

УДК 616.24-06:616.71-007.234

Е.А. Кочеткова¹, Р. Кесслер², В.А. Невзорова¹, Ю.В. Майстровская¹, Ж. Массард²¹ Владивостокский государственный медицинский университет (690950 г. Владивосток, пр-т Острякова, 2), ² Университет им. Луи Пастера (4 rue Blaise Pascal F-67070 Strasbourg Cedex, Франция)

СТРУКТУРА ОСТЕОПЕНИЧЕСКОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ, ОЖИДАЮЩИХ ТРАНСПЛАНТАЦИЮ ЛЕГКИХ

Ключевые слова: остеопороз, эмфизема, муковисцидоз, трансплантация.

Оценивали минеральную плотность костной ткани у 45 пациентов с различной терминальной легочной патологией, ожидающих пересадку легких. Снижение минеральной плотности костной ткани до уровня остеопении и остеопороза зарегистрировано в большинстве случаев (89%). Нормальные показатели минеральной костной плотности были только 5 пациентов (11%). Наиболее низкие средние значения минеральной костной плотности как в поясничном отделе позвоночника, так и в шейке бедренной кости зарегистрированы в группе пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и эмфиземой, что достоверно отличалось от аналогичных показателей в группах больных фиброзом легких, муковисцидозом и другой терминальной легочной патологией.

Как известно, остеопороз является тяжелым системным осложнением респираторной патологии. Поэтому потеря костной ткани и атравматические переломы являются важной пре- и посттрансплантационной проблемой в целом и клинической пульмонологии в частности. Традиционно большинство исследований посвящено проблеме остеопороза, ассоциированного с хронической обструктивной болезнью легких, бронхальной астмой и эмфиземой. Вместе с тем большой интерес представляет изучение костной ткани у больных другими хроническими прогрессирующими заболеваниями легких — интерстициальные болезни, муковисцидоз, первичная легочная гипертензия, бронходилатация. Гипогонадизм, ограниченная физическая активность, бедный нутритивный статус, приводящий к дефициту витамина D и абсорбции кальция при муковисцидозе, курение, длительная терапия кортикостероидами, гипоксемия, а также патофизиологические механизмы системного воспаления могут негативно влиять на костный обмен и являются предикторами остеопороза у таких пациентов [1, 4, 7, 11]. Так, в группе лиц с терминальной стадией легочной патологии, ожидающих пересадку, в 30% случаев зарегистрирован остеопороз в поясничном отделе позвоночника, в 40% случаев — в шейке бедренной кости. Основной процент остеопоротических переломов (29%) приходится на пациентов с терминальной стадией хронической обструктивной болезни легких и эмфиземой [3].

На сегодняшний день кандидатами для легочной трансплантации являются пациенты с терминальной стадией хронической обструктивной болезни легких,

муковисцидозом, эмфиземой, первичной легочной гипертензией, фиброзом и интерстициальными заболеваниями легких. Прогрессирующая потеря костной ткани и переломы представляют серьезную угрозу для снижения качества жизни пациентов и после легочной трансплантации, поэтому первоначально останавливать потерю посттрансплантационной минеральной плотности кости необходимо уже у кандидатов для данной процедуры.

Цель нашего исследования состояла в оценке минеральной плотности костной ткани у пациентов с различной терминальной легочной патологией, ожидающих пересадку легких.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 45 историй болезни пациентов в возрасте от 18 до 68 лет (в среднем — $47,9 \pm 13$, 5 лет) с терминальной легочной патологией, ожидающих пересадку легких и находившихся на обследовании в Service de Pneumologie des Hopitaux Universitaires de Strasbourg с 2005 по 2007 г. У 11 человек была кислородозависимая конечная стадия муковисцидоза, у 8 — хроническая обструктивная болезнь легких, у 9 — эмфизема, у 9 — фиброз легких, у 3 — первичная легочная гипертензия, у 3 — дилатация бронхов, у 1 — облитерационный бронхолит и еще у 1 — лимфангиолейомиоматоз. Учитывая, что выборка больных первичной артериальной гипертензией, дилатацией бронхов, лимфангиолейомиоматозом и облитерационным бронхолитом была статистически малочисленная, мы объединили их в группу с другой терминальной легочной патологией. Среди пациентов было 14 женщин в возрасте от 27 до 69 лет и 31 мужчина в возрасте от 18 до 68 лет (табл. 1). Все данные собирались от момента поступления для первоначального обследования и до трансплантации легких. История переломов получена при опросе пациентов и на основании дополнительного рентгенологического анализа. 27 пациентов (60%) принимали препараты, которые могли оказать негативное влияние на костную ткань и костный метаболизм: 19 — глюкокортикоиды (как системные, так и ингаляционные) и 8 — диуретики. До начала обследования 12 человек получали бисфосфонаты, 3 — добавки кальция и витамина D, 2 — активные метаболиты витамина D и 1 — гормонозаместительную терапию. Остальные пациенты до начала исследования не подвергались какой-либо антирезорбтивной терапии.

Минеральная плотность костной ткани оценивалась с помощью двухэнергетической рентгеновской

абсорбциометрии (Hologic). Мы исследовали две зоны интереса: поясничный отдел позвоночника (L2–L4) и недоминантную шейку бедренной кости. Результаты исследования в граммах на квадратный сантиметр и в стандартных отклонениях (T-score). Т-критерий оценивался как количество стандартных отклонений от пиковой костной массы. Дефиниции остеопенического синдрома проводились в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения: Т-критерий в диапазоне от -1 до $-2,5$ SD свидетельствовал в пользу остеопении, $-2,5$ SD — остеопороза. Нормальные показатели костной плотности соответствовали Т-критерию больше -1 SD. Статистическая обработка результатов проводилась с помощью компьютерной программы Statistica 6.

Результаты исследования и обсуждение полученных данных. На сегодняшний день в литературе широко обсуждается вопрос о проблеме как предтрансплантационного, так и посттрансплантационного остеопороза у пациентов с терминальной стадией легочной патологии. Высокая частота остеопении и остеопороза (29–50%) установлена у больных терминальной стадией различных хронических легочных заболеваний, являющихся кандидатами для трансплантации легких [9]. Так, в группе лиц с терминальной стадией легочной патологии (хроническая обструктивная болезнь легких, муковисцидоз, интерстициальные болезни) в 30% случаев зарегистрирован остеопороз в поясничном отделе позвоночника, в 49% случаев — в шейке бедренной кости. Аналогичные данные представлены и R. Aris et al. [3]. Авторами установлено, что 32% пациентов до легочной трансплантации имели остеопороз поясничного отдела позвоночника и 54% — остеопороз шейки бедренной кости. И только у 3% больных зарегистрированы нормальные показатели минеральной плотности кости.

При анализе собственных данных (показатели минеральной плотности кости в целом по группе) у пациентов с терминальной стадией легочной патологии, ожидающих легочную трансплантологию, выявлены следующие изменения в структуре остеопенического синдрома: в 23 случаях (51%) в какой-либо из зон интереса был зарегистрирован остеопороз, а в 17 случаев (38%) — остеопения. И только 5 человек (11%) имели нормальные показатели минеральной костной плотности, что согласуется с литературными данными [7, 9]. В целом по группе предтрансплантационная минеральная плотность костной ткани была снижена как в поясничном отделе позвоночника, так и в шейке бедренной кости до степени остеопороза у 13 и до степени остеопении — у 8 (18%) человек. В целом по группе остеопороз (Т-критерий менее $-2,5$ SD) был диагностирован у 5 пациентов (11%) только в поясничном отделе позвоночника и у 6 (13%) — в шейке бедренной кости. Остеопения (Т-критерий от $-1,0$ до $-2,5$ SD) была обнаружена у 8 пациентов (18%) только в шейке бедренной кости и у 8 (18%) — в поясничном отделе позвоночника.

Таблица 1
Характеристика клинического материала

Параметр	Все наблюдения	Мужчины	Женщины
Пациенты, кол-во	45	31	14
Возраст, годы	$47,9 \pm 13,5$	$47,4 \pm 14,5$	$48,3 \pm 11,3$
Позвоночник (BMD), г/см ²	$0,874 \pm 0,15$	$0,86 \pm 0,2$	$0,88 \pm 0,13$
T-score, SD	$-2,31 \pm 0,9$	$-2,27 \pm 1,8$	$-1,5 \pm 1,2$
Шейка бедра (BMD), г/см ²	$0,687 \pm 0,12$	$0,679 \pm 0,16$	$0,683 \pm 0,13$
T-score, SD	$-2,52 \pm 0,8$	$-2,57 \pm 1,3$	$-1,4 \pm 1,3$

Примечание. Статистически достоверной разницы в показателях между мужчинами и женщинами не обнаружено.

Как известно, женский пол и возраст являются факторами риска остеопороза в популяции. В противоположность этим данным в нашем исследовании у пациентов с терминальной легочной патологией ни возраст, ни женский пол не ассоциировался с более выраженным снижением минеральной костной плотности (табл. 1). В нашем исследовании мужчины и женщины были сопоставимы по возрасту. При этом не было выявлено статистически достоверной разницы в снижении Т-критерия ни в одной зоне между мужчинами и женщинами. Однако была обнаружена тенденция к снижению минеральной костной плотности у мужчин в шейке бедра. Интересно отметить, что в обеих зонах показатели минеральной костной плотности до уровня остеопороза преимущественно были снижены у мужчин (22%), в то время как только у одной (2%) женщины был диагностирован остеопороз как в поясничном отделе позвоночника, так и в шейке бедра.

Внутригрупповой анализ показал, что 6 пациентов (13%) с хронической обструктивной болезнью легких имели остеопороз и 2 (4%) — остеопению. При этом остеопороз был зарегистрирован как в поясничном отделе позвоночника, так и в шейке бедра. Нормальные показатели обнаружены лишь в 1 наблюдении (2%) в поясничном отделе позвоночника (табл. 1). Средние значения Т-критерия в поясничном отделе позвоночника составили $-3,5 \pm 0,7$ SD и в шейке бедренной кости $-3,3 \pm 0,8$ SD, что соответствовало остеопорозу и было достоверно ниже, чем в других группах ($p < 0,05$).

На сегодняшний день большой интерес представляет изучение данной патологии и у лиц с другими хроническими прогрессирующими болезнями легких, такими как интерстициальные заболевания (в частности, фиброз легких) и легочная гипертензия. Однако такие исследования пока фрагментарны. Так, по данным С.Е. Caplan-Shaw et al. [5], изучавших развитие остеопенического синдрома при диффузных паренхимальных легочных заболеваниях, 13% больных имели остеопороз в различных отделах скелета, а 57% — остеопению. И только в одной трети

Таблица 2

Случаи атравматических переломов у
предтрансплантационных пациентов

Кол-во пациентов	Диагноз	Возраст, лет	Локализация переломов	Т-критерий	
				позвонки	шейка бедра
1	Фиброз легких	51	Лучевая кость	-2,8	-3,2
1	ХОБЛ ¹	68	Позвоночник	-4,9	-4,7
1	Эмфизема	52	Ключица	-4,9	-4,3
1	Эмфизема	56	Позвоночник	-3,0	-4,0

¹ Хроническая обструктивная болезнь легких.

наблюдений зарегистрированы нормальные показатели минеральной костной плотности. Основной процент остеопороза приходился на лиц с идиопатическим фиброзом.

По данным Oliver Tschopp et al. [10], 61% пациентов с первичной легочной гипертензией имеют снижение минеральной плотности в шейке бедренной кости и 82% — в поясничном отделе позвоночника. Остеопороз здесь был диагностирован в 28% случаев в шейке бедра и в 11% случаев — в поясничном отделе позвоночника. Около 86% лиц, страдающих муковисцидозом, имеют остеопороз [7]. Необходимо отметить, что у этих больных обнаружена наиболее низкая минеральная костная плотность, чем у больных с другой легочной патологией [2].

По нашим данным, в группе лиц с муковисцидозом 4 человека (9%) страдали остеопорозом, 3 из них имели остеопороз как поясничного отдела позвоночника, так и шейки бедренной кости. У 7 пациентов (16%) обнаружена остеопения, и только в 1 случае (2%) зарегистрированы нормальные показатели минеральной костной плотности в обеих исследуемых зонах. Средние показатели в поясничном отделе позвоночника составили здесь $-1,8 \pm 1,1$ SD, в шейке бедренной кости $-2,0 \pm 1,2$ SD.

У 4 больных (9%) фиброзом легких остеопороз диагностирован в какой-либо из зон интереса, трое из них имели остеопороз как в поясничном отделе позвоночника, так и в шейке бедренной кости. В одной из исследуемых зон остеопения диагностирована в 4 случаях (3 — шейка бедренной кости, 1 — поясничный отдел позвоночника). Лишь 3 пациента (7%) имели нормальные показатели минеральной плотности в обеих зонах. Средние значения Т-показателя в поясничном отделе позвоночника составили $-1,11 \pm 0,9$ SD, в шейке бедренной кости $-1,2 \pm 1,4$ SD. В группе лиц с эмфиземой легких остеопороз зарегистрирован у 7 человек (16%), из них в обеих зонах — у 3, только в поясничном отделе позвоночника — у 3 и только в шейке бедренной кости — у 4. Два пациента (4%) с эмфиземой имели нормальные показатели минеральной костной плотности в поясничном отделе позвоночника на фоне снижения Т-критерия

в шейке бедренной кости до уровня остеопении и остеопороза. Средние показатели минеральной плотности в поясничном отделе позвоночника при эмфиземе составили $-2,3 \pm 1,4$ SD, в шейке бедренной кости $-3,3 \pm 0,9$ SD. В группе с другой легочной патологией показатели Т-критерия были снижены до уровня остеопении как в поясничном отделе позвоночника, так и в шейке бедренной кости ($-1,41 \pm 1,4$ и $-1,35 \pm 1,3$ SD соответственно). Степень снижения минеральной костной плотности между группами больных муковисцидозом, фиброзом легких и другой терминальной легочной патологией достоверно не отличалась ни в одной из исследуемых зон.

К сожалению, снижение минеральной костной плотности происходит в большинстве случаев бессимптомно, а компрессионные переломы грудного и поясничного отделов позвоночника и ребер могут быть первым симптомом заболевания и приводить не только к ограничению физической активности, но и значительно ухудшать легочную функцию при хронической дыхательной недостаточности [8]. Так, по данным R.M. Aris et al. [3], у 6 из 55 пациентов с легочной патологией, ожидавших трансплантацию легких, отмечались атравматические переломы различной локализации. Основной процент переломов приходился на первый год посттрансплантационного периода, что, вероятно, связано с применением достаточно высоких доз иммуносупрессивных препаратов, что приводит к быстрой потере костной ткани [6].

По нашим данным, у 4 из 45 человек (9%) с терминальной легочной патологией атравматические переломы были зарегистрированы в ближайшем анамнезе (табл. 2), что согласуется с литературными данными [3, 6]. При этом все пациенты с переломами были мужчинами и имели остеопороз в обеих зонах.

Таким образом, остеопороз является достаточно частым тяжелым системным проявлением у пациентов с различной терминальной легочной патологией в дотрансплантационном периоде, значительно снижая качество жизни у данной категории пациентов. Поэтому очевидно, что уже в дотрансплантационном периоде необходимо начинать патогенетически обоснованную антирезорбтивную терапию с целью минимизации осложнений остеопороза (атравматических переломов) после трансплантации легких с оптимизацией иммуносупрессивной терапии в посттрансплантационном периоде.

Выводы

1. Снижение минеральной плотности костной ткани до уровня остеопении и остеопороза в большинстве случаев (89%) зарегистрировано у пациентов с конечной стадией легочной патологии, ожидающих трансплантацию легких. Нормальные показатели минеральной костной плотности как в поясничном отделе позвоночника, так и в шейке бедренной кости встретились только в 5 случаях (11%).

2. Наиболее низкие средние значения минеральной костной плотности в поясничном отделе позвоночника и в шейке бедренной кости зарегистрированы в группе лиц с хронической обструктивной болезнью легких и эмфиземой, что достоверно отличалось от аналогичных показателей в группах больных фиброзом легких, муковисцидозом и другой терминальной легочной патологией.

Литература

1. Antonelli R., Caradonna P., Ranieri P. et al. Correlates of osteoporosis in chronic obstructive pulmonary disease // *Respiratory Medicine*. 2000. Vol. 94. P. 1079–1084.
2. Aris R., Lester G., Ontjes D. Treatment of bone disease in cystic fibrosis // *Curr. Opin. Pulm. Med*. 2004. Vol. 10. P. 524–530.
3. Aris R.M., Neuringer I.P., Weiner M.A. et al. Severe osteoporosis before and after lung transplantation // *Chest*. 1996. Vol. 109. P. 1176–1183.
4. Biskobing D.M. COPD and osteoporosis // *Chest*. 2002. Vol. 121. P. 609–620.
5. Caplan E.C., Arcasow S.M., Shan E. et al. Osteoporosis in diffuse parenchymal lung disease // *Chest*. 2006. Vol. 129. P. 140–146.
6. Cohen A., Shan E. Transplantation osteoporosis // *Curr. Opin. Endocrinol. Diabetes*. 2001. Vol. 8. P. 283–290.
7. Dosanjh A. A review of nutritional problems and the cystic fibrosis lung transplant patient // *Pediatr. Transplantation*. 2002. Vol. 6. P. 388–391.
8. Papaioannou A., Parkinson W., Ferko N. et al. Prevalence of vertebral fractures among patients with chronic obstructive pulmonary disease in Canada // *Osteoporosis Int*. 2003. Vol. 14. P. 913–917.
9. Shane E., Epstein S. Transplantation osteoporosis // *Transplant. Rev*. 2001. Vol. 15. P. 11–18.
10. Tschopp O., Schmid C., Speich R. et al. Pretransplantation bone disease in patients with primary pulmonary hypertension // *Chest*. 2006. Vol. 129. P. 1002–1008.
11. Vrieze A., De Greef M.H.G., Wykstra P.G. et al. Low bone mineral density in COPD patients related to worse lung function, low weight and decreased fat-free mass // *Osteoporosis Int*. 2007. Vol. 18. P. 1197–1202.

Поступила в редакцию 08.02.2008.

OSTEOPENIC SYNDROME IN PATIENTS AWAITING LUNG TRANSPLANTATION

E.A. Kochetkova¹, R. Kessler², V. A. Nevzorova¹, Yu. V. Maystrovskaya¹, G. Massard²

Vladivostok State Medical University (2 Ostryakova Av.

Vladivostok 690950 Russia), University Louis Pasteur (4 rue

Blaise Pascal 67070 Strasbourg Cedex)

Summary – The authors estimated bone tissue mineral density in 45 patients with various terminal lung pathologies awaiting lung transplantation. Decreasing bone tissue mineral density down to osteopenia and osteoporosis level was observed in most cases (89%). Only 5 patients had normal parameters of bone tissue mineral density (11%). The lowest average values of bone tissue mineral density, both in lumbar spine and femoral neck, were detected in patients with chronic obstructive pulmonary disease and emphysema, as distinguished from these parameters observed in patients suffered from pulmonary fibrosis, mucoviscidosis and other terminal lungs pathology.

Key words: osteoporosis, emphysema, mucoviscidosis, transplantation.

Pacific Medical Journal, 2009, No. 2, p. 84–87.

УДК 616.25-002.3-085-089.5

И.Ф. Слободенюк, А.А. Полежаев, А.Г. Шкуратов, А.Н. Королев

Владивостокский государственный медицинский университет (690950 г. Владивосток, пр-т Острякова, 2)

ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ЭМПИЕМЫ ПЛЕВРЫ

Ключевые слова: эмпиема плевры, выбор метода лечения, прогноз.

Проанализировано лечение 155 пациентов с неспецифической эмпиемой плевры в Приморском крае: 6 – пиопневмоторакс, 129 – острая эмпиема, 20 – хроническая эмпиема. Всем больным проводилось комплексное лечение, включающее адекватную антибактериальную терапию, дезинтоксикационную терапию, назначение иммунных препаратов. Дренажирование выполнялось в 100% случаев. Плевральную полость промывали раствором гипохлорита натрия с последующей активной аспирацией. Вышеперечисленные методы оказались эффективны у 98 человек. Прооперировано 57 человек: 28 – декорткация и плеврэктомия, 27 – плеврэктомия, билоб-, пульмонэктомия, 2 – торакопластика и мышечная пластика. Летальность составила 3,9%. Средняя длительность пребывания больного в стационаре – 38 койкодней. Выздоровело и выписано с улучшением 96,1% пациентов.

Среди различных осложнений деструктивных пневмоний, закрытых и открытых травм грудной клетки и хирургических операций на легких эмпиема плевры продолжает оставаться одной из наиболее частых. По данным разных авторов, у 85–90% больных эмпиема

плевры явилась осложнением острых и хронических заболеваний легких и только у 15–10% – следствием травмы и внелегочных процессов [1, 2, 7]. За последние годы в связи с увеличением количества и расширением объема внутригрудных вмешательств значительно возросло число послеоперационных эмпием плевры. Особенно часто это осложнение развивается у больных, оперированных по поводу нагноительных заболеваний легких, распадающихся опухолей и ретроstenотических процессов [3, 5]. Инфицирование плевральной полости во время оперативных вмешательств происходит в основном при вскрытии полости абсцесса, выделении легкого из сращений, обработки культи бронха. После оперативных вмешательств на органах груди без повреждения легкого острая эмпиема плевры наблюдается у 2–3%, после операций на легких – у 5–31%, а после операций по поводу острых гнойно-деструктивных заболеваний легких – почти у 50% больных [4–6].

Практические врачи, успешно освоившие лечение сложных и тяжелых заболеваний, нередко встречаются

Слободенюк Ирина Фаязовна – аспирант кафедры общей хирургии ВГМУ; тел.: 8 (4232) 26-02-67; e-mail: neris_06@mail.ru.