

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие к изданию на русском языке	10
Предисловие к изданию на английском языке	11
Авторский коллектив	12
Благодарности	17
Список сокращений и условных обозначений	18
Глава 1. Заболевания гипоталамо-гипофизарной системы	22
Гипоталамо-гипофизарная система (введение)	22
Аденомы гипофиза и объемные образования турецкого седла	23
Гипопитуитаризм	28
Методы визуализации гипоталамо-гипофизарной системы	36
Нарушения синтеза и секреции пролактина	39
Акромегалия	47
Аденомы гипофиза, секретирующие тиреотропный гормон	53
Болезнь Кушинга	55
Несахарный диабет	61
Синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона	64
Список литературы	69
Глава 2. Заболевания щитовидной железы	79
Оценка функции щитовидной железы	79
Методы визуализации щитовидной железы	84
Гипертиреоз	87
Гипотиреоз	94
Узлы щитовидной железы	97
Рак щитовидной железы	102
Синдром псевдодисфункции щитовидной железы	111
Список литературы	113
Глава 3. Заболевания надпочечников	124
Оценка показателей функции надпочечников	124
Визуализация надпочечников	128
Первичный гиперальдостеронизм	133
Синдром Кушинга	138
Инциденталомы надпочечников	145
Надпочечниковая недостаточность	150
Феохромоцитома	157
Список литературы	163

Глава 4. Нарушения костного метаболизма	175
Обследование при нарушениях костного метаболизма	175
Методы визуализации костной системы	179
Остеопороз.....	183
Болезнь Педжета	216
Первичный гиперпаратиреоз	220
Рак околощитовидных желез.....	227
Гиперкальциемия.....	229
Гипокальциемия	234
Остеомаляция	238
Дефицит витамина D.....	242
Список литературы.....	247
Глава 5. Нарушения половой функции	260
Аменорея	260
Преждевременное половое созревание	280
Гиперандрогения	296
Синдром поликистозных яичников.....	306
Менопауза	338
Бесплодие.....	367
Мужской гипогонадизм.....	371
Список литературы.....	379
Глава 6. Сахарный диабет	403
Эпидемиология и распространенность	403
Типы сахарного диабета	403
Клинические проявления	405
Скрининг	409
Оценка гликемического контроля	413
Лечение диабета.....	420
Стационарное ведение диабета.....	433
Макрососудистые осложнения диабета.....	438
Эффект комплексного лечения.....	439
Влияние коррекции гипергликемии на состояние сердечно- сосудистой системы.....	439
Влияние коррекции артериальной гипертензии на сердечно- сосудистую систему	442
Влияние коррекции гиперлипидемии на сердечно- сосудистую систему	445
Влияние антиагрегантной терапии на сердечно-сосудистую систему	449
Микрососудистые осложнения диабета	450
Гипогликемия.....	461
Профилактика сахарного диабета.....	463
Список литературы.....	468

Глава 7. Нарушения липидного обмена	479
Введение.....	479
Методы снижения уровня холестерина липопротеинов низкой плотности	490
Данные о клинических исходах при применении ингибиторов пропротеин-конвертазы субтилизин/кексин типа 9.....	506
Предстоящие исследования ингибиторов пропротеин- конвертазы субтилизин/кексин типа 9	510
Холестерин липопротеинов высокой плотности и триглицериды.....	511
Методы коррекции уровня триглицеридов	519
Краткие выводы.....	527
Список литературы.....	528
Глава 8. Ожирение	534
Определение.....	534
Эпидемиология	536
Этиология.....	537
Патофизиология	538
Обследование.....	540
Лечение	540
Медикаментозная терапия	549
Бариатрическая/метаболическая хирургия	556
Список литературы.....	563
Глава 9. Множественные эндокринные неоплазии	574
Синдром множественной эндокринной неоплазии 1-го типа	577
Синдром множественной эндокринной неоплазии 2-го типа	587
Список литературы.....	596
Глава 10. Карциноиды	604
Определение.....	604
Гистопатология	605
Биологические основы	605
Эпидемиология.....	607
Диагностика.....	607
Лечение	609
Краткие выводы.....	611
Список литературы.....	612
Глава 11. Паранеопластические эндокринные синдромы.....	614
Злокачественная гиперкальциемия	614
Гипокальциемия	622
Опухолевая остеомалация	623
Синдром эктопической гиперсекреции адренокортикотроп- ного гормона	625

Акромегалия.....	627
Гипертиреоз	628
Список литературы.....	628
Глава 12. Генетика	632
Определение.....	632
Этиология.....	638
Эпидемиология	639
Патофизиология	640
Диагностика	641
Список литературы.....	649
Глава 13. Трансгендерная терапия	653
Введение.....	653
Определения	654
Психическое здоровье	655
Гендерно-аффирмативная гормональная терапия у взрослых.....	656
Особенности ведения гендерно-неконформных детей и транс- гендерных подростков	663
Заключение	667
Список литературы.....	668
Предметный указатель.....	670

Предисловие к изданию на русском языке

В 2009 г. в России впервые был опубликован перевод руководства второго издания «Доказательной эндокринологии». Даже к 2009 г. объем существующей литературы по эндокринологии был огромен, а загруженному работой практикующему врачу он может казаться просто необъятным. За последние 10–12 лет произошло взрывное накопление знаний в эндокринологии, поменялись парадигмы, появилось много новых доказательных обширных исследований, что нашло отражение в четвертом, исправленном и дополненном издании этой книги.

Авторы и редакторы руководства — широко известные своими научными достижениями в эндокринологии профессора. В руководстве представлена современная информация по всем разделам эндокринологии, уделено внимание таким мультидисциплинарным проблемам, как ожирение и остеопороз, нарушения липидного обмена, а также добавлена глава по ведению трансгендерных пациентов.

Уникальность книги заключается в представлении и анализе обширного фактического материала с точки зрения доказательной медицины, что позволяет читателю приобщиться к современному мировому опыту в эндокринологии и применять его в клинической практике.

Руководство рассчитано прежде всего на эндокринологов, терапевтов, семейных врачей, гинекологов, докторов, обучающихся в ординатуре или интернатуре по терапевтическим специальностям, слушателей курсов повышения квалификации, а также на студентов медицинских вузов.

Предисловие к изданию на английском языке

Когда мы в 2004 г. впервые задумались о написании этой книги, мы задавались вопросом: «Почему у нас нет справочника по эндокринологии, основанного на принципах доказательной медицины?» Ведь совершенно ясно, что диагностика и лечение эндокринных расстройств требуют доказательного подхода. Объем существующей литературы по эндокринологии огромен, а загруженному работой практикующему врачу он может казаться просто необъятным. По некоторым заболеваниям уже проведены и опубликованы широкомасштабные контролируемые исследования по применению точно рассчитываемых схем лечения с измеримыми результатами; по другим патологиям данные о таких исследованиях в литературе отсутствуют, однако имеются описания клинических случаев или отчеты о небольших исследованиях препаратов или методов диагностики. В условиях современной системы здравоохранения некоторые врачи, лечащие пациентов с эндокринными заболеваниями, имеют ограниченную подготовку по этой специальности или небольшой опыт работы с такими пациентами и лишь в минимальной степени могут оценить качество разнообразной профильной литературы. Одним словом, нужно было руководство, включающее наиболее ценную из имеющейся на сегодня доказательной информации в области эндокринологии. Именно поэтому мы задались целью издать первое сжатое руководство с описанием последних клинических исследований и доказательных данных. Нам приятно, что книгу очень хорошо приняли как в Соединенных Штатах, так и за рубежом, а отзывы читателей были исключительно положительными.

Быстрое развитие и распространение новых достижений в эндокринологии привели к выходу уже четвертого издания этой книги. В четвертом издании руководства «Доказательная эндокринология» все главы основательно переработаны авторами, а библиография дополнена сотнями новых ссылок. Наиболее быстро развивающимися областями остаются сахарный диабет, заболевания щитовидной железы и нарушения метаболизма костной ткани, поэтому в книге дан всесторонний обзор новых методов лечения и обновленных клинических рекомендаций по лечению этих заболеваний. Кроме того, добавлена новая глава о ведении трансгендерных пациентов.

Что дает эта книга практикующему врачу? Прежде всего она избавляет его от поиска и систематизации огромного массива литературы по эндокринологии. В ней представлены и обобщены лучшие и новейшие публикации. Надеемся, что читатель будет рад увидеть четвертое издание «Доказательной эндокринологии» в библиотеке своего кабинета, в системе хранения медицинской информации, в кармане своего врачебного халата или в виде электронной книги в своем телефоне.

*Паулин М. Камачо,
Хосейн Гариб,
Глен В. Сайзмор*

Глава 4

Нарушения костного метаболизма

РОД МАРИАНН АРСЕО-МЕНДОСА, САРА НАДИМ, ПАУЛИН М. КАМАЧО

Обследование при нарушениях костного метаболизма

Как и при любых других заболеваниях, обследование при нарушениях метаболизма костей начинается с подробного сбора анамнеза и физикального осмотра. Диагностика этих нарушений обычно основывается на данных клинического анамнеза и результатах биохимических и визуализирующих исследований.

Кальций, фосфат и магний

У пациентов с нормальным уровнем альбумина результат определения кальция в сыворотке крови обычно достаточно точный. Однако при отклонении концентрации альбумина от нормы корректирующая формула для расчета значения кальция может давать неточные результаты в 20–30% случаев. В таких случаях необходимо определение концентрации ионизированного кальция. При диагностике гипо- и гиперкальциемии целесообразно также определение уровня фосфора. При гипокальциемии следует оценить уровень магния, так как его снижение может способствовать подавлению секреции паратиреоидного гормона (ПТГ) или развитию резистентности к его действию.

Интактный паратиреоидный гормон

Наиболее достоверным способом оценки уровня ПТГ является определение содержания его интактной (целой) молекулы. Чаще всего используется радиоиммунологический анализ, однако возможно также определение методом двухстадийного иммунорадиометрического анализа или колориметрической/хемилюминесцентной детекции. Определение биоинтактного ПТГ позволяет избежать влияния на результат концевых фрагментов ПТГ, накапливающихся в крови при почечной недостаточности.

Метаболиты витамина D

Два клинически значимых метаболита витамина D — 25(ОН)D (кальцидиол) и 1,25(ОН)D (кальцитриол).

Современные методики определения уровня 25(ОН)D в сыворотке крови обуславливают значительную вариабельность в показателях уровня витамина D. В настоящее время не существует общепризнанного первичного международного стандарта определения 25(ОН)D. «Золотым стандартом» определения 25(ОН)D считается высокочувствительная ЖХ. Хемилюминесцентный

метод основан на анализе связывания с белками с использованием многоступенчатой процедуры измерения концентрации 25(ОН)D. При этом в разных тест-системах могут использоваться разные источники белков, связывающих витамин D (а также различные методы экстракции/очистки), что может приводить к получению различных результатов в зависимости от типа используемой аналитической системы. Более надежным методом определения 25(ОН)D является радиоиммунологический анализ, который в настоящее время и пользуется наибольшей популярностью. Этот метод основан на использовании антител для определения 25(ОН)D, а его результаты коррелируют со значениями, полученными с помощью высокоэффективной ЖХ.

1,25(ОН)D — активная форма витамина D, и ее уровень можно количественно оценить с помощью радиоиммунологического анализа. Однако при дефиците витамина D результат определения 1,25(ОН)D может быть не вполне надежным, так как вторичный гиперпаратиреоз приводит к стимуляции 1 α -гидроксилирования 25(ОН)D и завышению концентрации 1,25(ОН)D.

Паратгормонподобный пептид

Молекула паратгормонподобного пептида (ПТГпП) больше молекулы ПТГ. Этот белок характеризуется высокой N-концевой (но низкой C-концевой) гомологией с ПТГ. Кроме того, они имеют общий рецептор. У 60–80% пациентов с гиперкальциемией уровень ПТГпП повышен вследствие эктопической секреции ПТГпП.

Кальцитонин

Этот показатель используется в основном при выявлении и динамическом наблюдении медуллярного рака. Чувствительность определения кальцитонина повышается при стимуляции пентагастрином или кальцием.

Экскреция кальция с мочой

В норме экскреция кальция обычно составляет от 1,0 до 4,0 мг кальция на килограмм массы тела за 24 ч. У большинства женщин без дефицита кальция она составляет 150–250 мг/сут (2,8–4,6 ммоль/сут), а у мужчин — до 300 мг/сут (5,6 ммоль/сут). Одновременно следует определить концентрацию креатинина в моче для контроля полноты сбора мочи. Важно также определить уровень натрия в моче, так как высокое потребление натрия приводит к усиленному выведению натрия с мочой, что, в свою очередь, ведет и к большей экскреции кальция. Относительная экскреция кальция рассчитывается по формуле: (кальций мочи $\times$ креатинин сыворотки) / (креатинин мочи $\times$ кальций сыворотки).

Биохимические маркеры метаболизма костной ткани

Определение маркеров костного метаболизма служит для получения информации о состоянии костной ткани в динамике. Хотя их не используют при скрининге и диагностике остеопороза, их определение может быть полезно для оценки риска переломов, а также для контроля ответа на терапию.

Маркеры остеогенеза

В качестве маркеров остеогенеза обычно используются остеокальцин и костно-специфическая щелочная фосфатаза (КСЩФ), а также карбокси- и аминоконцевые пропептиды коллагена 1-го типа (P1CP и P1NP). Следует отметить, что уровень остеокальцина отражает также и резорбцию кости, так как в процессе резорбции он попадает в кровоток, высвобождаясь из костного матрикса. КСЩФ продуцируется остеобластами и представляет собой фермент, необходимый для минерализации костей. Выработка КСЩФ не подчинена циркадному ритму, что облегчает ее определение. При серьезных заболеваниях печени, приводящих к повышению активности щелочной фосфатазы (ЩФ) печени, происходит перекрестная реакция с КСЩФ. В настоящее время предпочтительным маркером остеогенеза считается P1NP [1].

Маркеры костной резорбции

В качестве маркеров костной резорбции используют поперечные сшивки между цепями коллагена — N- и C-концевые телопептиды коллагена (NTX и CTX), свободные и общие пиридинолины (Pyd), свободные и общие дезоксипиридинолины (Dpd) и гидроксипролин. В качестве стандартного маркера костной резорбции предложено использовать уровень CTX в сыворотке крови [1]. RANKL — лиганд рецептора — активатора ядерного фактора $\kappa\beta$ (RANK); связываясь с ним, стимулирует образование остеокластов и подавляет их разрушение.

Отмечена отрицательная связь между уровнем RANKL и 17 β -эстрадиолом и положительная корреляция между RANKL и маркерами костной резорбции. Уровень RANKL используется в качестве целевого показателя в рамках наиболее современных методов лечения остеопороза [2].

Примечание редактора. Ссылка 2004 г. К настоящему времени этот маркер не используется в рутинной практике, а только в научных исследованиях и клинических исследованиях антиостеопоротических препаратов.

Кислые фосфатазы — лизосомальные ферменты, присутствующие в остеокластах. Выделены шесть изоферментов кислой фосфатазы, в костной ткани представленные в основном тартратрезистентной кислой фосфатазой типа 5b (TRACP5b). TRACP5b — единственный продукт, специфичный для остеокластов, причем ее суточные колебания невелики. Изучалось использование этого маркера для оценки ответа на антирезорбтивную терапию, однако для выяснения его клинической значимости необходимы дополнительные исследования. Это единственный маркер костной резорбции, уровень которого значимо не зависит от функции почек [3].

Клиническое применение

С учетом суточных колебаний уровней этих маркеров, а также различий в технической реализации методов их определения их рутинное применение в лечении остеопороза остается предметом дискуссий. Долгосрочная вариабельность показателей при определении в моче может достигать 20–30%, а в сыворотке крови — 10–15% [4, 5]. Определение маркеров костного метаболизма в суточ-

ной моче позволяет избежать влияния суточных колебаний их концентрации. Однако на результат их определения могут влиять и другие факторы (например, характер питания, объем мышечной массы и функция почек).

В настоящее время маркеры костного метаболизма приобретают все большее значение в лечении остеопороза (хотя и с оглядкой на некоторые из указанных выше ограничений). Их определение может быть полезно для прогнозирования потери костной массы, оценки риска переломов и контроля ответа на терапию.

В одном исследовании регулярное определение костных маркеров на протяжении 5 лет позволило выявить женщин с наиболее высоким риском потери костной массы и остеопороза среди не получавших антирезорбтивной терапии [6]. В другом исследовании оценка степени повышения NTX на исходном уровне и снижения в дальнейшем использовалась для прогнозирования прироста минеральной плотности костной ткани (МПК) у субъектов, получавших ЗГТ [7]. Эта связь также продемонстрирована у пациентов, получавших алендроновую кислоту (Алендронат[®]) [8].

Исследования показывают, что повышение уровней маркеров костного метаболизма приводит к повышению относительного риска переломов независимо от показателей МПК и физической активности. Связь между маркерами костного метаболизма и риском перелома носит нелинейный характер, при этом женщины с показателями маркеров костного метаболизма в верхнем квартиле имели более высокий риск переломов [9, 10]. Однако такая связь показана не во всех исследованиях.

В обзоре, оценивавшем корреляцию между уровнем маркеров и случаями переломов, в 18 из 22 включенных в него исследований продемонстрирована связь как минимум одного маркера метаболизма костной ткани с риском переломов [1]. Метаанализ шести проспективных когортных исследований и еще трех исследований с участием мужчин и женщин пожилого возраста показал статистически значимое повышение риска переломов при повышении уровней маркеров костного метаболизма (СТХ и P1NP). В данном метаанализе установлено, что отношение рисков для перелома при повышении СТХ на величину одного стандартного отклонения составляет 1,18 (95% ДИ 1,05–1,34). Отношение рисков для перелома при повышении P1NP на одно стандартное отклонение составило 1,23 (95% ДИ 1,09–1,39) [3].

Особенно часто маркеры костного метаболизма применяют для контроля приверженности к лечению и эффективности антирезорбтивной терапии. С этой целью их обычно определяют до начала лечения и 3–6 мес спустя, а затем в ходе последующего наблюдения. Снижение уровня маркеров костной резорбции ожидается при приеме антирезорбтивных средств, а повышение наблюдается при приеме анаболических препаратов. По результатам проведенного метаанализа большее снижение маркеров костного метаболизма связано с более выраженным снижением риска внепозвоночных переломов у пациентов, получавших антирезорбтивные препараты (снижение уровня маркеров резорбции на 70% уменьшало риск этих переломов на 40%, а снижение маркеров остеогенеза на 50% — на 44%) [11]. В исследовании FIT (Fracture

Intervention Trial = «Исследование терапии переломов») у женщин, получавших алендроновую кислоту (Алендронат*), при снижении активности КЩФ не менее чем на 30% отмечалось большее снижение риска переломов позвоночника, внепозвоночных переломов и переломов бедра в сравнении с теми, у кого снижение этого показателя составляло менее 30% [12].

Маркеры костной резорбции падают до почти неопределяемого уровня в течение первых суток терапии деносумабом, хотя для максимального снижения уровня маркеров остеогенеза (например, P1NP) требуется от 3 до 6 мес, а при отмене деносумаба эти показатели быстро повышаются до значений, превышающих наблюдавшиеся до начала лечения [13, 14].

С другой стороны, применение анаболических препаратов (например, абалопаратида[®] и терипаратида) вначале — в течение нескольких дней — приводит к повышению уровня маркеров остеогенеза, а спустя несколько месяцев — к повышению уровня маркеров резорбции. Кратковременное повышение маркеров остеогенеза коррелирует с увеличением объема губчатой кости в отдаленном периоде (по данным гистоморфометрических измерений), а отсутствие повышения биомаркеров остеогенеза связано с менее выраженным ответом на анаболические препараты в отношении увеличения МПК [15]. Абалопаратид[®] повышает содержание маркеров до более низких значений, чем терипаратид, хотя это, по-видимому, не влияет на эффективность [16].

Методы визуализации костной системы

Классические признаки наиболее распространенных нарушений костного метаболизма, выявляемые визуализирующими методами, представлены в табл. 4.1.

Таблица 4.1. Диагностические признаки основных нарушений метаболизма костей

Заболевание	Рентгенологическое исследование	Сцинтиграфия
Остеопороз	Снижение плотности костной ткани, истончение компактного слоя, деформации замыкательных пластинок позвонков, клиновидные деформации тел позвонков, компрессионные переломы	Используется для дифференциации старых и новых переломов позвоночника. Новые переломы выглядят как «горячие» очаги накопления РФП
Остеомалация	Снижение плотности костной ткани, нечеткие границы между компактным и губчатым веществом, расширение зон роста, искривление костей и стрессовые переломы	Повышенное накопление РФП в осевом скелете, длинных костях, нижней челюсти и своде черепа, реберно-хрящевых соединениях и в области переломов костей

Окончание таблицы 4.1

Заболевание	Рентгенологическое исследование	Сцинтиграфия
Первичный гиперпаратиреоз	Субпериостальная резорбция, истончение дистальной трети ключиц, зернистость костной структуры по типу «соли с перцем», бурые опухоли, генерализованная фиброзная остеодистрофия и снижение плотности костной ткани	В большинстве случаев без патологии. Могут выявляться переломы. Возможно повышенное накопление РФП в осевом скелете
Болезнь Педжета	Утолщение компактного слоя, участки остеосклероза неправильной формы	Повышенное накопление РФП в пораженных областях, прогрессирующий край очага поражения в форме языка пламени или клина; вовлечение всей кости

Денситометрия

Важным элементом диагностики и лечения остеопении и остеопороза является оценка минеральной плотности костной ткани. Существуют различные методы определения МПК. Наиболее часто используемый метод — двух-энергетическая рентгеновская абсорбциометрия (ДЭРА), обеспечивающая точную оценку реальной плотности костной ткани (выражаемую в граммах минерала на квадратный сантиметр). Т-критерий отражает сравнение МПК пациента со средним значением у молодых контрольных лиц (полученная разница отображается как число стандартных отклонений). Z-критерий отражает сравнение МПК пациента со средним значением для соответствующей пологовозрастной популяции. Т-критерий используют в диагностике остеопороза, а Z-критерий дает представление о «возрастном соответствии» потери костной массы. Предпочтительные зоны для определения МПК — позвоночник и проксимальный отдел бедренной кости (шейка бедра и показатель бедра в целом).

При невозможности определения МПК бедренной кости или позвоночника, а также в некоторых других клинических ситуациях [например, у пациентов с первичным гиперпаратиреозом (ПГПТ)] может проводиться денситометрия дистальной трети лучевой кости. Возможно определение МПК и других периферических зон (например, пяточной кости или пальцев), однако эталонные значения Т-критерия при периферической ДЭРА определены только для дистальной трети лучевой кости.

При диагностике остеопороза широко используется классификация Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) (табл. 4.2). Каждое снижение МПК на одно стандартное отклонение повышает риск переломов в 1,5–3 раза

[17]. В базе данных третьего этапа Национальной программы оценки состояния здоровья и питания населения США (NHANES III) представлены стандартизированные показатели МПК бедренной кости в целом и шейки бедра для мужчин, европеоидных женщин и женщин других рас. Использование базы данных NHANES позволяет избежать проблем, связанных с расхождениями в базах данных изготовителей денситометров.

Таблица 4.2. Критерии диагностики остеопороза

Классификация изменений	T-критерий
Норма	От -1 до 1
Остеопения	От -1 до -2,4
Остеопороз	-2,5 или менее. Наличие (на момент обследования или в анамнезе) низкотравматичных переломов при отсутствии других нарушений метаболизма костей. Остеопения + низкотравматичные переломы в анамнезе. Остеопения + высокий балл по шкале оценки риска переломов (FRAX) (пороговые значения разнятся в зависимости от страны)
Тяжелый остеопороз	-2,5 или менее плюс низкотравматичные переломы

Примечание. Основано на определении остеопороза ВОЗ и Американской ассоциацией клинических эндокринологов.

Проведение ДЭРА обеспечивает также достоверное и объективное отслеживание ответа на терапию остеопороза. Вероятность случайной ошибки в большинстве аппаратов ДЭРА составляет 0,5–2,5%, а «наименьшее значимое изменение» (то есть изменение плотности костной ткани, считающееся статистически значимым) как минимум в 2,8 раза превышает величину случайной ошибки оборудования. Завышение показателя МПК возможно при наличии некоторых видов костной патологии (например, при остеоартрозе или компрессионных переломах позвоночника). Это обычно наблюдается при обследовании позвоночника у пожилых пациентов.

Международное общество клинической денситометрии не рекомендует проводить денситометрию позвоночника в боковой проекции, так как считается, что это приводит к гипердиагностике. Однако исследование в боковой проекции может быть полезно при диагностике низкотравматичных переломов позвоночника, особенно у пациентов с повышенным риском переломов (например, при необъяснимом снижении роста и усилении кифоза) или при длительной терапии глюкокортикоидами. В исследовании, включавшем 342 пациента, ДЭРА позвоночника в боковой проекции выявила компрессионные переломы у 14,6% пациентов. Из 342 участников 73 (21,3%) были в возрасте 60 лет и старше и имели остеопению, при этом почти у 28% из них были

выявлены компрессионные переломы [18]. Денситометрия позвоночника в боковой проекции используется для выявления старых переломов позвонков и для уточнения показаний к началу терапии. Кроме того, дегенеративные изменения, часто наблюдаемые в переднезадней проекции, в боковой проекции обычно отсутствуют.

Трабекулярный костный индекс (TBS) — параметр структуры кости, основанный на оценке градаций серого на двухмерных денситометрических изображениях поясничного отдела позвоночника и отражающий микроархитектонику кости. На основе экспериментальных вариограмм проекций, полученных при денситометрии, индекс TBS помогает выявлять различия между результатами денситометрии с одинаковыми показателями МПК. По результатам поперечных и лонгитудинальных исследований, а также метаанализа проспективных когортных исследований, показатели TBS ниже у женщин в постменопаузе и у мужчин с низкотравматичными переломами в анамнезе, чем в группах лиц без переломов. Таким образом, этот параметр дополняет основные показатели, получаемые при ДЭРА поясничного отдела позвоночника. Снижение индекса TBS у женщин с низкотравматичным переломом в анамнезе, но без остеопороза или даже остеопении по результатам денситометрии, служит предиктором риска перелома наряду с определением МПК поясничного отдела позвоночника у женщин в постменопаузе. Низкий индекс TBS также ассоциируется с риском переломов у пациентов с заболеваниями, сопровождающимися потерей костной массы или ухудшением качества костной ткани (например, с СД). Индекс TBS может быть ценным клиническим показателем в диагностике остеопороза и оценке риска переломов, и его следует по возможности учитывать при оценке баллов по шкале оценки риска переломов (FRAX) [19, 20].

Сцинтиграфия

Наиболее часто используемый РФП — технеций [^{99m}Tc] сестамиби. Появление однофотонной эмиссионной компьютерной томографии, совмещенной с радиоизотопным исследованием, привело к улучшению выявляемости переломов позвонков, однако наибольшее применение этот метод находит в диагностике костных метастазов и локализации очагов поражения при болезни Педжета.

Количественная компьютерная томография

Количественная компьютерная томография позволяет оценить объемную плотность компактной и губчатой костной ткани. Хотя результаты количественной компьютерной томографии помогают прогнозировать риск переломов, их применение в скрининговых целях не рекомендовано, так как количественная компьютерная томография в отличие от ДЭРА не является валидированным методом оценки риска переломов. Кроме того, количественная КТ связана с большей лучевой нагрузкой по сравнению с ДЭРА. Этот метод может быть полезен при обследовании пациентов, которым ДЭРА противопоказана из-за ограничений по массе тела.

Компьютерная микротомография

Сообщалось о трехмерной реконструкции изображений микро-КТ для оценки микроархитектоники костной ткани. Однако в настоящее время метод количественной компьютерной томографии малодоступен и применяется в основном в исследовательских и образовательных центрах.

Количественное ультразвуковое исследование

Количественное ультразвуковое исследование не оценивает МПК, но позволяет получить информацию о затухании широкополосного ультразвукового сигнала и индексе жесткости. Чаще всего выполняется исследование пяточной кости. По данным исследований, результаты количественного ультразвукового исследования позволяют прогнозировать риск переломов шейки бедра. Однако этот метод не используется для диагностики остеопороза, так как критерии диагностической классификации по результатам количественного ультразвукового исследования пока не выработаны.

Магнитно-резонансная томография

Магнитно-резонансная томография (МРТ) часто применяется для оценки состояния скелетно-мышечной системы. Известен ряд исследований, в которых МРТ использовалась для оценки плотности костей. Тем не менее МРТ обычно не применяют для оценки плотности костной ткани.

Биопсия кости

Биопсия костной ткани (редко используемая в клинической практике) может применяться в диагностике остеомалации и почечной остеодистрофии. Она также используется при разработке новых препаратов для лечения остеопороза, так как этот метод позволяет оценить изменения толщины компактного и губчатого слоев костной ткани и структурную состоятельность кости.

Остеопороз

Определение

Остеопороз — заболевание, характеризующееся снижением прочности костей вследствие уменьшения плотности и ухудшения качества костной ткани, что приводит к повышенной ломкости костей. Определение остеопороза, принятое ВОЗ, представлено в табл. 4.2. Согласно дополнению, сформулированному Американской ассоциацией клинических эндокринологов (AACE) и Американской коллегией эндокринологов, остеопороз может диагностироваться также у пациентов с низкотравматичными переломами без других нарушений метаболизма костей, остеопении или дефицита костной массы и с высоким показателем риска переломов по шкале FRAX [21].