

ІНФОРМАТИВНІСТЬ РЕНТГЕНОСТЕОДЕНСИТОМЕТРІЇ КИСТІ ТА АЛГОРИТМУ FRAX[®] В ОЦІНЦІ СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ В ЖІНОК У ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ

Григор'єва Н.В., Поворознюк Вас.В., Поворознюк В.В.

ДУ «Інститут геронтології НАМН України»,
Український науково-медичний центр проблем остеопорозу, Київ

Резюме. З метою вивчення інформативності рентгеностеоденситометрії (РОД) кісток кисті та алгоритму FRAX[®] в оцінці структурно-функціонального стану кісткової тканини в жінок у постменопаузальному періоді обстежено 247 пацієнток віком 45-89 років. Використовували наступні методи: двохфотонна рентгеновська денситометрія стегнової кістки та її шийки, поперекового відділу хребта й всього скелета (PRODIGY), рентгеностеоденситометрія кисті (APM-ОСТЕОЛОГ). Встановлено, що в жінок у постменопаузальному періоді рентгеностеоденситометрія кисті є інформативним методом оцінки структурно- функціонального стану кісткової тканини. Чутливість і специфічність показників рентгеностеоденситометрії при комбінації із FRAX[®] підвищувалася з 56 і 18% до 95 і 81% відповідно. У хворих з низькоенергетичними переломами в анамнезі чутливість і специфічність показників рентгеностеоденситометрії при поєднанні з FRAX[®] підвищувалася до 100 і 60% відповідно, в жінок без переломів чутливість не змінювалася, а специфічність підвищувалася до 89%.

Ключові слова: мінеральна щільність кісткової тканини, остеопоротичні переломи, рентгеностеоденситометрія, FRAX[®], постменопаузальний період.

Актуальність. Остеопороз – найбільш поширене системне захворювання скелета, яке характеризується зниженням міцності кісткової тканини та зростанням ризику переломів. В останні роки проблема остеопорозу набула в Україні та світі особливого звучання, що зумовлено суттєвим постарінням населення та збільшенням кількості жінок у постменопаузальному періоді [4, 5]. Майже в кожній третій жінки віком понад 65 років спостерігається, як мінімум, один остеопоротичний перелом [1, 5]. За даними ВООЗ кількість ліжко-днів на рік у постменопаузальних жінок з остеопоротичними переломами проксимального відділу стегнової кістки перевищує даний показник для таких захворювань, як рак молочної залози, гострий інфаркт міокарда, хронічні захворювання легень, цукровий діабет тощо [1, 4, 5, 6]. Усе вищезазначене свідчить про те, що надзвичайно важливо діагностувати остеопороз до виникнення перелому, тому в усьому світі ведеться постійний пошук нових діагностичних технологій для оцінки структурно-функціонального ста-

ну кісткової тканини та визначення пацієнтів із груп ризику остеопорозу та його ускладнень.

На сьогоднішній день для діагностики остеопорозу та оцінки структурно-функціонального стану кісткової тканини використовують різні методи: одно- й двохфотонну рентгеновську абсорбціометрію, кількісну комп'ютерну томографію, ультразвукову денситометрію, радіограмметрію, антропометричні, морфометричні, гістоморфометричні методи тощо. Крім того, в останні роки для оцінки 10-річного ризику остеопоротичних переломів використовують методику FRAX[®] (*fracture risk assessment*), яка дозволяє індивідуально в кожній людині розрахувати ступінь ризику переломів.

“Золотим стандартом” для визначення мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) шийки стегнової кістки, хребта й всього скелета є двохфотонна рентгеновська абсорбціометрія (ДРА) [13], проте на сьогоднішній день даний метод використовується недостатньо в зв'язку з високою вартістю.

У 2001 році в Інституті геронтології НАМНУ під керівництвом проф. Поворознюка В. В. розроблена й широко використовується в практичній діяльності багатьох обласних та районних центрів України методика рентгеностеоденситометрії (РОД) кісток кисті [3]. Дана методика базується на комплексному застосуванні стандартизованої рентгенографії периферичних кісток скелета, зокрема, метакарпальних кісток, й комп'ютерної денситометрії рентгенограм. Проведені авторами методики дослідження довели значний кореляційний зв'язок між показниками РОД кисті та ультразвукової денситометрії в людей різних вікових груп, проте подібні дані щодо ймовірного зв'язку показників РОД кисті та двофотонної рентгенівської денситометрії до цього часу відсутні [8].

В останні роки для розширення можливостей у лікуванні хворих з остеопорозом широко використовується алгоритм *FRAX*[®] (*fracture risk assessment*), розроблений спеціалістами ВООЗ та Міжнародної асоціації остеопорозу, який дає змогу розрахувати в пацієнтів старше 40 років 10-річний ризик усіх остеопоротичних переломів та окремо переломів стегнової кістки з та без вимірювання показників МЩКТ (www.shef.ac.uk/FRAX). Інструмент *FRAX* заснований на оцінці клінічних факторів ризику та показнику МЩКТ шийки стегнової кістки (проте наявність останнього не обов'язкова). За допомогою комп'ютеризованої програми вираховується 10-річний ризик переломів відповідно до наявних факторів ризику в кожного пацієнта індивідуально. На сьогоднішній день результати анкети *FRAX* можуть бути підставою для початку терапії навіть без вимірювання показників МЩКТ. Так, у рекомендаціях *IOF* (*International Osteoporosis Foundation*) (2011) наявність високого ризику переломів за показниками *FRAX* є підставою до призначення лікування, а за рекомендаціями *NOF* (*National Osteoporosis Foundation*) лікування повинні отримувати постменопаузальні жінки й чоловіки старше 50 років при наявності остеопенії за даними рентгенівської денситометрії та показниках 10-річного ризику переломів $\geq 20\%$ для усіх остеопоротичних переломів і $\geq 3\%$ для переломів стегнової кіст-

ки (www.nof.org/professionals/Clinicians_Guide.htm).

Слід зазначити, що будь-які тести, які використовують у клінічному обстеженні, в тому числі й пацієнта з остеопорозом – не ідеальні. Завжди залишається вірогідність того, що результати діагностичного дослідження об'єктивно не відображають наявності чи відсутності захворювання. Важливою характеристикою оцінюючих тестів є чутливість, яка визначає придатність тесту для оцінки динаміки стану пацієнта. Для розрахунку чутливості тесту можливе застосування різних математичних процедур. Одна з таких – розрахунок частки пацієнтів із нормальним і патологічним результатом, яка дійсно правильно встановлена за допомогою цього тесту. Терміни «позитивний» і «негативний» результат тесту використовують у їх звичайному значенні – для визначення наявності чи відсутності захворювання відповідно. Таким чином, чутливість – частка позитивних результатів у групі хворих, а специфічність – частка негативних результатів у групі практично здорових пацієнтів.

Незважаючи на використання різних діагностичних методик в оцінці структурно-функціонального стану кісткової тканини, на сьогоднішній час у світовій літературі недостатньо даних щодо інформативності методики РОД кисті в пацієнтів різного віку та статі, зв'язку між показниками РОД та ДРА, а також можливостей комбінованого використання РОД з алгоритмом *FRAX* у пацієнтів різного віку та статі, й зокрема, в жінок у постменопаузальному періоді.

Мета роботи – вивчити інформативність рентгеностеоденситометрії кисті та її комбінації з показниками алгоритму *FRAX* в оцінці структурно-функціонального стану кісткової тканини в жінок у постменопаузальному періоді.

Матеріал і методи дослідження. На базі відділу клінічної фізіології та патології опорно-рухового апарату ДУ «Інститут геронтології НАМН України» нами обстежено 247 постменопаузальних жінок віком 45–89 років. Середній вік склав $65 \pm 0,6$ років, вік менопаузи $49 \pm 0,4$ років, тривалість постменопаузального періоду – $16 \pm 0,6$ років.

Структурно-функціональний стан кісткової тканини оцінено за допомогою двохфотонного рентгенівського денситометра «Prodigy» (GE Medical systems, Lunar, model 8743, 2005) та РОД кисті з використанням програми «АРМ-ОСТЕОЛОГ» для визначення індексів *Barnett-Nordin* на метакarpальному відділі кисті. 10-річний ризик остеопоротичних переломів розраховували за допомогою алгоритму *FRAX*[®].

Статистичний аналіз проводили з визначенням параметричних та непараметричних критеріїв. При аналізі використовували пакети програм «Statistica 6.0», «Excel». Різницю показників вважали достовірною при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Аналіз показників структурно-функціонального стану кісткової тканини виявив відмінності щодо розподілу показників у групах (норма – остеопенія – остеопороз) залежно від методу, який використовується, й ділянки вимірювання. Встановлено, що показники частоти остеопорозу при використанні методу РОД кисті були вищими порівняно з відповідними при оцінці МЩКТ стегнової кістки, її шийки, поперекового відділу хребта та всього скелета при проведенні двохфотонної рентгенівської абсорбціометрії (рис. 1).

Крім того, встановлено, що серед жінок з остеопорозом (Т-критерій $\leq -2,5$ SD) на рівні

шийки стегнової кістки за даними ДРА, за результатами РОД кісток кисті остеопороз виявлено лише в 73%. У 24% пацієток була виявлена остеопенія, у 3% – нормальні показники кісткової тканини. У хворих з показником Т-критерію $\leq -2,5$ SD на рівні усієї стегнової кістки за даними ДРА, за результатами РОД кисті в 80% виявлено остеопороз, у 20% остеопенію. При аналізі показників рентгеноденситометрії кісток кисті в хворих з остеопорозом поперекового відділу хребта за результатами ДРА у 52% виявлено остеопороз, у 42% – остеопенію, у 6% – нормальні показники стану кісткової тканини.

При аналізі взаємозв'язку між показниками ДРА та РОД кісток кисті в жінок у постменопаузальному періоді отримано достовірний помірний позитивний кореляційний зв'язок між показниками інтегрального кортикального індексу (ІКІ) та МЩКТ усього скелета ($r=0,58$; $p=0,0000001$). Кореляційний зв'язок між показниками ІКІ і МЩКТ шийки стегнової кістки ($r=0,30$; $p=0,000002$), стегнової кістки ($r=0,32$; $p=0,0000004$), поперекового відділу хребта ($r=0,16$; $p=0,01$) та дистального відділу кісток передпліччя ($r=0,28$; $p=0,00001$) був достовірним, проте слабшим (рис. 2).

Сила кореляційного зв'язку зменшувалася з віком (табл. 1) та тривалістю пост-

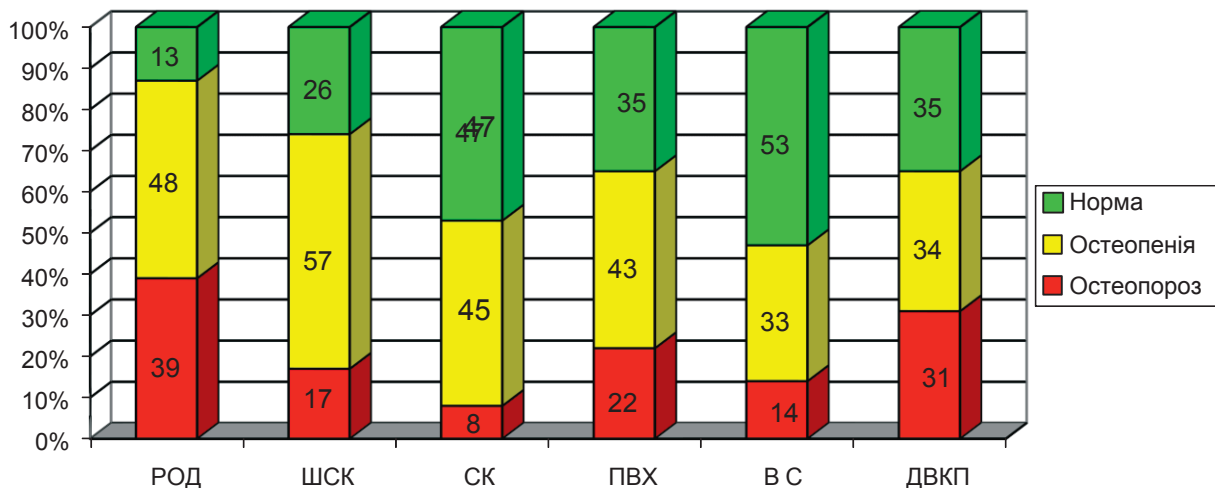


Рис. 1. Частота остеопорозу та остеопенії за даними рентгеноденситометрії кисті та двохфотонної рентгенівської абсорбціометрії.

Примітки: РОД – рентгеноденситометрія; ШСК – шийка стегнової кістки; СК – стегнова кістка; ПВХ – поперековий відділ хребта; ВС – весь скелет; ДВКП – дистальний відділ кісток передпліччя.

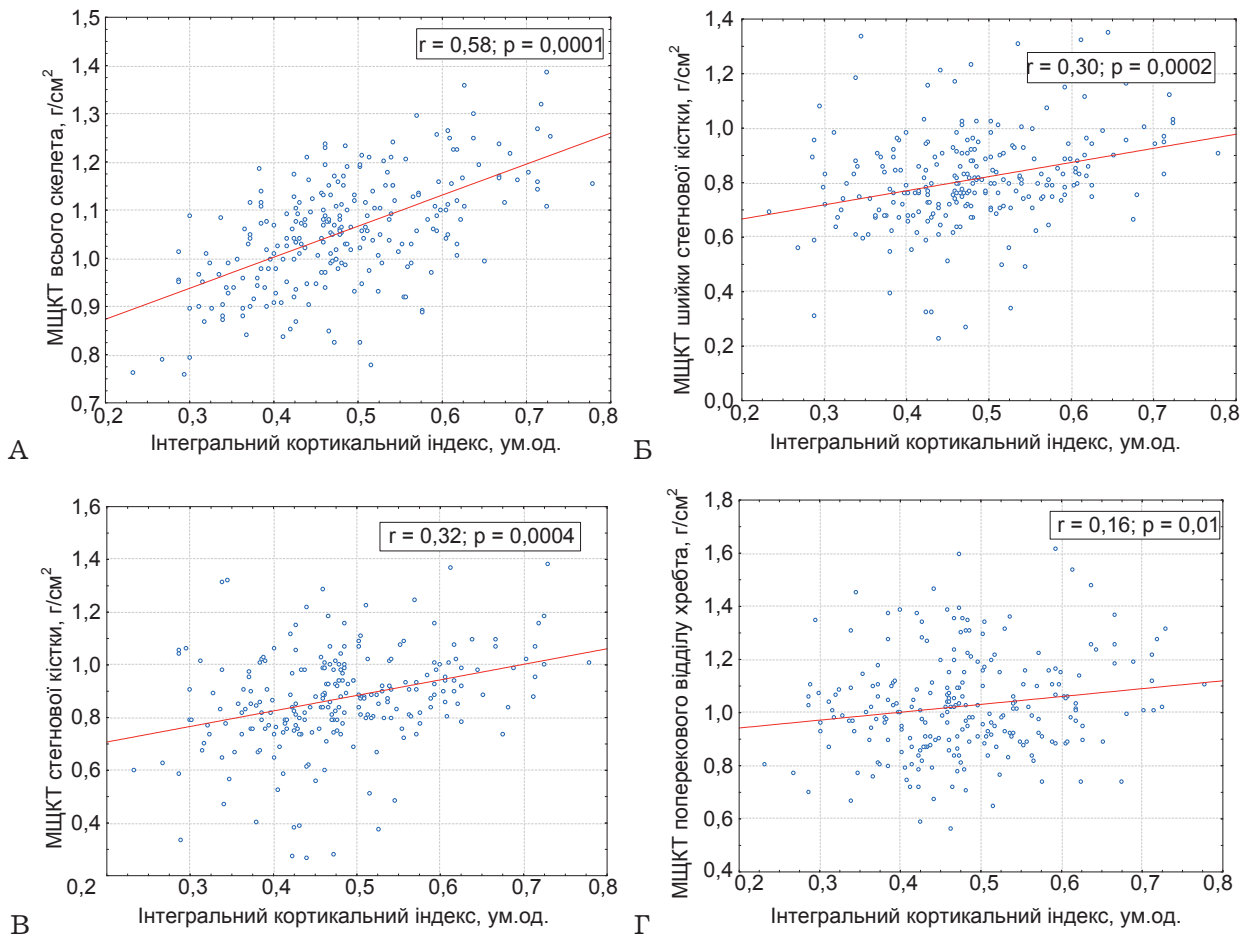


Рис. 2. Кореляційний зв'язок між показниками інтегрального кортикального індексу та мінеральною щільністю кісткової тканини різних регіонів скелета.

Примітки: Зв'язок між інтегральним кортикальним індексом та: А – МЩКТ усього скелета; Б – МЩКТ шийки стегнової кістки; В – МЩКТ стегнової кістки; Г – МЩКТ поперекового відділу хребта.

менопаузального періоду (табл. 2) на рівні шийки стегнової кістки, стегнової кістки та поперекового відділу хребта, а на рівні всього скелета не змінювалася.

Чутливість показників рентгеностеоденситометрії порівняно з показниками ДРА була від 56% до 78%, а специфічність – від 18% до 38%.

Для підвищення інформативності методики РОД результати останньої були поєднані з даними алгоритму FRAX[®]. Результати були проаналізовані в двох групах пацієнтів:

Група остеопорозу. До неї увійшли хворі, в яких діагностовано остеопороз за даними РОД та пацієнтки, у яких за даними РОД встановлено остеопенію, а 10-річний ризик переломів без врахування показників МЩКТ шийки стегнової кістки (Fr1)

був більше 20 або 10-річний ризик переломів шийки стегнової кістки без врахування значень МЩКТ шийки стегнової кістки (Fr2) був більше 3.

Група норми. До неї увійшли всі хворі, які мали нормальні показники МЩКТ за даними РОД, та пацієнтки, які за даними РОД мали остеопенію та Fr1-ризик менше 20 або Fr2-ризик менше 3.

Як результат даного розподілу чутливість та специфічність показників РОД значно підвищувалася (табл. 3).

При аналізі взаємозв'язків між даними ДРА та РОД у пацієток з низькоенергетичними переломами в анамнезі отримано достовірний позитивний помірно виражений кореляційний зв'язок між показниками МЩКТ усього скелета та інтегрально-го кортикального індексу й слабкий коре-

Таблиця 1. Кореляційний зв'язок між показниками МЩКТ різних регіонів скелета та інтегральним кортикальним індексом у жінок залежно від віку

Вікова група / Ділянка вимірювання	Шийка стегнової кістки		Стегнова кістка		Весь скелет		Поперековий відділ хребта	
	г	р	г	р	г	р	г	р
50-59	0,44	0,0002	0,42	0,0004	0,55	0,0002	0,41	0,0005
60-69	0,34	0,001	0,36	0,0004	0,61	0,0001	0,22	0,04
70-79	0,11	0,33	0,14	0,19	0,45	0,0001	0,20	0,07
80-89	-0,14	0,65	-0,14	0,65	0,39	0,17	0,33	0,25

Таблиця 2. Кореляційний зв'язок між показниками МЩКТ та інтегральним кортикальним індексом у пацієнток залежно від тривалості постменопаузального періоду

Тривалість постменопаузи / Ділянка вимірюв.	Шийка стегнової кістки		Стегнова кістка		Весь скелет		Поперековий відділ хребта	
	г	р	г	р	г	р	г	р
0-9 років	0,33	0,0054	0,29	0,02	0,44	0,0001	0,25	0,04
10-19 років	0,32	0,006	0,37	0,001	0,54	0,000008	0,23	0,05
20-29 років	0,14	0,23	0,14	0,25	0,47	0,0003	0,001	0,99
Більше 30 років	0,17	0,44	0,25	0,45	0,45	0,03	0,10	0,62

Таблиця 3. Чутливість та специфічність показників рентгеноостеоденситометрії кісток кисті з показниками двохфотонної рентгенівської абсорбціометрії

Показники МЩКТ / Чутливість та специфічність	ЧВ	ЧВ+Fr1	ЧВ+Fr2	СП	СП+Fr1	СП+Fr2
Весь скелет	68	79	89	24	69	53
Стегнова кістка	78	89	89	22	72	54
Шийка стегнової кістки	73	82	86	38	75	63
Поперековий відділ хребта	56	64	84	18	58	50
Дистальний відділ кісток передпліччя	67	83	95	35	81	70

Примітки: ЧВ – чутливість, СП – специфічність, ЧВ+Fr1 – чутливість групи остеопорозу із FRAX-1-ризиком, ЧВ+Fr2 – чутливість групи остеопорозу із FRAX-2-ризиком, СП+Fr1 – специфічність групи норми із FRAX-1-ризиком, СП+Fr-2 – специфічність групи норми із FRAX-2-ризиком.

Таблиця 4. Кореляційний зв'язок між МЩКТ та показниками ІКІ в пацієнток залежно від наявності низькоенергетичних переломів в анамнезі

Групи / показники	Шийка стегнової кістки		Стегнова кістка		Весь скелет		Поперековий відділ хребта	
	г	р	г	р	г	р	г	р
Без переломів	0,34	0,00002	0,34	0,00004	0,53	0,0000001	0,17	0,04
З переломами в анамнезі	0,14	0,19	0,22	0,04	0,52	0,0000002	0,04	0,72

ляційний зв'язок між показниками МЩКТ стегнової кістки та ІКІ, проте не отримано достовірного кореляційного зв'язку між ІКІ та МЩКТ шийки стегнової кістки й поперекового відділу хребта на відміну від групи пацієнтів без переломів (табл. 4).

Встановлено достовірний кореляційний зв'язок між інтегральним кортикальним індексом та 10-річним ризиком переломів без врахування показника МЩКТ ШСК: зі збільшенням кортикальних індексів ризик переломів знижувався (рис. 3).

У групі пацієнток з переломами в анамнезі чутливість показників РОД порівняно з показниками ДРА була високою та перевищувала показники в групі без переломів з шийкою стегнової кістки, стегновою кісткою, поперековим відділом хребта та усім скелетом, але була нижчою порівня-

но з дистальним відділом кісток передпліччя. Специфічність показників була низькою в обох групах.

При аналізі груп остеопорозу та норми в пацієнток з переломами в анамнезі чутливість показників РОД значно підвищувалася, а специфічність залишалася незмінною в пацієнток із FRAX-2-ризиком і підвищувалася в групі хворих із FRAX-1-ризиком.

У хворих без переломів в анамнезі в групі остеопорозу чутливість показників РОД з показниками ДРА підвищувалася із шийкою стегнової кістки та дистальним відділом кісток передпліччя, порівняно зі стегновою кісткою залишалася без змін, а порівняно з поперековим відділом хребта та усім скелетом чутливість підвищувалася лише в групі пацієнток із FRAX-2-ризиком. Специфічність показників у да-

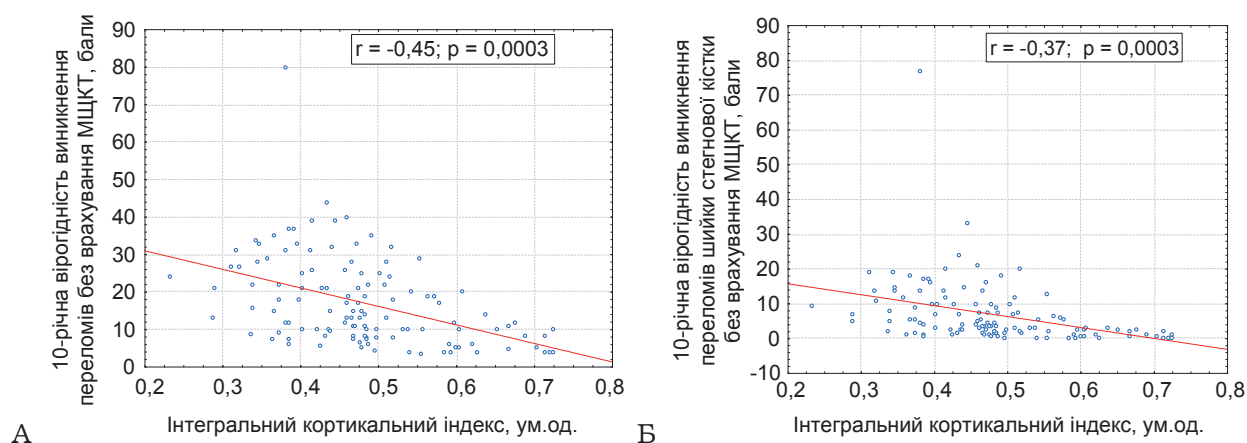


Рис. 3. Кореляційний зв'язок між інтегральним кортикальним індексом та 10-річним ризиком усіх остеопоротичних переломів (А) та переломів ШСК (Б) без врахування МЦКТ ШСК.

Таблиця 5. Чутливість показників рентгеноденситометрії кісток кисті порівняно з показниками двохфотонної рентгенівської абсорбціометрії залежно від наявності низькоенергетичних переломів в анамнезі

Показники МЦКТ / Чутливість та специфічність	Пацієнти з переломами			Пацієнти без переломів		
	ЧВ	ЧВ+Fr1	ЧВ+Fr2	ЧВ	ЧВ+Fr1	ЧВ+Fr2
Весь скелет	82	100	100	50	50	75
Стегнова кістка	80	100	100	75	75	75
Шийка стегнової кістки	82	91	91	64	73	82
Поперековий відділ хребта	82	100	100	56	56	89
Дистальний відділ кісток передпліччя	63	89	95	70	78	96

Таблиця 6. Специфічність показників рентгеноденситометрії кісток кисті порівняно з показниками двохфотонної рентгенівської абсорбціометрії залежно від наявності низькоенергетичних переломів в анамнезі

Показники МЦКТ / Чутливість та специфічність	Пацієнти з переломами			Пацієнти без переломів		
	СП	СП+Fr1	СП+Fr2	СП	СП+Fr1	СП+Fr2
Весь скелет	23	46	23	24	76	62
Стегнова кістка	11	33	11	24	81	65
Шийка стегнової кістки	25	50	25	40	80	70
Поперековий відділ хребта	23	46	23	17	66	59
Дистальний відділ кісток передпліччя	30	60	40	37	89	81

них групах значно підвищувалася (табл. 5 і табл. 6).

Висновки. У жінок у постменопаузальному періоді рентгеноденситометрія кисті є інформативним методом оцінки структурно-функціонального стану кісткової тканини. Кореляційний зв'язок між показниками рентгеноденситометрії кісток кисті та двохфотонної рентгенівської абсорбціометрії є достовірним, що свідчить про високу інформативність РОД у оцінці структурно-функціонального стану кісткової тканини. У постменопаузальних жінок чутливість і специфічність показників рентгеноденситометрії при комбі-

нації із FRAX[®] підвищується з 56 і 18% до 95 і 81% відповідно. У пацієток без переломів в анамнезі кореляційний зв'язок є більш сильним порівняно із хворими, які мали переломи. У групі пацієток з переломами в анамнезі чутливість показників рентгеноденситометрії кисті порівняно з показниками двохфотонної рентгенівської абсорбціометрії є високою та перевищує подібну в групі без переломів, а специфічність – низькою в обох групах. У пацієток з низькоенергетичними переломами в анамнезі чутливість і специфічність показників рентгеноденситометрії при поєднанні із FRAX[®] підвищується до 100 і

60% відповідно, в жінок без переломів чутливість не змінюється, а специфічність підвищується до 89%.

Література

1. Корж Н.А., Поворознюк В.В., Дедух Н.В., Зупанець І.А. Остеопороз: клініка, діагностика, профілактика і лечение. – Х.: Золоті сторінки, 2002. – 468.
2. Косянчук В.М. Комп'ютерна рентгенограмденситометрія у діагностиці остеопорозу // Проблеми остеології. – 1999. – 2, №2. – С. 60-61.
3. Пат. № 45011 Україна, МПК А61В6/00 Спосіб оцінки стану кісткової тканини та пристрій для його виконання. Інститут геронтології АМН України. Заявка № 2001010215. Заявл. 11.01.2001. Опубл. 15.07.2005.
4. Поворознюк В.В. Захворювання кістково-м'язової системи в людей різного віку (вибрані лекції, огляди, статті) у 3-х томах. – К., 2009. – 480 с.
5. Поворознюк В.В., Григор'єва Н.В. Менопауза і костно-м'язова система. – К., 2004. – 512с.
6. Поворознюк В.В., Григор'єва Н.В. Сучасні принципи профілактики та лікування постменопаузального й сенильного остеопорозу. // Проблеми остеології. – 2004. – Т.7, №3-4. – С. 64-80.
7. Поворознюк В.В., Дзерович Н.І. Остеопороз: Епідеміологія, медико-соціальне значення, діагностика // Проблеми остеології. – 2007. – №3-4.
8. Поворознюк В.В., Дмитренко О.П. Можливості рентгеноденситометричного методу в прогнозуванні остеопоротичних переломів // Тези доповідей ІV конгресу світової федерації Українських лікарських товариств. – Луганськ. – 2002. – С. 451.
9. Поворознюк В.В., Шалаєв В.О., Чабанний В.М., Дмитренко О.П. Комп'ютерна рентгенограмстенситометрія – новий метод діагностики порушень структурно-функціонального стану кісткової тканини // Проблеми остеології. – 2000. – 3, №2-3. – С. 48-51.
10. Сучасні принципи діагностики, профілактики та лікування захворювань кістково-м'язової системи в людей різного віку / Під ред. Поворознюка В.В. – К., 2008. – 276 с.
11. Франке Ю., Рунге Г. Остеопороз: перев. с нем. – М.: Медицина, 1995. – С. 113.
12. Adami S., Zamberlan N., Gatti D. et al. Computed radiographic absorptiometry and morphometry in the assessment of post-menopausal bone loss // Osteoporos. Int. – 1996. – 6. – P. 8-13.
13. Blake G.M., Fogelman I. Role of dual-energy X-ray absorptiometry in the diagnosis and treatment of osteoporosis // J. Clin. Densitom. – 2007. – 10(1). – P. 102-110.
14. Damilakis J., Maris T.G., Karantanas A.H. An update on the assessment of osteoporosis using radiologic techniques // Eur. Radiol. – 2007. – 17(6). – P. 1591-602.
15. Genant H.K., Engelke K., Fuerst T. et al. Noninvasive assessment of bone mineral and structure- state of the art // J Bone Miner Res – 1996. – 11. – P.707-730.
16. Grampp S., Genant H.K., Mathur A. et al. Comparisons of noninvasive bone mineral measurements in assessing age-related loss, fracture discrimination, and diagnostic classification // J. Bone Miner. Res. – 1997. – 12. – P. 697-711.
17. Jergas M., Schmid G. Conventional radiology of osteoporosis and radiographic absorptiometry // Radiologe. – 1999. – 39. – №3. – P. 174-85.
18. Versluis R.G., Petri H., Vismans F.J. et al. The relationship between phalangeal bone density and vertebral deformities // Calcif. Tissue Int. – 2000. – 66. – P. 1-4.
19. Versluis R.G., Vismans F.J., van de Ven C.M. Radiographic absorptiometry of the phalanges as a screening instrument to detect osteoporosis of the hip // Acta Radiol. – 1999. – 40. – № 4. – P. 418-421.