

О ВЗАИМОСВЯЗИ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ И БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КОСТНОЙ ТКАНИ ПРИ КОКСАРТРОЗЕ

С.Н. Лунева, А.Н. Накоскин, Е.Н. Овчинников, А.В. Каминский

ФГУ «Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» имени академика Г.А. Илизарова Росмедтехнологий»,
генеральный директор – з.д.н. РФ, чл.-кор. РАМН, д.м.н. профессор В.И. Шевцов
г. Курган

На сегодняшний день в практике оценки функционального состояния костной ткани, помимо анализа рентгенограмм, широкое распространение получил метод двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии. Минеральная плотность костной ткани (МПКТ) является одним из показателей, характеризующих механические свойства кости [1, 4], во многом зависящие от её химического состава. Данный метод особенно актуален при комплексной оценке прочности костной ткани в проксимальной трети бедра до и после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава. Рентгеновскими методами, в частности двухфотонной абсорбциометрией, определяется лучевая плотность костной ткани, которая зависит от формы кости, количества ее в определенном объеме и лишь косвенно указывает на наличие минералов в самой костной структуре приведенной к массе кости. Биохимические методы позволяют адекватно оценить количество неорганических веществ в костной ткани, но из-за высокой инвазивности не могут применяться в широкой клинической практике. Однако информативность неинвазивных, в том числе рентгеновских методов исследования можно значительно расширить, выявив взаимосвязь между биохимическими показателями химического состава кости и МПКТ, что позволит не только осуществлять контроль за течением репаративного процесса, но и прогнозировать стабильность эндопротеза в отдаленные сроки после операции.

Цель исследования – сравнительная характеристика биохимическими и рентгенологическими методами исследования некоторых показателей минерального обмена костной ткани при коксартрозе.

Пролечено 19 пациентов (9 – мужчин, 10 – женщин) в возрасте от 23 до 77 лет (двое мужчин и семь женщин старше 60 лет, из них 4 женщины старше 70 лет), которым в клинике ГУН «РНИЦ «ВТО» им. академика Г.А. Илизарова Росмедтехнологий» были выполнены операции с применением цемента и бесцементного тоталь-

ного эндопротезирования тазобедренных суставов. У 8 пациентов были диагностированы посттравматические коксартрозы, у 10 – обменно-дистрофические, причем у 3 – поражение было двухсторонним с преобладанием клинических проявлений в одном из тазобедренных суставов. В 1 случае был отмечен диспластический коксартроз. Обычно течение заболевания было длительным, а нарастание клинических симптомов плавным, в среднем за $9,4 \pm 1,6$ лет. Рентгенографию производили всем пациентам перед операцией, по рентгеновским снимкам определяли анатомические изменения суставов, выраженность остеопороза и осуществляли предоперационное планирование. На костном денситометре фирмы «Lunar DPX NT» (США) всем больным проводилась количественная оценка МПКТ до операции, и через 1 мес после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава бесцементными («Алтимед» - Белоруссия) и цементуемыми системами («Смит и Невью» - США). До операции МПКТ оценивали в надацетабулярной области (участок I), головке бедренной кости (II), большом вертеле (III) и диафизе (участок IV) (рис. 1) [8]. После операции при анализе МПКТ проксимальная часть бедренной кости была поделена на 7 зон по Gruen (рис. 2) [3], а также проводился анализ в надацетабулярной области.

После операции эндопротезирования резекционный материал подвергали биохимическому исследованию. В качестве контрольной группы обследовали костную ткань у 50 практически здоровых людей, умерших от травм в возрасте от 23 до 74 лет. Материал для исследования извлекался в соответствии с приказом Минздрава № 694 от 21 июля 1978 г. п. 2.24 «Инструкция о производстве судебно-медицинской экспертизы в СССР». Из головки бедренной кости препарировали участок в форме параллелепипеда сечением 1×1 см и длиной около 5 см в зависимости от ее размеров. Процедура препарирования включала отмывание костной ткани от желтого костного

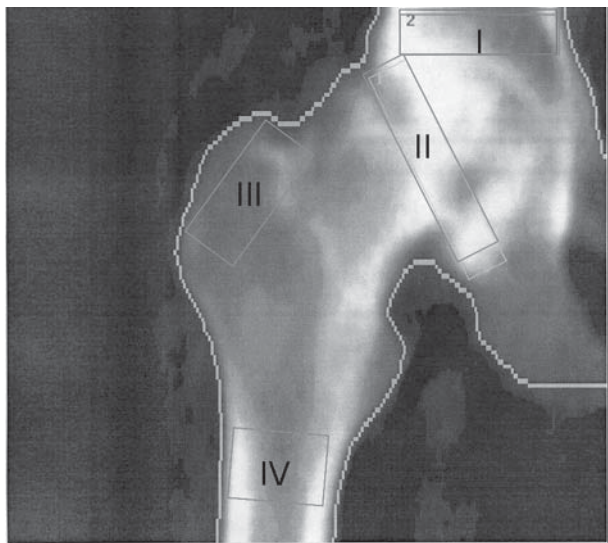


Рис. 1. Схема локального анализа МПКТ в проксимальной трети бедренной кости до операции.

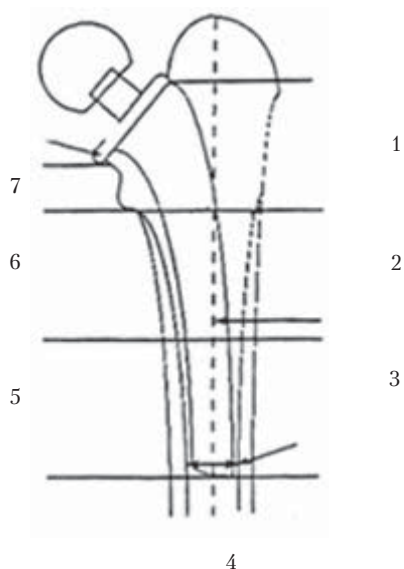


Рис. 2. Схема анализа МПКТ в проксимальной трети бедренной кости после операции по Gruen.

мозга смесью диэтиловый этиловый эфир: спирт в соотношении 1:1. Остатки растворителя удаляли высушиванием в сухожаровом шкафу при температуре 60°C в течение суток. Выделенный участок губчатой кости соответствовал сегменту оцениваемого участка минеральной плотности (см. рис. 1), (участок II). Объем выделенного фрагмента кости вычисляли после измерения его геометрических размеров микрометром. Препарированную кость взвешивали на аналитических весах Tekator (UK). Препараты помещали в агатовый тигель и отжигали органические компоненты в муфельной печи при температуре 800 °C в течение 3 часов. После отжига остаток минералов при-

обретал белый цвет. Полученный минерал растирали в ступке и взвешивали. Одновременно измеряли объем минерала мерным цилиндром ГОСТ 1770-74 $\Delta D=0,2$ мл. Навеску минерального порошка растворяли в слабом растворе азотной кислоты. В полученных растворах определяли содержание ионов кальция, магния, фосфатов с помощью наборов реактивов фирмы «Vital Diagnostic SPb» (Россия), фотокалориметрическим методом на сканирующем спектрофотометре Jenway (UK): кальций – с о-крезолфталейном в щелочной среде, магний – с ксилидиновым синим, фосфаты – с молибдатом аммония в серно-кислой среде.

Статистические методы. Результаты исследования обрабатывали методами вариационной статистики. Нормальность выборок определяли с помощью критерия Титъена-Мура, исследование корреляции данных, полученных методом двухлучевой рентгеновской абсорбциометрии и биохимических показателей, оценивали ранговым критерием Спирмена. Достоверность различий состава костной ткани практически здоровых людей и костной ткани, полученной при операции эндопротезирования оценивали W-критерием Вилкоксона для независимых выборок. Множественное сравнение проводили с использованием критерия Краскела-Уолиса. Результаты исследования представлены медианами 0,25 и 0,75 процентилями [2].

В процессе эксперимента мы заметили неравномерное распределение трабекулярной сети в губчатой кости у больных. В центральной части головки бедра костные балки истончены и ярко выражены по визуальной оценке, что, вероятно, свидетельствует о прогрессирующем остеопорозе (рис. 3). Ближе к субхондральной кости часто встречаются зоны остеосклероза. Кость в этих местах твердая, балочная система выражена слабо, что свидетельствует о перераспределении нагрузки и является результатом изменения стереотипа движения в суставе.

Аналогичные участки отчетливо прослеживаются на денситограмме (рис. 4). Области высокой и низкой минеральной плотности сопоставимы по локализации с резекционным материалом.

В процессе отжига костной ткани и растворения золы в азотной кислоте мы получали раствор для определения неорганических ионов, поэтому полученные значения являются усредненными. В костной ткани практически здоровых лиц нами не выявлено половых различий в содержании ионов кальция в губчатой кости головки бедра. С возрастом содержание этого иона подвержено значительным колебаниям.

Эти колебания объясняются тем, что в процессе онтогенетического развития на обмен ионов Ca^{2+} влияет большое количество факторов.

Нами установлено, что при сравнении содержания ионов Ca^{2+} в костной ткани больных коксартрозом и практически здоровых лиц количество кальция в патологически измененной кости выше

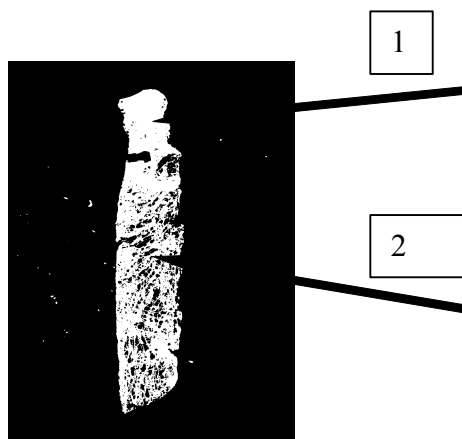


Рис. 3. Резекционный участок головки бедренной кости (слева) пациента Д., 55 лет (сечение 1х1 см и длина 5 см); 1 — участок склероза, 2 — остеопороза.

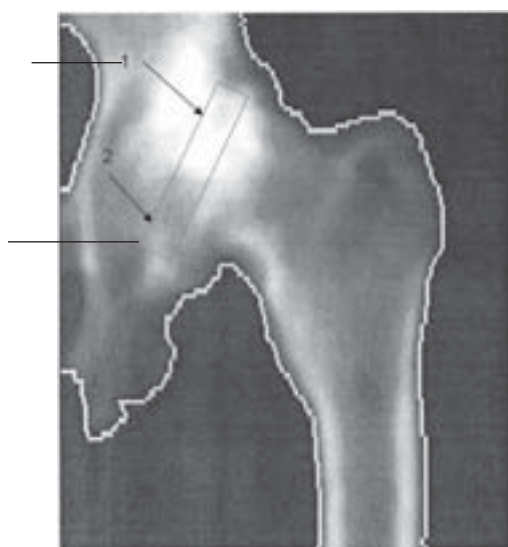


Рис. 4. Денситограмма пациента Д., 55 лет, до операции тотального эндопротезирования левого тазобедренного сустава.

($P \leq 0,01$) (табл. 1). В среднем превышение количества кальция составляет около 40%.

Содержание фосфатов в костной ткани практически здоровых лиц с возрастом не изменяется и составляет от 17,2 до 19,0 г/100 г сухой обезжиренной ткани. Их количество в исследуемой группе также превышает норму и составляет 23,7-27,9 г/100 г сухой обезжиренной ткани ($P \leq 0,01$).

Значение содержания ионов магния в костной ткани больных выше нормы и составляет $4,5 \pm 0,5$ г/100г сухой обезжиренной ткани при норме 1,0 г/100г. Некоторые авторы связывают накопление ионов магния с остеопоротическими процессами, протекающими в костной ткани [3]. Наши исследования подтверждают эту гипотезу.

Мы проанализировали значение корреляции биохимических показателей с показателями минеральной плотности, полученными методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии. Для этого в резекционном материале, согласно методике, определяли количество минеральных веществ биохимическими методами, на костном денситометре в аналогичной области оценивали минеральную плотность. Измерение объема костного фрагмента и веса минералов, полученных после прокалывания, позволило рассчитать реальную минеральную плотность в исследуемой части головки бедра.

Установлено наличие корреляции по критерию Спирмена между минеральной плотностью, рассчитанной по биохимическим показателям, и денситометрически определенной, равной 0,63 ($P < 0,01$). Данное обстоятельство может свидетельствовать о прямой достоверной взаимосвязи реальной минеральной плотности и денситометрически определенной. Для подтверждения этой взаимосвязи нами на трех образцах костной ткани было выполнено слепое исследование, результаты которого укладывались в пределы погрешностей методов.

В исследовании было определено содержание ионов кальция, фосфатов, магния как основных неорганических ионов костной ткани. Нами выявлена достоверная корреляция между содержа-

Таблица 1

Содержание ионов кальция, фосфата, магния в костной ткани головки бедра больных коксартрозом и практически здоровых лиц, г/100 г сухой обезжиренной ткани

	Кальций	Фосфат	Магний
Больные, n=19	$26,6 \leq 27,1 \leq 29,7$	$20,9 \leq 21,6 \leq 23,9$	$1,4 \leq 1,8 \leq 2,1$
Здоровые, n=50	$19,4 \leq 21,7 \leq 33,0$	$17,2 \leq 18,1 \leq 19,0$	$0,86 \leq 0,97 \leq 1,1$

Примечание: в таблице указаны медианы значений показателей, 0,25 и 0,75 процентиля; * значения, отличающиеся от здоровых с уровнем значимости $P < 0,01$.

нием ионов кальция и денситометрически определенной минеральной плотностью, которая составила $0,60$ ($P=0,04$). Корреляция между денситометрически определенной минеральной плотностью, фосфатом и магнием составила также $0,60$ ($P<0,01$). Таким образом, значимую часть денситометрически определяемой минеральной плотности определяют основные ионы костной ткани – кальций и фосфат. Однако, на наш взгляд, поглощающей способностью других ионов металлов, присутствующих в кости, пренебрегать нельзя.

Обнаруженные нами высокие линейные корреляционные взаимосвязи между значениями минеральной плотности и биохимическими показателями позволили рассчитать коэффициенты, связывающие эти значения. Для кальция вычисленный коэффициент составил 25 ± 3 ($\alpha=0,05$) г (Ca^{2+})/см³ кости, для фосфора 18 ± 2 ($\alpha=0,05$) г/см³, магния $3,1 \pm 0,3$ ($\alpha=0,05$) г/см³. Полученные коэффициенты опробованы нами в слепом исследовании (табл. 2). У трех пациентов была определена минеральная плотность и рассчитано количество ионов кальция, магния, фосфатов с использованием коэффициентов. Независимо биохимическими методами определялось содержание ионов в резекционном материале этих же пациентов.

По данным рентгеновской абсорбциометрии МПКТ в наджарной области до операции составила у женщин $1,62 \pm 0,317$ г/см², через один месяц МПКТ равна $1,31 \pm 0,345$ г/см² ($P \leq 0,05$). У мужчин МПКТ до операции $2,06 \pm 0,305$ г/см², спустя 1 месяц – $1,73 \pm 0,346$ г/см² ($P \leq 0,05$).

При определении МПКТ после тотального эндопротезирования (в 7 зонах Gruen) половых различий нами не выявлено. Множественное

сравнение возрастных групп с использованием критерия Краскела-Уолеса, дало возможность оценить максимальные и минимальные прочностные характеристики проксимальной трети бедренной кости после операции. До операции показатель МПКТ зоны большого вертела у женщин составлял $0,83 \pm 0,173$ г/см², у мужчин – $0,85 \pm 0,155$ г/см², потеря костной плотности в послеоперационный период (зона 1, 7) составила 12-13% ($P \leq 0,05$). В диафизе проксимального отдела бедренной кости до операции (участок IV) и после (зоны 3, 4, 5) достоверно значимых различий МПКТ не обнаружено.

Максимальные значения МПКТ выявлены нами в зонах 3 и 5, что связано с преобладанием в данных областях компактной костной ткани (табл. 3). Значения МПКТ в области большого и малого вертелов (зоны 1, 7) минимальны, причем костная плотность достоверно ниже в области большого вертела, что может свидетельствовать об изменении стереотипа движения после операции. Интенсивность снижения МПКТ во многом зависит от качественного состава костной ткани [7]. Поэтому мы применили разработанные нами коэффициенты для расчета количества ионов в местах повышенной и пониженной минеральной плотности (см. рис. 3). В зоне 1 количество кальция, фосфатов и магния составило соответственно 67,5, 48,6, 8,37, в зоне 2 – 62,5, 45,0, 7,75, в зоне 3 – 15,0, 10,8, 1,86. В исследовании P. Osorovitz и соавторов (2005) при анализе клинических и рентгенологических результатов серии в 124 случаях тотальной артропластики тазобедренного сустава отмечается утолщение кортикального слоя дистального крепления бедренной ножки при увеличении нагрузки бедренного компонента сустава [6]. При анализе всей проксимальной трети МПКТ в

Таблица 2

Результаты слепого исследования содержания ионов в костной ткани

Определенные биохимическими методами, г/100г			Рассчитанные по значениям МПКТ, г/100г		
Кальций	Фосфат	Магний	Кальций	Фосфат	Магний
44,9	26,9	5,0	43,3	30,6	5,3
40,1	33,0	6,0	41,4	29,2	5,4
43,2	29,6	4,7	42,6	30,1	5,3

Таблица 3

Значения МПКТ в проксимальной трети бедренной кости через 1 месяц после операции тотального эндопротезирования тазобедренного сустава у мужчин и женщин, г/см²

Пол	Зоны анализа МПКТ по Gruen						
	1	2	3	4	5	6	7
Женщины	$0,73^*$ $\pm 0,057$	1,64 $\pm 0,095$	2,04 $\pm 0,074$	1,89 $\pm 0,103$	2,02 $\pm 0,094$	1,60 $\pm 0,114$	1,11 $\pm 0,063$
Мужчины	$0,74^*$ $\pm 0,039$	1,72 $\pm 0,056$	2,05 $\pm 0,059$	1,92 $\pm 0,105$	2,13 $\pm 0,074$	1,49 $\pm 0,064$	0,98 $\pm 0,075$

*

<0,05.

зонах, характеризующих медиальную поверхность бедренной кости, была достоверно выше в сравнении с латеральной, что можно охарактеризовать как следствие перераспределения биомеханической нагрузки после проведенного тотального эндопротезирования тазобедренного сустава.

Сравнение результатов повторных обследований пациентов с данными первоначального исследования МПКТ значительно повышает диагностическую ценность лучевых методов исследования в плане оценки прочностных характеристик костной ткани, контактирующей с тазобедренным имплантатом.

Выводы

Проведенное нами исследование показывает, что при коксартрозе происходит перераспределение минеральных компонентов в зависимости от нагружаемости отдельных участков сустава. При этом наиболее нагружаемые участки содержат большее количество минеральных компонентов.

Минеральная плотность, определенная методом двухфотонной рентгеновской абсорбциометрии, соответствует реальной минеральной плотности и пропорциональна количеству неорганических ионов костной ткани.

Предлагаемые нами методы расчета коэффициентов взаимосвязи реального количества минералов в костной ткани и МПКТ повышают диагностическую ценность неинвазивных, в том числе и рентгенологических, методов исследо-

вания в процессе определения количества неорганических ионов в отдельных участках кости, а также при оценке стабильности эндопротезов тазобедренного сустава в отдаленные сроки после проведенного лечения.

Литература

1. Беневоленская, Л.И. Руководство по остеопорозу / Л.И. Беневоленская. — М.: БИНОМ, 2003. — 524 с.
2. Гланц, С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц; Пер. с англ. — М.: Практика. — 1998. — 459 с.
3. Дедух, Н.В. Магний и костная ткань / Н.В. Дедух, Л.М. Бенгус, А. Басти // Остеопороз и остеопатии. — 2003. — № 1. — С. 18 — 22.
4. Correlation of mechanical properties of vertebral trabecular bone with equivalent mineral density as measured by computed tomography / S.M. Lang [et al.] // J. Bone Joint Surg. — 1988. — Vol. 70-A. — P. 1531 — 1538.
5. Gruen, T.A. Modes of failures of cemented stem-type femoral component: a radiographic analysis of loosening / T.A. Gruen, G.M. McNiece, H.C. Amstutz // Clin. Orthop. — 1979. — N 141. — P. 17 — 27.
6. Osorovitz, P. Клинические и рентгенологические результаты серии из 124 случаев тотальной артропластики тазобедренного сустава эндопротезами типа Ceraver-Osteal и анализ кривой выживаемости за 9 лет / P. Osorovitz, D. Goutailler (Creteil) // Rev. Chir. Orthop. — 1994. — Vol. 80. — P. 305 — 315.
7. Poss, R. Femoral expansion in total hip arthroplasty / R. Poss, P. Staehlin, M. Larson // J. Arthroplasty. — 1987. — T. 2. — P. 259 — 264.
8. Soreson, J.A. Simulation studies of dual-energy X-ray absorptiometry / J.A. Soreson, P.R. Duke, S.W. Smith // Med. Phys. — 1989. — Vol. 1. — P. 16.