

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ ОСТЕОДЕФИЦИТНЫХ СОСТОЯНИЙ

Гладкова Е.В., Норкин А.И., Мамонова И.А., Пучиньян Д.М., Царева Е.Е.

ФГБУ «Саратовский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии» Минздрава России, Саратов, Россия (410002, Саратов, ул. Чернышевского, 148), e-mail: 10051968@mail.ru

Проведено комплексное лабораторно-инструментальное обследование состояния костной ткани у пациентов с заболеваниями крупных суставов и признаками остеодифицитных состояний. Выявлены наиболее информативные лабораторные показатели, позволяющие оценить особенности метаболизма костной ткани. Всем пациентам проводили измерение минеральной плотности костной ткани методом двуэнергетической абсорбциометрии с подсчетом Т-критерия и определение маркеров резорбции кости. Определены референтные пределы изучаемых показателей для пациентов без остеодифицита, с подтвержденной остеопенией и остеопорозом в условиях ортопедической патологии. На основании полученных данных определены сроки динамического наблюдения пациентов с остеодифицитными состояниями, получающими соответствующую антирезорбтивную терапию. Разработанная система может найти широкое применение в диагностике и мониторинге эффективности коррекции нарушений репарации костной ткани. Доказано влияние воспалительного процесса на усиление резорбции костной ткани, что приводит к снижению минеральной плотности костной ткани и нарушению ее архитектоники.

Ключевые слова: остеоартроз, остеопороз, остеопения, показатели минерального обмена, маркеры резорбции и репарации костной ткани, двуэнергетическая абсорбциометрия.

DIAGNOSTIC FEATURES OF THE OSTEODEFICIT STATES

Gladkova E. V., Norkin I. A., Mamonova I. A., Puchinyan D. M., Tsareva E. E.

FGBI "Saratov Research Institute of Traumatology and Orthopedics" of the Ministry of Health of Russian Federation, Saratov, Russia (410002, Saratov, 148, street Tchernyshevskogo, 148), e-mail: 10051968@mail.ru

A complex laboratory and instrumental investigation of bone tissue state in patients with major joints diseases and osteodeficit signs has been conducted. All patients underwent bone mineral density examination by dual energy absorptiometry with T-criterium calculation, bone resorption. As a result we defined some informative laboratory indexes favoring the evaluation of bone tissue metabolism and singled out reference limits for studied indexes for non-osteodeficit patients, patients with confirmed osteopeny and osteoporosis patients in the conditions of orthopaedic pathology. On the basis of the collected data we set follow-up periods for patients with osteodeficit states undergoing appropriate anti-resorptive therapy. The system may be applied widely in diagnostics and bone reparation effectiveness monitoring systems.

Keywords: osteoarthritis, osteoporosis, osteopeny, indexes of mineral metabolism, resorption and bone tissue reparation markers, dual energy absorptiometry.

По мнению экспертов, вклад патологии костно-мышечной системы в общую структуру заболеваемости населения занимает лидирующие позиции, уступая лишь поражениям сердечно-сосудистой системы, онкологической патологии и сахарному диабету [1], приводя к выраженному снижению качества жизни пациентов и обуславливая существенные экономические затраты со стороны общества [2]. Эффективность реконструктивно-пластических вмешательств в травматологии и ортопедии пациентам как по поводу травм [3], так и заболеваний опорно-двигательного аппарата во многом зависит от состояния костной ткани: ее плотности и архитектоники, направленности метаболических процессов. Согласно исследованиям, проведенным в России, менее чем у четверти мужчин и женщин старше 50 лет, составляющих основную группу пациентов, минеральная плотность костной ткани (МПКТ) остается в пределах нормы, у 28 % диагностируют остеопороз, у 50

% – остеопению. По прогнозам доля пожилых людей (старше 60 лет) к концу 2015 г. составит порядка 20 % населения страны, большинство из них составят лица старше 75 лет и женщины климактерического возраста, что обуславливает социально-экономическую значимость проблемы остеопороза. Сложность своевременного выявления остеопороза и динамического контроля его коррекции в значительной степени затруднены, с одной стороны, скудной клинической симптоматикой с первичной манифестацией в виде малоэнергетических переломов, а также отсутствием четких лабораторных критериев и диагностических стандартов [4,5].

Цель работы: определение диагностических возможностей основных лабораторно-инструментальных методов, применяемых в диагностике нарушений репарации костной ткани у пациентов с заболеваниями крупных суставов.

Материалы и методы

В обследовании участвовали 90 пациентов: 28 мужчин и 62 женщины в возрасте 55–75 лет с ОА 3-4 степени, подтвердивших свое согласие на проведение обследования в соответствии с Хельсинской декларацией Всемирной медицинской ассоциации последнего пересмотра (Сеул, 2008).

Всем пациентам проводили двухэнергетическую абсорбциометрию с определением T и Z- критериев в стандартных зонах, а именно: поясничном отделе позвоночника L₁-L₄ проксимальных отделах бедренных костей. Из исследования исключали позвонки с артефактами, результаты со значениями T-критерия между соседними позвонками порядка 1 SD и выше. При значениях T-критерия свыше 2,5 SD диагностировали остеопороз, свыше 1 SD – остеопению. Определение МПКТ проводили с использованием Hologic Discovery QDR (США). Наряду с общеклиническим исследованием крови с использованием гематологического автоматического анализатора Micros-60, в сыворотке крови определяли показатели минерального обмена, применяя анализатор электролитов и газов крови RapidLab-348, биохимический автоматический анализатор Sapphire-400 и наборы Liquick Cor-CALCIUM, Liquick Cor PHOSPORUS. Оценку активности воспалительного процесса проводили, учитывая содержание с-реактивного протеина. В качестве маркеров метаболизма костной ткани методом твердофазного иммуноферментного анализа определяли C-концевые телопептиды, образующиеся при деградации коллагена 1 типа в сыворотке (Serum CrossLapsOneStep), остеокальцина (N-MID Osteocalcin-Nordic Bioscience) и костного изофермента щелочной фосфатазы (BAP-BCMDiagnostics), применяя автоматический микропланшетный спектрофотометр «EpochBioTekInstruments» (США).

Результаты

По результатам проведения двухэнергетической абсорбциометрии (таб. 1) все пациенты были разделены на три группы: 1-ая опытная (32 чел.) – с остеопенией, 2-ая опытная (17 чел.) с остеопорозом и группа сравнения (41 чел.) – без признаков остеопороза. Следует отметить, что нарушения МПКТ у пациентов 1-ой опытной группы отмечали на уровне поясничного отдела позвоночника, в то же время у пациентов 2-ой опытной группы наименьшие ее значения регистрировали в области шеек бедренных костей. В целом, остеопорозные состояния отмечали преимущественно у женщин, что согласуется с литературными данными.

Таблица 1

Показатели минеральной плотности костной ткани у пациентов с ОА по данным двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии

Показатель	1-ая опытная группа (n= 32)	2-ая опытная группа (n= 17)	Группа сравнения (n=41)
Т-критерий на уровне L 1-L 4, SD	1,7±0,08***	4,2±0,12***	0,1±0,02
Т - критерий в области шеек слева, SD	2,2±0,04***	3,7±0,03***	1,9±0,01
Т - критерий в области шеек справа, SD	2,3±0,01***	3,1±0,02***	2,0±0,02

Общеклинические Примечание: **разница показателей между группой сравнения и опытными группами (p<0,01); ***разница показателей между группой сравнения и опытными группами (p<0,001).

При проведении общеклинического исследования периферической крови (таб. 2) у пациентов второй опытной группы в отличие от группы сравнения было выявлено существенно более высокое (p<0,001) содержание лимфоцитов, низкое: гемоглобина, содержания гемоглобина в эритроците и уменьшение объема эритроцита. У пациентов 1-ой опытной группы выявляли существенное повышение абсолютного числа гранулоцитов, тромбоцитов, кроме того отмечали снижение (p<0,05) уровня гемоглобина и концентрации гемоглобина в эритроците (p<0,001).

Таблица 2

Общеклинические показатели у пациентов с ОА

Показатель	1-ая опытная группа (n= 32)	2-ая опытная группа (n= 17)	Группа сравнения (n=41)
Lym, 10 ⁹ /л	2,1±0,3	2,3±0,1***	1,8±0,1

Mon, 10 ⁹ /л	0,30 ±0,08	0,40±0,06	0,3±0,06
Gra, 10 ⁹ /л	5,00±0,11 ^{***}	4,50±0,82	3,60±0,24
RBC, 10 ¹² /л	4,22±0,04	4,17±0,06	4,19±0,04
HGB, г/л	121,3±2,2 [*]	106,5±1,8 ^{***}	127,2±1,9
HCT	0.346±0,02	0,318±0,03	0,357±0,01
MCV	82,3±1,6	76,4±1,4 ^{***}	84,1±1,8
MCH,pg	28,5±0,85	25,5±0,91 ^{***}	30,3±0,65
MCHC	349,4±2,2 ^{***}	332,6±3,6 ^{***}	362,3±2,8
RDW,%	15,1±1,3	14,3±1,6	14,4±1,3
PLT 10 ⁹ /л	360±4,8 ^{***}	299±8,1 [*]	274±9,6
PCT	0,266±0,041	0,233±0,011	0,229±0,013
СОЭ, мм/ч	15,4±0,8 ^{***}	35,2±1,2 ^{***}	10,1±0,06

Примечание: *разница показателей между группой сравнения и опытными группами (p<0,05); **разница показателей между группой сравнения и опытными группами (p<0,01); ***разница показателей между группой сравнения и опытными группами (p<0,001).

Уровень СОЭ как в первой (p<0,001), так и во второй опытной (p<0,001) группах был существенно выше, что косвенно подтверждает активное участие воспалительных механизмов в интенсификации процесса костной резорбции.

При изучении показателей минерального обмена (таб. 3) не было выявлено значимых отличий содержания ионизированного кальция и неорганического фосфора во всех группах обследованных лиц. Содержание общего кальция и СРБ у пациентов обеих опытных групп достигало более высоких значений (p<0,001), чем в группе сравнения. Следует отметить, что содержание СРБ коррелировало с показателями СОЭ, что позволяет отнести оба параметра к числу информативных критериев оценки степени выраженности воспалительного ответа при рассматриваемой патологии.

Таблица 3

Данные биохимического исследования сыворотки крови у пациентов с ОА

Показатель	1-ая опытная группа (n= 32)	2-ая опытная группа (n= 17)	Группа сравнения (n=41)
Кальций общий, ммоль/л	2,18±0,03 ^{***}	2,19±0,03 ^{***}	2,33±0,02
Кальций ионизированный, ммоль/л	1,27±0,06	1,32±0,02	1,27±0,01
Фосфор неорганический, ммоль/л	0,94±0,04	1,05±0,06 [*]	1,19±0,05
Щелочная фосфатаза, ммоль/л	110±5,8 ^{***}	133 ±6,8 ^{***}	77±4,3
СРБ, Ед/л	6,3±0,62 ^{***}	10,1±0,97 ^{***}	3,6±0,52

Примечание: *разница показателей между группой сравнения и опытными группами (p<0,05); **разница показателей между группой сравнения и опытными группами (p<0,01); ***разница показателей между группой сравнения и опытными группами (p<0,001).

Содержание в сыворотке крови щелочной фосфатазы у пациентов с остеопорозом оказалось существенно выше (p<0,001), чем в группе сравнения.

При исследовании маркеров репарации и резорбции костной ткани (таб. 4) нами было выявлено, что у пациентов с остеопорозом все три изучаемых показателя значительно ($p < 0,001$) отличались от аналогичных в группе сравнения. Для группы с остеопенией информативными ($p < 0,001$) были фрагменты коллагена 1 типа (SerumCrosslaps) и костный изофермент щелочной фосфатазы ($p < 0,01$).

Таблица 4

Содержание маркеров метаболизма костной ткани у пациентов с ОА

Показатель	1-ая опытная группа (n= 32)	2-ая опытная группа (n= 17)	Группа сравнения (n=41)
Остеокальцин, нг/мл	20,1±1,6	26,8±2,3***	18,4±0,94
ВAP, г/л	21,2 ±1,57***	28,6 ±1,66***	37,4 ±1,49
SerumCrosslaps, нг/мл	0,31±0,018**	0,43±0,021***	0,24±0,024

Примечание: *разница показателей между группой сравнения и опытными группами ($p < 0,05$); **разница показателей между группой сравнения и опытными группами ($p < 0,01$); ***разница показателей между группой сравнения и опытными группами ($p < 0,001$).

Все пациенты с выявленными остеопорозными состояниями получали комплексное лечение, включающее антирезорбтивные и противовоспалительные препараты, после которого повторно были проведены исследования наиболее информативных показателей. Было выявлено, что при явной положительной динамике изучаемых биохимических и гематологических показателей, наблюдавшихся уже через 2–3 месяца, изменения МПКТ наблюдали лишь спустя 6 месяцев от начала лечения.

Остеоартроз тазобедренного сустава достаточно часто характеризуется наряду с выраженными воспалительно-деструктивными изменениями соединительнотканых суставных структур, отмечают нарушение микроархитектоники и минеральной плотности костной ткани на фоне выраженного воспалительного компонента.

Диагностика и динамическое наблюдение при нарушениях метаболизма костной ткани возможна при использовании комплекса диагностических мероприятий, включающих в себя проведение двухэнергетической абсорбциометрии, общеклинических и биохимических исследований, а также определения маркеров репарации и резорбции костной ткани.

Список литературы

1. Иванов А.Н., Федонников А.С., Норкин И.А., Пучиньян Д.М. // Российский медицинский

журнал. – 2015. – № 1. – С. 18-23.

2. Савченко В.В., Терещенко Е.М., Акимова Т.Н., Гусев А.В., Гладкова Е.В. // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. – 2005. – № 3. – С. 45-47.

3. Фомина Л.А., Зябрева И.А. Эпидемиологические аспекты остеопороза и остеопении // Верхневолжский медицинский журнал. – 2014. – Т.12, вып. 4. – С. 21-25.

4. Different health behaviours and clinical factors associated with bone mineral density and bone turnover in premenopausal women with and without type 1 diabetes / A. S. Kujath, L. Quinn, M. E. Elliott [et al.] // Diabetes/Metabolism Research and Reviews. – 2015. – V. 31. Issue 4. – P. 421–432.

5. Menezes R., Pais S., Bhaskar A. The role of biochemical markers of bone formation in early detection of osteoporosis in postmenopausal women // Platinum Global Journal of Medicine and Medical Sciences (PGJMMS). – 2015. – Vol. 1(2). – P. 20-25.

Рецензенты:

Щуковский В.В., д.м.н., профессор, ГУЗ «Перинатальный центр», г. Саратов;

Бородулин В.Б., д.м.н., профессор, ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, г. Саратов.