

## ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ОСТЕОПОРОЗА

А.А. Гайбаян, М.К. Михайлов, И.Г. Салихов

Кафедра лучевой диагностики (зав. — акад. АНТ, проф. М.К. Михайлов) Казанской государственной медицинской академии последипломного образования, кафедра внутренних болезней № 1 (зав. — проф. И.Г. Салихов) Казанского государственного университета

Длительное время единственным методом диагностики остеопороза (ОП) было рентгенографическое исследование. Рентгенологические признаки ОП хорошо известны [6, 15, 16]. Заключение о нормальной или повышенной прозрачности кости можно сделать по 5 снимкам осевого скелета (грудного, поясничного отделов позвоночника в двух проекциях, костей таза с обеими вертелами бедер, черепа в боковой проекции, кистей рук в прямой проекции) [16]. Но достоверно поставить диагноз ОП при помощи рентгенографического исследования одной какой-либо локализации можно лишь при потере 20—40%, а по некоторым данным — до 50% костной массы [1, 13, 15]. Причиной диагностических трудностей является вариабельность врачебной оценки рентгенограмм, толщины мягких тканей и укладки, особенностей проявления, качества и чувствительности пленок, экспозиции и пр. [16]. Поэтому при описании снимка рекомендуют избегать радиологического диагноза ОП и использовать такие характеристики, как "уменьшенная плотность тени", "повышенная рентгенопрозрачность", "атрофия костного рисунка".

Для более точной диагностики применяются полуколичественные рентгеноморфометрические методы оценки рентгенограммы с использованием геометрических отношений кортикальных и trabекулярных участков и деформации кости [16]: кортикального индекса по Barnett & Nordin [16, 20], индексов ключицы [33] и ребра IV или V [16], индексов Singh [16, 41], Dambacher, Saville [25, 40] и балльной оценки [3].

Использование различных индексов может быть полезно для динамического наблюдения у конкретного пациента и в популяционных исследованиях из-за доступности и простоты выполнения [16]. Однако точность и воспроизводимость результатов значительно уступает таковым при фотонной и рентгеновской абсорбциометрии.

Одним из наиболее точных рентгеновских методов диагностики ОП является микрорадиоскопия. Принцип этого метода основан на распознавании различных форм костной резорбции в пястных костях. Рентгенографию кистей исследуемого проводят в прямой проекции на мелкозернистой (технической) пленке, при этом применяют рентгеновские лучи несколько повышенной жесткости (10 мГр). После проявления снимка рассматривают с помощью лупы (6—8-кратное увеличение) листья. Таким образом, можно разграничить эндостальную, интракортикальную и периостальную резорбции и выявить тем самым генез имеющейся остеопатии [16]. Микрорадиоскопия считается более совершенным методом, нежели рентгеноморфометрический, хотя также не лишена субъективизма [16]. Однако она не получила широкого распространения, очевидно, из-за технических трудностей (необходимость использования мелкозернистых пленок, острофо-

кусных рентгеновских трубок).

В настоящее время определение плотности кости (денситометрия) является краеугольным камнем диагностики ОП и оценки риска костной травмы [14, 17]. Общепризнан тот факт, что низкая минеральная плотность кости (МПК) — такой же важный фактор риска остеопоротических переломов, как, например, уровень холестерина и гипертония — важные факторы риска коронарной болезни [34].

Существуют следующие основные методы денситометрии.

**Рентгенографическая абсорбциометрия** (РА) является, по сути, компьютеризированной модификацией рентгеновской денситометрии, описанной еще в 1939 г. Она может быть произведена на обычном рентгеновском аппарате. Для этого пальцы левой руки пациента помещают на кассету с пленкой, а рядом располагается алюминиевый эталон минеральной плотности [12]. После стандартной обработки снимок оцифровывают, то есть переводят в графический формат посредством просвечивающего сканирования и подвергают полуавтоматическому анализу с помощью прикладной компьютерной программы [45]. Этот этап осуществляют обычно в специализированном центре, куда поступают снимки, сделанные в других учреждениях [31]. Минеральную плотность обычно измеряют в средней фаланге среднего пальца левой кисти, где метод показывает наибольшую точность и высоко коррелирует с весом золы измеренных костей [45]. Метод интересен своей дешевизной и возможностью использования стандартной рентгеновской аппаратуры. Но он, к сожалению, непригоден для исследования более проксимальных отделов скелета по причине резкого снижения точности, вызванного влиянием мягких тканей и рядом других физико-технических факторов [16]. Однако использование появившихся в последние несколько лет цифровых рентгеновских аппаратов и современных средств вычислительной техники может позволить преодолеть многие недостатки, присущие классической РА. Нами предложен новый способ костной денситометрии с применением цифрового рентгеновского аппарата, водной среды и эталона минеральной плотности [5, 9, 39].

**Одинофотонная абсорбциометрия** (SPA—Single Photon Absorptionmetry) была представлена Cameron et al. [24]. Метод преодолел недостатки, присущие рентгенографическим, фотоденситометрическим методам, вызванные неоднородностью чувствительности пленки и излучения по полю, широкополосностью излучения рентгеновской трубы. В этих приборах используют единственный источник  $\gamma$ -лучей с энергией фотона 27,3 KeV ( $^{125}\text{I}$ ) и сцинтилляторный датчик, соединенные между собой в сканирующую область интереса систему. Для исключения влияния мягкой ткани, анатомический участок, в котором

производится измерение МПК, окружают водными мешками или эквивалентным воде материалом с исправлением для жировой ткани [42]. Техника применима только к периферийным участкам [18].

Воспроизводимость SPA для МПК в середине диафиза и дистальном метафизе составляет 1%. С учетом меньшей однородности кости в дистальном участке и ошибки репозиции реальная воспроизводимость составляет 2–3%, а точность – 4–6% [24]. Эффективная доза радиации – примерно 0,6 мЗв на исследование. Время сканирования – 10–15 минут. Радионуклидный источник (<sup>125</sup>I) с периодом полураспада в 60 дней требует замены 2 или 3 раза в год. В ряде приборов применяется более дорогой америций-241 [8]. В настоящее время на смену SPA пришел метод (SXA), в котором радионуклидный источник заменен низкодозной рентгеновской трубкой.

**Двойная фотонная абсорбциометрия (DPA – Dual Photon Absorptiometry).** В этих аппаратах одновременное измерение  $\gamma$ -радиации двух различных энергий с учетом коэффициентов поглощения мягкой ткани и жира исключает потребность в водной среде. Наиболее широко используется радионуклид Gd<sup>153</sup>, производящий электроны с энергией 44 и 100 KeV. В некоторых опытных образцах применяются два радионуклида (америций-243, барий-133) [8]. Фотоны двух энергий подсчитываются отдельными датчиками сцинтиляции. Различие в относительном ослаблении потока фотонов мягкой тканью и костью позволяет рассчитать МПК в г/см<sup>2</sup>. Возможен просмотр всего тела с определением общей МПК [38]. Оборудование имеет низкое пространственное разрешение и требует значительных затрат времени на исследование (позвоночный столб – 30 мин, все тело – 40–60 мин). Это уменьшает воспроизводимость на 2–4% из-за движения пациента в течение сканирования. В DPA математический расчет делается исходя из предположения, что мягкая ткань имеет однородный состав, но неизвестную толщину. На практике это не так, и неоднородная толщина жировой ткани вносит ошибку до 9% [18]. Радионуклидный источник требует ежегодной замены. DPA в настоящее время заменена двойной рентгеновской абсорбциометрией (DXA).

Недостатки SPA и DPA были преодолены применением низкодозной рентгеновской трубы вместо радионуклидного источника в SXA и DXA. В связи с большим потоком фотонов (в 50–1000 раз) время сканирования уменьшено до 5 минут на участок, улучшено пространственное разрешение, и погрешность составляет менее 1% для поясничного отдела позвоночника [28].

**Монозергетическая рентгеновская абсорбциометрия (SXA).** Физические принципы SXA – те же самые, как у SPA, за исключением того, что источником фотонов является рентгеновская трубка (55 kV, 300 мА) с К-краевым фильтром и датчиками твердого тела [18]. Руку пациента также окружают водной средой для исключения влияния мягкой ткани. Оборудование относительно компактно, на одно исследование требуется приблизительно 5 минут. Точность метода – 3%, воспроизводимость – выше 1%. Доза радиации на исследование составляет 0,1 мЗв [18].

**Двойная рентгеновская абсорбциометрия (DXA).** Физические принципы DXA подобны таковым DPA, за исключением того, что гадолиниевые

источник заменен рентгеновской трубкой [8, 35, 36]. Точность DXA варьирует, по разным данным, от 1–2% [7] до 3–8% [18]. Достоверность DXA может быть снижена при таких заболеваниях и состояниях, как остеоартроз, сколиоз, кальцификация аорты и межпозвоночных дисков, переломы позвонков, предшествующее применение контрастных веществ, которые могут приводить к завышенным показателям минеральной плотности [7, 18, 26]. Неравномерное распределение жировой ткани также может влиять на точность метода [27]. Нестабильность положения тела или исследуемой конечности может приводить к существенным ошибкам, например, в области шейки бедренной кости – от 0,9 до 6,7%, в области большого вертела – от 0,4 до 3,1% [43]. Этот эффект может быть уменьшен применением специальных фиксирующих приспособлений [30]. Несмотря на перечисленные недостатки, метод DXA в настоящее время признан “золотым стандартом” денситометрии [18].

**Количественная компьютерная томография (QCT).** Для определения МПК можно использовать обычный КТ сканер со специальным калибровочным фантомом и программным обеспечением [12]. Эта технология уникальна своей возможностью определения объемной плотности отдельно губчатой или компактной кости в любой части скелета, выраженной в г/см<sup>3</sup> [7, 12, 19, 32]. Калибровочный фантом, содержащий гидроксиапатит кальция, обычно располагается в зоне сканирования пациента и сканируется одновременно с каждым КТ срезом [12, 19]. Возможно также использование абдоминального фантома, сканируемого отдельно от пациента [12]. Точность метода составляет 2–3%. Еще большая точность достигается на периферических КТ сканерах (pQCT) – до 0,3–0,9% [7].

Несмотря на очень высокие характеристики, применение QCT ограничено из-за высокой лучевой нагрузки на пациента (для осевой КТ) и высокой стоимости исследования, что делает невозможным ее использование в скрининговых исследованиях [12].

**Ультразвуковые методы.** Несколько выделяется среди перечисленных выше методов, использующих проникающее излучение, количественная ультразвуковая денситометрия (QUS), получившая свое развитие в последние годы. В отличие от первых, позволяющих судить о состоянии костного скелета по данным МПК, QUS предлагает другие показатели оценки костной ткани, а именно SOS – скорость распространения ультразвука в кости и BUA – широковолновое рассеивание (затухание) ультразвуковой волны [12]. Обычно в качестве объекта исследования выбирают пятую кость. Коэффициент ослабления ультразвука, проходящего через кость, линейно увеличивается с частотой в пределах от 0,2 до 1,0 МГц [37]. BUA определяется как наклон кривой зависимости ослабления УЗ от частоты и измеряется в дБ/МГц/см. Однако коммерческие QUS системы вообще не привязывают ослабление к толщине кости, и поэтому полученные результаты отражаются в дБ/МГц [22], хотя толщина пятой кости у разных индивидуумов может отличаться на 10% [44]. Приборы, измеряющие только скорость ультразвука в диафизе большеберцовой кости, практически покинули рынок. Это связано с их большой погрешностью воспроизводимости.

Перечисленные параметры ультразвуковой волны, по данным многих исследователей, отражают эластичность, прочность и жесткость костной ткани и достаточно высоко коррелируют с МПК позвоночника и бедра [21]. Причем BUA коррелирует с гистоморфометрическими параметрами кости [23], а SOS отражает упругость кости [23]. Подобно рентгеновским денситометрам, ультразвуковые приборы наряду с измерением перечисленных выше показателей располагают банком нормативных данных и вычисляют Z- и T-критерии в процентах и величинах стандартного отклонения. В настоящее время УЗ денситометры в основном используют как приборы поликлинического уровня, предназначенные для скрининга. Возможности этих приборов в диагностике и оценке эффективности терапии остеопороза продолжают дискутироваться [12, 21].

Интерпретацию результатов денситометрии проводят путем сравнения полученных результатов с нормальными значениями базы данных и сравнения в динамике. Приняты два основных показателя сравнения с нормой: с типичными значениями для возраста, в котором минеральная плотность достигает максимума — "пиковой" костной массы (T-масштаб), и сравнение с возрастной нормой (Z-масштаб). Показатель T, который является более информативным, — это разница между плотностью костной ткани у конкретного пациента и средней величиной этого показателя у здоровых людей в возрасте 40 лет (то есть в возрасте пика костной массы) [4].

Результат представляется в процентах к норме, которая принимается за 100% и в единицах стандартных отклонений (SD). Большую проблему представляют различия нормы, достигающие 11–14%, установленные в приборах разных фирм [2].

Согласно рекомендации ВОЗ, основным показателем в диагностике ОП является T-масштаб. В пределах нормы находятся значения отклоняющиеся не более чем на 1SD, при остеопении — значения между -1SD и -2,5SD. Отклонение более чем на -2,5SD определяется как ОП, а при наличии хотя бы одного характерного перелома — как тяжелый ОП [2, 10, 12, 17].

В настоящее время известно много методов диагностики ОП, и для разработки программы скринингового его выявления был изучен целый ряд клинических и других факторов риска, однако разработать какую-либо действенную стратегию скрининга до сих пор не удалось [12]. Проблема своевременной диагностики ОП для отечественной медицины усугубляется малодоступностью современных костных денситометров из-за их высокой стоимости. В то же время внедрение денситометрии, например, в такой небольшой стране, как Дания, позволяет экономить ежегодно 140–150 млн долларов [11]. Очевидно, что выход из создавшегося положения может быть найден путем разработки отечественных денситометров, а также в результате поиска новых денситометрических технологий.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Аврунин А.С., Корнилов Н.В. и др. Формирование остеопоротических сдвигов в структуре костной ткани. — СПб., 1998.
2. Бакулин А.В., Оганов В.С. Тезисы лекций и докладов III Российского симпозиума по остеопорозу. — СПб., 2000.
3. Белосельский Н.Н., Ершова О.Б. Научно-практический Ревматол. — 2000. — № 3. — С. 4–11.
4. Вербовой А.Ф., Косарев В.В., Цейтлин О.Я. // Остеопат. и остеопат. — 1998. — № 2. — С. 16–17.
5. Гайбарян А.А., Михайлова М.К. и др. Материалы Поволжско-Уральской научно-практической конференции "Здоровье населения и оптимизация развития системы регионального здравоохранения" — Казань, 1999.
6. Гильзутдинов И.А. Гормонально зависимый остеопороз. — Казань, 1996.
7. Дамбахер М.А., Шахт Е. Остеопороз и активные метаболиты витамина D. — Basle, 1996.
8. Егоров В.В., Ли Д.Х., Рахманов А.С. // Мед. техника. — 1995. — № 2. — С. 30–35.
9. Зарипова А.Р., Гайбарян А.А. Современные проблемы медицинской науки и практики. — Тез. докл. — 9 июня 2000 г. — Казань, 2000.
10. Клюкина Н.Г., Власова И.С. и др. // Клин. мед. — 1999. — № 1. — С. 26–29.
11. Лепарский Е.А. // Медицинские новости. — 1997. — № 2 (31). — С. 4.
12. Лепарский Е.А., Скрипникова И.А. Диагностика и лечение остеопороза (современное состояние проблемы). — Н.-У., 1999.
13. Линдебретен Л.Д., Королюк И.П. Медицинская радиология и рентгенология. — М., 1993.
14. Рахманов Д.С., Бакулин А.В. // Остеопор. и остеопат. — 1998. — № 1. — С. 28–32.
15. Рейнберг С.А. Рентгенодиагностика заболеваний костей и суставов. — М., 1964.
16. Франке Ю., Рунге Г. Остеопороз. — М., 1995.
17. Христиансен К. // Мед. новости. — 1997. — № 2 (31). — С. 4.
18. Adams J.E. // Eur. Radiol. — 1997. — Vol. 7. — P. 20–31.
19. Baran D.T., Faulkner K.G. et al. Diagnosis and treatment of osteoporosis Calcified Tissue Int. — 1997. — Vol. — P. 433–440.
20. Barnett E. // Brit. J. Radiol. — 1961. — Vol. 34. — P. 683–692.
21. Bauer D.C. // Arch Intern Med. — 1997. — Vol. 157. — 629–634.
22. Blake G.M., Fogelman I. // Endocrinol. and Metabol. Clin. — 1998. — Vol. 27. — P. 267–288.
23. Bouxsein M.L., Radloff S.E. // J. Bone Miner Res. — 1997. — Vol. 12. — P. 839–846.
24. Cameron J.R., Mazess R.B., Sorenson J.A. // Invest Radiol. — 1968. — Vol. 3. — P. 141–150.
25. Dambacher M.A. Praktische Osteologie. Thieme, Stuttgart. — N.-У., 1982.
26. Eck J.C., Humphreys S.C. // South. Med. J. — 1998. — Vol. 91. — P. 1090–1097.
27. Formica Carmelo, Loro Maria-Luiza. // J. of Bone and Mineral Res. — 1998. — Vol. 10.
28. Gluer C.C., Steiger P., Selvidge R. Et al. // Radiology. — 1990. — Vol. 174. — P. 223–228.
29. Gluer C.C., Wu C.Y., Genant H.K. // Osteoporosis Int. — 1993. — Vol. 3. — P. 185–191.
30. Goh J.C., Low S.L., Bose K. // Calcif Tissue Int. — 1995. — Vol. 57. — 340–343.
31. Guglielmi G., Gluer C.C. et al. // Eur. Radiol. — 1995. — Vol. 5. — 129–139.
32. Guglielmi G., Schneider P. et al. // Eur. Radiol. — 1997. — Vol. 7. — P. 32–42.
33. Helela T. // Ann. Clin. Res. — 1969. — Vol. 1. — P. 140–143.
34. Hong-Wen Deng, Jin-Long Li. // J. of Clinic. Densitometry. — 1998. — Vol. 1. — P. 339–353.
35. Kellie S.E. // J. Am. Med. Assoc. — 1992. — Vol. 267. — P. 286–294.
36. Nelson D.A., Bown E.B. et al. // Skeletal Radiol. — 1991. — Vol. 20. — P. 591–595.

37. Njeh C.F., Boivin C.M., Langton C.M. // Osteoporosis Int. — 1997. — Vol.7. — P. 7—22.  
 38. Peppier W.W., Mazess R.B. // Calcif Tissue Int. — 1981. — Vol.33. — P. 353—359.  
 39. Salikhov I.G., Gaibarjan A.A. // Ann. Europ. Congr. of reumatol. — 2000.  
 40. Saville P.D. // Arthritis. Rheum. — 1967. — Vol. 10. — P. 416—422.  
 41. Singh M., Nagrath A.R., Maini P.S. // J. Bone & Joint Surg. — 1970. — Vol.52-A. — P.459—467.  
 42. Whitehouse R.W. // Curr. Imaging. — 1991. — Vol. 3. — P. 213—220.  
 43. Wilson C.R., Fogelman I. et al. // Bone Miner. — 1991. — Vol. 13. — P. 69—76.  
 44. Wu C.Y., Gluer C.-C., Jergas M., et al. // Bone Miner. — 1995. — Vol. 16. — P. 137—141.  
 45. Yates John A., Ross Philip D. et al. // Am. J. of Med. — 1995. — Vol. 98. — P. 41—47.

Поступила 16.03.01.

УДК 615.849.19

## ПРИМЕНЕНИЕ ЛАЗЕРНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ

И.Б. Амиров

Межрегиональный клинико-диагностический центр (ген. директор — Р.И. Тушиев), г. Казань, кафедра факультетской терапии (зав. — проф. А.С. Галявич) Казанского государственного медицинского университета

В начале 60-х годов были проведены первые исследования взаимодействия лазерного излучения (ЛИ) с биологическими объектами. Эксперименты показали, что лазерный луч благодаря монохроматичности и когерентности обладает высокой плотностью мощности, позволяющей избирательно термически воздействовать на живые ткани без существенного повреждения рядом расположенных тканей. Начиная с 70-х годов ЛИ значительно расширяет сферу своей применимости и успешно внедряется в клинику внутренних болезней [7, 11, 21]. В начале 80-х годов было проведено первое внутрисосудистое облучение крови гелий-неоновым лазером (ГНЛ) с помощью световода. Этот метод нашел широкое применение [1, 5, 34]. Для любого организма лазерный свет является непривычным искусственным раздражителем, не встречающимся в естественных условиях. Основными особенностями ЛИ являются высокая направленность, монохроматичность и энергоемкость [29].

Характер эффекта зависит от энергетических параметров лазерного пучка, длины волны, плотности мощности и режима излучения — непрерывного или импульсного, времени воздействия, теплофизических свойств биоткани и ее объема, в котором поглощается энергия излучения [24, 33]. Объем, в котором происходит поглощение энергии, определяется глубиной проникновения в ткань энергетического потока, которая, в свою очередь, зависит от длины волн излучения. Для терапевтического воздействия используют ЛИ длиной волны от 0,6 до 1,5 мкм, которое глубоко проникает в биологические ткани. Проведенные исследования показали наличие высокой световой чувствительности у разных клеток человека в красном, фиолетовом и зеленом диапазонах [32]. Различные биохимические компоненты макроорганизма — ферменты, гормоны, витамины, пигменты — имеют сугубо индивидуальные характеристики поглощения излучения, в связи с чем лазерный свет действует избирательно на те или иные органы и системы. Именно эта особенность монохроматического когерентного света отличает его от других видов излучений.

Один из возможных эффектов терапевтического воздействия ГНЛ может быть связан с фо-

тостимуляцией освобождения кислорода ( $O_2$ ) из молекул окисленного гемоглобина (Hb). Спектр поглощения Hb, насыщенного  $O_2$ , имеет максимум вблизи 0,64 мкм, что почти совпадает с длиной волны излучения ГНЛ (0,63мкм). Установлено, что биостимулирующее действие излучения ГНЛ связано с его поглощением порфириносодержащим ферментом каталазой, имеющим максимум светоабсорбции около 628 нм [19].

Цепь процессов, возникающих в биологическом субстрате под влиянием когерентного излучения, начинается с поглощения квантов света. Максимальное воздействие монохроматическое когерентное излучение оказывает на ткани, обладающие наибольшим показателем поглощения и минимальным коэффициентом отражения. В то же время установлено, что коэффициент отражения снижается с уменьшением длины волны излучения и с увеличением кровенаполнения органа. При сравнительно небольшой мощности ЛИ энергия, получаемая биологическим объектом, преобразуется по трем основным путям: 1) "переизлучается" или рассеивается в результате флюoresценции либо фосфоресценции, резонансного, комбинационного и рэлеевского рассеяния; 2) превращается в тепло; 3) вызывает активацию химических реакций. При малых дозах облучения когерентный монохроматический свет действует как биологический стимулятор. Известно, что стимулирующий эффект малых доз ЛИ с длиной волны 0,63 мкм связан с внутриклеточным воздействием на нуклеиновые кислоты, митохондрии, связывание молекул воды и электролитов, а также с энергетическими процессами. Клетка взрослого организма может находиться в состоянии покоя в неделяющем состоянии либо на стадии деления, проходя клеточный цикл — последовательность событий в течение около 24 часов, в результате которой образуются две дочерние клетки. Действие низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ), по-видимому, запускает молекулярные реакции, обусловливающие переход клеток из фазы покоя (G0) в фазу подготовки начала синтеза ДНК (G1) и далее в фазу (S) синтеза ДНК, РНК и белка. Возникающие путем комбинационного рассеяния ЛИ световые кванты могут поглощаться участками ДНК