
Часть VI

**ЛАБОРАТОРНАЯ
И ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ
ДИАГНОСТИКА**

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ДЕНСИТОМЕТРИИ ОСЕВОГО И ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО СКЕЛЕТА И РЕНТГЕНОГРАФИИ ПРИ ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОМ ОСТЕОПОРОЗЕ

*А.В. Древаль, Л.А. Марченкова, Н.М. Мылов,
И.А. Новосельцева, Г.А. Оноприенко, В.И. Шумский*
МОНИКИ

Постменопаузальный остеопороз – тяжелое распространенное заболевание, являющееся одной из наиболее частых причин утраты трудоспособности, инвалидности, а иногда и смерти женщин в постменопаузе. Неуклонно нарастающая заболеваемость и значительные материальные затраты на лечение, реабилитацию и социальную помощь инвалидам ставят постменопаузальный остеопороз в ряд важнейших медико-социальных и экономических проблем во всем мире.

Эффективность лечения остеопороза напрямую зависит от точности и своевременности диагностики. Стандартная рентгенография до недавнего времени оставалась единственным методом диагностики заболевания, но в силу низкой чувствительности и значительной дозы облучения не позволяет обследовать широкие группы населения и диагностировать патологию на доклинической стадии. Внедрение метода количественной оценки минеральной плотности кости (МПК) – остеоденситометрии – значительно расширило возможности раннего выявления заболевания, но не решило всех диагностических проблем, так как низкая плотность кости не всегда является эквивалентом остеопороза. Также остается спорной диагностическая надежность различных методов денситометрии, в первую очередь, – исследования периферического скелета, в частности, – костей дистального отдела предплечья.

В связи с вышесказанным, целью данного исследования являлось изучение диагностической эффективности и специфичности основных методов диагностики постменопаузального остеопороза – рентгеноденситометрии осевого и периферического скелета и простой рентгенографии позвоночника, а также закономерностей изменения костной массы в постменопаузе.

Группу обследованных составили 64 женщины в возрасте от 45 до 70 лет с длительностью постменопаузы от 1 до 22 лет без факторов риска вторичного остеопороза, не получавшие ранее терапию препаратами, воздействующими на метаболизм костной ткани.

МПК исследовали методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии. Плотность поясничного сегмента позвоночника (L₁-L₄) и проксимального отдела бедра с избирательной оценкой костной плотности в отдельных зонах (шейка бедра, область Варда и большой вертел) измерялась на денситометре DPX фирмы "LUNAR" (США), а дистального отдела предплечья – на DTX-200 "OSTEOMETER" (Дания). Количественно МПК выражалась в виде

так называемого Т-критерия (отношение фактической костной массы данной больной к пиковой костной массе здоровых женщин в возрасте 25-30 лет), рассчитываемого в процентах и выражаемого в стандартных отклонениях (SD). Нормальная МПК диагностировалась при значениях Т-критерия от 1 SD до -1 SD включительно, остеопения – от -1,1 SD до -2,5 SD, а остеопороз – менее -2,5 SD.

Выраженность остеопороза оценивалась по боковым рентгенограммам грудного и поясничного отделов позвоночника в баллах: 0 – отсутствие изменений, 1 – пограничные изменения, 2 – легкий остеопороз без признаков компрессионных деформаций тел позвонков, 3 – умеренный остеопороз с наличием одного компрессионного перелома, 4 – тяжелый остеопороз с множественными переломами тел позвонков.

Болевой синдром в костях также оценивали в баллах: 0 – отсутствие болей, 1 – боли в позвоночнике, возникающие после выраженной физической нагрузки, 2 – боли в позвоночнике при небольшой физической нагрузке и при длительной статической нагрузке, 3 – боли в позвоночнике и других костях скелета при перемене положения тела и в покое, 4 – боли в костях, возникающие при малейшем движении и в покое и нарушающие ночной сон.

Статистическая обработка результатов осуществлялась с помощью пакета Microsoft Statistica 5.0 с использованием методов вариационной статистики и корреляционного анализа.

По результатам денситометрии в поясничном сегменте позвоночника остеопороз диагностирован у 26% женщин, остеопения – у 52%, и лишь 22% обследованных имели нормальную плотность кости (рис. 1). В проксимальном отделе бедра остеопороз достоверно чаще ($p < 0,05$) выявлялся в области Варда (32%), остеопения – в шейке бедра и области Варда (56% и 54% соответственно), а нормальные значения плотности кости – в большом вертеле.

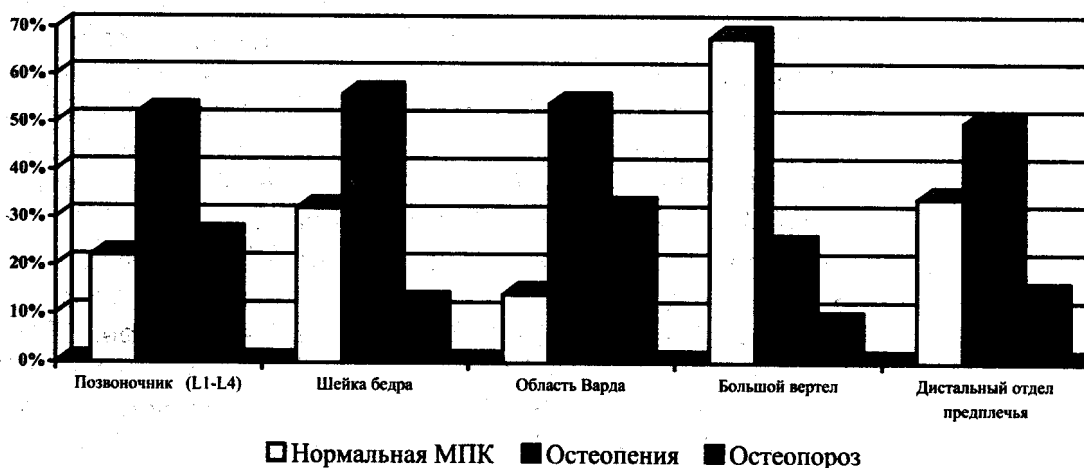


Рис.1. Результаты денситометрического обследования женщин 45-70 лет (n=64).

При исследовании дистального отдела предплечья остеопороз обнаружен у 14% обследованных, остеопения – у 50%, нормальная

минерализация кости – у 36% женщин. В целом самые высокие значения МПК оказались в большом вертеле (верхняя граница нормы – 68% и самая низкая частота остеопороза – 8%), а самые низкие – в области Варда (наибольшая частота остеопороза – 32% и наименьший процент нормальных значений плотности кости – 14%).

При сопоставлении выраженности остеопении в поясничных позвонках и отдельных областях бедра во всех наблюдениях отмечена положительная достоверная корреляция между степенью снижения МПК в этих сегментах скелета, причем наиболее сильная – между плотностью позвончика и области Варда, где совпадение результатов денситометрии было наивысшим (92%, см. табл. 1). Следовательно, результаты денситометрии поясничного отдела позвончика и области Варда практически эквивалентны.

Таблица 1

Корреляция между МПК различных областей скелета (Т-критерий, %) и частота расхождения результатов денситометрии (n=64)

Области исследования	Шейка бедра		Область Варда		Большой вертел		Предплечье	
	г	%	г	%	г	%	г	%
L1-L4	0,68*	23	0,74*	8	0,59*	54	0,17	35
Шейка бедра	-	-	0,92*	15	0,84*	38	-0,01	42
Область Варда	-	-	-	-	0,81*	54	0,06	28
Большой вертел	-	-	-	-	-	-	-0,37	71

Примечание: г – коэффициент корреляции между МПК различных областей скелета; % – частота расхождения результатов денситометрии в процентах; * – $p < 0,05$

В отдельных областях бедра самая сильная корреляция результатов денситометрии отмечалась между шейкой бедра и областью Варда ($r=0,92$, $p < 0,05$), где процент расхождения результатов исследования был наименьшим (15%). Таким образом, при денситометрии проксимального отдела бедра эти зоны диагностически эквивалентны, однако развитие в одной из них остеопороза совсем не обязательно сопровождается остеопорозом в большом вертеле (расхождение результатов исследования до 54% случаев, см. табл. 1).

Положительная корреляция между степенью снижения МПК в позвончике и во всех отделах бедра показывает, что в постменопаузе потеря костной массы в этих сегментах скелета происходит одновременно, однако скорость этого процесса различна: наивысшая отмечается в области Варда (на что указывает самый высокий процент выявления остеопороза), а самая низкая – в большом вертеле (рис. 1).

Очевидно, что высокая частота совпадений результатов денситометрии в сравниваемых точках (например, в позвончике и в области Варда, см. табл. 1) отражает равную скорость снижения

костной плотности, что в конечном счете ведет к одновременному развитию остеопороза. Надо полагать, что скорости деминерализации в позвоночнике и области Варда чрезвычайно близки, в меньшей степени совпадают в шейке бедра и области Варда, а в наибольшей степени различаются – между большим вертелом, с одной стороны, и позвоночником и областью Варда, – с другой.

Высокий процент расхождений результатов денситометрии и различная частота выявления патологии в отдельных сегментах скелета показывают, что судить о выраженности остеопороза в целом по результатам исследования какой-либо одной области фактически невозможно. Это диктует необходимость проводить одновременное исследование всех «критических» для остеопороза зон [1,2,4], в первую очередь, – позвоночника и области Варда.

Зависимость степени дефицита плотности кости от длительности постменопаузы представлена на рис. 2. В среднем, у женщин в первые 10 лет постменопаузы в большинстве сегментов скелета диагностирована остеопения, кроме предплечья и большого вертела, где средняя МПК оказалась нормальной. При длительности постменопаузы более 10 лет достоверно снизился Т-критерий поясничных позвонков и области Варда, где остеопения перешла в остеопороз, и большого вертела, где развилась остеопения. Степень снижения МПК бедра и предплечья с увеличением длительности постменопаузы достоверно не менялась.

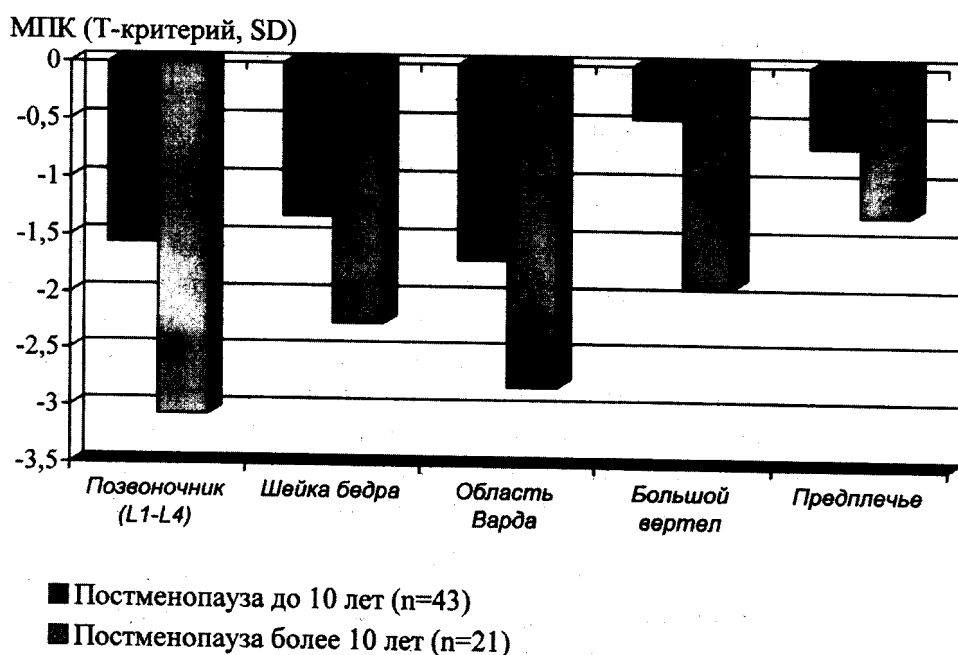


Рис. 2. Состояние минеральной плотности костной ткани у женщин с различной продолжительностью постменопаузы (* – $p < 0,05$).

При постменопаузальном остеопорозе потеря костной массы происходит, прежде всего, за счет губчатой ткани [6,7], состояние которой в осевом скелете отражает минеральная плотность позвоночника, области Варда и большого вертела. Этим можно объяс-

нить достоверное уменьшение по мере удлинения постменопаузы плотности именно этих сегментов скелета и наличие отрицательной корреляции между плотностью кости поясничных позвонков и области Варда, с одной стороны, и возрастом и длительностью постменопаузы, с другой (табл. 2).

Таблица 2

**Корреляция между значениями МПК (Т-критерий, %)
и возрастными показателями (n=64)**

Области исследования	Возраст, годы	Длительность постменопаузы, годы
L1	-0,60*	-0,54*
L2	-0,63*	-0,68*
L3	-0,60*	-0,65*
L4	-0,59*	-0,62*
L1-L4	-0,64*	-0,66*
Шейка бедра	-0,35	-0,35
Область Варда	-0,47*	-0,42*
Большой вертел	-0,24	-0,35
Предплечье	-0,40	0,23

Примечание: * – $p < 0,05$

Шейка бедра и дистальный отдел предплечья в значительной степени представлены компактным веществом, потеря которого в постменопаузе происходит значительно медленнее, чем губчатого [6,8,9]. С этим обстоятельством, по-видимому, связано отсутствие существенных различий в дефиците костной плотности шейки бедра и предплечья у женщин в ранний и поздний периоды постменопаузы. Следовательно, длительность постменопаузы можно рассматривать как фактор риска остеопороза в первую очередь тех отделов скелета, в которых преобладает губчатая ткань, то есть позвоночника, области Варда и большого вертела.

Выявлена достаточно сильная отрицательная корреляция между числом компрессионных переломов позвонков и уровнем костной плотности позвоночника (табл. 3). Кроме того, обнаружена обратная корреляционная зависимость между числом компрессионных переломов позвонков и Т-критерием шейки бедра и области Варда. Таким образом, результаты исследования подтверждают данные литературы, что фактором риска компрессионных переломов позвонков является дефицит костной массы не только позвоночника, но и других сегментов скелета [3,10].

Рентгенологически остеопороз поясничного отдела позвоночника обнаружен у 28% обследованных, в том числе у 8% найдены компрессионные переломы (рис. 3). Ни у одной из женщин с нормальной плотностью позвонков (L₁-L₄) рентгенологических признаков остеопороза в поясничном отделе не выявлено и таковые обнаружены у всех лиц с денситометрически диагностированным остеопорозом. При остеопении у 89% признаки остеопороза, по дан-

VI. ЛАБОРАТОРНАЯ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

ным рентгенографии, не наблюдались, а у 11% случаев имелись начальные проявления, оцениваемые в 1-2 балла (табл. 4).

Таблица 3

Корреляция между значениями МПК (Т-критерий, %) и клинико-рентгенологическими показателями (n=64)

Области исследования	Болевой синдром, баллы	Рентгенологическая выраженность остеопороза, баллы	Количество компрессионных переломов
L ₁	-0,44*	-0,38	-0,57*
L ₂	-0,47*	-0,45*	-0,75*
L ₃	-0,40*	-0,40*	-0,62*
L ₄	-0,36	-0,43*	-0,69*
L ₁ -L ₄	-0,44*	-0,43*	-0,73*
Шейка бедра	-0,36	-0,24	-0,51*
Область Варда	-0,39	-0,33	-0,49*
Большой вертел	-0,29	-0,23	-0,25
Предплечье	-0,52*	-0,54*	-0,36

Примечание: * – p<0,05

Таблица 4

Сопоставление результатов денситометрии поясничных позвонков и рентгенографии позвоночника (n=64)

Результат денситометрии L ₁ -L ₄	Рентгенологические признаки остеопороза (1- 4 балла)	В том числе компрессионные деформации тел позвонков (3 - 4 балла)
Норма Остеопения Остеопороз	Поясничный отдел позвоночника	
	Нет	Нет
	11%	Нет
	100%	38%
Норма Остеопения Остеопороз	Грудной отдел позвоночника	
	50%	28%
	72%	30%
	100%	76%

Рентгенологическое исследование грудного отдела позвоночника выявило остеопороз у 68% женщин, в том числе у 36% – компрессионные переломы тел позвонков (рис. 3). У 50% женщин с нормальными результатами денситометрии поясничных позвонков на рентгенограммах грудного отдела обнаружены признаки остеопороза, в том числе в 28% случаев – компрессионные переломы. При остеопении в 30% случаев имелись компрессионные переломы различной давности, и лишь в 28% случаев – не выявлено рентгенологических признаков остеопороза (табл. 4).



Рис. 3. Результаты рентгенологического исследования позвоночника у женщин 45-70 лет (n=64)

Таким образом, рентгенологически в грудном отделе позвоночника остеопороз обнаруживается в 2,5 раза чаще по сравнению с поясничным, а компрессионные переломы – в 4,5 раза чаще. Изменения на рентгенограммах поясничного отдела позвоночника в целом соответствуют степени снижения плотности поясничных позвонков по данным денситометрии, в то время как в грудном отделе рентгенологические изменения выражены сильнее, и у 28% женщин при отсутствии денситометрических признаков остеопении обнаруживаются остеопоротические деформации тел позвонков. Следовательно, стандартная программа денситометрического исследования поясничных позвонков (L₁-L₄) объективно отражает состояние только поясничного отдела позвоночника, но к сожалению, "гиподиагностирует" остеопороз в грудном. Более специфичным методом диагностики тяжелого постменопаузального остеопороза позвоночника оказывается обычная рентгенография всех отделов позвоночника. По мнению некоторых исследователей, выявление компрессионных переломов позвонков методом рентгенографии или рентгеноморфометрического анализа полностью исключает необходимость проведения денситометрии позвоночника [5].

Для оценки диагностической значимости денситометрии дистального отдела предплечья проведен корреляционный анализ между уровнем МПК предплечья, с одной стороны, и позвоночника и отдельных зон бедра, с другой. Какой-либо достоверной корреляции между степенью снижения плотности в костях предплечья и в других сегментах скелета не выявлено, и обнаружен высокий процент расхождений результатов денситометрии (табл. 1). Следовательно, денситометрическое исследование предплечья не да-

ет представления о степени минеральной насыщенности позвоночника и бедра.

При сопоставлении данных рентгенографии позвоночника (грудной и поясничные отделы в целом) и денситометрии предплечья расхождение диагнозов встречалось в 36% случаев, то есть достоверно реже ($p < 0,05$), чем при сопоставлении данных рентгенографии позвоночника и денситометрии поясничных позвонков (в 50% случаев). Рентгенологически остеопороз позвоночника выявлен у 30% женщин с нормальными значениями костной плотности предплечья и у 8% – обнаружены компрессионные переломы. Остеопоротические деформации тел позвонков имелись у всех обследованных, у которых по результатам денситометрии в предплечье был выявлен остеопороз.

Одновременно обнаружена достоверная отрицательная корреляция выраженности остеопороза, по данным рентгенографии и степени специфического болевого синдрома, с уровнем МПК предплечья, причем, более сильная, чем с МПК поясничного сегмента позвоночника (табл. 3).

Таким образом, проведения денситометрии предплечья недостаточно для того, чтобы получить представление об уровне минеральной плотности кости других сегментов скелета, однако наличие остеопороза в дистальном отделе предплечья косвенно указывает на развитие тяжелого остеопороза в позвоночнике, осложненного компрессионной деформацией как минимум одного позвонка. Следовательно, у женщин в постменопаузе рентгеноденситометрия предплечья может использоваться как грубый метод косвенной диагностики системного остеопороза.

Проведенное исследование позволяет сделать следующие выводы:

- Положительная корреляция между уровнем МПК позвоночника и всех отделов бедра показывает, что в постменопаузе снижение костной массы в этих сегментах скелета протекает одновременно, однако скорость этого процесса различна и наибольшая наблюдается в позвоночнике и области Варда (самый высокий процент выявления остеопороза, 26% и 32% соответственно). Значительный процент расхождений между результатами денситометрии отдельных сегментов скелета и различная частота выявления патологии в них диктуют необходимость проведения одновременного денситометрического исследования всех «критических» для остеопороза зон.

- Достоверное уменьшение, по мере увеличения постменопаузы, плотности поясничных позвонков, области Варда и большого вертела и наличие корреляции уровня МПК поясничных позвонков и области Варда с возрастом и длительностью постменопаузы показывает, что в постменопаузе деминерализация наиболее активно протекает в сегментах скелета, в которых преобладает губчатая ткань.

- Рентгенологически в грудном отделе позвоночника остеопороз обнаруживается в 2,5 раза чаще, а компрессионные переломы

– в 4,5 раза чаще, чем в поясничном. Денситометрическое исследование поясничных позвонков (L₁-L₄), объективно отражая состояние поясничного отдела позвоночника, "гиподиагностирует" остеопороз в грудном отделе. Обычная рентгенография всех отделов позвоночника оказывается более специфичным методом диагностики тяжелого остеопороза позвоночника, чем денситометрия только поясничного отдела.

– Существует достоверная корреляция результатов денситометрии дистального отдела предплечья с интенсивностью болевого синдрома и данными рентгенографии. Корреляции между уровнем МПК предплечья и других сегментов скелета не выявлено, следовательно денситометрия предплечья не отражает степень выраженности остеопении в позвоночнике и бедре, однако наличие остеопороза в данном отделе косвенно указывает на развитие тяжелого остеопороза в позвоночнике с наличием компрессионной деформации как минимум одного позвонка.

ЛИТЕРАТУРА

1. Baran D.T., Faulkner K.G., Genant H.K. et al. // *Calcif. Tissue Int.* – 1997. – V.61. – P.433-440.
2. Cummings S.R., Black D.M., Nevitt M.C. et al. // *Lancet.* – 1993. – V.341. – P.72-75.
3. Delmas P.D. // *Int. J. Fertil. Menopausal Stud.* – 1993. – V.38, №2 (Suppl.). – P.70-76.
4. Greenspan S.L., Maitland-Ramsay L., Myers E. // *Calcif. Tissue Int.* – 1996. – V.58. – P.409-414.
5. Grey C., Young R., Bearcroft P.W., Compston J.E. // *Br. J. Radiol.* – 1996. – V.69, №818. – P.137-142.
6. Harris S., Dawson-Hughes B. // *J. Bone Miner. Res.* – 1992. – V.17. – P.87-95.
7. Melton L.J.III, Chrischilles E.A. Cooper C. et al. // *J. Bone Miner. Res.* – 1992. – V.7. – P.1005-1010.
8. Nordin B.E., Chatterton B.E., Schultz C.G. et al. // *J. Bone Miner. Res.* – 1996. – V.11, №6. – P.849-856.
9. The WHO Study Group. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. // *Switzerland, World Health Organization.* – 1994. – P.5.
10. Yates A.J., Ross P.D., Lydick E., Epstein R.S. // *Am. J. Med.* – 1995. – V.98, №2 (Suppl.). – P.41-47.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЭЛЕКТРОННОЙ МИКРОСКОПИИ В ВЕРИФИКАЦИИ ОПУХОЛЕЙ НАДПОЧЕЧНИКОВ

*И.А. Казанцева, Г.А. Полякова, В.Б. Смирнов, Т.В. Безуглова,
Л.Е. Гуревич*
МОНИКИ

Публикации, посвященные ультраструктуре опухолей надпочечников, немногочисленны, особенно в отечественной литературе.

Обнаружение гранул катехоламинов при электронно-микроскопическом исследовании имеет значение для морфологи-