

Диагностика остеопенического синдрома. Остеопенический синдром у больных бронхиальной астмой

Зоркальцева О.П., Завадовская В.Д., Кобякова О.С., Килина О.Ю., Нигматова Э.Ш.

Diagnosis of osteopenic syndrome. Osteopenic syndrome in bronchial asthma patients

Zorkaltseva O.P., Zavadovskaya V.D., Kobyakova O.S., Kilina O.Yu., Nigmatova E.Sh.

Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

© Зоркальцева О.П., Завадовская В.Д., Кобякова О.С. и др.

Остеопенический синдром при хронических обструктивных заболеваниях легких, в том числе и при бронхиальной астме, представляет собой актуальную и малоизученную область медицинской науки ввиду неоднозначных данных о воздействии глюкокортикостероидной терапии и воспаления как основного патогенетического механизма бронхиальной астмы на костный метаболизм. В настоящем обзоре освещены вопросы патогенеза и диагностики вторичного остеопенического синдрома у больных бронхиальной астмой.

Ключевые слова: вторичный остеопороз, остеопенический синдром, диагностика остеопороза, бронхиальная астма.

Osteopenic syndrome in chronic obstructive pulmonary diseases including bronchial asthma represents actual and insufficiently studied area of medical science in view of ambiguous data on influence of glucocorticosteroid therapy and inflammation as basic pathogenetic mechanisms of bronchial asthma on bone metabolism. This review covers issues of pathogenesis and diagnosis of secondary osteopenic syndrome in patients with bronchial asthma.

Key words: secondary osteoporosis, osteopenic syndrome, diagnosis of osteoporosis, bronchial asthma.

УДК 616.248:616.71-007

Актуальность проблемы

Остеопороз (ОП) относится к наиболее распространенным заболеваниям скелета. Согласно сформулированному определению остеопороза на конференциях в Копенгагене (1990) и Гонконге (1993), данная патология расценивается как прогрессирующее системное заболевание скелета, характеризующееся снижением массы кости и нарушением ее микроархитектоники, приводящей к увеличению хрупкости кости и риску переломов [1, 13, 16].

Клиническое значение остеопороза определяется возникновением переломов после минимальной травматизации, среди которых наиболее распространенными являются переломы по-

звоночника, дистального отдела лучевой кости и проксимального отдела бедра [11, 16, 33]. Последние становятся причиной наиболее высоких показателей инвалидизации, летальных исходов и медицинских затрат [16]. Летальный исход при переломах шейки бедра возникает в течение года у каждого пятого больного с данной локализацией остеопоротического перелома [16]. У половины больных, выживших после перелома бедра, снижается качество жизни, у 35% утрачивается способность к самообслуживанию, возникает необходимость в длительном постороннем уходе [13]. В связи с этим по своей медико-социальной и экономической значимости остеопороз становится в один ряд с сердечно-сосудистыми и

онкологическими заболеваниями, а также с сахарным диабетом.

В соответствии с современной классификацией выделяют две основные формы остеопороза – первичный, который подразделяется на постменопаузальный, сенильный, ювенильный и идиопатический, и вторичный – как осложнение ряда эндокринологических, гастроэнтерологических, ревматологических и других заболеваний, генетических нарушений, а также вследствие приема некоторых медикаментов [14–16].

Кроме того, уменьшение костной массы в соответствии с рекомендациями ВОЗ подразделяется на остеопороз и остеопению. Однако трактовка термина «osteopenia» может быть неоднозначной. Определение, предлагаемое специалистами лучевой диагностики, включает в себя все патологические процессы, сопровождающиеся уменьшением количества костной массы (в том числе остеопороз, остеомалация), приводящие к повышению рентгенологически определяемой прозрачности кости [16]. Клиническая трактовка понятия «osteopenia» подразумевает потерю костной массы до наступления клинически выявляемых изменений (признаков) ОП или более применимое с точки зрения клинической практики определение остеопении как начальных проявлений остеопороза [14].

Особенности развития вторичного остеопенического синдрома у больных бронхиальной астмой

Особое внимание проблеме вторичного остеопороза уделяется в пульмонологии, в частности, при бронхиальной астме (БА) и хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), поскольку изменение костного метаболизма обусловлено при этих заболеваниях как первичными патогенетическими факторами, так и терапией глюкокортикостероидами (ГКС) [20, 22, 27, 50]. Так, по наблюдениям И.А. Барановой и А.Г. Чучалина, снижение минеральной плотности костной ткани выявляется у 42,8% больных молодого и среднего возраста (20–49 лет), ранее не получавших гормональную терапию. Частота встречаемости низкой минеральной плотности костной ткани возрастает с 11% при легком персистирую-

щем течении заболевания до 53,5% при средне-тяжелом течении, т.е. практически в 5 раз [16].

Механизмы развития остеопенического синдрома при БА гетерогенны [5, 13, 14, 16, 49]. На первое место в многочисленных отечественных и зарубежных публикациях в качестве патогенетического фактора выдвигается пролонгированная терапия ГКС [6, 11, 22, 40]. ГКС снижают абсорбцию кальция в кишечнике путем уменьшения продукции 1,25-(ОН)₂-D₃ (1-α-25-дигидрохолькальциферол контролирует абсорбцию кальция в кишечнике) и увеличивают экскрецию кальция с мочой, подавляя канальцевую реабсорбцию. В результате компенсаторно увеличивается образование паратиреоидного гормона и резорбция кости. Кроме того, ГКС непосредственно увеличивают выброс паратиреоидного гормона и повышают чувствительность к нему. Одним из основных факторов в развитии остеопороза в настоящее время считают подавление ГКС-секреции половых гормонов, играющих решающую роль в костном обмене. Помимо этого ГКС ингибируют формирование костей опосредованно, путем подавления синтеза тестостерона в гонадах, уменьшения продукции гормона роста, инсулиноподобного фактора роста и, соответственно, коллагена I типа, а также непосредственно – подавляя функции остеобластов. Замедление дифференцировки и ускоренный апоптоз остеобластов реализуются в замедлении формирования костной ткани. Кроме того, ГКС способны вызывать потерю мышечной массы и, соответственно, снижать формирование кости. Большинство авторов едины во мнении о том, что степень нарушения костного метаболизма выражена при приеме пероральных ГКС по сравнению с ингаляционными [26, 35, 43, 45].

Признавая роль ГКС в развитии остеопений, авторы тем не менее приводят разноречивые данные о частоте встречаемости как собственно нарушения костного метаболизма, так и тяжести его проявления – остеопении или остеопороза. Так, частота встречаемости остеопороза колебалась от 4 до 50% [2, 3, 6, 8, 27, 28], а частота остеопении – от 31,7 до 67% [2, 3, 6, 8, 22, 27]. В литературе обсуждается вопрос о зависимости нарушения костного метаболизма от

длительности и периодичности использования, а также суммарных доз ГКС [2, 8, 11, 18, 22, 29, 31, 42, 47–49].

Несмотря на общепризнанные данные о ведущей роли ГКС-терапии в развитии остеопенического синдрома у больных БА и ХОБЛ, имеется достаточно большое количество публикаций с иным объяснением причин снижения костной массы у данного контингента больных. Так, в серии отечественных и зарубежных публикаций указывается, что применение ГКС не приводит к отрицательному влиянию на костный метаболизм [2, 23, 24, 49]. И.А. Баранова и соавт., Н. Katsuga и соавт. сообщили о том, что тяжелые формы остеопенического синдрома возникают и без применения ГКС [2, 28]. Снижение костной плотности у больных БА, не получающих ГКС, свидетельствует о необходимости проведения ранних диагностических исследований, направленных на установление остеопении.

В последнее десятилетие в литературе появились сообщения о том, что большое количество цитокинов, регулирующих воспалительный процесс, принимают участие и в регуляции функциональной активности остеокластов и остеобластов, а следовательно, и в регуляции костного метаболизма, а именно – костной резорбции [7, 16]. О роли провоспалительных цитокинов, способных повреждать структуру легких и поддерживать воспаление бронхолегочной системы, свидетельствуют работы Е.А. Кочетковой и соавт. и G.V. Toews [10, 44]. Вопросы патогенетической взаимосвязи медиаторов воспаления и пульмоногенного остеопороза освещаются в работах отечественных авторов [10]. Исследование уровня медиаторов воспаления у больных ХОБЛ и состояния костного метаболизма (остеопороза) с использованием биохимических маркеров остеопороза установило их высокую корреляцию [10]. Несмотря на обоснованность положений об опосредованных цитокинами механизмах в патогенезе пульмоногенных остеопатий, количество работ данного направления ограничено и носит спорадический характер [16].

Придавая значение регуляции цитокинов в развитии ОП, некоторые авторы указывают и на определенную зависимость заболевания от нару-

шения вентиляционной функции легких [38, 41]. Так, в работе Е.А. Кочетковой приводятся данные о сочетанном воздействии на состояние костного метаболизма базисной терапии и вентиляционных нарушений [10]. В то же время F. Karadag и соавт. не выявили различий между показателями костной массы у больных ХОБЛ со средней степенью вентиляционных нарушений и состоянием костного метаболизма у здоровых лиц [27].

Известно, что показатели костной массы зависят от антропометрических данных, поэтому обосновано включение в группу риска по развитию остеопороза больных БА с низкой массой тела [28, 37].

В литературных источниках приводятся сведения о том, что на частоту встречаемости и степень остеопенических нарушений у женщин влияет постменопаузальный период [30]. Так, в работе Б.И. Гельцера показано, что у женщин старше 45 лет, страдающих БА, остеопенический синдром диагностируется в 73% случаев, в то время как у женщин с физиологической менопаузой без БА – в 44,1% [6]. Об этом же свидетельствуют и работы ряда зарубежных авторов [18, 21, 25].

Таким образом, имеющееся большое количество современных публикаций свидетельствует об актуальности проблемы потери костной массы при obstructивных заболеваниях легких. При этом в отечественной и главным образом в зарубежной литературе поднимается вопрос о нерешенной проблеме патогенетического звена в развитии остеопороза у данного контингента больных, о необходимости проведения пролонгированных исследований с целью установления патогенеза остеопороза, а также о необходимости ранней диагностики этого состояния [28, 36, 38, 48].

Диагностика остеопороза

Основными проблемами исследований в области ОП являются вопросы совершенствования его ранней диагностики, определение комплекса инструментальных и лабораторных методов, позволяющих адекватно оценивать проявления остеопенического синдрома, разработка достоверных методов мониторинга лечения ОП.

Лучевые методы исследования (рентгенологические и ультразвуковые, а также магнитно-резонансная томография) являются ведущими в установлении снижения костной массы [4, 12, 14, 16].

Лучевая диагностика остеопороза

Рентгенологические методы исследования, применяемые для диагностики ОП, включают рутинную рентгенографию, рентгеноморфометрию и рентгеновскую абсорбциометрию.

Рентгенологическая диагностика остеопороза

Рентгенография в отечественной клинической практике остается до настоящего времени одним из наиболее доступных методов диагностики ОП, а рентгенологические симптомы этого заболевания описаны во всех ведущих руководствах по лучевой диагностике и по проблемам остеопороза [1, 4, 12, 14, 16].

Уменьшение костной массы ведет к изменению рентгенологической картины как трабекулярной (крупнопетлистая структура трабекулярной кости), так и компактной кости (расширение костномозгового канала, спонгиозирование кортикального слоя и нечеткость наружной границы кости за счет субпериостальной резорбции). При этом потеря костной массы в трабекулярной кости развивается быстрее по сравнению с изменениями кортикального слоя. Кроме того, проявления ОП в различных отделах скелета – периферическом (конечности) и аксиальном (позвоночник) – различны. Общим признаком остеопороза трубчатых и компактных костей является выраженность кортикального слоя, впервые описанная Kohler в 1928 г. и излагаемая в специальных руководствах в виде феномена «рамки» применительно к позвонкам или «стеклянной кости» применительно к другим частям скелета [1, 4, 12, 16, 17].

Что касается рентгенологической картины остеопоротических переломов, то особенность их заключается в локализации (перелом шейки бедра и перелом лучевой кости в типичном месте). Собственно рентгенологические признаки переломов типичны – визуализация линии перелома и смещения отломков. Остеопоротические переломы позвонков заключаются в их деформации

в виде передней или задней клиновидной компрессии; для них не характерна деформация позвонков выше Th4 и равномерная компрессия в виде плоского позвонка [16].

Резюмируя роль рутинной рентгенографии для диагностики ОП, следует отметить ее двоякое и неоднозначное значение в диагностике ОП. Принимая во внимание, что рентгенологические признаки ОП возникают только при потере 25–30% костной массы, рентгенологический метод не является средством ранней диагностики ОП и тем более – методом скрининга. Тем не менее немаловажным преимуществом традиционной рентгенографии является ее доступность в широкой клинической практике и возможность осуществлять дифференциальную диагностику ряда конкретных нозологических форм при выраженных изменениях структуры кости.

Рентгеноморфометрия

Для объективизации рентгенологических методов в диагностике остеопенических процессов Barnett и Nordin в 1960 г. разработали метод количественного анализа рентгенограмм периферического и аксиального скелета, заключающийся в определении индексов трубчатых костей (пястной, лучевой, плечевой и бедренной) и индексов тел позвонков [16].

Принцип определения индекса трубчатых костей состоит в измерении суммарной толщины кортикального слоя с медиальной и латеральной стороны трубчатой кости и общего диаметра кости на этом же участке для дальнейшего установления отношения указанных величин.

Среди пястных костей предпочтение отдавалось третьей, и ее индекс при измерении середины кости у здоровых людей превышает 43%. Толщину кортикального слоя бедренной кости измеряли примерно на 10 см ниже малого вертела, и индекс этой кости у здоровых людей превышал 54% [16].

С помощью центрального индекса оценивалась степень двояковогнутости поясничных позвонков, появляющаяся при ОП в результате их деформации. При этом измеряется высота тел позвонков в вентральном отделе и в его середи-

не. Индекс поясничного позвонка у здоровых людей превышает 80%.

Внедрение подобной методики сочетало в себе объективизацию диагностики ОП, техническую простоту и доступность использования стандартного рентгенографического оборудования. В то же время применение костных индексов наиболее эффективно при динамической оценке костного метаболизма у конкретного пациента на фоне приема лекарственных препаратов, приводящих к уменьшению костной массы, или быстро прогрессирующего заболевания, являющегося причиной вторичного остеопороза. Достаточно большой разброс в индивидуальных показателях костных индексов не позволяет использовать эту методику для массовых скрининговых исследований, а также для диагностики начальных проявлений нарушений костного метаболизма на уровне остеопении.

Костная денситометрия

На сегодняшний день разработаны многочисленные методики для диагностики уменьшения костной массы, основанные на денситометрической оценке плотности кости путем измерения степени ослабления костной тканью коллимированного пучка ионизирующего излучения с одновременным использованием эталонного материала.

В настоящее время используется рентгеновская абсорбционная денситометрия, в рамках которой двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (DEXA) признана золотым стандартом определения уменьшения костной массы [1, 16, 23]. Использование двух энергий – 70 и 140 кВ – позволяет с высокой точностью оценивать минеральную плотность отделов скелета, окруженных большим объемом мягких тканей – поясничного отдела позвоночника и проксимального отдела бедренной кости. Результаты исследования выражаются в граммах костного минерала на единицу площади, $г/см^2$, исследуемого участка кости. Компьютерное обеспечение позволяет рассчитывать показатели минеральной плотности кости (МПК) в процентах от возрастных норм, пиковой костной массы соответствующего пола, для чего каждый денситометр осна-

щен референтными базами данных. Согласно рекомендациям ВОЗ для определения степени потери костной массы используется число стандартных отклонений SD по T-критерию (сравнение полученных показателей с показателями молодых лиц соответствующего пола с пиком костной массы) [32].

Многочисленные исследования показали высокую точность DEXA, низкий процент погрешностей метода в установлении минеральной плотности, а следовательно, высокий показатель в выявлении риска остеопоротических переломов [16, 33]. Современные модификации рентгеновских денситометров обеспечивают возможность латерального сканирования позвоночника для исключения наслоения плотности кальцинированной аорты на плотность позвонков, а также для проведения морфометрических измерений с целью повышения информативности исследования.

Наряду с признанием значения метода в диагностике снижения МПК в ряде публикаций указывается на недостатки DEXA, присущих и двухфотонной абсорбциометрии, а именно: отсутствие возможности отдельной оценки плотности трабекулярной и кортикальной кости, $г/см^2$, получение результатов поверхностной костной плотности и сложность оценки минерализации у больных с переломами позвонков, пациентов с выраженными кифозами и сколиозами, а также с дегенеративными заболеваниями позвоночника в силу попадания в зону сканирования участков кости повышенной плотности, а также внекостных минералов, например, при кальцинозе аорты, краевых остеофитах позвоночника [16, 17, 19, 32, 39, 48].

Количественная компьютерная томография

Количественная компьютерная томография (КТ) отличается от других денситометрических методик избирательным определением состояния кортикальной и трабекулярной кости, а также объемным определением минеральной насыщенности, $г/см^3$ [19, 46]. В результате проведения КТ из области измерения исключаются внекостные кальцинаты, а использование двухэнергетической КТ (80 и 120 кВ)

способствует повышению точности измерения. Современные программы высокоразрешающей КТ еще более повысили значение томографических методов в данной области за счет возможности анализа микроархитектоники кости, изменение которой лежит в основе развития остеопороза. Рассчитываются такие показатели, как толщина и количество трабекул, расстояние и количество соединений между ними. Сегодня этот метод ограниченно внедряется в практику диагностики остеопороза ввиду высокой себестоимости и сложности проведения, а также наличия лучевой нагрузки.

За последние пять лет появились публикации

об использовании количественной магнитно-резонансной томографии (МРТ) для диагностики остеопороза. При этом аналогично количественной КТ путем исследования микроархитектоники кости, помимо параметров, определяемых при высокоразрешающей КТ, анализировалось распределение числа трабекул по различным направлениям, что является немаловажной характеристикой прочности кости. Кроме того, основным преимуществом количественной МРТ по сравнению с КТ является получение данных о микроархитектонике кости при отсутствии лучевой нагрузки [34]. Однако в связи с высокой себестоимостью МРТ в широкой клинической практике практически не используется.

Для решения проблемы исследования микроархитектоники кости в качестве экономически доступного метода в последние годы стала внедряться цифровая обработка компьютерных и магнитно-резонансных томограмм отдельных участков скелета [26]. Подобное исследование было выполнено в Сибирском государственном медицинском университете (О.Ю. Килина, В.Д. Завадовская, Я.С. Пеккер, Е.М. Третьяков, 2001–2003), результаты которого обеспечили определение таких критериев микроархитектоники, как толщина и количество трабекул. Разработанные при этом методе критерии остеопороза позволяют заменить инвазивную гистоморфометрию альтернативным методом – компьютерной томографией, дополненной цифровым анализом томограмм [9].

Ультразвуковая остеометрия

Перспективным методом для массовых осмотров населения с целью выявления снижения МПК является относительно новая методика ультразвуковой остеометрии [4, 12, 15, 16, 29]. Метод основан на возникновении колебаний трабекулярного и кортикального компонентов кости, индуцированных ультразвуковыми волнами при прохождении их через кость. В зависимости от физических и механических свойств кости изменяются интенсивность, скорость и направление ультразвуковой волны. Ультразвуковая остеометрия характеризует состояние кости на основании следующих показателей:

– скорость распространения ультразвуковой волны (Speed of sound – SOS), м/с;

– поглощение ультразвука, характеризующий широкополосное рассеяние ультразвуковой волны (Broadband ultrasound attenuation – BUA), дБ/МГц;

– индекс прочности или жесткости кости (Stiffness Index – STI), вычисляющийся по формуле $STI = (0,67 \cdot BUA) + (0,28 \cdot SOS) - 420$. Значение STI выражается в процентах и в количестве стандартных отклонений от значений, соответствующих пику костной массы молодых субъектов, и от среднего показателя STI для лиц аналогичного возраста и пола, которые содержатся в референтной базе прибора.

В соответствии с рекомендациями ВОЗ остеопороз диагностируется по T-критерию, что предполагает сопоставление результатов остеометрии конкретного пациента со среднестатистическими показателями молодых людей и имеющих пик костной массы. При значениях STI выше 87% (SD до -1,0) результат трактуется как норма. При STI ниже или равном 87%, но выше 67% (при SD от -1,0 до -2,4) полученный результат будет отнесен к остеопении, STI от 67% (-2,5 SD) и ниже характеризуется как остеопороз.

Многие авторы согласны с тем, что ультразвуковая остеометрия пяточной кости является таким же методом, как и денситометрия в оценке снижения костной прочности. Особенности ультразвуковой остеометрии состоят прежде

всего в том, что данный метод оценивает свойства кости, которые не доступны для денситометрии, – эластичность, геометрию и структуру [4, 15, 29].

Общепризнанной является высокая корреляция показателя костной прочности STI и показателей DEXA в диагностике остеопороза и при оценке риска переломов шейки бедра, что доказано на результатах исследований с использованием репрезентативной группы [14, 19, 39].

Таким образом, преимущества метода ультразвуковой остеометрии очевидны: неинвазивность, отсутствие лучевой нагрузки, портативность аппаратуры, быстрота исследования, экономическая доступность, получение информации о костной прочности, осуществление контроля за динамикой минеральной насыщенности костной ткани в ходе болезни и эффективности назначаемой терапии [4, 12, 15, 16, 29]. Перечисленные преимущества позволяют применять метод в качестве скрининга остеопенического синдрома у больных, в том числе БА и ХОБЛ.

Лабораторная диагностика остеопороза

На сегодняшний день основными задачами лабораторной диагностики при исследовании пациентов с ОП являются исключение заболеваний, проявлением которых может быть остеопения (болезнь Педжета, остеомалация, костные метастазы, миеломная болезнь и др.), выяснение причин вторичного остеопороза, а также метаболическая характеристика ОП, необходимая для адекватной терапии и мониторинга [15, 16].

Лабораторная оценка состояния минерального обмена и кальцийрегулирующих гормонов включает в себя определение содержания кальция и фосфора в сыворотке крови и моче, определение уровня паратиреоидного гормона, кальцитонина и кальцитриола.

Метаболизм кости характеризуется двумя разнонаправленными процессами: образованием новой костной ткани остеобластами и разрушением (резорбцией) старой кости остеокластами [23]. Оба процесса тесно связаны между собой, что определяет понятие единицы ремоделирования кости. Количество массы костной ткани зависит от баланса между ее резорбцией и формиро-

ванием внутри единицы ремоделирования и от числа этих единиц, активирующихся в данный момент времени в определенной области кости. Для остеопороза характерны дисбаланс между резорбцией и образованием костной ткани в отдельной единице ремоделирования, а также увеличение частоты активации. Последний фактор считается ответственным за значительное возрастание скорости перестройки костной ткани у женщин после наступления менопаузы.

Биохимические маркеры дают информацию о дисбалансе между резорбцией и формированием костной ткани, если таковой имеется, и скорости ремоделирования. Они измеряют усредненную скорость ремоделирования всего скелета, а не отдельных его областей.

К биохимическим маркерам костного метаболизма относятся маркеры костного формирования (щелочная фосфатаза, остеокальцин, пропептиды проколлагена I типа) и костной резорбции (оксипролин, поперечно-связанные соединения коллагена (cross-links), поперечно-связывающие пептиды коллагена I типа, тартратрезистентная кислая фосфатаза).

Определение маркеров костного метаболизма, в первую очередь, обеспечивает оценку скорости и направления протекания обменных процессов во всем скелете и отражает частоту активации ремоделирования кости на клеточном уровне. К сожалению, нет заболеваний костной системы, которые характеризовались бы специфическим изменением определенного маркера. Поэтому определение уровня маркеров костного метаболизма при остеопорозе имеет значение в случае рассмотрения вопроса об адекватной остеотропной терапии, ее мониторинга, а также при дифференциальной диагностике с другими формами метаболических остеопатий при условии одновременного определения показателей минерального обмена и кальцийрегулирующих гормонов [16, 50].

Гистоморфометрия

При остеопенических процессах неясного происхождения важную роль в дифференциальной диагностике играет биопсия костной ткани из гребня крыла подвздошной кости. Этот метод

позволяет различить остеопороз и остеомалацию, гистоморфометрические исследования биоптата уточняют тип обмена костной ткани. Гистоморфометрия является единственным методом прямого и точного анализа микроархитектоники кости. К определяемым с помощью гистоморфометрии параметрам, отражающим количество костной ткани, относятся объем губчатой кости, общий объем кости, ширина кортикального слоя [14, 16]. В нашей стране гистоморфометрия пока не получила широкого распространения из-за отсутствия в большинстве лабораторий необходимого оборудования для анализа недекальцинированных биоптатов кости, а также вследствие высокой травматичности метода.

Заключение

Анализ данных литературы показал необходимость продолжительного и комплексного изучения проблемы вторичного остеопенического синдрома у больных хроническими обструктивными заболеваниями легких для разработки и внедрения алгоритма исследования больных с бронхиальной астмой с целью диагностики и профилактики остеопороза. Перспективным методом определения костной прочности можно считать ультразвуковую остеометрию как неинвазивный, не несущий лучевую нагрузку метод, которому присущи экономическая доступность, быстрота исследования и портативность аппаратуры. Поскольку развитие остеопенического синдрома предполагает нарушение микроархитектоники кости, то представляет бесспорный интерес оценка костной структуры с использованием метода цифровой обработки компьютерных томограмм. Применение указанных методов в сочетании с исследованием маркеров остеопороза для оценки характера костного ремоделирования будет способствовать ранней диагностике остеопенического синдрома, а также уточнению некоторых патогенетических механизмов данного осложнения бронхиальной астмы.

Литература

1. Актуальные вопросы диагностики и лечения остеопороза: Методическое пособие для врачей / Под ред. Е.Г. Зоткина, В.И. Мазурова. СПб., 1998. 95 с.
2. Баранова И.А., Гаджиев К.З., Торопцова Н.В. и др. Минеральная плотность костной ткани и факто-

ры риска развития остеопороза у больных бронхиальной астмой // *Терапевт. арх.* 2003. № 3. С. 27–32.

3. Баранова И.А., Гаджиев К.З., Чучалин А.Г. Остеопороз у больных бронхиальной астмой // *Пульмонология.* 1999. Т. 9. № 3. С. 6–13.
4. Власова И.С. Современные методы лучевой диагностики остеопороза // *Вестн. рентгенологии и радиологии.* 2002. № 1. С. 37–42.
5. Гаджиев К.З., Баранова И.А. Остеопороз и бронхиальная астма // *Атмосфера. Пульмонология и аллергология.* 2002. № 4. С. 10–13.
6. Гельцер Б.И., Кочеткова Е.А. Анализ показателей плотности костной ткани у больных бронхиальной астмой // *Терапевт. арх.* 2002. № 1. С. 64–67.
7. Гельцер Б.И., Кочеткова Е.А., Коновалова Е.Н., Рубашек И.А. Хронические обструктивные болезни легких и остеопороз // *Терапевт. арх.* 2000. Т. 72. № 11. С. 74–77.
8. Емельянов А.В., Шевелев С.Э., Мурзин Б.А., Амосов В.И. Механизмы развития стероидного остеопороза у больных гормонозависимой бронхиальной астмой // *Терапевт. арх.* 2000. № 5. С. 58–59.
9. Килина О.Ю. Возможности метода цифрового анализа компьютерных томограмм в диагностике остеопороза: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Томск, 2003. 18 с.
10. Кочеткова Е.А., Волкова М.В., Суровенко Т.Н., Гельцер Б.И. Цитокиновый статус больных хроническими обструктивными болезнями легких и его связь с функциональным состоянием костной ткани // *Терапевт. арх.* 2004. № 3. С. 23–27.
11. Лежнина М.Б., Лесняк О.М., Пивень А.И., Лебедева М.К. Остеопоротические переломы тел позвонков у больных стероидзависимой бронхиальной астмой // *Клинич. медицина.* 2000. № 9. С. 28–32.
12. Портной Л.М., Мылов Н.М. Остеопороз и лучевая диагностика (полемические заметки) // *Вестн. рентгенологии и радиологии.* 1999. № 2. С. 55–57.
13. Риггз Б.Л., Мелтон III Л. Дж. Остеопороз: Пер. с англ. СПб.: БИНОМ; Невский диалект, 2000. 560 с.
14. Рожинская Л.Я. Системный остеопороз: Практическое руководство. М.: Мокеев, 2000. 196 с.
15. Рубин М.П., Чечурин Р.Е., Зубова О.М. Остеопороз: диагностика, современные подходы к лечению, профилактика // *Терапевт. арх.* 2002. № 1. С. 32–37.
16. Руководство по остеопорозу / Под ред. Л.И. Беневоленской. М.: БИНОМ; Лаб. знаний, 2003. 524 с.
17. Шехтман А.Г. Рентгеновская денситометрия осевого скелета и ультразвуковая денситометрия пяточной кости: возможности и значение методов в клинической практике // *Вестн. рентгенологии и радиологии.* 2003. № 1. С. 54–58.
18. Bonala S.B., Reddy B.M., Silverman B.A. et al. Bone mineral density in women with asthma on long-term inhaled corticosteroid therapy // *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2000. V. 85. № 6. P. 495–500.
19. Cook R.B., Collins D., Tucker J. et al. The ability of peripheral quantitative ultrasound to identify patients with low bone mineral density in the hip or spine // *Ultrasound Med. Biol.* 2005. V. 31. № 5. P. 625–657.

20. *Ebeling P.R., Erbas B., Hopper J.L. et al.* Bone mineral density and bone turnover in asthmatics treated with long-term inhaled or oral glucocorticoids // *J. Bone Miner. Res.* 1998. V. 13. № 8. P. 1283–1289.
21. *Fujita K., Kasayama S., Hashimoto J. et al.* Inhaled corticosteroids reduce bone mineral density in early postmenopausal but not premenopausal asthmatic women // *J. Bone Miner. Res.* 2001. V. 16. № 4. P. 782–787.
22. *Goldstein M.F., Fallon J.J., Jr, Harning R.* Chronic glucocorticoid therapy-induced osteoporosis in patients with obstructive lung disease // *Chest.* 1999. V. 116. № 6. P. 1733–1749.
23. *Harmanci E., Colak O., Metintas M. et al.* Fluticasone propionate and budesonide do not influence bone metabolism in the long term treatment of asthma // *Allergol. Immunopathol.* 2001. V. 29. № 1. P. 22–27.
24. *Herrala J., Puolijoki H., Impivaara O. et al.* Bone mineral density in asthmatic women on high-dose inhaled beclomethasone dipropionate // *Bone.* 1994. V. 15. № 6. P. 621–623.
25. *Ip M., Lam K., Yam L. et al.* Decreased bone mineral density in premenopausal asthma patients receiving long-term inhaled steroids // *Chest.* 1994. V. 105. № 6. P. 1722–1727.
26. *Ishizuka T., Yoshii A., Hisada T. et al.* Effects of fluticasone propionate on bone mineral density in patients with persistent bronchial asthma // *Intern. Med.* 2002. V. 41. № 10. P. 798–804.
27. *Karadag F., Cildag O., Yurekli Y., Gurgey O.* Should COPD patients be routinely evaluated for bone mineral density? // *J. Bone Miner. Metab.* 2003. V. 21. № 4. P. 242–246.
28. *Katsura H., Kida K.* A comparison of bone mineral density in elderly female patients with COPD and bronchial asthma // *Chest.* 2002. V. 122. № 6. P. 1949–1955.
29. *Kos-Kudla B., Pluskiewicz W.* Quantitative ultrasound of the heel and serum and urinary cortisol values in assessment of long-term corticotherapy side effects in female bronchial asthma patients // *Ultrasound Med. Biol.* 1997. V. 23. № 9. P. 1325–1330.
30. *Laatikainen A.K., Kroger H.P., Tukiainen H.O. et al.* Bone mineral density in perimenopausal women with asthma: a population-based cross-sectional study // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1999. V. 159 № 4. P. 1179–1185.
31. *Ledford D., Apter A., Brenner A.M. et al.* Osteoporosis in the corticosteroid-treated patient with asthma // *J. Allergy Clin. Immunol.* 1998. V. 102. № 3. P. 353–362.
32. *Link T.M., Vieth V., Matheis J. et al.* Bone structure of the distal radius and the calcaneus versus BMD of the spine and proximal femur in the prediction of osteoporotic spine fractures // *Eur. Radiol.* 2002. V. 12. P. 401–408.
33. *Luengo M., Picado C., Del Rio L. et al.* Vertebral fractures in steroid dependent asthma and involutional osteoporosis: a comparative study // *Thorax.* 1991. V. 46. № 11. P. 803–806.
34. *Majumdar S., Link T.M., Augat P.* Trabecular bone architecture in the distal radius using MR imaging in subjects with fractures of the proximal femur // *Osteoporos Int.* 1999. V. 10. P. 231–239.
35. *Matsumoto H., Ishihara K., Hasegawa T. et al.* Effects of inhaled corticosteroid and short courses of oral corticosteroids on bone mineral density in asthmatic patients: a 4-year longitudinal study // *Chest.* 2001. V. 120. № 5. P. 1468–1473.
36. *Melton L.J. 3rd, Patel A., Achenbach S.J. et al.* Long-term fracture risk following adult-onset asthma: a population-based study // *Osteoporos Int.* 2004. V. 15. № 4. P. 311–316.
37. *Nishimura Y., Nakata H., Matsubara M. et al.* Bone mineral loss in patients with chronic obstructive pulmonary disease // *Nihon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi.* 1993. V. 31. № 12. P. 1548–1552.
38. *Papaioannou A., Parkinson W., Ferko N. et al.* Prevalence of vertebral fractures among patients with chronic obstructive pulmonary disease in Canada // *Osteoporos Int.* 2003. V. 14. № 11. P. 913–917.
39. *Rosenthal L., Tenenhouse A., Caminis J.* A correlative study of ultrasound calcaneal and dual-energy X-ray absorptiometry bone measurements of the lumbar spine and femur in 1000 women // *Eur. J. of Nuclear Medicine.* 1995. V. 22, № 5. P. 402–406.
40. *Schatz M., Dudl J., Zeiger R.S. et al.* Osteoporosis in corticosteroid-treated asthmatic patients: clinical correlates // *Allergy Proc.* 1993. V. 14. № 5. P. 341–345.
41. *Sin D.D., Man J.P., Man S.F.* The risk of osteoporosis in Caucasian men and women with obstructive airways disease // *Am. J. Med.* 2003. V. 114. № 1. P. 10–14.
42. *Sivri A., Coplu L.* Effect of the long-term use of inhaled corticosteroids on bone mineral density in asthmatic women // *Respirology.* 2001. V. 6. № 2. P. 131–134.
43. *Smith B.J., Phillips P.J., Heller R.F.* Asthma and chronic obstructive airway diseases are associated with osteoporosis and fractures: a literature review // *Respirology.* 1999. V. 4. № 2. P. 101–109.
44. *Toews G.B.* Cytokines and the lung // *Eur. Respir. J.* 2001. V. 34. P. 3–17.
45. *Toogood J.H., Baskerville J.C., Markov A.E. et al.* Bone mineral density and the risk of fracture in patients receiving long-term inhaled steroid therapy for asthma // *J. Allergy Clin. Immunol.* 1995. V. 96 № 2. P. 157–166.
46. *Tsugeno H., Nakai M., Okamoto M. et al.* Bone mineral density in steroid-dependent asthma assessed by peripheral quantitative computed tomography // *Eur. Respir. J.* 1999. V. 14. № 9. P. 923–927.
47. *Villareal M.S., Klaustermeier W.B., Hahn T.J., Gordon E.H.* Osteoporosis in steroid-dependent asthma // *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 1996. V. 76. № 4. P. 369–372.
48. *Walsh L.J., Lewis S.A., Wong C.A. et al.* The impact of oral corticosteroid use on bone mineral density and vertebral fracture // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2002. V. 166. № 5. P. 691–695.
49. *Wong C.A., Walsh L.J., Smith C.J. et al.* Inhaled corticosteroid use and bone-mineral density in patients with asthma // *Lancet.* 2000. V. 355. P. 1399–1403.
50. *Woodcock A.* Effects of inhaled corticosteroids on bone density and metabolism // *J. Allergy Clin. Im-*

Зоркальцева О.П., Завадовская В.Д., Кобякова О.С. и др.
тупол. 1998. V. 101. № 4. P. 456–459.

Диагностика остеопенического синдрома

Поступила в редакцию 08.02.2006 г.