

ПОКАЗНИК ЯКОСТІ ТРАБЕКУЛЯРНОЇ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ В КЛІНІЧНІЙ ПРАКТИЦІ: ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ ТА РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Поворознюк В.В., Дзерович Н.І., Орлик Т.В.

ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», Київ

Резюме. Остеопороз – поширене системне захворювання скелета, яким страждає близько 75 млн. осіб у Європі, США та Японії. Найбільш складною є діагностика остеопорозу на перших стадіях захворювання, так як у більшості випадків першою клінічною ознакою захворювання є низькоенергетичний перелом. У зв'язку із цим в останні роки з'являються нові діагностичні методи, які допомагають визначити групи ризику й «ранню» втрату кісткової тканини.

Однією з основних детермінант міцності кісткової тканини й ризику переломів є мінеральна щільність (МЩКТ), за рахунок, якої забезпечується 70–75% міцності кістки. «Золотим» стандартом визначення МЩКТ є двофотонна рентгенівська абсорбціометрія (ДРА). Однак, використання даної методики в клінічній практиці має ряд обмежень, зокрема значна зона «перекриття» в осіб, у яких розвиваються переломи та, у яких не виникають.

Метод оцінки якості трабекулярної кісткової тканини (TBS – trabecular bone score; «TBS Insight», «Med-Imaps») надає можливість аналізувати трабекулярну структуру відповідно до різних статистичних властивостей пікселів по відношенню до щільності, внаслідок чого вираховується показник, який сильно корелює з 3D параметрами проєктованої трабекулярної кістки.

Показник TBS (L1-L4) з віком зменшується на 16,0% у вікових групах від 45 до 90 років та негативно корелює з віком. Наявність остеоартриту хребта та його тяжкість мають незначний вплив на показник TBS та вірогідний – на МЩКТ на рівні поперекового відділу хребта. Вірогідні зміни якості трабекулярної кісткової тканини спостерігаються в жінок на більш ранньому терміні постменопаузального періоду – через 4 роки та більше, тоді як зміни МЩКТ визначаються при тривалості постменопаузального періоду 7 років та більше. Крім того, в жінок у постменопаузальному періоді показник TBS достовірно негативно корелює з інтенсивністю болю у грудному та поперековому відділах хребта; у розвитку вертебрального больового синдрому показник якості ТКТ відіграє суттєвішу роль, ніж показник МЩКТ. Показник якості трабекулярної кісткової тканини корелює з наявністю переломів. На тлі найнижчих показників TBS розвивається 50,8% вертебральних переломів, 43,7% – периферичних та 32,8% – комбінованої локалізації.

Показник якості трабекулярної кісткової тканини є незалежним від МЩКТ та має важливу діагностичну цінність в оцінці структурно-функціонального стану кісткової тканини.

Ключові слова: якість трабекулярної кісткової тканини, мінеральна щільність кісткової тканини, остеопороз, переломи, вертебральний больовий синдром, вік, жінки, постменопауза, чоловіки.

Остеопороз – поширене системне захворювання скелета, яке характеризується зниженням міцності кісткової тканини, порушенням її мікроархітектури з подальшим збільшенням ризику переломів. У Європі, США та Японії даним захворюванням страждає близько 75 млн. осіб. Щорічна частота нових остеопоротичних переломів становить близько 9 млн., серед яких 1,6 млн. складають переломи шийки стегнової кістки. Остеопоротичні переломи істотно впливають на захворюваність і летальність. Внаслідок переломів стегнової кістки середня тривалість життя зменшується на 12-15% [1-3].

Найбільш складною є діагностика остеопорозу на перших стадіях захворювання, так як у більшості випадків першою клінічною ознакою захворювання є низькоенергетичний перелом. У зв'язку з цим в останні роки з'являється все біль-

ше нових діагностичних методів, які допомагають визначити групи ризику й «ранню» втрату кісткової тканини у різних груп населення.

Стан кісткової тканини залежить від багатьох факторів (мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ), її метаболізму, мінералізації, макрогеометрії, мікроархітектури трабекулярної кісткової тканини, мікропереломів та ін.). Однією з основних детермінант міцності кісткової тканини й ризику переломів є МЩКТ, за рахунок, якої за даними літератури, забезпечується 70-75% міцності кістки [7]. «Золотим» стандартом визначення МЩКТ є двофотонна рентгенівська абсорбціометрія (ДРА). Тим не менш, використання даної методики у клінічній практиці має ряд обмежень. Одним з основних є значна зона «перекриття» в осіб, у яких розвиваються переломи та, у яких не виникають. Наступним

обмеженням використання МЩКТ є диспропорційна оцінка кортикального шару кістки залежно від обстежуваної ділянки за допомогою ДРА і, відповідно, відмінність обміну кісткової тканини в досліджуваних зонах. Значимим обмеженням використання МЩКТ є також те, що достовірні зміни показника під впливом лікування або віку можна оцінити після тривалого часу (зазвичай роки). Обмін у трабекулярній кістковій тканині відбувається значно швидше (у 8 разів вищий порівняно з кортикальною). У зв'язку з цим, оцінюючи мікроархітектуру трабекулярної кістки, збільшується точність і чутливість оцінки якості кісткової тканини й ризику переломів у клінічній практиці. Структуру трабекулярної кістки можна оцінити або з використанням магнітної резонансної томографії, або комп'ютерної томографії, але обидві ці методики є дорогими у використанні й не завжди доступні у клінічній практиці. Також оцінка мікроструктури кісткової тканини може проводитись шляхом гістоморфометричного аналізу при біопсії кісткової тканини гребня здухвинної кістки. Хоча зазначений метод діагностики є високоінформативним, маніпуляція проведення є інвазивною та «травматичною» процедурою. Більш того, спірним є питання на-

скільки зазначена ділянка буде дійсно відображати ризик переломів, наприклад тіл хребців або шийки стегнової кістки. Таким чином, на сьогодні розвиваються нові неінвазивні візуалізуючі технології в діагностиці порушень структурно-функціонального стану кісткової тканини та визначенні ризику переломів [17].

Оцінка якості трабекулярної кісткової тканини

У 2006 році компанією «Med-Imaps» (Бордо, Франція) запатентована нова методика «TBS Insight» для оцінки показника якості трабекулярної кісткової тканини (TBS – trabecular bone score). При оцінці показника не проводиться пряме фізичне вимірювання кісткової мікроархітектури, показник обчислюється за проекцією 3D структури на 2D площині. Аналіз заснований на варіації сірих відтінків і амплітуді щільності пікселів рентгенівського зображення (<http://www.med-imaps.com>). Метод надає можливість аналізувати трабекулярну структуру відповідно до різних статистичних властивостей пікселів по відношенню до щільності, внаслідок чого вираховується показник, який сильно корелює з 3D параметрами проектованої трабекулярної кістки. Метод надає глобальну оцінку якості кісткової

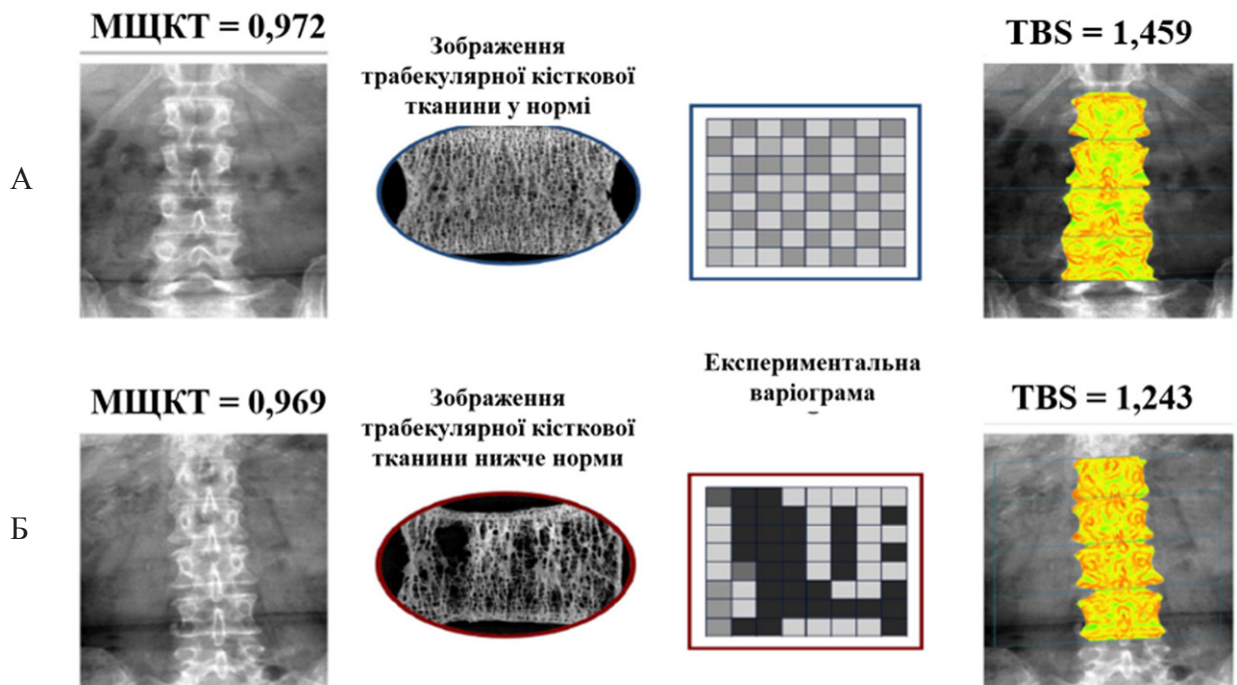


Рис. 1. Принципи зображення показника TBS на рівні поперекового відділу хребта (L1-L4) та клінічні приклади якості трабекулярної кісткової тканини незалежно від МЩКТ.

Примітки: А – показники МЩКТ та TBS, які були визначені у 73-річній жінки (середній індекс маси тіла – 24,2 кг/м², МЩКТ (L1-L4) – 0,972 г/см², TBS – 1,459). Б – показники МЩКТ та TBS, які були визначені у 74-річній жінки (середній індекс маси тіла – 24,3 кг/м², МЩКТ (L1-L4) – 0,969 г/см², TBS – 1,243).

тканини. Важливість методики полягає у її відтворюваності й дискримінаційній здатності, чутливості показника до змін при захворюванні або при лікуванні, а також у впливі на оцінку ризику остеопоротичних переломів. В основі показника TBS лежать наступні принципи: щільна трабекулярна мікроструктура проектується на площину та створює зображення, яке містить велику кількість пікселів різних сірих відтінків малої амплітуди. І навпаки, 2D-проекція трабекулярної пористої структури створює зображення з малим числом пікселів різних варіацій з великою амплітудою (рис. 1). Таким чином створюється варіограма з проєктованих зображень, розрахованих як сума квадратів відмінностей сірих відтінків між пікселями на певній відстані, в результаті чого можливо оцінити 3D-структуру з представлених варіацій на 2D-проєктованих зображеннях. Показник TBS позитивно корелює з параметрами мікроархітектури Parfitt: кількістю петель та середньою кількістю трабекул на петель на одиницю об'єму, незалежно від МЦКТ, та негативно корелює з показником середньої відстані між трабекулами [17].

Для жінок у постменопаузальному періоді запропоновані наступні критерії для оцінки показника TBS: показник TBS $\geq 1,350$ вважається нормальним; у межах 1,200 та 1,350 – відповідає частково порушеній мікроархітектурі трабекулярної кісткової тканини; та $\leq 1,200$ – значній її деструкції. Зазначені відрізні точки були створені робочою групою експертів з TBS із різних країн, за аналогією до трьох категорій оцінки МЦКТ, а саме нормальної МЦКТ, остеопенії та остеопорозу [17].

Програма оцінки показника якості трабекулярної кісткової тканини встановлюється наступним чином: пакет програмного забезпечення інсталується на персональних комп'ютерах остеоденситометрів (GE Healthcare-Lunar та Hologic) для оцінки мікроархітектури трабекулярної кісткової тканини на денситометричних зображеннях поперекового відділу хребта (L1-L4).

Переваги використання методики TBS наступні: результат легко інтерпретується, немає необхідності в додаткових обстеженнях, швидко оцінка мікроархітектури кісткової тканини (10 секунд), можлива ретроспективна оцінка денситограмм поперекового відділу хребта.

Відповідно до проведених досліджень показник TBS має похибку вимірювання 1-2%. Короткострокова оцінка похибки показників TBS та

МЦКТ *in vivo* проводилась у 30 осіб, яким двічі проводилось вимірювання та вираховувався коефіцієнт середньоквадратичної варіації. У двох оцінених центрах похибка вимірювання для показника TBS склала 1,1% та МЦКТ – 1,35%, TBS – 1,9% та МЦКТ – 1,5%, відповідно. У 92 осіб, яким проводилось повторне денситометричне обстеження хребта (L1-L4) протягом 28 днів (51 дослідження в той самий день, 41 – в інші дні спостереження), показник короткострокової відтворюваності (CV) склав для TBS 2,1%, МЦКТ – 1,7%. У дослідженні OPUS розраховувалась короткострокова похибка вимірювання після переміни положення тіла у 60 пацієнтів, результат похибки для TBS та МЦКТ склав відповідно 1,44 та 1,18%. Рорр та співавт. проводили вимірювання тричі після зміни положення тіла у 15 амбулаторних хворих, в результаті коефіцієнт варіації для вимірювання МЦКТ склав 0,90%, для TBS – 1,12% [17].

Показник якості трабекулярної кісткової тканини та вік

У ряді досліджень доведено, що вік має вірогідний вплив на варіабельність показника TBS. Dufour та співавт. проводили перехресну оцінку показника TBS залежно від віку в 5942 жінок європеїдної раси (Франції) віком 45-85 років з індексом маси тіла менше 40 кг/м², які звертались до двох клінічних центрів країни з січня 1997 р. по грудень 2008 р. Результати дослідження показали слабку негативну кореляцію між показником TBS та індексом маси тіла ($r=-0,17$), а також масою тіла ($r=-0,14$). З показниками зросту зв'язку не було встановлено. Лінійне відхилення показника TBS (L1-L4) на 14,5% було виявлено у віці від 45 до 65 років (6% – до 65 років, 8,5% – старше 65 років) [17].

Simonelli та співавт. оцінювали показник TBS у 619 жінок європеїдної раси у віці 30 років та старше, які проходили обстеження у 3-х географічно віддалених центрах. Пацієнтки не мали переломів в анамнезі, не отримували антиостеопоротичних засобів та не мали захворювань, які б якимось чином впливали на метаболізм кісткової тканини. У результаті було встановлено, що показник TBS (L1-L4) залежав від віку та знизився на 16,0% у вікових групах від 45 до 90 років. Щорічна втрата показника TBS збільшилась у віковій групі старше 65 років (від -0,004 до -0,006).

У перехресному дослідженні, проведеному в Канадському містечку Манітоба, було виявле-

но схоже відхилення показників МЦКТ та TBS з віком у 29407 обстежених жінок старше 50 років.

Nage E.L. та співавт. показали негативну кореляцію між показником TBS (L2-L4) та віком ($r=-0,39$, $p<0,001$) у 4907 ліванських жінок віком від 20 до 90 років [17].

Відомо, що наявність дегенеративно-дистрофічних захворювань хребта, частота яких зростає з віком, може давати хибні результати МЦКТ на рівні поперекового відділу хребта в пацієнтів старших вікових груп, тому у даному випадку для оцінки структурно-функціонального стану кісткової тканини враховуються показники на рівні проксимального відділу та шийки стегнової кістки. На підставі вище зазначеного, рядом спеціалістів було проведено оцінку показника TBS (L1-L4) у людей старших вікових груп та визначено залежність показника від наявності дегенеративно-дистрофічних захворювань хребта.

Dufour та співавт. у перехресному дослідженні дослідили вплив остеоартриту хребта на TBS у 390 жінок віком 50-88,5 років. Пацієнти були розподілені на групи залежно від наявності остеоартриту на рівні поперекового відділу хребта (L4 тіла хребця) відповідно до критеріїв Міжнародного товариства з клінічної денситометрії. Групи пацієнтів ($n=141$) з остеоартритом та без нього ($n=141$) вірогідно не відрізнялись за віком ($66,0\pm 8,3$ проти $64,1\pm 6,9$ років) та індексом маси тіла ($25,2\pm 3,5$ проти $24,5\pm 3,4$ $\text{кг}/\text{м}^2$). Тяжкість остеоартриту визначали при порівнянні тіл хребців L3 та L4, та виражали у стандартних відхиленнях T-показника. В результаті аналізу тіл хребців L1-L3 не було виявлено вірогідних відмінностей МЦКТ та TBS. На рівні L4 тіла хребця МЦКТ вірогідно була вищою (19%) порівняно з контролем, тоді як вірогідних відмінностей показника TBS (-3,2% в основній групі проти контрольної, $p>0,05$) не було встановлено. Хоча було виявлено вірогідну кореляцію між тяжкістю остеоартриту та МЦКТ ($r=0,503$; $p<0,001$), зв'язку з показником TBS не було підтверджено ($r=-0,067$; $p=0,426$). Дані результати показують, що наявність остеоартриту хребта та його тяжкість мають незначний вплив на показник TBS та вірогідний – на МЦКТ на рівні поперекового відділу хребта [17].

На базі Українського науково-медичного центру проблем було проведено обстеження 521 жінки віком 40-79 років (середній вік – $55,0\pm 0,3$ років; середній зріст – $1,634\pm 0,3$ м; середня маса – $73,5\pm 0,6$ кг). Мінеральну щільність кісткової тканини та якість трабекулярної кісткової ткани-

ни оцінювали за допомогою ДРА (Prodigy, GE). Показники МЦКТ у обстежених жінок відповідали віковій нормі. Пацієнтки не мали переломів в анамнезі. У результаті дослідження було встановлено вірогідне підвищення показника МЦКТ на рівні поперекового відділу хребта з віком: 40–49 pp. – $1,126\pm 0,015$ $\text{г}/\text{см}^2$; 50–59 pp. – $1,234\pm 0,013$ $\text{г}/\text{см}^2$; 60–69 pp. – $1,343\pm 0,053$ $\text{г}/\text{см}^2$; 70–79 pp. – $1,348\pm 0,100$ $\text{г}/\text{см}^2$; $F=4,04$; $p=0,008$) (рис. 2). На думку авторів отримані дані можна пояснити підвищенням частоти дегенеративно-дистрофічних захворювань з віком. Вірогідних відмінностей показника МЦКТ на рівні шийки стегнової кістки не виявлено [4].

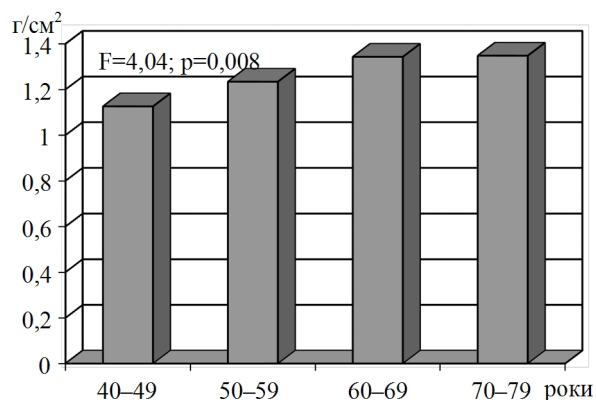


Рис. 2. Мінеральна щільність кісткової тканини у жінок з показниками структурно-функціонального стану кісткової тканини в межах норми і без переломів в анамнезі залежно від віку.

При цьому, в обстежених жінок виявлено вірогідне зменшення показника TBS (L1-L4) з віком: 40–49 pp. – $1,334\pm 0,016$; 50–59 pp. – $1,289\pm 0,013$; 60–69 pp. – $1,194\pm 0,034$; 70–79 pp. – $1,205\pm 0,050$; $F=6,56$; $p=0,0003$) (рис. 3).

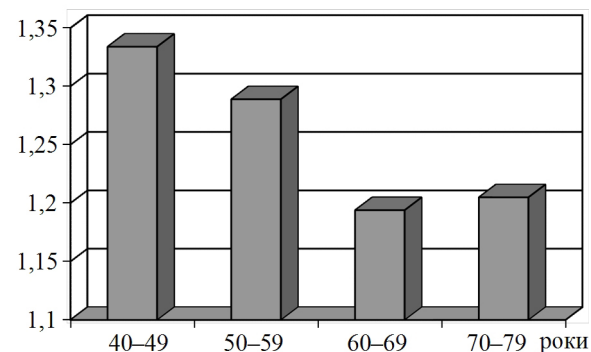


Рис. 3. Показник якості трабекулярної кісткової тканини в жінок з показниками структурно-функціонального стану кісткової тканини в межах норми і без переломів в анамнезі залежно від віку.

Таким чином, показник якості трабекулярної кісткової тканини є незалежним та має важливу діагностичну цінність в оцінці структурно-функціонального стану кісткової тканини.

При оцінці показника TBS у жінок залежно від тривалості постменопаузального періоду Поворознюком В.В. та співавт. [6] було обстежено 122 практично здорові жінки віком 40-79 років (середній вік – 56,2±0,8 років; середній зріст – 162,6±0,5 м; середня маса – 71,5±1,3 кг), які залежно від тривалості постменопаузального періоду були розподілені на групи: 1) з регулярним менструальним циклом (без менопаузи) (n=25), 2) з тривалістю постменопаузального періоду 1-3 роки (n=26), 3) 4-6 років (n=12), 4) 7-9 років (n=18), 5) 10-12 років (n=8), 6) 13-15 років (n=4), 7) 16-18 років (n=5), 8) більше 19 років (n=7). У результаті було виявлено достовірне зниження показника TBS при тривалості постменопаузального періоду 4 роки та більше (4-6 років (p=0,003), 7-9 років (p=0,002), 10-12 років (p=0,002), 13-15 років (p=0,0003), 16-18 років (p=0,0003) і більше 19 років (p=0,00002)) порівняно з показниками жінок з регулярним менструальним циклом. Таким чином, показник TBS тісно пов'язаний зі змінами гормонального фону в організмі жінки. При цьому, МЩКТ на рівні поперекового відділу хребта достовірно знижувалась у жінок при тривалості постменопаузального періоду 7-9 років (p=0,02), 10-13 років (p=0,003) і більше 19 років (p=0,0001) (рис. 4, 5) [6].

Таким чином, вірогідні зміни якості трабекулярної кісткової тканини, виявлені за допомогою нової методики «TBS iNsite», спостерігаються в жінок на більш ранньому терміні постменопаузального періоду – через 4 роки та більше, тоді як зміни МЩКТ визначаються у жінок при три-

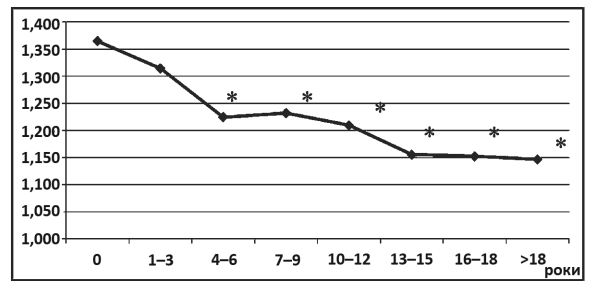


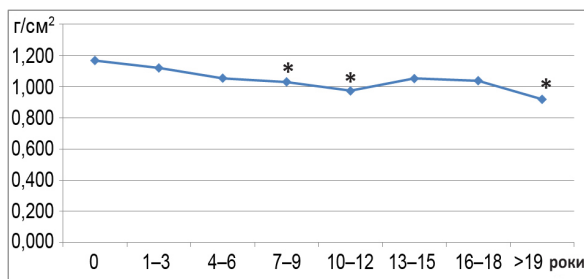
Рис. 4. Показник якості трабекулярної кісткової тканини у жінок залежно від тривалості постменопаузального періоду.

Примітка. * – p < 0,05 порівняно з показниками у жінок з регулярним менструальним циклом.

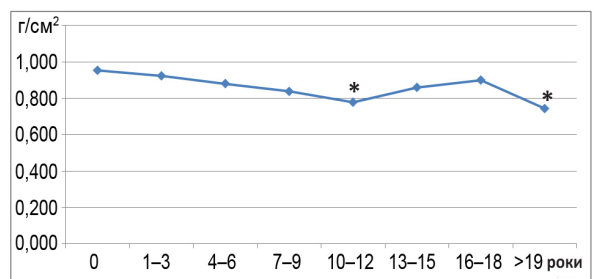
валості постменопаузального періоду 7 років та більше.

В іншому дослідженні, проведеному під керівництвом Поворознюка В.В., вивчали особливості вертебрального больового синдрому залежно від характеристик структурно-функціонального стану кісткової тканини (МЩКТ та (TBS) у 665 у жінок віком 25-89 рр.

Аналізували вікові особливості динаміки показників МЩКТ та TBS у жінок 25-89 рр. залежно від наявності вертебрального больового синдрому (є біль у будь-якому відділі хребта чи немає болю). Встановлено, що з віком у жінок, які мають біль у спині, достовірно зменшуються показники TBS та МЩКТ у групах 45-59 рр. (відповідно: Z=5,76, p<0,00001 та Z=3,82, p=0,0001), 60-74 рр. (відповідно: Z=7,68, p<0,00001 та Z=7,15, p<0,00001) та 75-89 рр. (відповідно: Z=6,53, p<0,00001 та Z=5,86, p<0,00001). Навпроти, у групі без болю в спині показник МЩКТ порівняно з групою молодих вірогідно нижчий тільки у віці 60-74 рр. (Z=3,27, p=0,001), а показник TBS має тільки тенденцію до зниження у цій же віковій групі (Z=1,79, p=0,07) (рис. 6 А, Б).



А



Б

Рис. 5. Мінеральна щільність кісткової тканини на рівні поперекового відділу хребта (А) і шийки стегнової кістки (Б) у жінок залежно від тривалості постменопаузального періоду.

Примітка. * – p < 0,05 порівняно з показниками у жінок без менопаузи.

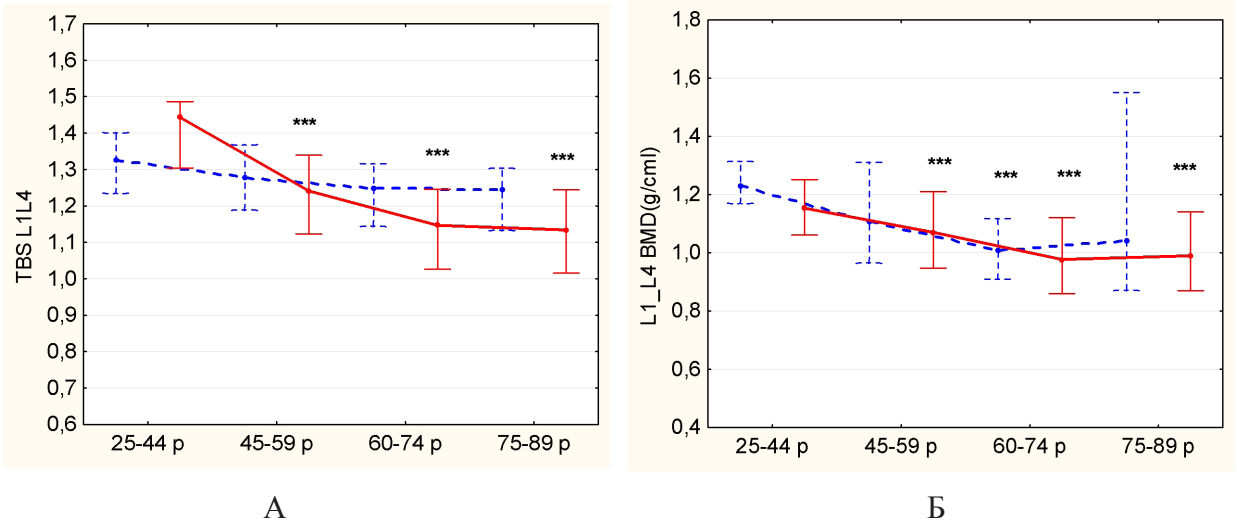


Рис. 6. Динаміка показників TBS (А) та МЩКТ (Б) в жінок різного віку залежно від наявності вертебрального болювого синдрому.

Примітка. *** – вірогідні відмінності порівняно з групою 25-44 рр., $p < 0,0001$.

За результатами кореляційного аналізу встановлено, що в жінок у постменопаузальному періоді показник TBS має достовірний негативний кореляційний зв'язок із рівнем болю у як у грудному (рис. 7, А), так й у поперековому (рис. 7, Б) відділах.

Таким чином, за отриманими результатами можна зробити припущення, що у розвитку вертебрального болювого синдрому показник TBS відіграє суттєвішу роль, ніж показник МЩКТ.

Показник якості трабекулярної кісткової тканини та остеопоротичні переломи

У декількох перехресних дослідженнях встановлено, що TBS має зв'язок з остеопоротичними переломами тіл хребців, шийки стегнової

кістки та переломів іншої локалізації в жінок у постменопаузальному періоді.

Krueger та співавт. у ретроспективному дослідженні випадок-контроль, показали, що при використанні лише показника TBS можна виявляти осіб з високим ризиком переломів. У дослідження були включені 429 жінок європеїдної раси в постменопаузальному періоді, серед яких у 158 спостерігались низько-енергетичні переломи. Контрольну групу склали 271 жінка, стандартизовані за віком, без остеопоротичних переломів в анамнезі. У результаті обстеження пацієнток було виявлено, що 73% переломів спостерігались у жінок без остеопорозу, при цьому у 72% жінок показник TBS був нижче середнього значення [17].

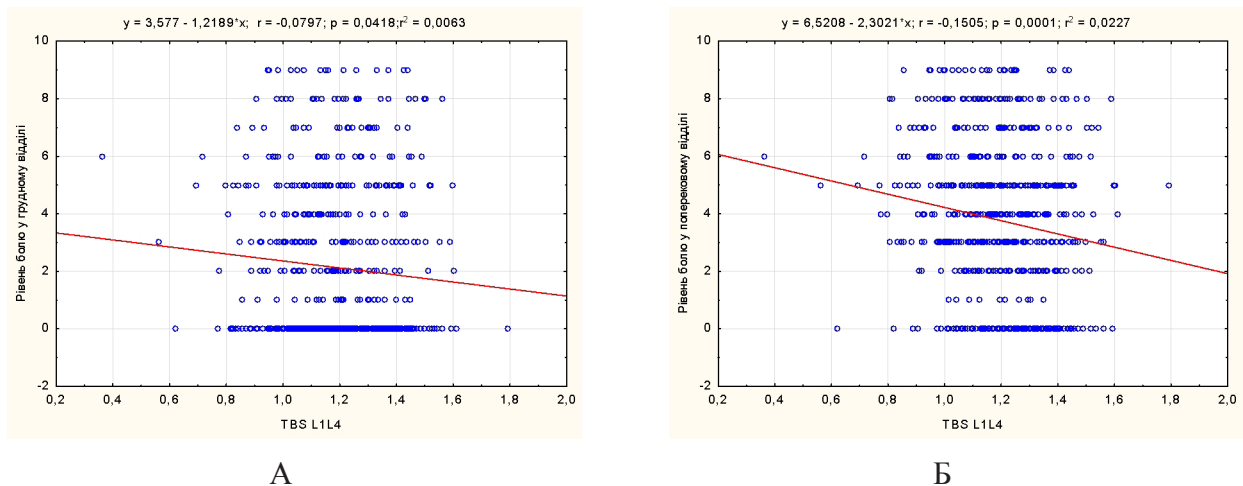


Рис. 7. Кореляційний зв'язок між рівнем болю у грудному (А) та поперековому (Б) відділах та показником TBS в жінок у постменопаузальному періоді.

У ретроспективному дослідженні випадок-контроль, проведеному Pothuaud та співавт., обстежено 135 жінок у постменопаузальному періоді з двох центрів, серед яких у 45 пацієнток були рентгенологічно підтверджені переломи: 20 переломів тіл хребців, 5 переломів шийки стегнової кістки й 20 переломів іншої локалізації. Результати дослідження показали, що в жінок з остеопоротичними переломами тіл хребців та іншої локалізації в анамнезі спостерігались вірогідно нижчий показник TBS порівняно з контрольною групою ($0,747 \pm 0,140$ проти $0,908 \pm 0,178$; $p=0,0004$; $0,784 \pm 0,176$ проти $0,899 \pm 0,177$; $p=0,0005$; відповідно) [17].

У іншому ретроспективному дослідженні випадок-контроль, проводилась оцінка показника TBS у жінок європеїдної раси в постменопаузальному періоді віком 50-80 років з остеопенією та індексом маси тіла в межах $17-35 \text{ кг/м}^2$. Оцінка деформацій тіл хребців проводилась за допомогою рентгенографії. У результаті обстеження у 81 пацієнтки були діагностовані переломи тіл хребців, у 162 жінок – не виявлені. Індекс маси тіла в основній групі обстежених склав $23,3 \text{ кг/м}^2$, у контрольній – $25,4 \text{ кг/м}^2$ ($p<0,0001$). У жінок з переломами тіл хребців були визначені вірогідно нижчі показники МЦКТ та TBS порівняно з показниками контрольної групи ($0,945 \text{ г/см}^2$ проти $0,968 \text{ г/см}^2$, $p=0,002$; $0,970$ проти $1,061$, $p<0,0001$; відповідно). Після стандартизації за масою тіла, показник відносного ризику (BP) для показників МЦКТ, TBS, МЦКТ+TBS склав відповідно $1,63$ (95% ДІ: $1,20-2,22$), $1,97$ (95% ДІ: $1,31-2,96$), $2,04$ (95% ДІ: $1,42-2,92$).

У дослідженні Rabier та співавт. проведена порівняльна оцінка показника TBS у пацієнтів ($n=42$) з деформаціями тіл хребців, підтвердженими рентгенологічно, та пацієнтів контрольної групи ($n=126$) без низькоенергетичних переломів кісток будь-якої локалізації в анамнезі. Дане дослідження було ретроспективним, нерандомізованим, випадок-контроль, яке було проведено у 3-х центрах Франції та включало жінок європеїдної раси в постменопаузальному періоді зі зниженими показниками МЦКТ (Т-показник на рівні поперекового відділу хребта, проксимального відділу та шийки стегнової кістки $<-1,0 \text{ SD}$), віком 50-80 років та індексом маси тіла від 19 до 33 кг/м^2 . Групи були стандартизовані за віком. Результати дослідження показали, що жінки з переломами тіл хребців мали вищий індекс маси тіла порівняно з пацієнтами контрольної групи ($25,8$

проти $24,2 \text{ кг/м}^2$, $p=0,02$). Показники МЦКТ та TBS були вірогідно нижчими у пацієнток з переломами порівняно з контрольною групою ($0,839$ проти $0,906 \text{ г/см}^2$, $p=0,002$; та $0,911$ проти $1,053$, $p<0,0001$, відповідно). Після стандартизації за масою тіла BP склав $2,48$ (95% ДІ: $1,61-3,83$) для МЦКТ, $3,81$ (95% ДІ: $2,17-6,72$) для TBS та $3,55$ (95% ДІ: $2,24-5,62$) для МЦКТ+TBS [15]. При комбінованій оцінці МЦКТ і показника TBS у жінок в постменопаузальному періоді збільшується специфічність ($+16,7\%$, $p=0,004$) і чутливість ($+19,1\%$, $p=0,05$) діагностики порушень структурно-функціонального стану кісткової тканини, ніж при використанні тільки МЦКТ ($61,9\%$) [17].

Зв'язок між показником TBS (L1-L4) та переломом шийки стегнової кістки було оцінено в нерандомізованому, випадок-контроль, дослідженні, в якому брали участь 191 жінка віком 50-91 рік (середній вік $26,8 \pm 9,45$ років) та індексом маси тіла від 17 до 35 кг/м^2 (середній індекс маси тіла $26,8 \pm 3,3 \text{ кг/м}^2$). Серед обстежених жінок у 83 були в анамнезі остеопоротичні переломи шийки стегнової кістки та 108 жінок склали контрольну групу без остеопоротичних переломів будь-якої локалізації. Жінки основної групи були старші за віком ($69,8$ проти $64,6$ років, $p=0,0001$), з меншим індексом маси тіла ($26,2$ проти $27,2 \text{ кг/м}^2$, $p=0,03$) та мали вірогідно нижчі показники МЦКТ та TBS (МЦКТ (L1-L4): BP= $2,21$ (95% ДІ: $1,56-3,13$); TBS (L1-L4): BP= $2,05$ (95% ДІ: $1,45-2,89$)). Був встановлений зв'язок між МЦКТ на рівні шийки та проксимального відділу стегнової кістки та наявністю перелому (BP= $5,86$ (95% ДІ: $3,39-10,14$); $6,06$ (95% ДІ: $3,55-10,34$), відповідно) [17].

У перехресному дослідженні Lami та співавт. обстежили 631 жінку з когорти OsteoLaus, швейцарської групи ($n=1502$) віком 50-80 років. Середній вік обстеженої групи склав $67,4 \pm 6,7$ років, середній індекс маси тіла – $26,1 \pm 4,6 \text{ кг/м}^2$. Деформації тіл хребців оцінювали за допомогою латеральної методики двохфотонної рентгівенівської абсорбціометрії. Частота вертебральних переломів 2 та 3 ступеня, основних остеопоротичних переломів та хоча б одного остеопоротичного перелому склала $8,4$, 17 та 26% , відповідно. Зв'язок між переломом та TBS був вірогідним після стандартизації за МЦКТ (L1-L4) ($p<0,05$).

У проспективному дослідженні Manitoba брало участь 29407 жінок віком 50 років та старше,

серед яких 1668 жінок мали остеопоротичні переломи (5,7%), включаючи 439 (1,5%) з клінічними переломами тіл хребців та 293 (1%) з переломами шийки стегнової кістки. Жінки з переломами мали вірогідно нижчі показники TBS (L1-L4) та МЩКТ (L1-L4) порівняно з жінками без переломів ($p < 0,05$). Кожне зниження стандартного відхилення показника TBS має 35%-збільшення вік-залежного ризику будь-яких остеопоротичних переломів (95% ДІ: 1,29-1,42) порівняно з 47% (95% ДІ: 1,39-1,55) при оцінці МЩКТ на рівні поперекового відділу хребта (L1-L4) та 68% – МЩКТ шийки стегнової кістки (95% ДІ: 1,58-1,78). При поєднанні оцінки МЩКТ будь-якої зони вимірювання (поперекового відділу хребта, шийки та проксимального відділу стегнової кістки) та TBS значно покращувався прогноз щодо виникнення переломів порівняно з оцінкою поодиноці МЩКТ або TBS ($p < 0,0001$). Після стандартизації за МЩКТ та додатковими клінічними факторами ризику при кожному зниженні стандартного відхилення показника TBS збільшувався ризик остеопоротичних переломів будь-якої локалізації з 17 до 20%. Відношення ризику після стандартизації за віком показника TBS у прогнозі клінічних вертебральних переломів є 1,45 (95% ДІ: 1,32-1,58) та переломів шийки стегнової кістки склав 1,46 (95% ДІ: 1,30-1,63).

У проспективному дослідженні OFELY було обстежено 560 жінок європеїдної раси в постменопаузальному періоді, середній період спостереження за якими склав $8,0 \pm 1,1$ років. Серед обстежених жінок 94 мали остеопоротичні переломи будь-якої локалізації та низькі показники МЩКТ на рівні поперекового відділу хребта (T-показник: $-1,9 \pm 1,2$ проти $-1,4 \pm 1,3$, $p < 0,001$) та TBS ($1,237 \pm 0,098$ проти $1,284 \pm 0,105$; $p < 0,001$) порівняно з жінками без переломів ($n=466$). Жінки з переломами були старші за віком та мали меншу масу тіла порівняно з жінками без переломів ($70,4 \pm 9,4$ проти $65,3 \pm 7,6$ років, $p < 0,001$; $59,9 \pm 9,0$ проти $62,0 \pm 9,0$ кг, $p < 0,05$, відповідно). Відношення ризику виникнення переломів було подібним між МЩКТ на рівні поперекового відділу хребта (BP=1,42; 95% ДІ: 1,17-1,72) та показником TBS (BP=1,57; 95% ДІ: 1,25-1,98), але нижчим, ніж для МЩКТ проксимального відділу стегнової кістки (BP=2,12; 95% ДІ: 1,62-2,77). Хоча відношення ризику для показника TBS є слабким, проте він має велике значення для прогнозу переломів при створенні мультиваріаційного, покрокового аналізу з включенням віку,

маси тіла та переломів в анамнезі (BP=1,34; 95% ДІ: 1,04-1,73). 37% переломів виникає в нижній квартилі показника TBS, незалежно від МЩКТ.

У іншому дослідженні, проведеному Ікі та співавт., було обстежено 665 жінок (середній вік – $64,1 \pm 8,1$ років), яким проводили рентгеноморфометричний аналіз тіл хребців за допомогою латеральної методики на приладі двохфотонного рентгенівського денситометра (середній час спостереження – 8,43 років). У результаті було діагностовано 140 переломів у 92 жінок. У жінок з переломами спостерігались вірогідно нижчі показники МЩКТ на рівні поперекового відділу хребта ($0,729 \pm 0,126$ г/см²) та TBS ($1,132 \pm 0,110$) порівняно з жінками без переломів (МЩКТ $0,814 \pm 0,141$ г/см², TBS $1,200 \pm 0,095$; $p < 0,0001$ для обох випадків). Відношення ризику для переломів тіл хребців для кожного відхилення МЩКТ на рівні поперекового відділу хребта та показника TBS зменшувалось та складало, відповідно, 1,69 (95% ДІ: 1,39-2,05) та 1,98 (95% ДІ: 1,56-2,51). Показник AUC для МЩКТ (L1-L4), TBS та комбінованого показника МЩКТ (L1-L4) + TBS склав відповідно 0,673, 0,682 та 0,700. TBS залишався предиктором переломів після стандартизації за віком та МЩКТ (BP=1,54; 95% ДІ: 1,17-2,02). Проте комбінація показників TBS та МЩКТ (L1-L4) у прогнозі переломів не є вірогідно кращою, ніж при використанні лише МЩКТ. При розподілі пацієнтів за показником TBS на тертильні групи, найвища частота переломів тіл хребців спостерігалась у групі з найнижчим показником TBS.

Briot та співавт. досліджували додаткову цінність показника TBS до МЩКТ у прогнозуванні переломів у 1007 постменопаузальних жінок віком старше 50 років з 3-х Європейських центрів дослідження OPUS. Середній період спостереження склав 6 років. Низькоенергетичні переломи, які виявляли за самозверненням або переломи тіл хребців при проведенні рентгенографії грудного та поперекового відділів хребта, були виявлені у 82 (8,1%) та 46 (4,6%) жінок, відповідно. При порівнянні з жінками без переломів, жінки з переломами були старші та мали вірогідно нижчі показники TBS та МЩКТ у всіх досліджуваних ділянках (L1-L4, проксимальний відділ та шийка стегнової кістки) ($p < 0,05$). Відношення ризику для TBS склало 1,62 (95% ДІ: 1,30-2,01) для клінічних остеопоротичних переломів та 1,54 (95% ДІ: 1,17-2,03) для переломів тіл хребців.

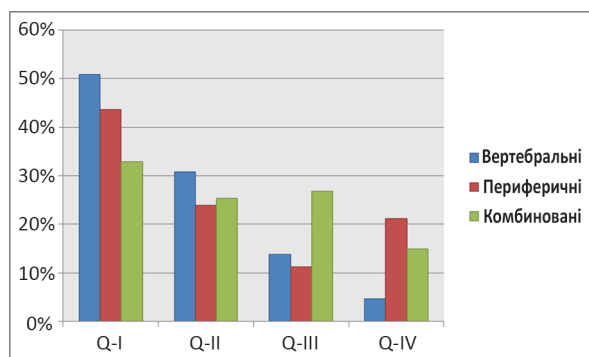


Рис. 8. Частота розвитку переломів різної локалізації у жінок у постменопаузальному періоді залежно від показників якості трабекулярної кісткової тканини.

У дослідженні, проведеному Поворознюком В.В. та співавторами, при аналізі частоти розвитку різних типів переломів (вертебральні, периферичні, комбінованої локалізації) встановлено, що на тлі найнижчих показників TBS (Q-I) розвивається 50,8% вертебральних переломів, 43,7% – периферичних та 32,8% – комбінованої локалізації (рис. 8).

Протягом останніх років на міжнародних мітингах було представлено декілька тез, присвячених вивченню діагностичної спроможності методики TBS у визначенні ризику переломів у чоловіків.

Leib та співавт. обстежили 184 чоловіків, серед яких у 46 виявлені низькоенергетичні переломи. Середній показник TBS у пацієнтів основної групи був вірогідно нижчим порівняно з контрольною групою, стандартизованою за віком та МЩКТ (L1-L4) ($p=0,007$, $\Delta TBS=-0,062$). ВР за стандартним відхиленням показника TBS був 1,60 (95% ДІ: 1,13-2,27).

Logenc та співавт. показали, що показник TBS у чоловіків ($n=44$) з хоча б одним низькоенергетичним переломом тіла хребця, визначеним за допомогою латеральної методики ДРА був вірогідно нижчим порівняно з показниками у чоловіків без переломів ($n=50$) ($0,96\pm 0,15$ проти $1,06\pm 0,14$; $p=0,001$). МЩКТ (L1-L4) у осіб з переломами мала тенденцію до більш низьких показників ($p=0,07$). Було встановлено, що показник TBS є предиктором виникнення перело-

мів тіл хребців (95% ДІ: 0,589–0,783; $p=0,0004$). Оптимальну відрізню точку якості трабекулярної кісткової тканини склав показник 0,987, чутливість при цьому склала 60,47%, специфічність – 80%. Особи з показником TBS нижче зазначеної точки мали у 5 разів вищий ризик переломів тіл хребців (ВР=5,7; 95% ДІ: 2,27-14,28) порівняно з чоловіками, у яких показник був вище [17].

За даними Поворознюка В.В. та співавт. показник TBS (L1-L4) у чоловіків вірогідно знижується з віком: 40-49 років – $1,116\pm 0,02$, 50-59 років – $1,111\pm 0,02$; 60-69 років – $1,118\pm 0,02$; 70-79 років – $1,062\pm 0,02$, 80-89 років – $1,080\pm 0,05$ ($F=2,42$, $p=0,048$). Виявлено достовірні відмінності показника TBS у віковій групі 70-79 років у порівнянні з віковою групою 40-49 і 60-69 рр. ($p=0,03$) [5].

Показник якості трабекулярної кісткової тканини та алгоритм FRAX в оцінці ризику остеопоротичних переломів

FRAX (fracture risk assessment tool) – метод (інструмент) оцінки 10-річного ризику переломів стегнової кістки та інших основних остеопоротичних переломів (променева та плечова кістки, клінічно значущі переломи тіл хребців і стегнової кістки), розроблений на підставі використання показників віку, індексу маси тіла й клінічних факторів ризику переломів з дослідженням або без нього мінеральної щільності кісткової тканини шийки стегнової кістки в чоловіків і жінок (<http://www.shef.ac.uk>).

На щорічному мітингу Міжнародного товариства з клінічної денситометрії (ISCD) в 2013 році в Тампі, Флориді Leslie, Kanis та співавт. представили результати дослідження Манітоба, згідно з якими при використанні алгоритму FRAX і методики TBS достовірно збільшується прогностична значимість діагностики остеопорозу (табл. 1). Також було підтверджено незалежність показника якості трабекулярної кісткової тканини при оцінці ризику остеопоротичних переломів [13].

Таблиця 1. Використання алгоритму FRAX і методики TBS при оцінці ризику остеопоротичних переломів

Показник TBS залежно від тертильного розподілу	Зміни 10-річної ймовірності основних остеопоротичних переломів	Зміни 10-річної ймовірності остеопоротичних переломів шийки стегнової кістки
Нижня тертиль TBS (L1-L4)	Збільшення на 25%	Збільшення на 30%
Середня тертиль TBS (L1-L4)	Без змін	Без змін
Верхня тертиль TBS (L1-L4)	Зниження на 21%	Без змін

Висновок

Показник TBS (L1-L4) пов'язаний з віком, індексом маси тіла, тривалістю постменопаузального періоду, наявністю та інтенсивністю вертебрального болювого синдрому. 32-50% низькоенергетичних переломів обумовлені низькими показниками якості трабекулярної кісткової тканини. Показник якості трабекулярної кісткової тканини є незалежним від МЩКТ та має важливу діагностичну цінність в оцінці структурно-функціонального стану кісткової тканини.

Література

1. Поворознюк В.В., Григорьева Н.В. Менопауза и костно-мышечная система. – К., 2004. – 512 с.
2. Корж Н.А., Поворознюк В.В., Дедух Н.В., Зупанец І.А. Остеопороз: клиника, диагностика, профилактика и лечение. – Х.: Золотые страницы, 2002. – 468 с.
3. Поворознюк В.В. Захворювання кістково-м'язової системи в людей різного віку (вибрані лекції, огляди, статті). У 2-х томах. – К., 2004. – 480 с.
4. Поворознюк В.В., Дзерович Н.І. Качество трабекулярной костной ткани у женщин различного возраста // Боль. Суставы. Позвоночник. – 2011. – 4. – С. 29-31.
5. Поворознюк В.В., Мусиенко А.С., Дзерович Н.І. Минеральная плотность и качество костной ткани, 10-летний риск остеопоротических переломов у украинских мужчин различного возраста // Боль. Суставы. Позвоночник. – 2013. – 3 (11). – С. 52-55.
6. Поворознюк В.В., Дзерович Н.І. Качество трабекулярной костной ткани у женщин в зависимости от длительности постменопаузального периода // Имплантология. Пародонтология. Остеология. – 2012. – 4 (28). – С. 12-16.
7. Cormier C., Lamy O., Poriau S. TBS in routine clinical practice: proposals of use. Atlas of TBS use. / Edition 2012. – 2012. – 16 p.
8. Gunther et al. Beneficial effect of PTH on spine BMD and microarchitecture (TBS) parameters in postmenopausal women with osteoporosis. A 2-Year Study // Osteoporosis Int. – 2012. – 23 (2). – P. 383-384.
9. Hans D., Winzenrieth R. Estimation of bone microarchitecture pattern from AP spine DXA scans using the trabecular bone score (TBS): an added value in clinical routine for the patient. A short review // Osteologický bulletin. – 2011. – 16 (3). – P. 70-78.
10. Hans D. et al. Beneficial effects of strontium ranelate compared to alendronate on TBS menopausal osteoporotic women. A 2-Year Study // Osteoporosis Int. – 2012. – 23 (2). – P. 385-386.
11. McClung M. et al. Denosumab significantly improved TBS, an index of trabecular microarchitecture in postmenopausal women with osteoporosis / Oral presentation at the ASBMR 2012.
12. Krieg et al. Effects of antiresorptive agents on bone microarchitecture assessed by TBS in women age 50 and older: The Manitoba prospective study // Bone. – 2011. – 48 (2). – P. 217.
13. Leslie W.D., Kanis J. Lumbar spine TBS is a FRAX independent risk factor for fracture. The Manitoba BMD Cohort / ISCD Annual meeting 2013. Tampa, Florida.
14. Popp et al. 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. – 2012. – 23 (2). – P. 386-388.
15. Pothuau L., Barthe N., Krieg M.-A. Evaluation of the potential use of trabecular bone score to complement bone mineral density in the diagnosis of osteoporosis: a preliminary spine bmdmatched, Case-control study // Journal of Clinical Densitometry: Assessment of Skeletal Health. – 2009. – 12 (2). – P. 170-176.
16. Rabier B., Héraud A., Grand-Lenoir C. et al. A multicentre, retrospective case-control study assessing the role of trabecular bone score (TBS) in menopausal Caucasian women with low areal bone mineral density (BMDa): Analysing the odds of vertebral fracture // Bone. – 46. – 2010. – P. 176-181.
17. Silva B.C., Leslie W.D., Resch H. et al. Trabecular bone score: a noninvasive analytical method based upon the DXA image // Journal of Bone and Mineral Research. – 2014. – 29 (3). – P. 518-530.
18. Winzenrieth R., Dufour R., Pothuau L. et al. 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. – 2010. – 86. – P. 104-109.

ПОКАЗАТЕЛЬ КАЧЕСТВА ТРАБЕКУЛЯРНОЙ КОСТНОЙ ТКАНИ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Поворознюк В.В., Дзерович Н.І., Орлик Т.В.

ГУ «Институт геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины», Киев

Резюме. Остеопороз – распространенное системное заболевание скелета, которым страдает около 75 млн. человек в Европе, США и Японии. Наиболее сложной является диагностика остеопороза на ранних стадиях заболевания, так как в большинстве случаев первым клиническим признаком заболевания является низкоэнергетический перелом. В связи с этим в последние годы появляются все больше новых диагностических методов, которые помогают определять группы риска и «раннюю» потерю костной ткани.

Одной из основных детерминант прочности костной ткани и риска переломов является минеральная плотность (МПКТ), за счет которой обеспечивается 70-75% прочности кости. «Золотым» стандартом определения МПКТ является двухфотонная рентгеновская абсорбциометрия (ДРА). Однако использование данной методики в клинической практике имеет ряд ограничений, в частности значительная зона «перекрытия» у лиц, у которых развиваются переломы и, у которых не возникают.

Метод оценки качества трабекулярной костной ткани (TBS – trabecular bone score, «TBS Insight», «Med-Imaps») позволяет анализировать трабекулярную структуру в соответствии с различными статистическими свойствами пикселей по отношению к плотности, в результате чего рассчитывается показатель, который сильно коррелирует с 3D параметрами проектируемой трабекулярной кости.

Показатель TBS (L1-L4) с возрастом уменьшается на 16,0% в возрастных группах от 45 до 90 лет и отрицательно коррелирует с возрастом. Наличие остеоартрита позвоночника и его тяжесть имеют незначительное влияние на показатель TBS и достоверный – на МПКТ на уровне поясничного отдела позвоночника. Достоверные изменения качества трабекулярной костной ткани наблюдаются у женщин в более раннем сроке постменопаузального периода – через 4 года и более, тогда как изменения МПКТ определяются при продолжительности постменопаузального периода 7 и более лет. Кроме того, у женщин в постменопаузальном периоде показатель TBS достоверно отрицательно коррелирует с интенсивностью боли в грудном и поясничном отделах позвоночника; в развитии вертебрального болевого синдрома показатель качества ТКТ играет более существенную роль, чем показатель МПКТ. Показатель качества трабекулярной костной ткани коррелирует с наличием переломов. На фоне низких показателей TBS развивается 50,8% вертебральных переломов, 43,7% – периферических и 32,8% – комбинированной локализации.

Показатель качества трабекулярной костной ткани является независимым от МПКТ и имеет важную диагностическую ценность в оценке структурно-функционального состояния костной ткани.

Ключевые слова: качество трабекулярной костной ткани, минеральная плотность костной ткани, остеопороз, переломы, вертебральный болевой синдром, возраст, женщины, постменопауза, мужчины.

TRABECULAR BONE SCORE IN CLINICAL PRACTICE: LITERATURE REVIEW AND RESULTS OF THE OWN STUDY

Povoroznyuk V.V., Dzerovych N.I., Orlyk T.V.

SI «D.F. Chebotarev Institute of Gerontology NAMS Ukraine», Kyiv

Summary. Osteoporosis – a common systemic skeletal disease, which affects about 75 million people in Europe, USA and Japan. The most difficult is the diagnosis of osteoporosis in the early stages of the disease, since in most cases the first clinical sign of the disease is low-energy fracture. In this connection, in recent years, an increasing number of new diagnostic methods that help to define risk groups and «early» bone loss among different populations.

One of the main determinants of bone strength and fracture risk is bone mineral density (BMD) at the expense of which provide 70-75% of bone strength. «Gold» standard for determining BMD is a dual-energy X-ray absorptiometry (DXA). However, the use of this technique in clinical practice has some limitations, such as a significant area of «overlap» in individuals who develop fractures and who did not appear.

Method of evaluating of trabecular bone score (TBS – trabecular bone score, «TBS Insight», «Med-Imaps») allows to analyze the trabecular structure according to the different statistical properties of the pixels with relation to the density, resulting in calculated indicator that correlates strongly with 3D projected parameters of trabecular bone.

Indicator TBS (L1-L4) decreases with age at 16.0% in the age groups from 45 to 90 years, and is negatively correlated with age. The presence of osteoarthritis of the spine and its severity have little impact on the index of TBS and reliable – for BMD at the lumbar spine. Significant changes of the TBS observed in women at earlier postmenopausal period – 4 years or more, whereas BMD changes are determined by the duration of postmenopausal period of 7 or more years. In addition, TBS index in postmenopausal women was significantly negatively correlated with the intensity of pain in the thoracic and lumbar spine; TBS plays a more important role in the development of vertebral pain than the rate of BMD. TBS correlates with the presence of fractures. Low levels of TBS are the background for development of 50.8% of vertebral fractures, 43.7% – of peripheral and 32.8% – combined localization.

TBS is independent parameter of BMD and has important diagnostic value in the evaluation of structural and functional state of bone.

Keywords: trabecular bone score, bone mineral density, osteoporosis, fractures, spinal pain syndrome, age, women, postmenopausal period, men.