

Старение костной ткани: признаки, современная лучевая диагностика

И.П. Королук, А.Г. Шехтман

Самарский государственный медицинский университет

Возрастание числа пожилых людей в мире является одной из важнейших демографических проблем для многих стран.

Прогнозируется, что в Европе к 2010 г. лиц старше 60 лет будет больше, чем молодых в возрасте до 20 лет, а в 2020 г. они будут составлять уже 25% всего населения [1].

В России популяционная группа лиц 60-летнего возраста и старше возросла с 15% в 1989 г. до 18% в 2001 г. В результате складывается отчетливая демографическая деформация, проявляющаяся в том, что доля лиц старшего поколения приближается в количественном отношении к доле лиц младшего поколения. Кроме того, более чем в тридцати субъектах федерации России число пожилых людей превышает количество трудоспособной части населения [2, 3].

Старение организма – это универсальный процесс деструкции живой ткани. Он протекает на молекулярном, субклеточном, клеточном, органном, системном, организменном уровнях. Механизмы и последовательность явлений, развивающихся при физиологическом старении, во многом не установлены. Однако известно, что основные изменения, происходящие в стареющем организме, определяются прогрессирующим изменением химических связей, определяющих вторичную и третичную структуру органических молекул. В результате оригинальные структуры молекул, субклеточных и клеточных элементов, с одной стороны, теряют устойчивость формы, с другой – приобретают способность вступать в аномальные виды взаимодействия с химическими структурами. Возникают патологические комплексы – белково-липидные, белково-солевые, белково-полисахаридные, белково-холестериновые и др. Эти комплексы и лежат в основе различных видов патологии – нарушения эластичности тканей, склеротического поражения сосудов, разрушения нервных клеток и т.д. [4, 5].

Особое место в процессе старения организма занимает остеопороз.

Возрастной остеопороз является универсальным признаком старения и характеризуется уменьшением количества костного вещества в единице объема, а также истончением кортикальных слоев компакты (Б.А. Никитюк, 1966). По мнению Е.П. Подрушняк (1983) [5], остеопороз – это биологически обусловленное процессом старения разрежение костной ткани с уменьшением количества костного вещества в единице объема и изменением его качественного состава – соотношения в нем органического и минерального компонентов.

Костная ткань в процессе старения претерпевает существенные изменения. Они являются отражением весьма сложных структурных и функциональных преобразований организма на различных его уровнях.

По мере старения костной ткани нарушается одна из важнейших ее функций – опорная. Так, если у молодых людей тело позвонка разрушается при показателях удельной величины нагрузки 800–1000 н/см², то у пожилых она уменьшается в 2–2,5 раза. Образцы костной ткани шейки бедренной кости у 65-летних людей разрушаются при удельной нагрузке вдвое меньшей, чем у молодых (27–45 н/мм²) [5].

Возрастной остеопороз – это результат филогенетически обусловленных влияний генетических и экстремальных факторов в ходе онтогенетического развития человека. Вероятно, накапливающиеся с возрастом дефекты в нуклеотидном составе ДНК запускают извращенные реакции синтеза и распада ферментно-белковых систем, ведущих к структурно-функциональным нарушениям и массовой гибели клеточных элементов. Развивающаяся при этом компенсаторная остеобластическая активность не восполняет потери клеток, что ведет к изменению костного вещества, разрежению его и ткани в целом. Первым призна-

ком старения кости является старение или некроз остецитов.

Электронно-микроскопические исследования показывают, что с возрастом в ядрах остецитов гетерохроматин концентрируется в крупные зернистые конгломераты. Уменьшаются перинуклеарные пространства, редуцируются цитоплазма и органоиды, увеличивается количество лизосом, уменьшаются каналы эндоплазматической сети и количество рибосом на их мембранах, нарушается конфигурация и ультраструктура митохондрий; увеличивается зернистость их матрикса и содержание митохондриальных гранул. Исчезает очагово-поперечная исчерченность коллагеновых фибрилл в костном матриксе, неравномерно откладываются минералы кальция по оси коллагеновых фибрилл, нарушается процесс кристаллизации.

Ядрообразователем кристаллизации служит костный сиалопротеин, который располагается в межфибриллярных отверстиях. Минеральные ядра представляют собой тонкий слой фосфата кальция. Эти ядра постепенно растут, достигая толщины приблизительно 3 нм, что соответствует максимальному размеру межфибриллярного промежутка.

Основными компонентами минерального матрикса являются кристаллический гидроксиапатит $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)(\text{OH})_2$ и аморфный фосфат кальция $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$. В эксперименте формирование кристаллов апатита происходит путем или быстрой (с образованием первичных кристаллов), или медленной кристаллизации (из аморфного фосфата кальция) [4–7].

При старении кости развиваются глубокие нарушения белково-минерального обмена с изменением на многих участках тинкториальных свойств костного вещества (балок), формируются многочисленные линии перестройки. Изменение белково-полисахаридных комплексов аморфной цементирующей субстанции с уменьшением кислых мукополисахаридов по линиям склеивания ослабляет связи между костными структурами и приводит к отщеплению от костной ткани отдельных пластин, остеоколлагеновых волокон с последующим их рассасыванием. Все это нарушает минерализацию кости и параллельно с текущей гладкой и лакунарной их резорбцией составляет важное звено в формировании остеопороза.

Особенностью костной ткани пожилых людей является повышенное содержание микроэлементов кремния, стронция, свинца,

меди с возможным их связыванием с белками внутри клетки за счет макромолекулярных метаболически инертных комплексов веществ (так называемых “сшивок”), что вместе с другими факторами составляет основу старения кости [5, 8].

При старении человека наблюдается изменение ультраструктуры минерального компонента костной ткани, в частности тел позвонков: уменьшаются межплоскостные расстояния в кристаллах гидроксиапатита, увеличиваются размеры кристаллов. Изменение размеров кристаллов и наличие большого числа дефектов в их кристаллической решетке существенно понижает прочность костной ткани у пожилых людей при равных прочих условиях. Изменяется и соотношение между органическими и неорганическими компонентами в сторону увеличения неорганических веществ. Это приводит к увеличению хрупкости кости и возрастанию риска их переломов.

Известно, что уровень костной массы при старении скелета в равной степени зависит от двух факторов – массы кости, сформированной в детском и подростковом периодах (так называемой пиковой костной массы), и скорости ее потери в процессе старения. На величину пиковой костной массы влияют генетический статус, уровень физической активности и характер питания. Особенно важна адекватность потребления кальция, витамина D и белка. Скорость потери костной массы при старении скелета потенцируется недостатком половых гормонов (менопауза, овариоэктомия, аменорея, гипогонадизм) и возрастными изменениями – снижением физической активности и ослаблением абсорбции кальция в желудочно-кишечном тракте за счет уменьшения синтеза витамина D. Кроме того, снижение костной массы может быть следствием хронических заболеваний (эндокринных, ревматических, гематологических, гастроэнтерологических, нефрологических, алкоголизма и др.), а также длительной терапии глюкокортикоидами.

Причины, приводящие к формированию низкой пиковой костной массы, предрасполагают к высокой скорости ее потери при старении скелета. Поэтому регулярные занятия физкультурой, рациональное питание способствуют сохранению костной массы и снижают вероятность переломов.

Остеопоротические переломы у некоторой части больных могут протекать бессимптомно. Именно это, по данным первой Европейской

конференции по остеопорозу, проходившей в Ницце в 1992 г., является причиной того, что более чем у 1/3 больных переломы тел позвонков не регистрируются.

В настоящее время по своей социально-экономической и медицинской значимости проблему остеопороза ВОЗ ставит на четвертое место вслед за сердечно-сосудистыми, онкологическими заболеваниями и сахарным диабетом. Это объясняется, прежде всего, чрезвычайно высокой и постоянно растущей его распространенностью, что позволяет говорить об эпидемии этой патологии по всему миру. Кроме того, огромны затраты общества, связанные с профилактикой и лечением последствий потери костной массы при старении скелета, достигающие астрономических цифр.

Учитывая вышеприведенные факты, группа экспертов ВОЗ разработала предложения и программу по организации Всемирной декады костей и суставов, рассчитанной на 2000–2010 годы. Она направлена на улучшение качества жизни людей с остеопорозом, активизацию исследований по его диагностике, профилактике, лечению и повышению образования в этой области [1].

В России до сравнительно недавнего времени остеопорозу уделялось незаслуженно мало внимания, эта проблема была известна лишь небольшому кругу специалистов. Исследований в данной области немного, и, видимо, поэтому до сих пор не выработаны единые подходы к лечению и профилактике остеопороза, имеются разногласия и по диагностическим критериям.

Значительное изменение возрастного состава российского населения в сторону его постарения оказывает отчетливое влияние на общество и требует принятия масштабных безотлагательных мер.

Для решения многочисленных проблем остеопороза наша страна включилась в объявленную ВОЗ и поддержанную ООН программу Декады костей и суставов. При ее реализации можно будет прогнозировать состояние здоровья населения и формировать медико-социальную политику отдельных регионов страны и государства в целом.

Зарубежные исследователи свидетельствуют о высокой распространенности остеопороза в Северной Америке и странах Западной Европы. По данным мировой статистики, эта болезнь угрожает каждой второй женщине и каждому третьему мужчине старше 50 лет. Наиболее подвержены остеопорозу женщины в

постменопаузальном периоде, у которых потеря костной массы превышает 5% в год. Результаты эпидемиологических исследований в Европе свидетельствуют о том, что у 11–12% населения этих стран развивается остеопороз [7].

Однако просто экстраполировать результаты этих исследований на жителей России, в которой проживают разные национальности и народности со своими традициями жизненного уклада, особенностями питания и физической активности, нельзя.

Данные отечественной статистики свидетельствуют, что пациенты с переломами бедра в возрасте старше 45 лет составляют значительную часть стационарных больных, превосходя в этом отношении другие распространенные заболевания у женщин, такие как рак молочной железы и сахарный диабет. Риск переломов бедра в популяции очень высок и составляет у женщин в постменопаузе 14% и у мужчин 6%. Общий риск остеопоротических переломов существенно выше – 30–40%

По географическим условиям, уровню жизни, развитию промышленности, степени загрязнения окружающей среды Самарская область имеет свои специфические особенности. По данным Г.П. Котельникова и соавт. (2001), распространенность остеопороза в регионе составляет в среднем 19,8% у женщин и 16,6% у мужчин. Учитывая демографические показатели, вероятное количество людей, у которых прочность костной ткани находится в зоне риска переломов, по области составляет около 315 тыс. человек. Количество больных ежегодно возрастает в связи с увеличением удельного веса пожилых людей в структуре населения. Актуальность этой проблемы связана с отрицательным влиянием технического прогресса, сопровождающегося уменьшением физической активности людей, и целым рядом неблагоприятных экологических факторов.

Фактически, не менее трети взрослых женщин в течение оставшейся жизни могут перенести один и более остеопоротических переломов с достаточно тяжелыми с клинической точки зрения последствиями. У женщин в возрасте старше 50 лет риск остеопоротических переломов сопоставим с риском рака молочной железы (9–12%) и сердечно-сосудистых заболеваний (30–40%) [3].

У мужчин риск остеопоротических переломов примерно в три раза ниже, чем у женщин, но также достаточно высок.

В то же время имеющиеся ограниченные данные показали, что переломы вследствие

остеопороза практически удвоились за последнее десятилетие. В 1990 г. число переломов шейки бедра среди жителей Земли по оценкам специалистов в области математического моделирования составляло 1,7 млн. случаев; в начале наступившего века – 2,5 млн., а к 2050 г. эта цифра может достигнуть 6 млн.

В США в течение года возникают 1,5 млн. переломов, обусловленных остеопорозом, включая 100 тыс. переломов бедра, 700 тыс. переломов позвоночника, 250 тыс. переломов кисти. На их лечение уходит более 14 млрд. долларов каждый год. В Великобритании переломы, связанные с остеопорозом, наблюдаются у 150 тыс. людей, и их лечение обходится в 750 млн. фунтов стерлингов. Это больше, чем расходы на лечение сердечной недостаточности и бронхиальной астмы [7].

Эффективность профилактики и лечения остеопороза, сопровождающегося малохарактерной клинической картиной, во многом зависит от своевременного адекватного использования диагностических методов, среди которых наиболее важное место принадлежит лучевой диагностике. В настоящее время становится особенно необходимым применение объективных количественных методов оценки потери костной массы для прогнозирования риска переломов.

Измерение минеральной плотности костной ткани наиболее оптимально проводить в костях, состоящих преимущественно из трабекулярного вещества, так как скорость минерального метаболизма в нем намного выше и составляет 20–25% в год по сравнению с 1–3% в кортикальном веществе. Вследствие этого потеря костной массы в трабекулярном веществе происходит быстрее, чем в кортикальном [9–11].

Количественная компьютерная томография служит для определения минерализации скелета, в основном позвоночника, предплечья и большеберцовой кости [13]. Принципиальной особенностью метода является возможность определения минерализации губчатой кости, которая, как известно, наиболее рано рассасывается при остеопорозе. Новым направлением в компьютерной томографии стал объемный (волюметрический) анализ минерализации скелета. При этом в качестве единицы измерения используется наиболее показательный индекс BMVD (г/см^3). Как и при рентгенологической абсорбциометрии, этот метод может использоваться в одно- или двухэнергетическом варианте. Последний по ряду при-

чин предпочтителен. Результаты измерения при томографии сравнивают со стандартным эталоном, например K_2HPO_4 . Сходность и точность метода, по данным авторов [15], достигает 2–4 и 4–10% соответственно, что превышает аналогичные показатели рентгеновской остеоденситометрии. Еще большие возможности количественной компьютерной томографии открываются при применении спиральных компьютерных томографов и методов получения трехмерных изображений.

Новое направление в компьютерной томографии связано с разработкой аппаратов с высоким пространственным разрешением, позволяющим получать микроархитектурное изображение скелета. Компьютерное изучение трабекулярной костной сети позволяет по-новому оценить состояние скелета как в норме, так и при остеопорозе.

Магнитно-резонансная томография в диагностике остеопороза применяется сравнительно редко, хотя ее возможности визуализировать мягкие ткани, в частности костный мозг и костные трабекулы, хорошо известны и подтверждены многолетней практикой. Объясняется это в основном высокой стоимостью исследования и наличием альтернативных, более дешевых и доступных методов изучения остеопороза (в частности остеоденситометрии). В единичных публикациях, представляющих главным образом научный интерес, хорошо иллюстрируются возможности метода в изучении трабекулярной структуры кости, особенно при использовании магнитно-резонансных томографов так называемого высокого разрешения [9].

Ультразвуковая биолокация скелета позволяет определить уникальные параметры кости, в частности ее архитектурные свойства, такие как эластичность, “усталость” трабекул, анизотропия костной ткани. При ультразвуковой биолокации обычно вычисляют два параметра: скорость распространения ультразвука (SOS) и широкополосное ультразвуковое затухание (BUA) [14].

Обычно ультразвуковому исследованию подвергается пяточная кость. При этом чаще всего определяются три показателя: скорость ультразвука в пяточной кости, результирующая скорость ультразвука (кость плюс мягкие ткани) и условный показатель TOF, зависящий от положения ультразвукового датчика на пяточной кости. Метод ультразвуковой биолокации отличается простотой и доступностью вследствие относительно невысокой

его стоимости. Основное его назначение — скрининг пациентов на остеопороз. При исследовании ВUA учитывают то обстоятельство, что доминирующим механизмом затухания ультразвука в пяточной кости является отражение, тогда как абсорбция более характерна для поглощения ультразвука кортикальным слоем кости. В некоторых ультразвуковых аппаратах за счет сложных программных средств можно определить интегральный показатель QUI — так называемая жесткость. Однако клиническая его интерпретация остается пока сомнительной.

В последние годы создано новое поколение ультразвуковых аппаратов, позволяющих осуществлять количественный анализ полученных данных, — quantitative ultrasound systems (QUS): Lunar Achilles plus, McCue CUBA clinical, DMS, UBIS 3000 и др. Созданы ультразвуковые аппараты для исследования фаланг (IGEA, DBM Sonic 2000) и других участков скелета.

Одним из широко распространенных методов неинвазивной диагностики остеопороза является *абсорбциометрия*, основанная на измерении интенсивности поглощения фотонов костной тканью. Для периферических участков скелета длительное время использовались радионуклидные (^{125}I) или рентгеновские моноэнергетические излучатели (однофотонная абсорбциометрия).

Метод двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии разработан сравнительно недавно (1987 г.). Принцип работы двухэнергетического денситометра заключается в раздельном измерении энергии рентгеновского излучения при прохождении его через тело пациента. Ослабление рентгеновского излучения частично связано с костной тканью, частично — с мягкими тканями. Поэтому используется рентгеновский пучок, спектр которого имеет два пиковых значения в различных энергетических диапазонах. Различие в ослаблении энергии позволяет путем математического анализа оценить массу костного минерала в исследуемой области.

Основным преимуществом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии является возможность оценки минеральной плотности поясничного отдела позвоночника и проксимального отдела бедренной кости, переломы которых приводят к инвалидности и даже смерти больного. Этот метод по праву считается “золотым стандартом” в диагностике остеопороза [10, 12].

Предпочтение методу двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии отдается и из-за минимальной лучевой нагрузки на пациента, высокой точности и большой скорости исследования. Однако при оценке результатов определения костной плотности этим методом важно учитывать несколько обстоятельств. Во-первых, на этапе технической обработки изображения — соответствие выбранных границ анализируемых зон костной ткани истинным. Во-вторых, правильная интерпретация данных исследования поясничного отдела позвоночника и проксимальных отделов бедренной кости и их достаточности для принятия диагностического решения.

Известно, что вариабельность нормальной анатомии позвоночника влияет на маркировку позвонков при обработке изображения на мониторе. Ориентирами при исследовании позвоночника в передне-задней проекции являются Th_{12} и верхний край L_5 . Индивидуальными вариантами являются высокое или низкое расположение верхнего края L_5 по отношению к линии, соединяющей гребни подвздошных костей. Не учитывая это обстоятельство, можно совершить ошибку при маркировке позвонков.

Согласно ВОЗ, диагностическое значение имеют суммарные данные, рассчитанные по $\text{L}_1\text{—L}_4$ или $\text{L}_2\text{—L}_4$. Однако важно учитывать и отклонения показателей от нормы даже в двух поясничных позвонках. При снижении костной плотности только в L_1 (или в L_1 и L_2) рекомендуется рентгенография грудного отдела позвоночника для оценки костной плотности и деформации позвонков. При обработке изображения необходимо исключить из анализа области переломов, а также деформированные в результате переломов или операций участки. Некорректными являются и результаты исследования при сколиозе позвоночника из-за отложения кальция в краевых отделах позвонков [16].

В настоящее время среди клиницистов различных специальностей сложилось устойчивое мнение, согласно которому лучевая диагностика является ведущим направлением, позволяющим изучать остеопороз на всех этапах его развития. Безусловно, полученные с ее помощью данные значительно обогащают наше представление о последствиях потери костной массы при старении скелета. Необходимо принимать во внимание и клинические признаки этого процесса, результаты лабораторных (биохимических, иммунологических, гормональных) и других исследований.

Своевременная диагностика остеопороза существенно повысит качество жизни больших групп населения, особенно лиц пожилого возраста.

Список литературы

1. *Эрдес Ш.* Обращение ВОЗ по поводу декады заболеваний костей и суставов // Остеопороз и остеопатии. 2000. № 2. С. 3–6.
2. *Зотин А.И., Зотин А.А.* Направление, скорость и механизмы прогрессивной эволюции. М.: Наука, 1999.
3. *Михайлов Е.Е., Беневоленская Л.И., Аникин С.Г.* Частота переломов проксимального отдела бедренной кости и дистального отдела предплечья среди городского населения России // Остеопороз и остеопатии. 1999. № 3. С. 2–6.
4. *Аврунин А.С., Корнилов К.В., Иоффе И.Д., Корнилов К.Н.* Формирование и перестройка минерального матрикса костной ткани // Остеопороз и остеопатии. 2000. № 3. С. 6–9.
5. *Подрушняк Е.П.* Костно-суставной аппарат человека при старении // Ортопедия, травматология и протезирование. 1983. № 2. С. 1–9.
6. *Рожинская Л.Я.* Системный остеопороз. М.: Крон-пресс, 1996.
7. *Риггз Б.Л., Мелтон III Л.Дж.* Остеопороз: Пер. с англ. М.; СПб.: Бином; Невский диалект, 2000.
8. *Франке Ю., Рунге Г.* Остеопороз: Пер. с нем. М.: Медицина, 1995.
9. *Блинов Н.Н.* Основы рентгенодиагностической техники. М.: Медицина, 2002.
10. *Дорох Е.А., Никитина Л.И., Кисель Е.М.* Остеопороз: Некоторые аспекты современной диагностики // Медицинские новости. 2000. № 2. С. 42–44.
11. *Bonnick S.L.* Bone Densitometry in Clinical Practice: Application and Interpretation. Totowa, N.J.: Humana Press, 1998. P. 258.
12. *Karlsson M.K., Obrant K.J., Nilsson B.E., Jochnell O.* Bone mineral density assessed by quantitative ultrasound and dual energy x-ray absorbtometry // Acta Orthop. Scand. 1998. V. 69. P. 189–193.
13. *Власова И.С.* Компьютерная томография в диагностике остеопороза // Остеопороз и остеопатии. 1998. № 2. С. 13–15.
14. *Gluer C.C.* Роль количественной ультразвуковой денситометрии в диагностике остеопороза // Остеопороз и остеопатии. 1999. № 3. С. 33–39.
15. *Andresen R., Haidekker M.A., Radmer S., Banzer D.* CT determination of bone mineral density and structural investigations on the axial skeleton for estimating the osteoporosis-related fracture risk by means of a risk score // Br. J. Radiol. 1999. V. 72. P. 569–578.
16. *Рубин М.П., Чечурин Р.Е.* К вопросу о диагностической достоверности результатов денситометрии скелета // Материалы Российского конгресса по остеопорозу. М., 2003.

В следующем номере журнала читайте:

Н.А. Рабухина. Основные методики рентгенологического исследования в стоматологии

Т.А. Ахадов, С.А. Белов. Хронический увеит при первичных лимфомах центральной нервной системы