хронической почечной недостаточностью подвержены влиянию факторов, которые приводят к развитию остеопороза у лиц с нормальной функцией почек. Имеется одно основное отличие – действие этих факторов накладывается на тяжелые нарушения минерального обмена, развивающиеся у таких больных с ХПН [3].

У больных, получающих лечение гемодиализом (ГД), имеют место различные виды ренальной остеодистрофии (РОД) с гистологическими вариантами, имеющими возможность переходить друг в друга: фиброзный остит или гиперпаратиреоидная болезнь, легкая гиперпаратиреоидная болезнь костей, смешанная уремическая остеодистрофия, характеризующаяся сочетанием остеомалиции и фиброзного остита, адинамическая болезнь костей, остеомалиция [8]. Основной формой РОД у больных на ГД является вторичный гиперпаратиреоз (ВГПТ) [12]. Раньше его распространённость достигала 60-65%, однако его распространённость снизилась до 25-30% [7]. Гиперпаратиреоидная болезнь, адинамическая болезнь костей, остеомалиция, являясь основными формами почечных остеодистрофий, приводят к уменьшению минеральной плотности костной ткани (МПКТ) [6]. Снижение МПКТ сочетается с сердечно-сосудистой кальцификацией [13], со снижением выживаемости [9], переломами костей [10]. Риск перелома шейки бедра у больных диализной популяцией выше, чем в основной: у мужчин в 4,4 раза, у женщин – в 4 раза [12]. Прочность костей определяется плотностью и качеством костей. При отсутствии методов оценки качества костной ткани диагноз остеопороза ставят на основании определения МПКТ [2].

«Золотым стандартом» неинвазивной диагностики снижения МПКТ считается двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (Dual X-ray absorptiometry – DXA), позволяющая оценить качество и количество МПКТ в сканируемой площади в отделах скелета. В основу классификации ВОЗ для диагностики ОП положена величина стандартного отклонения измерений МПКТ в следующих участках (зонах интереса) [5] в которых проводят измерения: позвоночник в заднепередней проекции и проксимальные отделы бедренной кости у всех пациентов; предплечье, при невозможности денситометрии DXA и/или позвоночника или интерпретации её результатов, наличии гиперпаратиреоза, избытке массы тела выше допустимого для DXA).

DXA, разработанная в 80-х годах прошлого века, представляет собой новое техническое решение метода одно – и двухфотонной абсорбциометрии, основанной на использовании рентгеновских лучей с двумя различными уровнями энергии. Использование при этом методе минимального пучка лучей приводит к изображению костных минералов с высокой разрешающей способностью и точностью измерений.

* МЛПУ «Клиническая больница № 1» г. Смоленск

** Проблемная НИЛ Смоленской ГМА «Ультразвуковые исследования и малоинвазивные технологии»

Каф. факультетской терапии Смоленской ГМА

способностью и точностью измерений. Применение рентгеновских лучей вместо изотопного источника, мультиразрядных детекторов потока фотонов позволило снизить время сканирования и улучшить точность измерений.

По рекомендации ВОЗ, диагностику ОП проводят на основании индекса Т критерия: за норму принимались отклонения менее чем на 1 стандартной девиации (SD), но более –1SD; значения менее –1SD, но более –2,5SD оценивались как остеопения; при значении индекса Т<–2,5SD оценивались, как ОП. Одной из трудностей в выявлении и лечении ОП в Российской Федерации является недостаток аксиальных рентгеновских костных денситометров, основанных на принципе DXA. Сегодня в Европейском Союзе нормой в оснащении DXA считается один аппарат на сто тысяч населения. В России же один аппарат приходится на три миллиона человек, причём 75% этих приборов находится в Москве, в связи с чем недостаточное число DXA вынужденно компенсируется более дешевыми – костными ультрасонометрами (КУС) для исследования периферического скелета [4].

Ультразвуковая денситометрия (УЗД) – метод основан на измерении скорости распространения звуковой волны в кости [2]. Во время исследований измеряют: скорость распространения ультразвука (СРУ), которая представляет собой скорость прохождения ультразвука через кость и зависит от эластичности и плотности кости; широкополостное ультразвуковое ослабление (затухание) (ШОУ) – показатель, характеризующий потерю интенсивности ультразвука в среде его распространения и отражающий не только костную плотность, но и количество, размеры и пространственную ориентацию трабекул костной ткани; индекс прочности костной ткани (ИП%), вычисляемый его на основе показателей СРУ и ШОУ. $ИП = 0,5 * (nШОУ + nСРУ)$, где $nШОУ = (ШОУ - 50) / 75 * 100\%$; $nСРУ = (СРУ - 1380) / 180 * 100\%$ (индекс жёсткости кости, выраженный в процентах, отображает состояние губчатой костной ткани обследуемого относительно диагностической категории взрослых людей в возрасте 20 лет); интегральный показатель Stiffnes – аналог МПКТ, по которому оцениваются результаты в стандартных девиациях (SD) и в процентах (показатели выражаются по Т- и Z-критериям). Данным методом выполняют измерения на костях периферического скелета (фаланги пальцев, кости предплечья, передняя поверхность большеберцовой кости и пяточная кость), где представлена в основном компактная ткань (за исключением пяточной кости), в то время как в большинстве случаев ОП в первую очередь страдают участки с губчатой костной структурой. К преимуществам DXA следует отнести возможность прямой оценки МПКТ в большинстве регионов скелета: поясничной и бедренной областях, периферических участках, ряд аппаратов позволяет проводить денситометрию всего тела. К недостаткам этого типа оборудования является лучевая нагрузка на пациента, пусть и очень незначительная, и высокая стоимость, обычно >60000 долларов и стоимостью одного обследования от 10 до 20 долларов.

УЗД позволяет вести мониторинг на фоне терапии, высокая воспроизводимость результатов и возможность проведения многократных исследований при отсутствии лучевой нагрузки позволяют достоверно выявить направление и величину сдвига в изменении плотности костной массы за относительно небольшой интервал наблюдения. При этом стоимость оборудования составляет от 20000 до 30000 долларов и стоимости одного исследования от 3 до 10 долларов [1]. Ведутся поиски оптимизации диагностического алгоритма остеопороза у больных с ХПН с применением УЗД как более экономически приемлемого метода.

Цель работы – сопоставление результатов измерений МПКТ по Т-критерию УЗ- и двухэнергетической рентгеновской DXA у больных с ХПН, находящихся на лечении ГД.

Материалы и методы. Обследовано 90 больных (45 мужчин и 45 женщин), проживающих в Смоленской области и находящихся на лечении бикарбонатным ГД по поводу терминальной стадии ХПН, в возрасте от 20 до 70 лет (47,51±11,08 лет). Продолжительность ГД к моменту исследования, составила 55,69±38,4 месяца (от 5 до 163 месяцев). Исследование начато в декабре 2005 г. и продолжается до настоящего времени.

Заболеваниями, приведшими к терминальной ХПН, были: хронический гломерулонефрит – 66,74%; хронический пиелонефрит – 3,3%; поликистоз почек – 13,14%; аномалии развития мочевой системы – 1%; диабетическая нефропатия – 6,7%; гипоплазия почек – 1,1%. В большинстве случаев дата начала основ-

ного заболевания почек, приведшего к ХПН, и дата начала ХПН оставались неизвестными (из-за отсутствия клинических проявлений на ранних стадиях), продолжительность предшествующего заболевания, до начала заместительной терапии, в рассмотрение не принималась. У всех до начала исследования и в процессе (в течение года) измеряли концентрацию общего кальция, фосфора, общей щелочной фосфатазы и ионизированного кальция.

Все пациенты условно разделены на 4 группы: пациенты до 55 лет, находящиеся до 60 месяцев на диализе (м – 16, ж – 20); пациенты до 55 лет, находящиеся >60 месяцев на ГД (м – 11, ж – 14); пациенты старше 55 лет, находящиеся до 60 месяцев на ГД (м – 15, ж – 7); пациенты старше 55 лет, находящиеся >60 месяцев на ГД (м – 3, ж – 4). Исследования проводились на трех аппаратах: рентгеновский детекторный денситометр DTX-200 (Дания), ультразвуковые денситометры «ОСТЕОДИН» фирмы БИОС, Россия (№1), «Омнисенс – 7000», Израиль (№2), не реже двух раз в год. Лучевое обследование больных включало DXA костей предплечья, и УЗД костей периферического скелета (предплечье, пятка, первая фаланга третьего пальца кисти). DXA костей предплечья недоминантной руки выполнялась: у правой на левой руке, у левой – на правой руке (в других исследованиях это правило повторяется). Точность и достоверность составила in vivo 0%, воспроизводимость (величина погрешности) <1%. Обследования проводились: DXA Т-критерий март 2006, DXA Т-критерий июль 2007, DEXA Т-критерий январь 2008. Применялась стандартная методика. При анализе выявляли признаки остеопении, преклинического остеопороза, остеопороза.

При УЗД оценивалась МПКТ предплечья, пятки, первой фаланги третьего пальца кисти. Это позволило дифференцировать характер и степень потери костной массы в различных отделах периферического скелета. Исследования выполнялись для костей предплечья недоминантной руки, пяточной кости и первой фаланги третьего пальца кисти недоминантной руки. Точность и достоверность в исследованиях составила in-vivo 0,4-0,81%, техническая погрешность датчиков составила 0,25-0,5%. Исследования велись: пятка 0 (№1) дек. 2005, пятка 1 (№1) июнь 2006, пятка 2 (№1) декабрь 2006, предплечье 1 (№2) июнь 2006, предплечье 2 (№1) декабрь 2006, предплечье 3 (№2) июнь 2007, 3 палец кисти 1 (№2) июнь 2006, 3 палец кисти 2 (№2) июнь 2007.

Статистические методы обработки результатов. После сбора запланированных данных (клинические, лабораторные и денситометрические параметры) статистическую обработку результатов вели с использованием общепринятых методов статистики, применяли стандартный пакет программ STATISTICA 6.0. Изучались: данные DXA костей периферического скелета (предплечья) аппаратом DTX-200 (DXA Т-критерий 2006, 2007 и 2008 гг.); данные, полученные двумя УЗД костей предплечья, пятки, первой фаланги 3 пальца кисти недоминантной руки. (табл. 1)

Таблица 1

Показатели диагнозов в различных отделах скелета общей популяции пациентов, выраженные в процентах (%)

	(>1) выше нормы	(1, -1): норма	(-1, -2) остеопения	(-2, -2,5) преклинический остеопороз	(-2,5 и ниже) остеопороз
Rtg DEXA Т-крит март 2006	8,89	23,33	32,22	21,11	14,44
Rtg DEXA Т-крит июль 2007	6,67	17,78	35,56	12,22	27,78
Rtg DEXA Т-крит янв 2008	4,44	15,56	28,89	16,67	34,44
предплечье 2 (№1) дек 2006	0,00	12,22	48,89	21,11	17,78
предплечье 1 (№2) июнь 2006	0,00	21,11	51,11	7,78	20,00
предплечье 3 (№2) 27 июнь 2007	1,11	17,78	32,22	16,67	32,22
пятка 1 (№1) июнь 2006	3,33	33,33	53,33	10,00	0,00
пятка 2 (№1) дек 2006	0,00	17,78	44,44	17,78	20,00
3 палец кисти 1 (№2) июнь 2006	0,00	14,44	47,78	12,22	25,56
3 палец кисти 2 (№2) 27 июня 2007	0,00	6,67	36,67	13,33	43,33

Проверялась гипотеза о том, что данные, полученные при

рентгеновском исследовании денситометром DTX-200 костей предплечья, могут быть подтверждены УЗД, с применением «Omnisense 7000» (Израиль) и «Остеодин» (Россия), проведенными на отделах скелета. В каждой из методик критический уровень значимости определен исходя их значения $\leq 0,05$.

Результаты. Результаты рентгеновских и УЗИ позволили выявить и/или подтвердить диагнозы. Результаты исследования, распределение средних показателей по диагнозам в общей популяции больных при проведении денситометрии различных отделов скелета представлены в табл. 2 и на рис.

Таблица 2

Средние показатели диагнозов в различных отделах скелета общей популяции пациентов, выраженные в процентах (%)

	(>1) выше нормы	(1, -1): норма	(-1, -2) остеопения	(-2, -2,5) преклинический остеопороз	(-2,5 и ниже) остеопороз
DXA Т-критерий средние	5,56	17,78	32,22	15,56	28,89
УЗД предплечье средние	0,00	13,33	53,33	14,44	18,89
УЗД пятка средние	0,00	27,78	52,22	16,67	3,33
УЗД 3 палец средние	0,00	5,56	41,11	15,56	37,78
Средние значения по всем параметрам	1,39	16,11	44,72	15,56	22,22

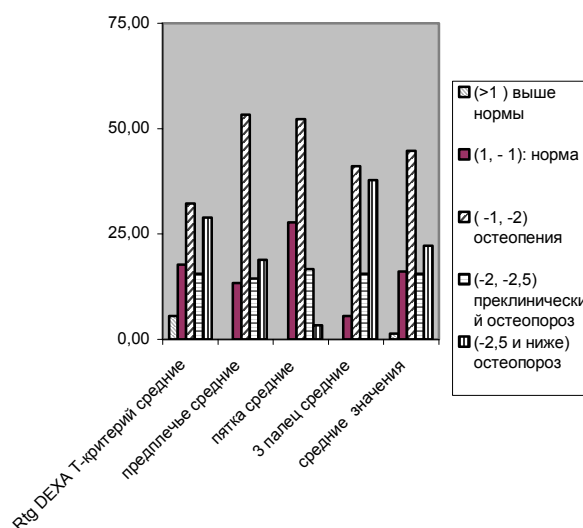


Рис. Распределение средних показателей по диагнозам в общей популяции

Результаты рентгеновского и УЗД всех пациентов, вошедших в исследование, в трех отделах скелета показали, что нормальные показатели МПКТ были выявлены в среднем у 20,44% больных (2,44% выше нормы, 18% – норма). Пропорции остеопении, преклинического остеопороза и остеопороза в различных отделах скелета распределялись неравномерно (рис.).

Все изученные параметры, имеющие потенциальное прогностическое значение в определении замены аппарата DXA другими аппаратами УЗД (№1 и №2), были подвергнуты оценке с применением корреляционно-регрессионного анализа. Проведенный сравнительный анализ установил независимость показаний денситометрии от длительности течения заболевания и зависимость данных DXA костей периферического скелета от данных УЗД периферического скелета (пятка, предплечье, 3 палец кисти).

Для ситуации сравнения нескольких групп измерений использован однофакторный дисперсионный анализ. Критерий Левена показал, что применение однофакторного дисперсионного анализа обосновано во всех случаях зависимости DXA от данных УЗД по 3 пальцу, предплечью, пятке и числу месяцев на диализе. Проверяться возможность использования результатов измерений ультразвуковыми денситометрами для прогнозирования данных,

полученных аппаратом DXA или вместо данных, полученных аппаратом DXA. Данные DXA могут быть объяснены данными УЗД по предплечью с большей долей вероятности, чем по другим отделам периферического скелета; корреляционный анализ и проведенные тесты Манна – Уитни, Колмогорова – Смирнова и Вилкоксона подтвердили, что коэффициент корреляции Спирмана «DXA – предплечье» $r = 0,58$ (при p -значении $= 0,0000$, что $< 0,05$ и говорит о статистической значимости параметра), то есть существует взаимосвязь между измерениями DXA и УЗД по предплечью; проведенные тесты Колмогорова – Смирнова, Манна – Уитни для сравнения подтвердили, что данные имеют нормальное распределение и подтвердил вывод о равенстве средних в группах данных и вывод об отсутствии различий в данных, полученных при измерении на различных аппаратах; метод сравнения Краскела – Уоллиса, как обобщение метода Манна – Уитни и критерий Лиллиефорса, подтвердили вышеуказанное положение; тест Вилкоксона подтвердил отсутствие различий данных при сравнении показателей DXA и предплечья.

Выводы. Выполненный сравнительный и корреляционный анализы измерений DXA и УЗД периферических отделов скелета позволяют утверждать, что данные DXA могут быть спрогнозированы на основе данных УЗД, полученных по предплечью и существует возможность динамического контроля рентгеновских измерений ультразвуковыми. Гипотеза о существовании различий в группах данных подтверждается в случае сравнения данных DXA и УЗД пятки, принята гипотеза об отсутствии различий в группах по сравнению данных DXA и УЗД предплечья. Данные, полученные УЗД, могут быть использованы для верификации синдромов нефрогенного остеопороза и динамики его проявления у пациентов с терминальной ХПН, находящихся на ГД.

Предлагаемый диагностический алгоритм в виде комбинации DXA и УЗД, где эти методики позиционируются по-разному: DXA – референтный метод в начале алгоритма, а УЗД – методика дальнейшего мониторинга. Статистические методы позволяют провести корреляцию исходных результатов DXA и УЗД для получения достоверных статистических данных по изменениям Т-критерия только по УЗД. В итоге алгоритм становится доступным большинству ЛПУ ввиду использования дешевых инструментальных методик без участия аксиальных рентгеновских денситометров.

Литература

1. Кудрявцев П.С. // Мед. техника. – 2000. – № 1. – С. 12–14.
2. Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение. Клинические рекомендации. / Под ред. Л.И. Беневоленской, О.М. Лесняк. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 176 с.
3. Рожинская Л.Я. // Нефрол. и диализ. – 2000. – № 4. – С. 241.
4. Скрипникова И.А. // Остеопороз и остеопатии. – 2004. – № 1. – С. 32.
5. ISCD positions // J Clinical Densitomet. – 2004. – Vol. 7, № 1. – P. 1–50.
6. Maarten W.T. et al. // Nephrol Dial Transplant. – 1999. – Vol. 14. – P. 1922–1928.
7. Magnitude and impact of abnormal mineral metabolism in hemodialysis patients in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). // Am J Kidney Dis. – 2004. – Suppl. 44.
8. Suliman M.E. et al. // Nephrol Dial Transplant. – 2005. – Vol. 20 [suppl]:vi84.
9. Moe S et al. // Kidney Int. – 2006. – Vol. 69. – P. 1945–1953.
10. Moe S. // Eur J Clin Invest. – 2006. – Vol. 36 [Suppl 2] P. 51.
11. Salem M. // Am J Kidney Dis. – 1997. – Vol. 29. – P. 862–865.
12. Stehman-Bren C.O. et al. // Kidney Int. – 2000. – Vol. 58. – P. 2000–2005.
13. Tomanoski V. et al. // Nephrol Dial Transplant. – 2006. – Vol. 21 [suppl 4]:vi409

COMPARATIVE ANALYSIS OF RESULTS ULTRASOUND DENSITOMETRY AND X-RAY ABSORCIOMETRY OF PERIPHERAL SKELETON IN PATIENTS WITH THE CHRONIC INSUFFICIENCY

O.A. RESHETNIKOV, A.V. BORSUKOV., A.N. TOLKACHEV

Summary

In this article there are facts of the comparative analysis and of the results forecasting activity of bone stock mineral thickness instrumentation at T-criteria of ultrasound and X-ray densitometry in patients with chronic renal insufficiency which are on the treatment of hemodialysis.

Key words: X-ray densitometry, chronic renal insufficiency

УДК 616 – 002.7:615.27

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИ-ОКСИДАНТНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ САЛЬМОНЕЛЛЕЗЕ

В. Ф. ПАВЕЛКИНА

В инфектологии еще остаются проблемы, имеющие серьезное социально-экономическое значение. К их числу относятся острые кишечные инфекции, они по-прежнему стабильно удерживают 2-е место в структуре инфекционной заболеваемости и смертности.

Широко распространенным на всех континентах мира является сальмонеллез. По данным ВОЗ, удельный вес его составляет более 1,3 млрд случаев в год. Проблема острых кишечных инфекций остается одной из актуальнейших: сохраняется повсеместное распространение и высокий уровень заболеваемости сальмонеллезом без тенденции к ее снижению [6, 12, 13].

Сальмонеллез – инфекционное заболевание, характеризующееся значительным полиморфизмом клинического течения, наличием интоксикационного синдрома и признаков поражения желудочно-кишечного тракта. Эта инфекция вызывает длительную нетрудоспособность больных, может приводить к формированию хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта и стойкого носительства, которые представляют большую медицинскую и социальную проблему [4, 5, 8].

Ведущее значение в клинике сальмонеллеза имеет развивающийся интоксикационный синдром, составной частью которого является эндотоксикоз. Этой проблеме в последнее десятилетие в отечественной и зарубежной научной медицине уделяется большое внимание. Это обусловлено универсальностью этого патологического синдрома в патогенезе заболеваний, особенно если одним из его главных компонентов выступает воспалительный-деструктивный процесс, а также ведущую ролью данного синдрома в прогностическом аспекте многих нозологий. Актуальным является изучение объективных критериев эндогенной интоксикации (ЭИ), т.к. ее выраженность определяет тяжесть течения, осложнения, и исходы. В связи с этим актуально выявление и детализация ряда звеньев патогенеза ЭИ, а также разработка новых методов коррекции патофизиологических составляющих.

При различных инфекционных заболеваниях (грипп, геморрагическая лихорадка с почечным синдромом и др.) для оценки ЭИ используют уровень молекул средней массы (МСМ), продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и др. [1, 5, 11]. Определение МСМ отражает уровень токсемии, а не сам процесс ЭИ. Исследовать ЭИ на основе изучения накопления и связывания токсинов помогает альбуминовый тест. Снижение содержания этого белка в сыворотке крови является важным показателем интоксикации организма [2, 7]. В литературе имеются единичные работы, где для выявления степени ЭИ у инфекционных больных определяли МСМ, продуктов ПОЛ и альбуминовый тест [1].

Исследование ЭИ на основе изучения накопления и связывания токсинов альбумином, таких показателей, как общая концентрация альбумина (ОКА), эффективная концентрация альбумина (ЭКА), связывающая способность альбумина (ССА), индекс токсичности (ИТ) по альбумину, при сальмонеллезе в доступной литературе не найдено. Мало изучено и влияние антиоксидантов на эндотоксикоз и целесообразность их использования при данной патологии. Требуется изучения оценка интоксикационного синдрома при этом заболевании, где бы учитывались метаболизм продуктов белкового и липидного обмена, а также мембранный компонент токсичности. Все это могло бы прояснить ряд сторон патогенеза заболевания, способствовать объективной оценке степени тяжести, выздоровления и уточнить назначение дезинтоксикационных, в частности, антиоксидантных и мембранно-стабилизирующих лекарственных средств.

Цель работы – изучить показатели ЭИ в зависимости от периода заболевания при сальмонеллезе на фоне базисной терапии и при дополнительном использовании препарата с антиоксидантной активностью – мексидола.

Материал и методы. В основу работы положены исследования, проведенные в период с 2005 по 2007 гг. на кафедре инфекционных болезней Мордовского ГУ им. Н.П. Огарева и базе МУЗ «Городская клиническая инфекционная больница» г. Саранска. Под наблюдением находилось 64 больных сальмонеллезом, вызванным *Salmonella enteritidis* в возрасте от 20 до 45 лет. Диагноз подтвержден бактериологическим (59 больных) и серологическим (нарастанием в динамике заболевания специфических