

В. В. Фадеев, И. С. Власова, Г. А. Мельниченко

МИНЕРАЛЬНАЯ ПЛОТНОСТЬ КОСТНОЙ ТКАНИ У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВИЧНОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ НАДПОЧЕЧНИКОВОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Кафедра эндокринологии (зав. — акад. РАМН И. И. Дедов) Московской медицинской академии им. И. М. Сеченова, Отделение лучевой диагностики (зав. — канд. мед. наук И. С. Власова)
ОАО "Медроконтракт"

С целью изучения изменений минеральной плотности костной ткани (МПК) в зависимости от влияния различных факторов обследовано 44 пациента (11 мужчин и 33 женщины) с первичной хронической надпочечниковой недостаточностью (ХНН), получающих в качестве заместительной терапии синтетические глюкокортикоиды (преднизолон, дексаметазон) в сочетании с 9 α -фторкортизолом (кортинеф). Длительность заболевания у мужчин составила $10,33 \pm 1,4$ года, у женщин — $11,64 \pm 3,49$ года. Среди женщин 20 (60,6%) пациенток находились в постменопаузе, у 10 (50%) из них длительность последней составила более 10 лет. Ни одна женщина в постменопаузальном периоде терапии препаратами эстрогенов не получала. Всем 44 пациентам была выполнена двуэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (ДРА) костей предплечья, а 25 из них — количественная компьютерная томография (ККТ) позвонков L₂, L₃, L₄. Кроме того, исследовали плазменный уровень дегидроэпиандростерона сульфата (ДЭАС), а также тестостерона у мужчин. Снижение МПК менее -1 SD по индексу T с помощью ДРА костей предплечья выявлено у $72,7 \pm 13,4\%$ мужчин и только $42,4 \pm 8,6\%$ женщин, а по индексу Z — у $45,5 \pm 15,01\%$ мужчин и $33,3 \pm 8,2\%$ женщин. С помощью ККТ позвоночника аналогичное снижение МПК по индексу T выявлено у $83,3 \pm 15,23\%$ мужчин и $63,15 \pm 11,07\%$ женщин, а по индексу Z — у $16,7 \pm 15,23\%$ мужчин и $26,3 \pm 10,1\%$ женщин. Несмотря на значительную частоту остеопении и остеопороза в группе мужчин, различия по этим показателям между мужчинами и женщинами оказались не достоверны. В группе женщин не менее 80% случаев остеопении и остеопороза по данным обоих методов пришлось на пациенток в постменопаузе. У женщин со сниженной МПК ($Z < -1$) длительность постменопаузы достоверно ($p < 0,05$) превышала таковую у женщин с нормальной МПК. Достоверных различий по длительности заболевания, возрасту, плазменным уровням ДЭАС и тестостерона при сравнении групп с нормальной и сниженной МПК ни у мужчин, ни у женщин не выявлено. При корреляционном анализе по данным обоих методов остеоденситометрии была выявлена сильная обратная корреляция МПК и длительности постменопаузы. В небольшой группе мужчин по данным ККТ позвоночника ($n = 4$) выявлена сильная положительная корреляция МПК и уровня тестостерона. Сделаны выводы о том, что характерной чертой остеопенического синдрома у пациентов с ХНН, получающих заместительную терапию синтетическими глюкокортикоидами, является повышенная частота его развития у мужчин, сопоставимая с таковой у женщин, а также о том, что достоверным фактором риска развития остеопении у женщин при ХНН является длительность постменопаузы.

Forty-four patients (11 men and 33 women) with primary chronic adrenal insufficiency (CAI) treated by substitute synthetic glucocorticoids (GC) prednisolone and dexamethasone and 9 α -fluorohydrocortisone (cortineff) were examined in order to investigate the effects of various factors on changes in mineral compactness of bone tissue (MCB). In men the disease duration was 10.33 ± 1.4 years, in women 11.64 ± 3.49 years. Twenty (60%) women were postmenopausal, ten of these (50%) for more than ten years. None of these women was treated by estrogens. Bi-energy x-ray absorptiometry (BRA) of forearm bones was carried out in all 44 patients and quantitative computer-aided tomography (CAT) of L₂, L₃, and L₄ vertebrae was carried out in 25 patients. Plasma levels of dihydroepiandrosterone sulfates (DEA-S) were measured; in men plasma testosterone was measured. A decrease of MCB to less than -1 SD by the T index was detected by BRA in 72.7 ± 13.4 men and in only $42.4 \pm 8.6\%$ women, and by the Z index in 45.5 ± 15.01 men and $33.3 \pm 8.2\%$ women. CAT of the spine showed MCB decrease by the T index in $83.3 \pm 15.23\%$ men and $63.15 \pm 11.07\%$ women and by the Z index in $16.7 \pm 15.23\%$ men and 26.3 ± 10.1 women. Despite an appreciably high incidence of osteopenia and osteoporosis in men, the difference between men and women by these parameters is insignificant. Among women at least 80% osteopenias and osteoporosis occurred in postmenopausal women. In women with decreased MCB ($Z < -1$) the duration of the postmenopause was significantly ($p < 0.05$) higher than in women with normal MCB. No significant differences in the disease duration, patients' age, and plasma levels of DEA-S and testosterone between groups with normal and decreased MCB were observed in both men and women. Analysis of correlations of the results of both osteodensitometry methods showed a strong inverse correlation between MCB and duration of postmenopause. In four men CAT of the spine revealed a strong positive correlation between MCB and testosterone level. Hence, a characteristic feature of the osteopenic syndrome in patients with CAI treated by substitute synthetic GC is its increased incidence in men, compatible to that in women; the duration of postmenopause is a significant factor of risk of osteopenia in women with CAI.

Первичная хроническая надпочечниковая недостаточность (ХНН) — клинический синдром, обусловленный недостаточной секрецией гормонов коры надпочечника, развивающийся в результате разрушения коры надпочечников патологическим процессом.

Лечение ХНН подразумевает пожизненную заместительную терапию препаратами кортикостероидов (КС): глюкокортикоидов (ГК) и минералокортикоидов. В большинстве стран наиболее при-

нятым препаратом ГК, используемым для заместительной терапии ХНН, является таблетированный кортизол. В России и ряде других стран традиционно более широко используют синтетические препараты более длительного действия: преднизолон, несколько реже дексаметазон.

Известно, что одной из наиболее частых причин развития вторичного остеопороза является терапия ГК. При ХНН, помимо передозировки ГК, фактором риска также может быть дефицит надпочечни-

ковых андрогенов. Кроме того, возникновению остеопении способствует увеличение частоты развития ХНН в рамках аутоиммунных полиглангулярных синдромов [3], когда она сочетается с заболеваниями щитовидной железы и гонад.

Несмотря на это, в мировой литературе имеется небольшое число исследований, посвященных изучению минеральной плотности костей (МПК) у больных ХНН. При этом их результаты во многом противоречивы. В отечественной литературе такие работы отсутствуют.

Наиболее крупной работой, посвященной обсуждаемому вопросу, является исследование P. Zelissen и соавт. [13]. В этой работе 91 пациенту с ХНН проводили измерение МПК позвонков и шейки бедренных костей методом двуэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (ДРА). Снижение МПК ($Z < -2$) было отмечено у 32% мужчин и только у 7% женщин. При этом у мужчин выявлена высокая отрицательная корреляция между МПК и дозой таблетированного кортизола. В подгруппах со сниженной и нормальной МПК не обнаружено достоверной разницы в уровнях адренокортикотропного гормона, тестостерона, андростендиона и дегидроэпиандростерона сульфата (ДЭАС). Следует заметить, что все включенные в исследование женщины постменопаузального возраста (23,4%) получали заместительную терапию препаратами эстрогенов, тем не менее МПК у женщин в постменопаузе оказалась достоверно снижена. Корреляции длительности заместительной терапии ХНН и МПК ни в одной группе не выявлено.

В более раннем исследовании J. Devogelaer и соавт. [6] получены обратные результаты. С помощью однофотонной абсорбциометрии у 12 мужчин и 23 женщин с ХНН изучали МПК дистального отдела лучевой кости, которая оказалась нормальной у мужчин и женщин в пременопаузе. У женщин в постменопаузе обнаружено снижение МПК в сочетании с пониженными уровнями тестостерона, андростендиона и ДЭАС плазмы.

В работе M. Valero и соавт. [12] методом ДРА с интервалом в 1 год исследовали МПК позвонков у 30 больных ХНН, получавших кортизол (30 мг/сут) или преднизолон (7,5 мг/сут). У всех мужчин и женщин в пременопаузе не отмечено изменений МПК, но у женщин в постменопаузе наблюдалось некоторое снижение содержания кальция в позвонках. На протяжении 1 года динамических изменений показателей МПК, а также плазменных уровней кальция, щелочной фосфатазы, остеокальцина, проколлагена I-го типа, паратормона и 25-ОН-витамина-D не выявлено. Каких-либо различий между группами пациентов, получавших кортизол и преднизолон, не обнаружено.

В исследовании C. Florkowski и соавт. [7] у 9 женщин и 5 мужчин с ХНН, получавших в качестве заместительной терапии таблетированный кортизол, определяли МПК позвонков и шейки бедренной кости с помощью ДРА. Снижение МПК по сравнению с возрастной нормой отмечено у женщин, но не у мужчин. Однако 7 из 9 женщин находились в постменопаузе, и указания о проведении им заместительной терапии эстрогенами отсутствовали. Кроме того, корреляции между значениями МПК и плазменным уровнем кортизола, а также длительностью заболевания, т. е. продолжительностью заместительной терапии КС, не наблюдалось.

При ХНН в качестве специфического фактора риска остеопении многие исследователи предполагают дефицит надпочечниковых андрогенов, в частности их основного представителя дегидроэпиандростерона (ДЭА) и его производного ДЭАС. В связи с тем что процесс нормального старения сопровождается прогрессирующим снижением секреции ДЭА [10], последний феномен предлагают рассматривать в качестве самостоятельного фактора, приводящего к потере МПК с возрастом. Так, в одном крупном исследовании (M. Szathmari и соавт.) [11], в котором у 105 здоровых женщин измеряли МПК позвоночника и бедренных костей методом ДРА, а также лучевой кости с помощью однофотонной абсорбциометрии, средний уровень ДЭАС оказался достоверно ниже в группе пациентов со сниженной костной массой. При этом в обеих группах имелось достоверное снижение уровня ДЭАС с возрастом и наблюдалась положительная корреляция между показателями МПК, измеренными всеми перечисленными методами, и уровнем ДЭАС. Аналогичные данные были изложены в работе S. Miklos [9], в которой автор приходит к выводу о том, что низкий уровень ДЭАС можно использовать как маркер остеопении у женщин в перименопаузе.

С другой стороны, в большом исследовании E. Barrett-Connor и соавт. [5] у мужчин наблюдали достоверное уменьшение уровня ДЭАС и МПК с возрастом. В то же время ни у мужчин, ни у женщин корреляции МПК с уровнем ДЭАС не выявлено. В этом исследовании определение уровня ДЭАС и измерение МПК позвоночника, головок бедренных и лучевых костей проводили 260 мужчинам и 162 женщинам в 1972—1974 гг., а затем в 1988—1991 гг.

Таким образом, в настоящее время нет единого мнения о механизмах развития остеопении при ХНН. Основная цель нашего исследования состоит в изучении распространенности, особенностей и факторов риска развития синдрома остеопении при первичной ХНН.

Материалы и методы

Пациенты. Обследовано 44 больных с ХНН, из них 33 женщины и 11 мужчин в возрасте соответственно $48,85 \pm 2,07$ и $46 \pm 5,29$ года. Длительность заболевания и продолжительность заместительной терапии составила $10,33 \pm 1,4$ года у женщин и $11,64 \pm 3,49$ года у мужчин. Достоверная разница между группами мужчин и женщин по возрасту ($t = 0,55$; $p > 0,05$) и по длительности заболевания ($t = 0,68$; $p > 0,05$) отсутствовала.

В связи с достаточно большой длительностью заболевания систематизация менявшихся вариантов заместительной терапии оказалась затруднительной. Все пациенты на протяжении заболевания получали заместительные дозы синтетических КС в том или ином сочетании, как правило, преднизолон (5—7,5 мг/сут), реже дексаметазон (0,5 мг/сут). Обязательным компонентом заместительной терапии был 9 α -фторкортизол (кортинеф, флоринеф) в дозе 0,05—0,1 мг/сут. У 27 (81,1%) женщин и 9 (81,8%) мужчин ХНН имела аутоиммунный генез. ХНН туберкулезной этиологии наблюдалась у 6 (18,9%) женщин и 2 (18,2%) мужчин.

Среди пациентов с ХНН аутоиммунного генеза у 14 (51,85%) женщин и 7 (22,2%) мужчин заболе-

Клиническая характеристика обследованных пациентов с ХНН ($n = 44$)

Пол	Все пациенты		ХНН туберкулезной этиологии			ХНН аутоиммунного генеза					Менструальная функция		
	n	ИМТ, кг/м ²	n	возраст, годы	длительность ХНН, годы	изолированная ХНН		ХНН в рамках АПС			пре-мено-пауза (n)	постмено-пауза	
						n	возраст, годы	длительность ХНН, годы	n	возраст, годы	длительность ХНН, годы	<10 лет (n)	>10 лет (n)
Женщины	33	25,04 ± 0,67	6	60,33 ± 5,08	17,5 ± 3,49	14	46,21 ± 3,29	10,36 ± 2,15	13	46,38 ± 3,3	7 ± 2,23	13	10
Мужчины	11	23,43 ± 0,95	2	52 ± 11,72	11,5 ± 7,8	7	39,57 ± 6,98	9,71 ± 4,44	2	62,5 ± 9,53	18,5 ± 10,32	—	—

Примечание. ИМТ — индекс массы тела.

вание встречалось в изолированной форме, тогда как у остальных пациентов (13 женщин и 2 мужчин) — являлось частью аутоиммунного полигландулярного синдрома 2-го типа (АПС-2). За исключением 1 пациентки, имевшей ХНН и диффузный токсический зоб легкого течения в фазе медикаментозной компенсации, АПС-2 был представлен сочетанием ХНН и аутоиммунного тиреоидита, чаще всего на стадии первичного гипотиреоза. Из обследованных женщин 20 (60,6%) находились в постменопаузе, в том числе у 10 (50%) длительность менопаузы составила более 10 лет. Ни одна женщина в постменопаузальном периоде заместительную терапию препаратами эстрогенов не получала. На основании клинко-лабораторных данных ХНН и сопутствующие заболевания (гипотиреоз) расценивали как компенсированные на протяжении минимум 1 года до исследования. Клиническая характеристика обследованных пациентов приведена в табл. 1.

Исследование МПК. Изучение МПК костей предплечья выполнено 44 пациентам с ХНН методом ДРА на аппарате DTX-200 фирмы "Osteometer". С помощью специального программного обеспечения результаты исследования сравнивали с референтной базой данных, представленной фирмой-производителем. Полученные значения МПК выражали в граммах на 1 см². В данной работе рассматриваются показатели МПК ультрадистального отдела (метафиза лучевой кости), который в наибольшей степени (65%) состоит из губчатой кости и, следовательно, более подвержен метаболическим изменениям.

Помимо этого, 25 из 44 обследованных больных выполнена количественная компьютерная томография (ККТ) на аппарате "Xvision" фирмы "Toshiba". Измерение МПК проводили в губчатом веществе тел позвонков L₂, L₃ и L₄, значения выражали в миллиграммах на 1 см³. Для статистической обработки использовали средние арифметические значения МПК. Результаты исследования сопоставляли с нормативной базой данных, разработанной для жителей центральных районов России (обследован 1061 пациент, который не имел заболеваний и не принимал лекарственных препаратов, влияющих на костный метаболизм).

Изменения МПК оценивали по Z-индексу (относительно средних значений для данного возраста и пола) и T-индексу (сравнение с пиковыми значениями МПК у лиц в возрасте 30 лет). Согласно

рекомендациям ВОЗ, снижение МПК более чем на 1 стандартную девиацию (СД) рассматривалось как остеопения, а более 2,5 СД — как остеопороз.

Гормональное исследование. Исследование плазменного уровня ДЭАС проводили радиоиммунным методом с помощью набора "Pantex" (США), а уровня тестостерона плазмы — иммунохемилюминесцентным методом с помощью набора "Chiron Diagnostics" (США). Нормальный уровень ДЭАС составил 1—8 мкмоль/л, нормальный уровень тестостерона у мужчин — 8,4—28,7 нмоль/л.

Статистический анализ. Статистическую обработку материала проводили с помощью стандартных методов. Значения в тексте и таблицах представлены как $M \pm m$ ($p \pm m_p$; $r \pm m_r$). Достоверность различий между данными определяли с помощью *t*-коэффициента Стьюдента; $p < 0,05$ рассматривали как достоверный критерий различий.

Результаты и их обсуждение

Распространенность остеопении. Результаты измерения МПК методами ДРА и ККТ по T- и Z-индексам у больных с ХНН приведены в табл. 2 и 3. Необходимо отметить, что T-индекс в основном характеризует распространенность остеопении и риск переломов костей, в то время как Z-индекс свидетельствует о влиянии самого заболевания на развитие остеопении, поскольку данные измерения сопоставляются с возрастной нормой.

Как следует из полученных данных, по T-индексу ($T < -1$) при измерении МПК ультрадистального отдела костей предплечья остеопения и остеопороз выявлены у 8 (72,7 ± 13,4%) из 11 мужчин и у 14 (42,4 ± 8,6%) из 33 женщин, а при исследовании позвонков — у 5 (83,3 ± 15,23%) из 6 мужчин и у 12

Таблица 2

Результаты исследования МПК ультрадистального отдела костей предплечья методом ДРА ($n = 44$)

Пол	Число больных	T-индекс			Z-индекс		
		норма	остеопения	остеопороз	норма	остеопения	остеопороз
Женщины	33	19 (57,6)	8 (24,2)	6 (18,2)	22 (66,7)	8 (24,2)	3 (9,1)
Мужчины	11	3 (27,3)	6 (54,5)	2 (18,2)	6 (54,5)	4 (36,4)	1 (9,1)

Примечание. Здесь и в табл. 3: в скобках — процент.

Таблица 3

Результаты исследования МПК позвонков методом ККТ (n = 25)

Пол	Число больных	Т-индекс			Z-индекс		
		норма	остеопения	остеопороз	норма	остеопения	остеопороз
Женщины	19	7 (36,85)	4 (21,05)	8 (42,1)	14 (73,7)	5 (26,3)	0
Мужчины	6	1 (16,7)	5 (83,3)	0	5 (83,3)	1 (16,7)	0

(63,15 ± 11,07%) из 19 женщин. По Z-индексу ($Z < -1$) остеопения выявлена у меньшего числа пациентов: снижение МПК ультрадистального отдела костей предплечья отмечено у 5 (45,5 ± 15,01%) из 11 мужчин и у 11 (33,3 ± 8,2%) из 33 женщин, а позвонков — у 1 (16,7 ± 15,23%) из 6 мужчин и у 5 (26,3 ± 10,1%) из 19 женщин. Эти данные суммированы и представлены в виде графика на рис. 1. При кажущемся более частом развитии остеопении у мужчин, чем у женщин, в связи с большим разбросом данных по отношению к объему выборки различия в распространенности остеопении у мужчин и женщин оказались недостоверными (t соответственно изложенному 1,9, 1,07, 0,7, 0,5; таким образом, $p > 0,05$).

Тем не менее на основании этих данных можно сделать вывод о высокой частоте развития остеопении при ХНН у мужчин, которая по крайней мере не меньше таковой у женщин. Полученные результаты согласуются с данными исследования P. Zil-lisen и соавт. [13], в котором при обследовании 31 мужчины с ХНН в 32% случаев Z-индекс оказался ниже 2 СД. При этом, несмотря на сходную среднюю дозу ГК, у мужчин в отличие от женщин МПК коррелировала с дозой кортизола. Необходимо отметить, что по сравнению с женщинами у мужчин первичный остеопороз встречается гораздо реже, и частота переломов костей примерно в 5 раз меньше, чем у женщин [4]. Таким образом, выявленная необычно высокая частота остеопении у мужчин при ХНН, которая по крайней мере сопоставима с таковой у женщин, позволяет предположить влияние са-

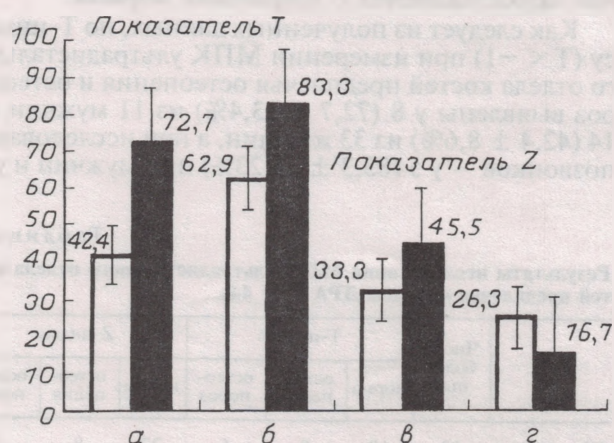


Рис. 1. Распространенность остеопороза и остеопении, выявленных с помощью ДРА и ККТ, у пациентов с ХНН.

По оси ординат — количество пациентов с остеопенией и остеопорозом (в %). Темные столбцы — мужчины, светлые — женщины. а — ДРА костей предплечья; б — ККТ позвоночника.

Таблица 4

Зависимость распространения остеопороза и остеопении от менструальной функции у женщин

Индекс	ДРА ультрадистального отдела костей предплечья				ККТ позвонков			
	n	пре-менопауза	менопауза < 10 лет	менопауза > 10 лет	n	пре-менопауза	менопауза < 10 лет	менопауза > 10 лет
T	14	1	7	6	12	1	4	7
Z	11	1	6	4	5	1	2	2

Примечание. n — число пациенток с выявленным остеопорозом и остеопенией (Z или T < -1).

мого заболевания на развитие остеопении. Особенность настоящего исследования состоит в том, что все пациенты получали синтетические КС (преднизолон, дексаметазон), что следует помнить при сопоставлении полученных результатов с другими исследованиями, в которых пациенты получали кортизол.

При рассмотрении у женщин зависимости распространения остеопении и остеопороза от менструальной функции получены следующие данные (табл. 4).

Из табл. 4 следует, что, по данным обоих методов, у женщин с ХНН не менее 80% случаев остеопении и остеопороза приходится на пациенток в постменопаузе.

МПК у различных групп больных с ХНН. При разделении пациентов с ХНН со сниженной и нормальной МПК по Z-индексу были получены группы, достоверно не различающиеся по возрасту, длительности заболевания и соответственно длительности заместительной терапии (табл. 5). Отсутствие различий между пациентами с нормальной и сниженной МПК по длительности заместительной терапии КС свидетельствует о том, что уменьшение МПК, вероятно, происходит по механизмам, отличающимся от таковых при остеопении, индуцированной ГК.

Из приведенных в табл. 5 результатов исследования видно, что имеется достоверное различие по продолжительности менопаузы между группами больных с нормальными и сниженными показателями МПК, полученными с помощью ДРА. При исследовании позвонков методом ККТ отсутствие достоверных различий по продолжительности менопаузы между этими группами может быть обусловлено относительно небольшой выборкой (из 33 женщин, которым проведена ДРА, только 19 выполнена ККТ).

Достоверное различие по ИМТ при ДРА, возможно, связано с влиянием толщины мягких тканей предплечья на результаты измерений, что свидетельствует об его известной низкой чувствительности у людей с избыточной массой тела. Достоверных различий между группами по уровню ДЭАС и тестостерона не выявлено. Таким образом, для пациенток с ХНН, как и в популяции в целом, наиболее значимым фактором риска остеопении является длительность постменопаузы.

Корреляционный анализ. В табл. 6 приведены результаты корреляционного анализа, с помощью которого оценивается зависимость МПК ультрадистального отдела костей предплечья (ДРА) и позвонков (ККТ) от возраста, длительности заболевания (продолжительности заместительной терапии КС), ИМТ, длительности постменопаузы у женщин, плазменного уровня ДЭАС и тестостерона у мужчин.

Как следует из полученных данных, в соответствии с уже представленными до этого результатами

Сравнительная оценка клинических и лабораторных показателей у пациентов с ХНН с нормальной и сниженной МПК ($n = 44$)

Показатель	Женщины						Мужчины					
	метод остеоденситометрии											
	ДРА костей предплечья, г/см ²			ККТ позвонков, мг/см ²			ДРА костей предплечья, г/см ²			ККТ позвонков, мг/см ^{3*}		
Z-индекс	Z ≥ -1	Z < -1	t, p	Z ≥ -1	Z < -1	t, p	Z ≥ -1	Z < -1	t, p	Z ≥ -1	Z < -1	
Число больных	22	11		14	5		6	5		5	1	
МПК	0,39 ± 0,02	0,25 ± 0,03	t = 3,5; p < 0,05	152,49 ± 15,45	78,6 ± 26,61	t = 2,33; p < 0,05	0,453 ± 0,03	0,36 ± 0,03	t = 2,21; p < 0,05	129,62 ± 7,59	104,7	
Возраст, годы	47,36 ± 2,53	51,8 ± 3,6	t = 1; p > 0,05	48,86 ± 34,5	55,2 ± 5,42	t = 0,99; p > 0,05	52,7 ± 7,33	38 ± 8,4	t = 1,32; p > 0,05	46,6 ± 6,21	51	
Длительность заболевания, годы	9,5 ± 1,71	12 ± 2,52	t = 0,85; p > 0,05	12,79 ± 2,41	16,4 ± 3,55	t = 0,84; p > 0,05	12,83 ± 4,84	10,2 ± 4,94	t = 0,38; p > 0,05	11 ± 4,91	9	
Длительность менопаузы, годы	4,68 ± 1,81	11 ± 2,63	t = 2,1; p < 0,05	8 ± 2,78	13,2 ± 4,34	t = 1,02; p > 0,05	—	—	—	—	—	
ХНН аутоиммунного генеза (n)	20 (90,9%)	7 (63,6%)	—	11 (78,6%)	2 (40%)	—	5 (83,3%)	4 (80%)	—	3 (60%)	1	
ДЭАС, мкмоль/л	0,71 ± 0,18	0,61 ± 0,17	t = 0,42; p > 0,05	0,71 ± 0,16	0,41 ± 0,22	t = 1,07; p > 0,05	2,09 ± 0,52	1,62 ± 0,53	t = 0,64; p > 0,05	2,69 ± 0,59	1,5476	
Тестостерон, нмоль/л	—	—	—	—	—	—	13,14 ± 3,85	11,42 ± 4,17	t = 0,3; p > 0,05	19,56 ± 5,39	8,33	
ИМТ, кг/м ²	26,18 ± 0,82	22,74 ± 1,16	t = 2,42; p < 0,05	25,12 ± 1,2	21,13 ± 1,9	t = 1,77; p > 0,05	25,06 ± 1,32	21,48 ± 1,51	t = 1,79; p > 0,05	24,05 ± 1,5	26,77	

Примечание. Жирным шрифтом выделены показатели, соответствующие достоверным различиям между сравниваемыми группами. * — расчет различий по критерию t Стьюдента в данном случае невозможен, так как в группу $Z < -1$ вошел только 1 пациент.

исследований имеется достоверно высокая отрицательная корреляция между МПК, измеренной методами ДРА и ККТ, и длительностью постменопаузы.

У больных обоего пола также выявлена достоверная отрицательная корреляция между значениями МПК и возрастом. При этом у женщин наблюдалась умеренная корреляция при измерении ультрадистального отдела костей предплечья и высокая — при ККТ позвонков. У мужчин корреляция отмечена только при исследовании МПК позвонков, а при ДРА она отсутствует. Кроме того, по результатам ККТ у женщин обнаружена достовер-

ная отрицательная корреляция МПК с длительностью заболевания, а у мужчин — с уровнем тестостерона. Эти данные не получили подтверждения в предыдущих разделах работы, что делает их недостаточно обоснованными в рамках данного исследования.

Результаты исследования позвонков, полученные с помощью ККТ, представляют особую ценность, поскольку в отличие от других методов остеоденситометрии показывают не интегральные значения МПК, а характеризуют состояние трабекулярной кости отдельно от кортикального слоя. Это чрезвычайно важно, так как скорость мине-

Таблица 6

Корреляционный анализ изменения МПК в зависимости от различных факторов у больных с ХНН ($r \pm m_r, p$)

Показатель	Женщины		Мужчины	
	область измерения МПК			
	кости предплечья	позвонки	кости предплечья	позвонки
Возраст, годы	$r = -0,47 \pm 0,16$; $p < 0,05$	$r = -0,74 \pm 0,16$; $p < 0,01$	$r = -0,02 \pm 0,38$; $p > 0,05$	$r = -0,88 \pm 0,24$; $p < 0,05$
Длительность заболевания, годы	$r = -0,29 \pm 0,17$; $p > 0,05$	$r = -0,5 \pm 0,21$; $p < 0,05$	$r = -0,37 \pm 0,35$; $p > 0,05$	$r = +0,27 \pm 0,48$; $p > 0,05$
ИМТ, кг/м ²	$r = +0,36 \pm 0,17$; $p < 0,05$	$r = +0,22 \pm 0,24$; $p > 0,05$	$r = +0,33 \pm 0,36$; $p > 0,05$	$r = -0,89 \pm 0,23$; $p < 0,05$
Длительность менопаузы, годы	$r = -0,63 \pm 0,14$; $p < 0,01$	$r = -0,71 \pm 0,17$; $p < 0,01$	—	—
ДЭАС, мкмоль/л	$r = +0,18 \pm 0,23$; $p > 0,05$	$r = +0,07 \pm 0,26$; $p > 0,05$	$r = +0,63 \pm 0,32$; $p > 0,05$	$r = -0,25 \pm 0,7$; $p > 0,05$
Тестостерон, нмоль/л	—	—	$r = +0,23 \pm 0,4$; $p > 0,05$	$r = +0,97 \pm 0,17$; $p < 0,01$

Примечание. Жирным шрифтом выделены достоверные коэффициенты.

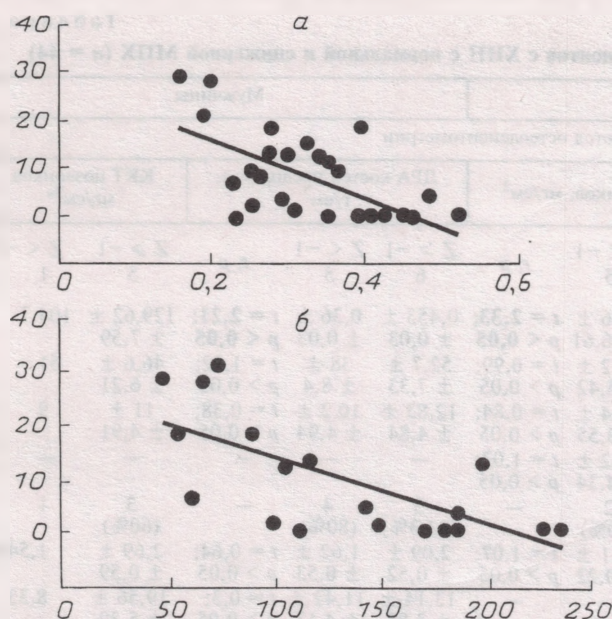


Рис. 2. Зависимость МПК от длительности постменопаузы у женщин с ХНН.

а — при ДРА костей предплечья ($n = 33$); б — при ККТ позвоночника ($n = 19$). По осям ординат — длительность постменопаузы (в годах); по осям абсцисс: а — МПК костей предплечья (в г/см²); б — МПК позвоночника (в мг/см²).

рального метаболизма в губчатом веществе намного выше и составляет 20—25% по сравнению с 1—3% в кортикальном слое. В связи с этим изменения в трабекулярной кости наступают раньше и более выражены, а ККТ является наиболее чувствительным методом для их оценки [1, 2].

Таким образом, с помощью корреляционного анализа полученные данные еще раз подтверждают связь развития остеопении у женщин с ХНН с длительностью постменопаузы. В отличие от других аналогичных работ в нашем исследовании по данным ККТ позвонков выявлена высокая положительная корреляция между МПК и уровнем тестостерона в небольшой группе мужчин ($n = 4$). Корреляция между уровнем тестостерона и длительностью заболевания оказалась недостоверной ($r = 0,039 \pm 0,41$; $t = 0,1$; $p > 0,05$). В связи с этим следует упомянуть результаты исследования J. Hangaard и соавт., согласно которым у мужчин с ХНН базальный уровень лютеинизирующего гормона, а также частота и амплитуда его выбросов и соответственно уро-

вень тестостерона были подавлены в случае назначения как слишком низких, так и слишком высоких доз кортизола [8]. Подобно данным P. Zelissen и соавт. [13], в нашем исследовании у больных с ХНН зависимости МПК от уровня ДЭАС не выявлено. Результаты корреляционного анализа представлены на рис. 2.

Подводя итог вышесказанному, необходимо отметить, что принципиальной и единственной выявленной отличительной особенностью развития остеопении при ХНН явилась высокая частота ее развития у мужчин.

Выводы

1. Характерной особенностью развития остеопенического синдрома у пациентов с первичной ХНН, получающих в качестве заместительной терапии синтетические КС (преднизолон, дексаметазон), является повышенная частота его развития у мужчин, сопоставимая с таковой у женщин.

2. Достоверным фактором риска развития остеопении у женщин с первичной ХНН является длительность постменопаузы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Власова И. С., Терновой С. К. // Мед. визуализация. — 1997. — № 2. — С. 38—44.
2. Власова И. С., Терновой С. К. // Мед. радиол. и радиац. безопасн. — 1998. — № 3. — С. 58—65.
3. Фадеев В. В., Бузиашвили И. И., Дедов И. И. // Пробл. эндокринол. — 1998. — № 6. — С. 22—26.
4. Anderson D. C. // Brit. med. J. — 1992. — Vol. 305. — P. 489—490.
5. Barrett-Connor E., Kritz-Silverstein D., Edelstein S. L. // Amer. J. Epidemiol. — 1993. — Vol. 137, N 2. — P. 201—206.
6. Devogelaer J. P., Crabbe J., de Deuchaisnes C. N. // Brit. med. J. — 1987. — Vol. 294. — P. 798—800.
7. Florkowski C. M., Holmes S. J., Elliot J. R. et al. // New Z. med. J. — 1994. — Vol. 107, N 972. — P. 52—53.
8. Hangaard J., Andersen M., Grodum E. et al. // J. clin. Endocr. — 1998. — Vol. 83, N 3. — P. 736—743.
9. Miklos S. // Acta Biomed. Ateneo Parmense. — 1995. — Vol. 66, N 3—4. — P. 139—146.
10. Orentreich N., Brind J. L., Rizer R. L., Vogelmann J. H. // J. clin. Endocr. — 1984. — Vol. 59. — P. 551—555.
11. Szathmari M., Szucs J., Feher T., Hollo I. // Osteoporos. int. — 1994. — Vol. 4, N 2. — P. 84—88.
12. Valero M. A., Leon M., Ruiz Valdepenas M. P. // Bone Miner. — 1994. — Vol. 26, N 1. — P. 9—17.
13. Zelissen P. M. J., Croughs R. J. M., van Rijk P. P., Raymakers J. A. // Ann. intern. Med. — 1994. — Vol. 120, N 3. — P. 207—210.

Поступила 19.08.98