



ПОВОРОЗНЮК В.В.¹,

ДЗЕРОВИЧ Н.И.¹,

ХАНС Д.²

¹ГУ «Институт геронтологии имени Д.Ф. Чеботарева» НАМН Украины
Украинский научно-медицинский центр проблем остеопороза, г. Киев

²Центр заболеваний костной ткани, Университет госпиталя Лозанны, Лозанна, Швейцария

ВЛИЯНИЕ АНТИОСТЕОПОРОТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ НА КАЧЕСТВО КОСТНОЙ ТКАНИ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Остеопороз — распространенное системное заболевание скелета, которое характеризуется снижением прочности костной ткани, нарушением ее микроархитектуры с последующим увеличением риска переломов. В Европе, США и Японии данным заболеванием страдает около 75 млн человек. Ежегодная частота новых остеопоротических переломов составляет около 9 млн, из которых 1,6 млн — переломы шейки бедренной кости. Остеопоротические переломы существенно влияют на заболеваемость и смертность. Так, вследствие переломов бедренной кости средняя продолжительность жизни уменьшается на 12–15 % [1–3].

Наиболее сложной является диагностика остеопороза на начальных стадиях заболевания. В связи с этим в последние годы появляется все больше новых диагностических методов, помогающих определять группы риска и раннюю потерю костной ткани у различных групп населения.

Состояние костной ткани зависит от множества факторов (минеральная плотность костной ткани — МПКТ, ее метаболизм, минерализация, макрогеометрия, микроархитектура трабекулярной костной ткани, микроповреждения и др.). Одной из основных детерминант прочности костной ткани и риска переломов является МПКТ, за счет которой, по данным литературы, обеспечивается 70–75 % прочности кости [5]. Золотым стандартом определения МПКТ является двухфотонная рентгеновская абсорбциометрия. Тем не менее использование данной методики в клинической практике имеет ряд ограничений. Одним из основных является значительная зона «перекрытия» у лиц, у которых развиваются переломы и у которых они не возникают. Следующим ограничением применения данной методики является диспропорциональная оценка кортикального слоя кости в зависимости от обследуемо-

го участка с помощью DXA и, соответственно, отличия обмена костной ткани в изучаемых зонах. Значимым ограничением использования МПКТ является также то, что достоверные изменения показателя под влиянием лечения или возраста можно оценить через длительное время (обычно годы). Обмен же в трабекулярной костной ткани происходит значительно быстрее (в 8 раз по сравнению с кортикальной). В связи с этим определение микроархитектуры трабекулярной кости увеличивает точность и чувствительность оценки качества костной ткани и риска переломов в клинической практике. Структуру трабекулярной кости можно оценить либо с использованием магнитной резонансной томографии с высоким разрешением, либо с помощью послойной компьютерной томографии, но обе эти методики являются дорогостоящими и не всегда доступны в клинической практике [7, 8].

В 2006 г. компанией Med-Imaps (г. Бордо, Франция) запатентована новая методика TBS iNsight для оценки показателя качества трабекулярной костной ткани (Trabecular Bone Score — TBS). Анализ показателя основан на вариации серых оттенков и амплитуде плотности пикселей рентгеновского изображения (<http://www.medimaps.com>). Пакет программного обеспечения устанавливается на персональных компьютерах остеоденситометров (GE Healthcare-Lunar и Hologic) для оценки микроархитектуры трабекулярной костной ткани на денситометрических изображениях поясничного отдела позвоночника (L₁-L₄). Преимущества использования методики TBS следующие: результат легко интерпретируется, нет необходимости в дополнительных обследовани-

© Повoroznyuk V.V., Dzervich N.I., Khan D., 2013

© «Боль. Суставы. Позвоночник», 2013

© Заславский А.Ю., 2013

ях (10 секунд), возможна ретроспективная оценка денситограмм поясничного отдела позвоночника.

В исследовании В. Rabeig и соавт. установлено, что при комбинированной оценке МПКТ и показателя TBS у женщин в постменопаузальный период увеличивается специфичность (+16,7 %; $p = 0,0037$) и чувствительность (+19,1 %; $p = 0,0526$) диагностики нарушений структурно-функционального состояния костной ткани по сравнению с использованием только МПКТ (61,9 %) [14].

Оценка возможностей показателя качества трабекулярной костной ткани проведена на базе Украинского научно-медицинского центра проблем остеопороза. Результаты первых исследований в Украине по изучению качества трабекулярной костной ткани представлены в 4-м номере журнала «Боль. Суставы. Позвоночник» за 2011 г. [4]. Авторами статьи установлено достоверное снижение показателя качества трабекулярной костной ткани с возрастом у практически здоровых женщин и мужчин. Отмечены достоверные изменения показателя TBS в зависимости от длительности постменопаузального периода (в средневременной фазе постменопаузального периода — через 4 года). Выявлена достоверная корреляционная связь между TBS и показателем обезжиренной массы тела. Не было установлено достоверных отличий показателя TBS в зависимости от наличия низкоэнергетических переломов периферического скелета в анамнезе. Отмечена достоверная корреляционная связь между показателем TBS и результатами FRAX.

С учетом значительной распространенности остеопороза особенно важно диагностировать его до наступления перелома. При этом необходимо оценивать не одну детерминанту прочности костной ткани, а влияние целого ряда факторов. В данном направлении на сегодняшний день проводится ряд исследований. На ежегодном митинге Международного общества по клинической денситометрии (ISCD) в 2013 г. в Тампе, Флорида, W.D. Leslie, J. Kanis и соавт. представили результаты исследования Manitoba, согласно которым при использовании алгоритма FRAX и методики TBS достоверно увеличивается прогностическая значимость определения риска остеопороза (табл. 1). Также была подтверждена независимость показателя качества трабекулярной костной ткани при оценке риска остеопоротических переломов [11].

Таким образом, с учетом мультифакториальности развития остеопороза, множества детерминант,

Таблица 1. Использование алгоритма FRAX и методики TBS при оценке риска остеопоротических переломов

	Изменение 10-летней вероятности основных остеопоротических переломов	Изменение 10-летней вероятности остеопоротических переломов шейки бедренной кости
Нижняя тертиль TBS (L_1-L_4)	Увеличение на 25 %	Увеличение на 30 %
Средняя тертиль TBS (L_1-L_4)	Без изменений	Без изменений
Верхняя тертиль TBS (L_1-L_4)	Снижение на 21 %	Без изменений

определяющих прочность костной ткани, возникает вопрос, должна ли быть различной терапия (антирезорбтивная и/или анаболическая) у пациентов, страдающих остеопорозом, с одинаковыми показателями МПКТ, сходными клиническими факторами риска и различным уровнем TBS (низким или высоким).

D. Hans и соавт. проведен сравнительный анализ влияния антиостеопоротических средств на показатель качества трабекулярной костной ткани, в который были включены данные пяти различных последовательных исследований [6, 8–12]. Результаты данного анализа показали, что наибольшая достоверная положительная динамика показателя TBS была отмечена при приеме средств, обладающих анаболическим эффектом: терипаратида и стронция ранелата — 3,6 и 3,1 % соответственно по сравнению с бисфосфонатами через 2 года терапии (рис. 1, табл. 2).

На базе Украинского научно-медицинского центра проблем остеопороза проведен ретроспективный анализ исследований (2007–2011 гг.) по

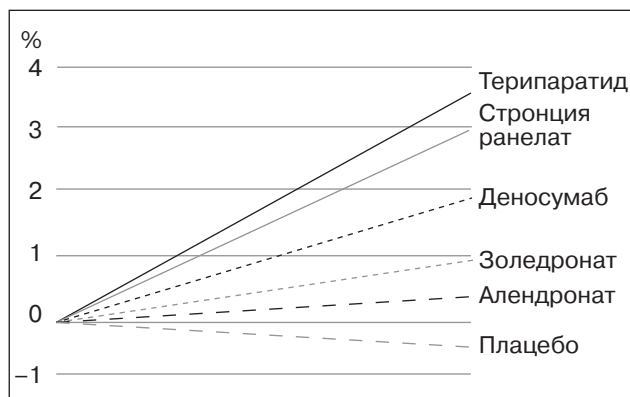


Рисунок 1. Динамика показателя качества трабекулярной костной ткани под влиянием различных антиостеопоротических средств

Таблица 2. Динамика минеральной плотности костной ткани и показателя качества трабекулярной костной ткани под влиянием различных антиостеопоротических средств

Лекарственное средство	Динамика показателя МПКТ (L_1-L_4), %	Динамика показателя TBS (L_1-L_4), %	Источники данных
Бисфосфонаты/плацебо	+3,8/-0,8	+0,4/-0,6	Исследование Manitoba, Канада
Золедронат/плацебо	+7,9/+1,7	+1,1/-0,5	Исследование Acclasta, Швейцария
Стронция ранелат/алендронат	+9,0/+7,6	+3,1/+1,0	Исследование Protelos, Германия
Терипаратид/ибандронат	+7,5/+2,7	+3,6/+0,1	Исследование Forsteo, Швейцария
Деносуаб/плацебо	+7,8/+0,1	+1,9/+0,2	Международное мультицентровое исследование Freedom

изучению влияния антиостеопоротических средств на показатель качества трабекулярной костной ткани.

Целью исследования была оценка динамики показателя TBS у женщин с постменопаузальным остеопорозом в зависимости от терапии алендроновой кислотой или стронция ранелатом.

Объект и методы исследования

Объект исследования составили следующие группы пациенток:

— I группа: 19 женщин с постменопаузальным остеопорозом (средний возраст — $66,6 \pm 1,4$ года; средний рост — $156,8 \pm 1,5$ см; средняя масса тела — $67,9 \pm 3,1$ кг), принимающих алендроновую кислоту на протяжении 12 месяцев (по 70 мг *per os* 1 раз в неделю);

— II группа: 16 женщин с постменопаузальным остеопорозом и остеопенией (средний возраст — $60,7 \pm 1,8$ года; средний рост — $1,62 \pm 0,02$ м; средняя масса тела — $67,0 \pm 2,6$ кг), принимающих стронция ранелат на протяжении 12 месяцев (по 1 саше (2 г) *per os* 1 раз в день).

Пациентки I и II групп принимали комбинированный препарат кальция и витамина D на протяжении 12 месяцев (по 2 таблетки в день, 1 таблетка — 500 мг кальция и 400 МЕ витамина D).

МПКТ поясничного отдела позвоночника оценивали с использованием двухфотонной рентгеновской абсорбциометрии (Prodigy, GE). Оценка показателя качества трабекулярной костной ткани (TBS L_1-L_4) проводилась с помощью инсталлированной программы TBS iNspire® software на рентгеновском денситометре (Med-Imaps, Pessac, Франция). Статистический анализ проводили с использованием программы Statistica 6.0. Применяли однофакторный дисперсионный анализ ANOVA, критерий Шеффе.

Результаты и их обсуждение

У женщин, получающих терапию алендроновой кислотой, отмечено достоверное повышение МПКТ на уровне поясничного отдела позвоночника через 6, 9 и 12 месяцев терапии ($p < 0,005$), в то время как досто-

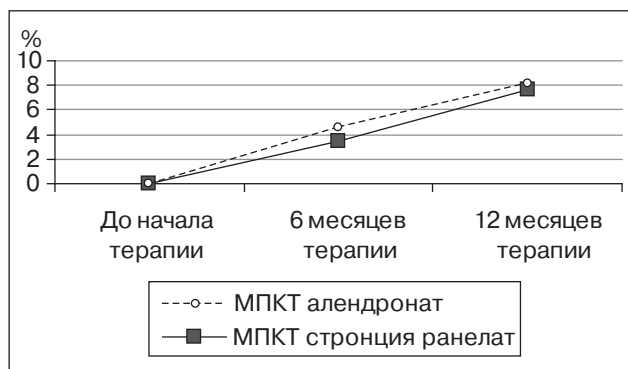


Рисунок 2. Динамика минеральной плотности костной ткани под влиянием алендроновой кислоты и стронция ранелата у женщин в постменопаузальном периоде

верных отличий показателя качества трабекулярной костной ткани не было выявлено. Динамика МПКТ через 6 месяцев наблюдения составила 4,6 %, через 12 месяцев — 8,1 %, динамика показателя TBS — 2,2 и 0,7 % соответственно (рис. 2, 3).

При терапии стронция ранелатом достоверное увеличение МПКТ на уровне поясничного отдела позвоночника отмечено через 6, 9 и 12 месяцев, показателя TBS — через 9 и 12 месяцев наблюдения ($p < 0,005$). Динамика МПКТ под влиянием стронция ранелата через 6 месяцев наблюдения составила (+3,4 %), через 12 месяцев — (+7,7 %), динамика показателя TBS — (+2,6) и (+2,9 %) соответственно (рис. 2, 3).

Полученные результаты достоверно не отличались от представленных D. Hans, D. Felsenberg и соавт. в 2012 г. на Международном конгрессе по медико-социальным последствиям остеопороза и остеоартроза в г. Бордо, Франция (рис. 4).

Таким образом, согласно данным литературы и основываясь на результатах собственных исследований, можно утверждать, что при приеме антиостеопоротических лекарственных средств, обладающих анаболическим действием на костную ткань (терипаратид, стронция ранелат), наблюдается достоверное увеличение минеральной плотности костной

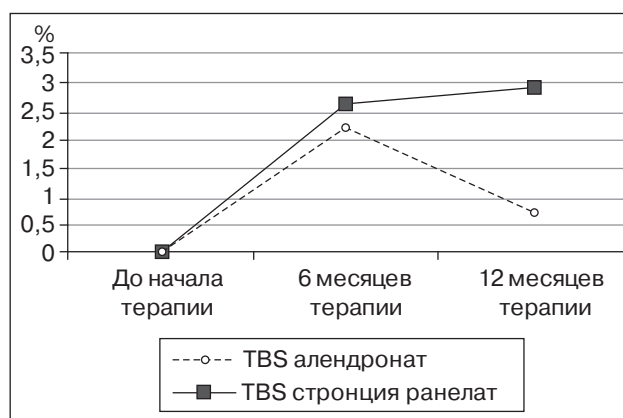


Рисунок 3. Динамика показателя качества трабекулярной костной ткани под влиянием алендроновой кислоты и стронция ранелата у женщин в постменопаузальном периоде

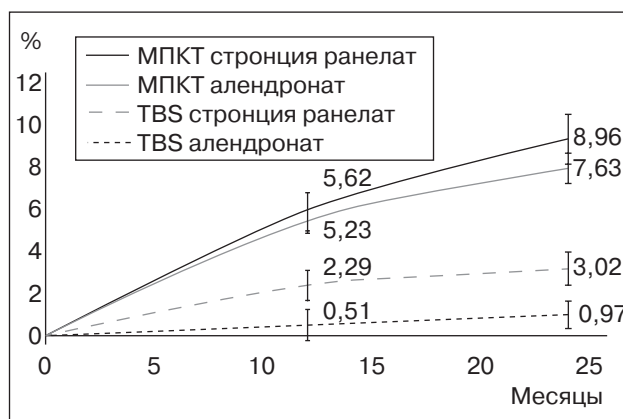


Рисунок 4. Динамика минеральной плотности костной ткани и показателя качества трабекулярной костной ткани под влиянием алендроновой кислоты и стронция ранелата

Таблица 3. Интерпретация динамики показателей МПКТ и TBS при оценке влияния антиостеопоротических средств на риск развития остеопоротических переломов

Динамика МПКТ на уровне поясничного отдела позвоночника и шейки бедренной кости	Динамика показателя TBS (L1-L4)	Оценка влияния динамики показателей МПКТ и TBS на риск развития остеопоротических переломов
↑	↑	Снижение риска переломов
↑	↓	Стабилизация риска переломов
↑	→	Незначительное снижение риска переломов
↓	↑	Стабилизация риска переломов
↓	↓	Увеличение риска переломов
↓	→	Незначительное увеличение риска переломов
→	↑	Незначительное снижение риска переломов
→	↓	Незначительное увеличение риска переломов
→	→	Стабилизация риска переломов

Примечания: ↑ — положительная динамика показателя, ↓ — отрицательная динамика показателя, → — отсутствие динамики показателя.

ткани и показателя качества трабекулярной костной ткани. При приеме препаратов с антирезорбтивным эффектом (бисфосфонатов, деносумаба) отмечено достоверное повышение только одной из двух оцениваемых детерминант прочности костной ткани — МПКТ, что не приводит к значимому снижению риска развития остеопоротических переломов. Соответственно, интерпретация влияния динамики МПКТ и TBS при приеме антиостеопоротических средств на

риск развития остеопоротических переломов различна (табл. 3) [5].

Заключение

Таким образом, применение лекарственных средств, обладающих анаболическим эффектом (терипаратид, стронция ранелат), приводит к увеличению МПКТ и улучшению качества трабекулярной костной ткани.

Список литературы

1. Поворознюк В.В., Григорьева Н.В. Менопауза и костно-мышечная система. — К., 2004. — 512 с.
2. Корж Н.А., Поворознюк В.В., Дедух Н.В., Зупанец И.А. Остеопороз: клиника, диагностика, профилактика и лечение. — Х.: Золотые страницы, 2002. — 468.
3. Поворознюк В.В. Захворювання кістково-м'язової системи в людей різного віку (вибрані лекції, огляди, статті): У 2 т. — К., 2004. — 480 с.
4. Поворознюк В.В., Дзєрович Н.И. Качество трабекулярной костной ткани у женщин различного возраста // Боль. Суставы. Позвоночник. — 2011. — 4. — С. 29-31.
5. Cormier C., Lamy O., Poriaù S. TBS in routine clinical practice: proposals of use // Atlas of TBS use. — 2012. — 16 p.
6. Gunther et al. Beneficial Effect of PTH on Spine BMD and Microarchitecture (TBS) Parameters in Postmenopausal Women with Osteoporosis. A 2-Year Study // Osteoporosis Int. — 2012. — 23 (2). — S. 85-386.
7. Hans D., Winzenrieth R. Estimation of Bone microarchitecture Pattern from AP spine DXA scans using the Trabecular Bone Score (TBS): An add edvalue in clinical routine for the patient. A short review // Osteologický bulletin. — 2011. — 16 (3). — P. 70-78.
8. Hans et al. Beneficial Effects of Strontium Ranelate Compared to Alendronate on TBS Menopausal Osteoporotic Women. A 2-Year Study // Osteoporosis Int. — 2012. — 23 (2). — S. 85-386.
9. McClung M. et al. Denosumab significantly improved TBS, an index of trabecular microarchitecture in postmeno-

pausal women with osteoporosis. Oral presentation at the ASBMR 2012.

10. Krieg et al. Effects of antiresorptive agents on bone microarchitecture assessed by TBS in women age 50 and older: The Manitoba Prospective Study // Bone. — 2011. — 48 (2). — S. 217.

11. Leslie W.D., Kanis J. Lumbar spine TBS is a FRAX independent risk factor for fracture. The Manitoba BMD Cohort. ISCD Annual meeting 2013. — Tampa, Florida.

12. Popp et al. Beneficial Effect of Zoledronate Compared to Placebo on Spine BMD and Microarchitecture (TBS) Parameters in Postmenopausal Women with Osteoporosis. A 3-Year Study // Osteoporosis Int. — 2012. — 23 (2). — S. 86-386.

13. Pothuau L., Barthe N., Krieg M.-A. Evaluation of the potential use of trabecular bones core to complement bone mineral density in the diagnosis of osteoporosis: a preliminary spine BMD-matched, Case-control study // Journal of Clinical Densitometry: Assessment of Skeletal Health. — 2009. — 12 (2). — P. 170-176.

14. Rabier B., Héraud A., Grand-Lenoir C. et al. A multicentre, retrospective case-control study assessing the role of trabecular bone score (TBS) in menopausal Caucasian women with low areal bone mineral density (BMDa): Analysing the odds of vertebral fracture // Bone. — 46. — 2010. — P. 176-181.

15. Winzenrieth R., Dufour R., Pothuau L. et al. A retrospective case-control study assessing the role of trabecular bone score in postmenopausal caucasian women with osteopenia: analyzing the odds of vertebral fracture // Calcif. Tissue Int. — 2010. — 86. — P. 104-109.

Получено 25.05.13 ■