

чения согласуется с результатами других исследований [3].

Определение содержания цитокинов показало достоверное повышение содержания ИЛ-1 β , ФНО- α ($p < 0,001$) более чем в 2 раза и снижение ИЛ-4 ($p < 0,001$) в 1,5 раза (табл. 3). В конце курса лечения отмечается снижение

провоспалительных цитокинов, более выраженное во второй группе (ИЛ-1 – $p < 0,01$, ФНО- α ; $p > 0,01$). Уровень ИЛ-1 β составил 132 % от контроля в первой группе и 104% - во второй. Содержание ИЛ-4, наоборот, повышалось и более эффективно во второй группе ($p < 0,01$).

Таблица 3

Содержание цитокинов в плазме крови у пациентов с ОА (М $\pm$ м)					
Показатель, пг/мл	Контроль (n=18)	Комплексная терапия (n=24)		Комплексная терапия + вобэнзим (n=18)	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
ИЛ-1 β	36,9 $\pm$ 5,2	88,5 $\pm$ 4,6**	48,9 $\pm$ 3,2	90,3 $\pm$ 5,5	38,5 $\pm$ 2,3#
ФНО- α	24,7 $\pm$ 2,4	58,2 $\pm$ 4,4**	34,8 $\pm$ 2,3	54,9 $\pm$ 3,8	29,3 $\pm$ 1,5
ИЛ-4	56,3 $\pm$ 4,5	37,8 $\pm$ 2**	52 $\pm$ 2,1	38,3 $\pm$ 3,1	62,5 $\pm$ 2,5#

* Различия «контроль – опыт» высоко достоверны:

** $p < 0,001$, достоверны: * $p < 0,01$; различия в двух группах после лечения достоверны: # $p < 0,01$.

Следует отметить, что применение вобэнзима удовлетворительно переносилось пациентами и способствовало в дальнейшем снижению доз нестероидных противовоспалительных препаратов.

Выводы

1. У женщин, больных первичным остеоартрозом, отмечается повышение уровней ИЛ-1 β ,

ФНО- α и понижение содержания ИЛ-4, что подтверждает наличие воспалительного компонента в патогенезе остеоартроза.

2. Включение вобэнзима дополнительно в состав комплексного лечения остеоартроза способствует улучшению клинических показателей, повышению содержания ИЛ-4, каталазы эритроцитов и понижению ИЛ-1 β .

Сведения об авторах статьи:

Комарова Светлана Аркадьевна – врач-терапевт, МУ ГКБ №18 цеховая поликлиника, 242 47 13 (раб.),

Ибрагимова Людмила Александровна – д.м.н., профессор каф. факультетской терапии БГМУ, ГКБ №5, 273-92-82 (раб.),

Камиллов Феликс Хусанович – д.м.н., профессор каф. биологической и биоорганической химии БГМУ, 272 66 07.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вальд, М. Системная энзимотерапия в ревматологии: Практическое руководство для врачей / М. Вальд, М. Гонзикова. – СПб, 1999. – 64с.
2. Епифанов, В.А. Артроз суставов кисти и стопы. Клиника, диагностика, лечение / В.А. Епифанов.-М., «МЕДпресс-информ», 2005. – 118с.
3. Зборовская, И.А. Ревматологические болезни и антиоксидантная система / И.А. Зборовская.-М.: Медицина, 2005. – 128с.
4. Королюк, М.А. Метод определения активности каталазы / М.А. Королюк, Л.И. Иванова, И.Г. Майорова, В.Е.Токарев //Лабораторное дело. –1988. – № 1. – С. 16-19.
5. Лиля, А.М. Применение системной энзимотерапии в комплексном лечении ревматоидного артрита и системной красной волчанки: информационное письмо / А.М. Лиля. – СПб.: «ИПК «Бионт», 2004. – 7 с.
6. Лиля, А.М. Современная терапия остеоартроза / А.М. Лиля // Всероссийский журнал для врачей всех специальностей. – 2005. – № 1. – С. 3-9.
7. Терёхина, Н.А. Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная система/Н.А.Терёхина, Ю.А.Петрович.– Пермь, 2005.– 57с.
8. Хаитов, Р.М. Иммунология: учебник / Р.М. Хаитов, Г.А. Игнатъева, И.Г. Сидорович. – М.: Медицина, 2000. – 432 с.
9. Innate production of tumour necrosis factor alpha and interleukin 10 is associated with radiological progression of knee osteoarthritis / S. Botha-Scheepers, I. Watt, E. Slagboom [et al.] // Ann. Rheum. Dis. – 2008. – Vol. 67, N 8. – P. 1165-9.
10. Intra-articular injection of interleukin-4 decreases nitric oxide production by chondrocytes and ameliorates subsequent destruction of cartilage in instability-induced osteoarthritis in rat knee joints / M. Yoritatsu, K. Nishida, A. Shimizu [et al.] // Osteoarthritis. Cartilage. – 2008. – Vol. 16, N 7. – P. 764-771.
11. MT3-MMP (MMP-16) is downregulated by in vitro cytokine stimulation of cartilage, but unaltered in naturally occurring equine osteoarthritis and osteochondrosis / E.R. Garvican, A. Vaughan-Thomas, C. Redmond, P.D. Clegg // Connect. Tissue Res. – 2008. – Vol. 49, N 2. – P. 62-67.
12. Pinto, S. Lipid peroxidation, erythrocyte antioxidants and plasma antioxidants in osteoarthritis before and after homeopathic treatment / S. Pinto, A.V. Rao, A. Rao // Homeopathy. - 2008. – Vol. 97, N 4. - P. 185-189.
13. Surapaneni, K.M. Status of lipid peroxidation, glutathione, ascorbic acid, vitamin E and antioxidant enzymes in patients with osteoarthritis / K.M. Surapaneni, G. Venkataramana // Ind. J. Med. Sciences. – 2007. – Vol. 61, N 1. – P. 9-14.

УДК 616.71-007.234:616-073.75(470.57)

© Т.Б. Минасов, Н.Н. Аслямов, Т.Р. Мавлютов, Л.Р. Филатова, 2012

Т.Б. Минасов, Н.Н. Аслямов, Т.Р. Мавлютов, Л.Р. Филатова РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ОСТЕОПЕНИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ЖИТЕЛЕЙ Г. УФЫ ПО ДАННЫМ СКРИНИНГОВЫХ ПОПУЛЯЦИОННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздравсоцразвития России, г. Уфа

Изучены показатели популяционного обследования пациентов на предмет метаболических заболеваний скелета при помощи количественной денситометрии. Произведено сравнение минеральной плотности костной ткани в разных возрастных группах.

Ключевые слова: рентгеновская абсорбциометрия, скрининг, популяционное обследование.

T.B. Minasov, N.N. Aslyamov, T.R. Mavlyutov, L.R. Filatova
**OSTEOPENIA SYNDROME INCIDENCE AMONG UFA POPULATION BASED ON
 POPULATION SCREENING RESEARCH DATA**

The article relates to a population study of patients with regard to metabolic disorders of the skeleton by means of quantitative densitometry. A comparison analysis of osseous tissue mineral density in varying age-specific groups was performed.

Key words: X-ray absorptiometry, screening, population study.

Увеличение средней продолжительности жизни является очевидным достижением медицины 21-го века. Однако общее постарение населения неизбежно сопровождается ростом возрастных заболеваний, в том числе и остеопороза, который клинически проявляется переломами. Увеличение количества переломов имеет большую социальную и экономическую значимость и представляет собой серьезную проблему для существующей системы здравоохранения. Основной целью диагностики остеопенических состояний является профилактика малоэнергетических переломов, дегенеративных деформаций позвоночного столба и нижних конечностей. Стоимость лечения остеопороза для американского здравоохранения ежегодно обходится в астрономические 10 млрд. долларов, без учета ухода на дому. До 50% пациентов с переломами шейки бедра не могут обходиться без посторонней помощи, а до 20% этих больных умирают в течение первого года после травмы. Так же, как и в США, в России в связи с всеобщим постарением населения количество остеопорозных переломов неуклонно возрастает в среднем на 6,5 % в год. [1,2,6,7]. В то же время, по всей видимости, не правомочно экстраполировать данные распространенности остеопенических состояний, полученные для популяции США или Европы, например на Приволжский федеральный округ, существенно отличающийся по уровню инсоляции в силу более северного географического поло-

жения. Очевидно, что резко континентальный климат средней полосы России вносит свой негативный вклад в дегенеративные заболевания скелета, в то же время жители данного региона существенно отличаются по уровню доступности алиментарного витамина Д и остеотропных минералов, к тому же почва и вода содержат недостаточное количество йода, и не последнюю роль, по всей видимости, играет диапазон сезонных колебаний температур и сезонных инфекционных заболеваний.

Согласно международным и российским ассоциациям по остеопорозу [2,6] стандартом диагностики наряду с клиническими данными является рентгеновская двухэнергетическая абсорбциометрия. Термины «остеопения и остеопороз» широко применяются для описания результатов денситометрии, тем не менее, они не являются клиническим диагнозом и могут скрывать за собой любое заболевание костей, сопровождающееся снижением их плотности, или другие характеристики, связанные с риском переломов (остеомалация, остеолит, несовершенный остеогенез и т. д.). Это вытекает из сущности используемых методик, в основе которых лежит эпидемиологический (и в некоторой степени экономический) подход к проблеме. Основной целью денситометрии является не постановка диагноза, а лишь определение риска переломов у пациента, что наглядно демонстрирует способ оценки результатов таких исследований.

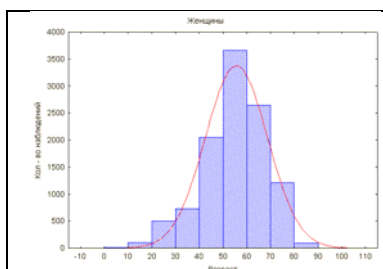


Рис. 1. Распределение женщин по возрасту

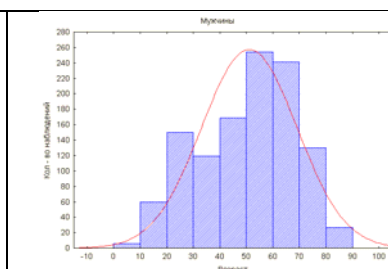


Рис. 2. Распределение мужчин по возрасту

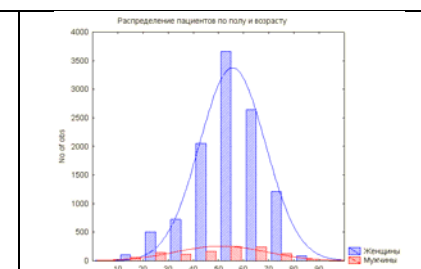


Рис. 3. Распределение обследованных по полу и возрасту

Хорошо известные специалистам, занимающимся диагностикой остеопороза значения (SD: -1,0; -2,5), принятые ВОЗ, интерпретирующиеся как «пороговые», несут в себе существенную вероятность неправильной ин-

терпретации результатов. Связано это с тем, что они были установлены по результатам исследования женщин в постменопаузе с помощью рентгенографии поясничных позвонков, костей предплечья и шейки бедренной

кости. Было установлено, что процент женщин, имеющих переломы в постменопаузе, соответствует в количественном отношении проценту женщин, чей Т-критерий при этом исследовании не поднимался выше -2,5. Был сделан вывод, что такому количеству женщин в постменопаузе показано активное остеотропное лечение. Таким образом, использование приведённых «пороговых» значений при любом другом заболевании, кроме постменопаузального остеопороза, является не вполне корректным.

Известно, что технически с помощью рентгеновского излучения и даже ультразвука можно исследовать большинство костей, но для денситометрии используется ограниченное их число (те, по которым имеются базы данных; также учитываются простота исследования и состав кости), прежде всего, это, конечно же, поясничный отдел позвоночника, проксимальный отдел бедренной кости (целиком или по отдельным регионам: шейка, её наименее плотная часть – треугольник Уорда (Ward's triangle), большой вертел, межвертельная область, проксимальная часть диафиза, весь скелет (в совокупности и крупные сегменты в отдельности – конечности, позвоночник, таз), дистальный и ультрадистальный регионы костей предплечья, пяточная кость.

Стандартная программа диагностики остеопенических состояний (оценка плотности поясничных позвонков и проксимального отдела бедренной кости), являясь методом выбора ввиду риска их малоэнергетических переломов, безусловно, не лишена недостатков. Основным недостатком является двухмерная оценка минеральной плотности. Особенно страдает точность определения истинной плотности позвоночника. Состояния, ведущие к нарушению структуры позвонков (субхондральным склерозом в области головки бедренной кости и наличия синдесмофитов, в некоторой степени сколиоз), нередко обуславливают ложные результаты. Их вероятность особенно велика у пожилых больных, поэтому у них основное внимание специалисты рекомендуют уделять плотности бедренной кости. В то же время дистрофические процессы различной степени выраженности в области тазобедренного сустава весьма нередки для лиц пожилого и старческого возраста и не ограничиваются областью (totalhip) или зоной треугольника Ward, что опять-таки скрывает опасность ложно отрицательных результатов интерпретации минеральной плотности бедра в целом. Возможно, именно поэтому программа индивидуальной оценки

риска переломов «Fгах» предполагает анализ минеральной плотности исключительно области шейки бедренной кости.

При этом, на наш взгляд, данные Т- или Z-критерия, соответствующие возрастной норме при наличии клинических манифестных признаков структурной несостоятельности соединительной ткани или многочисленных малоэнергетических переломов в анамнезе не должно повлиять на решение специалиста в необходимости антирезорбтивной терапии.

Несмотря на все ограничения методики, связанные с «двухмерным» анализом трехмерных объектов, погрешность аппаратуры, значительную роль квалификации оператора и др., двухэнергетическая денситометрия, на наш взгляд, является информативной для скрининговых и популяционных исследований.

Целью исследования послужил анализ данных лучевого скринингового обследования жителей г. Уфы на предмет метаболических заболеваний скелета.

Материал и методы

В рамках программы «Остеоскрининг – Россия» с 2008 по 2011 гг., на базе больницы скорой медицинской помощи и городской клинической больницы № 21 г. Уфы при помощи аппарата DTX – 200 было обследовано 12238 пациентов в возрасте от 6 до 92 лет, из них мужчин 1156 (9,45%), средний возраст $50,76 \pm 17,9$ года, и 11082 (90,55%) женщин, средний возраст $55,31 \pm 13,02$ года. Распределение пациентов по полу и возрасту представлено на рис. 1 – 3. В качестве сегмента для исследования был выбран дистальный отдел предплечья. Критериями отбора для исследования служили имеющиеся или возможные метаболические заболевания скелета. Известно, что чем дальше используемая методика денситометрии по своей сути от поясничных позвонков, шейки бедренной кости или костей предплечья, тем более неправильно использовать значения -1,0 и -2,5 для неё в качестве «пороговых». Попытки определить свои «пороговые» величины для различных методик и различных заболеваний предпринимаются всё более многочисленными группами исследователей, из чего понятно, что вопрос далёк от разрешения, ввиду чего были разработаны более совершенные методики двух энергетической денситометрии в сочетании с оценкой распространения лазерной оптической энергии, периферической компьютерной томографии, ультразвуковых денситометров, а также проведена комплексная кли-

нико-лучевая оценка риска переломов (система Frax).

Результаты

В процессе проведенного анализа было отмечено, что наиболее информативным параметром для женской популяции является минеральная плотность костной ткани (МПКТ), так как она наиболее объективно отражает возрастную динамику деминерализации костного матрикса.

Были выявлены повышение минеральной плотности в обеих группах в возрастном диапазоне до 30 лет, стабилизация параметров в промежутке от 30 до 45 лет и последующее снижение. Анализ параметров средне-популяционного тренда выявил достоверно более отрицательную динамику в женской популяции (рис. 4,5).

Оценка динамики Т – критерия у женщин в исследуемой популяции показала, что он менее информативен по сравнению с истинным значением МПКТ, тем не менее, он также отражает возрастную динамику параметров (рис. 5.) При этом наибольшая разница Т- и Z- критериев была у больных в возрасте 60 – 75 лет (рис. 6).

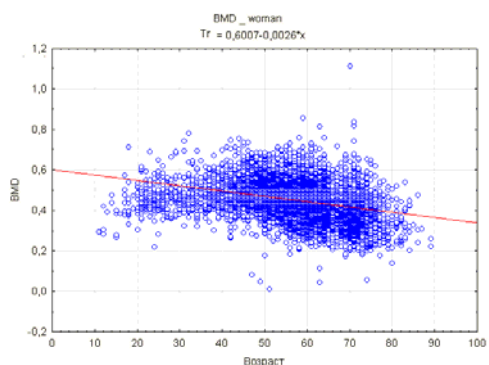


Рис. 4. Распределение МПКТ у женщин

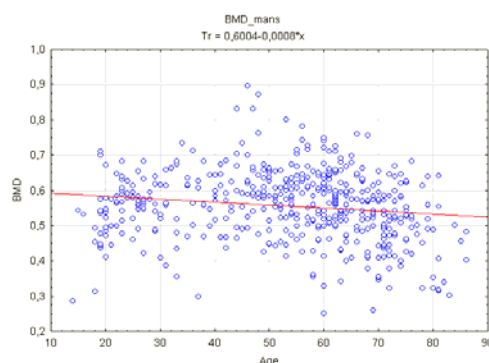


Рис. 5. Распределение МПКТ у обследованных мужчин

Анализ интегрального показателя медианы МПКТ в популяции 1156 мужчин и 11082 женщин выявил значимые различия во всех возрастных группах. Характерным для женской популяции было значительное снижение показателей МПКТ в постменопаузе, в

то время как у мужчин была отмечена некоторая стабилизация параметра в возрастном диапазоне 50 – 60 лет, что, по-видимому, и отражает наличие неких резервных возможностей коррекции минерального обмена в «андропаузе» (рис. 7).

Наибольший интерес с точки зрения распространенности остеопенических состояний в популяции, несомненно, заслуживает динамика выявленных параметров у женщин в перименопаузе, так как именно этот диапазон, несомненно, находится в группе риска, в связи с чем было проведен анализ Т-критерия женщин в возрасте старше 40 лет.

В процессе проведенного анализа Т-критерий > -1 SD был выявлен у 81,92 % женщин в возрасте 40 – 50 лет, Т-критерий в диапазоне $(-1; -2,5)$ у 17,3 % пациенток и $(> 2,5)$ у пяти пациенток, что составило менее 1% выборки. Наибольшее количество пациенток с остеопенией (56,9%) было выявлено в возрастной группе 70 – 80 лет, плотность менее $-2,5$ SD, соответствующая денситометрическому остеопорозу по критериям ВОЗ, – у 71,1% пациенток в возрастной группе старше 80 лет. Относительно небольшое количество пациенток (менее 1,13%) в возрасте старше 80 лет, возможно, не отражает истинную распространенность патологии в популяции, тем не менее количество наблюдений с Т – критерием менее $(-2,5$ SD) было достоверно выше ($p < 0,03$), чем в других возрастных группах.

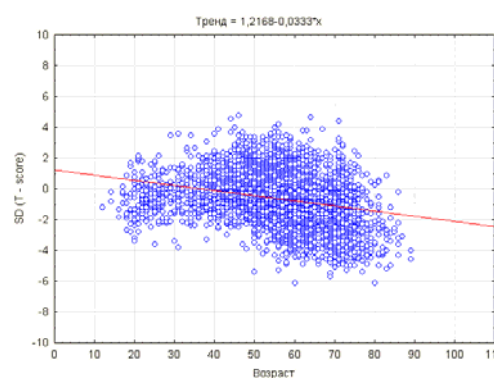


Рис. 6. Распределение Т-критерия у женщин в зависимости от возраста

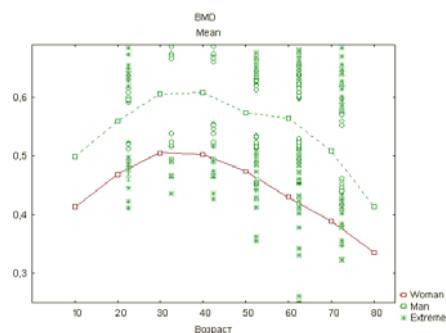


Рис. 7. Медиана МПКТ у мужчин и женщин в зависимости от возраста

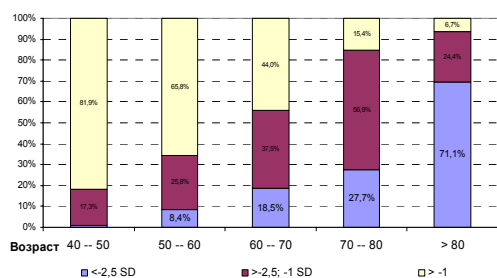


Рис. 8. Т-критерий у женщин старше 40 лет

Обсуждение

Таким образом, проведенный анализ свидетельствует о достаточной эффективности денситометрической оценки МПКТ в области дистального отдела предплечья. Проведенный сравнительный анализ позволяет заключить, что структурная несостоятельность соединительной ткани именно в области дистального отдела предплечья наиболее рано реагирует на системные изменения минерального гомеостаза с последующей деминерализацией костного матрикса и, на наш взгляд, существует некоторая недооценка клиницистами диагностической ценности именно этого сегмента, при этом внимание специалистов, как правило, сфокусировано на проксимальном отделе бедра или поясничных позвонках, в то же время дистальный метаэпифиз предплечья более чем на 75% состоит из трабекулярного костного вещества, уступая по этому параметру лишь пяточной кости, при этом, несомненно, подвержен значительно меньшим нагрузкам, чем осевой скелет и нижние конечности. Преимуществами данной технологии популяционного скрининга являются низкая лучевая нагрузка, низкая стоимость и продолжительность обследования.

Тем не менее среднее количество пациентов в лучевом диапазоне по Т – критерию менее – 2,5 SD у женщин в возрастной группе 50 – 80 лет было менее 23 %, что не позволяет рекомендовать данное обследование для всей популяции, в то же время методика несомненно должна применяться у пациенток группы высокого риска или имеющих каскад малоэнергетических переломов в анамнезе. В то же время целесообразность мониторинга именно этого отдела скелета в процессе антирезорбтивной терапии как и сроки повторного обследования, по-видимому, требуют дальнейшего изучения.

Выводы

Данные денситометрии вне зависимости от анатомической локализации исследуемого сегмента не должны использоваться изолированно для индивидуальной оценки риска переломов как и оценка эффективности антирезорбтивной терапии, так как они существенно зависят от многих параметров, которые данная технология не учитывает, например тип конституции субъекта, неравномерная деминерализация оцениваемых областей скелета и ряд других.

Выявленные параметры, несомненно, свидетельствуют об относительно высокой встречаемости метаболических заболеваний скелета в популяции, прошедшей обследование в г. Уфе. Отмеченные параметры несколько ниже показателей, выявленных на скрининговых обследованиях пациентов в Швеции и Норвегии, и наиболее сопоставимы с популяцией провинции Канады «Альберта» [8, 9].

Сведения об авторах статьи:

Минасов Т.Б. - врач травматолог ортопед к.м.н., доцент кафедры травматологии и ортопедии с курсом ИПО БГМУ
Аслямов Н.Н. - врач травматолог ортопед, ассистент кафедры травматологии и ортопедии с курсом ИПО БГМУ.
Мавлютов Т.Р. - врач травматолог ортопед, профессор кафедры травматологии и ортопедии с курсом ИПО БГМУ.
Филатова Л.Р. - врач травматолог ортопед, поликлиника № 46, г. Уфы.

ЛИТЕРАТУРА

- Беневоленская, Л.И. Остеопороз – социальная проблема XXI века/Л.И.Беневоленская, О.А.Никитинская, Н.В.Торопцова // Русский медицинский журнал. – 2007. – №4. – С. 315–318.
- Лесняк О.М., Беневоленская Л.И. Остеопороз: клинические рекомендации. М. – 2010. – 269 с.
- Минасов Б.Ш., Камиллов Ф.Х. с соавт. Остеопороз, – патогенез, патохимия: пособие для врачей. – Уфа: Издательство «Башкортостан», 2005.
- Минасов, Т.Б. Эффективность комбинированной терапии постменопаузального остеопороза с использованием препаратов двойного действия /Т.Б. Минасов, Б.Ш.Минасов// Травматология и ортопедия России. – 2011. – № 4 (62).
- Родионова, С.С. Возможности и ошибки неинвазивной количественной оценки МПКТ для диагностики остеопороза/С.С. Родионова, А.К.Морозов //Остеопороз и остеопатии. – 2005. – №1. – С. 41–44.
- Kanis J.A., Burlet N., Cooper C. et al. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women.//Osteoporosis Int.– 2008. – 19.–P.399–428.
- Meyer HE, Berntsen GK, Sogaard AJ, Langhammer A, Schei B, Fonnebø V, Forsmo S, Tell GS; Norwegian Epidemiological Osteoporosis Studies (NOREPOS) Research Group. Higher bone mineral density in rural compared with urban dwellers: the NOREPOS study. Am J Epidemiol. 2004 Dec 1;160(11):1039–46.
- Shea B, Wells G, Cranney A et al. Osteoporosis Methodology Group; Osteoporosis Research Advisory Group. Calcium supplementation on bone loss in postmenopausal women. Cochrane Database Systematic Rev 2004; (1): CD004526.
- Tenenhouse A, Joseph L. Multicentre Osteoporosis Study (CaMos). Canadian Multicentre Osteoporosis Study. Estimation of the prevalence of low bone density in Canadian women and men using a population-specific DXA reference standard: OsteoporosisInt 2000;11:897–904.