

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ КОСТНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ПЕРВИЧНОМ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗЕ: ПОТЕНЦИАЛ 3D-МОДЕЛИРОВАНИЯ БЕДРЕННОЙ КОСТИ



© А.П. Першина-Милюткина^{1*}, А.К. Еремкина¹, А.В. Аредов¹, И.Д. Ожималов², А.М. Горбачева¹, А.В. Хайриева¹, Н.В. Тарбаева¹, Н.Г. Мокрышева¹

¹Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии, Москва, Россия

²Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

Первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) является распространенным эндокринным заболеванием, сопровождающимся избыточной секрецией паратиреоидного гормона и нарушением минерального обмена, что приводит к снижению минеральной плотности костной ткани (МПК) и увеличению риска переломов. Для оценки состояния костной системы традиционно используются рентгенография, двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (DXA), количественная компьютерная томография (ККТ), периферическая ККТ высокого разрешения и радиочастотная эхографическая мультиспектрометрия (REMS). Однако эти методы имеют определенные ограничения, что обуславливает необходимость поиска новых диагностических подходов. В последние годы активно развивается 3D-моделирование бедренной кости (3D-DXA), позволяющее проводить трехмерный анализ плотности и структуры костной ткани на основе данных DXA. Этот метод демонстрирует высокую точность и корреляцию с ККТ, обеспечивая более детальную оценку изменений в кортикальном и трабекулярном компонентах. Применение 3D-DXA открывает новые перспективы в диагностике и мониторинге костных осложнений при ПГПТ, что может способствовать более точному прогнозированию риска переломов и персонализированному выбору терапевтической тактики.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: рентгеновская денситометрия; первичный гиперпаратиреоз; остеопороз.

MODERN APPROACHES TO ASSESSING BONE DISORDERS IN PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM: THE POTENTIAL OF 3D- MODELING OF THE FEMUR

© Anastasiia P. Pershina-Miliutina^{1*}, Anna K. Eremkina¹, Aleksey V. Aredov¹, Ilia D. Ozhimalov², Anna M. Gorbacheva¹, Angelina V. Khairieva¹, Natalia V. Tarbaeva¹, Natalia G. Mokrysheva¹

¹Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

²Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

Primary hyperparathyroidism (PHPT) is a common endocrine disease with excessive secretion of parathyroid hormone and impaired mineral metabolism, resulting in decreased bone mineral density (BMD) and increased fracture risk. Radiography, dual-energy X-ray absorptiometry (DXA), quantitative computed tomography (QCT), high-resolution peripheral QCT (HRPQCT) and radiofrequency echographic multispectrometry (REMS) have traditionally been used to assess bone density. However, these methods have certain limitations, therefore the search for new diagnostic approaches is necessary. In recent years, 3D femoral bone modelling (3D-DXA) has been actively developed, which allows three-dimensional analysis of bone density and structure based on DXA data. This method demonstrates high accuracy and correlation with CT, providing a more detailed assessment of changes in the cortical and trabecular components. The use of 3D-DXA opens new perspectives in the diagnosis and monitoring of bone complications in PHPT, which may contribute to more effective fracture risk prediction and personalised choice of therapeutic tactics.

KEYWORDS: DXA Scan; DEXA Scan; primary hyperparathyroidism; osteoporosis.

ВВЕДЕНИЕ

Первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) — частое эндокринное заболевание, характеризующееся избыточной продукцией паратиреоидного гормона (ПТГ) околощитовидными железами (ОЩЖ) и, как правило, повышением уровня кальция крови. К одним из наиболее значимых проявлений ПГПТ относится нарушение костного метаболизма, которое может проявляться как бессимптомным снижением минеральной плотности костной ткани (МПК), так и низкоэнергетическими переломами, деформациями скелета и фиброзно-кистозным остеи-

том [1]. Костная патология может быть не единственным проявлением заболевания; ПГПТ часто сопровождается другими системными изменениями, такими как нефрокальциноз/нефролитиаз, нарушение фильтрационной и концентрационной функции почек, эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта, кардиоваскулярные и метаболические заболевания, нервно-психические расстройства [2].

ПТГ играет ключевую роль в поддержании гомеостаза кальция и фосфора. Воздействуя на рецептор РТН-1R, ПТГ стимулирует высвобождение кальция из костного депо путем активации процессов резорбции, усиливает ре-

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

абсорбцию кальция в проксимальных извитых почечных канальцах, при этом оказывая фосфатурическое действие. В паренхиме почек ПТГ также стимулирует продукцию кальцитриола, который в свою очередь усиливает абсорбцию кальция в кишечнике. В совокупности влияние ПТГ на разные ткани приводит к увеличению концентраций кальция и снижению фосфора в крови [3]. Стойкая гиперсекреция ПТГ вызывает дисбаланс между остеобластной и остеокластной активностью, и как следствие — ускорение костного ремоделирования с преобладанием резорбтивных процессов. При этом патологические изменения затрагивают как кортикальный, так и трабекулярный компонент. Для кортикальной ткани при ПГПТ характерно уменьшение ее толщины, усиление порозности, обуславливающие потерю механических свойств и устойчивости к нагрузкам [4]. В трабекулярной кости избыточная активность остеокластов ассоциирована с уменьшением числа и толщины трабекул, снижением общей костной массы, что также ухудшает механическую прочность. Все эти процессы способствуют прогрессированию остеопороза и увеличению риска переломов [5].

Оценка состояния костной ткани крайне важна для определения стратегии лечения ПГПТ и дальнейшего мониторинга его костных осложнений. Для этого традиционно используются различные методы, включая двухэнергетическую рентгеновскую абсорбциометрию (dual-energy X-ray absorptiometry, DXA), при подозрении на переломы — рентгенографию, компьютерную и магнитно-резонансную томографию (КТ и МРТ соответственно). В научных исследованиях дополнительно анализировались возможности количественной и периферической количественной КТ высокого разрешения, оценки трабекулярного костного индекса (ТКИ) и расчета риска остеопоротических переломов при помощи FRAX [4, 5]. В последнее время появляются публикации с применением 3D-моделирования бедренной кости при постменопаузальном остеопорозе, ПГПТ и ряде других заболеваний. Комбинация различных методов позволяет получить более полное представление о состоянии костной системы, способах и темпах ее восстановления.

Целью данной статьи является анализ современных инструментальных методов оценки костной ткани в целом, а также дополнительных возможностей 3D моделирования бедренной кости у пациентов с ПГПТ.

ОСНОВНЫЕ МЕТОДЫ ОЦЕНКИ ПАТОЛОГИИ КОСТНОЙ ТКАНИ

Рентгенография — исследование, основанное на пропускании через тело человека рентгеновских лучей, формирующих после прохождения проекции на пленке. С помощью этого метода у пациентов с остеопорозом можно выявить снижение толщины и плотности кортикального слоя и расширение, просветление костномозговой полости. В губчатом веществе эпифизов и в плоских костях наблюдается «крупночешуйчатая груботрабекулярная» костная структура. Оценка степени «просветления» костной ткани при остеопорозе вследствие снижения ее плотности является очень ненадежным и оператор-зависимым методом, поэтому обычная рентгенография для оценки МПК не используется. Однако рентгенография позволяет визуализировать

компрессионные переломы тел грудных и поясничных позвонков (снижение высоты переднего, среднего или заднего участка тела позвонка более чем на 20% относительно других значений). Такие переломы — важный диагностический признак тяжелого остеопороза наряду с низкоэнергетическими переломами бедренной и плечевой костей, таза. В соответствии с действующими клиническими рекомендациями рентгенография грудного и поясничного отделов позвоночника в боковой проекции показана всем пациентам с ПГПТ со снижением в росте на 4 см с молодости и/или на 2 см за последний год [6]. К другим рентгенологическим особенностям при ПГПТ относятся субпериостальная резорбция, кистобразованные, гипертрофия надкостницы, диффузная деминерализация. В костях черепа может определяться симптом «перца и соли» — чередование мелких участков разреженной и нормальной плотности. Также характерными являются субпериостальные эрозии костей дистальных и средних фаланг пальцев кистей, обычно более выраженные с лучевой стороны, и кистозные просветления дистальных отделов ключиц [4].

Принцип работы **DXA** основан на различной способности тканей тела поглощать рентгеновские лучи высоких и низких энергий. Кости, мышечная и жировая ткань обладают разными коэффициентами поглощения, что позволяет системе DXA их разграничивать и строить детализированные изображения. При сканировании производится измерение двух величин: площади исследуемого участка (см²) и минерального содержания кости (МСК, г). Используя данные величины, рассчитывают наиболее значимый клинический параметр — проекционную МПК, которая определяется делением МСК на площадь проекции [7]. Сравнение полученных значений МПК проводится по двум показателям: нормальной пиковой костной массой (Т-критерий, показатель сравнивается со средним значением для того возраста, в котором МПК в данном участке скелета достигает максимума), и с возрастной нормой (Z-критерий, показатель сравнивается со средним значением для данного возраста). Результат сравнения представляется в стандартных отклонениях (SD) и в процентах по отношению к соответствующей норме. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) определяет остеопороз как снижение МПК — по Т-критерию <-2,5 SD у женщин в менопаузе и мужчин старше 50 лет. В остальных ситуациях используют Z-критерий, значение <-2,0 SD соответствует «снижению МПК относительно возрастной нормы», диагноз остеопороз при отсутствии у субъекта малотравматических переломов в этой группе не устанавливается. На сегодняшний день метод DXA остается золотым стандартом в диагностике и динамическом наблюдении пациентов с остеопорозом и другими состояниями, связанными с потерей МПК. Преимуществами DXA являются относительно невысокая стоимость и низкая лучевая нагрузка по сравнению с другими методами, а также достоверность и воспроизводимость результатов. Однако двумерность получаемого изображения, не позволяющая проанализировать пространственную микроархитектонику кости, является важным ограничением метода [7]. К другим недостаткам DXA можно отнести риск недостоверных результатов у лиц с металлоконструкциями, выраженным аортальным кальцинозом, обызвествлением межпозвоночных дисков, существенным изменением геометрии костных структур

(сколиоз) и др. При сравнении DXA с гистоморфометрией чувствительность метода достигает 88,2%, при этом специфичность не превышает 62,5% [8].

У пациентов с ПГПТ снижение МПК в первую очередь происходит в лучевой кости, где преобладает кортикальный компонент, в то время как изменения в областях с преимущественно трабекулярной структурой (например, в поясничном отделе позвоночника) выражены в меньшей степени. Абсолютные значения МПК и T(Z)-критериев также в наибольшей степени снижены в лучевой кости по сравнению с другими отделами скелета [4]. В исследовании Rubin M.R. и соавт. в течение 15 лет анализировалась динамика МПК у пациентов с бессимптомным ПГПТ. К концу периода наблюдения патологические изменения были зафиксированы в бедренной и лучевой костях, но не в поясничном отделе позвоночника [9]. В то же время у женщин с ПГПТ в постменопаузе — с гипоэстрогенией — может наблюдаться противоположная ситуация, что обусловлено сочетанным генезом остеопороза. С учетом данных особенностей, в отличие от постменопаузального остеопороза, пациентам с ПГПТ измерение МПК необходимо проводить в трех областях: поясничных позвонках, бедренной и лучевой костях [6].

Как уже было сказано выше, DXA не позволяет напрямую оценить эластичность, анизотропию, ориентацию костных пластинок — параметры, значимо влияющие на риск переломов [10]. В связи с этим был разработан метод оценки **трабекулярного костного индекса (ТКИ, Trabecular Bone Score — TBS)**. Оценка костной микроархитектоники в этом случае проводится на основании данных, полученных в ходе стандартной DXA поясничного отдела позвоночника. Не являясь прямым отображением физических измерений трабекулярной микроархитектоники, показатели ТКИ положительно коррелируют со значениями показателей, оцениваемых при количественной КТ и периферической количественной КТ высокого разрешения — фракцией костного объема, плотностью связей, трабекулярным числом и разобщенностью трабекул [11]. Для пациентов с ПГПТ по сравнению с контролем, сопоставимым по полу и возрасту, характерно снижение ТКИ в поясничном отделе позвоночника, несмотря на сохранение показателей МПК по данным DXA [12]. Кроме того, у пациентов с ПГПТ более низкие значения ТКИ были ассоциированы с наличием компрессионных переломов позвоночника, при этом после радикального хирургического лечения отмечалось улучшение данного показателя [13, 14].

Количественная компьютерная томография (ККТ) — усовершенствованный протокол КТ с возможностью дополнительной оценки МПК. В основе данного метода лежит сравнение интенсивности сигнала костной ткани и фантомов (образцов с известной плотностью, расположенных в столе томографа) в единицах шкалы Хаунсфилда. Полученные при сравнении данные затем конвертируются в абсолютные показатели МПК. Измеренная при ККТ МПК, в отличие от DXA, имеет объемные характеристики и таким образом более полно отражает реальное состояние кости. При использовании данной методики у пациентов с ПГПТ по сравнению со здоровым контролем отмечалось снижение трабекулярной и кортикальной объемной МПК, уменьшение толщины кортикального слоя и увеличение окружности эндоста

в трубчатых костях [15]. Хотя ККТ связана с более высокой лучевой нагрузкой и стоимостью по сравнению с DXA, ее преимуществом является возможность дифференцирования трабекулярного и кортикального компонентов костной ткани с отдельной оценкой объемной МПК, что находит активное применение в исследовательских работах. Также преимуществом ККТ можно назвать возможность ее использования при наличии кальцинатов мягких тканей. Для определения чувствительности и специфичности метода было проведено сопоставление результатов ККТ и DXA. Пациенты с МПК менее $-2,5$ SD по T-критерию при DXA были классифицированы как пациенты с остеопорозом, после чего проводилась оценка объема минеральной плотности кортикальной кости (vBMD) по ККТ. Если результат измерения vBMD составлял менее 80 г/см³, то такие случаи также расценивались, как остеопороз. При сопоставлении результатов было показано, что при ККТ было распознано только 76,3% случаев остеопороза, выявленного по DXA (чувствительность) и 77,8% здоровых людей (специфичность) [16]. Недостаточно высокие показатели чувствительности и специфичности не позволяют широко использовать метод ККТ в качестве скринингового инструмента, поэтому в РФ этот метод не валидирован для диагностики остеопороза. Также важно отметить, что T-критерии ККТ не сопоставимы с таковыми для DXA [17].

Периферическая ККТ высокого разрешения (ПККТВР) позволяет более детально анализировать такие параметры, как толщина, пористость и объем кортикального слоя кости [18]. Даже при мягкой форме ПГПТ при **ПККТВР** определяются патологические изменения во всем скелете: фиксируется снижение общей объемной плотности в трабекулярном и корковом компонентах, истончение коркового вещества и трабекул, что приводит к их разрозненному и неоднородному распределению. Кроме того, наблюдается уменьшение числа пластинчатых трабекул и преобладание стержнеобразных балок, а также разрушение соединений между ними, что в свою очередь обуславливает потерю осевой ориентации и жесткости трабекулами [19, 20].

Радиочастотная эхографическая мультиспектрометрия (REMS) — метод анализа МПК с помощью ультразвукового исследования (УЗИ) костей, основанный на сравнении исходных неотфильтрованных радиочастотных данных (собственно спектра) у пациентов с остеопорозом с эталонными спектрами здоровых людей. При данном исследовании датчик УЗИ устанавливается в проекции интересующих костных структур на несколько десятков секунд, в ходе которых происходит анализ и сравнение спектров [21]. В результате вычисляются два коэффициента — OS (osteoporotic score) и FS (fragility score). OS — параметр, характеризующий процент спектров, классифицированных как остеопоротические. В дальнейшем этот параметр пересчитывается в абсолютное значение МПК, T- и Z-критерии [22]. Параметр FS рассчитывается при сравнении радиочастотных спектров исследуемого пациента со спектрами людей с низкоэнергетическими переломами (НЭП). Считается, что FS косвенно отражает микроархитектонику костной ткани и является предиктором переломов, не зависимым от МПК [23]. В отличие от предыдущих методов, REMS не использует ионизирующее излучение, что является

его преимуществом. Сравнение результатов REMS с DXA показало, что чувствительность и специфичность REMS составляет 90,4 и 95,5% соответственно [24]. Нами была найдена лишь одна публикация по применению REMS у пациентов с ПГПТ. Частота диагностики остеопороза с помощью REMS была ниже, чем при DXA (28,6% vs 64,3%), хотя разница не достигла статистической значимости ($p=0,103$). Не исключено, что это могло произойти по причине малого объема выборки ($n=47$) [25].

Среди неинструментальных методов диагностики остеопороза стоит выделить алгоритм расчета 10-летнего риска переломов (бедренной кости и других основных переломов) — **FRAX**. Расчет риска с помощью FRAX основан на наличии у пациента доказанных факторов риска. Учитываются пол, возраст, вес, рост, наличие переломов в анамнезе, наличие переломов шейки бедренной кости у родителей, курение, прием алкоголя, прием глюкокортикостероидов, наличие ревматоидного артрита или сахарного диабета, вторичный остеопороз. При этом расчет риска перелома может происходить как с использованием абсолютного значения МПК в шейке бедренной кости, так и без. Интерпретация расчетного риска помогает определить дальнейшую тактику ведения пациента — либо дообследование методом DXA (если ранее не проводилось), либо установление диагноза остеопороза и начало соответствующей терапии, либо динамическое наблюдение [26]. FRAX является быстрым, доступным и бесплатным способом достаточно точной оценки риска наличия остеопороза, который широко применяется в амбулаторном звене. Стоит отметить, что пока данная шкала не валидирована для пациентов с ПГПТ и, таким образом, может быть использована лишь в рамках научных исследований.

В ретроспективной работе Khan R. и соавт. сопоставили результаты динамической DXA и риск переломов, определенный с помощью FRAX, у пациентов после паратиреоидэктомии (ПТЭ, $n=34$) и находящихся на динамическом наблюдении ($n=26$). В течение трех лет в группе наблюдения определялось увеличение 10-летнего риска перелома бедра ($7,5\pm 9,0\%$ против $8,6\pm 9,0\%$; $p=0,010$) и больших остеопоротических переломов ($16,6\pm 10,9\%$ против $18,3\pm 10,8\%$; $p=0,002$), в то время как в группе ПТЭ риски обоих типов переломов оставались стабильными ($p=0,480$ и $p=0,430$ соответственно). В качестве наиболее сильных предикторов 10-летнего риска перелома шейки бедра ($>3\%$) или больших остеопоротических переломов ($>20\%$) при одно- и многофакторном анализе выступали возраст и исходные значения T-критерия в бедренной кости [27].

3D-МОДЕЛИРОВАНИЕ ПРОКСИМАЛЬНОГО ОТДЕЛА БЕДРЕННОЙ КОСТИ (3D-DXA)

3D-моделирование проксимального отдела бедренной кости (3D-DXA) представляет собой инновационный подход, который позволяет проводить трехмерный анализ костной ткани бедренной кости на основе стандартных DXA-сканов. Программное обеспечение использует статистическую модель, позволяющую реконструировать трехмерное изображение бедра и оценить объемные параметры плотности и структуры кости. Для ее построения используется обширная база данных количественной КТ, которая содержит информацию

о форме и нормальном распределении минеральной плотности кости в различных анатомических участках. В отличие от 2D-исследования, 3D-визуализация позволяет выявить преимущественное поражение кортикального или трабекулярного компонента костной ткани, а также локальные повреждения, являющиеся потенциальным источником низкоэнергетических переломов в будущем. Анализируются следующие показатели: минеральная плотность поверхности кортикальной кости (cortical surface bone mineral density — cortical sBMD; мг/см²); объем минеральной плотности кортикальной кости (cortical volumetric bone mineral density — cortical vBMD; мг/см³); толщина кортикальной кости (cortical thickness; мм); объем минеральной плотности трабекулярной кости (trabecular volumetric bone mineral density — trabecular vBMD; мг/см³) [7].

Одним из ключевых преимуществ метода является его высокая точность. Валидационные исследования показали, что средняя ошибка при оценке толщины кортикального слоя составляет всего 0,33 мм, а ошибка при измерении объемной плотности кости — 72 мг/см³. Коэффициенты корреляции между результатами 3D-DXA и ККТ-измерениями достигают 0,91–0,95 для различных параметров, что подтверждает надежность технологии. При этом 3D-DXA характеризуется значимо меньшим облучением, чем ККТ, и является экономически более доступным методом [28].

С 2011 по 2024 гг. было опубликовано порядка 60 статей, касающихся применения 3D-DXA. Распределение публикаций по нозологиям представлено на рисунке 1. Ожидаемо, большинство из них было посвящено постменопаузальному остеопорозу.

Пилотные публикации, которые были направлены на уточнение характера повреждения костной ткани у женщин в постменопаузу, появились в 2017 г. Использование метода 3D-DXA позволило выявить существенное снижение объемных характеристик трабекулярного компонента (на 23,3%) относительно кортикального (на 8,2%) у женщин с постменопаузальным остеопорозом и с переломом шейки бедра в сравнении со здоровым контролем. Различия в кортикальной области были более выражены в медиальной части диафиза, латеральной части большого вертела и верхнелатеральном сегменте шейки бедра [29]. Авторы предположили, что снижение объемных показателей трабекулярного компонента в проксимальном и медиальном отделах бедренной кости может рассматриваться в качестве значимого предиктора остеопоротического перелома.

Также метод 3D-DXA использовался для оценки изолированного влияния антиостеопоретической терапии на отдельные структуры кости. Так, в исследовании Winzenrieth R. и соавт. были проанализированы динамические изменения параметров 3D-DXA на фоне терапии алендронатом, деносумабом и терипаратидом по сравнению с группой контроля. Анализ показателей проводился исходно и спустя 24 месяца. Алендронат показал значимый прирост vBMD трабекулярной кости ($+3,8\%$, $p=0,004$) и чуть меньший — кортикальной ($+1,4\%$, $p=0,003$). В группе деносумаба прирост был зафиксирован также по обоим объемным показателям ($+7,3\%$, $p<0,001$ и $+2,0\%$, $p=0,036$ для трабекулярного и кортикального отделов соответственно). Эффект терипаратида

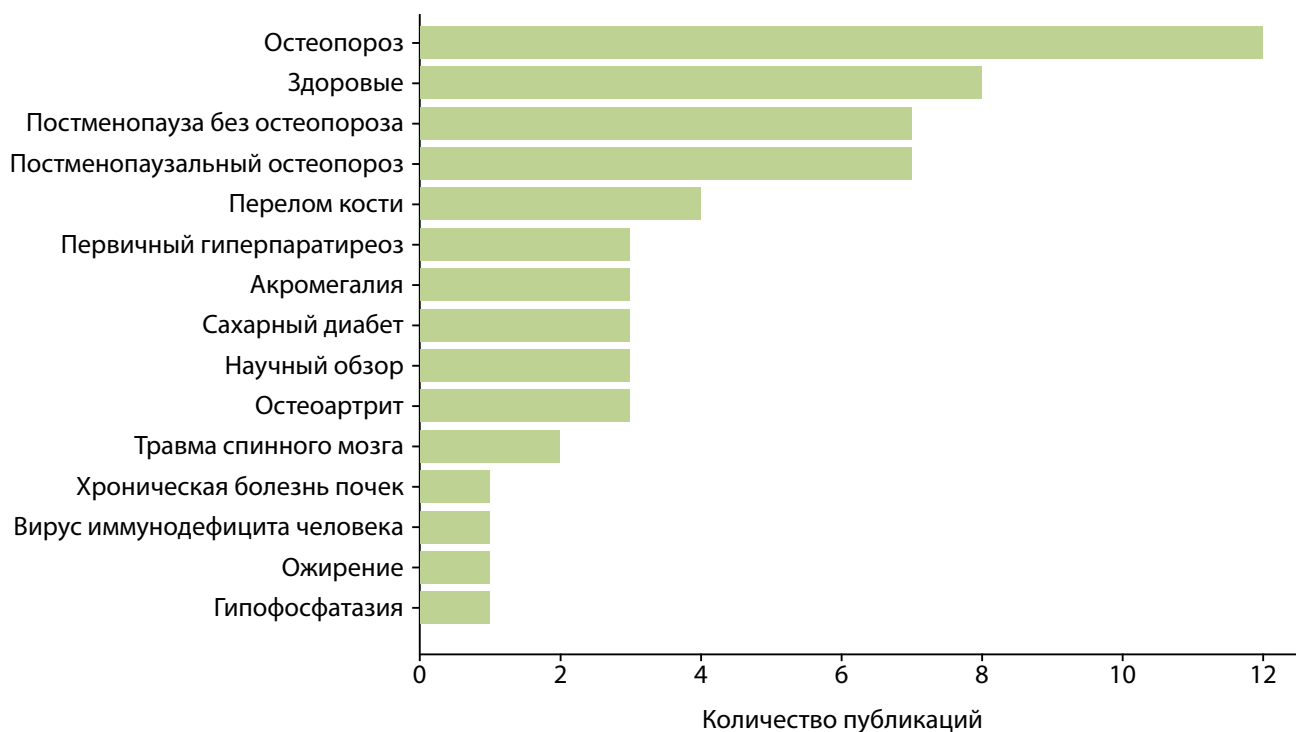


Рисунок 1. Распределение по нозологиям статей с описанием использования 3D-DXA с 2011 по 2024 гг.

оказался направленным исключительно на трабекулярную объемную плотность (+5,9%, $p=0,030$), объем минеральной плотности кортикальной ткани незначительно снижался (-1,1%). Попарное сравнение прироста МПК между разными группами не проводилось. Важно отметить, что сходные результаты ранее уже были получены с помощью метода ККТ [30].

В 2016 г. завершилась третья фаза исследования ACTIVE, в котором оценивалась эффективность терапии абалопаратидом у пациенток с постменопаузальным остеопорозом по сравнению с терипаратидом и группой плацебо. По сравнению с плацебо через 18 месяцев группа абалопаратида продемонстрировала значительный прирост МПК как в поясничном отделе позвоночника, так и в проксимальном отделе бедра. Улучшения при применении абалопаратида были более выражены, чем при терапии терипаратидом, в отношении бедра в целом и его шейки за весь период наблюдения ($p<0,001$), в поясничном отделе позвоночника через 6 и 12 месяцев терапии ($p<0,001$) [31]. В 2021 г. Winzenrieth R. и соавт. провели постанализ данных ACTIVE с помощью 3D-DXA, что позволило получить дополнительные результаты. При сравнении с плацебо увеличение трабекулярной объемной плотности и толщины кортикального слоя наблюдалось при использовании обоих препаратов. В то же время прирост объема минеральной плотности в кортикальном слое был отмечен только при терапии абалопаратидом [32]. Sheth N.P. и соавт. изучали влияние абалопаратида на прирост объемных показателей МПК в четырех зонах Грюна (зоны 1, 2, 6, 7). Эти зоны соответствуют различным анатомическим отделам бедренной кости после проведения тотального эндопротезирования тазобедренного сустава с использованием бесцементной бедренной ножки и характеризуют риски пери-имплантационных переломов, связанных с остеопорозом. Авторы провели «виртуальное эндопротезирование» на 3D-моделях бедренных костей пациентов, принявших участие в ис-

следовании ACTIVE. Главным результатом оказался прирост интегральной объемной МПК во всех исследуемых зонах Грюна за 6 и 18 месяцев терапии, прирост кортикальной и трабекулярной плотности кости фиксировался на 1 и 6 месяцах в зонах Грюна 1 и 7. Это исследование демонстрирует перспективу применения 3D-моделирования в области эндопротезирования тазобедренного сустава, хотя существенным ограничением данной работы остается ее «виртуальность» [33].

Оценка эффективности ромосозумаба при лечении постменопаузального остеопороза проводилась в исследованиях FRAME и ARCH. В первом было показано, что применение ромосозумаба снижает вероятность позвоночных переломов и всех переломов в совокупности, а также приводит к значимому увеличению МПК в поясничном отделе позвоночника и бедренной кости по сравнению с плацебо [34]. В исследовании ARCH сравнивалась эффективность терапии ромосозумабом относительно алендроната. Ромосозумаб был эффективнее алендроната в отношении снижения рисков как позвоночных, так и внепозвоночных переломов, увеличения МПК в поясничном отделе позвоночника и бедренной кости [35]. Дальнейший анализ этих исследований с использованием 3D-DXA был выполнен Lewiecki E.M. и соавт. В сравнении как с плацебо, так и с алендронатом ромосозумаб показал значительное увеличение всех исследуемых объемных характеристик кортикального и трабекулярного компонентов, что подтверждает его эффективность в лечении постменопаузального остеопороза и превосходство в приросте МПК относительно алендроната [36].

Еще одно интересное направление — использование 3D-моделирования в прогнозировании новых переломов. В исследовании Iki M. и соавт. были включены 1331 женщина, у которых за 20 лет наблюдений было выявлено 68 случаев переломов бедра. Объемная трабекулярная плотность костной ткани показала более

высокую прогностическую точность по сравнению с показателями МПК в шейке бедра, полученными в результате рутинной DXA (площадь под ROC-кривой составила AUC 0,741–0,748 против AUC 0,701). Эти результаты подчеркивают потенциал 3D-моделирования для повышения точности прогнозирования переломов бедра [37].

3D-МОДЕЛИРОВАНИЕ В ДИАГНОСТИКЕ КОСТНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПЕРВИЧНОГО ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА

Исследования с применением технологии 3D-DXA при ПГПТ пока немногочисленны. В работе Gracia-Marco L. и соавт., в которую вошло 40 пациентов с ПГПТ и 40 здоровых добровольцев, было показано статистически значимое снижение общей объемной МПК, поверхностной минеральной плотности кортикального ткани, а также ее толщины у пациентов с опухолевым поражением ОЩЖ. При этом объемные показатели трабекулярной и кортикальной плотности значимо не отличались от здорового контроля ($p=0,055$ и $p=0,062$ соответственно). Не исключено, что отсутствие статистически значимых различий было прежде всего связано с небольшим объемом выборки. При сравнении пациентов с ПГПТ, которых в соответствии с результатами DXA разбили на подгруппы остеопороза, остеопении и условной возрастной нормы, снижение объемной кортикальной плотности отмечалось именно при МПК $<-1,0$ SD относительно лиц без костных осложнений. Однако между пациентами с остеопорозом и остеопенией значимых различий выявлено не было [38]. Наихудшие показатели объемной и поверхностной кортикальной МПК наблюдались в области вертела. Это наблюдение согласуется с тем, что переломы вертельной части бедра ассоциированы с более высоким уровнем ПТГ [39].

В другом исследовании Arboiro-Pinel R. и соавт. приняли участие 44 женщины с остеопорозом смешанного генеза (постменопаузальный и ПГПТ) и 48 женщин с постменопаузальным остеопорозом без ПГПТ в качестве контрольной группы. Сравнение объемных параметров МПК при 3D-DXA показало статистически значимое отличие общей и трабекулярной объемной плотности, поверхностной минеральной плотности и толщины кортикальной ткани ($p<0,050$ для всех), но не кортикальной объемной МПК ($p=0,089$). При этом пациентки с ПГПТ со случившимися переломами и без них значимо не различались по 3D-DXA параметрам [40].

В следующем исследовании Arboiro-Pinel R. и соавт. группа пациентов с ПГПТ была расширена до 85 человек, 25 из которых были мужчинами. Целью исследования стала оценка динамики объемных параметров МПК после ПТЭ. При 3-летнем наблюдении объемные характеристики МПК в области бедра статистически значимо возросли ($p<0,001$) за исключением кортикальной объемной плотности ($p>0,05$). При многофакторном анализе методом линейной регрессии была продемонстрирована сильная ассоциация между процентным приростом трабекулярной объемной МПК за первый год и сывороточной концентрацией бета-кросслапса. Вероятно, нормализация уровня бета-кросслапса после ПТЭ отражает более быстрые темпы прироста МПК в трабекулярном отделе. При этом связь параметров 3D-DXA с предоперационным уровнем ПТГ была либо статистически не значима (для кортикальной и трабекулярной МПК), либо

коэффициент регрессии был крайне невелик ($r=0,01$, ДИ [0,00–0,02] для кортикальной поверхностной МПК и $r=0,02$, ДИ [0,00–0,03] для общей объемной МПК) [41].

Нашей исследовательской группой был проведен пилотный проект по оценке костного фенотипа у пациентов с ПГПТ, ассоциированным с наследственным синдромом множественных эндокринных неоплазий 1 типа (МЭН1-ПГПТ) в сравнении со спорадической формой заболевания. Исходно группы были сопоставимы по полу и возрасту, а также параметрам кальций-фосфорного обмена. Анализ 3D-DXA показал преобладание кортикального, а не трабекулярного повреждения при МЭН1-ПГПТ по сравнению со спорадической формой на момент манифестации заболевания. При этом уже через год после операции основные параметры МПК, определенные с помощью DXA и 3D-DXA, стали сопоставимы. Отсутствие различий через год после паратиреоидэктомии в сочетании с исходно более низкой МПК при МЭН1-ПГПТ по сравнению со спорадическим заболеванием может указывать на более быстрое восстановление костной ткани после операции в первой группе [42]. Требуются дальнейшие исследования с большими выборками и сроками наблюдения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Своевременное выявление костных нарушений имеет критическое значение для профилактики НЭП. Уточнение характера повреждения костной ткани при использовании современных методик позволяет разрабатывать персонализированные подходы к лечению, в том числе выбирать оптимальную терапевтическую стратегию. Внедрение трехмерной реконструкции костной ткани на основе данных DXA с использованием технологии 3D-DXA открывает новые горизонты в диагностике и лечении заболеваний, связанных с нарушением минеральной плотности и структуры кости. Данный метод предоставляет клиницистам возможность более детально оценивать кортикальные и трабекулярные структуры, что особенно важно, как для прогноза риска переломов у пациентов с остеопорозом и ПГПТ, так и выбора антиостеопоротического препарата.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

Участие авторов. Першина-Милютин А.П. — существенный вклад в дизайн исследования, получение, анализ данных, интерпретацию результатов, написание статьи; Еремкина А.К. — существенный вклад в дизайн исследования, интерпретацию результатов, написание статьи; Аредов А.В. — существенный вклад в анализ данных, интерпретацию результатов, написание статьи; Ожималов И.Д. — написание статьи; Горбачева А.М. — написание статьи; Хайриева А.В. — написание статьи; Тарбаева Н.В. — написание статьи. Мокрышева Н.Г. — одобрение финальной версии рукописи.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

33. Sheth NP, Russell Smith J, Winzenrieth R et al. Effects of Abaloparatide on Bone Mineral Density in Proximal Femoral Regions Corresponding to Arthroplasty Gruen Zones: A Study of Postmenopausal Women with Osteoporosis. *J Bone Joint Surg Am.* 2024;106(13):1162–1170. doi: <https://doi.org/10.2106/JBJS.23.01334>
34. Cosman F, Crittenden DB, Adachi JD et al. Romosozumab Treatment in Postmenopausal Women with Osteoporosis. *N Engl J Med.* 2016;375(16):1532–1543. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1607948>
35. Saag KG, Petersen J, Brandi ML et al. Romosozumab or Alendronate for Fracture Prevention in Women with Osteoporosis. *N Engl J Med.* 2017;377(15):1417–1427. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1708322>
36. Lewiecki EM, Betah D, Humbert L et al. 3D-modeling from hip DXA shows improved bone structure with romosozumab followed by denosumab or alendronate. *J Bone Miner Res.* 2024;39(4):473–483. doi: <https://doi.org/10.1093/jbmr/zjae028>
37. Iki M, Winzenrieth R, Tamaki J et al. Predictive ability of novel volumetric and geometric indices derived from dual-energy X-ray absorptiometric images of the proximal femur for hip fracture compared with conventional areal bone mineral density: the Japanese Population-based Osteoporosis (JPOS) Cohort Study. *Osteoporos Int.* 2021;32(11):2289–2299. doi: <https://doi.org/10.1007/s00198-021-06013-2>
38. Gracia-Marco L, García-Fontana B, Ubago-Guisado E et al. Analysis of Bone Impairment by 3D DXA Hip Measures in Patients With Primary Hyperparathyroidism: A Pilot Study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020;105(1):175–184. doi: <https://doi.org/10.1210/clinem/dgz060>
39. Fisher AA, Srikusalanukul W, Davis MW, et al. Clinical profiles and risk factors for outcomes in older patients with cervical and trochanteric hip fracture: similarities and differences. *J Trauma Manag Outcomes.* 2012;6(1). doi: <https://doi.org/10.1186/1752-2897-6-2>
40. Arboiro-Pinel R, Mahillo-Fernández I, Díaz-Curiel M. Bone Analysis Using Trabecular Bone Score and Dual-Energy X-Ray Absorptiometry-Based 3-Dimensional Modeling in Postmenopausal Women With Primary Hyperparathyroidism. *Endocr Pract.* 2022;28(1):83–89. doi: <https://doi.org/10.1016/j.eprac.2021.08.006>
41. Arboiro-Pinel R, Mahillo-Fernández I, Díaz-Curiel M. Primary Hyperparathyroidism: Assessment of the Effects of Parathyroidectomy Using Dual X-Ray Absorptiometry, Trabecular Bone Score, and Dual X-Ray Absorptiometry-Based Three-Dimensional Modeling. *Endocr Pract.* 2024;30(4):340–347. doi: <https://doi.org/10.1016/j.eprac.2024.01.004>
42. Eremkina AK, Pylina S V, Elfimova AR et al. Analysis of Bone Phenotype Differences in MEN1-Related and Sporadic Primary Hyperparathyroidism Using 3D-DXA. *J Clin Med.* 2024;13(21). doi: <https://doi.org/10.3390/jcm13216382>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Першина-Милютин Анастасия Павловна [Anastasiia P. Pershina-Miliutina, MD];** адрес: Россия, 117036, Москва, улица Дм. Ульянова, д. 11 [address: 11 Dm.Ulyanova street, 117036 Moscow, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9462-8522>; SPIN-код: 6392-5111; e-mail: oa11111998@gmail.com

Еремкина Анна Константиновна, к.м.н. [Anna K. Eremkina, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6667-062X>; SPIN-код: 8848-2660; e-mail: eremkina.anna@endocrincentr.ru

Аредов Алексей Вячеславович [Aleksy V. Aredov]; ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-1336-4152>; elibrary SPIN: 8129-8853; e-mail: aredov.aleksey@endocrincentr.ru

Ожималов Илья Дмитриевич [Ilia D. Ozhimalov]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3118-1401>; SPIN-код: 4385-0310; e-mail: i.ozhimalov@gmail.com

Горбачева Анна Максимовна [Anna M. Gorbacheva, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2669-9457>; SPIN-код: 9815-7509; e-mail: gorbacheva.anna@endocrincentr.ru

Хайриева Ангелина Владимировна [Angelina V. Khairieva, MD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6758-5918>; SPIN-код: 4516-8297; e-mail: komarito@mail.ru

Тарбаева Наталья Викторовна, к.м.н. [Natalia V. Tarbaeva, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7965-9454>; SPIN-код: 5808-8065; e-mail: ntarbaeva@inbox.ru

Мокрышева Наталья Георгиевна, д.м.н., профессор [Natalia G. Mokrysheva, MD, PhD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9717-9742>; SPIN-код: 5624-3875; e-mail: mokrysheva.natalia@endocrincentr.ru

ИНФОРМАЦИЯ

Рукопись получена: 28.03.2025. Одобрена к публикации: 21.04.2025.

ЦИТИРОВАТЬ:

Першина-Милютин А.П., Еремкина А.К., Аредов А.В., Ожималов И.Д., Горбачева А.М., Хайриева А.В., Тарбаева Н.В., Мокрышева Н.Г. Современные подходы к оценке костных нарушений при первичном гиперпаратиреозе: потенциал 3D-моделирования бедренной кости // *Остеопороз и остеопатии.* — 2025. — Т. 28. — №2. — С. 11-18. doi: <https://doi.org/10.14341/osteo13200>

TO CITE THIS ARTICLE:

Pershina-Miliutina AP, Eremkina AK, Aredov AV, Ozhimalov ID, Gorbacheva AM, Khairieva AV, Tarbaeva NV, Mokrysheva NG. Modern approaches to assessing bone disorders in primary hyperparathyroidism: the potential of 3D- modeling of the femur. *Osteoporosis and bone diseases.* 2025;28(2):11-18. doi: <https://doi.org/10.14341/osteo13200>