

УДК 616.31–073.75

ОЦЕНКА ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ У ПСИХИЧЕСКИ БОЛЬНЫХ ПО ДАННЫМ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДЕНСИТОМЕТРИИ

Ильина Р.Ю.

ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения России, Казань, e-mail: ksma@mi.ru

В представленном научном исследовании проведен анализ состояния костной ткани у психически больных в зависимости от возраста, пола, индекса массы тела и наличия переломов в анамнезе. Обследовано 104 пациента, проходивших лечение в психиатрической больнице более 3 лет и принимавших психотропные препараты. Плотность костной ткани изучалась методом ультразвуковой денситометрии аппаратом Sunlight Omnisense TM 7000 S на дистальной трети лучевой кости. У 25% всех обследованных психически больных плотность костной ткани была более 2,5 стандартных отклонений, что соответствовало диагнозу «остеопороз». Значение T-показателя у больных с остеопорозом было выше у пациентов с индексом массы тела более 20 и имевших в анамнезе переломы костей скелета. Ультразвуковая денситометрия является перспективным методом исследования костной ткани для прогнозирования риска переломов у психически больных.

Ключевые слова: ультразвуковая денситометрия, психически больные, остеопороз

BONE DENSITY ASSESSMENT BY ULTRASOUND ATTENUATION IN THE PSYCHIATRIC PATIENTS

Ilina R.Y.

Kazan State Medical Academy, Kazan, e-mail: ksma@mi.ru

In this scientific research we have done the analysis of the bone tissue condition in psychiatric patients depending on age, sex, body mass index and fractures in the past. It was examined 104 patients treated in psychiatric hospital more than three years and taking psychotropic drug. Bone density was studied by ultrasound attenuation Sunlight Omnisense TM 7000 S in distal third of a radial bone. 25% psychiatric patients had bone density more than 2,5 standard deviation what corresponded diagnosis «osteoporosis». T-indicator in patients with osteoporosis was higher in patients with body mass index more 20 and having fractures in the past. The ultrasound attenuation is perspective method research of bone tissue and for prognosis of fractures in psychiatric patients.

Keywords: ultrasound attenuation, psychiatric patients, osteoporosis

За последние несколько десятилетий было разработано много методов, позволяющих с высокой точностью измерять костную массу и плотность в различных участках скелета. Ультразвуковой метод измерения костной ткани определяет как скорость распространения ультразвука, так и широкополосное ультразвуковое затухание. Эти измерения совпадают с данными, полученными при измерении минерализации кости [8]. В одном из исследований измеряли скорость распространения ультразвука в позвоночнике у большой группы женщин разного возраста. При этом показатели минеральной плотности костной ткани коррелировали с двухфотонной абсорбциометрией у женщин с остеопорозом [4].

Определение плотности костной ткани у психически больных проводилось в основном зарубежными исследователями. Так, ультразвуковая денситометрия выявила низкую плотность костной ткани во всех возрастных группах больных шизофренией по сравнению с контрольной. При этом 89% всех обследованных пациентов имели гиперпролактинемию и нормальный уровень витамина D [6]. В результате другого исследования плотности костной ткани у психически больных,

у мужчин (но не у женщин) МПКТ была достоверно ниже нормы в поясничной области. При сравнении степени снижения плотности костной ткани у мужчин и женщин с шизофренией выявлены достоверные половые различия. Степень плотности костной ткани положительно коррелировала с концентрацией гидроксивитамина D3 и индексом массы тела у больных мужчин. У женщин выявлена положительная корреляция между индексом массы тела и степенью плотности костной ткани. [5].

Ассоциация между индексом массы тела и минеральной плотностью костной ткани известна достаточно давно. Объясняется эта связь двумя механизмами: во-первых, в жировых клетках накапливается эстроген, который стимулирует образование костной ткани [11], во-вторых, жировая ткань повышает сопротивляемость скелета к физическим нагрузкам и стимулирует активность остеобластов [3].

Одним из факторов, индуцирующих развитие остеопороза у психически больных, является длительный прием психотропных препаратов, которые увеличивают уровень пролактина в крови. Если гиперпролактинемия присутствует в течение длительного периода (несколько лет), то наступают

более тяжелые осложнения – остеопения и остеопороз [9]. К факторам риска развития остеопороза у данной группы пациентов относятся также диета, бедная кальцием, малоподвижный образ жизни, недостаток солнечного света, прием алкоголя, табакокурение, полидипсия.

Целью исследования явилось изучение плотности костной ткани у психически больных методом ультразвуковой денситометрии, в зависимости от факторов риска развития остеопороза.

Материал и методы исследования

Для реализации цели исследования в РКПБ им. В.М. Бехтерева (г. Казань) обследованы 104 пациента (66 мужчин и 38 женщин) в возрасте от 42 до 68 лет ($56,8 \pm 6,9$ года), более 3 лет принимавших психотропные средства (хлорпромазин, тиоридазин, галоперидол, клозапин, рисперидон, оланзапин и др.). Большую часть группы – 75% (78 чел.) составили пациенты с параноидной шизофренией, 11,5% (12 чел.) – с эпилепсией, осложненной органическим изменением личности; 13,5% (14 чел.) – пациенты с хронической депрессией и депрессивными расстройствами. Контрольную группу составили 28 психически здоровых добровольца (17 женщин и 11 мужчин) в возрасте от 27 до 68 лет ($51,16 \pm 7,23$ года) без психической патологии и не принимающие лекарственные средства.

Минеральную плотность костей периферического скелета определяли методом ультразвуковой остеоденситометрии с помощью системы Sunlight Omnisense TM 7000 S. Скорость распространения ультразвуковых волн определяли на дистальной трети лучевой кости. Этот критерий позволяет оценивать плотность костей скелета в виде показателей T или Z. Показатель T отображает отношение значения скорости распространения ультразвуковых волн к данным, полученным для здоровых молодых взрослых.

Статистический анализ полученных результатов проводили при помощи программы «SPSS-14 for Windows» с вычислением средней арифметической – M, ошибки средней арифметической – m. Достоверность полученных данных оценивали с помощью критерия достоверности – t (критерий Стьюдента, Ньюмена – Кейсла). Для выяснения зависимости между отдельными показателями применялся корреляционный анализ. Результаты считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

После проведения ультразвуковой денситометрии диагноз «osteoporosis» был поставлен 26 обследованным пациентам (25% всех обследованных больных). При этом T-показатель был больше 2,5 стандартных отклонений и среднее значение соответствовало $3,71 \pm 0,88$. Женщины с остеопорозом оказались незначительно больше, чем мужчины (53,8%), хотя считается, что распространенность остеопороза и клинические проявления более выражены у женщин, особенно в постклимактерическом периоде. В контрольной группе остеопороз был выявлен у 5 человек (17,9%), из них 4 обследованных были женщинами, чей возраст в среднем составил $53,8 \pm 4,15$ лет. У всех из них более 5 лет наблюдалась менопауза на фоне признаков декомпенсации эндокринной системы. Средний возраст женщин, проходивших лечение в психиатрическом стационаре, достоверно не отличался от контрольной группы и составил $54,3 \pm 3,21$ года.

Диагноз «osteopenia» был поставлен 35 больным (33,7%), т.е. T-показатель регистрировался в пределах от 1,5 до 2,5 стандартных отклонений (таблица).

Значения T-показателя у психически больных, в зависимости от исследуемых параметров (M ± m)

Параметры исследования	N	Нормальная костная ткань	Остеопения	Остеопороз
Контрольная группа	28	$0,44 \pm 0,023$	$1,61 \pm 0,17$	$2,85 \pm 0,46$
Пол:				
1. Женщины	46	$0,56 \pm 0,063$	$1,71 \pm 0,28$	$3,76 \pm 0,87 \blacktriangle$
2. Мужчины	58	$0,67 \pm 0,053 \blacktriangle$	$1,69 \pm 0,44$	$3,64 \pm 0,95 \blacktriangle$
Возраст:				
1. 35-50 лет	35	$0,62 \pm 0,071$	$1,77 \pm 0,45^*$	$2,92 \pm 0,86^{**}$
2. 51-65 лет	42	$0,88 \pm 0,12^* \blacktriangle$	$1,93 \pm 0,56 \blacktriangle$	$3,19 \pm 1,06$
3. Больше 66 лет	27	–	$1,82 \pm 0,53$	$3,68 \pm 0,91^* \blacktriangle$
ИМТ:				
1. < 20	48	$0,71 \pm 0,083 \blacktriangle$	$1,84 \pm 0,51$	$3,18 \pm 0,95$
2. > 20	56	$0,59 \pm 0,061^*$	$1,93 \pm 0,62 \blacktriangle$	$3,71 \pm 0,74^* \blacktriangle$
Переломы в анамнезе:				
1. Присутствуют	44	$0,77 \pm 0,07 \blacktriangle$	$1,79 \pm 0,65$	$3,51 \pm 0,97 \blacktriangle$
2. Отсутствуют	60	$0,51 \pm 0,042^*$	$1,86 \pm 0,57 \blacktriangle$	$2,99 \pm 0,91^*$

Примечания: достоверность статистических различий между группами психически больных – * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$. \blacktriangle – достоверность статистических различий между группами психически больных и контрольной группой ($p < 0,05$). Остальные различия статистически недостоверны.

Причем остеопения была выявлена достоверно больше у мужчин (57,1%), чем у женщин ($p < 0,05$). Это объясняется большим возрастом обследованных мужчин в группе – $63,4 \pm 6,19$ года и $54,7 \pm 5,21$ у женщин ($p < 0,05$). В контрольной группе остеопения была выявлена у 4 человек (14,3%), что достоверно ниже, чем в группе психически больных ($p < 0,001$). Обращает на себя внимание выраженное снижение костной плотности у психически больных, по сравнению не только с контрольной группой, но и с литературными данными. По данным большинства авторов, средний возраст наступления сенильного остеопороза – это 70–75 лет у мужчин и 65–70 у женщин [3]. Средний же возраст психически больных с остеопорозом составил $62,5 \pm 6,94$ и с остеопенией – $61,1 \pm 5,3$ года (табл. 1). Возможно, хронический прием психотропных препаратов, имеющих остеопороз-индуцирующий эффект, сниженная инсоляция, однообразная и бедная эссенциальными составляющими диета, отсутствие физических нагрузок, вредные привычки и низкий индекс массы тела – это факторы, способствующие развитию системного остеопороза у психически больных.

У психически больных, так же, как и в контрольной группе, снижение костной плотности зависело от возраста (табл. 1). В старшей возрастной группе (более 60 лет) отсутствовали больные с нормальной костной тканью, в ней же было большее количество пациентов с остеопенией и остеопорозом – 27 чел. (38% всех больных с данной патологией). В средней возрастной группе 28,2% пациентов имели сниженную костную массу, и больные от 40 до 50 лет – 19,8%. Относительно молодые пациенты с выявленным остеопорозом имели хронические заболевания, срок их госпитализации превышал 5 лет и, соответственно, имелся длительный стаж приема психотропных препаратов. В контрольной группе добровольцы в данном возрастном диапазоне имели нормальную плотность костной ткани.

Индекс массы тела (ИМТ) у психически больных в основном соответствовал норме (20–25), но с тенденцией к уменьшению. Нужно отметить, что большее количество психически больных имеет низкий индекс массы тела (менее 20) (табл. 1). Хотя низкий ИМТ – один из факторов риска развития остеопороза [7], в нашем исследовании значение Т-показателя у больных с остеопорозом было выше у пациентов с индексом массы тела более 20. Возможно, у психически больных оказывает влияние на развитие остеопороза множество других негативных факторов. Это длительная терапия психотропными сред-

ствами, стаж основного заболевания и наличие сопутствующей патологии [5].

У каждого второго пациента в анамнезе присутствовали переломы костей скелета. Более половины всех травм пациенты получали непосредственно в стационаре – при потере равновесия, резком вставании, падении с кроватей, лестниц, при сопротивлении медперсоналу. Длительный прием психотропных средств приводил к головокружению, гипостатическим обморокам, вялости и сонливости, двигательным нарушениям. Для лечения шизофрении широко применяются нейролептики, которые повышают уровень пролактина в крови. Пролактин тормозит выработку гонадотропных гормонов в гипоталамусе и периферический эффект проявляется в виде снижения выработки в половых железах лютеинизирующего и фолликулстимулирующего гормонов [10]. При длительном приеме нейролептиков одним из побочных эффектов являются остеопения и остеопороз. В нашем исследовании Т-показатель был выше у пациентов, имевших в анамнезе множественные переломы (табл. 1). Любое падение для пациентов с таким выраженным остеопорозом приводило к патологическим переломам костей. Пациенты с выявленным остеопорозом должны принимать антирезорбенты для профилактики тяжелых осложнений остеопороза – переломов шейки бедренной кости и компрессионных переломов.

В целом ультразвуковая денситометрия является перспективным методом исследования костной ткани. Она удобна при использовании в широких скрининговых исследованиях благодаря портативности аппаратов, высокой скорости исследования, отсутствию лучевых нагрузок. Хотя, по мнению некоторых авторов, для использования ультразвуковой денситометрии в диагностике остеопороза и оценке риска переломов костей необходимо проводить многочисленные исследования в популяции и определять пороговый показатель для данного метода отдельно для каждого вида аппарата [1]. Одним из недостатков ультразвуковой денситометрии является отсутствие возможности изучения структуры костной ткани, ее минеральной плотности, т.е. качественные показатели в различных участках скелета. Данный метод не позволяет определить вид остеопороза [2]. Поэтому при определении остеопороза или остеопении методом ультразвуковой денситометрии нужно рекомендовать пациенту дополнительное обследование при помощи методов с доказанной эффективностью (рентгеновская абсорбциометрия, биохимические маркеры остеопороза).

Применение метода ультразвуковой денситометрии является клинически обоснованным для прогнозирования переломов у пациентов в будущем. Благодаря этому можно определить, насколько велик индивидуальный риск на ранней стадии заболевания. Для широкого применения ультразвуковой денситометрии для прогнозирования риска переломов необходимы дальнейшие проспективные исследования. Сама методика является перспективной и имеет ряд преимуществ перед другими методами, таких как отсутствие радиации, неинвазивность, низкая себестоимость. Проведенное нами исследование позволяет сделать следующие выводы:

1. У 25% всех обследованных психически больных плотность костной ткани была более 2,5 стандартных отклонений, что соответствовало диагнозу «остеопороз».

2. У психически больных снижение плотности костной ткани регистрировалось на 10–15 лет раньше, чем в популяции психически здоровых людей (по данным литературы).

3. У данной категории пациентов отсутствовали различия Т-показателей плотности костной ткани по полу; возрастные изменения соответствовали тем же тенденциям, что и в психически здоровой популяции.

4. Значение Т-показателя у больных с остеопорозом было выше у пациентов с индексом массы тела более 20.

5. У пациентов, имевших в анамнезе переломы, Т-показатель был достоверно выше, т.е. регистрировалась сниженная минеральная плотность костной ткани.

6. Ультразвуковая денситометрия является перспективным методом исследования костной ткани, особенно при использовании в широких скрининговых исследованиях.

Список литературы

1. Рожинская Л.Я. Системный остеопороз: практическое руководство для врачей. – 2-е изд. – М.: Мокеев, 2000. – С. 95–108.
2. Риггз Л.Б., Джозеф М.Л. Остеопороз. Этиология, диагностика, лечение. – 2-е изд. [под общ. ред. проф. Е.А. Лепарского] – М: «Бином», 2000. – 560 с.
3. Bushe C. Categorical prevalence and severity of hyperprolactinaemia in two UK cohorts of patients with severe mental illness during treatment with antipsychotics / C. Bushe, D. Yeomans, T. Floyd // *Psychopharmacology*. – 2008. – № 22. – P. 56–62.
4. Heaney R.P. Osteoporotic bone fragility: detection by ultrasound transmission velocity / R.P. Heaney, L.V. Avioli, C.N. Chestnut // *JAMA*. – 1989. – № 261. – P. 2986–2990.
5. Hummer M. Osteoporosis in patients with schizophrenia // *American J of Psychiatry*. – 2005. – № 162. – P. 162–167.
6. Kishimoto T. Antipsychotic-induced hyperprolactinaemia inhibits the hypothalamo-pituitary-gonadal axis and reduces bone mineral in male patients with schizophrenia // *J Clin Psychiatry*. – 2008. – № 69(3). – P. 385–91.

7. Korpelainen R. Lifelong risk factors for osteoporosis and fractures in elderly women with low body mass index—a population-based study / R. Korpelainen, J. Korpelainen, J. Heikkinen // *Bone*. – 2006. – № 39. – P. 385–391.

8. Massic A. Screening for osteoporosis: comparison between dual energy x-ray absorptiometry and broadband ultrasound attenuation in 1000 perimenopausal women / A. Massic, D.M. Reid, R.W. Porter // *Osteoporosis Int*. – 1993. – № 3. – P. 107–110.

9. O'Keane V. Antipsychotic drugs: a new risk factor for osteoporosis in young women with schizophrenia? / V. O'Keane, A.M. Meaney // *J Clin Psychopharmacol*. – 2005. – № 25(1). – P. 26–31.

10. O'Keane V. Antipsychotic-induced hyperprolactinaemia, hypogonadism and osteoporosis in the treatment of schizophrenia // *Psychopharmacol*. – 2008. – № 22. – P. 70–5.

11. Vestergaard P. Fracture risks of antidepressants // *Expert Rev Neurother*. – 2009. – № 9 (1). – P. 137–41.

References

1. Rozhinskaya L.Ya. *Sistemnyy osteoporoz: prakticheskoe rukovodstvo dla vrachej* [Sistemic osteoporosis: practical formulary for medicine]. Moscow, Mokeev, 2000. 195 p.
2. Riggz L.B., Dzhoez M.L. *Osteoporoz. Etiologiya, diagnostika, lechenie* [Osteoporosis: etiology, diagnosis, and management]. Moscow, Binom, 2000. 560 p.
3. Bushe C., Yeomans D., Floyd T. Categorical prevalence and severity of hyperprolactinaemia in two UK cohorts of patients with severe mental illness during treatment with antipsychotics // *Psychopharmacology*, 2008, no. 22, pp. 5–62.
4. Heaney RP, Avioli L.V., Chestnut C.N. Osteoporotic bone fragility: detection by ultrasound transmission velocity // *JAMA*, 1989, no.261, pp. 2986–2990.
5. Hummer M. Osteoporosis in patients with schizophrenia // *American J of Psychiatry*, 2005, no. 162, pp. 162–167.
6. Kishimoto T. Antipsychotic-induced hyperprolactinaemia inhibits the hypothalamo-pituitary-gonadal axis and reduces bone mineral in male patients with schizophrenia // *J Clin Psychiatry*, 2008, no. 69(3), pp. 385–91.
7. Korpelainen R., Korpelainen J., Heikkinen J. Lifelong risk factors for osteoporosis and fractures in elderly women with low body mass index—a population-based study // *Bone*, 2006, no. 39, pp. 385–391.
8. Massic A., Reid D.M., Porter R.W. Screening for osteoporosis: comparison between dual energy x-ray absorptiometry and broadband ultrasound attenuation in 1000 perimenopausal women // *Osteoporosis Int*, 1993, no. 3, pp. 107–110.
9. O'Keane V., Meaney A.M. Antipsychotic drugs: a new risk factor for osteoporosis in young women with schizophrenia? // *J Clin Psychopharmacol*, 2005, no. 25(1), pp. 26–31.
10. O'Keane V. Antipsychotic-induced hyperprolactinaemia, hypogonadism and osteoporosis in the treatment of schizophrenia // *Psychopharmacol*, 2008, no. 22, pp. 70–5.
11. Vestergaard P. Fracture risks of antidepressants // *Expert Rev Neurother*, 2009, no. 9(1), pp. 137–41.

Рецензенты:

Павлов А.Ф., д.м.н., профессор кафедры терапевтической стоматологии, ФГБОУ ВПО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова», г. Чебоксары;

Панков И.О., д.м.н., доцент кафедры ортопедии и травматологии, ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения России, г. Казань.

Работа поступила в редакцию 18.04.2014.