

ОТ РЕДАКЦИИ

Открываем рубрику “Дискуссионный клуб” статей С.С. Родионовой и А.К. Морозова.

Получив обзор литературы по оценке денситометрических методов исследования костной ткани, противоречащий большинству работ по клинической денситометрии мы отдали его на рецензию двум ведущим специалистам по клинической денситометрии. Было принято решение опубликовать как сам обзор, авторитетных авторов в отечественной остеологии, так и мнение специалистов-рецензентов.

Приглашаем к дискуссии других авторов. Будем публиковать Ваши отклики.

ВОЗМОЖНОСТИ И ОШИБКИ НЕИНВАЗИВНОЙ КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ОЦЕНКИ МАССЫ КОСТНОЙ ТКАНИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ОСТЕОПОРОЗА

С.С. РОДИОНОВА, А.К. МОРОЗОВ,

Центральный научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова

Поводом к написанию данной обзорной статьи послужило опубликование методических рекомендаций Международного Общества Клинической Денситометрии (опубликованы в переводе в журнале “Остеопороз и остеопатии”, 2004. № 2. С. 11–13).



Остеопороз (ОП) в настоящее время рассматривается как заболевание с высоким темпом прироста новых случаев, в том числе и среди лиц молодого и среднего возраста. Патология привлекает пристальное внимание врачей разных специальностей, прежде всего, из-за риска развития на ее фоне переломов различных костей скелета. Переломы, особенно шейки бедренной кости, осложняя течение ОП, становятся причиной инвалидности и смертности, требуют колоссальных затрат на лечение и реабилитацию оставшихся в живых. Затраты ложатся тяжелым бременем не только на здравоохранение, но и общество в целом. Сокращение числа переломов шейки бедренной кости на фоне ОП рассматривается Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) и Международным обществом хирургической ортопедии и травматологии как приоритетная задача декады болезней костей и суставов, объявленной с 2001 по 2010 год.

В этой связи особенно актуальной является диагностика заболевания на ранних стадиях, когда дефицит массы кости не достигает значений, критических для риска возникновения переломов. Существует точка зрения, что эффективность лечения тем выше, чем меньше дефицит костной массы [29]. С точки зрения государства и личности представляется разумным выявление лиц с высоким риском развития ОП в доклинической стадии, с тем чтобы, проводя профилактику, использовать прежде всего средовые факторы. К факторам внешней среды, оказывающим влияние на формирование пика костной массы, относятся достаточное потребление кальция, физическая активность, поступление и образование витамина D. Возможность коррекции перечисленных факторов, а также использование препаратов, влияющих на ремоделирование костной ткани, лежит в основе формирования у лиц из группы риска ОП адекватного для популяции пика костной массы. Профилактические мероприятия в этом случае, считает большинство специалистов, потребуют гораздо меньших затрат, чем лечение переломов, возникших на фоне ОП. Выявление патологии на стадии формирования пика костной массы способно предотвратить развитие значительного числа случаев ОП в зрелом возрасте. По крайней мере известно, что при физиологической потере массы костной ткани (МПКТ) возраст появления низкооборотного ОП зависит от исходной величины пика костной массы [33].

Количественно масса костной ткани неинвазивно оценивается по ее минеральной насыщенности рентгеновскими методами. Рентгеновские методики измерения МПКТ основаны на принципе поглощения (абсорбции) костной тканью фотонов в количестве, пропорциональном содержанию солей в кости, которое измеряется в г/см². Для определения МПКТ практическое значение имеют двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (DXA) и количественная компьютерная томография (QCT) [2].

В настоящее время в мировой практике (как основная) применяется двухстадийная схема диагностики ОП, когда на первом этапе при помощи ультразвуковых сканеров и других методов формируются группы пациентов с высоким риском выявления ОП (первая – скрининговая стадия). На второй стадии на аксиальном остеоденситометре или (реже) методом количественной компьютерной томографии QCT проводится количественная оценка МПКТ у лиц из ранее отобранной группы [2].

Однако, по мнению некоторых исследователей, переход к профилактике ОП от его лечения на поздних стадиях ограничен невозможностью обеспечения достоверной и безопасной диагностики, начиная с возраста формирования пика костной массы. На результаты оценки степени снижения костной массы влияют ошибки, присущие тому или иному методу обследования. При применении количественной компьютерной томографии (QCT) при исследовании позвоночника степень потери оказывается больше, чем при использовании DXA. Это обусловлено тем, что в стандартной одноэнергетической QCT нет поправки на жировые включения, которые замещают костную ткань в местах её потерь. Поэтому при QCT показатель костной массы существенно занижен.

За “золотой стандарт диагностики” в настоящее время принята двухэнергетическая рентгеновская остеоденситометрия, оценивающая МПКТ в бедре, поясничном отделе позвоночника и во всем теле (аксиальная). Диагностическое обследование на аксиальной DXA рекомендуется женщинам старше 65 лет и допускается для других лиц, имеющих набор факторов, определяющих риск ОП и патологических переломов на его фоне. Для постановки диагноза рекомендуется использовать наименьшее из значений, полученных по позвоночнику и бедру. Для остальных возрастных групп женщин и всех возрастных групп мужчин действует специальная система ограничений и поправок, рекомендованная Международным обществом клинической денситометрии. Несмотря на то что снижение МПКТ является основным критерием заболевания, диагностика ОП для всех групп населения, кроме женщин в постменопаузе, производится на основании клинической картины и вспомогательных методов исследования, а денситометрические показатели рекомендуется учитывать только наряду с другими факторами риска [1, 41]. Таким образом, из текстов рекомендаций ВОЗ и методических рекомендаций Международного общества клинической остеоденситометрии следует, что DXA-аппараты реально предназначены только для обследования женщин старше 65 лет, для остальных лиц эти исследования выполняются без уверенности в достоверности получаемых результатов [1]. Мало кто из специалистов, занимающихся лечением ОП, в состоянии дать объяснение, почему МПКТ у женщин после 65 лет отражает риск развития переломов, а “в других группах взаимосвязь между МПКТ, измеряемой с помощью DXA, и риском развития переломов далеко не

столь очевидна” [1]. Что же является причиной столь серьезного различия во вкладе МПКТ в прочность кости у женщин после 65 лет, с одной стороны, женщин моложе этого возраста и мужчин всех возрастов, с другой стороны? Почему DXA-остеоденситометры корректно работают только у одной группы населения? В опубликованной литературе и в рекомендациях по организации работы практического врача по применению остеоденситометрии нет объяснения причин столь необычных рекомендаций [1, 41], хотя есть работы, обобщающие ошибки метода [4].

Последние рекомендации по диагностике ОП (ISCD – профессиональная международная некоммерческая ассоциация представителей разных дисциплин, занимающаяся улучшением качества денситометрии), по сути, ограничивают прогресс в решении вопроса раннего выявления дефицита МПКТ [24].

В рекомендациях, как десятилетней давности, так и новейших, указано, что следует обследовать участки скелета, критичные к развитию переломов, с последующей сложной схемой учета результатов [1, 19, 40, 41]. Однако не многие представляют себе реальные мотивы, побудившие дать такие рекомендации, притом что заболевание определяется как системное. Необходимость оценивать МПКТ одновременно в позвоночнике и бедре обусловлена тем, что у “золотого стандарта” могут быть такие ошибки или погрешности, что в ряде случаев, даже после измерения МПКТ бедра и позвоночника в прямой и боковой проекциях, нет возможности дать четкое заключение о состоянии скелета. В соответствии с существующей практикой безусловный диагноз ОП в клинике ставится при наличии переломов. Таким образом, из-за трудностей в точном определении МПКТ процедура постановки диагноза ОП может быть крайне субъективной.

Из-за высокой частоты расхождения данных МПКТ в бедре и позвоночнике стало общепринятым использовать для постановки диагноза наименьшее из полученных значений [36], в то же время известно, что артефакты могут давать как завышение, так и занижение значений МПКТ. Следствием такого подхода может явиться гипердиагностика ОП, что, однако, не исключает случаев и гиподиагностики на аксиальных аппаратах DXA. В своей практической деятельности мы с этим сталкиваемся очень часто.

Для того чтобы реально оценивать возможные ошибки измерения МПКТ и понимать, насколько в постановке диагноза можно опираться на полученные результаты, необходимо знать, насколько велики ошибки измерения и за счет каких механизмов они возникают.

Технология DXA базируется на двухкомпонентной модели тканей, то есть при сканировании тела двумя энергиями рентгеновского излучения могут быть выделены две группы тканей, различающихся по поглощающей способности, вне зависимости от того, сканируются только мягкие ткани или в проекции присутствует минеральная компонента костной ткани. Сначала производится калибровочное сканирование мягких тканей, а затем исследуется область проекции кости. Если в мягких тканях отдельно тестируются тощие ткани (мягкие, без жира) и жир, то в зоне проекции кости отдельно тестируются только тощие ткани, тогда как жир определяется вместе с минералами одним значением. Пропорцию, полученную при калибровочном сканировании мягких тканей, экстраполируют на проекцию костных тканей и через неё сначала рассчитывают содержание вокругкостного жира, а затем и минералов костей. Реальное же содержание жира в контрольных и исследуемых участках тела может серьезно различаться, а поглощающая способность жировых тканей значительно отличается от поглощающих способностей костных и тощих тканей [18]. Разница в толщине мягких тканей, окружающих кость или содержание костного мозга, также может повлиять на тестируемый уровень МПКТ [4]. При этом ошибка в оценке вокругкостного жира в 2 см дает ошибку определения МПКТ в 10% [15]. Еще сложнее ситуация с определением содержания внутрикостного жира – его содержание не может быть оценено даже через экстраполяцию, а берется в виде констант, привязанных к возрасту. Объем внутрикостного жира увеличивается с возрастом в целом, и особенно у пациентов, имеющих ОП, повышая у них вероятность и амплитуду ошибки [28].

Ошибка стандартного DXA-метода при определении реальной костной массы, по данным различных исследований, колеблется от 10 до 50% [4, 18, 23, 25, 28].

Вторая ошибка – это зависимость получаемых результатов от оператора, который должен субъективно отобрать позвонки, пригодные для анализа, и расставить границы зон оценки, по которым производятся расчеты МПКТ [31]. Ошибки в укладке пациента также значительно искажают величину МПКТ [6, 31].

Имеются данные, что достоверность оценки МПКТ зависит от проекции сканирования позвоночника. В прямой проекции достоверность в среднем составляет 50–65%, а в боковой 60–70% [13]. Однако эту точку зрения поддерживают не все исследователи. Так, существует мнение, что измерения МПКТ позвоночника в боковой проекции нестабильны и это приводит к недостаточно хорошей их корреляции с другими измерениями [12, 30, 34]. Подтверждает возможность ошибки измерения массы кости по позвоночнику в двух проекциях и низкая корреляция показателей МПКТ прямой и боковой проекций ($r=0,55$), особенно если в обследование включаются позвонки с артефактными изменениями в зонах оценки [7, 11]. Например, в прямой проекции по всем позвонкам L_1-L_4 исследование можно проводить примерно у 85%, а в боковой – у 58% пациентов. В то же время отмечено, что при тщательном отборе позвонков для анализа обеспечивается более высокая корреляция между результатами сканирования позвоночника в прямой и боковой проекциях ($r=0,77$) [17].

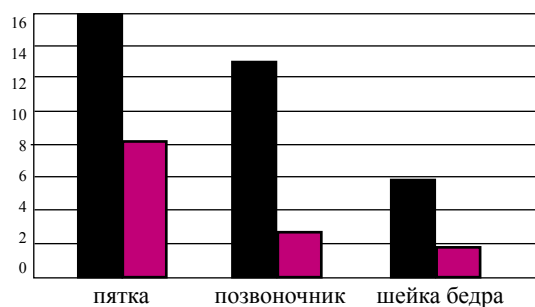
При измерении МПКТ позвоночника в прямой проекции вклад в ошибку дают: кальцификация аорты, остеофиты, степень развития остистых отростков позвонков. Теоретически дополнительные включения кальция вокруг позвонка должны завышать измеренную МПКТ пропорционально возрасту [16, 17]. В реальности же встречаются факты как занижения, так и завышения МПКТ [5], что, вероятно, является следствием ряда поправок в алгоритмы расчетов с целью компенсации влияния возрастных отложений кальция на показатели МПКТ [8].

Производители аксиальных аппаратов DXA указывают на низкие значения Precision (ошибка воспроизводимости – в пределах 1,5%), не упоминая при этом показатель достоверности (точности) диагностики (Accuracy). Связано это с низкими характеристиками достоверности, немного отличающимися. Ошибки диагностики по бедру колеблются в пределах 10–16%, а по позвоночнику – в пределах 20–50% [4, 5, 15, 20, 37].

Для увеличения диагностической значимости измерений на аксиальной DXA существует целая система рекомендаций, в каком возрасте каким измерениям следует доверять больше. С возрастом ошибки измерения МПКТ позвоночника возрастают, что и вызвало рекомендацию не учитывать показатели позвоночника в прямой проекции после 65 лет [32]. В боковой проекции отмечаются недостаточно хорошие показатели воспроизводимости, вероятно, из-за значительного влияния оператора на процесс исследования [9, 12, 17, 31]. Несмотря на то что отмечается лучшая диагностическая значимость боковой проекции позвоночника, большинство клиник из-за худших показателей воспроизводимости, важных для мониторинга, используют для диагностики только прямую проекцию позвоночника и бедренной кости. Для практических врачей реально видима ошибка Precision (ошибка воспроизводимости) оказалась важнее абстрактной Accuracy (достоверности), которую сложно оценить во время рутинных исследований. Нередко при исследовании в области проксимального отдела бедренной кости находят “нормальные уровни МПКТ”, а в прямой проекции позвоночника “остеопороз” или наоборот. На основании таких измерений отдельные специалисты умудряются всерьез говорить о том, что в одной части скелета может быть ОП, тогда как в другой его нет. Большинство в этом случае ставит диагноз с учетом анамнеза, результатов оценки биохимических маркеров, рентгенографии и других методов исследования. Правильному пониманию ситуации с интерпретацией результатов сканирования на DXA может помочь сравнение показателей МПКТ позвоночника в прямой и боковой проекциях. Редко кто отважится сказать, что

в прямой проекции позвоночника выявлен ОП, при условии, что в боковой определены высокие показатели МПКТ профессионального спортсмена. Сравнение результатов сканирования одних и тех же позвонков в прямой и боковой проекциях позволяет, при совпадении значений Т-критерия, говорить о корректности полученных результатов. Однако даже значительное расхождение результатов не позволяет сделать однозначное заключение о том, какая из проекций дает правильные результаты. Соответственно дополнительное сканирование позвоночника в боковой проекции реально не улучшает положения с диагностикой, а только позволяет выявить пациентов с артефактными показателями. Многие клиники отказались от дополнительного исследования позвоночника в боковой проекции из-за трудоемкости исследования и малой, как они сочли, значимости дополнительной информации для практической постановки диагноза [3, 30]. В стандартах ISCD также исключается необходимость исследования в боковой проекции. Однако при сканировании позвоночника только в прямой проекции утрачивается и маркер корректности результатов, которым служит боковая проекция.

Стремление производителей аксиальных DXA-остеоденситометров снизить известные ошибки измерения вынуждают совершенствовать алгоритмы расчета и корректировать референсные значения. Однако замена алгоритма Hologic 2000 DXA на алгоритм, используемый на новом аппарате того же производителя Hologic 4500 DXA, привела к сдвигу диагностики ОП на остеопению на +1,1% для поясничного отдела позвоночника и на -4,5% для всего бедра. При замене самого аппарата Hologic 2000 DXA на Hologic 4500 с NHANES референсными значениями сдвиг для позвоночника был зарегистрирован на уровне +1,1%, а для всего бедра составил -13,4% от значений, полученных на старом аппарате. Изменение алгоритма расчета привело к тому, что в клиниках, в которых была проведена модернизация или смена аппарата, показатели МПКТ у пациентов, получающих препараты для лечения ОП, стали ниже, чем до начала лечения [36]. Еще хуже дела обстоят при сравнении DXA от разных производителей. Так, измерения МПКТ, выполненные на Lunar, по позвоночнику в среднем на 1 стандартную девиацию выше, чем полученные на Hologic [20]. Если на точность определения МПКТ при исследовании бедра влияет в основном индивидуальная вариация содержания жира в тканях, то в позвоночнике большие искажения результатов дают остеопиты и кальцификация аорты, особенно выраженные при сканировании позвоночника в переднезадней проекции. Кроме того, после сканирования позвоночника изображения для исчисления МПКТ и Т-критерия обрабатываются человеком, и, как следствие, результаты являются операторозависимыми. И даже "высококласный" специалист не сможет нивелировать артефакты диагностики переднезадней проекции позвоночника, особенно если в нарушение международных инструкций практиковать оценку средних значений МПКТ по поясничному отделу, не исключая из расчета позвонки с артефактами [2, 31].



Изменение регистрируемой скорости прироста костной массы в зависимости от области сканирования костей скелета (% через 24 месяца) (по J. D. Ringe et al. [32])

Что касается периферических сканеров системы DXA, то при наличии всех описанных ошибок, присущих технологии DXA, для них определены свои ограничения. Так, для сканера PIXI (GE/Lunar, пятка) принимается, что содержание жира у всех пациентов равно 15%, и используется свой Т-критерий, не соответствующий определенному ВОЗ (-1,6). Кроме того, ошибка воспроизводимости (Precision) составляет больше 3%, что не позволяет вести контроль за динамикой при лечении. Использование остеоденситометров, оценивающих МПКТ лучевой кости, имеет свои ограничения (DTX-200 Osteometer MediTech, радиус). Известно, что лучевая кость, как и кости черепа, в норме увеличивает МПКТ вплоть до наступления менопаузы. Кроме того, она содержит только 25% трабекулярной кости, поэтому изменения, связанные с проводимой терапией, выявляются крайне поздно, и, как следствие, остеоденситометрия лучевой кости может быть использована только как метод скрининга [16]. При измерении одной кости, при технологии DXA, для периферических сканеров отсутствует возможность коррекции результатов, основанных на данных другой кости, что делает измерение малоинформативным. Как следствие крайне низкой диагностической значимости периферических DXA-сканеров, их традиционно относят к скрининговому оборудованию, которое имеет лишь несколько большее значение, чем ультразвуковые аппараты.

Проведенный анализ публикаций показал, что ни аксиальные остеоденситометры DXA, ни тем более периферические реально не обеспечивают таких требований, как высокая чувствительность и специфичность, сочетающихся с возможностью получения диагностически значимых результатов при обследовании широких групп населения, а не только женщин старше 65 лет; независимость результатов от оператора и максимально быстрое выявление ответа скелета на воздействие как негативных, так и позитивных факторов.

В последнее время появились сведения о возможности устранения присущих DXA недостатков за счет дополнения двух энергий рентгеновского сканирования устройством лазерного измерения толщины обследуемого участка. Эта система носит название DXL (DXA+Laser) и обеспечивает, по мнению производителей, прямое определение дополнительных параметров, необходимых для непосредственного и точного вычисления всех трех компонентов тканей: минералов, тощих и жировых тканей. В системе же DXA, как было отмечено выше, прямым расчетом определяется только количество тощих тканей, тогда как минералы определяются вместе с жиром. В связи с этим обстоятельством при расчете показателей МПКТ в технологии DXL в отличие от DXA исключается система допусков и констант в промежуточном определении жира.

По мнению ряда исследователей, DXL-технология позволяет исключить присущую аппаратам DXA ошибку измерения (аккуратности) МПКТ и за счет этого обеспечивает высокую специфичность и чувствительность диагностики, превосходящую результаты аксиальных DXA-сканеров, использующих для постановки диагноза комбинацию результатов оценки МПКТ по шейке бедра и позвоночнику. Проведенные рядом авторов исследования диагностических возможностей DXL Calscan в сравнении с аксиальными сканерами системы DXA показали высокую корреляцию МПКТ и Т-критерия пятки с позвоночником, бедром и всем телом ($r=0,7-0,87$) [14, 21, 27]. Следует отметить, что ошибки измерения МПКТ, присущие DXA и делающие затрудненной постановку достоверного диагноза и мониторинг терапии у конкретного пациента или в малых группах, в значительной мере нивелируются при статистических исследованиях в большой выборке. К сожалению, в выполненных работах не приводились данные о корреляции показателей позвоночника и бедра для того, чтобы оценить работу самого DXA, используемого в контроле. При этом DXL Calscan показывает 80% чувствительности и 82% специфичности относительно измерений DXA [22, 27, 39]. Приведенные данные получены на основе существующей практики оценки новых средств измерения МПКТ в сравнении их с аксиальным DXA – действующим "золотым стандартом" остеоденситометрии, обладающим множеством ошибок. При такой системе оценки максимум, что показали авторы, так это то, что тестируемая

техника не уступает эталонной. По мнению авторов [14, 21, 22, 27, 39], исследование МПКТ пяточной кости на DXL Calscan не уступает по диагностической значимости результатам комбинированных исследований позвоночника и бедра на аксиальном остеоденситометре системы DXA. Появление новой технологии, основанной на трехкомпонентной модели тканей, впервые позволило получать на периферическом остеоденситометре результаты, не уступающие по диагностической значимости существующему стандарту. Важной отличительной особенностью новой технологии DXL, по мнению ряда исследователей, является независимость получаемых результатов от конкретного аппарата и от оператора. То есть пациент может первично обследоваться на одном аппарате, а контроль за лечением осуществлять в любом городе, у любого врача, на любом другом аппарате DXL Calscan.

Важной составляющей работы любого остеоденситометра, помимо выявления больных остеопорозом, является оценка эффективности действия применяемых лекарственных средств. Если диагноз ОП специалист может поставить и вразрез с уровнями МПКТ, выявленными на аксиальном DXA, то для контроля за эффективностью лечения нет другого способа, кроме точного измерения МПКТ. Известно, что эффективность контроля за лечением обеспечивается, с одной стороны, уровнем ошибок измерения остеоденситометра, а с другой стороны, скоростью развития изменений в исследуемой кости. Как известно, кости с высоким содержанием трабекулярных тканей должны реагировать раньше, чем те, которые имеют больше кортикальных тканей. Это обусловлено более высокой скоростью обновления именно трабекулярных тканей скелета [2].

По мнению некоторых исследователей, сочетание высокой достоверности измерений (ошибка диагностики менее 2%) со сканированием пятки, как приоритетной для мониторинга зоны скелета, обеспечивает DXL Calscan значительные преимущества в мониторинге изменений МПКТ перед аксиальными остеоденситометрами DXA по скорости выявления изменений и их достоверности [38].

Известно, что пяточная кость содержит – 95%, позвоночник – 50%, шейка бедра – 40%, а дистальный отдел лучевой кости всего 25% трабекулярных костных структур. Это означает, что предпочтительной областью скелета для контроля за изменениями МПКТ на фоне лечения является именно пятка: изменения в ней развиваются в 2 или 3 раза быстрее, чем в позвоночнике или бедре. Таким образом, использование пяточной кости в 2–3 раза увеличивает эффективность выявления изменений в ответ на терапевтические воздействия, а возможно, и негативных изменений, происходящих в скелете [1].

К отличительным особенностям новой техники относятся отсутствие необходимости в специальном монтаже, автоматическая калибровка, возможность работы среднего медицинского персонала без наличия специальных навыков использования рентгеновской техники, высокая безопасность прибора для врача и пациента из-за минимальных уровней фонового излучения и дозовой нагрузки (0,12–0,2 мкЗв, что находится на уровне природного радиационного фона), а также возможность установки остеоденситометра для работы в любых помещениях без ограничений по радиационной безопасности.

Клаус Глюер (Claus C. Gluer, Prof. Med. Physics, Kiel University, Germany), ведущий международный эксперт по костной денситометрии, считает, что, хотя в настоящее время технология DXA повсеместно принята в качестве стандарта денситометрии, она до сих пор использует предположение о постоянном соотношении между тощими и жиросодержащими тканями. Такое обобщение приводит к значительным ошибкам при обследовании некоторых пациентов. DXL – долгожданный прогресс в повышении точности денситометрии [20].

Несмотря на столь высокий авторитет этого автора, мы полагаем, что для того, чтобы определить, сможет ли новая технология DXL, являющаяся развитием технологии DXA (появившейся около 20 лет назад), стать новым “золотым стандартом” остеоденситометрии, требуется проведение специальных клинических исследований, в которых бы обе технологии сравнивались с общепризнанным критерием, которым сегодня может быть только клинический диагноз.

Результаты таких исследований могут внести серьезные коррективы в понимание проблемы диагностики остеопороза методом количественной оценки массы костной ткани.

ЛИТЕРАТУРА

1. Петак С.М. Денситометрия: интерпретация результатов исследования. Методические указания Международного общества клинической денситометрии. Остеопороз и остеопатии 2004, № 2, стр.11–13.
2. Ригз Б.Л., Мелтон Л. Дж. Остеопороз. Пер. с англ. М.-СПб.: ЗАО “Издательство БИНОМ”, “Невский Диалект”, 2000 г. 560 с.
3. Biarnason K., C. Hassager, C. Christiansen Lateral DEXA of the Lumbar Spine is Not Superior to the AP Projection for the Diagnosis and Follow-Up on Bone Loss Abstract //J. Bone and Miner. Res. 1994. Vol. 9, Suppl.1., p. 3.
4. Bolotin H.H., Sievänen H. Inaccuracies inherent in Dual-energy X-ray absorptiometry in vivo bone mineral density can seriously mislead diagnostic/prognostic interpretations of patient-specific bone fragility. J Bone Miner Res. 2001;16:799-805.
5. Bolotin H.H., Sievänen H., and Grashuis J.L. Patient-Specific DXA Bone Mineral Density Inaccuracies: Quantitative Effects of Nonuniform Extraosseous Fat Distributions. //J. Bone And Miner. Res. 2003, Vol. 18, N. 6, pp. 1020–1027.
6. Bradford Richmond. DXA scanning to diagnose osteoporosis: Do you know what the results mean? //Cleveland Clinic Journal Of Medicine. 2003, Vol. 70, N 4, pp. 353–360.
7. Brooks E.R., Heltz D., Wozniak E.R., Partington C, Lovejoy J.C. Lateral Spine Densitometry in Obese Women, Calcified Tissue International, Springer-Verlag New York, LLC, 1998, Vol. 63, N 2, pp.173–176.
8. Diessel E., T. Fuerst, C. F. Njeh, F. Tylavsky, J. Cauley, M. Dockrell, And H. K. Genant Evaluation of a new body composition phantom for quality control and cross-calibration of DXA devices //J. Appl. Physiol. 2000. Vol. 89, pp. 599–605.
9. Economou G., S. Rushton, J.E. Adams and R.W. Whitehouse Precision of Lateral DXA and Correlation with QCT. Ninth International Bone Densitometry Workshop //Calcif. Tissue Int. 1993. Vol. 52, p.159.
10. Ekström W., Säff M., Kullenberg R., Brismar T. Evaluation DXL versus DXA in radius and humerus fractures. //Osteoporosis Int. 2002. Vol. 13, Suppl 3. S38.
11. Franck H., Munz M., Scherrer M., Lilienfeld-Toal H. Lateral spine dual-energy X-ray absorptiometry bone mineral measurement with fan-beam design: effect of osteophytic calcifications on lateral and anteroposterior spine BMD. //Rheumatol Int. 1995;15(4):151–154.
12. Genant H. K., Engelke K., Fuerst T., Gluer C.C., Grampp S., Harris S.T., Jergas M., Lang T., Lu Y., Majumdar S., Mathur A. and Takada M.: Noninvasive assessment of bone mineral and structure: state of the art. //J Bone Miner. Res. 1996. Vol. 11, p.p. 707–730.
13. Guglielmi G., Grimston S.K., Fischer K.C., Pacifici R. Osteoporosis: diagnosis with lateral and posteroanterior dual x-ray absorptiometry compared with quantitative CT. //Radiology 1994; 192: 845–850.
14. Hakulinen M., Saarakkala S., Toyras J., Kroger H., Jurvelin J.S. Dual Energy X-ray & Laser Measurement of Calcaneal Bone Mineral Density. //Physics in Medicine and Biology. 2003. Vol. 48, pp. 1741–1752.
15. Hangartner T.N. Influence of fat on bone measurements with dual-energy absorptiometry. //Bone Miner. 1990. Vol. 9, p. 71–78.
16. Ignac Fogelman and Glen M. Blake Different Approaches to Bone Densitometry //J. Nucl. Med. 2000; Vol. 41:2015–2025.
17. Joel S. Finkelstein, Robbin L. Cleary, James P. Butler, Rossella Antonelli, Bruce H. Mitlak, Donald J. Deraska, Jorge C. Zamora-Quezada, Robert M. Neer A Comparison of Lateral Versus Anterior-Posterior Spine Dual Energy X-Ray Absorptiometry for the Diagnosis of Osteopenia. J. Clin. End. Metab., 1994, Vol.78, No 3, 724–730.
18. Jonson R. Mass attenuation coefficients, quantities and units for use in bone mineral determinations. //Osteoporosis Int. 1993; Vol.3:103–106.
19. Kanis J.A., Melton L.J., Christiansen C., Johnston C.C., Khaltaev N. The diagnosis of osteoporosis. J Bone Miner Res., 1994, Vol.9, p.1137–1141.
20. Kanis J.A., Gluer C.C. For the committee of scientific advisors, International Osteoporosis Foundation An update on the diagnosis and assessment of osteoporosis with densitometry. //Osteoporosis Int. 2000. Vol.11, pp.192–202.
21. Kullenberg R. A new accurate technology for the determination of bone mineral areal density – Dual X-ray and Laser (DXL). Proceed. Fifth Symposium on Clinical Advances in Osteoporosis, National Osteoporosis Foundation, USA, Hawaii. 2002.
22. Kullenberg R. Falch J. The prevalence of osteoporosis using bone mineral measurements at the Calcaneus by Dual X-ray and Laser (DXL). //Osteoporosis Int. 2003, Vol. 14, p.p. 823–827.
23. Kupier J.W., van Kuijk C., Grashuis J.L., Ederveen A.G.H., Schutte H.E. Accuracy and the influence of marrow fat on quantitative CT and Dual-energy X-ray absorptiometry measurements of the femoral neck in vitro. //Osteoporosis Int. 1996. Vol. 6, pp.25–30.
24. Leib E.S., Lewiecki E.M., Binkley N., Hamdy R.C. Official positions of the International Society for clinical densitometry //J. Clin. Densitometry. 2004. Vol. 7., pp. 1–6.
25. Lochmueller E.M., Miller P, Burklein D., Wehr U., Rambeck W., Eckstein F. In situ femoral dual-energy X-ray absorptiometry related to ash weight, bone size and density, and its relationship with mechanical failure loads of the proximal femur. //Osteoporosis Int. 2000; Vol. 11. pp.361–367.
26. Mark D. Bracker, M.D.; Nelson B. Watts, MD How to get the most out of bone densitometry: Results can help assess fracture risk and guide therapy //J. Postgrad. Med. 1998, Vol. 10. N 4. 77–86.
27. Martini G., Valenti R., Giovani S., Gennari L., Salvadori S., Galli B., Nuti R. Assessment of Bone Mineral density of the Calcaneus in healthy and Osteoporotic Women by a new DXA device. //J Bone Miner. Res. 2002; Vol.17, suppl. 1, S280.
28. Meunier P., Aaron J., Edouard C., Vignon G. Osteoporosis and the replacement of cell populations of the marrow by adipose tissue. //Clin. Orth. Rel. Res. 1971; Vol. 80, pp.147–154.

29. Mintzes B. Direct to consumer advertising is medicalising normal human experience //B. M. J. 2002;N324, pp.908–911.

30. Nafmi A., Slosman D.O., Rizzoli R., Donath A., Terrier F., Bonjour J.-Ph. Assessment of Spinal Bone Mass Loss by Lateral Versus Antero-Posterior View Revisited. Abstract; XII International Conference on Calcium Regulating Hormones, Melbourne, Australia; //Bone. 1995. Vol 16, Suppl. 1

31. National Osteoporosis Society Position statement on the reporting of dual energy x-ray absorptiometry (DXA) bone mineral density scans National Osteoporosis Society August 2002, p. 3–15.

32. Royal College of Physicians. Osteoporosis: clinical guidelines for prevention and treatment. London, England: RCP, 1999. ISBN 1 86016 079 4.

33. Ringe J.D., Dorst A., Faber H., Ibach K., Preuss J., Three-monthly ibandronate bolus injection offers favourable tolerability and sustained efficacy advantage over two years in established corticosteroid-induced osteoporosis. Rheumatology 2003, 42: 743–749.

34. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of osteoporosis. A national clinical guideline. June 2003, ISBN 1 899893 73 3.

35. Saarakkala S., Hakulinen M., Kroger H., Toyras J., Jurvelin JS. Calcaneal DXA and ultrasound: Comparison of DXL Calscan, Lunar Pixi and Hologic Sahara

instruments. Proc. 4th Baltic Bone and Cartilage Conference, Germany, Sept. 2002 //Acta Orth. Scand. 2002. Vol. 73 (304), S.7–63.

36. Staal K.P., Roos J.C., Manolliu R.A., Kostense P.J., Lips P.; Densitometry Study Group. Variations in diagnostic performances of dual-energy X-ray absorptiometry in the northwest of The Netherlands //Osteoporos Int. 2004 Vol.15(4), pp.335–344.

37. Svendsen O.L., Hassager C., Skodt V., Christiansen C. Impact of soft tissue on in vitro accuracy of bone mineral measurements in the spine, hip, and forearm: a human cadaver study //J. Bone Miner. Res. 1995, Vol.10, pp. 868–873

38. Swanpalmer J., Kullenberg R. A new measuring device for quantifying the amount of mineral in the heel bone. //Ann N Y Acad Sci. 2000; Vol. 904, p.p.115–117.

39. Waern E., Johnell O., Jutberger H., Karlsson J., Nyman C., Mellström. Patients with forearm fracture should be diagnosed for osteoporosis. //J Bone Miner Res 2001. Vol.16, Suppl 1, S515.

40. World Health Organization. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. WHO technical report series 843, Geneva, 1994. 129 pages.

41. World Health Organization. Guidelines for preclinical evaluation and clinical trials in osteoporosis. Geneva, WHO, 1998.

РЕЦЕНЗИЯ

**на статью С.С. Родионовой и А.К. Морозова
«Возможности и ошибки неинвазивной
количественной оценки массы костной ткани
для диагностики остеопороза»**

*ведущего научного сотрудника Института ревматологии
РАМН, д.м.н. А.В. Смирнова*

В своей статье авторы уделяют большое внимание влиянию жировой ткани, как внутрикостной, так и в окружающих кость мягких тканях, на точность измерения минеральной костной массы, а именно, на высокую ошибку в определении «реальной костной массы» от 10% до 50%. В то же время в переводной монографии «Остеопороз. Этиология, диагностика, лечение» (Б. Риггз, Л. Мелтон Ш, 2000 г., с. 305) приводятся противоположные данные: «Разница в толщине мягких тканей, окружающих кость, или содержание жира в костном мозге также могут влиять на уровень МПКТ, но обычно эти факторы несущественно влияют на показатели, за исключением случаев очень сильного ожирения». Такие большие расхождения в суждениях различных групп авторов говорят о спорности данной проблемы и требует проведения мета-анализа для того, что подтвердить или отвергнуть значимость влияния жировой ткани на измерение костной массы.

Утверждение того, что рентгеновские денситометры (аксиальные и периферические) «не обеспечивают таких требований как высокая чувствительность и специфичность, сочетающихся с возможностью получения диагностически значимых результатов при обследовании широких групп населения» противоречит последнему консенсусу, где в рекомендациях по денситометрии скелета основное место в диагностике остеопороза занимают денситометрические исследования именно поясничного отдела позвоночника и шейки бедренной кости. Надо также отметить, что приведенные авторами данные литературы, в которых утверждается, что аксиальные рентгеновские денситометры имеют низкие характеристики «достоверности», при этом «ошибка достоверности по бедру колеблется в пределах 10–16%, а по позвоночнику 20–50%», могут вообще поставить под сомнение проведение любых денситометрических исследований, что в целом идет в разрез с общемировыми взглядами на эту проблему.

Далее в статье проводится сравнительная оценка нового костного рентгеновского денситометра для пяточной кости DXL с лазерным измерением толщины мягких тканей в обследуемом участке со стандартной технологией DEXA и утверждается, что технология DXL «обеспечивает более высокую чувствительность и специфичность диагностики, превосходящую результаты аксиальных сканеров, использующих для постановки диагноза комбинацию результатов оценки МПКТ по шейке бедра и по позвоночнику», а также, что «предпочтительной областью скелета для контроля за изменениями МПКТ на фоне лечения является именно пятка». Такое утверждение надо считать слишком смелым и оно должно основываться на серьезных научных, рандомизированных, плацебоконтролируемых слепых исследованиях. В то же время авторы указывают на «высокую корреляцию МПКТ и Т-критерия пяточной кости с позвоночником, бедром и всем телом ($r=0,7–0,87$)», но именно эти данные доказывают, что никакого преимущества исследование пятки перед другими отделами скелета не имеет. В данном случае авторы противоречат сами себе.

Нельзя согласиться с авторами и в том, что в технологии DEXA «прямым расчетом определяется только количество тощих тканей, тогда как минералы определяются вместе с жиром». По своему опыту могу сказать, что в костных рентгеновских денситометрах фирмы Hologic при исследовании всего тела отдельно оценивается количество жировой ткани, а тощая масса

и костная масса рассчитываются вместе. В более современных модификациях денситометров тощая и костная массы также определяются отдельно.

Абсолютно безоговорочно можно согласиться с тезисом авторов, приведенных в конце статьи, что «требуется проведение специальных клинических исследований, в которых бы обе технологии сравнивались с общепризнанным критерием», но то, что этим критерием может быть «столько клинический диагноз» спорно. В этом случае необходимо определить, что входит в это понятие, только анамнез и осмотр пациента или какие-либо дополнительные инструментальные и лабораторные показатели.

Окончательные выводы по поводу преимуществ технологии DXL в измерении костной массы пока делать рано. Чтобы уверенно ответить на вопрос о преимуществах того или иного метода исследования необходимы длительные, строго научные, сравнительные, рандомизированные исследования, а также необходимо придерживаться тех соглашений, которые принимаются на мировых форумах по проблеме остеопороза.

РЕЦЕНЗИЯ

**на статью С.С. Родионовой и А.К. Морозова
«Возможности и ошибки неинвазивной
количественной оценки массы костной ткани
для диагностики остеопороза»**

*ведущего научного сотрудника Эндокринологического
научного центра РАМН, к.м.н. Т.О. Черновой*

Несомненно, что метод двухэнергетической рентгеновской абсорбиметрии не является совершенным методом, а имеет много проблем и ограничений, но до настоящего времени – это лучший клинический метод, что было признано Всемирной Организацией здравоохранения, и он стал методом диагностики остеопороза, причем единственным, принятым ВОЗ методом диагностики остеопороза.

Остается много вопросов о точности, воспроизводимости и достоверности результатов исследований, к сожалению, не приводятся данные авторов наиболее авторитетных в этой области, а ссылки, относительно точности и воспроизводимости или достаточно старые, или цитируются специалисты, не являющиеся признанными в мире экспертами в этой области.

Хочется написать о том, что – на последних моделях денситометров работа оператора сведена к минимуму, что позволяет избежать ошибок; разработан калькулятор точности, который предложено уточнить всем работающим на аппаратах и оценке динамики, этот критерий разработан и для операторов. В настоящее время этим занимается фирма Synarc, куда направляются наши исследования и на основании получаемых ими результатов калибровок, они пересчитывают эти результаты (одним из основателей фирмы был Гарри Дженант, но сейчас в состав работающих там входят эксперты по всем ведущим аппаратам).

В защиту латеральной проекции позвоночника могу привести данные Дженанта, которые были им, доложены на Рентгенологическом Обществе Северной Америки в 2003, которые мы постараемся опубликовать, если это будет интересно читателям.

Относительно ультразвуковых и периферических рентгеновских систем, можно сказать следующие – они используются для первичной оценки (даже не скрининга), оценивают только риск переломов и не оценивается динамика (работы ведутся, доказательство собираются, но до настоящего времени эти аппараты не являются методами скрининга, диагностики остеопороза и динамического наблюдения).