



ОРТОПЕДИЯ И ТРАВМАТОЛОГИЯ

УДК 616.71-007.234-02-092-07

ОСТЕОПОРОЗ. ЭТИОПАТОГЕНЕЗ, ДИАГНОСТИКА

К.К.Романенко

*Харьковский НИИ ортопедии и травматологии
им. проф. М.И. Ситенко*

Остеопороз, по определению, данному в 1991 году на международной конференции по этой проблеме, — это “заболевание скелета, характеризующееся снижением костной массы, приводящим к повышению ломкости кости и, вследствие этого, — к повышению риска переломов”.

Существует целый ряд так называемых остеопенических состояний, имеющих отличный от остеопороза этиопатогенез и морфологическую основу. К ним относятся:

- **остеомалация** (нарушение процессов минерализации или повышенный уровень биосинтетических процессов в остеобластах, приводящие в конечном итоге к деминерализации костной ткани, проявляющейся в размягчении костей и деформации скелета);

- **остеолиз** (рассасывание или деструкция костного фрагмента без последующего замещения другой тканью);

- **остеоатрофия** (уменьшение объема кости);

- **остеодистрофия** (перестройка костной структуры, сопровождающаяся замещением собственно костной ткани остеиоидом или фиброзной тканью, рассасыванием одной или нескольких костей, протекающим без достаточного костеобразования или с его нарушением);

- **остеодисплазия** (нарушение формообразования, например, различные виды фиброзной дисплазии);

- **несовершенный остеогенез** (наследственное заболевание, проявляющееся в нарушении костеобразования с повышенной ломкостью костей и деформацией скелета на месте заживления переломов);

- **остеонекроз** (гибель участка костной ткани, в основе которой лежит лизис остецитов и инкапсулирование некротизированных участков кости с образованием секвестров);

- **остеопатия** (общее название некоторых болезней костей, преимущественно дистрофического или диспластического генеза) [2]. Для остеопороза характерно нарушение равновесия

между процессами созидания и разрушения костной ткани, что приводит к ее разрежению (уменьшается масса костной ткани на единицу объема, иными словами — снижение числа трабекул на единицу объема с расширением межтрабекулярных пространств); клиническим проявлением является повышенная хрупкость кости [1-7, 12, 13].

В настоящее время остеопороз является одной из наиболее важных проблем, связанных с костной системой. Ежегодно на лечение только переломов шейки бедренной кости, обусловленных остеопорозом, в США расходуется около 1 млрд долларов, а в Великобритании — 10 млн. фунтов стерлингов, причем летальность при данном виде перелома до сих пор составляет около 12 процентов. Согласно мировой статистике количество больных остеопорозом составляет 210 млн., из них 24 млн. приходится на США [8, 10, 12, 13]. Подобных статистических данных по Украине нет, однако, по прогнозам демографов, население Украины к 2000 году будет на 25 процентов состоять из лиц старше 60 лет, следовательно проблемы, обусловленные инволютивным остеопорозом, будут значимы для государства, общества и системы здравоохранения [5].

В зависимости от распространенности остеопороз может быть разделен на локальный и генерализованный, а по происхождению — на первичный и вторичный.

В основе остеопороза лежит нарушение баланса между процессами метаболизма костной ткани. Кость формируется при помощи остеобластов. Вновь сформированная кость содержит органический матрикс, состоящий преимущественно из коллагена первого типа, подвергнутого процессу минерализации. Процесс резорбции костной ткани находится под контролем остеокластов — больших многоядерных клеток, развившихся из клеток-предшественников — моноцитов и макрофагов. Они вначале изолируют один из сегментов костной поверхнос-

ти, образуя тем самым лауну (лауна Howship'a). На следующей стадии в условиях подкисленной среды происходит растворение минерального компонента, а затем действие кислых протеаз обеспечивает энзимную деградацию органических компонентов, включая коллаген. В течение длительного периода формирования кости остеобласты оказываются включенными в костный матрикс и становятся остеоцитами. Остеоциты напрямую связаны с внешней поверхностью кости посредством микроканалов, играющих решающую роль в транспорте кальция. Весь процесс ремоделирования кости происходит в отдельных ограниченных сегментах скелета, именуемых участками ремоделирования кости (bone-remodeling unit или сокращенно — BRU), причем процесс рассасывания всегда предшествует процессу формирования. В норме число этих участков составляет около 1 миллиона [2, 6, 10, 12, 13].

На формирование костной ткани влияют кальцитонин, инсулин, половые гормоны (андрогены и эстрогены), гормон роста, тиреоидный гормон, инсулин и другие. Пролиферация остеобластов усиливается под действием многочисленных факторов роста, наиболее важным из которых является инсулиноподобные факторы роста I и II, а также трансформирующий фактор роста β . Активность остеокластов угнетается под действием трансформирующего фактора роста β , стимулируется под влиянием интерлейкинов 1 и 3, гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора, вырабатываемых остеобластами. Эстрогены действуют прямо на клетки кости через специфические эстроген-рецепторы, ингибируют секрецию интерлейкина 1 и других цитокинов, вырабатываемых остеобластами; дефицит эстрогенов приводит к повышению уровня факторов, способствующих образованию остеокластов и резорбции костной ткани [10, 12, 13].

Хотя активность костных клеток контролируется многочисленными эндокринными воздействиями и подвержена влиянию различных местных биомеханических и биоэлектрических факторов, эти клетки пребывают под постоянным контролем генетического кода, детерминирующего их способность к формированию, резорбции и сохранению костной ткани [6, 13].

Адекватное поступление кальция в организм жизненно необходимо как для поддержания **пика костной массы** (максимум плотности костной ткани, достигаемой до 25 лет), так и для его достижения. Внеклеточный ионизированный кальций, представляющий менее 1% находящегося в организме кальция, как раз и является метаболически активной фракцией кальция, играющей исключительно важную

роль в процессах энзимных реакций, функционирования митохондрий, поддержания целостности клеточных мембран, внутриклеточных взаимодействий, интраневральной трансмиссии, нейромышечной трансмиссии, сокращения мышечного волокна, свертывания крови. Потребность человека в кальции увеличивается по мере старения. Витамин Д — зависимое всасывание кальция в верхних отделах ЖКТ становится с возрастом менее эффективным [6, 13]. Таким образом, пожилые люди вынуждены потреблять больше кальция для поддержания нейтрального кальциевого баланса. Из-за дефицита кальция в пище организм начинает использовать кальций, депонированный в скелете, что обеспечивается повышенной секрецией паратгормона и гормональноактивного метаболита витамина Д $1,25(\text{OH})_2$ [5, 7, 10, 12, 13].

Потеря кости, т.е. уменьшение костной плотности происходит, когда остеокласты создают слишком большую полость, либо когда остеобласты не в состоянии целиком заполнить созданную остеокластами полость обычных размеров, либо когда имеет место сочетание двух этих факторов. При различных видах остеопороза обычно превалирует один из вышеуказанных факторов. К примеру, при постклимактерическом остеопорозе имеет место повышенная активность остеокластов при неизменной активности остеобластов, в то время как при остеопорозе, связанном со старением, наблюдается снижение функциональной активности остеобластов. Следует отметить, что в морфологическом плане опаснее первый вариант, когда повышенная активность остеокластов может привести к перфорации или потере целых трабекул губчатой кости, в то время как сниженная остеобластическая активность приведет лишь к истончению трабекул. При остеопорозе, вызванном длительным приемом глюкокортикоидов, его развитие больше связывают с подавлением функции остеобластов, чем со стимуляцией остеокластов. На протяжении жизни женщины теряют около 50% губчатой и 30% кортикальной кости, в то время как мужчины 30% и 20% соответственно [12, 13]. Наиболее выраженная потеря костной массы у женщин происходит после наступления климакса, особенно в первые 5 лет, и составляет около 2% процентов костной массы в год. Немаловажным фактором является процесс достижения пика костной массы, который приходится на возраст 25-30 лет [7, 9].

Существует ряд факторов, способствующих развитию остеопороза. На первом месте обычно ставится расовая принадлежность и наследственная детерминированность. Наибольшая

костная масса отмечена у представителей черной расы, симптоматика остеопороза у них наблюдается реже и, соответственно, риск переломов у них наименьший. В белой популяции частота проявлений заболевания среди жителей южной части Европы и стран Средиземноморья ниже по сравнению с жителями северной части Европы [7].

Большое внимание отводится достижению пика костной массы. Низкие показатели костной массы увеличивают риск переломов и не обеспечивают достаточного запаса в процессе неминуемой потери с возрастом. Оптимальное накопление костной массы в период роста зависит в основном от адекватного поступления кальция, нормальной эстрогенной активности и поддержания адекватного веса тела. Механическая нагрузка также важна, хотя и играет, вероятно, меньшую роль в течение периода роста по сравнению с последующими периодами жизни [1, 3, 6, 7, 10, 12, 13].

Распознавание остеопороза имеет комплексный характер.

Лечение пациентов, страдающих остеопорозом и от последствий, им обусловленных, **должно** учитывать причины и механизм возникновения, т.е. **быть этиопатогенетическим**. Реализация данной задачи немыслима без тщательного сбора анамнеза и проведения необходимых инструментальных и лабораторных исследований. После уточнения данных анамнеза, в том числе семейного, направленного на выяснение факторов риска, проводится комплексное обследование пациента, включающее образосоздающие методы (рентгеновское исследование, ЯМР, компьютерная томография), оценка морфологических изменений - гистоморфометрия, определение костной плотности при помощи костных денситометров, определение показателей метаболизма костной ткани по анализам крови и мочи [1, 2, 4, 6, 7, 9, 13].

При сборе **анамнеза** следует уделить внимание раннему естественному или вызванному оперативным путем наступлению менопаузы, длительному периоду аменореи, плохому питанию, ограничению физической активности, генетическим факторам (наличие в семье проявлений остеопороза), злоупотребление алкоголем или табакокурением.

Анализ рентгенограмм. Для типичных переломов, вызванных остеопорозом, характерны клиновидная деформация грудных позвонков, центральное блюдцеобразное искривление замыкательных пластинок поясничных позвонков, переломы проксимального и надмыщелкового отделов бедра и диафиза большеберцовой кости, шейки бедренной кости, дистального метаэпифиза лучевой кости. У пациентов

с остеопорозом перелом не является следствием значительной травмы. Возможность костной опухоли следует исключить после обычной рентгенографии, магнитнорезонансной томографии, компьютерной томографии или УЗИ. Эндокринопатию или остеомалацию исключают после соответствующих лабораторных тестов. Наиболее достоверными рентгенологическими признаками, используемыми при диагностике остеопороза, являются снижение плотности костной ткани позвонков, истончение и уменьшение количества горизонтально расположенных трабекул с более контрастным проявлением вертикальных, истончение и разволокнение замыкательных пластинок, изменение формы позвонков по типу “клиновидных” или “рыбьих” [6, 7, 9, 10]. Для объективного определения степени rareфикации по деформационным признакам предложен ряд формул, учитывающих разницу в высоте позвонка по переднему и заднему краю, а также соотношение между вертикальными и горизонтальными размерами позвонка. На основании размерных соотношений рассчитывают индекс rareфикации в процентах или других единицах [6]. До настоящего времени рентгенологами широко используется метод костной денситометрии, который уже стал классическим. Он основан на строго стандартизированном выполнении в одинаковых технических условиях (снятии и проявлении) рентгеновских снимков (лучше с контрастным клином, чаще алюминиевым, сходным по плотности с костью) и последующем фотометрическом измерении оптической плотности на рентгенограммах [6, 7, 10]. Критическим элементом каждой диагностической системы является ее четкость, точность и чувствительность к изменениям костной массы. Рентгенологическое исследование позвонков показывает остеопению только когда уже потеряно 30% костной массы. Преимущественная потеря горизонтальных трабекул в телах позвонков приводит к гипертрофированному внешнему виду оставшихся вертикально направленных. Костная масса может быть определена при помощи многочисленных неинвазивных методов. Клинически системное разрежение костной ткани можно заподозрить по возникающим переломам тел позвонков при незначительной травме или резком переразгибании позвоночника кзади [2, 5, 6, 7, 8, 12].

Денситометрия. Первичным этапом в профилактике и лечении остеопороза является предотвращение падения костной массы ниже **порога перелома** (по данным костных денситометров $Z \text{ SCORE BMD} = -2,50$), поэтому определение костной минеральной плотности может быть использовано для оценки риска возник-

новения перелома. Существуют различные методики оценки плотности костной ткани в осевом скелете, в костях конечностей и во всем скелете, а также в губчатой и кортикальных костях. К ним относятся рентгенографическая абсорбциометрия (RA), моноэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (SXA), биэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (DXA), позвоночная и периферическая количественная компьютерная томография (QCT\rQCT) и количественное ультразвуковое исследование (QUS). Из-за того, что кортикальная кость в дистальном метаэпифизе лучевой кости тесно связана с общим содержанием кальция в организме, и так как эпидемиологические исследования доказали, что показатели костной массы предплечья могут предсказать риск дальнейших остеопоротических переломов других локализаций, однофотонная абсорбциометрия является иллюстративным методом при оценке остеопоротических изменений и последующей оценкой эффекта различной остеотропной терапии [8, 10, 11]. Метод основан на феномене поглощения костной тканью фотонов энергии при их прохождении через кость от наружного радиоизотопного источника к детектору, причем количество поглощенной энергии прямо пропорционально уровню костной плотности. Все методики, использующие абсорбцию рентгеновских лучей, основаны на едином принципе и отличаются от ультразвукового метода. Количественное ультразвуковое исследование – это диагностический способ, который в связи с отсутствием облучения и низкой стоимостью, может быть использован в клинической практике. Большинство ультразвуковых систем оценивают костную ткань в пяточной кости; кроме этого могут быть использованы и другие участки скелета – например, надколенник, большеберцовая кость и фаланги пальцев. Доказано, что каждое стандартное отклонение в значении костной минеральной плотности при ее уменьшении увеличивает риск перелома в 1,5-3 раза. Исследовательская группа Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) предложила следующие критерии диагностической оценки результатов измерений массы костной ткани у белых женщин, проведенных методом костной денситометрии:

1) тяжелый остеопороз; плотность костной ткани (ПКТ) ниже среднего уровня пика костной массы у молодых здоровых женщин более чем на 2,5 среднего квадратичного отклонения (СКО) в сочетании с наличием переломов;

2) остеопороз; ПКТ ниже среднего уровня пика костной массы у молодых здоровых женщин более чем на 2,5 СКО;

3) пониженная костная масса (или остеопе-

ния). ПКТ ниже среднего уровня пика костной массы у молодых здоровых женщин на величину от 1 до 2,5 СКО;

4) норма; показатель ПКТ по сравнению со средним уровнем пика костной массы у молодых здоровых женщин снижен не более чем на величину одного СКО.

Такая классификация помогает определить показания для начала остеотропной терапии [12]. Лабораторные тесты используются для исключения других заболеваний, которые могут привести к остеопении, и для определения вида остеопороза.

При дифференциальной диагностике остеопенических процессов неясного происхождения большую роль играет биопсия костной ткани из крыла подвздошной кости с последующим *гистологическим или гистоморфометрическим исследованием*. Однако широкое распространение биопсии костной ткани ограничивает инвазивный характер исследования [2, 7, 9, 13].

Лабораторная оценка состояния метаболизма костной ткани. Методы исследований, применяемые для диагностики нарушений метаболизма костной ткани, можно разделить на три группы:

- характеристика кальций-фосфорного отдела и кальций-регулирующих гормонов;

- определение биохимических маркеров костного метаболизма;

- морфологические показатели состояния метаболизма в костной ткани.

В первой группе можно выделить рутинные - обязательные методы исследования, к которым относятся определение содержания кальция и фосфора в крови, суточная экскреция кальция и фосфора с мочой, а также экскреция кальция с мочой натошак по отношению к концентрации креатинина. Желательно определение и фракции ионизированного кальция в крови. К высокоспециализированным методам исследования в этой группе относится измерение уровня паратгормона, кальцитонина и активных метаболитов витамина Д в крови. Биохимические маркеры костного метаболизма отражают либо состояние остеобластической функции (костеобразование), либо скорость костной резорбции (остеокластическая активность). К параметрам костеобразования относится щелочная фосфатаза и ее костный изофермент, остеокальцин, проколлаген I, суммарный гидроксипролин (моча, сыворотка крови). Наиболее информативным в настоящее время признается определение уровня остеокальцина крови. К маркерам резорбции костной ткани относят определение в крови тартратрезистентной кислой фосфатазы; в моче натошак - оксипролин, коллагеновые перекрест-

ные группы (cross-links) пиридинолин и деоксипиридинолин; N-концевой телопептид. Среди указанных маркеров костной резорбции “золотым стандартом” является исследование пиридинолина и деоксипиридинолина. К сожалению, исследование этих показателей трудно и дорого. Достаточно высока информативность метода определения тартратрезистентной кислой фосфатазы [1, 2, 3, 6, 7, 9].

ЛИТЕРАТУРА

1. Беневоленская Л.И., Марова Е.И., Рожинская Л.Я. и др. Остеопороз: эпидемиология, диагностика. Кальцитонин в лечении остеопороза // Методические рекомендации для врачей. - Москва, 1997. - 31с.
2. Корж А.А., Дедух Н.В., Шевченко С.Д. и др. Диагностика и консервативное лечение заболеваний и повреждений опорно-двигательной системы: Справочник: В 8 кн. Кн. 1 - X.: Основа, 1995. - 52с.
3. Лепарский Е.А. Эпидемиология и ранняя диагностика остеопороза // Клиническая фармакология и терапия. - 1996. - №1. - С. 65-66.
4. Моисеев В.С. Остеопороз: профилактика и лечение // Клиническая фармакология и терапия. - 1996. - №1. - С.52-56.
5. Поворознюк В.В., Подрушняк Е.П., Орлова Е.В. и др. Остеопороз на Украине. - Киев, 1995. - 48 с.
6. Подрушняк Е.П. Остеопороз - проблема века. - Симферополь: Одиссей, 1997. - 216с.
7. Франке Ю., Рунге Г. Остеопороз: Пер. с нем. - М.: Медицина, 1995. - 304с.
8. Христиансен К. Денситометрия кости при остеопорозе // Медицинские новости. - 1997. - №2 (311), спецвып. - С.4.
9. Kaplan F.S. Osteoporosis: pathophysiology and prevention. Clinical Symposia. CIBA-GEIGY Corporation, New Jersey, 1987. - 32 p.
10. Lane J.M., Riley E.H., Wirganowicz P.Z. Osteoporosis: Diagnosis and Treatment // J. Bone Jt. Surg., 1996. - v.78-A. -No.4. - P. 618-622.
11. Markku Jarvinen, Pekka Kannus. Injury of an Extremity as a Risk Factor for the Development of Osteoporosis // J. Bone Jt. Surg., 1997. -v.79-A. -No.2. - P. 263-276.
12. Riggs B.L., Melton L.J. Osteoporosis: etiology, diagnosis and management. - 2nd ed. Lippincott-Raven publishers, Philadelphia, New-York, 1995. - 524 p.
13. Riggs B.L., Melton L.J. The prevention and treatment of osteoporosis // The New England Journal of Medicine, 1992. - V. 327. - No.9. - P. 620-627.



/ 23-40-62, 20-65-56,
12-16-76 (ф)



- AGNIS L01** - терапевтический импульсный инфракрасный лазер.
- AGNIS BAT02** - индикатор состояния биоактивных точек (быстрая оценка состояния пациента).
- AGNIS PS** - импульсный инфракрасный лазер чрезкожного облучения крови.
- AGNIS L 20** - сканирующий лазер (“лазерный душ” для больших участков поврежденных кожных покровов).
- CD-9** - терапевтический аппарат. Приводятся схемы лечения более 150 болезней, отработанные китайскими врачами. Воздействие магнитным полем и током).
- Аппликаторы Ляпко** - новый тип металлоигольчатых аппликаторов из разных металлов, обладающих гальваническим эффектом.
- Акупунктурные иглы, в том числе для СУ-Джок терапии, посеребренные.**
- “Антистресс”** - массажеры пальцев конечностей.
- А также хирургический и стоматологический инструментарий.**