

**В.В. Поворознюк  
Н.И. Дзерович  
Д. Ханс**

ГУ «Інститут геронтології  
им. Д.Ф. Чеботарєва  
НАМН України», Київ

Український  
науково- медичинський центр  
проблем остеопороза, Київ

# 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 повышением риска переломов. В Европе, США и Японии данным заболеванием страдают около 75 млн человек. Ежегодная частота новых остеопоротических переломов составляет около 9 млн, из которых 1,6 млн составляют переломы шейки бедренной кости. Остеопоротические переломы существенно влияют на заболеваемость и смертность. Так, вследствие переломов бедренной кости средняя продолжительность жизни снижается на 12–15% (Корж Н.А. и соавт., 2002; Поворознюк В.В., 2004; Поворознюк В.В., Григорьева Н.В., 2004).

Наиболее сложной является диагностика остеопороза на первых стадиях заболевания. В связи с этим в последние годы появляется все больше новых диагностических методик, 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 (Cormier C. et al., 2012). 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 тех лиц, у которых развиваются переломы и у которых не возникают. Следующим ограничением использования МПКТ является диспропорциональная оценка кортикального слоя кости в зависимости от обследуемого 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 по прошествии длительного времени (обычно годы). Обмен же в трабекулярной костной ткани происходит значительно быстрее (в 8 раз

выше по сравнению с кортикальной). В связи с этим при оценке микроархитектуры трабекулярной кости повышается точность и чувствительность оценки качества костной ткани и риска переломов в клинической практике. Структуру трабекулярной кости можно оценить либо с использованием магнитно-резонансной томографии с высокой разрешимостью, либо с помощью послойной компьютерной томографии, но обе эти методики являются дорогостоящими и не всегда доступны в клинической практике (Hans D., Winzenrieth R., 2011; Hans D. et al., 2012).

В 2006 г. компанией «Med-Imaps» (г. Бордо, Франция) запатентована новая методика «TBS iNsight» для оценки показателя качества трабекулярной костной ткани (TBS — Trabecular Bone Score). Анализ показателя основан на вариации серых оттенков и амплитуде плотности пикселей рентгеновского изображения (<http://www.med-imaps.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 ( $L_1 - L_4$ ). Преимущества использования методики TBS следующие: результат легко интерпретируется, нет необходимости в дополнительных обследованиях (10 с), возможна ретроспективная оценка денситограмм поясничного отдела позвоночника.

В исследовании B. Rabier и соавторов (2010) установлено, что при комбинированной оценке МПКТ и показателя TBS у женщин в постменопаузальный период повышается 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%) (Rabier B. et al., 2010).

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 были опубликованы (Поворознюк В.В., Дзерович Н.И., 2011). Авторами статьи установлено достоверное снижение показателя TBS с возрастом у практически здоровых женщин и мужчин. Отмечены достоверные изменения пока-

зателя TBS в зависимости от длительности постменопаузального периода (в средневременной постменопаузальный период — через 4 года). Выявлена достоверная корреляционная связь между TBS и показателем обезжиренной массы тела. Не установлено достоверных отличий показателя TBS в зависимости от наличия низкоэнергетических переломов периферического скелета в анамнезе. Отмечена достоверная корреляционная связь между показателем TBS и результатами анализа FRAX.

С учетом значительной распространенности остеопороза особенно важным является 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, Флориде, W.D. Leslie, J. Kanis и соавторы представили результаты исследования Manitoba, согласно которым при использовании алгоритма FRAX и методики TBS достоверно повышается прогностическая значимость остеопороза (табл. 1). Также была подтверждена независимость показателя TBS при оценке риска остеопоротических переломов (Pothuaud L. et al., 2009; Winzenrieth R. et al., 2010; Leslie W.D., Kanis J., 2013).

Таблица 1

Использование алгоритма FRAX и методики TBS при оценке риска остеопоротических переломов

Тертиль TBS	Изменение 10-летней вероятности остеопоротических переломов	
	основных	шейки бедренной кости
Нижняя ( $L_1-L_{IV}$ )	Увеличение на 25%	Увеличение на 30%
Средняя ( $L_1-L_{IV}$ )	Без изменений	Без изменений
Верхняя ( $L_1-L_{IV}$ )	Снижение на 21%	Без изменений

Таким образом, с учетом мультифакториальности развития остеопороза, множества детерминант, определяющих прочность костной ткани, возникает вопрос: «Должна ли быть различной терапия (антирезорбтивная и/или анаболическая) у пациентов с остеопорозом с одинаковыми показателями МПКТ, сходными клиническими факторами риска и различным уровнем TBS (низким или высоким)?».

Didier Hans и соавторы провели сравнительный анализ влияния антиosteопоротических средств на показатель качества трабекулярной костной ткани, в который были включены данные 5 различных непоследовательных исследований (Krieg M.A. et al., 2011; Gunther C. et al., 2012; Hans D. et al., 2012; McClung M. et al., 2012; Popp A.W. et al., 2012; Leslie W.D., Kanis J., 2013). Результаты данного анализа свидетельствуют, что наибольшая достоверная положительная динамика показателя TBS 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).

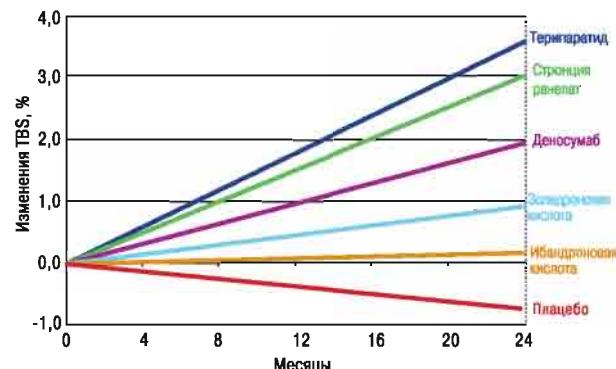


Рис. 1. Динамика показателя TBS под влиянием различных антиosteопоротических средств

Таблица 2

Динамика МПКТ и показателя TBS под влиянием различных антиosteопоротических средств

Лекарственное средство	Динамика показателя		Источник данных — исследование
	МПКТ ( $L_1-L_{IV}$ )	TBS ( $L_1-L_{IV}$ )	
Бисфосфонаты vs плацебо	+3,8% vs -0,8%	+0,4% vs -0,6%	Manitoba, Канада
Золедронат vs плацебо	+7,9% vs +1,7%	+1,1% vs -0,5	Acclasta, Швейцария
Стронция ранелат vs плацебо	+9,0% vs +7,6%	+3,1% vs +1,0%	Protelos, Германия
Терипаратид vs ибандронат	+7,5% vs +2,7%	+3,6% vs +0,1%	Forsteo, Швейцария
Деносумаб vs плацебо	+7,8% vs +0,1%	+1,9% vs +0,2%	Freedom, международное мультицентровое

На базе Украинского научно-медицинского центра проблем остеопороза проведен ретроспективный анализ исследований (2007–2011 гг.) по изучению влияния антиosteопоротических средств на показатель TBS.

Цель исследования — оценка показателя TBS у женщин с постменопаузальным остеопорозом в зависимости от терапии алендроновой кислотой или стронция ранелатом.

## ОБ'ЄКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАННЯ

Объект исследования составили следующие группы пациенток:

1-я группа: 19 женщин с постменопаузальным остеопорозом (средний возраст —  $66,6 \pm 1,4$  года; средний рост —  $156,8 \pm 1,5$  см; средняя масса —  $67,9 \pm 3,1$  кг), принимающих алендроновую кислоту на протяжении 12 мес (по 75 мг per os 1 раз в неделю).

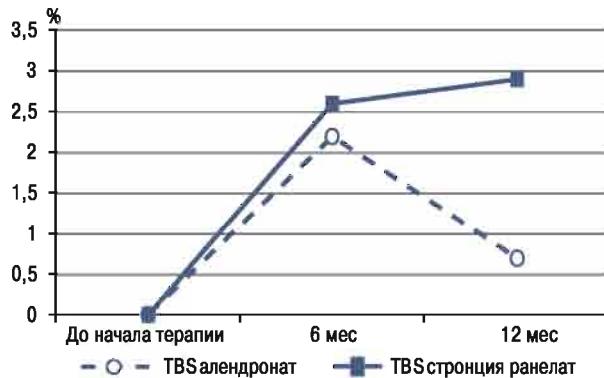
2-я группа: 16 женщин с постменопаузальным остеопорозом и остеопенией (средний возраст —  $60,7 \pm 1,8$  года; средний рост —  $162,0 \pm 2,0$  см; средняя масса —  $67,0 \pm 2,6$  кг), принимающих стронция ранелат на протяжении 12 мес (по 1 саше (2 г) per os 1 раз в сутки).

Пациентки 1-й и 2-й групп принимали комбинированный препарат кальция и витамина D на протяжении 12 мес (по 2 таблетки в сутки, 1 таблетка — 500 мг кальция и 400 МЕ витамина D).

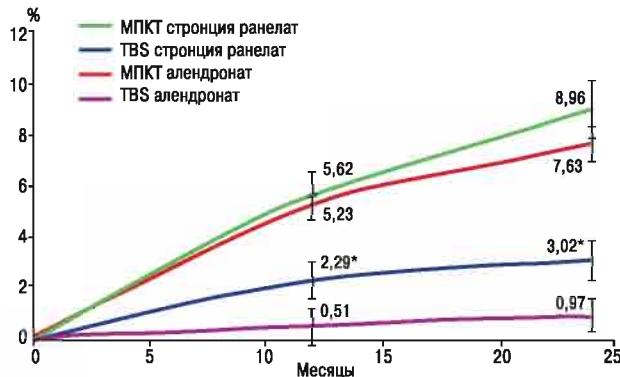
МПКТ на уровне поясничного отдела позвоночника оценивали с использованием двухфотонной рентгеновской абсорбциометрии (Prodigy, GE). Оценку показателя TBS ( $L_1-L_5$ ) проводили с помощью инсталлированной программы TBS iNsight® software на представленном рентгеновском денситометре («Med-Imaps», «Pessac», Франция). Статистический анализ проводили с применением программы «Statistica 6.0». Использовали одноФакторный дисперсионный анализ ANOVA с поправкой Шеффе.

## РЕЗУЛЬТАТИ І ІХ ОБСУЖДЕННЯ

У женщин, получающих терапию алендроновой кислотой, отмечено достоверное повышение МПКТ на уровне поясничного отдела позвоночника через 6; 9 и 12 мес терапии ( $p<0,005$ ), в то время как достоверных отличий показателя TBS не выявлено. Динамика МПКТ через 6 мес наблюдения составила 4,6%, через 12 мес — 8,1%, динамика показателя TBS — 2,2 и 0,7% соответственно (рис. 2, 3).

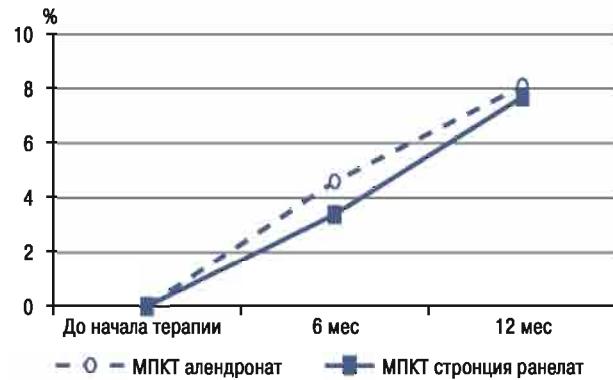


**Рис. 2.** Динамика показателя качества TBS под влиянием алендроновой кислоты и стронция ранелата у женщин в постменопаузальный период



**Рис. 3.** Динамика МПКТ и показателя качества TBS под влиянием алендроновой кислоты и стронция ранелата

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



**Рис. 4.** Динамика МПКТ под влиянием алендроновой кислоты и стронция ранелата у женщин в постменопаузальный период

Полученные результаты достоверно не отличались от представленных D. Hans и соавторами в 2012 г. (Hans D. et al., 2012) на Международном конгрессе по медико-социальным последствиям остеопороза и остеоартроза в Бордо, Франции (см. рис. 3).

Таким образом, согласно данным литературы и, основываясь на результатах собственных исследований, можно утверждать, что при применении антиosteопоротических лекарственных средств, обладающих анаболическим действием на костную ткань (терипаратид и стронций ранелат), наблюдается достоверное повышение МПКТ и показателя TBS. При приеме препаратов с антирезорбтивным эффектом (бисфосфонатов и деносумаба) отмечено достоверное повышение только одной из оцениваемых двух детерминант прочности костной ткани — МПКТ, что не приводит к значимому снижению риска развития остеопоротических переломов. Соответственно, интерпретация влияния динамики МПКТ и TBS при применении антиosteопоротических средств на риск развития остеопоротических переломов различна (табл. 3) (Cormier C. et al., 2012).

**Таблиця 3**  
Інтерпретація динаміки МПКТ та TBS при оцінці впливу антиosteопоротичних засобів на ризик розвитку остеопоротичних переломів

Динаміка МПКТ на рівні поясничного відділу хребта та шиї	Динаміка показателя TBS ( $L_1-L_5$ )	Оцінка впливу динаміки показателей МПКТ та TBS на ризик розвитку остеопоротичних переломів
↑	↑	Сниження ризику переломів
↑	↓	Стабілізація ризику переломів
↑	→	Незначительне зниження ризику переломів
↓	↑	Стабілізація ризику переломів
↓	↓	Повищення ризику переломів
↓	→	Незначительне зниження ризику переломів
→	↑	Незначительне зниження ризику переломів
→	↓	Незначительне зниження ризику переломів
→	→	Стабілізація ризику переломів

↑ положительна динамика показателя, ↓ отрицательная динамика показателя, → отсутствие динамики показателя.

## Заключення

Таким образом, применение стронция ранелата не только повышает МПКТ, но и улучшает показатель TBS.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛІТЕРАТУРЫ

**Корж Н.А., Поворознюк В.В., Дедух Н.В. и др.** (2002) Остеопороз: клиника, диагностика, профилактика и лечение. Золотые страницы, Харьков, 468 с.

**Поворознюк В.В.** (2004) Захворювання кістково-м'язової системи в людей різного віку (вибрані лекції, огляди, статті). У 2 т. Київ, 480 с.

**Поворознюк В.В., Григорьєва Н.В.** (2004) Менопауза и костно-мышечная система. Киев, 512 с.

**Поворознюк В.В., Дзерович Н.И.** (2011) Качество trabecularной костной ткани у женщин различного возраста. Боль. Суставы. Позвоночник, 4: 29–31.

**Cormier C., Lamy O., Poriau S.** (2012) TBS in routine clinical practice: proposals of use. Atlas of TBS use. Edition 2012, 16 p.

**Gunther C. et al.** (2012) Beneficial Effect of PTH on Spine BMD and Microarchitecture (TBS) Parameters in Postmenopausal Women with Osteoporosis. A 2-Year Study. *Osteoporosis Int.*, 23(2): S.85–386.

**Hans D. et al.** (2012) Beneficial Effects of Strontium Ranelate Compared to Alendronate on TBS Menopausal Osteoporotic Women. A 2-Year Study. *Osteoporosis Int.*, 23(2): 85–386.

**Hans D., Winzenrieth R.** (2011) Estimation of Bone micro-architecture Pattern from AP spine DXA scans using the Trabecular Bone Score (TBS): An added value in clinical routine for the patient. A short review. *Osteological bulletin*, 16(3): 70–78.

**Krieg M.A. et al.** (2011) Effects of anti-resorptive agents on bone micro-architecture assessed by TBS in women age 50 and older: The Manitoba Prospective Study Bone, 48(2): 217.

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

**McClung M. et al.** (2012) Denosumab significantly improved TBS, an index of trabecular microarchitecture in postmenopausal women with osteoporosis. Oral presentation at the ASBMR 2012.

**Popp A.W. et al.** (2012) 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.*, 23(2): 86–386.

**Pothuaud L., Barthe N., Krieg M.A.** (2009) Evaluation of the potential use of trabecular bone score to complement bone mineral density in the diagnosis of osteoporosis: A Preliminary Spine BMDeMatche. Case-control study. *J. Clin. Densitometry: Assessment of Skeletal Health*, 12(2): 170–176.

**Rabier B., Héraud A., Grand-Lenoir C. et al.** (2010) A multicentre, retrospective case-control study assessing the role of trabecular bone score (TBS) in menopausal Caucasian women with lower extremity mineral density (BMDe): Analysing the odds of vertebral fracture. *Bone*, 46: 176–181.

**Winzenrieth R., Dufour R., Pothuaud L. et al.** (2010) 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.*, 86: 104–109.

## Адрес для переписки:

Поворознюк Владислав Владимирович  
04114, Київ, ул. Вышгородская, 67

ГУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарєва  
НАМН України»  
E-mail: ig@geront.kiev.ua

## РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

### Погляд фахівця: перспективи візуалізації при аксіальному спондилоартриті

Діагностика аксіального спондилоартриту (аксСпА) базується на виявленні характерних запальних чи структурних змін (або їх комбінації) у хребті та сакроілеальних зчленуваннях. Таким чином, візуалізація осьового скелета придатна для ідентифікації цих патологічних змін. Як запалення (найкраще візуалізується при МР-обстеженні), так і формування кісткової тканини (найкраще візуалізується стандартною рентгенографією) можуть спрогнозувати розвиток подальших структурних змін. Крім того, високий ступінь запалення хребта за даними МР-обстеження слугує предиктором успішної відповіді на анти-ФНП-терапію. Наявні дані свідчать, що важливий вплив на прогресування аксСпА без радіографічних змін до анкілозивного спондилоартриту зумовлюється комбінацією гострих та хронічних змін на МР-томограмах. У статті подається загальний огляд ролі візуалізації при діагностиці та веденні хворих на аксСпА, а також обговорюються відкриті питання та майбутні перспективи в цій сфері.

**Xenofon Barallakos & Jürgen Braun** (2013) Opinion: Perspectives on imaging in axial spondyloarthritis. *Nature Reviews Rheumatology*, doi:10.1038/nrrheum.2013.83

### УЗ-дослідження кістково-м'язової системи у хворих на ревматоїдний артрит

Згідно з сучасними поглядами на ведення пацієнтів із ревматоїдним артритом (РА), найважливішою метою є отримання клінічної ремісії симптомів, але ще однією ключовою ціллю лікування є досягнення радіографічної ремісії. Кілька параметрів, що визначаються при УЗ-дослідженні кістково-м'язової системи, можуть бути предикторами розвитку тяжкого РА, а також використовуються для моніторингу відповіді хворого на лікування; таким чином, УЗ-дослідження кістково-м'язової системи широко використовується для оцінки хворих на РА як у клінічних дослідженнях, так і в клінічній практиці. У цьому огляді описано застосування УЗ-дослідження кістково-м'язової системи у пацієнтів з РА, особливу увагу звернено на виявлення УЗ-ознак, що є предикторами розвитку ерозій. Такі прогностичні маркери включають високу васкулярність синовіту, стійкий синовіт, тендосиновіт сухожилля m. extensor carpi ulnaris та ерозивні зміни дистального кінця ліктьової кістки. У статті також описуються УЗ-показники, які можуть, ймовірно, бути інтегровані в щоденну ревматологічну практику для оцінки пацієнтів із РА.

**Sarah Ohnendorf & Marina Backhaus** (2013) Musculoskeletal ultrasonography in patients with rheumatoid arthritis. *Nature Reviews Rheumatology*, doi:10.1038/nrrheum.2013.73