

# Современные подходы и возможности оценки минеральной плотности костной ткани методом количественной компьютерной томографии (обзор литературы)

А.А. Мельников, В.В. Дьяченко, И.В. Шубин, А.Э. Никитин, А.В. Созыкин, Е.Е. Аверин✉

ФГБУЗ «Центральная клиническая больница» РАН, Москва, Россия

## Аннотация

В обзоре освещены данные литературы по фундаментальным вопросам ремоделирования костной ткани и прикладного использования методов медицинской визуализации в профилактике клинически значимых последствий остеопороза. Обсуждаются роль и перспективы использования метода количественной компьютерной томографии и его модификаций в диагностике остеопороза и остеопенического синдрома. В сравнительном аспекте рассматриваются преимущества количественной компьютерной томографии перед широко используемыми медицинскими технологиями оценки минеральной плотности кости (моно- и двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрией, моно- и двухэнергетической изотопной абсорбциометрией).

**Ключевые слова:** количественная компьютерная томография, остеопороз, остеопения, моно- и двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия, моно- и двухэнергетическая изотопная абсорбциометрия

**Для цитирования:** Мельников А.А., Дьяченко В.В., Шубин И.В., Никитин А.Э., Созыкин А.В., Аверин Е.Е. Современные подходы и возможности оценки минеральной плотности костной ткани методом количественной компьютерной томографии (обзор литературы). *Consilium Medicum*. 2021; 23 (4): 372–381. DOI: 10.26442/20751753.2021.4.200643

## REVIEW

# Modern approaches and possibilities for assessing bone mineral density by quantitative computed tomography (literature review)

Aleksandr A. Melnikov, Viktor V. Diachenko, Igor V. Shubin, Aleksei E. Nikitin, Aleksei V. Sozykin, Evgenii E. Averin✉

Central Clinical Hospital, Moscow, Russia

## Abstract

The review provides the literature data on the basal issues of bone remodeling and the applied use of medical imaging techniques for the prevention of clinically significant consequences of osteoporosis. The article discusses the role and prospects of using the method of quantitative computed tomography and its modifications for the diagnosis of osteoporosis and osteopenic syndrome. It considers the advantages of quantitative computed tomography over widely used medical techniques for assessing bone mineral density (mono- and dual-energy X-ray absorptiometry, mono- and dual-energy isotope absorptiometry).

**Keywords:** quantitative computed tomography, osteoporosis, osteopenia, mono- and dual-energy X-ray absorptiometry, mono- and dual-energy isotope absorptiometry

**For citation:** Melnikov AA, Diachenko VV, Shubin IV, Nikitin AE, Sozykin AV, Averin EE. Modern approaches and possibilities for assessing bone mineral density by quantitative computed tomography (literature review). *Consilium Medicum*. 2021; 23 (4): 372–381. DOI: 10.26442/20751753.2021.4.200643

## Введение

Остеопороз (ОП) занимает одно из ведущих мест в структуре заболеваемости населения развитых стран наряду со злокачественными новообразованиями, сахарным диабетом и сердечно-сосудистой патологией [4, 14]. В Рос-

сийской Федерации число больных ОП составляет порядка 14 млн человек [4, 18, 28]. Кроме того, известно, что ОП является доминирующей патологией скелета у женщин. По данным популяционно-статистического анализа, частота выявления данного заболевания в странах Европы у жен-

## Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Аверин Евгений Евгеньевич** – д-р мед. наук, нач. Научно-образовательного центра ФГБУЗ ЦКБ. E-mail: averin76@bk.ru; ORCID: 0000-0002-6595-6471

**Мельников Александр Александрович** – канд. мед. наук, врач-рентгенолог ФГБУЗ ЦКБ

**Дьяченко Виктор Владимирович** – зав. отд-нием, врач-рентгенолог ФГБУЗ ЦКБ

**Шубин Игорь Владимирович** – канд. мед. наук, зам. глав. врача ФГБУЗ ЦКБ. ORCID: 0000-0003-2393-4685

**Никитин Алексей Эдуардович** — д-р мед. наук, проф., глав. врач ФГБУЗ ЦКБ

**Созыкин Алексей Викторович** – д-р мед. наук, зав. отд-нием рентгенохирургических методов диагностики и лечения ФГБУЗ ЦКБ. ORCID: 0000-0002-2570-5758

✉ **Evgenii E. Averin** – D. Sci. (Med.), Central Clinical Hospital. E-mail: averin76@bk.ru; ORCID: 0000-0002-6595-6471

**Aleksandr A. Melnikov** – Cand. Sci. (Med.), Central Clinical Hospital

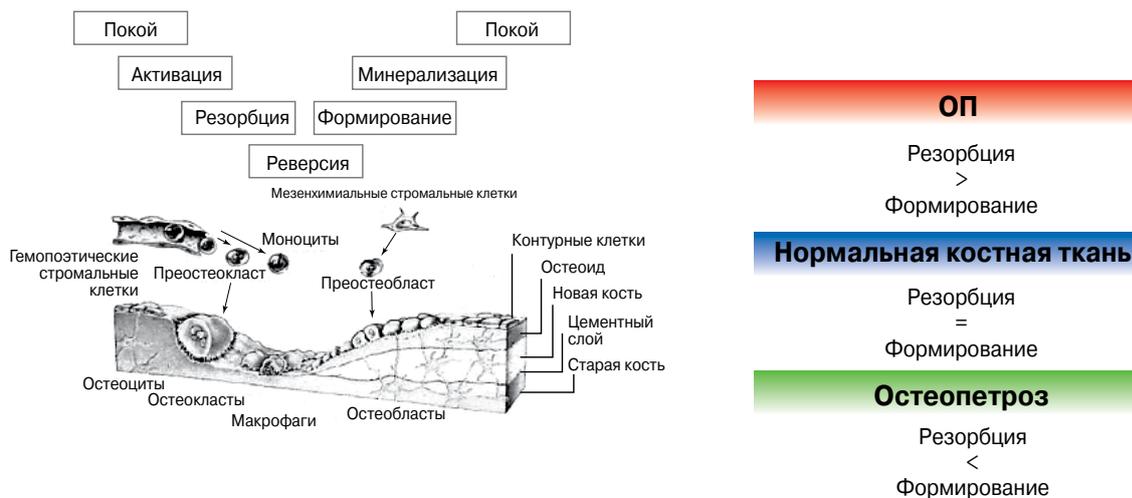
**Viktor V. Diachenko** – radiologist, Central Clinical Hospital

**Igor V. Shubin** – Cand. Sci. (Med.), Central Clinical Hospital

**Aleksei E. Nikitin** – D. Sci. (Med.), Prof., Central Clinical Hospital

**Aleksei V. Sozykin** – D. Sci. (Med.), Central Clinical Hospital. ORCID: 0000-0002-2570-5758

**Рис. 1. Основные этапы цикла костного ремоделирования, варианты баланса процессов костной резорбции и остеогенеза с развитием соответствующего клинического синдрома.**



щин достигает 36%, а у мужчин – 26,4% [14]. Нельзя оставлять без внимания и проблему остеопенического синдрома, развивающегося на фоне эндокринных, ревматологических, онкологических заболеваний, патологии органов пищеварения, почек, легких, как осложнение при приеме некоторых медикаментозных средств: иммунодепрессантов, глюкокортикостероидов, тиреоидных гормонов [8]. С возрастом происходит увеличение количества осложнений ОП в виде переломов при незначительной травме.

Значительное распространение ОП и остеопоротических переломов среди населения, тяжесть исходов, быстрая декомпенсация витальных функций у пациентов пожилого и старческого возраста, гипостатические осложнения, малая эффективность консервативного лечения, сложность психологической реабилитации больных, существенные затраты на комплексное лечение отражают высокую медико-социальную значимость заболевания [2, 4, 14].

ОП представляет собой мультифакториальное прогрессирующее заболевание опорно-двигательного аппарата, характеризующееся снижением массы костной ткани, дезорганизацией ее микроархитектоники и, как следствие, усилением хрупкости кости в целом. В клиническом понимании ОП является крайне сложной патологией, которая не имеет патогномичной семиотики вплоть до появления переломов [5]. Известно, что ОП может выступать основным заболеванием (первичный ОП) либо быть ассоциированным с основным заболеванием и часто являться его осложнением (вторичный ОП). По распространенности условно различают локальный и системный ОП, при этом в силу сложных и неоднозначных механизмов этиопатогенеза заболевания нередко четко проследить границы патологического процесса затруднительно. В настоящее время общепринято, что потеря губчатого вещества происходит синхронизированно и/или десинхронизированно с потерей кортикального вещества, что лежит в основе морфологических вариантов ОП – кортикального и смешанного (с преобладанием потери губчатого либо кортикального вещества) [4, 8].

Вышеперечисленные особенности ОП объективно демонстрируют большую сложность в понимании природы заболевания, трудность оценки течения, ранней диагностики и лечения.

По мнению российских и зарубежных исследователей, центральной проблемой профилактики клинически значимых последствий ОП является ранняя адекватная оценка деминерализации костной ткани, что, в свою очередь, включает комплексный диагностический подход с исполь-

зованием различных методов, ведущими из которых по праву принято считать лучевые денситометрические технологии для оценки минеральной плотности кости (МПК). Данный подход связан с доказательством того, что низкий уровень минеральной плотности костной ткани (МПКТ) является значимым предиктором возникновения переломов [4]. При этом за последнее время появились многочисленные данные о недостатках наиболее распространенных методик диагностики ОП. В частности, рентгеновская абсорбционная денситометрия, признанная «золотым стандартом», не во всех случаях позволяет с высокой точностью диагностировать остеопоротические изменения, что ставит необходимость дальнейшего поиска информативных количественных методов оценки МПКТ [12, 26].

**Фундаментальные аспекты ремоделирования костной ткани при ОП**

Клинико-молекулярные механизмы модуляции костной ткани в настоящее время привлекают пристальное внимание научной общественности ввиду возможности разработки новых фармакотерапевтических препаратов, действие которых направлено на восстановление баланса между процессами резорбции и остеогенеза, что имеет прикладной характер в отношении лечения пациентов с ОП. В свете данных о молекулярно-биологических механизмах ОП известно, что дисбаланс ремоделирования костной ткани представляет собой сложный многоступенчатый процесс, сопровождающийся нарушением микроархитектоники ткани и ее постепенной дезорганизацией [5].

Любая костная структура в морфологическом плане является производным соединительной ткани с минерализованной внеклеточной фазой, выполняющей базовые опорные (передвижение, дыхание и защита внутренних органов) и метаболические (депонирование кальция, фосфора и карбоната, связывание тяжелых металлов и токсических веществ) функции. В процессе жизнедеятельности кость постоянно обновляется, при этом в ней происходят два противоположно направленных процесса – резорбция и восстановление, что в общем называется ремоделированием и отражает процесс физиологической регенерации костной ткани. Активация процессов моделирования осуществляется под влиянием метаболических и механических факторов и сводится к пространственной координации процессов резорбции и формирования кости, происходящих одновременно в различных участках ткани (рис. 1) [1, 30, 34].

В физиологических условиях процессы костного ремоделирования ткани сбалансированы, что позволяет сохранять

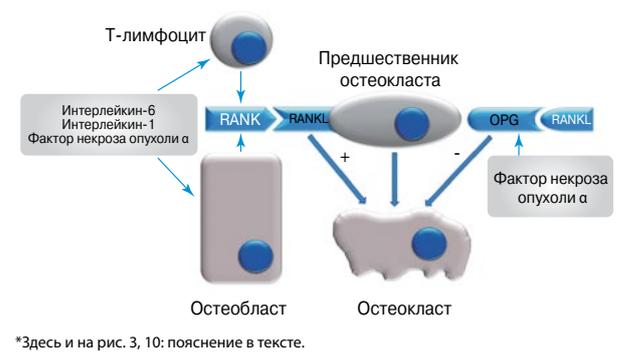
постоянство массы кости. В основе развития ОП лежит десинхронизация процессов восстановления и резорбции кости со смещением равновесия в пользу катаболизма, что в конечном итоге приводит к снижению костной массы, уменьшению числа трабекул и истончению кортикального слоя. Несмотря на это, этиопатогенез ОП не имеет единого механизма в силу индивидуальных особенностей течения заболевания в зависимости от предрасполагающего фактора. ОП является полиэтиологическим заболеванием, и на сегодняшний день Международным фондом остеопороза приняты группы предрасполагающих факторов, из которых можно выделить основные: генетические, эндокринологические, факторы, обусловленные образом жизни (алкоголизм, табакокурение, гиподинамия) и сопутствующей патологией (онкологические заболевания, системные заболевания крови). В отдельной группе рассматривается ОП, ассоциированный с приемом лекарственных препаратов. Несмотря на многочисленные исследования, роль каждого из названных предрасполагающих факторов в нарушении костного метаболизма остается до конца не изученной и является предметом дальнейших дискуссий [2, 4, 14].

Известно, что масса кости достигает максимума до 30 лет, после чего к 40–45 годам в физиологических условиях инициируется процесс физиологической потери массы кости. В постклимактерическом периоде у женщин процесс потери костной массы достигает 2–5% в год [14, 28]. На фоне лечения высокими дозами глюкокортикоидов потеря костной массы в среднем составляет 5–15% в год [10]. По данным литературных источников, после 50 лет у 1 из 3 женщин и у 1 из 8 мужчин в среднем происходит один перелом [2].

Десинхронизация костного ремоделирования при ОП является результатом нарушения клеточного взаимодействия остеобластов и остеокластов. В последние годы успехами биохимии, молекулярной биологии и иммунологии обоснована ключевая роль цитокиновой системы RANKL-RANK-OPG в формировании, дифференцировке и активности остеокластов и, следовательно, в процессах костной резорбции [1, 24, 39]. В локусе нарушения структуры кости, в дальнейшем подлежащей резорбции, происходит инициация ремоделирования за счет выброса остеопонтина и остеокальцина матрикса кости эндотелиальной мембраны, действие которых направлено на созревание остеокластов из макрофагально-моноцитарных клеток костного мозга [24]. Регуляция остеокластогенеза осуществляется с помощью лиганда рецептора – активатора ядерного фактора κB (RANKL) и остеопротегерина OPG. RANKL представляет собой гликопротеин, который продуцируется клетками остеобластного ряда и Т-лимфоцитами, по функциональному потенциалу является основным стимулом созревания остеокластов за счет того, что связывается с RANK-рецептором, расположенным на мембранах клеток-предшественников клеток остеокластов. Антагонистом созревания остеокластов выступает OPG, который также синтезируется остеобластами, препятствуя взаимодействию RANKL с собственным рецептором (RANK) и понижая активность резорбции костной ткани. Таким образом, повышение экспрессии RANKL повышает резорбцию кости, в противовес ему повышение экспрессии OPG приводит к обратному эффекту, при этом баланс внутри антагонистической пары сохраняет МПК. Инактивация гена OPG у лабораторных животных посредством «нокаута» гена приводит к развитию ОП [1] (рис. 2).

Таким образом, ведущим молекулярным механизмом развития ОП является дисбаланс системы RANKL-RANK-OPG, который приводит к серьезным нарушениям ремоделирования и лежит в основе остеопоротического разрушения. На сегодняшний день актуальной проблемой является поиск связи между факторами, способствующими развитию ОП, и их участием в десинхронизации работы RANKL-RANK-OPG-системы. В перспективе будет

**Рис. 2. Связь регуляции цитокинзависимой (RANK-RANKL-OPG) системы и процессов резорбции кости\*.**



обоснована роль наследственной компоненты (пониженной либо повышенной экспрессии генов цитокинов, их генотипические варианты), роль эндогенных (гормональная активность, продукты жизнедеятельности анапластических клеток) и экзогенных (лекарственные препараты, химические соединения, алкоголь) факторов в регуляции работы цитокинзависимой RANKL-RANK-OPG-системы как молекулярно-биологического фундамента нормальных и патологических процессов костного моделирования.

### Прикладные аспекты медицинской визуализации остеопоротических и остеопенических изменений костных структур

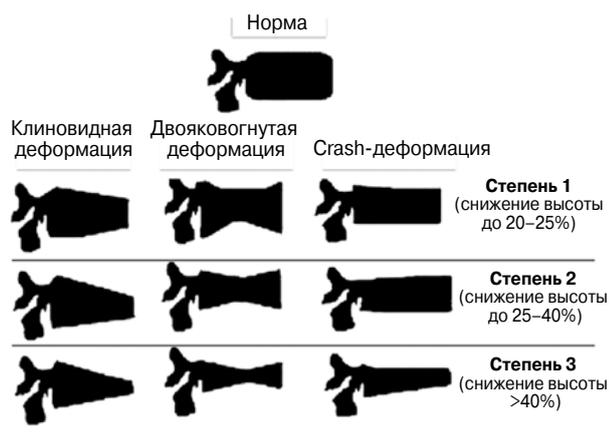
Медицинский термин «остеопороз» ассоциирован с именем французского морфолога Jean Lobstein, описавшего в начале 1820-х годов дезорганизацию кости за счет потери минеральной плотности на макро- и микроскопическом уровне. Первые данные о вторичном ОП получены в 1891 г. немецким патологоанатомом Frederic von Recklinghausen, который описал типичный морфологический паттерн ОП у лиц с повышенной функцией околощитовидных желез [16]. За XX в. накоплен значительный массив морфологических, биохимических, иммунологических, патофизиологических данных относительно ОП, который на сегодняшний день является фундаментом понимания заболевания в целом. Несомненно, детальная картина остеопоротической дезорганизации костной ткани в полной мере представлена только на морфологическом уровне, что делает метод гистологического анализа наиболее информативным. При этом очевидным недостатком является трудоемкость и в большинстве случаев невозможность прижизненной морфологической верификации ОП, что, в свою очередь, ставит важную задачу поиска неинвазивных диагностических методов [2, 28]. В этой связи в последнее время отмечено стремительное развитие специальных технологий исследования МПК, ведущими из которых по праву принято считать методы лучевой диагностики.

Исторически первым методом визуальной оценки ОП является классический рентгенологический метод [6, 12]. Рентгенологическое исследование при ОП демонстрирует снижение плотности рентгенологической тени, или снижение числа костных трабекул на единицу площади, истончение кортикального слоя, подчёркнутость замыкательных пластинок позвонков, рассасывание вертикально расположенных трабекул, а затем и кортикальной кости, что приводит к появлению рентгенологического рисунка «рамочной структуры тела позвонка», уменьшение или исчезновение поперечной и усиление вертикальной исчерченности тел позвонков, характерные деформации позвонка – передняя клиновидная, задняя клиновидная, а также деформация позвонков по типу «рыбьих» (рис. 3) [12]. Крайне редко наблюдается равномерная остеопоротическая компрессия позвонка.

**Рис. 3. Патогномичный лучевой паттерн ОП по данным классической рентгенографии\*.**



**Рис. 4. Варианты и степень деформации позвонков (адаптировано по Н. Genant и соавт., 1993).**



На основе классического рентгенологического метода разработан ряд визуальных и количественных рентгеноморфометрических характеристик, позволяющих с определенной точностью говорить об остеопоротических изменениях. Практическим примером служит классификация степени выраженности остеопоротических изменений по R. Smith и соавт. (1966 г.), а также аналогичная классификация по P. Saville (1967 г.), основанная на визуальной оценке рентгенопрозрачности костной ткани, изображения трабекул, деформационных изменений тел позвонков [36, 37]. Компрессионные изменения тел позвонков объективно и точно интерпретируются при рентгеноморфометрическом исследовании на боковых спондилограммах, для количественной оценки используют ряд критериев, основанных на выраженности анатомических изменений и их пространственном расположении (рис. 4). На сегодняшний день наиболее информативным способом оценки степени деформационных изменений позвонков является метод Н. Genant и соавт. (1993 г.) [19].

В начале второй половины XX в. предложен кортикоморфологический индекс, в основе которого лежит рентгенометрическое отношение толщины бедренной кости к сумме толщины кортикальных слоев на 10 см ниже от границы малого вертела. Для количественной интерпретации применя-

**Рис. 5. Фрагмент сагиттальной реконструкции методом мультиспиральной КТ, компрессионный перелом тела L<sub>1</sub> позвонка на фоне ОП, определяется вертикальная исчерченность тел всех позвонков зоны исследования, без убедительных признаков костной деструкции и остеолита, на уровне перелома и в пространстве межпозвонкового диска отмечены мелкофракционные порции газа – «вакуум-феномен».**

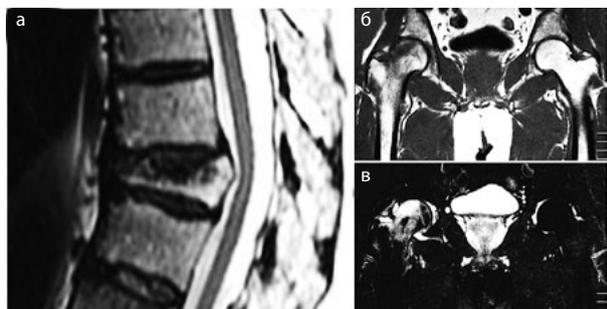


ют индексацию M. Singh и соавт. [38], в которой учитывается трабекулярная структура костной ткани. M. Singh и другие авторы отмечали постепенное исчезновение 5 групп трабекул при ОП на примере проксимальных участков бедренных костей. На основании выявленного порядка исчезновения трабекул радиограммы этого отдела скелета проградированы и обозначены уровнями от 1 до 6 (уменьшение уровня пропорционально потере костной плотности).

Метод компьютерной томографии (КТ) в оценке качественных изменений кости при ОП демонстрирует идентичную рентгеновому методу лучевую картину нарушений. При этом в силу больших возможностей оценка остеопоротически измененной костной ткани методом КТ представляется более информативной. Построение объемных изображений, полипроекционность и реформация во взаимоперпендикулярных плоскостях позволяют с высокой точностью дать оценку остеопоротическому перелому. В дополнение к вышесказанному можно выделить особое преимущество метода КТ – возможность дифференциальной диагностики остеопоротического и метастатического перелома. При остеопоротическом костном дефекте отмечено снижение рентгеновской плотности губчатой части компримированного позвонка; в соседнем межпозвонковом диске, а также в субхондральных отделах замыкательной площадки очень часто выявляется «вакуум-феномен», что в подавляющем большинстве случаев не характерно для изменений вторичной (неопластической) природы (рис. 5). При сагиттальных и фронтальных реконструкциях в случае метастатического поражения позвонков отмечается обширный остеодеструктивный процесс, который распространяется на дуги, паравертебральные мягкие ткани, кроме того, при КТ-сканировании возможна визуализация пораженных паравертебральных лимфатических узлов.

Метод магнитно-резонансной (МР) томографии (МРТ) нашел крайне широкое применение в медицинской практике. Возможности МРТ демонстрируют решающую диагностическую роль в нейрорадиологических исследова-

**Рис. 6. Регистрация компрессионных изменений тел позвонков, вызванных ОП:** а – данные МР-сканирования в сагиттальной проекции, взвешенных по T2 ВИ, демонстрирующие компрессионную деформацию грудного позвонка у пациентки 62 лет с постменопаузальным ОП. Компрессия дурального мешка задним краем компримированного позвонка; б, в – данные МР-сканирования во фронтальной проекции в режиме T1 ВИ и STIR, демонстрирующие неспецифические изменения сигнальной картины в области шейки правой бедренной кости на уровне треугольника Варда и формирование перелома при ОП (пояснение в тексте).

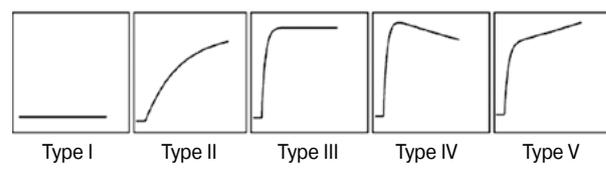


ниях. За счет высокой разрешающей способности МРТ объективно используется в качестве высокоинформативного метода исследования органов брюшной полости, сердца, мягких тканей, позвоночника, костно-мышечного аппарата. В диагностике ОП метод МРТ демонстрирует свои возможности в меньшей степени. При сравнении классического рентгенологического метода и КТ преимуществом последнего является оценка состояния окружающих мягкотканых структур при уже установленном переломе позвонка либо иной костной структуры, определение этиологии и давности анатомического дефекта. Кроме того, использование импульсной последовательности в режиме жироподавления (STIR/SPIR/PD) позволяет с высокой точностью дифференцировать свежие переломы от застарелых за счет визуализации отека костной ткани. При этом предшествующие изменения костной ткани в виде остеопении типичной сигнальной картины по данным МРТ не имеют. Регистрация компрессионных изменений тел позвонков, вызванных ОП, при МР-исследовании будет иметь картину дегенеративного перелома без уточнения состояния костной плотности, что в большинстве своем лишь подтверждает данные рентгенографии с поправкой на давность анатомического дефекта и состояние окружающих мягкотканых структур (рис. 6).

Дополнительно следует отметить возможности МРТ в дифференциальной диагностике патологических переломов, вызванных метастатическим поражением, ОП или травматизацией. Таким образом, определяется возможность использования МРТ как метода для поиска этиологического фактора анатомического дефекта.

В 1989 г. W. Yuh и соавт. получили первые результаты, демонстрирующие информативность МРТ для дифференциальной диагностики патологических переломов позвонков. Показано, что при «остеопорозном» переломе патогномичным является неполное замещение нормального МР-сигнала тела позвонка пониженным сигналом с четкими, ровными контурами, а во многих случаях отсутствие изменения сигнальной картины, что больше характерно для «застарелых» переломов [40]. При переломах, вызванных ОП, частым, но далеко не специфичным является наличие линии перелома. На сегодняшний день с целью детальной дифференциальной диагностики остеопоротических и метастатических переломов все шире используется МРТ с внутривенным динамическим контрастным усилением. Данным методом охарактеризованы кривые накопления контрастного препарата в измененной

**Рис. 7. Схематическое изображение кривых накопления Gd-содержащего контрастного препарата, характерных для неизмененного (Type I, II) и метастатически пораженных (Type III–V) позвонков, по данным K. Verstraete и соавт. (2000 г.) [41].**



ткани позвонков. Как правило, преследуя цель оценить причину возникновения патологического перелома, в исследованиях подобного рода используют для сравнения несколько зон интереса (ROI – region of interest): аорта (ROI1), участок гиперфиксации парамагнетика позвонка с патологическим переломом (ROI2), вся площадь позвонка с патологическим переломом (ROI3), а также смежный неизмененный позвонок (ROI4). Регистрация изменений кривой накопления гадолинийсодержащего (Gd-содержащего) контрастного препарата имеет важное значение, при его построении процесс васкуляризации для метастатически измененной ткани отображается быстрым прогрессивным подъемом, скачком кривой, достижением пика, где наклон, или крутизна, кривой отражает скорость накопления контрастного вещества (рис. 7) [41]. В случаях остеопоротически измененного позвонка на постконтрастных томограммах особенности аккумуляции парамагнетика идентичны таковым в смежном неизмененном позвонке или характеризуются плавным накоплением контрастного препарата, что в случае метастатически пораженных позвонков будет характеризоваться быстрым «пиковым» значением фиксации контрастного препарата начиная с артериальной фазы.

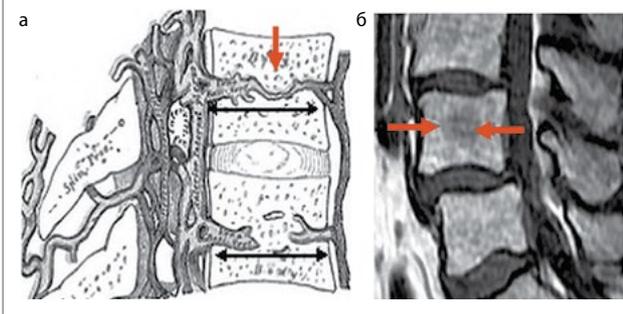
Поиск маркеров изменения МПК, основанных на изменении сигнальных характеристик при МР-сканировании, не привел к определенным успехам. Как правило, регистрация остеопоротических изменений и предшествующего костно-травматического дефекта имеет картину снижения сигнала в режиме T1, эквивалентное повышение сигнала в режиме жироподавления, что не может быть рассмотрено в качестве достоверных характеристик и будет дифференцировано с иными патологическими процессами костной ткани (в частности, с инфильтрацией или реконверсией костного мозга) [27].

По мнению ряда авторов, одним из потенциальных диагностических критериев остеопорозических изменений является визуализация вен Бреше (v. basivertebralis) в телах остеопоротически измененных позвонков на постконтрастных МР-томограммах (рис. 8), что в перспективе, возможно, будет принято в качестве дополнительного признака в составе лучевого паттерна ОП [7].

Видимые перспективы использования метода МРТ для диагностики ОП определяются использованием сверхвысокопольных томографов (3 Тл), обеспечивающих пространственное разрешение в диапазоне 0,15–0,20 мм и толщину слоя 0,5–1,0 мм. Данные полученных изображений обладают высокой информативностью в отношении гистоморфометрии трабекулярной структуры кости.

Вышеперечисленные критерии оценки ОП на основе классического рентгенологического метода, а также современных технологий томографического исследования (КТ и МРТ) демонстрируют качественные визуальные характеристики в виде исхода нарушения минерализации костной ткани, в меньшей степени имеет место количественный эквивалент потери МПК, основанный больше на рентгеноморфометрии. Однако стандартная рентгенография и полуколичественные методы диагностики ОП имеют ряд

**Рис. 8. Схематическое и анатомическое изображение вен Бреши (*v. basivertebralis*) в телах позвонков (а). Сагиттальное постконтрастное T1 ВМ (б) этой же вены: красными стрелками показана тонкая горизонтальная полоса гиперинтенсивного сигнала в срединных отделах тела позвонка L<sub>IV</sub> [7].**



существенных ограничений в оценке состояния костной плотности и неэффективны для выявления ранних стадий заболевания (остеопении). В этой связи на сегодняшний день приняты методы денситометрического анализа МПК, которые в полной мере восполняют недостаток информации о количественных изменениях костной плотности до наступления клинически значимых последствий ОП.

Денситометрические методы исследования насчитывают больше полувека своего использования в клинической практике и на сегодняшний день являются высокоинформативными количественными технологиями оценки МПКТ. В практике используются радиоизотопные, рентгеновские, ультразвуковые денситометры, а также количественная КТ (табл. 1). Методы ультразвуковой денситометрии на сегодняшний день в силу низких показателей воспроизводимости менее востребованы в клинической практике.

Впервые метод моноэнергетической (или однофотонной) радиоизотопной абсорбциометрии (Single Photon Absorptiometry – SPA) предложен в середине XX в. J. Cameron и соавт. использовали источники ионизирующего излучения с фиксированным уровнем мощности излучения – I-125 (28 кэВ) или Am-241 (60 кэВ) [13]. SPA позволяет количественно исследовать костную плотность в периферических отделах скелета (дистальные отделы лучевой кости, пяточная кость). Для градуировки флюенса рентгеновских фотонов после их ослабления в костной и мягких тканях использовался сцинтилляционный детектор. Область исследования должна была быть строго ограничена по площади, выполнялась коллимация источника фотонов и детектора, расположенных напротив друг друга, в этой связи объект исследования должен был быть постоянных размеров, и во избежание погрешностей возникала

необходимость присутствия постоянной толщины костного и мягкотканого компонента области исследования. В противном случае объект исследования необходимо было окружать материалом – эквивалентом ткани либо погружать в воду.

Дальнейший поиск методов оценки костной плотности ознаменован разработкой двухэнергетической (или двухфотонной) радиоизотопной абсорбциометрии (Dual Photon Absorptiometry – DPA), в которой используется два радионуклида, которые излучают фотоны с энергией в разных, отличных друг от друга диапазонах. Применение метода основано на различии в поглощении излучения костной тканью и окружающими мягкими тканями [35]. При этом наиболее часто используют в качестве источника постоянного ионизирующего излучения один радионуклид, как правило, Gd-153, который выделяет фотоны двух энергетических уровней (44 и 100 кэВ). Ослабленные потоки фотонов регистрируются с помощью сцинтилляционного детектора и оцениваются количественно с помощью многоканального амплитудного анализатора. Радиоизотопный источник осуществляет движение во время процедуры сканирования вместе с детектором прямолинейно над интересующим участком скелета, что позволяет последовательно вычислять плотность кости. Метод DPA позволяет исследовать минеральную плотность любой интересующей области, при этом поясничный отдел позвоночника и проксимальные части бедренных костей остаются наилучшим объектом для проведения исследования [12, 31, 35]. Исследование позвоночника и проксимальных участков бедренных костей методом DPA занимает порядка 60–70 мин. Метод DPA позволяет измерять суммарную МПКТ компактной и трабекулярной костной массы, при этом отсутствует возможность оценки метаболических изменений, которые прежде всего сказываются на трабекулярной костной ткани.

Методы фотонной абсорбциометрии имеют ряд ограничений, в частности это связано с использованием радионуклида. В случае SPA период полураспада йода-125 составляет 60 дней, что требует регулярной замены источника через каждые 4–6 мес использования. Период полураспада Cd-153 составляет 242 дня, поэтому радиоизотопную трубку при DPA необходимо обновлять каждый год эксплуатации. Помимо высокой стоимости источника излучения необходимо отметить тот факт, что после замены радионуклида имеется относительно высокая погрешность измерения, что не позволяет использовать методы фотонной абсорбциометрии в целях мониторинга [12].

Способы применения рентгеновского излучения с целью определения минерального состава кости на экспериментальном уровне предложены в конце 1960-х годов. При этом для клинических целей методы рентгеновской абсорбцио-

**Таблица 1. Основные характеристики, возможности и область назначения методов фотонной и рентгеновской абсорбциометрии**

Характеристики	Метод оценки костной плотности			
	радиоизотопная абсорбциометрия		рентгеновская абсорбциометрия	
	SPA	DPA	SXA	DXA
Область исследования	Дистальная 1/3 костей предплечья, пяточная кость	Поясничный отдел позвоночника в прямой проекции, шейка бедренной кости	Дистальная 1/3 костей предплечья, пяточная кость	Поясничный отдел позвоночника, шейка бедренной кости, все тело
Тип кости	Суммарно (трабекулярная и кортикальная кость)			
Воспроизводимость (CV, %)	1–3	2–4	0,5–1	0,8–3,0
Время исследования, мин	15	20–40	3–5	1–6
Источник ионизирующего излучения	Постоянный (I-125, 28 кэВ; Am-241, 60 кэВ)	Постоянный (Gd-153, 44 и 100 кэВ)	R-трубка (40 кэВ)	R-трубка (70 и 140 кэВ)
Лучевая нагрузка (мЗв/1 скан)	0,05–0,1		0,02	0,02–0,04

Примечание. CV – коэффициент вариации.

метрии разработаны только в конце 1980-х годов. Вначале разработана система одноэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (Single energy X-ray Absorptiometry – SXA), которая базировалась на применении источника рентгеновского излучения с энергией 40 кэВ и использовалась для суммарной оценки трабекулярной и кортикальной костной массы дистальных участков лучевой, плечевой и пяточной костей. Метод не нашел широкого применения в практике, что связано со стремительным развитием, усовершенствованием рентгеновской абсорбциометрии и разработкой двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (Dual energy X-ray Absorptiometry – DXA), которая на сегодняшний день признана «золотым стандартом» диагностики ОП и рекомендована Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ).

Методы рентгеновской абсорбциометрии не связаны с использованием радионуклидов, что позволяет уменьшить стоимость обслуживания и обеспечить долговременную эксплуатацию [12]. Большая интенсивность источника энергии, генерируемая рентгеновской трубкой, позволяет улучшить коллимацию потока и повысить разрешение получаемого изображения. В системах DXA достигается двухуровневый спектр излучения за счет создания мощного постоянного потока рентгеновского излучения, который в дальнейшем подвергается фильтрации на низкие и высокие энергетические уровни и фиксации детектором результатов сканирования. Использование фотонов на двухэнергетическом уровне позволяет точнее измерять показатели плотности кости независимо от степени гомогенности мягких тканей [21]. По мнению ряда авторов, метод DXA представляет ту же информацию, что и DPA в отношении минеральной плотности костной массы [12, 21]. С помощью технологии DXA анализируются практически все отделы скелета, при этом наиболее частой локализацией является поясничный отдел позвоночника (позвонки от L<sub>I</sub> до L<sub>IV</sub>), а также проксимальные отделы бедренной кости, в которых процессы деминерализации происходят особенно интенсивно (уровень шейки, большого вертела и треугольник Варда). Также возможно проведение денситометрической оценки всего скелета. Время сканирования методом DXA на оборудовании последнего поколения в среднем занимает не более 5 мин, при этом поверхностная доза при исследовании позвоночника или проксимального участка бедренной кости составляет порядка 20–50 мкЗв, а эффективная доза – всего 1 мкЗв.

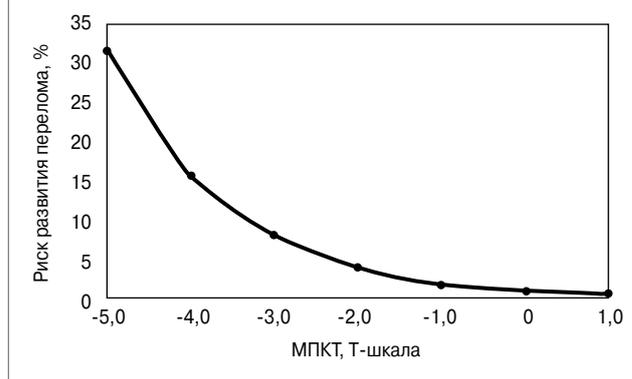
В соответствии с рекомендациями ВОЗ применяют T-шкалу для постановки диагноза ОП. Показатель T-шкалы представляет собой разницу между величиной МПК у обследуемого пациента и ее средним пиком в группе здоровых индивидов с поправкой на стандартное отклонение.

$$T\text{-шкала} = \frac{KMP_{\text{больного}} - \text{среднее } KMP_{\text{контр}}}{\text{Ст. отклонение } KMP_{\text{контр}}},$$

где  $KMP_{\text{больного}}$  – измерение костной плотности обследуемого индивида;  $\text{среднее } KMP_{\text{контр}}$  – средняя МПК в группе здоровых индивидов (нормативный параметр);  $\text{ст. отклонение } KMP_{\text{контр}}$  – стандартное отклонение МПК в группе здоровых индивидов.

Показатель T-шкалы не зависит от возраста и является наиболее информативным при постановке диагноза. Согласно ВОЗ диагностика ОП проводится с опорой на градацию T-шкалы. По рекомендациям ВОЗ, диагностика ОП выполняется на основании T-критерия: в пределах нормы находятся значения, не превышающие +2,5SD (SD – стандартное отклонение) и не ниже -1,0SD, значения <-1,0SD, но >-2,5SD считаются остеопенией, значения <-2,5SD классифицируются как ОП и значения <-2,5SD при наличии хотя бы одного перелома позвонка или шейки бедра, а также

**Рис. 9. Графическая зависимость риска развития остеопоротических переломов от значений МПК (конвертированные значения T-шкалы); адаптировано по A. Gurlek и соавт., 2000 [21].**



других переломов, не соответствующих тяжести травмы, – как тяжелый ОП [12, 21]. На сегодняшний день показана обратная зависимость риска развития остеопоротических переломов от показателей МПКТ (конверсия в T-шкалу); рис. 9.

Как видно из графика, снижение значений МПКТ примерно на 1 T-балл с поправкой на SD увеличивает вероятность развития перелома приблизительно в 2 раза [12, 21].

Наравне с использованием T-шкалы используется Z-шкала, которая отражает разницу между измеренной МПК у обследуемого пациента и среднестатистической нормой того же возраста, выраженной как часть SD. Таким образом, Z-шкала является индикатором относительного снижения МПКТ в возрастной группе пациента:

$$Z\text{-шкала} = \frac{KMP_{\text{больного}} - \text{среднее } KMP_{\text{возрастной группы}}}{\text{ст. отклонение } KMP_{\text{возрастной группы}}},$$

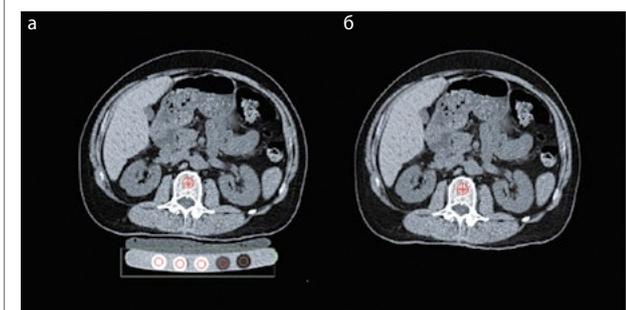
где  $\text{среднее } KMP_{\text{возрастной группы}}$  – средняя костная минеральная плотность в группе здоровых индивидов такого же возраста и пола;  $\text{ст. отклонение } KMP_{\text{возрастной группы}}$  – стандартное отклонение МПК в группе здоровых индивидов такого же возраста и пола.

Z-шкалу применяют для оценки риска переломов: чем ниже значение, тем выше риск развития перелома. Конверсия в T- и Z-шкалу необходима для сравнения с популяцией здоровых людей, сопоставимой по возрасту и полу.

Метод DXA адаптирован к оценке МПКТ в кортикальной и трабекулярной костной массе, что демонстрирует наряду с вышеперечисленными достоинствами особую ценность метода. При этом стоит отметить группу факторов, влияющих на трактовку результатов при DXA. Условно выделяют факторы, завышающие значения МПКТ, к которым относятся в первую очередь выраженные дегенеративно-дистрофические изменения позвоночника, костные остеофиты, массивные дуги позвонков, фиксирующий гиперостоз Форестье, спондилос и спондилоартроз, метастатические очаги, а также гемангиомы и гемангиолипумы, остеомы, атерокальциноз брюшного отдела аорты, участки локального остеосклероза, периостальные наслоения при коксартрозе [6, 16]. К факторам, занижающим денситометрическую оценку при DXA, относят остеодеструкцию различного генеза, остеолитические метастазы, а также газ в кишечнике.

Таким образом, несмотря на ведущую роль DXA в диагностике ОП, определяются существенные трудности, которые связаны с тем, что в проекционную зону могут попадать объекты, которые, имея отличную от трабекулярной костной массы плотность, искажают полученные результаты. Кроме того, важным ограничением в использовании

Рис. 10. Синхронная (а) и асинхронная (б) QCT\*.



DXA является наличие переломов в анамнезе [6]. Следствием данных погрешностей может быть гипер- либо гиподиагностика ОП на аксиальных аппаратах DXA. Дополнительно следует отметить, что на тестируемый уровень МПКТ методом DXA существенно влияет разница в толщине мягких тканей, окружающих кость, а также содержание внутрикостного жира. По мнению Т. Hangartner, ошибка в оценке жира вокруг кости толщиной приблизительно 2 см ведет к сдвигу в определении МПКТ порядка 10% [23]. Опираясь на данные А. Meunier и соавт., у пациентов с ОП с возрастом увеличивается объем внутрикостного жира, при этом закономерно повышаются вероятность и диапазон ошибки [33]. Важными моментами являются операторозависимость, субъективность выбора исследуемой зоны, некорректная укладка пациента во время проведения процедуры DXA, которые в совокупности определяют потенциальную ошибку полученных данных. По мнению G. Guglielmi и соавт., достоверность оценки МПКТ зависит от плоскости сканирования [22].

На сегодняшний день присущие DXA недостатки частично устраняются применением комбинированной технологии – рентгено-лазерных денситометров (DXL), принцип работы которых основан на дополнении двух энергий рентгеновского сканирования устройством лазерного измерения толщины обследуемого участка. DXL-технология используется для исследования пяточной кости и обеспечивает высокую специфичность и чувствительность диагностики, превосходящую результаты аксиальных DXA-сканеров, использующих для постановки диагноза комбинацию результатов оценки МПКТ по шейке бедра и позвоночнику.

### Особенности оценки МПКТ методом количественной КТ

Количественная КТ (Quantitative Computed Tomography – QCT) как метод денситометрической оценки разработана С. Cann и соавт. в 1980 г. на базе рентгеновских компьютерных томографов общего назначения [15]. Трабекулярная костная ткань обладает свойством высокого отношения «поверхность–объем», за счет чего в несколько раз более сжимаема и склонна к деформации относительно кортикальной ткани, кроме того, высокочувствительна к метаболическим воздействиям [30]. В этой связи для оценки потери минеральной плотности трабекулярная костная ткань является основным объектом исследования. QCT позволяет определять плотность и массу как кортикальной, так и трабекулярной кости, что делает ее уникальной среди других денситометрических технологий.

В классическом общепринятом варианте денситометрические параметры при QCT вычисляются как результат общего поглощения рентгеновских лучей в объеме компьютерно-томографического среза. QCT проводится в продольном сечении кости, что позволяет выборочно оценивать МПКТ как в трабекулярной, так и кортикальной ткани. В целях стандартизации используется калибровоч-

ный фантом (синхронная QCT), содержащий известные концентрации костных минералов – гидроксиапатит калия  $K_2HPO_4$  [15]. Для устранения воздушного промежутка между телом исследуемого индивида и корпусом фантома в практике часто используют мешок болюса. Важно заметить, что на сегодняшний день существует технология так называемой асинхронной QCT, которая позволяет проводить сканирование объекта без использования калибровочного фантома (рис. 10).

По данным производителей, корректность и кратковременная точность измерения МПКТ асинхронной QCT сопоставима со стандартной QCT при наличии фантома. Асинхронная QCT упрощает рабочий процесс и обеспечивает внеплановое и ретроспективное измерение МПКТ по результатам КТ-сканирования.

При исследовании МПКТ поясничного отдела, как правило, под колени пациента подкладывают подушку, для того чтобы снизить поясничный лордоз. Топограмма захватывает область от  $T_{XII}$  до  $S_1$  позвонков, при этом внеплановое сканирование методом мультиспиральной КТ с QCT-анализом может включать иные варианты позиционирования срезов. При оценке МПКТ проксимального отдела бедренной кости уровень интереса ориентирован в зоне Варда.

Большим преимуществом метода QCT перед другими денситометрическими технологиями, в частности DXA, является возможность точной локализации области измерения в пространстве. ROI в пределах исследуемой площади анализируется автоматически, плотность костной ткани выражается в  $mg/cm^3$  минерал-эквивалента, поскольку КТ позволяет определять объемную МПКТ, рассчитанную в миллиграммах на  $cm^3$  (масса костной ткани на единицу объема кости) [11, 12].

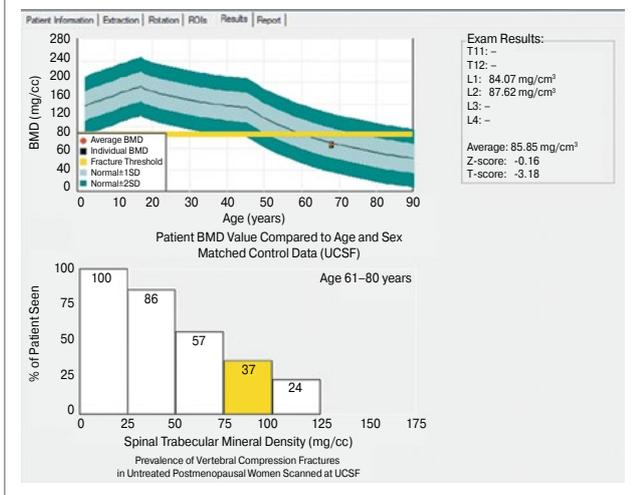
Позиционирование ROI является принципиально важным моментом при проведении QCT в силу того, что томографический скан, в границы которого вовлечен кортикальный слой, будет заранее обречен на ложноположительную интерпретацию полученных данных. При этом на сегодняшний день разработаны программные аналитические комплексы 2D- и 3D-позиционирования ROI. Преимуществом 3D-позиционирования ROI является несколько большая точность выбора площади изучаемого объекта, максимально возможное нивелирование погрешности топографического среза, возможность центровки ROI в 3 взаимоперпендикулярных плоскостях сканирования, а также выбор толщины среза.

Принятым объектом QCT в оценке МПКТ позвоночника считаются позвонки  $T_{XI}-L_{IV}$ . Простота проведения процедуры QCT демонстрируется возможностью относительно быстрого получения желаемого результата, непосредственно следующего после позиционирования ROI, который представлен для каждого исследуемого позвонка. Учитывая популяционные различия в значениях МПКТ для индивидов европеоидной и негроидных рас, программные денситометрические комплексы оснащены возможностью заполнения полей расовой принадлежности, что в достаточной мере позволяет избежать получения ложноположительных результатов [12, 25].

Заключительным этапом QCT-сканирования является получение результатов в абсолютных единицах МПКТ, а также конвертированных в T- и Z-шкалу. Для визуальной оценки автоматизированно производится построение шкалы регрессии, которая отражает линейную зависимость между возрастом исследуемого индивида и количеством кальция в  $mg/cm^3$  в соответствии с заложенной базой данных отдельно для мужчин и женщин. Данные по каждому позвонку определяются соответствующей точкой на кривой регрессии (рис. 11).

Физические характеристики и дозовая нагрузка на организм пациента при проведении QCT представлены в табл. 2.

**Рис. 11. Интерфейс денситометрического комплекса QST PRO™ (3D Spine BMD Application Module), демонстрирующий полученные результаты МПКТ исследуемой области (тела позвонков), мг/см<sup>3</sup>, а также конвертированных в T- и Z-шкалу, график линейной регрессии МПКТ позвонков с фиксацией отклонений плотности от популяционной нормы (мг/см<sup>3</sup>).**



Как видно из табл. 2, сравнительно низкими дозовыми значениями обладают методы периферической QCT (pQCT), используемые для денситометрической оценки дистальных отделов скелета (предплечье, большеберцовая кость). Поверхностная доза излучения QCT с 3D-позиционированием находится в диапазоне 1–3 мЗв, при этом стоит отметить, что при исследовании позвоночника облучаемая площадь костного мозга сравнительно минимальна, а эффективная доза находится в пределах до 3,0 мЗв.

**Сопоставление результатов классической денситометрической оценки методами DXA и QCT**

В качестве «золотого стандарта» диагностики ОП ВОЗ принята технология DXA, которая имеет свои недостатки, что делает необходимыми поиск, разработку и модификацию иных информативных денситометрических технологий. Сравнительная характеристика получаемых значений МПКТ методом QCT как основной альтернативной DXA денситометрической технологией является наиболее актуальным моментом данной проблемы. В литературе накоплены данные, указывающие как на сопоставимость, так и расхождение получаемых методами DXA и QCT результатов.

В экспериментальном исследовании А. Maetani и соавт. продемонстрирована положительная корреляция ( $r=0,70$ ;  $p<0,01$ ) полученных данных МПКТ методами DXA и QCT у голштинских молочных коров [32]. Также в экспериментальных условиях Е. Dall’Aga и соавт. показаны высокая информативность и прогностическая значимость данных, полученных QCT; авторы высказывают предположение о значительной диагностической роли метода в клинических условиях [17]. Сопоставимость полученных результатов денситометрического исследования технологиями DXA и QCT в отношении проксимального отдела бедренной кости показана в исследовании N. Li и соавт., проведенного на

женской выборке [29]. При этом в той же работе получены статистически значимые различия в обнаружении ОП методами DXA и QCT [29]. На основе полученных данных авторами сделаны выводы о высокой информативности метода QCT, а также завышенных результатах, полученных DXA, за счет отсутствия возможности нивелировать факторы, влияющие на трактовку конечного результата, – дегенеративные изменения позвоночника, атерокальциноз аорты, локальные склеротические изменения. Кроме того, стоит отметить факт наличия погрешностей при использовании DXA, связанных с особенностями позиционирования площади сканирования у пациентов с выраженным сколиозом. При проведении QCT-сканирования возможность трехмерной реформации с последующим выбором наиболее точной локализации области сканирования позволяет нивелировать данную погрешность. Как уже сказано, внутрикостный жир вносит определенные погрешности в оценку МПКТ. Показано, что присутствие жировой ткани в костном мозге приводит к недооценке МПКТ у пациентов старшего возраста приблизительно на 30 мг/см<sup>3</sup> [33]. По мнению некоторых авторов, ценность QCT для оценки остеопорозных переломов позвоночника превышает таковую при DXA.

Отдельным преимуществом метода QCT является отсутствие фонового воздействия окружающих кость мягких тканей. Применение QCT в полной мере позволяет определить характер и распространенность поражения позвоночника, как остеопоротического, так и дегенеративно-дистрофического (остеохондроз, спондилоз, спондилоартроз) генеза, на любом уровне исследования. При этом важным преимуществом является возможность адекватной оценки МПКТ на фоне дегенеративных изменений позвоночного столба, что ограничивает применение DXA.

В перспективе применение и модификации технологии QCT заметно улучшат раннюю диагностику ОП и остеопенического синдрома на ранних стадиях заболевания, а также в спорных случаях, когда данные клинико-лабораторного обследования не совпадают с результатами рентгенологического и DXA-исследования, что позволит снизить процент инвалидизации больных с ОП.

**Заключение**

Денситометрическая индикация МПК является ключевым моментом профилактики клинически значимых последствий ОП. В прикладном аспекте диагностика остеопоротических изменений на сегодняшний день базируется на применении целого ряда денситометрических технологий, различных по своим физическим принципам, из которых непосредственно для целей клинической практики используются методы DXA и QCT. При этом довольно длительное пребывание DXA в роли «золотого стандарта» диагностики остеопоротических и остеопенических изменений кости позволило подробно изучить его возможности и недостатки. В ряд основных преимуществ метода QCT над абсорбциометрическим рентгеновским исследованием можно вынести следующие:

- 1) возможность точно локализовать область измерения костной плотности в пространстве, выделить отдельно кортикальную и трабекулярную костную массу для исследования;

**Таблица 2. Дозовая нагрузка, физические характеристики метода QCT и его модификаций [12]**

Технология QCT, характеристики	Напряжение, кВ	Экспозиция, мАс	Эффективная эквивалентная доза, мЗв
Односрезовая QCT (L <sub>1</sub> –L <sub>III</sub> , толщина среза 10 мм)	80	120	<0,2
3D-QCT позвоночника (L <sub>1</sub> и L <sub>III</sub> , 10 см диапазон сканирования)	120	100	Порядка 1,5
3D-QCT проксимального отдела бедренной кости (15 см длины сканирования)	120	200	2,5–3,0
pQCT предплечья длиной сканирования порядка 10 см	120	100	<0,01
Односрезовая pQCT предплечья или большеберцовой кости	70	<1	<0,003

- 2) объективная оценка МПК на фоне сопутствующих дегенеративно-дистрофических изменений (атерокальциноз аорты, спондилоз, спондилоартроз, остеофиты, утолщение шейки бедренной кости за счет периостальных наслоений при коксартрозе, образования в телах позвонков);
- 3) отсутствие фонового влияния окружающих костей мягких тканей;
- 4) использование метода QCT в качестве как основного, так и сопутствующего основному КТ-исследованию. Таким образом, достигаются двоякое применение и возможность внепланового измерения МПК без дополнительной дозы облучения.

Важно заметить, что на сегодняшний день большинство работ по изучению МПК методом QCT базируется на исследованиях зарубежных коллег, что делает необходимыми организацию и проведение дальнейших комплексных исследований на выборках российских популяций. Дальнейшее внедрение QCT в клиническую практику в нашей стране позволит выявить все преимущества и достоинства метода, дополнить и адаптировать его в качестве объективной скрининговой технологии диагностики ОП. Невозможно оставить без внимания тот факт, что во многих стационарах до сих пор в качестве основного метода диагностики ОП используется рентгеновская абсорбционная денситометрия, и в подавляющем большинстве из них отсутствует возможность применения специальных денситометрических методов, что требует определенного усилия со стороны органов управления здравоохранением по обновлению парка аппаратуры и обучению персонала более современным технологиям.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests.** The authors declare no conflict of interests.

## Литература/References

1. Герштейн Е.С., Тимофеев Ю.С., Зуев А.А., Кушлинский Н.Е. Лиганд-рецепторная система RANK/RANKL/OPG и ее роль при первичных новообразованиях костей (анализ литературы и собственные результаты). *Успехи молекулярной онкологии*. 2015;2(3):51-9 [Gershtein ES, Timofeev YS, Zuev AA, Kushlinskiy NE. Ligand-receptor system RANK/RANKL/OPG and its role in primary bone neoplasms (literature analysis and own results). *Uspokhi molekulyarnoy onkologii*. 2015;2(3):51-9 (in Russian)].
2. Добровольская О.В. Осложненный остеопороз: минеральная плотность костной ткани различных отделов скелета, качество жизни, приверженность терапии и затраты на лечение. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2016 [Dobrovolskaia OV. Oslozhnennyy osteoporoz: mineral'naya plotnost' kostnoy tkani razlichnykh otdelov skeleta, kachestvo zhizni, priverzhennost' terapii i zatraty na lechenie. Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Moscow, 2016 (in Russian)].
3. Дьячкова Г.В., Реутов А.И., Эйдлина Е.М. Возможности и преимущества количественной компьютерной томографии в выявлении остеопороза позвоночника. *Радиология – практика*. 2006;4:32-6 [Dyachkova GV, Reutov AI, Eidlina EM. Vozmozhnosti i preimushchestva kolichestvennoy kompiuternoy tomografii v vyivlenii osteoporozoz pozvonochnika. *Radiologiya – praktika*. 2006;4:32-6 (in Russian)].
4. Евстигнеева Л.П., Солодовников А.Г., Ершова О.Б., и др. Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение. *Клинические рекомендации*. 2-е изд., перераб. и доп. М., 2010 [Evstigneeva LP, Solodovnikov AG, Ershova OB, et al. Osteoporosis. Diagnostics, prevention and treatment. *Clinical guidelines*. 2nd Ed. Moscow, 2010 (in Russian)].
5. Корж Н.А., Яковенчук Н.Н., Дедух Н.В. Остеопороз и остеоартроз: патогенетически взаимосвязанные заболевания? (обзор литературы). *Ортопедия, травматология и протезирование*. 2013;593(4):102-10 [Korzh NA, Iakovenchuk NN, Dedukh NV. Osteoporoz i osteoartroz: patogeneticheski vzaimosviazannyye zabolevaniya? (obzor literatury). *Ortopediya, travmatologiya i protezirovaniye*. 2013;593(4):102-10 (in Russian)].
6. Смолев Д.М. Особенности денситометрической диагностики остеопороза у пациентов пожилого возраста. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2005 [Smolev DM. Osobennosti densitometricheskoj diagnostiki osteoporozoz u patsientov pozhillogo vozrasta. Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Moscow, 2005 (in Russian)].
7. Шармазанова Е.П., Мягков С.А., Еремеева Н.Д., и др. Магнитно-резонансно томографическая семантика острых остеопоротических компрессионных переломов позвоночника. *Ортопедия, травматология, протезирование*. 2012;4:62-9 [Sharmazanova EP, Miagkov SA, Eremeeva ND, et al. Magnitno-rezonansno tomograficheskaya semiotika ostryykh osteoporoticheskikh kompressionnykh perelomov pozvonochnika. *Ortopediya, travmatologiya, protezirovaniye*. 2012;4:62-9 (in Russian)].

8. Adler R, El-Hajj FG, Bauer D, et al. Managing Osteoporosis in Patients on Long-Term Bisphosphonate Treatment: Report of a Task Force of the American Society for Bone and Mineral Research. *J Bone Miner Res*. 2016;31(1):16-35. DOI:10.1002/jbmr.2708
9. Bansal SC, Khandelwal N, Rai DV. Comparison between the QCT and the DEXA scanners in the evaluation of BMD in the lumbar spine. *J Clin Diagnost Res*. 2011;5(4):694-9.
10. Barbosa AP, Mascarenhas MR. Iatrogenic osteoporosis. *Int J Endocrinol*. 2016;11(8.72):61-6.
11. Bauer JS, Virmani S, Mueller DK. Quantitative CT to assess BMD as a diagnostic tool for osteoporosis and related fractures. *Medica Mundi*. 2010;54(2):31-7.
12. Bonnick SL, Lewis LA. Bone densitometry for technologists. New Jersey: Humana press Totowa, 2006.
13. Cameron JR, Sorenson J. Measurement of bone mineral in vivo: an improved method. *Science*. 1963;142:230-2.
14. Camacho PM, Petak SM, Binkley N, Clarke B. American association of clinical endocrinologists and American college of endocrinology clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis – 2016. *Endocrine Pract*. 2016;22(Suppl. 4):1-42.
15. Cann CE, Genant HK. Precise measurement of vertebral mineral content using computed tomography. *J Comput Assist Tomogr*. 1980;4:493-500.
16. Cushing H. The basophil adenomas of the pituitary body and their clinical manifestations (pituitary basophilism). *Bull Johns Hopkins Hosp*. 1932;50:137-95.
17. Dall'Ara E, Luisier B, Schmidt R, et al. A nonlinear QCT-based finite element model validation study for the human femur tested in two configurations in vitro. *Bone*. 2013;52(1):27-38.
18. Lesnyak O, Ershova O, Gladkova E, Belova K. Epidemiology of fracture in the Russian Federation and the development of a FRAX model. *Arch Osteoporos*. 2012;7(1-2):67-73. DOI:10.1007/s11657-012-0082-3
19. Hangartner TN. Influence of fat on bone measurements with dual-energy absorptiometry. *Bone Miner*. 1990;9:71-8.
20. Giambini H, Dragomir-Daescu D, Huddlestone PM, et al. The Effect of Quantitative Computed Tomography Acquisition Protocols on Bone Mineral Density Estimation. *Biomech Eng*. 2015;137(11):114502.
21. Quirke A, Bayraktar MA, Auriyrek M. Inappropriate reference range for peak bone mineral density in DEXA: Implications for the interpretation of T-score. *Osteoporos Int*. 2000;11:809-13.
22. Guglielmi G, Grimston SK, Fischer KC, Pacifici R. Osteoporosis: diagnosis with lateral and posteroanterior dual x-ray absorptiometry compared with quantitative CT. *Radiology*. 1994;192:845-50.
23. Hangartner TN. Influence of fat on bone measurements with dual-energy absorptiometry. *Bone Miner*. 1990;9:71-8.
24. Jabbar S, Drury J, Nordham JN, et al. Osteoprotegerin, RANKL and bone turnover in postmenopausal osteoporosis. *J Clin Pathol*. 2011;64(4):354-7.
25. Kang Y, Engelke K, Fuchs C, Kalender WA. An anatomic coordinate system of the femoral neck for highly reproducible BMD measurements using 3D QCT. *Comput Med Imaging Graph*. 2005;29:533-41.
26. Kanis J, Melton L, Christiansen C, et al. The diagnosis of osteoporosis. *J Bone Miner Res*. 2009;9(8):1137-41.
27. Kazawa N. T2WI MRI and MRI-MDCT correlations of the osteoporotic vertebral compressive fractures. *Eur J Radiol*. 2012;81(7):1630-6.
28. Lesnyak OM, Benevolenskaya LI. Osteoporosis in Russian Federation: problems and perspectives. *Rheumatol Sci Pract*. 2010;4(1):14-8.
29. Li N, Li XM, Xu L, et al. Comparison of QCT and DXA: Osteoporosis Detection Rates in Postmenopausal Women. *Int J Endocrinol*. 2013;8:895474.
30. Marie PJ, Kassem M. Osteoblasts in osteoporosis: past, emerging, and future anabolic targets. *Eur J Endocrinol*. 2011;165(1):1-10.
31. Martin P, Verhas M, Als C, et al. Influence of patient's weight on dual-photon absorptiometry and dual-energy X ray absorptiometry measurements of bone mineral density. *Osteoporosis Int*. 1993;3:198-203.
32. Maetani A, Itoh M, Nishihara K, et al. Experimental assessment of bone mineral density using quantitative computed tomography in holstein dairy cows. *J Vet Med Sci*. 2016;78(7):1209-11.
33. 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;80:147-54.
34. Raggatt LJ, Partridge NC. Cellular and molecular mechanisms of bone remodeling. *J Biol Chem*. 2010;285(33):25103-8.
35. Roos B. Dual photon absorptiometry in lumbar vertebrae: Theory and method. *Acta Radiol Ther Phys*. 1974;13:291.
36. Saville PD. A quantitative approach to simple radiographic diagnosis of osteoporosis: its application to the osteoporosis of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 1967;10:416-22.
37. Smith RW, Rizek J. Epidemiologic studies of osteoporosis in women of Puerto Rico and Southeastern Michigan with special reference to age, race, national origin and to related or associated findings. *Clin Orthop*. 1966;45:31-48.
38. Singh M, Nagrath AR, Maini PS. Changes in trabecular pattern of the upper end of the femur as an index of osteoporosis. *J Bone Joint Surg*. 1970;52-A:457-67.
39. Sugimoto T. Anti-RANKL monoclonal antibody denosumab (AMG 162). *Clin Calcium*. 2011;21(1):46-51.
40. Yuh WTC, Zachar CK, Barlon TJ, et al. Vertebral compression fractures: distinction between benign and malignant causes with MR imaging. *Radiol*. 1989;172(1):215-18.
41. Verstraete KL, Lang P. Bone and soft tissue tumors: the role of contrast agents for MR imaging. *Eur J Radiol*. 2000;34:229-46.

Статья поступила в редакцию / The article received: 25.11.2020

Статья принята к печати / The article approved for publication: 17.05.2021



OMNIDOCTOR.RU