

УДК 616.71-007.234-07

МИКРОАРХИТЕКТОНИКА ПРОКСИМАЛЬНОГО ОТДЕЛА БЕДРЕННОЙ КОСТИ У ЖЕНЩИН С ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНЫМ ОСТЕОПОРОЗОМ

М. Н. Кирпикова^{1*}, доктор медицинских наук,
Н. В. Шмелькова¹,
М. К. Стаковецкий¹

¹ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России, 153012, Россия, г. Иваново, Шереметевский просп., д. 8

РЕЗЮМЕ *Актуальность.* Прочность кости определяется не только её минеральной плотностью (МПК), но и качеством костной ткани, в понятие которого входит микроархитектоника кости, органический матрикс, костный обмен, наличие микроповреждений. Изучению микроархитектоники кости в норме и при патологии в последнее время уделяется все больше внимания. Для оценки микроархитектоники кости представляет интерес новый метод денситометрии в трехмерном измерении (3D-DXA) как неинвазивный и доступный в рутинной практике.

Цель – изучение показателей микроархитектоники проксимального отдела бедра (ПОБ) во взаимосвязи с показателями МПК у женщин в постменопаузе.

Материал и методы. В исследование включено 77 женщин старше 50 лет (средний возраст – $63,6 \pm 8$ года) в постменопаузе с остеопорозом ($n = 29$) и нормальной МПК (контрольная группа – $n = 23$) по результатам костной денситометрии (DXA). Для получения показателей микроархитектоники ПОБ (объемной плотности трабекулярной и кортикальной кости (ОПК), толщины кортикальной кости) двухмерные DXA-сканы были преобразованы в 3D-модели с помощью рабочей станции HPZ 230.

Результаты. Установлен диапазон значений ОПК у женщин в постменопаузе, имеющих нормальную МПК: ОПК трабекулярной кости – $0,2 \pm 0,03$ г/см³, кортикальной кости – $0,68 \pm 0,05$ г/см³. У пациенток с остеопорозом установлено достоверное уменьшение трабекулярной ОПК в шейке бедра, большом вертеле и межвертельном пространстве в среднем на 30% по сравнению с контролем, в то время как ОПК кортикальной кости меньше отличалась от показателей контроля (на 12–17%). Снижение ОПК, так же как и МПК, коррелирует с увеличением возраста пациенток и длительностью менопаузы.

Заключение. Результаты исследования могут быть использованы для получения более детальной информации о плотности костной ткани в различных регионах ПОБ, что может оказаться полезным при оценке эффективности лекарственной терапии и планировании хирургического вмешательства на ПОБ.

Ключевые слова: остеопороз, микроархитектоника проксимального отдела бедра, объемная плотность трабекулярной и кортикальной кости, риск переломов.

* Ответственный за переписку (corresponding author): mkipr@yandex.ru.

Остеопороз, идентифицируемый как самостоятельное заболевание лишь с 1991 г, в настоящее время многие исследователи называют «безмолвной эпидемией XXI века» [1]. Несмотря на наличие эффективных и безопасных антиостеопоротических препаратов, позволяющих повысить МПК и снизить риск переломов, большинство больных ОП не получает необходимого лечения, даже если они уже перенесли остеопоротические переломы [2].

Доступным методом своевременного выявления ОП является денситометрия, чувствительность которой (по Т-критерию), по разным данным, колеблется от 40 до 74% [3]. Недостатки этого метода диагностики особенно проявляются в тех ситуациях, когда имеют место дегенеративно-дистрофические изменения, перенесенные переломы (деформации) костей и/или снижение качества костной ткани. Последнее наряду с МПК существенно влияет на прочность кости [4].

В понятие качества кости входит состояние микроархитектоники костной ткани, органического матрикса, костного обмена и наличие микроповреждений. Для оценки микроархитектоники кости перспективно использование показателей ОПК, получаемых с помощью трехмерной денситометрии (3D-DXA) путем создания 3D-формата ПОБ из стандартной двухмерной денситометрии. Это позволяет отдельно оценить качественные показатели: толщину кости и ОПК в двух зонах (трабекулярной и кортикальной) отдельно в каждом регионе ПОБ – в шейке, большом вертеле, межвертельном пространстве (рис.).

Компания «DMS» («Diagnostic Medical Systems») впервые представила на конгрессе ECR в Вене в 2014 году новейшую технологию – 3D-DXA, позволяющую построить трёхмерное изображение бедренной кости на основе двухмерных изображений. 3D-DXA стала одним из крупнейших технологических до-

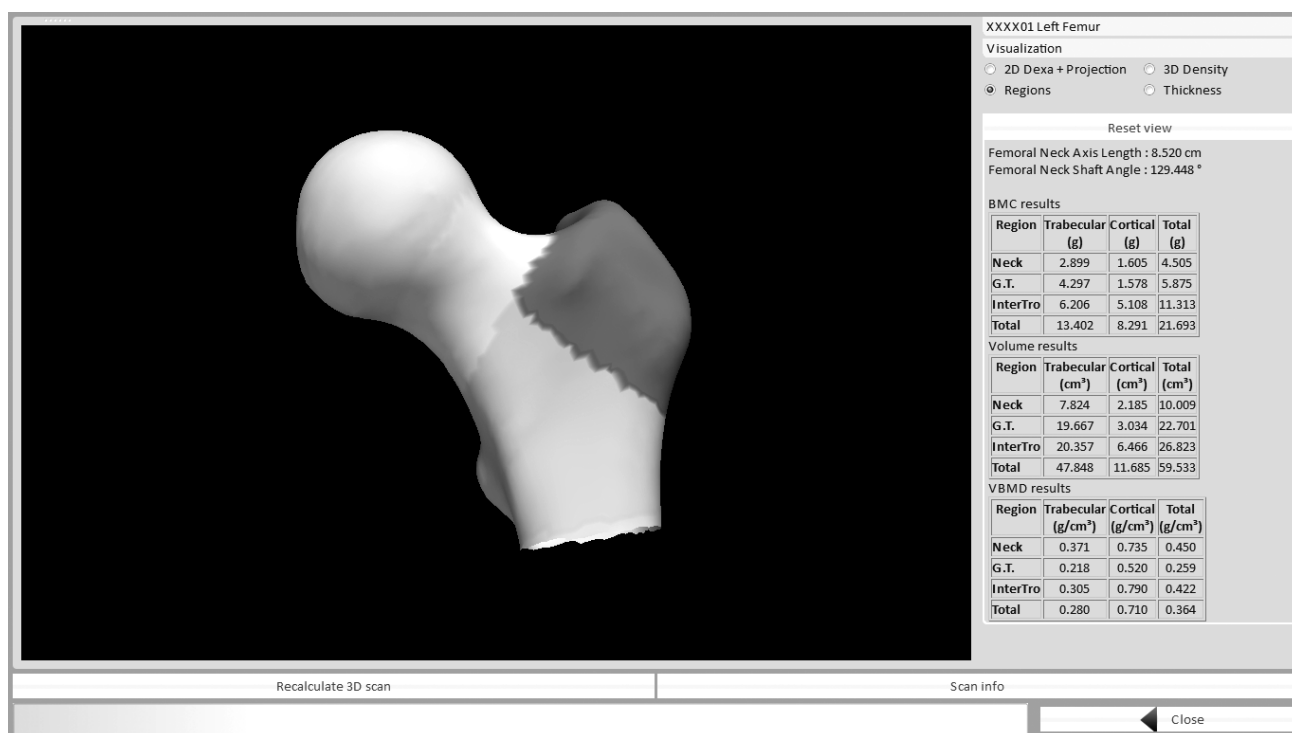


Рис. Фрагмент денситометрического исследования проксимального отдела бедра в 3D-режиме

стижений в области рентгеновской остеоденситометрии за последние 10 лет. 3D моделирование бедренной кости дает специалистам неинвазивный доступ к объёмным слоям, позволяя проводить измерения костной структуры и объёмной минеральной плотности костной ткани (см. рис.), ранее доступные только при использовании техники, излучающей большие дозы радиации. Разработчики метода подчеркнули, что объёмная и кортикальная толщина кости поможет специалистам более точно определить уязвимые области кости, открывая путь к прогнозированию риска переломов и к своевременной профилактике [5].

Для оценки риска переломов и диагностики ОП самой важной характеристикой является способность метода прогнозировать переломы. Величина МПК – это, скорее, поверхностная (г/см^2), чем истинная объёмная плотность (г/см^3), поскольку сканирование является двухмерным. Уменьшение поверхностной МПК выявляется только в 2/3 случаев сниженной прочности кости [11]. Не установлено корреляции между МПК в г/см^2 и возникновением остеопоротических переломов. Так, 50% женщин в возрасте 50 лет и старше имеют переломы, но не имеют снижения МПК по результатам денситометрии [5].

Со времени первого представления метода 3D-ДХА появилось лишь небольшое число публикаций по этому вопросу. Показана сильная корреляция результатов 3D-ДХА с данными количественной компьютерной томографии ПОВ; так, продемонстрированы достоверные сильные прямые корреляции

($r = 0,84\text{--}0,98$) для параметров формы, длины оси шейки и площади среза поперечного сечения ПОВ [5]. Аналогичные корреляции ($r = 0,81\text{--}0,97$) были показаны для параметров плотности, площади поперечного сечения кости методом количественной компьютерной томографии и 3D-DXA [6].

Цель настоящего исследования – изучение показателей микроархитектоники ПОВ во взаимосвязи с показателями МПК у женщин в постменопаузе.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проведено на базе Лечебно-диагностического центра остеопороза и артроза г. Иваново (ОБУЗ «Ивановский областной госпиталь для ветеранов войн», г. Иваново, ул. Демидова, д. 9).

3D-денситометрия в Иваново реализовывалась как инновационный международный проект: предоставленное оборудование разработано в лаборатории во Франции и впервые использовалось на территории России на основе договора об апробации рабочей станции HPZ230 к денситометру STRATOS dR с возможностью построения 3D моделей.

В исследование включены 52 женщины старше 50 лет (средний возраст – $62,1 \pm 8,1$ года) в постменопаузе. Общеклиническое обследование пациенток проводилось в соответствии с клиническими рекомендациями по диагностике и лечению остеопороза [7].

Критерии исключения: тяжелая сопутствующая патология, вторичный ОП, медикаментозное лечение

антиостеопоротическими препаратами в настоящее время или в анамнезе.

Инструментальное обследование проводилось на рентгеновском костном денситометре компании «STRATOS dR» («DMS», Франция). Для диагностики использовали критерии ОП, предложенные ВОЗ: диагноз остеопороза устанавливается при снижении МПК на 2,5 и более стандартных отклонений (SD) по Т-критерию в шейке бедра, и/или в целом в бедре, и/или в поясничных позвонках (L1–L4), измеренной методом DXA, а также в случае наличия низкоэнергетических переломов в анамнезе. Значения Т-критерия от -1 до -2,4 SD принимались за критерии остеопении, нормой считали значения Т-критерия выше -1SD.

Результаты DXA-исследования были обработаны с помощью рабочей станции «HPZ 230» (цифровая приставка к денситометру «STRATOS dR») с возможностью построения 3D-моделей проксимального отдела бедра. Определяли показатель объемной плотности костной ткани (ОПКТ, в г/см³) в общем и для каждого региона ПОб (шейки, большого вертела, межвертельного пространства) отдельно для кортикального и трабекулярного слоя.

Статистическая обработка полученных данных выполнена при помощи пакета программ Microsoft Excel и STATISTICA 6.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Характеристика больных

По результатам DXA пациентки были разделены на две группы. В 1-ю (контрольную) группу были включены 23 женщины с нормальной МПК. Во 2-ю вошли 29 пациенток с диагнозом системного остеопороза (группа остеопороза). У 24 человек в анамнезе были периферические переломы, которые у 7 сочетались с деформациями тел позвонков. Только вертебральные переломы отмечены у 5 больных. Группы были сопоставимы по возрасту и сопутствующей патологии.

При включении в исследование большая часть пациенток (52,4%) предъявляла жалобы на боль в спине;

интенсивность боли по ВАШ соответствовала умеренной ($42 \pm 10,2$ мм). Дефицит массы тела был у 3,9%, нормальный индекс массы тела имели 20,7%, повышенную массу тела – 40,3% пациенток. Риск переломов по FRAX в среднем составил: общий – $12,5 \pm 4,5\%$, риск переломов бедра – $2,6 \pm 1,8\%$. Из факторов риска наиболее часто встречались низкое потребление кальция с продуктами питания (48%), низкая физическая активность (44%), семейный анамнез остеопороза (34%), ранняя менопауза (28%). Средние значения ОПКТ приведены в таблице.

У женщин контрольной группы ОПК в трабекулярном слое ПОб оказалась в 3 раза меньше, чем в кортикальном ($0,2 \pm 0,03$ и $0,68 \pm 0,01$ г/см³ соответственно).

В группе остеопороза средние значения ОПК по каждому изучаемому региону оказались достоверно ниже, чем в контрольной группе. При этом закономерность изменений ОПК в трабекулярной и кортикальной кости в этой группе несколько различны. В шейке бедра и в большом вертеле ОПК в трабекулярной зоне данный показатель ниже аналогичного в контрольной группе на 36%, в межвертельном пространстве – на 40%.

Различия ОПК в кортикальной кости между группами носили несколько иной характер. ОПК кортикальной зоны у пациенток с остеопорозом ниже, чем в контроле: в шейке бедра – на 12,5%, в большом вертеле – на 17%, в межвертельном пространстве – на 12%, общий показатель составил 12,5% ($p < 0,05$). Таким образом, у женщин с остеопорозом по сравнению с контролем большие отличия ОПК от контрольных значений (до 40%) зафиксированы в трабекулярной кости, достоверно меньшие – в кортикальной (17%, $p < 0,05$).

По данным корреляционного анализа выявлена отрицательная достоверная взаимосвязь значений ОПК трабекулярной кости в шейке бедра и большом вертеле с увеличением возраста пациенток и длительности менопаузы ($r = -0,46$, $r = -0,35$; $p < 0,05$). Не установлено достоверной связи ОПК в ПОб с интенсивностью болевого синдрома по ВАШ.

Снижение плотности костной ткани – закономерный процесс, связанный с возрастом, затрагивающий как

Таблица. Объемная плотность костной ткани проксимального отдела бедра по данным 3D-DXA у женщин в постменопаузе

Область исследования	1-я группа (контроль) n = 23			2-я группа n = 29		
	Трабекулярная кость, г/см ³	Кортикальная кость, г/см ³	Общий показатель, г/см ³	Трабекулярная кость, г/см ³	Кортикальная кость, г/см ³	Общий показатель, г/см ³
Шейка	$0,25 \pm 0,03$	$0,64 \pm 0,04$	$0,32 \pm 0,04$	$0,16 \pm 0,04^*$	$0,55 \pm 0,03^*$	$0,21 \pm 0,04^*$
Большой вертел	$0,17 \pm 0,02$	$0,46 \pm 0,03$	$0,21 \pm 0,02$	$0,11 \pm 0,04^*$	$0,38 \pm 0,04^*$	$0,14 \pm 0,04^*$
Межвертельный	$0,21 \pm 0,04$	$0,78 \pm 0,07$	$0,35 \pm 0,05$	$0,13 \pm 0,04^*$	$0,69 \pm 0,05^*$	$0,24 \pm 0,06^*$
Общий	$0,2 \pm 0,03$	$0,68 \pm 0,05$	$0,29 \pm 0,03$	$0,13 \pm 0,04^*$	$0,59 \pm 0,05^*$	$0,19 \pm 0,05^*$

Примечание.* – статистическая значимость различий по сравнению с контролем ($p < 0,05$)

трабекулярную, так и в кортикальную кости. Старение само по себе приводит к ускорению потери костной массы до 1% в год [10]. Полученные нами данные свидетельствуют о том, что это снижение более выражено в трабекулярной кости, чем в кортикальной: у лиц с остеопорозом значения трабекулярной ОПК в разных отделах бедра в среднем на 40% ниже, чем в группе контроля, в то время как для кортикальной кости эта разница не превышает 17%.

Известно, что трабекулярная костная ткань более метаболически активная, чем кортикальная. Отношение ремоделирующих поверхностей к костной массе в трабекулярной кости в 10 раз превышает это же отношение в кортикальной [4]. Вероятно, именно эта ее особенность способствует большей скорости потери трабекулярной костной ткани по сравнению с кортикальной.

В то же время исследования, изучающие механическое поведение кости, продемонстрировали, что прочность кости в большей степени зависит от кортикального слоя [11, 12]. Есть мнение, что так называемая «кортикальная форма остеопороза» [13] чаще приводит к переломам шейки бедра, а трабекулярная – к переломам позвонков [8]. Исследование К. Е. Poole et al. с использованием КТ-картирования толщины коркового слоя показало наличие участков заметно более тонкой кости в зонах, подверженных перелому, у женщин с острым переломом бедра [14]. При гистоморфометрическом исследовании показана также выраженная неравномерность толщины кортикального слоя шейки бедра у пожилых. Гистологически в кортикальном слое шейки бедренной кости у пожилых отмечаются два типа изменений: значительное его истончение при сохранении компактности (объемной плотности) либо увеличение порозности с сохранением достаточной толщины [8].

Данные проведенного исследования подтверждают ценность раздельного определения плотности бедренной кости в разных ее отделах и в двух слоях. Ис-

ходя из имеющихся литературных данных, возможности 3D-DXA представляются следующим образом:

- объемная визуализация зон проксимального отдела бедренной кости;
- дифференцированная количественная оценка плотности и толщины трабекулярной и кортикальной кости на различных участках бедренной кости;
- более точная оценка риска перелома шейки бедра с учетом показателей микроархитектоники (количество трабекул в объеме, их толщина, распределение);
- новые данные об изменении МПК при различных патогенетических вариантах остеопороза;
- более точная оценка эффективности проведенного лечения;
- использование 3D моделирования ПОВ при индивидуальном выборе оптимального эндопротеза тазобедренных суставов.

ВЫВОДЫ

1. У здоровых женщин, по данным денситометрии имеющих нормальную МПК, объемная плотность трабекулярной кости ПОВ в 3 раза меньше, чем в кортикальном слое ($0,2 \pm 0,03$ и $0,68 \pm 0,01$ г/см³ соответственно).
2. По данным 3D-DXA, у пациенток с постменопаузальным остеопорозом по сравнению со здоровыми женщинами с нормальной МПК ОПК ПОВ достоверно снижена как в трабекулярном, так и в кортикальном слоях, причем достоверно более значимо – в трабекулярном слое всех отделов бедра.
3. Снижение ОПК кортикальной и трабекулярной кости взаимосвязано с увеличением возраста пациенток и длительностью менопаузы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Остеопороз – от редкого симптома эндокринных болезней до безмолвной эпидемии XX–XXI века / И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко, Ж. Е. Белая, Л. Я. Рожинская // Пробл. эндокринологии. – 2011. – № 1. – С. 35–45.
2. Лесняк, О. М. Современная модель оказания медицинской помощи при остеопорозе, основанная на вторичной профилактике переломов / О. М. Лесняк // Эффективная фармакотерапия. – 2013. – № 34. – С. 1–10.
3. Возможности костной рентгеновской денситометрии в клинической практике : метод. рекомендации. – 2-е изд., доп. / Л. А. Скрипникова [и др.]. – М., 2015. – 36 с.
4. Рожинская, Л. Я. Концепция качества кости: влияние антирезорбтивных препаратов (Миакальцика) на прочность кости / Л. Я. Рожинская // РМЖ. – 2004. – № 9. – С. 557.
5. 3D-DXA: Assessing the Femoral Shape, the Trabecular Macrostructure and the Cortex in 3D from DXA images / L. Humbert [et al.] // IEEE Transactions on Medical Imaging. – 2017. – Jan, 36(1). – P. 27–39.
6. A new method to extract 3D information from multiple in vivo DXA images / O. Ramamurthi K Ahmad [et al.] // J. of Bone and Mineral Research. – 2010. – Vol. 25, № 12. – P. 2744–2751
7. Остеопороз : клин. рекомендации. – М. : Российская ассоциация эндокринологов. Министерство здравоохранения РФ, 2016. – 104 с.
8. Войтович, А. В. Взгляд на остеопороз с позиций костной морфометрии / А. В. Войтович, Л. О. Анисимова, В. В. Кормильченко // Остеопороз и остеопатии. – 2001. – № 1. – С. 8–11.

9. Исмаилов, С. И. Остеопороз и низкоэнергетические переломы шейки бедра как осложнение различных эндокринных заболеваний / С. И. Исмаилов, Д. Ш. Ходжамбердиева, Н. Т. Рихсиева // Международный эндокринологический журн. – 2013. – № 5 (53). – С. 113–120.
10. Пигарова, Е. А. Современные подходы к диагностике и лечению остеопороза / Е. А. Пигарова, Л. Я. Рожинская // Consilium Medicum. – 2014. – Т. 16, № 4. – С. 82–87.
11. Никитинская, О. А. Роль кортикальной кости и ее микроструктуры в прочности кости / О. А. Никитинская // Consilium Medicum. – 2010. – Т. 12, № 2. – С. 132–135.
12. Борткович, О. П. Формирование костной ткани: ключевое звено прочности кости / О. П. Борткович // Здоровье Украины. Ревматология. – 2013. – № 11–12. – С. 18–19.
13. Meunier, P. J. Bone histomorphometry in osteoporotic states in Barzel U. S. / P. J. Meunier // Osteoporosis 11. – New York : Grune & Stratton, 1979. – P. 27–47.
14. Cortical thickness mapping to identify focal osteoporosis in patients with hip fracture / K. E Poole [et al.] // PLoS One. – 2012. – Vol. 7(6). – P. 38466.
15. Fragility Fracture: Definition. A fracture occurring spontaneously or following minor trauma such as a fall from standing height or less / A. Cranney [et al.] // CMAJ. – 2007. – Vol. 177(6). – P. 575–580.

MICROARCHITECTONICS OF FEMORAL BONE PROXIMAL SECTION IN WOMEN WITH OSTEOPOROSIS IN POSTMENOPAUSE

M. N. Kirpikova, N. V. Shmelkova, M. K. Stakovetsky

ABSTRACT *Actuality* – bone durability is defined both by its mineral density (BMD) and by bone tissue quality; the latter is concerned as bone microarchitectonics, organic matrix, bone exchange, presence of microlesions. Recently bone architectonics in normal state and in pathological state has been studied with great attention. A new three-dimensional method of densitometry (3D-DXA) is of interest to bone microarchitectonics estimation as an invasive and available in routine practice.

Objective – to study the indices of microarchitectonics of femoral bone proximal section (FPS) in interaction with BMD parameters in women in menopause.

Material and methods. 77 women over 50 years (average age – $63,8 \pm 8,0$ years) with osteoporosis (n = 29), osteopenia (n = 25) and normal bone mineral density (BMD) (control group, n = 23) according to the results of bone densitometry were enrolled in the study. In order to obtain the parameters of microarchitectonics of femoral bone proximal section such as bone tissue volume density of trabecular and cortical bones (BVD) two-dimensional DXA-scans were transformed into 3D models by work station HPZ 230.

Results. The range of parameters of bone tissue volume density in women with normal BMD in postmenopause was determined: trabecular BVD – $0,2 \pm 0,03$ g/cubic sm, cortical BVD – $0,68 \pm 0,05$ g/cubic sm. The trustworthy diminishment of trabecular bone tissue volume density was revealed in patients with osteoporosis of femoral neck, big trochanter, and intertrochanter zone on the average to 30% in comparison with the control group; at the same time the parameters of bone tissue volume density differed from the parameters of the control group to rather small degree (to 12–17%). The decrease of bone tissue volume density and bone mineral density had the correlation with patient aging and menopause duration.

Conclusions. The obtained data might be used in order to gain more detailed information upon bone tissue volume density in various zones of femoral bone proximal section; it also might be necessary in solution the problem of medicinal therapy effectiveness and planned surgical interventions.

Key words: osteoporosis, microarchitectonics, femoral bone proximal section, volume density of trabecular and cortical bones, fracture risk.