

ОСТЕОПОРОЗ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ТРАВМАТИЧНОЮ ХВОРОБОЮ СПИННОГО МОЗКУ

Бистрицька М.А., Поворознюк В.В.

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

З кожним роком збільшується кількість осіб, які перенесли травму спинного мозку. З одного боку, зростає рівень травматизму, з іншого, завдяки доступності ранньої хірургічної допомоги, зменшується смертність постраждалих, а, отже, збільшується кількість хворих з параплегіями та тетраплегіями, збільшується тривалість життя цих хворих та поширюються пізні ускладнення травматичної хвороби спинного мозку (ТХСМ) в їх популяції. До одного з найбільш складних захворювань у спінальних хворих відносять остеопороз. Актуальність цієї проблеми наростає пропорційно активізації пацієнтів з тяжкими травмами хребта та спинного мозку. Привертають увагу повідомлення про переломи в цих осіб, які виникають спонтанно при побутовій активності, наприклад, при пересіданні з ліжка у візок. Особи з ТХСМ, як правило, стикаються із проблемою низькоенергетичних переломів у більш молодому віці, ніж населення в цілому, й найбільш поширена локалізація переломів – навколо колінного суглоба (тобто, дистального відділу стегнової кістки, проксимального відділу гомілки). Поширеність переломів у популяції осіб з ТХСМ може досягти 70%. Morse L.R., Battagliano R.A. et al., 2009 [2] повідомили, що хворі з повним поперечним пошкодженням спинного мозку мають ризик переломів у 3,7 разів більше, ніж хворі з неповним ураженням. Середня тривалість перебування в лікарні з метою лікування переломів для хворих з ТХСМ у 7 разів більша, ніж для пацієнтів без ТХСМ. Ускладнення, пов'язані із цими переломами, є загальними й включають уповільнену консолидацію, неправильне зрощення тканин після пошкодження, пролежні, гангрену та остеомієліт.

Дослідження 98 осіб з параплегією [Krause J.S. et al.] показали, що частота переломів збільшується із тривалістю часу після травми, приблизно з 1% протягом пер-

шого року після травми до 4,6% у осіб з наслідками травматичної хвороби (від 20 до 29 років), при середньому виникненні першого перелому через 8,5 років. Останні демографічні дослідження, проведені в Канаді Shields R.K. та співав. у осіб з ТХСМ, повідомили, що поширеність переломів у цієї категорії осіб склала 7,3%. За даними США більше половини із щорічних 11000 нових переломів у пацієнтів з ТХСМ виникає у осіб молодше 30 років. У зв'язку з тим, що тривалість життя після ТХСМ різко збільшилась і складає більш ніж 30 років після травми, ускладнення з боку кісткової тканини значно погіршують якість життя цієї категорії пацієнтів. Незважаючи на клінічну значимість цих переломів, не існує стандарту діагностики, лікування остеопорозу та запобігання переломам у цієї категорії пацієнтів.

Метою нашого дослідження було визначити мінеральну щільність та особливості метаболізму кісткової тканини у хворих із травматичною хворобою спинного мозку.

Об'єкт та методи дослідження. В дослідження включено 23 пацієнти з наслідками спінальної травми, віком від 21 до 34 років (середній вік $29,6 \pm 1,9$) — група 1 та 12 практично здорових осіб відповідного віку (середній вік $30,6 \pm 6,03$), зросту та маси тіла – група 2. Критерії включення: пацієнти чоловічої статі з пошкодженням спинного мозку на рівні шийного та середньогрудного відділів хребта з нижньою параплегією або глибоким нижнім парпарезом, що виключає можливість стояння та ходи (ранг А та В за шкалою ASIA). Критерії виключення: супутня патологія, яка впливає на метаболізм кісткової тканини, наявність масивних осифікатів у ділянці кульшових суглобів, які не дозволяють адекватно оцінити стан кісткової тканини. Всі досліджувані пацієнти перебували у вертикальному положенні 30-60 хв. на добу 5-7 разів на тиждень у рамках занять лікувальною

фізкультурною. Хворі були поділені на дві підгрупи у залежності від тривалості травматичної хвороби спинного мозку, першу підгрупу склали 10 хворих із тривалістю травматичної хвороби до 1 року (віком від 23 до 34 років, середній вік $27,9 \pm 2,6$), другу підгрупу – 13 хворих із тривалістю травматичної хвороби від 1 до 4 років (віком від 21 до 28 років, середній вік $30,9 \pm 2,9$ років). Підгрупи хворих не відрізнялись за показниками віку та зросту.

Методи дослідження.

Неврологічне обстеження.

Шкала ASIA – визначення ступеня пошкодження спинного мозку [1].

Двохфотонна рентгенівська абсорбціометрія (ДРА), яка виконувалась на апараті DXA «Prodigy» (GE, 2005).

Визначення маркерів ремоделювання кісткової тканини в периферичній крові: остеокальцин, N-пропептид проколагену I типу, C-телопептид зшивок колагену I типу методом електрохемолюмінісцентного аналізу на імуноферментному аналізаторі «Elesys».

Статистичні методи обробки отриманих результатів.

У пацієнтів зі спінальною травмою мінеральну щільність кісткової тканини (МЩКТ) визначали на рівні всього скелета, поперекового відділу хребта та проксимального відділу стегнової кістки.

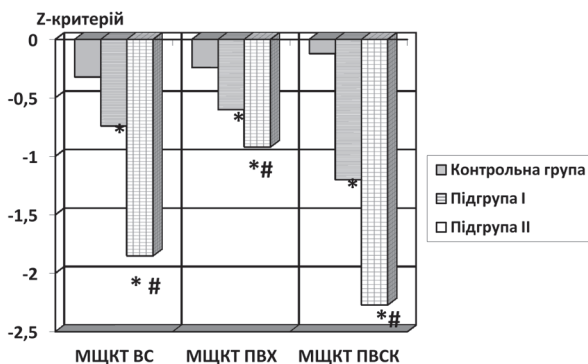


Рис. 1. МЩКТ (Z-критерій) у хворих із травматичною хворобою спинного мозку та осіб контрольної групи.

Примітки: * – $p < 0,05$, відмінності між групою 1 і групою 2, # – $p < 0,05$, відмінності між підгрупами групи 1, МЩКТ ВС – мінеральна щільність кісткової тканини всього скелета, МЩКТ ПВХ – мінеральна щільність кісткової тканини поперекового відділу хребта, МЩКТ ПВСК – мінеральна щільність кісткової тканини проксимального відділу стегнової кістки.

Результати дослідження. Результати визначення МЩКТ кісткової тканини представлені на рисунках 1 і 2.

У пацієнтів зі спінальною травмою втрата кісткової маси розвивається швидко. Як видно з даних, наведених у таблиці 1, вже через 1 рік після травми стан МЩКТ вірогідно відрізняється від МЩКТ здорових осіб (група 2) в усіх обстежених ділянках, хоча показники в середньому в групі залишаються в межах нормативних значень для відповідного віку. У пацієнтів 2 підгрупи, з тривалістю травматичної хвороби від 1 до 4 років, МЩКТ була достовірно нижчою, ніж у 1 підгрупі, що свідчить про продовження прискореної втрати кісткової тканини. Оскільки найнижчі показники виявлені в ділянці проксимального відділу стегнової кістки, цю зону оцінювали більш детально (рис. 2).

Метаболізм кісткової тканини також визначали в пацієнтів зі спінальною травмою та в практично здорових осіб відповідного віку. В усіх хворих визначали маркери формування кісткової тканини: пропептиди колагену I типу (P1NP), остеокальцин та маркер резорбції кісткової тканини – C-телопептид зшивок колагену I типу (β -СТХ).

У цілому результати дослідження показали, що в пацієнтів із травматичною хворобою спинного мозку маркери резорбції кісткової тканини були вірогідно вищими порівняно з відповідними показниками в

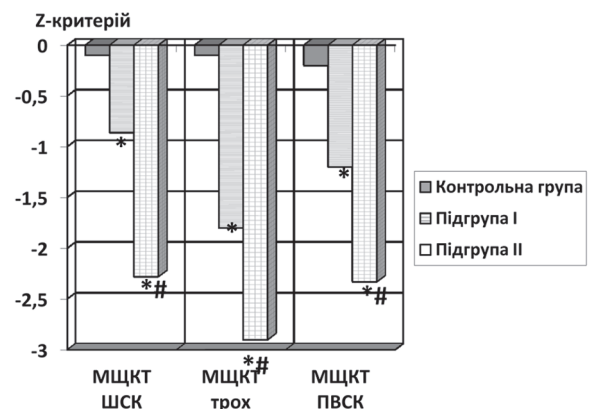


Рис. 2. МЩКТ проксимального відділу стегнової кістки у хворих із травматичною хворобою спинного мозку.

Примітки: * – $p < 0,05$, відмінності між групою 1 і групою 2, # – $p < 0,05$, відмінності між підгрупами групи 1, МЩКТ ШСК – мінеральна щільність кісткової тканини шийки стегнової кістки, МЩКТ Трох – мінеральна щільність кісткової тканини трохантера, МЩКТ ПВСК – мінеральна щільність кісткової тканини проксимального відділу стегнової кістки.

контрольній групі. При цьому підвищуються як маркери формування — остеокальцин та N-пропептид проколагену I типу, так і маркери резорбції кісткової тканини — С-телопептид зшивок колагену I типу. Сироваткові рівні маркерів P1NP та β -СТХ перевищують нормативні значення, а рівень остеокальцину залишається в межах норми.

При порівнянні пацієнтів першої та другої підгруп визначене вірогідне збільшення рівня маркерів ремоделювання кісткової тканини (P1NP та β -СТХ) у хворих з меншою тривалістю травматичної хвороби. Тобто, із часом метаболізм кісткової тканини, підвищений після травми хребта та спинного мозку, зменшується й повертається до нормативних значень. При порівнянні параметрів пацієнтів 2 підгрупи та осіб контрольної групи отримана вірогідна відмінність лише за маркером резорбції (β -СТХ), який, проте, в середньому по підгрупі знаходиться в межах нормативних значень.

Отже, за результатами наших досліджень, у пацієнтів зі спінальною травмою виявлене зниження мінеральної щільності кісткової тканини, яке більш виражене в пацієнтів з більшим терміном травматичної хвороби спинного мозку. Максималь-

на втрата зареєстрована в ділянках нижче локалізації травми та таких, які залежать від навантаження, — проксимальний відділ стегнової кістки. При детальному вивченні виділена зона найнижчої щільності — трохантер. При вивченні метаболізму кісткової тканини зафіксоване збільшення маркерів ремоделювання як формування, так і резорбції кісткової тканини в пацієнтів всієї основної групи та вірогідно вищі ці показники в групі з меншим терміном травматичної хвороби.

Обговорення. Підвищена резорбція кісткової тканини в спінальних хворих виникає дуже швидко після травми й стосується, перш за все, кісток нижче рівня ураження спинного мозку. У ході дослідження Julia E. Bryson et al. 99 осіб з ознаками повного поперечного ушкодження спинного мозку, які мали низькоенергетичний перелом, діагностована втрата мінеральної щільності кісткової тканини на 54% у дистальному відділі стегнової кістки й на 73% в дистальних відділах гомілки, й ця втрата відбулася протягом перших 5-7 років після травми. В представленій роботі також отримана максимальна втрата кісткової тканини в ділянці стегнової кістки, але, на жаль, не було можливості оцінити дистальні відділи стегнової кістки, тому, на нашу думку, сумарний показник МЩКТ проксимального відділу стегнової кістки є найбільш точним для діагностики в цієї категорії хворих, оскільки містить в складі оцінку проксимального епіфіза стегнової кістки, який за структурою найближчий до дистального відділу стегнової кістки з усіх вимірюваних зон. Низька МЩКТ пов'язана зі збільшенням ризику переломів у осіб з ТХСМ.

На разі активно дискутується питання створення діагностичних критеріїв щодо остеопорозу в пацієнтів із травматичною хворобою спинного мозку, оскільки сьогодні доступні лише критерії для жінок у постменопаузі та чоловіків старших 50 років. Основна частка пацієнтів (близько 75%) з ТХСМ — це молоді чоловіки, близько половини з них молодші за 30 років.

Підвищена резорбція кісткової тканини з наступним розвитком остеопорозу широко описана як ускладнення травми спинного мозку й більшою мірою пов'язана зі ступенем неврологічного дефіциту, ніж з рівнем травми. Garland D.E. та співав. повідомили, що у хворих з ТХСМ демінералізація кіст-

Таблиця 1. Маркери ремоделювання кісткової тканини у хворих із травматичною хворобою спинного мозку та осіб контрольної групи

Показники	Основна група (група 1)	Контрольна група (група 2)	Нормативні значення
Остеокальцин, нг/мл	32,6 \pm 5,2*	24,9 \pm 2,03	11-43
P1NP, нг/мл	114,4 \pm 28,2*	49,3 \pm 5,1	20-100
β -СТХ, нг/мл	1,06 \pm 0,30*	0,45 \pm 0,04	<0,873

Примітка.* – $p < 0,001$, відмінності між групою 1 і групою 2.

Таблиця 2. Маркери ремоделювання кісткової тканини в спінальних хворих з різною тривалістю травматичної хвороби спинного мозку

Маркер	Підгрупа 1 Група 1	Підгрупа 2 Група 1	Контрольна група Група 2
Остеокальцин, нг/мл	34,7 \pm 6,2*	26,8 \pm 2,4	24,9 \pm 2,03
tP1NP, нг/мл	170,6 \pm 38,7*#	57,6 \pm 6,7	49,3 \pm 5,1
β -СТХ, нг/мл	1,59 \pm 0,27*#	0,72 \pm 0,13*	0,45 \pm 0,04

Примітки:* – $p < 0,05$, відмінності між підгрупою 1 чи підгрупою 2 і контрольною групою, # – $p < 0,05$, відмінності між підгрупою 1 і підгрупою 2.

кової тканини відбувається нерівномірно, переважно в ділянках скелета, розташованих нижче рівня травми. Темпи резорбції кісткової тканини значно збільшуються після травми й повертаються до вихідного рівня через 16 місяців після травми при збереженні близько двох третин від первинної маси кісткової тканини. В нашій роботі також отримана тенденція до нормалізації параметрів метаболізму кісткової тканини в другій підгрупі пацієнтів із тривалістю травматичної хвороби спинного мозку від 1 до 4 років.

Rittweger J. та співав. пов'язують гіперрезорбцію кісткової тканини з підвищеною активністю остеокластів і низькою активністю остеобластів. Це підтверджується змінами маркерів ремоделювання кісткової тканини, а саме – підвищеною екскрецією із сечею N- та C-телопептидів й кальцію, зниженням рівня остеокальцину (маркер формування кістки) вже через 9–14 днів після ТХСМ. Згодом спостерігається помірне збільшення темпів формування кісткової тканини, але пік підвищення маркерів кісткової резорбції реєструється від 10 до 16 тижнів після травми. Ці зміни біохімічних маркерів корелюють із триваючою втратою кортикальної кістки й зберігаються протягом принаймні 10 років після травми. Таким чином, було висунуте припущення, що біохімічні маркери резорбції є чутливими індикаторами ризику переломів. У нашому дослідженні не вивчали маркери ремоделювання кісткової тканини в пацієнтів з раннім та проміжним періодами травматичної хвороби спинного мозку (до 3-х місяців), але в обстежених хворих не зареєстроване зниження маркерів формування кісткової тканини (остеокальцину) ні в першій, ні в другій підгрупі основної групи, навпаки – в пацієнтів підгрупи 1 зафіксоване підвищення маркерів як резорбції, так і формування. З іншого боку, в наведеному дослідженні використовувались маркери резорбції, визначені в сечі, в той час, як у нашій роботі ці показники визначались у сироватці крові. На нашу думку, це особливо важливо для спінальних пацієнтів з порушенням контролю сечовипускання та наявністю сечового катетера, особливо в ранні періоди хвороби. Літературних даних щодо змін N-пропептид проколагену I типу (tP1NP) у пацієнтів зі спінальною травмою нами не знайдено, хоча

в нашому дослідженні відмінності саме цього показника були найзначнішими в порівнянні з рівнем показника контрольної групи.

Висновки. У пацієнтів із травматичною хворобою спинного мозку мінеральна щільність кісткової тканини вірогідно нижча, ніж у здорових осіб відповідного віку, МЩКТ вірогідно менша в пацієнтів з більшим терміном травматичної хвороби.

Втрата кісткової маси спостерігається у відділах скелета нижче травми, й при проведенні ДРА найнижчі показники зафіксовані в ділянці проксимального відділу стегнової кістки, а саме – в зоні трохантера. У пацієнтів із травматичною хворобою спинного мозку зареєстроване значне підвищення рівня маркерів ремоделювання кісткової тканини, як маркерів резорбції, так і маркерів формування, вірогідно більшим це підвищення було у хворих з меншим терміном травматичної хвороби спинного мозку.

Література

1. Белова А.Н. Нейрореабілітація: Руководство для врачей. – М.: Антидот, 2000. – С. 172-180, 347-404.
2. Morse L.R., Battaglini R.A. et al. Osteoporotic fractures and hospitalization risk in chronic spinal cord injury. // *Osteoporos Int.* – 2009. – 20(3). – P. 385-392.
3. Jeffrey I. Mechanick, Kan Liu et al. Effect of a Convenient Single 90-mg Pamidronate Dose on Biochemical Markers of Bone Metabolism in Patients With Acute Spinal Cord Injury. // *J Spinal Cord Med.* – 2006. – 29(4). – P. 406-412.
4. Modlesky C.M., Slade J.M., Bickel C.S. et al. Deteriorated geometric structure and strength of the midfemur in men with complete spinal cord injury. // *Bone.* – 2005. – 36. – P.331-339.
5. Krause J.S., Carter R.E., Pickelsimer E.E., Wilson D. A prospective study of health and risk of mortality after spinal cord injury. // *Arch Phys Med Rehabil.* – 2008. – 89. – P.1482-1491.
6. Garland D.E., Adkins R.H. Bone loss at the knee in spinal cord injury. // *Top Spinal Cord Inj Rehabil.* – 2001. – 6. – P. 37-46.
7. Rittweger J., Gerrits K., Altenburg T. et al. Bone adaptation to altered loading after spinal cord injury: a study of bone and muscle strength. // *J Musculoskelet Neuronal Interact.* – 2006. – 6. – P. 269-276.
8. Shields R.K., Dudley-Javoroski S., Boaldin K.M. et al. Peripheral quantitative computed tomography: measurement sensitivity in persons with and without spinal cord injury. // *Arch Phys Med Rehabil.* – 2006. – 87. – P.1376-1381.