

ИЗМЕРЕНИЯ В КОСТНОЙ СИСТЕМЕ ПРИ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ВЗРОСЛЫХ

Р. А. Зулкарнеев, Р. Р. Зулкарнеев, И. Ш. Мухаметзянов

*Кафедра травматологии, ортопедии и хирургии экстремальных ситуаций
(зав. — проф. Р. А. Зулкарнеев) Казанского государственного медицинского университета,
Центр внепочечных методов очищения организма (руководитель — канд. мед. наук
Ш. А. Мухаметзянов) на базе городской клинической больницы № 6
(главврач — В. И. Зайцев) г. Казани*

Представления о стойкости и консервативности костно-суставной системы, ее слабой реакции на нарушения обмена веществ уходят в прошлое. Скелет человека становится ареной, где разыгрываются дистрофические процессы, возникающие в результате, например, заболеваний крови [13], органов брюшной полости [3]. Все эти явления имеют сложный генез и ранее наблюдались значительно реже. По мере улучшения диагностики и лечения основных заболеваний остеодистрофии такого происхождения встречаются все чаще и чаще, но в литературе они освещаются недостаточно, и различение наблюдается даже в наименованиях синдромов. Так, сдвиги со стороны опорно-двигательной системы (ОДС) при врожденном поражении канальцев почек определяются как синдромы Дебре—де Тони—Фанкони [1], де Тони—Фанкони [5], де Тони—Дебре—Фанкони [6], Фанкони—де Тони—Дебре [8]. Недостаточное внимание к проблеме почечных остеодистрофий (ПО), особенно у взрослых, подтолкнуло авторов к написанию настоящего обзора.

Понятно, что изучаемые изменения в костной системе отражают нарушения фосфорно-кальциевого обмена (ФКО), суждения о котором во многом складываются по содержанию в крови общего и ионизированного кальция (Са), фосфора (Р), активности щелочной фосфатазы (ЩФ), концентрации паратормона (ПГ) и калцитонина (К). В последние годы к этим параметрам считают необходимым присоединять показатели остеокальцина, карбокситерминального проколлагена—пропептида I-го типа, кислой фосфатазы костного происхождения (тартратрезистентной фракции). В моче же, помимо Са и Р, важно определять содержание гидроксипролина и продуктов его распада. Важным подспорьем в диагностике являются компьютерная томография, скинтиграфия и биопсия крыла подвздошной кости [54], существенно расширяющие представления об изменениях в скелете человека при самых различных заболеваниях, в том числе и при болезнях почек.

Наиболее полно изучены изменения в ОДС при врожденной патологии почечных канальцев. Если в 30-е годы «почечный рахит» описывался как казуистика [59], то уже к 70-м годам нарушения всасывания Са, гиперпаратиреоз и остеопороз при хронической почечной недостаточности становятся достаточно известными [50]) и отмечаются чаще всего у взрослых.

При витамин D-резистентном диабете, бо-

лее известном как фосфатный диабет (ФД), врожденный дефект пагубно влияет не на обмен витамина D, а на белковую систему, ответственную за реабсорбцию Р в почечных канальцах. Гипофосфатемия, возникающая в ответ на повышенную потерю Р, приводит к грубому рахитоподобным нарушениям в скелете, развивающимся уже с детского возраста. Предполагается, что патологический ген, ответственный за ФД, связан с X-хромосомой [31]. С течением времени обнаруживаемый при ФД остеопороз переходит у взрослых в остеомалицию, которая сопровождается деформациями конечностей и позвоночника, нередкими патологическими переломами. По мнению Ляроша и соавт. [37], в таких случаях имеет место не классический остеопороз, а прогрессивно нарастающее растворение анатитов, которое, скорее всего, нужно трактовать как деминерализацию. С помощью КТ установлена существенная потеря в объеме костных трабекул, особенно в эпифизах длинных трубчатых костей и телах позвонков. Гистофотометрия позволяет проследить увеличение зон резорбции в костях. Клиренс фосфатов превышал 20 мл в 1 минуту, а их канальцевая реабсорбция оказалась ниже 80%. Частичное восстановление и сохранение костной структуры наблюдались при систематическом использовании солей Са, Р и калцитриола [7, 31]. Са, Р и умеренных доз витамина D [9], особенно его активной формы—1 α -оксиколекальциферола. Только при своевременной коррекции возникших нарушений возможно выполнение корригирующих остеотомий и других ортопедических операций [7, 14, 51], оперативное лечение переломов и псевдопереломов у взрослых [20]. Следует подчеркнуть, что изменения со стороны костей и суставов при ФД нередко сопровождаются вегетососудистыми расстройствами симпатического генеза [37].

При приобретенной почечной недостаточности нарушения ФКО обнаруживаются относительно нередко, но должной систематизации эти сдвиги не получили. Акцент делался на азотемию и уремию, которые преобладали, а вовлеченность в процесс ОДС увязывалась с этими симптомами [62]. По этой причине термин «уремическая остеодистрофия» почти отождествлялся с наименованием «почечная остеодистрофия». Если при острой почечной недостаточности уровень общего Са мог оставаться в норме и даже несколько повышаться, то уровень ионизированного Са постоянно снижался и имел тенденцию к повышению

только при улучшении состояния больных [2].

При нефропатии синтез самого активного метаболита витамина D — $1,25 (\text{OH})_2\text{D}_3$ — снижается, что приводит к угнетению всасывания Са и мобилизации его из костей [39] за счет вторичного гиперпаратиреоидизма. Клинически ПО сопровождается болями в костях, мышечной слабостью, кожным зудом [4, 7, 56]. По данным Ланжа и соавт. [36], эти симптомы вкупе с изменениями в ОДС встречаются у 10–36% больных с уремией. Действие паратормона проявляется повышением проницаемости почек для Р, отсюда в крови гиперкальциемия и возрастание резорбции костной ткани. Тирокальцитонин же оказывает обратное воздействие: ингибирует резорбцию, возвращает Са в кости скелета [56]. Нужно помнить, что повышение содержания витамина D приводит к усилению всасывания Са из кишечника, но при уремии способность к усвоению витамина D резко нарушается [46]. Ацидоз, резистентность к витамину D и вторичный гиперпаратиреоз — вот постоянные спутники уремической ОД. Для нормализации деятельности околотитовидных желез ограничивают содержание фосфатов в диете, а также понижают их кишечную всасываемость [7].

Рентгенологически у 30–50% больных обнаруживаются декальцинация и генерализованный фиброзный остеоит [56], но со временем они дополняются появлением внепочечных кальциатов, участков остеосклероза и деформаций костей и суставов [29]. Одними из самых ранних признаков ПО называют субпериостальную резорбцию и эрозии в области концевых фаланг пальцев, симфиза и больших вертелов бедренных костей [23]. У 221 больного с ПО была обследована на маммографе костная основа кистей рук [16]. Увеличение в 6–8 раз позволило сделать более информативным обычное рентгеновское обследование. В губчатом веществе отмечались неравномерность и разрыхление, сопровождавшиеся нечеткостью контуров кости, особенно в ногтевых фалангах пальцев. По мнению авторов, это вызвано не явлениями остеопороза, а деминерализацией костной ткани. Кортикальная часть кости подверглась расслоению и истончению, что придало ей спикурообразный характер. В местах прикрепления связок и сухожилий ранее всего возникали эрозии, которые порой были единственными симптомами сдвига в ОДС. Это свидетельствовало об эрозивном остеоартрите [22]. Ряд авторов [24, 32] рассматривают эрозии как результат системного отложения амилоида. Кремпын и соавт. [35] в эксперименте констатировали тропность амилоида к коллагену костной ткани при уремии.

Если почечная недостаточность прогрессировала, то ограниченные дефекты в губчатой кости и псевдокости в суставных концах увеличивались в размерах. Вместе с очагами обызвествления в мягких тканях, сухожильных влагалищах и слизистых сумках эти проявления ПО позволяют проследить динамику патологического процесса, который укладывался по времени в определенную схему течения болезни [27]. В мышцах преобладали явления ишемии, приводящие к миопатиям [25]. Микрорадиографические исследования [34] и фотонная абсорбциометрия [28] под-

твердили первичность появления при ПО декальцинации и эрозий.

В лечении ПО необходимо учитывать описанные выше изменения. Основное внимание, по мнению Ричарда и соавт. [49], нужно отдавать борьбе с ацидозом и гипоксией, а возникающую от уремии резистентность к витамину D следует преодолевать назначением больших его доз [36]. Ряд авторов [7, 9, 36] рекомендуют отдавать предпочтение синтетическим аналогам, в частности 1 α -оксидекальциферолу.

Декальцинация, приводящая с течением времени к переломам и деформациям в ОДС, позволяет относить больных с ПО к группе риска. По этой причине ортопедические меры, применяемые с целью предупреждения и лечения, должны быть продуманными и систематическими, включать использование тугих повязок, шин, а при необходимости и оперативные вмешательства [48, 65]. Нужно осторожно относиться к пересадкам, особенно костной ткани [12], так как у таких больных не исключена возможность ее рассасывания.

Больным, у которых в качестве диализата используется CAPD-раствор, назначают перорально по 2,2 г/сут карбоната магния и кальция с целью удержания фосфатемии не выше 2 ммоль/л. Из диализирующей жидкости следует устранять соли магния [7], а кальцитриол применять в количестве 0,25–1 мкг/сут. Резистентный к лечению гиперпаратиреоидизм является показанием к тотальной паратиреоидэктомии. Если ранее она выполнялась редко [36], то в настоящее время к ней прибегают все чаще [4, 26, 52], совмещая ее с аутотрансплантацией части железы под кожу в области грудины [7]. По данным Савой и соавт. [52], у 8 из 10 больных была сделана частичная резекция паращитовидных желез. Дозу кальциферола устанавливали в пределах 1,25–2,5 мг и лечение проводили месяцами [17].

По мере более широкого внедрения в практику гемодиализа и операции пересадки почек смертность при хронической почечной недостаточности снизилась и общее число больных с хроническими заболеваниями почек возросло. Так, в Шотландии в год регистрируется до 4 тысяч вновь заболевших больных и на 1 млн. населения в 1981 г. приходилось 26,7 пациентов, а в 1990 г. — уже 60,7 [19]. Повышение уровня креатинина до 500 и выше мкмоль/л служит основанием для включения в схему лечения сеансов гемодиализа. Несомненным успехом очищения крови явилось не только снижение смертности, но и повышение качества жизни. Однако применение у все возрастающего числа больных гидроокиси алюминия, витамина D и других препаратов изменило течение ПО. Последняя стала приобретать новые черты [11], которые с течением времени проявляют себя все отчетливее [4, 43, 50]. Следует подчеркнуть, что важное значение имеет и длительность пребывания на гемодиализе. Так, Татлер и соавт. [61] проследили динамику костных изменений у 135 больных за 10 лет и отметили прогрессирующий кальциноз сосудов и параартикулярных тканей. Гидроокись алюминия и другие ингредиенты диализата образуют в крови больных соединения с фосфатами, которые и откладываются в тканях ОДС. Это позволило

которым авторам [21, 60] говорить о «двухфазной остеомалиции».

Немаловажную роль в возникновении остеопороза, костного остита и субпериостальной резорбции, а в последующем кальциноза, переломов костей и деструктивных ортопатий играет вторичный гиперпаратиреоидизм [4, 38, 64]. А. Я. Калашников [4] наблюдал динамику этих признаков у 111 больных, Майе и соавт. [38] — у 175. При этом известная очередность возникновения указанных выше признаков находилась в прямой зависимости от сроков пребывания на гемодиализе. Если больных раньше всего беспокоили боли в костях и зуд кожи, то в дальнейшем у них отмечалась мышечная слабость, начинали выпадать волосы, появлялись психоневрологические расстройства. Нарастание клинических, лабораторных и рентгенологических симптомов, отражающих неуправляемую секрецию ПГ, служило основанием к выполнению паратиреоидэктомии [4, 7]. Среди участков тела, где чаще всего обнаруживались изменения, называют таз и кисти рук. Норрей и соавт. [43] наблюдали ПО у 25 (19%) из 111 больных, находящихся на гемодиализе. Помимо общих сдвигов, типичных для ПО, в процесс вовлекались все суставы, развивалась полиартропатия [40, 47]. Для суждения о характере вновь возникающих явлений выполняли биопсию крыла подвздошной кости [47]. Больных с ПО, которым гемодиализ производился в течение 14,5 лет, разделили на две группы. У больных той группы, на чьих рентгенограммах преобладал фиброзный остит, обнаруживались повышенные активности остеобластов, ускоренная кальцификация, увеличение скорости образования новой костной ткани. Концентрация Р в сыворотке крови оказалась повышенной, но содержание алюминия — сниженным. В группе больных, у которых алюминия в биоптатах было много, столь же часто наблюдались сильные боли в костях и суставах, нередко патологические переломы. Бойс и соавт. [15] подтвердили эти данные, выполнив гистологические и электронномикроскопические исследования при остеомалиции, вызванной накоплением алюминия. По данным Вернежуля [64], 50% остеодистрофий у больных, находящихся на программном гемодиализе, вызваны перегрузкой алюминия. Помимо прямого токсического его влияния на костную ткань здесь нужно учитывать и возможность угнетения деятельности остеобластов. Низкий уровень ПГ в крови объясняется непосредственным влиянием алюминия на парацистовидные железы. При биопсии крыла подвздошной кости у больных с ПО [10] рекомендуют иглу Бартальгеймера, которую и использовали в двух группах больных. В одной из них гемодиализ выполнялся в течение $72,3 \pm 33,6$ мес, а в другой — $40,3 \pm 12,2$. С помощью морфометрического метода Бордые в обеих группах констатирувана остеомалиция, вызванная высокой концентрацией алюминия в губчатой кости. Причем данные гистологических исследований коррелировали с частотой патологических переломов. Остеоид увеличивался в объеме по мере возрастания концентрации алюминия в костной ткани. Токсическое влияние алюминия отражалось не только на костной ткани, но и на суставах [42, 44, 55].

Для снятия алюминиевой интоксикации необходимы большие дозы ферриоксимамина [18].

Другим важным моментом, отягощающим течение ПО при длительном гемодиализе, являются грубые нарушения белкового обмена, конечным итогом которых оказывается амилоидоз, проявляющийся у этих больных в виде деструктивных артропатий [37]. Высокая протеинурия, стойкая к другим методам лечения, обычно понижается под влиянием низкобелковой диеты и индометацина, однако этому сопутствует понижение клубочковой фильтрации, вызванное торможением индометацином синтеза простагландинов. Ряд авторов [33, 57] связывают возникающий амилоидоз с извращенным обменом β_2 -микроглобулинов. Очаги скопления амилоида в костной ткани вызывают как ее лизис (чаще всего в области головок бедренных костей), так и патологические переломы [53]. Нередкой мишенью отложений амилоида служит лучезапстный сустав [63].

Пересадка почек спасает пациентов от смерти, но уже развившиеся сдвиги в ОДС остаются. Кроме того, для торможения отторжения пересаженной почки назначают цитостатики и стероидные гормоны, которые усугубляют явления остеонекроза [41], особенно головок бедренных костей [58]. Асептический некроз проявляет себя в основном в местах повышенных нагрузок, наблюдаясь в 3—21% случаев от числа всех пересадок почек. По данным Паттона и соавт. [45], из 444 пересадок остеонекроз возник в 16% наблюдений. Среди 144 суставов в патологический процесс чаще всего вовлекался тазобедренный (52%), коленный (28%) и плечевой (10%). Таким образом, при составлении алгоритма диагностических и лечебных мер в случае поражения почек нужно учитывать изменения в ОДС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Волков М. В., Любошиц Н. А. Повреждения и заболевания опорно-двигательного аппарата. — М., 1979.
2. Жарский С. Л. Состояние обмена веществ при острой почечной недостаточности у больных с геморрагической лихорадкой с почечным синдромом: Автореф. дисс. ...канд. мед. наук. — М., 1989.
3. Зулкарнеев Р. А. Остеодистрофии при заболеваниях органов брюшной полости. — Казань, 1993.
4. Калашников А. Я. Вторичный паратиреоидизм при лечении программным диализом. — Автореф. дисс. ...канд. мед. наук. — М., 1989.
5. Лазовский И. Р. Справочник клинических синдромов и симптомов. — М., 1981.
6. Лайбер Б., Ольбрих Г. Клинические синдромы. /Пер. с нем. — М., 1974.
7. Орловски Т. //Новости фармации и медицины. — 1995. — № 1. — С. 3—11.
8. Руководство по эндокринологии. /Под ред. Б. В. Аleshina и др. — М., 1973.
9. Спиричев В. Б. //Казанский мед. ж. — 1976. — № 5. — С. 214—215.
10. Adamiec R., Usar J. //Polskie Arch. Med. Wewn. — 1988. — Т. 79. — С. 3—13.
11. Benhamou et al. //Presse méd. — 1987. — Vol. 16. — Р. 119—124.
12. Bertoli M. et al. //Nephron. — 1987. — Vol. 46. — Р. 404.

13. Bisbocci D. et al.//Ann. Ital. Med. intern.—1993.— Vol. 8.— P. 224—227.
14. Blockey N. J. et al.//J. Bone Jt. Surg.—1986.— Vol. 68.— P. 791—794.
15. Boyce et al.//J. Clin. Pathol.—1992.— Vol. 45.— P. 502—509.
16. Bosnjakovic-Büscher S. et al.//Radiologie.—1986.— Bd. 26.— S. 580—586.
17. Brickman A. S. et al.//Kidney int.—1973.— Vol. 4.— P. 161—167.
18. Charhon S. A. et al.//Presse méd.—1986.— Vol. 15.— P. 55—61.
19. Chronic renal insufficiency: when refer//Scott. med. J.—1992.— Vol. 37.— P. 163.
20. Coe J. D. et al.//J. Bone Jt. Surg.—1986.— Vol. 68.— P. 982—990.
21. Drücke T. et al.//Dtsch. med. Wschr.—1982.— H. 34.— S. 1259—1262.
22. Duncan I. S. et al.//Ann. Rheum. Dis.—1990.— Vol. 49.— P. 378—383.
23. Eastwood J. B. et al.//Kidney int.—1973.— N 4.— P. 128—140.
24. Freemont A. J.//Ann. Rheum. Dis.—1986.— Vol. 45.— P. 349.
25. Goodhue W. W. et al.//J.A.M.A.—1972.— Vol. 221.— P. 911—912.
26. Grando A. et al.//Hosp. Gen. (Madrid).—1973.— Vol. 13.— P. 327—332.
27. Greenfield G. B.//J. Roentgen.—1972.— Vol. 116.— P. 749—757.
28. Griffith H. J. et al.//Radiology.—1973.— Vol. 109.— P. 227—283.
29. Grossman I. et al.//Dtsch. Gesundh.—Wesen.—1982.— H. 45.— S. 1921—1922.
30. Hadjipavlou A. et al.//J. Bone Jt. Surg.—1988.— Vol. 70.— A.— P. 119—122.
31. Harrell R. M. et al.//J. clin. Invest.—1985.— Vol. 75.— P. 1858—1868.
32. Huaux J. P. et al.//Arthr. Rheum.—1985.— Vol. 28.— P. 1075—1076.
33. Hurst N. P. et al.//Ann. rheum. Dis.—1989.— Vol. 48.— P. 409—421.
34. Jowsey J.//Arch. Intern. Med.—1969.— Vol. 124.— P. 539—543.
35. Krempien B.//Z. Orthop.—1972.— Bd. 110.— S. 25—34.
36. Lange H. et al.//Urologie (Berlin).—1971.— Bd. 11.— S. 175—179.
37. Laroche M. et al.//Clin. Rhum.—1993.— Vol. 12.— P. 192—197.
38. Mayet W.-J. et al.//Z. Ehenmatol.—1991.— Bd. 50.— S. 305—313.
39. Malluche H. et al.//J. Clin. Invest.—1979.— Vol. 63.— P. 494—500.
40. Marichal J. F. et al.//Presse méd.—1988.— Vol. 17.— P. 1265—1266.
41. Metselaar H. J. et al.//Acta orthop. scand.—1985.— Vol. 56.— P. 413—415.
42. Netter P. et al.//Ann. rheum. Dis.—1990.— Vol. 49.— P. 573—576.
43. Norfray J. et al.//Amer. J. Roentgenol.—1975.— Vol. 49.— P. 352—358.
44. Oppenheim W. I. et al.//J. Bone Jt. Surg.—1989.— Vol. 71.— P. 446—452.
45. Patton P. R. et al.//Surgery.—1988.— Vol. 103.— P. 63—68.
46. Pinuggera W. F. et al.//J.A.M.A.—1972.— Vol. 222.— P. 1640—1642.
47. Piraino B. M. et al.//Mineral Electrol. Metabol.—1986.— Vol. 12.— P. 390—396.
48. Puhtvers E. et al.//Z. Orthop.—1985.— Bd. 123.— S. 733—734.
49. Richards P. et al.//Lancet.—1972.— Vol. 2.— P. 994—997.
50. Ritz E. et al.//Med. Velt.—1973.— Bd. 24.— S. 517—523.
51. Rubinovitch M. et al.//Clin. Orthopad.—1988.— Vol. 237.— P. 264—270.
52. Savoy G. M. et al.//Amer. J. Surg.—1973.— Vol. 126.— P. 755—757.
53. Scheumann G. F. W. et al.//Arch. Orthop. Traum. Surg.—1991.— Vol. 110.— P. 93—98.
54. Seibel M. J. et al.//Klin Labor.—1993.— Bd. 39.— S. 341—346.
55. Seyfert U. T. et al.//Lancet.—1987.— Vol. 2.— P. 456.
56. Shapiro R.//Radiol. Clin. N. Amer.—1972.— Vol. 10.— P. 557—568.
57. Solé M. et al.//Virchows Arch.—1990.— Vol. 47.— P. 523—529.
58. Sulyok B. et al.//Magy. Traum. Orthop.—1985.— T. 28.— C. 325—330.
59. Swart H. A.//J. Bone Jt. Surg.—1930.— Vol. 12.— P. 876—890.
60. Tantschew P. et al.//Bwtr. Pathop. Traumatol.—1984.— Bd. 31.— S. 344—350.
61. Tatler G. L. V. et al.//Brit. med. J.—1973.— Vol. 4.— P. 315—319.
62. Teitelbaum S. L.//Hum. Pathol.—1984.— Vol. 15.— P. 306—323.
63. Teitz C. C. et al.//Clin. Orthopaed.—1985.— Vol. 198.— P. 197—200.
64. Vernojoul de M.-C.//Rev. Prakt. (Paris).—1990.— Vol. 40.— P. 613—618.
65. Zichner L.//Orthopäde.—1988.— Bd. 17.— S. 440—446.

Поступила 12.04.95.

УДК 618.4—006.36—089.844

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ МИОМЫ МАТКИ

С. К. Володин, Н. Л. Капелюшник

Кафедра акушерства и гинекологии № 1 (зав.— проф. Н. Л. Капелюшник)
Казанской государственной медицинской академии последипломного образования

Пристальное внимание исследователей к такому заболеванию, как миома матки, обусловлено ее значительным распространением [1, 30] и возможными осложнениями после хирургического лечения [7, 10]. Несмотря на проводимую консервативную терапию, у 75% больных с миомой матки возникает необходимость в радикальном вмешательстве [21, 37]. И хотя основным методом лечения этой патологии остается операция, до настоящего време-

ни не существует единого взгляда относительно ее рационального объема.

При выборе между надвлагалищной ампу- тацией и экстирпацией матки в первую оче- редь руководствуются статистическими дан- ными о частоте сопутствующих развитию ми- омы злокачественных поражений различных от- делов женской половой сферы [11, 18]. Ме- тоды оперативных вмешательств описаны в известном руководстве [22]. Существует мие-