

Остеопороз у детей: современные принципы диагностики

А. М. ОЖЕГОВ, Ижевская государственная медицинская академия, г. Ижевск

К началу 90-х годов остеопороз (ОП) был в основном рентгенологическим понятием, на которое врачи разных специальностей мало обращали внимания, не осознавая в полной мере тяжесть исходов и социальную значимость заболевания. В 1994 г. ВОЗ официально признал и определил ОП как системное метаболическое заболевание, для которого характерно снижение прочности кости, приводящее к переломам. Дальнейшие исследования показали, что прочность кости отражает интеграцию двух главных характеристик: минеральную плотность кости (МПК), измеренную денситометрически, и качество кости (многокомпонентное понятие, включающее архитектуру строения, уровень костного обмена, минерализацию и др.).

ОП был отнесен ВОЗ к пяти важнейшим заболеваниям человека, таким как инфаркт, инсульт, рак и внезапная смерть. Терапевты уже давно рассматривают ОП как грозную «неинфекционную безмолвную эпидемию» нового века.

По международной классификации болезней ОП отнесен к 13 классу «Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани».

Согласно современным представлениям, остеопения — неспецифический термин, означающий снижение костной массы.

ОП — заболевание, в основе которого лежит снижение костной массы и нарушение архитектуры костной ткани, которые приводят к хрупкости костей и переломам.

Использование остеоденситометрии позволило в последние годы получить данные о значительной распространенности (около 40%) остеопении в детской популяции, в том числе 47% практически здоровых подростков имеют снижение МПК [3]. Но, несмотря на увеличение числа работ о распространенности остеопении в детской популяции, однозначной клинической трактовки причин снижения МПК у детей до настоящего времени нет. По этому вопросу существуют как минимум четыре принципиально отличные точки зрения [3]. Первая: остеопения сопровождает естественные процессы роста ребенка; согласно второй, она характеризует процесс формирования кости в критические периоды развития; третья гипотеза: остеопения свидетельствует об отставании костной массы от возрастных пиковых значений; и, наконец, согласно четвертой, остеопения является симптомом ортопедической патологии. Для окончательно разрешения этой проблемы, безусловно, необходимо время.

Диагностический поиск предполагает решение следующих задач [1]:

1. Установление остеопении и выявление ее осложнений — переломов костей.
2. Оценка уровня метаболизма в костной ткани путем исследования биохимических и/или морфологических маркеров костной резорбции и костеобразования, а также показателей кальциевого обмена.
3. Выяснение причин остеопении и дифференциальная диагностика с другими формами метаболических остеопатий.

При ОП нет характерной клиники, кроме уже развившихся переломов. Вместе с тем проведение остеоденситометрии широкому кругу детского населения невозможно из-за ограниченности доступа и экономической нецелесообразности. В силу этих причин знание и учет факторов риска при диагностике и профилактике ОП приобретает особое значение.

Все факторы риска ОП и связанных с ним переломов можно разделить на модифицируемые (потенциально изменяемые) и немодифицируемые [4, 6, 11, 13].

К основным немодифицируемым факторам риска ОП относятся:

- 1) низкая МПК — наиболее значимый фактор;
- 2) генетические (белая раса, светлые волосы, отягощенный семейный анамнез по ОП и/или наличие переломов при низком уровне травмы у родственников первой степени родства в возрасте 50 лет и старше);
- 3) гормональные (женский пол, позднее менархе, гипогонадизм);
- 4) предшествующие переломы, связанные с минимальной травмой;
- 5) критические периоды развития (полуростовой скачок и препубертат), которые сопровождаются ускоренным ремоделированием;
- 6) прием кортикостероидов в течение более 3-х месяцев является одним из ключевых факторов риска ОП;
- 7) длительная иммобилизация, в частности, в случае прикованности к постели более 2-х месяцев происходит потеря 0,3-0,4% костной массы ежемесячно.

Среди модифицируемых (управляемых) факторов риска ОП выделяют: гиподинамию, употребление никотина и алкоголя, низкое потребление

кальция, дефицит витамина Д и низкий индекс массы тела и/или низкую массу тела.

Существует связь между физической нагрузкой и более высоким уровнем МПК в юношеском возрасте [11]. Отсутствие постоянной физической нагрузки может приводить к потере костной ткани. Значимым фактором риска ОП является курение [11, 13]. МПК у курильщиков в 1,5-2 раза ниже, чем у некурящих. В настоящее время имеются единичные работы, подтверждающие отрицательное влияние алкоголя на образование костной ткани даже при употреблении невысоких его доз (до 30 мл крепких напитков в день). Однако более убедительно показана связь только злоупотребления алкоголем с низкой МПК, что связано, по-видимому, с нарушением абсорбции кальция и витамина Д [11]. Прием кальция замедляет зависящую от возраста потерю костной массы и может снизить риск переломов костей. Положительное воздействие на состояние костной ткани оказывает как дополнительное потребление кальция с продуктами питания, так и медикаментозная поддержка препаратами кальция [11]. Витамин Д необходим для обеспечения абсорбции кальция и обменных процессов в костной ткани. Недостаточность или дефицит витамина Д обуславливает вторичный гиперпаратиреозидизм, который, в свою очередь, ведет к повышенному костному метаболизму и развитию ОП [11]. Снижение массы или низкий индекс массы тела (менее 20 кг/м²) является индикатором низкой МПК [11]. Кроме того, факторами риска развития ОП является ряд заболеваний, состояний и прием медикаментов (см. классификацию ОП). Следует подчеркнуть, что сочетание нескольких факторов риска ОП и переломов имеет кумулятивный эффект: при увеличении их числа риск возрастает.

Клиника ОП.

Почти в 50% случаев ОП протекает бессимптомно или малосимптомно и выявляется уже при наличии переломов костей. При подозрении на ОП необходимо тщательно собрать анамнез, расспросив о наличии вышеуказанных факторов риска, характере болевого синдрома в костях (если таковой имеется), а также о перенесенных переломах костей и обстоятельствах, при которых они произошли. У многих пациентов имеются жалобы на боли в спине, усиливающиеся при физической нагрузке, при длительном пребывании в одном положении (стоя или сидя). Эти боли облегчаются или исчезают после отдыха лежа.

В существующих клинических рекомендациях утверждается, что сама по себе низкая МПК не ассоциируется с конкретными клиническими симптомами [4]. Переломы костей при ОП могут быть любой локализации, однако наиболее типичными являются переломы грудных и поясничных позвонков, дистального отдела лучевой кости и проксимального отдела бедренной кости. Переломы позвонков могут проявляться снижением роста, увеличением грудного кифоза и функциональными ограничениями [4], а также сопровождаются болью в спине, хотя этот симптом не является специфичным [2]. При осмотре необходимо обращать внимание на изменение осанки пациентов, деформацию грудной клетки, снижение роста, образование кожных складок на боковой поверхности грудной клетки, нарушение походки [1].

Методы диагностики ОП:

- рентгеновская абсорбциометрия-рентгеноденситометрия;
- ультразвуковая денситометрия;
- рентгенография;
- количественная компьютерная томография;
- магнитно-резонансная томография;
- лабораторная диагностика.

Наиболее широкое признание в диагностике ОП получила двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (dualenergy X-ray absorptiometry) — DXA, которая является чрезвычайно чувствительной, так как потеря МПК улавливается, начиная с 2-3% [2].

Центральная DXA предусматривает определение МПК в поясничном отделе позвоночника (L1-L4) в заднепередней проекции и проксимальных отделах бедренной кости — стандартный метод диагностики ОП. При невозможности проведения аксиальной (центральной) DXA может быть использована рентгеновская периферическая денситометрия области 1/3 предплечья (иногда называемая 1/3 лучевой кости), а также пяточной кости [2].



Основными абсолютными показателями МПК при обследовании методом DXA являются:

- BMC — содержание минерала в кости (г);
- BMD — содержание минерала на 1 см² сканируемой поверхности (г/см²).

В современной клинической практике индивидуальная МПК сравнивается с референсной базой данных. Наряду с абсолютными показателями рассчитываются Z- и T-критерии. Показатель Z-score рассматривается как величина стандартного отклонения фактической плотности кости по отношению к соответствующему средневозрастному показателю; используется преимущественно у детей. T-критерий определяется как отношение фактической костной массы пациента к пиковой костной массе молодых здоровых людей того же пола, рассчитанного в процентах и единицах стандартного отклонения. Данный показатель используется у взрослых людей. Значения Z-score и T-критерия до — 1 SD рассматриваются как норма, от -1 до -2,5 SD — как остеопения и < -2,5 SD — как остеопороз [1, 2, 3].

Ультразвуковая денситометрия уступает DXA по точности, воспроизводимости и чувствительности [12]. Костные ультразвукометры позволяют исследовать лишь периферические участки скелета (фаланги пальцев, кости предплечья, большеберцовая и пяточная кости), где представлена в основном компактная костная ткань (за исключением пяточной кости), в то время как в большинстве случаев ОП в первую очередь страдают участки с губчатой костной структурой. Современные периферические костные ультразвукометры не следует рассматривать как инструмент для количественной диагностики ОП и они не являются альтернативой DXA при скрининге [7].

Рентгенологический метод оценки степени снижения МПК не утратил своего значения до настоящего времени. Это связано с тем, что рентгенография костей остается единственным методом исследования, позволяющим оценить анатомические особенности костей и структуру костной ткани, а также различные повреждения костей, включая переломы любой локализации.

Одним из недостатков рентгенографии в диагностике ОП является ее низкая чувствительность, так как диагноз может быть поставлен, когда уже 20-30% костной массы потеряно, и в значительной степени установление диагноза ОП зависит от квалификации рентгенолога. При своей простоте этот метод определяет лишь выраженные стадии ОП и не годится для оценки динамики изменений в костной ткани [1].

Тем не менее, стандартная рентгенография позволяет довольно надежно распознавать ОП и оценивать его выраженность в диафизах трубчатых костей на основании такого объективного симптома, как истончение кортикального слоя, что приводит к изменению костного индекса — соотношения между диаметром кости и толщиной ее кортикальной части [1]. Наиболее достоверным признаком ОП позвоночника являются патологические переломы или деформации тел позвонков (снижение высоты, появление клиновидной или двояковыгнутой деформации — «рыбы» позвонки). Для диагностики остеопоротических переломов тел позвонков необходимо использовать метод рентгеновской морфометрии позвоночника [8, 9, 10]. Остеопоротический перелом следует диагностировать при снижении индекса тела позвонка более чем на 20% и при исключении воспалительных и невоспалительных заболеваний позвоночника [2].

В то же время рентгеновская остеоденситометрия, относящаяся к количественным методам, с помощью которых можно точно измерять содержание гидроксипатита кальция в костях, не позволяет оценить структуру, истинную форму и размеры костей. Учитывая эти данные, можно говорить, что стандартная рентгенография и рентгеновская денситометрия являются взаимодополняющими. Использование их в сочетании дает значительно больше объективной информации по оценке ОП и его осложнений и позволяет выяснить причину снижения МПК и провести при необходимости дифференциальный диагноз между различными патологическими процессами в костях.

Лабораторная диагностика костного и минерального обмена

Биохимические маркеры костного метаболизма исследуют для оценки скорости протекания процессов костного ремоделирования и диагностики ОП с высоким или низким темпом костного обмена или разобочности (дисбаланса) его составляющих.

К маркерам костеобразования относят:

- остеокальцин (OC);
- карбокси- и аминотерминальные пропептиды проколлагена I типа (PICP, PINP);

• общую щелочную фосфатазу (ALP) и ее костный изофермент (bALP).

Золотым стандартом среди них является остеокальцин.

К маркерам резорбции костной ткани относят:

- окси- и дезоксипиридинолины (PYR, DPYR);
- N- и C-телопептиды молекул коллагена I типа в крови и моче;
- оксипролин и кальций в моче;
- тартратрезистентную кислотную фосфатазу (TRACP).

Наиболее информативными маркерами костной резорбции являются N- и C-телопептиды молекул коллагена I типа.

Ускорение костного обмена и разобочение процессов ремоделирования ведут к потерям костной ткани, развитию остеопении и ОП. По метаболической активности выделяют ОП с высоким костным обменом, с низким уровнем метаболизма костной ткани и с нормальными показателями

костного обмена.

Исследование минерального обмена включает определение кальция и фосфора в крови, а также кальция в суточной моче или отношения кальция к креатинину в утренней моче.

Для дифференциальной диагностики вторичного ОП также рекомендуется определение паратиреоидного гормона (ПТГ) и 25(OH) витамина D в крови [5].

Классификация ОП (принята президиумом Российской ассоциации по остеопорозу в 1997 г.)

A. Первичный ОП (постменопаузальный I типа, сенильный II типа, ювенильный, идиопатический).

Б. Вторичный ОП:

I. Заболевания эндокринной системы (болезнь или синдром Иценко-Кушинга, тиреотоксикоз, гипогонадизм, гиперпаратиреоз, сахарный диабет I типа, гипопитуитаризм, полигланулярная эндокринная недостаточность).

II. Ревматические заболевания (ревматоидный артрит, системная красная волчанка, анкилозирующий спондилоартрит).

III. Заболевания органов пищеварения (состояние после резекции желудка, мальабсорбция, хронические заболевания печени).

IV. Заболевания почек (хроническая почечная недостаточность, почечный канальцевый ацидоз, синдром Фанкони).

V. Заболевания крови (миеломная болезнь, талассемия, системный мастоцитоз, лейкозы и лимфомы).

VI. Другие заболевания и состояния (иммобилизация, овариэктомия, хронические обструктивные заболевания легких, алкоголизм, нервная анорексия, нарушения питания, трансплантация органов).

VII. Генетические нарушения (несовершенный остеогенез, синдром Морфана, несовершенный десмогенез, гомоцистинурия и лизинурия).

VIII. Медикаменты (кортикостероиды, антиконвульсанты, иммунодепрессанты, агонисты гонадотропин-рилизинг гормона, алюминий-содержащие антациды, тиреоидные гормоны).

Формулировка диагноза ОП

I. Форма (первичный, вторичный — указывается возможная причина).

II. Наличие или отсутствие переломов костей (их локализация).

III. Указывается снижение МПК по Z-score или T-критерию по данным костной остеоденситометрии.

Примеры развернутых диагнозов ОП:

Ювенильный остеопороз, тяжелая форма, с переломами тел позвонков (Th12, L2), плечевой и лучевой костей.

Вторичный остеопороз смешанного генеза (острый лимфобластный лейкоз + глюкокортикоиды + цитостатики, без переломов костей, Z-критерий — 2,9).

Следует ставить диагноз и остеопении (при наличии рентгеновского денситометра) у пациентов с существенными факторами риска без переломов в анамнезе, для того, чтобы на них обратили внимание и проводили фармакопрофилактику ОП. Например, у тех, кто имеет Z-score или T-критерий — 2,0 и ниже + доказанный фактор риска:

- остеопения у пациента со смешанной формой микувисцидоза;
- остеопения на фоне терапии глюкокортикоидами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дедов И. И., Марова Е. И., Рожинская Л. Я. Остеопороз: патогенез, диагностика, принципы профилактики и лечения. / Методическое пособие для врачей. — М., 1999. — 63 с.
2. Остеопороз: диагностика, профилактика и лечение. / Л. И. Беневоленская и др.; под ред. Л. И. Беневоленской — М.: ГЭОТАР-Медиа. — 2005. — 171 с.
3. Щеплягина Л. А., Моисеева Т. Ю., Круглова И. В. Снижение минеральной плотности кости у детей. // Лечащий врач. — 2002. — № 9. — С. 26-28.
4. American association of endocrinologists (AAACE) medical guidelines for the prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis: 2001 edition, with selected updates for 2003. // *Endocr. Pract.* — 2003. — Vol. 9, N 6. — P. 544-564.
5. Barzel U. S. Recommended testing in patients with low bone density. // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2003. — Vol. 88, № 3. — P. 1404-1405; author reply 1405.
6. Brown J. P., Josse R. G. 2002 clinical practice guidelines for the diagnosis management of osteoporosis in Canada. // *CMAJ.* — 2002. — Vol. 167, N 10. — Suppl. — P. S1-S34.
7. Drake W. M., Brown J. P., Banville C., Kendler D. L. Use of phalangeal bone mineral density and multi-site speed of sound conduction to monitor therapy with alendronate in postmenopausal women. // *Osteoporos. Int.* — 2002. — Vol. 13, № 3. — P. 249-256.
8. FerrarL., Jiang G., Eastell R. Longitudinal evaluation of morphometric X-ray absorptiometry for identification of vertebral deformities. // *Osteoporos. Int.* — 2001. — Vol. 12, № 8. — P. 661-671.
9. Genant H. K., Jergas M. Assessment of prevalent and incident vertebral fractures in osteoporosis research. // *Osteoporos. Int.* — 2003. — Vol. 14. — Suppl. 3. — P. S43-55.
10. Grigorian M., Guermazi A., Roemer F. W. et al. Recognizing and reporting osteoporotic vertebral fractures. // *Eur. Spine J.* — 2003. — Vol. 12. — Suppl. 2. — P. S104-112.
11. Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI) Health Care Guideline: Diagnosis and Treatment of Osteoporosis. 3rd edition, July 2004.
12. Krieg M. A., Cornuz J., Hartle F. et al. Quality controls for two heel bone ultrasounds used in the Swiss Evaluation of the Methods of Measurement of Osteoporotic Fracture Risk Study. // *J. Clin. Densitometry.* — 2002. — Vol. 5, № 4. — P. 35-41.
13. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) # 71: Management of osteoporosis: a national clinical guideline, June 2003.