

УДК 616.71-007.234-07

## Минимально необходимое количество исследований ПМПКТ<sup>1</sup> методом ДЭРА<sup>2</sup> при индивидуальной диагностике остеопороза и мониторинге состояния скелета по дистальному отделу предплечья (предварительные рекомендации)

А.С. Аврунин, Р.М. Тихилов, И.И. Шубняков,  
Д.Г. Плиев, В.В. Попов, В.Г. Емельянов

ФГУ «Российский орден Трудового Красного Знамени научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Р. Р. Вредена Росздрава», Санкт-Петербург, Россия

*The phenomenon of physiological oscillations during approximately one week in the projection bone mineral density (PBMD), determined by the method of dual-energy roentgen absorption (DERA), with an average span achieving 10.9% ( $\sigma=3.1\%$ ) in the areas of interest in the distal forearm at clinical monitoring of the state of the skeleton and some of its regions, on the one hand, is a disturbing factor, but on the other hand, it creates new diagnostic possibilities for using this technology. It is shown that these oscillations practically do not interfere with the diagnosis of osteoporosis on scale T, and a single screening examination is sufficient for this purpose. But when monitoring the state of the skeleton in order to eliminate random deviations of PBMD from its truth value within  $\pm 1\%$ , a cycle of examinations during 7–10 days is required. By the authors' opinion, these oscillations result from osteocytic remodeling, and an assessment of the functional state of these cells in the areas of interest necessitates calculation of two additional diagnostically significant characteristics: the average and maximum difference of PBMD by the results of a 7–10-day cycle.*

Феномен фізіологічних навколотижневих коливань ПМЩКТ, що визначається методом ДЭРА, з середнім розкидом, який досягає в зонах інтересу дистального відділу передпліччя 10,9% ( $\sigma=3,1\%$ ) при клінічному моніторингу стану скелета і окремих його зон, з одного боку, є фактором, що заважає, але з другого — створює нові діагностичні можливості використання цієї технології. Показано, що ці коливання практично не заважають діагностувати остеопороз в Т-масштабі, і для цього достатньо провести одноразове скринінгове дослідження. Але при моніторингу стану скелета для усунення випадкових відхилень ПМЩКТ від істинного значення у межах  $\pm 1\%$  необхідний цикл досліджень впродовж 7–10 днів. На думку авторів, ці коливання є результатом остеоцитарного ремоделювання, і для оцінки функціонального стану цих клітин в зоні зацікавленості необхідне обчислення двох додаткових діагностично значимих характеристик — середньої і максимальної різниці ПМПКТ за результатами 7–10-денного циклу.

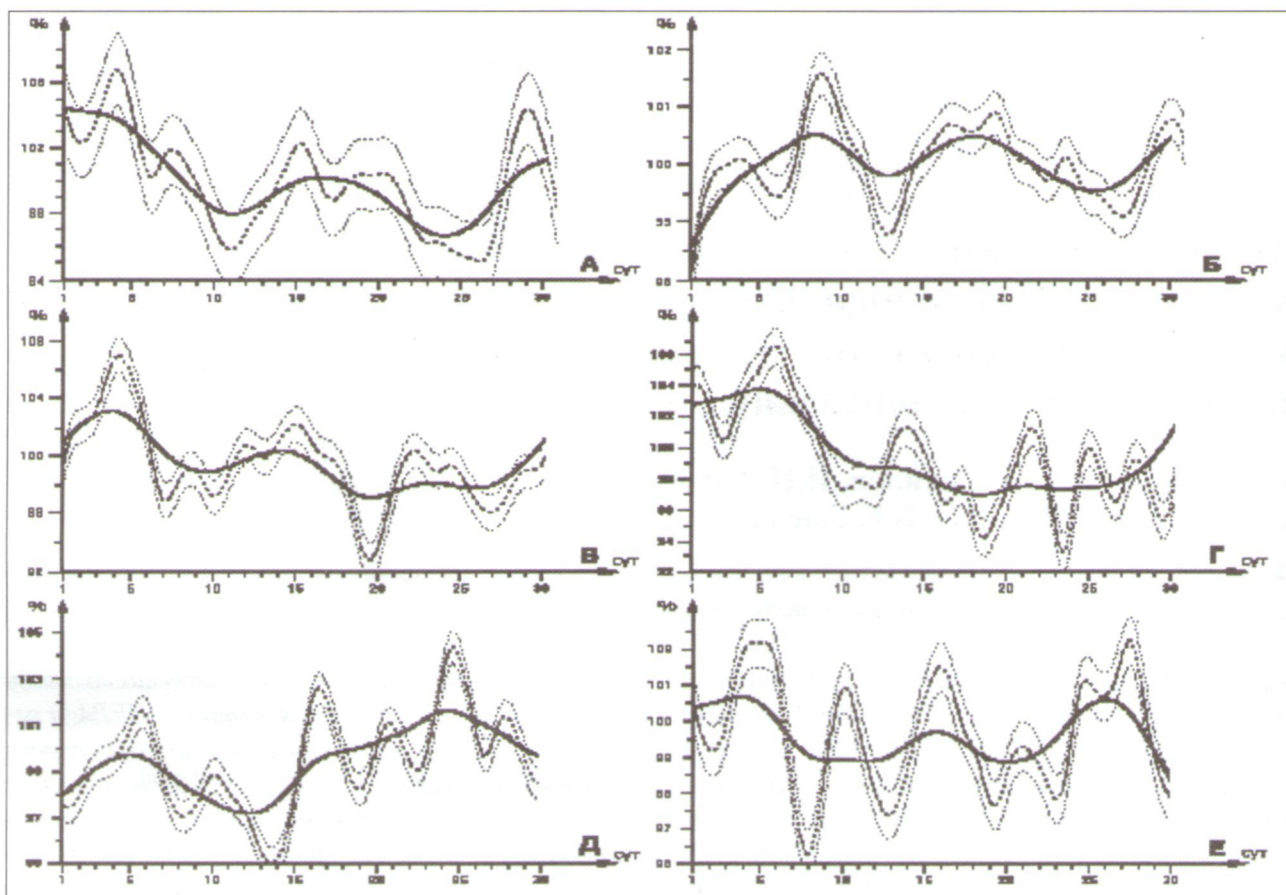
### Введение

В клинической практике первые попытки количественной оценки ПМПКТ относятся к 40–50 годам XX века и связаны с разработкой метода денситометрии рентгенограмм [10]. Широкое внедрение денситометрической технологии началось с 1963 года после создания приборов, использующих однофотонную абсорбциометрию [23], позволяющую оценивать ПМПКТ в зонах интереса (ЗИ)

периферического скелета. Исследование позвоночника и проксимального отдела бедренной кости стало возможным после разработки двухэнергетического источника фотонов, нивелирующего помехи, вызываемые мягкими тканями, перекрывающими ЗИ костей. Последний вариант — технология ДЭРА возникла только в 1988 году [36] и в настоящее время широко используется для решения научных и клинических задач.

<sup>1</sup> Проекционная минеральная плотность костной ткани

<sup>2</sup> Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия



**Рис. 1.** Кривые статистического математического моделирования колебаний ПМПКТ в ЗИ дистального отдела предплечья, проксимального отдела бедренной кости и поясничного отдела позвонков у практически здоровых добровольцев [4, 5]. По вертикальной оси — значения проекционной минеральной плотности в %, по горизонтальной — срок от момента первого исследования. На графике: А — левая зона Варда; Б — диафиз левой бедренной кости; В — позвонок LI; Г — позвонок LI; Д — граница средней и нижней трети диафиза правой лучевой кости; Е — граница средней и нижней трети диафиза правой локтевой кости. Обозначения:

- — — — — колебательная кривая с параметрами модели  $P=0,9$ ;
- · · · · — полуширина доверительной полосы ( $1,96 \times \sigma$ ).
- — — — — трендовые изменения показателя с параметрами модели  $P=0,1$ .

Привлекательность метода вызвана его высокой чувствительностью, точностью, малой величиной ошибки [20, 35], снижением негативного влияния лучевой энергии более чем в 100 раз [1, 20, 35], уменьшением трудозатрат в 2–3 раза, времени исследования в 2–5 раз и его стоимости в 3 раза [10, 35] по сравнению с другими методами лучевой диагностики остеопороза. Все вышеперечисленное позволяет утверждать, что с клинической точки зрения этот тип оборудования является серьезным достижением инженерной мысли, и, как отмечает В. С. Оганов [9], часть специалистов находится в плену «сложившегося стереотипа», согласно которому технология ДЭРА — «золотой стандарт» в диагностике остеопороза и остеопении.

В то же время обращает на себя внимание особенность клинического использования ДЭРА, на которую указывают многие специалисты, в том числе G. M. Blake и I. Fogelman [20], подчерки-

вающие, что высокая клиническая эффективность ДЭРА доказана при проведении популяционных исследований состояния скелета и при оценке эффективности лечения остеопороза на основании среднegrupпового анализа. Одновременно с этим авторы обращают внимание на наличие серьезных ограничений метода при индивидуальном мониторинге эффективности лечения, вызванных трудностями дифференцировки истинных изменений ПМПКТ от ошибки метода.

Согласно нашим данным эти трудности связаны не столько с ошибкой воспроизводимости метода, которая не превышает  $\pm 1,5\%$  [7], сколько с помехами, вызванными физиологическими околонедельными (циркасептанными) колебаниями ПМПКТ, продемонстрированными не только в эксперименте [2, 3, 6], но и в клинике (рис. 1) [4, 5]. Эти физиологические краткосрочные колебания, связаны в основном с остеоцитарным

ремоделированием [2, 6] и отражают динамику обмена кальция и фосфатов между костью и кровью [22, 34, 37, 39].

На первый взгляд, эти помехи представляют собой непреодолимые трудности. Однако в клинической практике при индивидуальном контроле состояния скелета их можно не только преодолеть, но и, используя современные научные представления о механизмах колебательного феномена ПМКТ, качественно расширить возможности ДЭРА, превратив ее из скрининговой технологии в метод, обеспечивающий индивидуальный клинический мониторинг состояния костной ткани, и тем самым снизить опасность получения ложноположительных или ложноотрицательных результатов<sup>3</sup>.

*Цель работы:* определить с учетом физиологических колебаний ПМПКТ в ЗИ дистального конца предплечья минимально необходимое число последовательных ежедневных исследований ДЭРА при решении задач индивидуальной диагностики остеопороза и мониторинга состояния скелета.

## Материал и методы

Ежедневно в течение месяца в 10 час исследовали ПМПКТ дистального отдела костей предплечья у двух практически здоровых добровольцев мужчин в возрасте 40 и 60 лет на цифровом денситометре «PRODIGY» (GE Medical Systems «LUNAR»). Осуществлено 30 замеров в каждой зоне интереса. Для предотвращения значимых отклонений ПМПКТ правильность укладки строго контролировал врач-рентгенолог.

Еженедельно в течение 7 недель проводили оценку ПМПКТ в 35 участках скелета у пациентки с двусторонним диспластическим коксартрозом (более выраженным справа) на рентгеновском денситометре SOPHOS L-XRA («Sophamedical», Франция).

Статистическое компьютерное математическое моделирование вероятности отклонения результатов исследования от их истинных значений. Для этого из результатов 30 ежедневных исследований каждой ЗИ формировали динамический ряд и затем делали 10000 выборок двух расположенных подряд значений, из которых случайно выбрано

только первое число. После этого для каждой выборки вычисляли  $M_{ср}$  и, сравнивая с генеральной  $M_{ср}$ , рассчитанной по всему динамическому ряду из 30 исследований данной зоны интереса, определяли величину ее отклонения. После этого определяли долю выборок, в которых  $M_{ср}$  находится в пределах генеральной  $M_{ср} \pm 1\%$ . Этот алгоритм повторяли аналогично моделируя выборку 3, 4 и так далее до 10 результатов исследования.

Статистическое математическое моделирование динамики изменения минеральной плотности костной ткани. Из результатов, полученных при обследовании зон интереса у добровольцев, формировали динамические ряды, которые аппроксимировали полиномиальным сплайном четвертого порядка. В результате для каждой из них построены по две статистических математических модели (уровень значимости  $P < 0,05$ ) колебательной кривой и тренда с параметрами аппроксимации  $p = 0,9$  и  $r = 0,1$  соответственно.

## Результаты и их обсуждение

Использование технологии ДЭРА для диагностики остеопороза. Исходя из того, что диагностика остеопороза осуществляется в Т-масштабе<sup>4</sup>, ошибку воспроизводимости метода определяли как долю результатов исследования, значения которых отклоняются в пределах  $\pm 0,1$ ,  $\pm 0,2$  или  $\pm 0,3$  от генеральной  $M_{ср}$ . В этих пределах отклонения, вызванные ошибкой воспроизводимости, клинически малозначимы, так как диагноз остеопороза ставится при достижении значений ПМПКТ в Т-масштабе  $\leq -2,5$  единицы. Если же в конкретной ЗИ у конкретного пациента в результате ошибки воспроизводимости ПМПКТ окажется выше истинной величины на 0,3 единицы и составит  $-2,2$ , то степень риска остеопоротического перелома изменится незначительно, оставаясь высокой, и пациент все равно будет нуждаться в наблюдении врача и систематическом лечении.

Для оценки влияния околонеделных физиологических колебаний ПМПКТ на воспроизводимость значений в Т-масштабе проанализируем итоги статистического компьютерного математического моделирования вероятности отклонения результатов исследования от их истинных

<sup>3</sup> В этой связи мы полностью согласны с мнением директора РосНИИТО им. Р. Р. Вредена (с 1978 по 1986 годы) д.м.н. проф. В. М. Демьянова, который часто повторял, что 1% отрицательных результатов в группе из 100 пациентов — это очень мало, но для данного конкретного больного отрицательный результат составляет уже 100%, и это очень много

<sup>4</sup> Т-масштаб рассчитывают, беря различие между измеренной ПМПКТ пациента и средней ПМПКТ здоровых лиц 20–30 лет, согласованных по полу и этнической группе, и выражают различие относительно  $\sigma$  этой группы. Поэтому результат в Т-масштабе рассчитывают по формуле [20]:

$$T - \text{масштаб} = \frac{\text{ПМПКТ}_{\text{пациент}} - \text{ПМПКТ}_{\text{норма}}}{\sigma_{\text{норма}}}$$

**Таблица 1.** Доля (в %) отклонений ПМПКТ у добровольцев от средних значений в Т-масштабе в каждой зоне интереса

Зона интереса	Пределы отклонений	Доля исследований (в %)	
		Доброво-лец 1	Доброво-лец 2
Граница средней и нижней трети диафиза левой лучевой кости	±0,1	46,7	58,6
	±0,2	76,7	75,9
	±0,3	93,3	93,1
Граница средней и нижней трети диафиза правой лучевой кости	±0,1	50,0	44,8
	±0,2	86,7	75,9
	±0,3	93,3	86,2
Нижняя треть диафиза левой лучевой кости	±0,1	60,0	69,0
	±0,2	80,0	83,3
	±0,3	83,3	86,7
Нижняя треть диафиза правой лучевой кости	±0,1	50,0	56,6
	±0,2	70,0	93,3
	±0,3	80,0	93,3
Дистальный метаэпифиз левой лучевой кости	±0,1	32,1	27,6
	±0,2	57,1	51,7
	±0,3	75,0	69,0
Дистальный метаэпифиз правой лучевой кости	±0,1	43,3	40,0
	±0,2	63,3	53,3
	±0,3	70,0	69,0

значений (табл. 1). Согласно результатам моделирования, в большинстве зон интереса у обоих добровольцев 90% результатов исследований (или незначительно меньше) отклоняются не больше, чем на ±0,3 единицы от генеральной M<sub>ср</sub> (табл. 1). Следовательно, при решении вопросов диагностики остеопороза, в том числе при скрининговом обследовании, достаточно проводить однократное исследование, что соответствует доминирующему современному подходу<sup>5</sup>.

Использование технологии ДЭРА для мониторинга состояния костной ткани. В настоящее время в остеологии преобладает мнение о том, что изменения структурно-метаболических характеристик скелета происходят медленно, и поэтому исследование этих трендовых параметров (ПМПКТ, выраженная в г/см<sup>2</sup>) проводится с интервалом около 2 лет (если нет подозрения на быструю потерю кальция в кости) [14]. При проведении рандомизированных исследований эффективности лечения остеопороза этот интервал составляет около года (табл. 2). За названный период при использовании общегруппового анализа изменение ПМПКТ может достичь 7%.

В то же время существуют краткосрочные колебания ПМПКТ (рис. 1) [4, 5], происходящие во всех участках скелета, и примером их влияния являются результаты исследования в динамике

35 участков скелета<sup>6</sup> (табл. 3). Как видно из представленных данных, за околонедельный временной интервал показатели претерпевают значительные разнонаправленные изменения. Величина этих сдвигов в каждом случае зависит от точек на колебательной кривой ПМПКТ (рис. 1), на которую пришлось последующее исследование по сравнению с предыдущим [8]. Максимальная разница возникает, если оба совпадают по времени с экстремумами, т. е. первое с минимумом, а последующее с максимумом или наоборот. Этот размах физиологических колебаний ПМПКТ сравним с лечебным эффектом, так как разница между максимальными и минимальными значениями составляет от 6,3 до 20,3% в зависимости от ЗИ, а в среднем — 10,9% [5].

При определении допустимых границ ошибки воспроизводимости в условиях мониторинга мы исходим из минимального среднего увеличения минеральной плотности под влиянием лечения (около +3%). Следовательно, ошибка при индивидуальном исследовании динамики не должна достигать этого уровня, то есть ее величина должна быть в пределах ±1,0% от истинного значения. В этом случае, если при первичном обследовании результат измерения будет на 1% выше истинных, а при повторном (через год) — на 1% ниже, ошибка воспроизводимости обеспечит изменение ПМПКТ только на 2%. Соответственно погрешность не сможет полностью нивелировать положительные результаты лечения, если постулировать, что клинически эффективное лечение должно вызвать 3% увеличение этого показателя.

Для решения этой задачи методом статистического математического компьютерного моделирования первоначально случайным образом 10000 раз проведены выборки двух последовательно расположенных результатов из динамических рядов, полученных в ходе ежедневных исследований дистального отдела костей предплечья двух практически здоровых мужчин в течение месяца. После этого определили долю выборок, у которых M<sub>ср</sub> не отличается более чем на ±1,0% от генеральной M<sub>ср</sub>. Аналогично анализировали выборки трех последовательно расположенных результатов и т. д. до 10. В итоге установлены существенные различия не только между ЗИ у одного и того же добровольца, но и между одноименными зонами у разных добровольцев. Причиной этого являются различия

<sup>5</sup> Это заключение необходимо рассматривать как предварительное, требующее дальнейших детальных исследований диагностических возможностей метода с учетом физиологических колебаний ПМПКТ

<sup>6</sup> Укладки, обеспечивающие стандартизацию условий исследования каждой зоны, опубликованы ранее [1]

Таблица 2. Результаты мониторинга ПМПКТ (по данным литературы)

Патология и длительность лечения	Метод лечения	Зона исследования и динамика ПМКТ
Воспалительные процессы в кишечнике Вторичный остеопороз через 1 год лечения [12]	фториды, кальций и витамин D	LI-LIV: +4,8%±5,6%
Постменопаузальный остеопороз через 2 года лечения [13]	аледронат 20 мг	LI-LIV: +7,33%±0,66%; шейка бедренной кости: +2,04%±0,75%; большой вертел: +7,21%±1,77%; зона Варда: +4,91%±1,27%;
	кальцитонин 100 МЕ	LI-LIV: -0,81%±0,51%. шейка бедренной кости: +1,83%±0,67%. большой вертел: -0,67%±1,13%. зона Варда: -2,90%±0,93%.
Хроническая гиперкальциурия через 1 год лечения [15]	гидрохлортиазид	LI-LIV +8%; шейка бедренной кости: +3%.
Постменопаузальный остеопороз [17]	аледронат 10 мг	через 1 год лечения шейка бедренной кости: +2,92%±0,23%; большой вертел: +3,80%±0,34%;
		через 2 года лечения LI-LIV от +5,2% до +7,2%
		через 3 года лечения LI-LIV от +6,8% до +9,6% проксимальная зона бедренной кости от +5,3% до +8,1%
Болезнь Крона через 1 год лечения [18]	кальций, витамин D и памидронат и кортикостероиды	в LI-LIV +2,9%±3,6%; тотально бедро +1,7%±2,7%
Гормон роста дефицитные состояния, вторичный остеопороз через 3 года лечения [19]	гормон роста, аледронат	LI-LIV: +8,7%; шейка бедренной кости: +3,5%.
Женщины в менопаузе [21]	ралоксифен гидрохлорид 60 мг	LI-LIV: +2,6%, уменьшение риска перелома позвонков на 36%; тотально бедро: +2,1%, не меняет частоту переломов бедра
Постменопаузальный остеопороз и глюкокортикоид-индуцированный вторичный остеопороз [24]	заместительная гормональная терапия, аледронат и этидронат	ежегодно в постменопаузе LI-LIV от +1% до +3%; при глюкокортикоид-индуцированном остеопорозе эффекта в LI-LIV нет
Постменопаузальный остеопороз через 1 год лечения [25]	аледронат и кальций	LI-LIV: +6,2% шейка бедренной кости: стабилизация
Женщины в ранней менопаузе [38]	кальцитонин 200-400 МЕ ежедневно, назальный спрей	предплечье и позвоночник: стабилизация
Глюкокортикоид-индуцированный вторичный остеопороз через 16,8±7,0 месяцев лечения [26]	памидронат 186,1±79,5 мг	LI-LIV: +3,5%; шейка бедренной кости: +2,1%; большой вертел: +3,1%.
Женщины в менопаузе без остеопороза [27]	A-гидроксивитамин D3, заместительная гормональная терапия, кальций	через 12 месяцев LI-LIV +3,24%±0,32%; через 24 месяца LI-LIV +5,32%±0,23%.
Женщины в менопаузе без остеопороза через 12 месяцев лечения [29]	этидронат	LI-LIV: +3,6%±0,7%; зона Варда: +1,2%±1,6%; большой вертел: +0,9%±0,7%.
Остеопороз через 1 год лечения [31]	этидронат	LI-LIV: +3,5% (σ=5,2%); шейка бедренной кости: +2,4% (σ=3,9%); тотально бедро: +1,5% (σ=3,7%)
Женщины в менопаузе с остеопорозом и без через 12-36 месяцев лечения [30]	ралоксифен	LI-LIV от +1,6% до +3,4%; шейка бедренной кости от +0,9% до +2,3%

в характере колебаний, и для того чтобы около 90% M<sub>ср</sub> выборок находилось в пределах ±1% от генеральной M<sub>ср</sub>, следует проводить цикл из 7–10 ежедневных последовательных исследований.

Вышеизложенное позволяет заключить, что для контроля медленных изменений костной массы необходимо проведение подобных циклов

исследований с интервалом 12 и более месяцев, что обеспечит высокую степень клинической достоверности результатов индивидуального мониторинга ПМКТ в ЗИ. Однако в связи с существенным увеличением длительности обследования пациента, кроме обоснованной выше объективной необходимости, требуется рассмотреть

**Таблица 3.** Результаты еженедельного исследования ПМПКТ больной Б., 17 лет (и.б. № 193/99), с двухсторонним диспластическим коксартрозом более выраженным справа (разница в % к Мср в каждой зоны интереса)

Зона интереса	Мср ПМПКТ	Срок, прошедший после первого исследования (сут)							
		0	7	14	21	28	35	42	
Позвонок LI	0,643	-0,8	1,9	2,4	-5,4	0,3	0,6	1,0	
Позвонок LIII	0,708	-2,6	2,1	1,8	-3,6	0,0	2,9	-0,7	
Позвонок LIV	0,728	0,6	0,3	-0,4	3,7	-4,8	0,0	0,6	
Шейка бедренной кости правая	0,614	0,3	0,1	-3,3	-1,2	1,7	2,0	0,4	
Шейка бедренной кости левая	0,577	7,1	2,8	-6,4	-8,0	-2,1	4,0	2,6	
Диафиз бедренной кости, верхняя треть правая	0,879	-5,0	7,2	-3,4	3,2	-2,2	0,8	-0,5	
Диафиз бедренной кости, средняя треть правая	1,130	-0,4	-3,6	-3,1	1,5	6,4	-3,6	2,8	
Диафиз бедренной кости, нижняя треть правая	0,714	-6,2	4,3	-0,8	5,1	-2,3	-2,6	2,5	
Диафиз бедренной кости, верхняя треть левая	0,888	-4,5	-1,4	-4,2	1,9	-2,9	3,6	7,5	
Диафиз бедренной кости, средняя треть левая	1,049	6,0	2,3	-10,5	1,2	4,1	0,8	-4,0	
Диафиз бедренной кости, нижняя треть левая	0,695	-5,8	4,7	2,0	2,0	8,0	3,1	-14,0	
Коленный сустав, бедренный компонент правый	0,852	0,2	3,0	-4,4	0,8	1,0	0,2	-1,0	
Коленный сустав, большеберцовый компонент правый	0,698	3,7	3,2	-8,0	1,2	1,2	-8,0	6,8	
Коленный сустав, бедренный компонент левый	0,840	-0,7	2,8	1,2	-0,6	5,0	-1,8	-5,9	
Коленный сустав, большеберцовый компонент левый	0,675	0,5	1,4	-4,1	-1,8	5,9	-2,5	0,6	
Большеберцовая кость, средняя треть диафиза правая	0,866	8,4	-0,2	-8,2	6,9	1,1	0,7	-8,8	
Малоберцовая кость, средняя треть диафиза правая	0,389	19,6	2,4	-28,0	21,1	7,8	0,0	-22,9	
Большеберцовая кость средняя треть диафиза левая	0,784	-3,8	4,0	-1,8	3,4	3,5	1,5	-6,8	
Малоберцовая кость средняя треть диафиза левая	0,389	7,4	2,0	-4,4	8,1	2,5	0,7	-16,3	
Голеностопный сустав правый	0,653	-0,3	2,5	-5,0	-3,3	9,2	-1,2	-1,9	
Голеностопный сустав левый	0,630	9,4	0,2	-3,9	-2,7	-6,0	-3,6	6,7	
Пяточная кость правая	0,408	4,4	10,8	4,2	-1,5	-10,8	1,0	-8,1	
Пяточная кость левая	0,370	8,8	9,6	4,5	4,7	-2,3	-7,1	-18,2	
Плечевой сустав правый	0,619	5,4	-9,3	4,9	10,7	-7,0	8,3	-13,1	
Плечевой сустав левый	0,579	12,7	-4,4	-6,3	7,2	-6,3	6,0	-8,7	
Диафиз плечевой кости, верхняя треть правая	0,716	12,0	-8,7	-7,4	10,5	-0,2	-4,2	-2,0	
Диафиз плечевая кости, средняя треть правая	0,817	-0,5	-6,4	-10,7	7,3	8,8	-8,1	9,5	
Диафиз плечевой кости, нижняя треть правая	0,849	-4,1	-4,7	-1,7	14,5	2,5	-3,7	-2,7	
Диафиз плечевой кости, верхняя треть левая	0,636	5,6	-5,5	-10,8	0,2	10,3	-4,0	4,3	
Диафиз плечевой кости, средняя треть левая	0,846	-3,0	-0,5	0,5	6,3	7,7	-12,5	1,4	
Диафиз плечевой кости, нижняя треть левая	0,871	2,6	-1,6	-1,6	3,6	-0,3	-8,2	5,4	
Локтевой сустав правый	0,584	-2,4	-7,2	-2,4	1,2	7,7	-7,7	10,9	
Локтевой сустав левый	0,577	-7,7	1,3	-9,6	-0,4	8,1	-2,0	10,3	
Лучезапястный сустав правый	0,260	-9,2	4,3	-15,0	-2,6	0,1	21,6	0,8	
Лучезапястный сустав левый	0,253	-7,2	-3,3	-24,6	-5,6	9,8	14,9	16,1	

реальную возможность выполнения подобных требований. Авторы считают их выполнимыми с учетом следующих обстоятельств:

Пациенты, требующие динамического обследования, находятся под наблюдением врача на стационарном или амбулаторном лечении, и это создает предпосылки для проведения многодневных обследований.

Существует клиническая необходимость корректировать воздействующие на пациента фак-

торы (в том числе и лечебные), причем не только влияющие положительно (например, антиостеопоротические средства), но и отрицательно (например, глюкокортикоидные гормоны).

Возникающие остеопоротические переломы не только существенно ухудшают качество жизни (например, переломы позвоночника), но и создают угрозу для жизни (перелом проксимального отдела бедренной кости) и поэтому требуют адекватного индивидуального контроля эффективности ле-

чебных мероприятий.

Расширение диагностических возможностей мониторинга ПМПКТ методом ДЭРА. Согласно современным представлениям, одной из функций остеоцитов является механосенсорный контроль нагрузок в каждом локусе скелета в процессе выполнения локомоторных функций [11]. Именно остециты ответственны за развитие процесса механотрансдукции, определяющего особенности перестройки архитектоники костных структур соответственно превалирующему в каждой конкретной зоне направлению нагрузок [16, 33], а также контролируют обмен кальция и фосфатов между костью и кровью, обеспечивая стабильность параметров гомеостаза [22, 32, 34, 37, 39]. Для оценки функционального состояния остеоцитов в ЗИ необходимо на основании результатов предлагаемых выше 7–10-кратных циклов исследований вычисление двух дополнительных диагностически значимых характеристик — средней и максимальной разницы ПМПКТ. При этом следует учитывать, что при мониторинге с интервалом 12 и более месяцев наблюдаемые изменения колебаний могут быть вызваны не только изменением функциональной активности клеток, но и их гибелью, например, под влиянием таких лечебных агентов как цитостатики или препараты глюкокортикоидных гормонов.

### Заключение

Феномен физиологических околонедельных колебаний ПМПКТ, определяемый методом ДЭРА при клиническом мониторинге состояния скелета и отдельных его зон, с одной стороны, является мешающим фактором, но, с другой, создает новые диагностические возможности использования этой технологии. В данной работе обоснована и показана (предварительно) необходимость циклического обследования пациентов (7–10 ежедневных исследований в цикле), обеспечивающего необходимый уровень воспроизводимости результатов при индивидуальном мониторинге структурно-метаболического состояния ЗИ скелета. Предлагаемый алгоритм исследований требует решения не только медицинских, но и околомедицинских проблем, связанных с увеличением трудоемкости исследования. Понимая всю сложность поднимаемых вопросов, авторы подчеркивают, что данная работа является одной из первых в этой области, и поэтому решение большинства возникших проблем должно осуществляться по мере развития данного направления исследований. Эта уверенность

вызвана тем, что одной из важнейших задач клинического использования технологии ДЭРА является индивидуальный мониторинг, а не популяционные исследования, которые пользы конкретному пациенту не несут. Кроме этого, важное значение имеет расширение диагностических возможностей технологии ДЭРА, что требует дальнейших детальных исследований<sup>7</sup>, и настоящее сообщение рассматривается как предварительное не только по содержательной части, но и по высказанным рекомендациям. Тем не менее, уже сейчас можно утверждать, что назрела необходимость отказа от стереотипов использования ДЭРА, и увеличение трудоемкости используемого метода не только снизит ошибку воспроизводимости, но и, что особенно важно, позволит неинвазивно оценить функциональное состояние остеоцитов в ЗИ.

### Литература

1. Аврунин А.С. Метод двойной фотонной рентгеновской абсорбциометрии при динамическом контроле состояния костной ткани в процессе лечения остеопороза / А.С. Аврунин, Н.В. Корнилов // Гений ортопедии. — 2002. — № 2. — С. 123–128.
2. Формирование остеопоротических сдвигов в структуре костной ткани (костные органы, структура костной ткани и ее ремоделирование, концепция патогенеза остеопороза, его диагностики и лечения) / А.С. Аврунин, Н.В. Корнилов, А.В. Суханов, В.Г. Емельянов. — СПб.: Ольга, 1998. — 88 с.
3. Ремоделирование кортикального слоя большеберцовой кости после остеотомии бедренной на той же конечности / А.С. Аврунин, Н.В. Корнилов, А.В. Суханов, В.А. Паршин // Морфология. — 1999. — № 6. — С. 48–54.
4. Неинвазивный клинический метод оценки остеопороза. Новые возможности двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии / А.С. Аврунин, Р.М. Тихилов, И.И. Шубняков, В.Г. Емельянов // Ортопедия, травматология и протезирование. — 2008. — № 2. — С. 67–74.
5. Оценивает ли двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия параметры физиологического обмена минерального матрикса? / А.С. Аврунин, Р.М. Тихилов, И.И. Шубняков, В.Г. Емельянов // Гений ортопедии. — 2008. — № 1. — С. 41–49.
6. Корнилов Н.В. Адаптационные процессы в органах скелета / Н.В. Корнилов, А.С. Аврунин. — СПб.: МОРСАР АВ, 2001. — 296 с.
7. Корнилов Н.В. Некоторые патогенетические аспекты взаимосвязи обмена и структуры костной ткани с диагностикой и лечением остеопороза / Н.В. Корнилов, А.С. Аврунин, А.Б. Аболин // Медицинский академический журнал. — 2004. — № 2. — С. 67–79.
8. Биоритмы обменных процессов в костной ткани и диагностическая ценность двойной фотонной рентгеновской абсорбциометрии / Н.В. Корнилов, А.С. Аврунин, И.В. Синюкова, В.Е. Каземирский // Вестник травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова. — 1999. — № 4. — С. 52–56.
9. Оганов В.С. Рецензия на статью С.С. Радионовой, А.К. Мо-

<sup>7</sup> Мы приглашаем к сотрудничеству специалистов, заинтересованных в развитии этого направления — info@rniito.org

- розова, Н.Б. Варецкой-Чивиликиной и соавт. «Оценка диагностической значимости остеоденситометра ДРЛ CALSKAN» / В.С. Оганов // Остеопороз и остеопатии. — 2005. — № 3. — С. 29–33.
10. Франке Ю. Остеопороз / Ю. Франке, Г. Рунге. — М.: Медицина, 1995. — 304 с.
  11. Adhesive properties of isolated chick osteocytes in vitro / E.M. Aarden, P.J. Nijweide, A. Van der Plas [et al.] // *Bone*. — 1996. — Vol. 18, № 4. — P. 305–313.
  12. Abitbol V. Osteoporosis in inflammatory bowel disease: effect of calcium and vitamin D with or without fluoride / V. Abitbol, J.Y. Maryj, C. Rouxj // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2002. — Vol. 16. — P. 919–927.
  13. Adami S. Effects of oral alendronate and intranasal salmon calcitonin on bone mass and biochemical markers of bone turnover in postmenopausal women with osteoporosis / S. Adami, M. Passeri, S. Ortolani // *Bone*. — 1995. — Vol. 17, № 4. — P. 383–390.
  14. Adams J.E. Dual-Energy X-Ray Absorptiometry / J.E. Adams // *Radiology of Osteoporosis*. — Berlin. Heidelberg, 2008. — P. 105–124.
  15. Adams J.S. Rapid recovery of bone mass in hypercalcemic, osteoporotic men treated with hydrochlorothiazide / J.S. Adams, C.F. Son, V. Kantorovich // *Annals of Internal Medicine*. — 1999. — Vol. 130, № 8. — P. 658–660.
  16. Ajubi N.E. Pulsating fluid flow increases prostaglandin production by cultured chicken osteocytes cytoskeleton-dependent process / N.E. Ajubi, J. Klein-Nulend, P.J. Nijweide // *Biochemical and bio-physical research communications*. — 1996. — Vol. 225, № 1131. — P. 62–68.
  17. Aki S. Effect of alendronate on bone density and bone markers in postmenopausal osteoporosis / S. Aki, R.G. Gulbaba, N. Eskiyurt // *J. of Back and Musculoskeletal Rehabilitation*. — 2003/2004. — Vol. 17, № 1. — P. 27–31.
  18. Bartram S.A. A randomized controlled trial of calcium with vitamin D, alone or in combination with intravenous pamidronate, for the treatment of low bone mineral density associated with Crohn's disease / S.A. Bartram, R.T. Peaston, D.J. Rawlings // *Aliment Pharmacol Ther.* — 2003. — Vol. 18. — P. 1121–1127.
  19. Biermasz N.R. Long-term skeletal effects of recombinant human growth hormone (rhGH) alone and rhGH combined with alendronate in GH-deficient adults: a seven-year follow-up study / N.R. Biermasz, N.A.T. Hamdy, A.M. Pereira // *Clinical Endocrinology*. — 2004. — Vol. 60. — P. 568–575.
  20. Blake G.M. The role of bone density measurements in the evaluation of new treatments for osteoporosis / G.M. Blake, I. Fogelman // *Current Pharmaceutical Design*. — 2002. — Vol. 8. — P. 1885–1905.
  21. Preventing osteoporotic fractures with antiresorptive therapy: implications of microarchitectural changes / S. Boonen, P. Haentjens, L. Vandenput, D. Vander-schueren // *J. of Internal Medicine*. — 2004. — Vol. 255, № 1. — P. 1–12.
  22. Direct visualization of intracellular calcium in rat osteoblasts by energy-filtering transmission electron microscopy / C. Bordat, J. Guerquin-Kern, M. Lieber-herr, G. Cournot // *Cell Biol.* — 2004. — Vol. 121, № 1. — P. 31–38.
  23. Cameron J.R. Measurement of bone mineral in vivo: an improved method / J.R. Cameron, J. Sorenson // *Science*. — 1963. — Vol. 142, № 11. — P. 230–232.
  24. Pamidronate increases bone mineral density in women with postmenopausal or steroid-induced osteoporosis / E. Cauza, M. Etemad, F. Winkler [et al.] // *J. Clinical Pharmacy and Therapeutics*. — 2004. — Vol. 29. — P. 431–436.
  25. Chailurkit L. Efficacy of intermittent low dose alendronate in thai postmenopausal osteoporosis / L. Chailurkit, S. Aunphongpuwanart, B. Ongphiphadhanakul // *Endocrine research*. — 2004. — Vol. 30, № 1. — P. 29–36.
  26. Chan S.S.Y. Intravenous pamidronate in the treatment and prevention of osteoporosis / S.S.Y. Chan, L.M. Nery, A. Mcelduff // *Internal Medicine J.* — 2004. — Vol. 34. — P. 162–166.
  27. Chen M. Additive effect of alfacalcidol on bone mineral density of the lumbar spine in Taiwanese postmenopausal women treated with hormone replacement therapy and calcium supplementation: a randomized 2-year study / M. Chen, S. Chow // *Clinical Endocrinology*. — 2001. — Vol. 55. — P. 253–258.
  28. Chestnut C.H. Медикаментозная терапия. Кальцитонин, бисфосфонаты и анаболические стероиды / С.Н. Chestnut // *Остеопороз. Этиология, диагностика, лечение*. — СПб., 2000. — С. 423–436.
  29. Chilibeck P.D. The effect of strength training combined with bisphosphonate (etidronate) therapy on bone mineral, lean tissue, and fat mass in postmenopausal women / P.D. Chilibeck, K.S. Davison, S.J. Whiting // *Can. J. Physiol. Pharmacol.* — 2002. — Vol. 80. — P. 941–950.
  30. Clemett D. Raloxifene. A review of its use in postmenopausal osteoporosis / D. Clemett, C.M. Spencer // *Drug*. — 2000. — Vol. 60, № 2. — P. 379–411.
  31. Cook G.J.R. The time of day that Etidronate is ingested does not influence its therapeutic effect in osteoporosis / G.J.R. Cook, G.M. Blake, I. Fogelman // *Scand. J. Rheumatol.* — 2000. — Vol. 29, № 1. — P. 62–64.
  32. Frost H.M. In vivo osteocyte death / H.M. Frost // *J. Bone Joint Surg.* — 1960. — Vol. 42-A, № 1. — P. 138–143.
  33. Frost H.M. Osteoporosis in 2000 ad: quo vadis? / H.M. Frost, W.S.S. Jee // *J. Musculoskeletal Research*. — 2001. — Vol. 5, № 1. — P. 1–16.
  34. Calcium in osteoblast-enriched bone cells / K. Imai, M.W. Neuman, T. Kawase, S. Saito // *Bone*. — 1992. — Vol. 13. — P. 217–223.
  35. Johnston C.C. Melton III L. J. Костная денситометрия / C.C. Johnston, L.J. Melton III // *Остеопороз. Этиология, диагностика, лечение*. — СПб., 2000. — С. 297–320.
  36. Quantitative digital radiography versus dual photon absorptiometry of the lumbar spine / T.L. Kelly, D.M. Slovick, D.A. Schoenfeld, R.M. Neer // *Clin. Endocrinol Metab.* — 1988. — Vol. 67. — P. 839–844. Цит. по Johnston C. C., Melton III L. J. Костная денситометрия // *Остеопороз. Этиология, диагностика, лечение*. — СПб., 2000. — С. 273–296.
  37. Nichols G. Mechanisms for the transfer of calcium into and out of the skeleton / G. Nichols, P. Rogers // *Pediatrics*. — 1971. — Vol. 47, № 1, Part II. — P. 211.
  38. Overgaard K. Effect of intranasal calcitonin therapy on bone mass and bone turnover in early postmenopausal women: a dose-response study / K. Overgaard // *Calcif Tissue Int.* — 1994. — Vol. 55. — P. 82–85. Цит. по Chestnut C.H. III Медикаментозная терапия. Кальцитонин, бисфосфонаты и анаболические стероиды // *Остеопороз. Этиология, диагностика, лечение*. — СПб., 2000. — С. 423–436.
  39. Toury R. Localization of the Ca<sup>2+</sup>-binding  $\alpha$ -parvalbumin and its mRNA in epiphyseal plate cartilage and bone of growing / R. Toury, F. Belqasmi, M. Hauchecorne // *Bone*. — 1995. — Vol. 17. — P. 121–130.