

**ФГБУ Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ФГБУ Федеральный научно-клинический центр гематологии онкологии и иммунологии
Министерства здравоохранения Российской Федерации**

Возможности костной рентгеновской денситометрии в клинической практике

Методические рекомендации
Второе издание, дополненное.

Москва 2015

**ФГБУ Государственный научно-исследовательский центр профилактической
медицины Министерства здравоохранения Российской Федерации
ФГБУ Федеральный научно-клинический центр гематологии, онкологии и
иммунологии Министерства здравоохранения Российской Федерации**

УТВЕРЖДАЮ

Председатель Ученого совета
Директор ФГБУ «ГНИЦПМ»
Минздрава России



Д.м.н., профессор Бойцов С.А.
Протокол № 9 от 25.11.2014

**Возможности костной рентгеновской денситометрии в
клинической практике**
(Методические рекомендации)

Составители:

Д.м.н. Скрипникова И.А.
Д.м.н., профессор Щеплягина Л.А.
к.м.н. Новиков В.Е.
к.м.н. Косматова О.В.
к.м.н. Абирова А.С.

Москва 2015

Аннотация

За последнее десятилетие изменились подходы в оценке риска переломов. Если раньше единственным фактором риска переломов считали низкую минеральную плотность кости (МПК), а ее измерение – основным методом оценки риска, то в настоящее время выделены и валидированы другие клинические факторы, каждый из которых вносит определенный вклад в формирование риска переломов. Несмотря на появление новой парадигмы, заключающейся в смещении фокуса с определения низкой МПК на оценку риска переломов, костная масса остается основной детерминантой прочности кости, а двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (dual-energy X-ray absorptiometry - DXA) - «золотым стандартом» диагностики остеопороза. Достоинствами метода являются неинвазивность, быстрое получение результатов измерения сразу после завершения сканирования; относительная безопасность метода – минимальный риск для здоровья; высокая точность и воспроизводимость количественного анализа; в ходе обследования не требуется активного участия пациента. DXA является единственным стандартизованным методом диагностики остеопороза, позволяющим проводить сравнительную оценку результатов исследования на приборах от разных производителей. Кроме того, именно DXA отдается предпочтение в оценке эффективности проводимой терапии.

В настоящих рекомендациях рассматриваются базовые возможности метода и новые современные опции в программном обеспечении, позволяющие повысить чувствительность метода в оценке риска переломов костей, преимущества метода в оценке эффективности препаратов для лечения остеопороза. К сожалению, дополнительные опции денситометров мало используются в клинической практике, поскольку, или специалисты о них не знают или не умеют использовать.

Это второе переработанное и дополненное издание методических рекомендаций, предназначенных для специалистов - врачей общей практики, рентгенологов, ревматологов, эндокринологов, педиатров, травматологов, гинекологов, гериатров и других врачей, занимающихся диагностикой и лечением ОП.

Разработчики:

Скрипникова И.А.

ФГБУ «ГНИЦПМ» Минздрава России

Щеплягина Л.А.

ФГБУ ФНКЦ гематологии онкологии и иммунологии Минздрава России

Новиков В.Е.

ФГБУ «ГНИЦПМ» Минздрава России, ГНЦ РФ ИМБП РАН

Косматова О.В.

ФГБУ «ГНИЦПМ» Минздрава России

Абирова А.С.

ФГБУ «ГНИЦПМ» Минздрава России

Использованные сокращения

AP – абсолютный риск (индивидуальная 10-летняя вероятность развития перелома)

БМ – безжировая масса

ВОЗ – всемирная организация здравоохранения

ГК – глюкокортикоиды

ЖМ – жировая масса

ЗГТ – заместительная гормональная терапия

МПК – минеральная плотность кости

ОП – остеопороз

СКМ – содержание костных минералов

СР – стандартная рентенография

ФР – факторы риска

DXA - dual-energy X-ray absorptiometry (двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия)

FRAX – Fracture risk assessment tool (инструмент для оценки риска переломов)

FVA – fracture vertebral assessment

IVA – instant vertebral assessment

ISCD – международное общество по клинической денситометрии

NHANES III – унифицированная нормативная база данных национального обзорного исследования по здоровью и питанию III.

pDXA – периферическая двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия

QC – контроль качества

SD – стандартное отклонение

Содержание

1. Актуальность. Цель. Задачи.	6
2. Принцип и общая характеристика метода.	7
3. Нормативные значения	9
4. Процедура денситометрии.	9
5. Центральная денситометрия.	10
5.1. Анализ результатов.	10
5.2. Особенности оценки результатов денситометрии у мужчин.	12
5.3. Оценка результатов денситометрии у женщин в период перименопаузы.	13
5.4. Интерпретация высоких показателей МПК.	13
5.5. Заключение по результатам денситометрии	14
6. Оценка переломов позвонков с помощью DXA.	15
7. Исследование состава тела.	18
8. Варианты повышения чувствительности DXA в оценке риска переломов.	19
9. Периферическая костная денситометрия.	20
10. Повторные измерения МПК	22
11. Клиническая интерпретация данных остеоденситометрии.	25
12. Остеоденситометрия в педиатрической практике.	27
12.1. Обоснование для проведения остеоденситометрии у детей.	28
12.2. Нормативные значения.	28
12.3. Выбор областей интереса.	29
12.4. Оценка результатов DXA у детей.	30
12.5. Заключение по результатам денситометрии.	32
Приложение 1: Значения МПК (г/см^2) в области L ₂ -L ₄ у мальчиков в зависимости от возраста.	33
Приложение 2: Значения МПК (г/см^2) в области L ₂ -L ₄ у девочек в зависимости от возраста	34
Приложение 3: Значения МПК (г/см^2) в области L ₂ -L ₄ у мальчиков и девочек в зависимости от длины тела (рост)	35

1. Актуальность. Цель. Задачи.

Основными характеристиками прочности костной ткани являются костная масса или ее эквивалент – МПК и качество кости. Поэтому диагностика ОП сосредоточена вокруг этих параметров. В настоящее время отсутствуют какие-либо подходящие клинические методы оценки качества костной ткани, поэтому в клинической практике диагностика ОП основывается на определении МПК. Стандартная рентгенография не используется для диагностики ОП, так как снижение костной массы визуализируется, когда ее потери составляют более 30-40%.

В многочисленных исследованиях была доказана ассоциация низкой костной массы с возрастанием риска переломов костей, которые являются серьезными и часто инвалидизирующими последствиями ОП. На сегодняшний день DXA является единственным стандартизованным методом диагностики ОП, позволяющим проводить сравнительную оценку результатов исследования на приборах от разных производителей (HOLOGIC, LUNAR, NORLAND, DMS). Кроме того, именно DXA отдается предпочтение в оценке эффективности проводимой терапии. Диагностика низкой костной массы основывается на критериях ВОЗ, определяющих пороговый уровень ОП и начала специфической терапии.

Цель рекомендаций – представить базовые возможности метода и новые современные опции в программном обеспечении приборов, позволяющие повысить чувствительность метода в оценке риска переломов костей и обосновать целесообразность их использования.

В задачи входит характеристика современных возможностей денситометрического оборудования для оказания помощи специалистам по денситометрии и практическим врачам в определении показаний к денситометрии, чтении и интерпретации результатов автоматической обработки и использования их в клинической практике, в выборе класса диагностической техники и дополнительных программ, позволяющих оценить ФР переломов и выявить бессимптомные переломы позвонков.

2. Принцип и общая характеристика метода.

Основное предназначение денситометров - определение проекционной минеральной плотности (г/см^2) в исследуемых участках скелета. Рентгеновская трубка прибора генерирует пучок двухэнергетического излучения. Его «мягкая» и «жесткая» составляющие по-разному поглощаются тканями организма и попадают на детектор. Размеры поля сканирования (расстояние, которое проходит блок трубки и детектора) определяет оператор. По разнице коэффициентов поглощения программное обеспечение проводит вычисление трех составляющих тела: минеральной (костной) массы, ЖМТ, БМТ или «тощей массы» – той, что не относится к первым двум (преимущественно мышцы, жидкие среды). Основная цель подобного разделения – высокоточное (0,5-1%) измерение минеральной (костной) массы. Формируемое изображение исследуемой области предназначено для расположения зон интереса (за исключением специальных программ). Области исследования определяются возможностью корректного

(воспроизводимого) измерения проекционной плотности (в г/см²). Диагностику ОП проводят на основании денситометрического исследования в области поясничных позвонков и проксимального эпифиза бедра. Современные денситометры имеют специальные программы (опции) позволяющие использовать все возможности, заложенные в принципе метода.

Потенциал остеоденситометров оценивается по ряду характеристик, главные из которых – точность и воспроизводимость результатов измерений. Под точностью обычно понимается отклонение результатов оценки МПК *in situ* от данных химического анализа. В инструкции пользователя у большинства денситометров указана точность 1%.

Денситометры имеют встроенную программу калибровки и QC. Калибровку проводят с использованием антропоморфного фантома, представляющего собой гомогенный слепок блока поясничных позвонков (L1-L4) из гидроксиапатита, или алюминиевого эквивалента в органическом веществе. Для каждого экземпляра фантома известно должное значение минеральной плотности, отклонение от которого при калибровке на величину, не превышающую $\pm 1,5\%$ считается допустимым и свидетельствует об исправном состоянии прибора. По результатам калибровки автоматически формируется график за весь период эксплуатации. На воспроизводимость измерений (в среднем 2%) кроме точности влияют обстоятельства, связанные с оператором и пациентом. Оператор при повторном обследовании должен установить зоны интереса максимально точно по отношению к предыдущему. Расположение зоны интереса в поле сканирования (смещение относительно центра) и изменение в период между обследованиями антропометрических параметров пациента также может влиять на воспроизводимость. Соответствие воспроизводимости комплекса оператор-прибор рекомендациям изготовителя свидетельствует о достаточной квалификации персонала. Описаны процедуры кросскалибровки денситометров разных производителей и формулы для пересчета показаний, однако на практике динамические наблюдения проводят только на однотипных приборах.

3. Нормативные значения

Сравнение с нормой проводится обычно по двум показателям: сравнение с нормальной пиковой костной массой (Т-критерий), т.е. со средним значением для того возраста, в котором МПК в данном участке скелета достигает максимума, и сравнение с возрастной нормой (Z-критерий), т.е. со средним значением для данного возраста. Результат сравнения представляется в SD и в процентах к соответствующей норме. Изменения МПК за период наблюдения выражаются в процентах или как скорость изменений за 1 год. Референсные (нормативные) базы, установленные в приборах разных фирм могут иметь различия, в ряде случаев - значимые.

Согласно рекомендациям ВОЗ, диагностика ОП проводится на основании Т-критерия: в пределах нормы находятся значения, не превышающие +2,5 SD и не ниже -1SD, значения $< -1SD$ но $> -2.5SD$ считаются остеопенией, значения $< -2.5 SD$ классифицируются как ОП и значения $< -2.5SD$ при наличии хотя бы одного перелома позвонка или шейки бедра а также других

переломов, не соответствующих тяжести травмы - как тяжелый ОП. В референсных кривых, используемых в современных денситометрах, отклонение $-2SD$ (Т-критерий) соответствует примерно 80% пиковой костной массы. Критерии были разработаны для женщин в постменопаузальном периоде при измерении МПК в шейке бедра, поэтому диагноз ОП у женщин в постменопаузе устанавливается по Т-критерию.

В последних модификациях приборов, работающих на принципе DXA (HOLOGIC, LUNAR, NORLAND) с 2003 г. используется единая база данных NHANES. Базы нормативных данных, которыми комплектуются приборы, составлены для этнических групп населения США, и как показывают наши данные, несущественно отличаются от популяции московского региона.

4. Процедура денситометрии.

Исследование проводит персонал, знакомый с основами рентгенологии (имеющий сертификат рентгенолога) и применением конкретного прибора. В его задачи входит качественное выполнение исследования и выдача заключения по результатам денситометрии.

Рентгеновское излучение денситометров крайне мало (0,03 мЗв на 1 скан) и по инструкциям изготовителей не требуется специальных мер по радиационной безопасности. Несмотря на это, в России к денситометрическим кабинетам предъявляются такие же требования, как к рентгеновским (за исключением размещения периферических денситометров).

Паспортные данные пациента записывают по форме, предложенной изготовителем прибора. Следует помнить, что полное заполнение всех пунктов позволит в дальнейшем избежать ошибок при повторных обследованиях. Система архивирования сканов ограничивает возможности внесения исправлений. Указание пола, этнической группы и даты рождения пациента определяет то, с какими нормативными данными будут соотнесены результаты исследования. В некоторых моделях рост и вес пациента влияют на алгоритм расчета МПК.

Укладка пациента в положении лежа на спине, неподвижно. Рентгеноконтрастные предметы (застежки, металлизированная нить, фольга, денежные знаки и т.п.) необходимо удалить из области сканирования. При исследовании поясничных позвонков для устранения поясничного лордоза ноги пациента укладывают на специальный куб. При исследовании проксимального бедра для того, чтобы шейка бедра располагалась параллельно поверхности стола, стопу пациента фиксируют в положении ротации внутрь. При денситометрии по программе «Все тело» («Whole body») необходимо удалить все рентгеноконтрастные предметы и сохранять неподвижное положение в течение всего сеанса исследования. При исследовании в области предплечья рука сидящего пациента расположена на столе денситометра.

5. Центральная денситометрия.

5.1. Анализ результатов.

К центральным денситометрам относят стационарные приборы, выполняющие исследования в области поясничных позвонков и проксимального отдела бедра и, в зависимости от комплектации, имеющие опции для измерения МПК костей предплечья, оценки деформаций поясничных позвонков в боковой проекции, состава тела, оценки переломов позвонков и др.

Для своевременного выявления потери МПК в первую очередь необходимо исследовать центральные отделы скелета. Наиболее полное представление о состоянии как кортикальной, так и трабекулярной кости может дать одновременное исследование как минимум двух отделов скелета – позвоночника и проксимального отдела бедра. Этим двух областей достаточно для постановки диагноза остеопороза. Исследование МПК предплечья проводится при недоступности других участков скелета, при весе пациента свыше 110 кг и для получения данных о кортикальной кости (при гиперпаратиреозе).

1. Область интереса – позвоночник

Измерение МПК поясничного отдела (L1-L4) обусловлено удобным расположением и относительно стабильным количеством мягких тканей в зоне интереса, а также преобладанием трабекулярного вещества в позвонках (66 %).

При проведении исследования позвоночника рекомендуется:

1. Проводить измерения МПК поясничных позвонков (L1-L4) в прямой проекции. Исследовать все поддающиеся оценке позвонки и исключать только те, которые имеют локальные изменения структуры или артефакты
2. При невозможности измерения всех четырёх позвонков, использовать три позвонка или два.
3. Позвонок с анатомическими изменениями может быть исключён из анализа если:
 - он является явно патологическим и не подлежащим интерпретации в пределах системы, или
 - если различие между анализируемым позвонком и смежным составляет более 1,0 SD
4. Если после исключений остаётся только один позвонок, в нем оценивается МПК, но диагноз должен основываться на измерении других участков скелета.
5. Следует соотносить нумерацию позвонков с анатомической ситуацией в поясничном отделе (6 позвонков, добавочные ребра, сакрализация и др.) и с целью правильного применения нормативных значений МПК, нижний поясничный позвонок считать пятым.
6. Данные денситометрического исследования позвоночника в латеральной проекции не используются для диагностики, но могут применяться при мониторинге терапии. Особенностью денситометрии в боковой проекции является возможность селективно измерить МПК тел поясничных позвонков и исключить из анализа боковые и поперечные отростки.

II. Область интереса - проксимальный отдел бедра

Наиболее точное представление о состоянии кортикальной кости скелета даёт измерение проксимального отдела бедра, переломы которого являются серьёзными осложнениями ОП. Этот регион включает в себя 5 анатомических областей: шейку бедра, большой вертел, межвертельную область, область Варда и все бедро.

Рекомендации по исследованию бедра:

1. Измерение МПК может быть равноценно проведено на любом бедре.
2. Для анализа используется область шейки бедра (Neck) и весь проксимальный отдел бедренной кости (Total Hip). Для диагноза выбирается наименьшее значение T-критерия из этих двух областей.
3. На сегодняшний день целесообразность использования среднего значения МПК по двум бедренным костям для постановки диагноза не подтверждена.
4. Измерение среднего значения МПК по двум бедренным костям может быть использовано для мониторинга терапии, при этом предпочтительной зоной является весь проксимальный отдел бедренных костей (Total Hip).
5. Другие отделы бедра, включающие область Варда и большой вертел в диагностике не используются. (Эта рекомендация может быть изменена в соответствии с местными требованиями).

Показания для проведения денситометрического исследования разработаны международным обществом по клинической денситометрии (ISCD 2005г) без расчета AP переломов у пациента.

- Женщины в возрасте 65 лет и старше
- Женщины в постменопаузе моложе 65 лет при наличии таких факторов риска, как низкая масса тела, предшествующие низкотравматичные переломы, наличие заболевания или прием препаратов, способствующих снижению костной массы
- Женщины в период перехода в постменопаузальный период с факторами риска: низкая масса тела, предшествующие низкотравматичные переломы, прием препаратов, способствующих снижению костной массы
- Мужчины в возрасте 70 лет и старше
- Мужчины моложе 70 лет с факторами риска переломов: низкая масса тела, предшествующие низкотравматичные переломы, наличие заболевания или прием препаратов, способствующих снижению костной массы
- Взрослые с переломами при минимальной травме в анамнезе
- Взрослые с заболеваниями или состояниями, приводящими к снижению МПК
- Все пациенты, кому назначена терапия глюкокортикоидами или другими препаратами, снижающими МПК

- Все пациенты, которым планируется назначение антиостеопоротической терапии
- Все пациенты, которым проводится терапия ОП - для контроля её эффективности
- Женщины, прекратившие прием ЗГТ

5.2. Особенности оценки результатов денситометрии у мужчин.

Интерпретация результатов денситометрии у мужчин имеет свою специфику, что связано с анатомическими и физиологическими особенностями мужского организма: более крупные и плотные кости, низкая, по сравнению с женщинами, скорость потери костной массы. Проведённые эпидемиологические исследования показали, что у мужчин, старше 65 лет с наличием переломов при минимальном уровне травмы, снижение МПК по данным денситометрии, не достигало степени ОП. У мужчин, моложе 50 лет чёткой прямой связи между низкой МПК и риском переломов не выявлено. Другие ФР, такие как терапия ГК, предшествующие переломы, повышают вероятность развития переломов, однако на сегодняшний день недостаточно данных, чтобы выделить факторы, повышающие риск переломов, независимо от МПК.

При проведении денситометрии у мужчин рекомендуется:

1. В возрасте 50 лет и старше (в отсутствие переломов) при диагностике ОП использовать критерии ВОЗ и устанавливать диагноз на основании Т-критерия ($-2,5$ SD и ниже)
2. В возрасте старше 50 лет при наличии переломов позвонков и/или периферических переломов при минимальном уровне травмы ОП диагностировать при Т-критерии $-1,5$ SD и ниже
3. В возрасте моложе 50 лет критерии ВОЗ и Т-критерий не использовать, и диагноз не должен основываться только на данных измерения МПК, необходимо учитывать наличие других ФР .
4. В возрасте моложе 50 лет использовать Z- критерий, при этом заключение о снижении МПК, по сравнению с возрастной нормой делать на основании его значения ниже $-2,0$ SD.

5.3. Оценка результатов денситометрии у женщин в период перименопаузы.

Перименопауза у женщин продолжается 2-3 года до полного окончания менструаций. Установлено, что уже в этот период начинается быстрая потеря костной массы, которая заканчивается приблизительно к 5 годам менопаузы.

1. Денситометрическое исследование у женщин в период перименопаузы должно проводиться только при наличии других ФР переломов, таких как низкая масса тела, предшествующие переломы, использование медикаментозных препаратов, вызывающих вторично снижение костной массы

2. При интерпретации результатов используется Т – критерий и диагноз ОП устанавливается при МПК $-2,5$ SD и ниже.

5.4. Интерпретация высоких показателей МПК.

Снижение МПК в среднем после 45 лет является физиологическим процессом и находит отражение в изменении Z и T-критериев, причем количество SD с возрастом изменяется не значительно и коэффициент вариации составляет 13-15%. Однако, у некоторых пациентов вместо снижения МПК отмечается ее повышение, особенно в позвоночнике (L1-L4), что зачастую связано с развитием дегенеративных заболеваний позвоночника, спондилита, сколиоза, компрессионных переломов позвонков, кальцификации аорты, последствий хирургического вмешательства и других причин. Наличие подобных изменений в позвоночнике снижает чувствительность метода применительно к этому отделу скелета и в таких случаях надо ориентироваться на измерение МПК в области проксимального отдела бедра. Помимо часто встречающихся дегенеративных изменений в позвоночнике ряд метаболических, диспластических и других заболеваний может приводить к «сверхнормальным» показателям МПК. До недавнего времени повышенные показатели МПК независимо от причины называли «Остеопетрозом», который является самостоятельным клиническим синдромом, характеризующимся генерализованным повышением МПК, и развивается вследствие недостаточной функции остеокластов.

Используемые в настоящее время критерии ВОЗ «скрывают» повышенные значения МПК и стоящие за ними заболевания, поскольку изначально разработаны для определения низкой МПК у женщин постменопаузального периода по T-критерию. Частота T-критерия $>+2,5$ SD варьирует в зависимости от возраста, пола и места измерения от 2,2% до 5,8% у женщин и от 4,4% до 20% у мужчин. Автоматическая интерпретация МПК в программном обеспечении денситометров, основанном на тех же критериях ВОЗ, повторяет эту ошибку и МПК регистрируется как «нормальная» если ее значения превышают $+2,5$ SD. С 2007 г. ISCD установлено, что верхней границей «нормальной» МПК считается значение $+2,5$ SD, которое является обратным по отношению к пороговому уровню ОП $-2,5$ SD. При оценке высокой МПК не уместно использовать T-критерий, так как он предназначен для определения низкой МПК, выявления предрасположенности к переломам и проведения мониторинга терапии относительно пика костной массы. Повышенные показатели МПК не предотвращают переломы, вызывающие их заболевания могут влиять на качество костной ткани и снижать прочность кости (т.к. остеопетроз, флюороз, болезнь Педжета и др.). Z-критерий, который сопоставим с возрастом, полом и расой в контрольной группе является предпочтительным показателем для оценки высокой МПК во всех популяциях.

5.5. Заключение по результатам денситометрии

При формулировании заключения по остеоденситометрии необходимо участие врача. Автоматическое компьютерное заключение денситометра это только материал для

индивидуального рассмотрения конкретной клинической ситуации. Отчет по результатам измерения МПК не во всех моделях русифицирован и достаточно краток, поэтому специалист, делая заключение, располагает его на распечатке денситограммы или использует отдельный бланк. При этом необходимо отметить состояние костной массы (диагноз) по области с наихудшими показателями: «Норма, остеопения, остеопороз, превышение средних значений» с конкретным указанием численных значений: «МПК в исследованном отделе (L1-L4, шейка бедра, проксимальный эпифиз бедра) на X% ниже «пиковой» и на X% ниже средневозрастной или превышает эти значения». При этом в зависимости от исследуемого контингента указывать T-критерий или Z-критерий. В автоматических отчетах денситометров кроме данных о МПК пациента и их оценке по T и Z-критериям содержится и другая количественная информация, которая в сомнительных случаях поможет интерпретировать результаты: площадь, содержание костных минералов (СКМ), градиент плотности сегмента позвонков. Площадь (см²) в идеальных случаях при повторных сканах должна практически совпадать. Это будет свидетельствовать о том, что в период между обследованиями не изменились морфометрические параметры пациента и его укладка на денситометре, оператор определил размеры и расположил область интереса и ее составляющие стандартно, а также ничто не повлияло на автоматическое определение программным обеспечением прибора границ костных участков. Особенно велика роль выше указанных обстоятельств в анализе шейки бедра. При анализе позвонков уменьшение площади (если оператор стандартно расположил позвонки по анатомическим ориентирам) позволит обнаружить компрессию позвонка, объяснить неожиданное увеличение МПК. Высота тела или блока позвонков (в линиях) может быть использована также как и площадь. Содержание костных минералов при повторных обследованиях позволяет оценить величину изменений в абсолютных значениях. В норме нижележащие позвонки, как более нагруженные, имеют более высокие денситометрические показатели (СКМ и МПК). В этом состоит суть градиента плотности позвонков. Нарушение градиента плотности может свидетельствовать о наличии патологического процесса в позвонке (например, гемангиомы или метастаза) и требует использования других визуализирующих методов, т.к. магнитно-резонансная томография или компьютерная томография.

6. Оценка переломов позвонков с помощью DXA.

Практика денситометрических исследований показывает что, измерение только количественных показателей, к которым относится МПК, приводит к тому, что в некоторых случаях ОП остается нераспознанным. Например, при равномерной компрессии тел позвонков, из-за уменьшения площади проекции отдела L1-L4, значения МПК могут быть расценены как остеопения. Или при исследовании поясничного отдела позвоночника выявляется остеопения, а в грудном отделе, недоступном для измерения МПК, имеются переломы позвонков. Наличие переломов позвонков является клиническим признаком ОП и мощным ФР развития последующих

переломов. Известно, что в 50% случаев переломы позвонков бессимптомны и для их диагностики необходимы инструментальные исследования. В настоящее время наиболее распространенным и доступным методом визуализации переломов является СР позвоночника в латеральной проекции, которая сопряжена с дополнительными временными и финансовыми затратами и лучевой нагрузкой. Традиционно деформации позвонков определяются с помощью полуколичественного и количественного морфометрических методов. Если чувствительность денситометрии по Т-критерию по разным данным колеблется от 40 до 74%, то от 26 до 60% случаев ОП могут остаться нераспознанными, а 11-18% - расценены как «норма». В таких случаях дополнение денситометрии программой быстрой оценки позвоночника в боковой проекции позволит существенно улучшить диагностику ОП. Современные модели костных денситометров располагают дополнительной функцией быстрого получения изображения позвоночника (Instant Vertebra Assessment - IVA или Fracture Vertebra Assessment - FVA). При этой технологии используется метод абсорбциометрии в одноэнергетическом режиме, что позволяет быстро оценить состояние грудного и поясничного отделов позвоночника, сократить время исследования и уменьшить лучевую нагрузку на пациента. У 210 женщин в постменопаузальном периоде с установленным согласно критериям ВОЗ диагнозом ОП проводили измерение МПК методом DXA и IVA на денситометре «Delphi-W» фирмы HOLOGIC. Рентгеновские снимки грудного и поясничного отделов позвоночника в прямой и боковой проекции выполняли на рентгенодиагностической установке Legend CRF фирмы GE medical systems. На изображении позвоночника оператор вручную (также как на рентгенограмме) расставляют метки по заднему, среднему и переднему размерам высоты тела позвонка, затем специальная программа автоматически вычисляла соответствующие индексы (в %) и выявляла деформации позвонков (Рисунок 1). При работе с программой IVA встречаются те же методические трудности, что и при СР: наложение корня легкого, тень лопатки, наличие сколиоза затрудняют измерения. В связи с этим, применяются аналогичные приемы их устранения: задержка дыхания, применение специальных аксессуаров при укладке пациента.

Name: Z
Patient ID:
DOB: 1936/08/19
Sex: female
Ethnicity: White
Menopause Age:
Height: 163.0 cm
Weight: 53.0 kg
Age: 67

Referring Physician:



Scan Information:

Scan Date: 18 May 2004 - A0518040P
Scan Type: FSE RL Lateral Image
Analysis: 18.05.2004 13:31
Operator: VEN
Model: Delphi W (S/N 70482)
Comment:

QM Results:

	Post Hght (mm)	Mid Hght (mm)	Ant Hght (mm)	Wedge	Mid Wedge
T6	19.5	15.8	12.4	0.89	0.81
T7	17.8	15.9	18.1	1.02	0.89
T8	18.9	14.1	17.6	0.93	0.74
T9	21.2	15.2	18.5	0.87	0.72
T10	21.0	16.6	21.1	1.03	0.78
T11	22.4	17.5	21.7	0.97	0.78
T12	22.0	19.9	24.4	1.11	0.90
L1	22.1	20.3	23.5	1.06	0.92
L2	23.4	20.9	24.3	1.04	0.90
L3	25.4	20.9	26.2	1.03	0.82
L4	22.5	22.3	24.2	1.08	0.95
Std					
Dev	1mm	1mm	1mm	05	05

Physician's Comment:

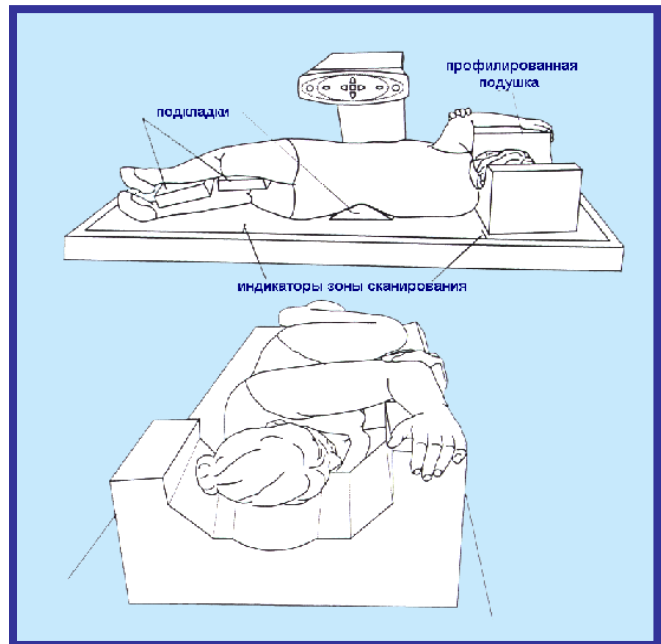


Рис.1. Протокол при IVA анализе.

Рис.2. Позиционирование пациента при выполнении IVA на остеоденситометре Delphi W (Hologic).

При выполнении IVA пациент располагается на правом боку или на спине, в зависимости от модификации прибора (наличия поворотной дуги – «C-arc»). Под голову подкладывают специальную профилированную подушку, имеющую дополнительное возвышение для согнутой в локте левой руки, что позволяет убрать тень лопатки из области проекции верхних грудных позвонков. Использование дополнительной подкладки под поясницу позволяет расположить поясничные позвонки параллельно поверхности стола (Рисунок 2).

При сравнительном анализе IVA и СР было отмечено, что примерно в половине случаев (49% по СР и 45% по IVA) установленный ОП у женщин старше 60 лет осложнен деформациями (переломами) позвонков. При этом распределение переломов по позвоночному столбу было неравномерным и имело бимодальный характер. Максимальное число переломов отмечено в среднегрудном отделе (максимум в Th 8) и при переходе грудного отдела в поясничный. Количество выявленных деформаций при IVA по сравнению со СР составило 81%, что и определило чувствительность метода. В поясничном отделе отмечено меньше расхождений в диагностике деформаций СР и IVA, чем в грудном, что связано с меньшим влиянием в этой области теней анатомических образований.

Применяя при выполнении IVA те же приемы улучшения качества изображения что и при СР, удалось добиться того, что визуализация грудного отдела, особенно верхних позвонков (выше Th 6) была недостаточного качества только в 11% случаев. Видимо поэтому программа IVA для «Delphi-W» и не предусматривает маркировку позвонков выше Th 6.

Показания для применения IVA следующие (ISCD 2007г.):

- при предположении, что результаты IVA могут повлиять на выбор терапевтического режима.
- если клинические симптомы свидетельствуют о наличии перелома позвонка
- при снижении роста более 2 см. у взрослых молодых людей
- при наличии предшествующих переломам до 50 лет
- при длительной глюкокортикоидной терапии
- при наличии жалоб, свидетельствующих о ранее не диагностированных переломах

IVA предназначена только для оценки переломов позвонков, а не для выявления какой-либо другой патологии позвоночника, поскольку разрешающая способность прибора не позволяет визуализировать исследуемый участок скелета так, как это возможно при других методиках: СР, компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии. Поскольку решение о дополнительном исследовании принимается во время посещения кабинета денситометрии, пока воспользоваться IVA могут только врачи данного учреждения. Ознакомление с результатом IVA непосредственно на мониторе денситометра представляет для врача больший интерес, чем бумажная копия, поскольку при этом можно использовать такие возможности, как увеличение изображения, изменение контрастности, инверсия «негатив – позитив».

7. Исследование состава тела.

Характеристики современных денситометров, такие как размеры стола и возможность перемещения рентгеновской трубки и детектора, позволяют исследовать не только определенные отделы скелета, но и весь скелет в целом. При разработке метода DXA оказалось, что принимаемые для расчета МПК компоненты состава тела, сами по себе представляют интерес для врачей и физиологов. Программное обеспечение «Все тело» (Whole Body) позволяет определить содержание трех составляющих: минералов, ЖМ и БМ (мышцы, жидкие среды). При этом анализ этих компонентов может проводиться во всем теле или отдельных его частях: в правой и левой руке, туловище, правой и левой ноге, голове. В туловище данные о содержании минерала и МПК предоставляются отдельно для ребер с правой и левой стороны, грудных, поясничных позвонков и костей таза.

Для калибровки данной программы используется дополнительный калибровочный фантом ступенчатой формы (с возрастающей толщиной ступеней) из метилметакрилата и метилметакрилата с алюминием. Время исследования в этой программе и лучевая нагрузка несколько больше, чем при центральной денситометрии, а воспроизводимость измерения ниже и составляет для общей ЖМ -3%, для общей БМ – 2%. В современных моделях денситометров калибровочный фантом встроен в оборудование, лучевая нагрузка и воспроизводимость сравнимы со стандартными программами. Результаты измерения ЖМ и БМ тела представлены в граммах или процентах, проекционная МПК измеряется в г\см². С помощью DXA нельзя измерить белковую

массу, жидкие среды (кровь), ткани головного и спинного мозга, степень гидратации тканей и оценить распределение жира в 3D-формате. С другой стороны, степень гидратации БМ мало влияет на результаты DXA (Табл.1).

Таблица 1.

Зависимость ЖМ и БМ от гидратации тканей.

Гидратация = 68,2%	Гидратация = 73,2%	Гидратация = 78,2%
49,8 кг БМ	50,0 кг БМ	50,2 кг БМ
20,2 кг ЖМ	20,2 кг ЖМ	19,8 кг ЖМ
28,9% жира	28,6% жира	28,3% жира

С 2008г. для оценки состава тела была создана референсная база данных на основе популяционного исследования NHANES и встроена в сканеры современных денситометров компании Hologic, позволяющая сравнивать значения, полученные у данного пациента со средними значениями показателей у людей того же пола, возраста и расы.

По мере совершенствования программы кроме абсолютных значений и процентного содержания жира в теле или его отдельных областях стало возможно расчетным путем получить другие показатели, такие, как андройдный или гиноидный типы отложения жира, индексы жировой и тощей массы и т.п.

Денситометрическое измерение состава тела включает:

- висцеральную жировую ткань в граммах,
- содержание костного минерала (ВМС),
- общую массу в граммах (сравнение с показателем в молодом возрасте (YN) и с показателем того же возраста (AM) в перцентилях),
- соотношение % андройдной/гиноидной жировой массы,
- % ЖМ (сравнение с показателем YN и AM в перцентилях),
- индекс жировой массы (общая жировая масса в граммах/рост²).
- отношение жировой массы тела и конечностей в граммах (сравнение с показателем YN и AM в перцентилях),
- индекс периферической тощей массы (БМ конечностей в граммах /рост²) сравнение с показателем YN и AM в перцентилях),
- индекс тощей массы (общая БМТ в граммах/рост²) сравнение с показателем YN и AM в перцентилях),

По данным наших предыдущих исследований состава тела у женщин в постменопаузе, наряду с уменьшением костной массы происходит перераспределение компонентов состава тела:

уменьшение БМ ($p < 0,05$) параллельно с небольшим увеличением ЖМ во всем теле ($p < 0,1$). Уменьшение БМ наблюдается в основном в туловище, в то время как БМ верхних и нижних конечностей достоверно не меняется. Несмотря на то, что общее количество ЖМ в теле увеличилось не значительно, в туловище отмечался достоверный ее прирост, а в нижних конечностях значимое уменьшение ЖМ ($p < 0,05$) через 10 лет после менопаузы. Для оценки распределения жировой и тощей массы были введены индексы: “жировая масса в туловище (кг)/жировая масса в конечностях (кг)” (ЖТ/ЖК) и “тощая масса в туловище (кг) /тощая масса в конечностях (кг)” (ТТ/ТК) и приняты два медианных порога – для соотношения жировых масс – “1,0”, для соотношения тощих масс – “1,15”. Индекс ЖТ/ЖК $> 1,0$ свидетельствует о преобладании ЖМ в туловище, а индекс ТТ/ТК $> 1,15$ – о преобладании БМ в туловище, по сравнению с конечностями. Количество ЖМ и ее распределение в теле не оказывают эффекта на МПК, в то время как уменьшение количества БМ преимущественно в туловище (при соотношении тощей массы в туловище и конечностях $< 1,15$) может расцениваться как самостоятельный маркер развития остеопороза у женщин в перименопаузе и ранней менопаузе с небольшим снижением МПК.

Области применения исследования состава тела:

- эндокринология (заболевания, связанные с гормоном роста, тестостероном, андрогенами, гиперпаратиреозидизм, ожирение)
- геронтология (саркопения, нервно-мышечные изменения)
- спортивная медицина (изменение состава тела вследствие физических упражнений)
- гастроэнтерология (синдром мальабсорбции)
- гинекология (эффекты эстрогенов, распределение ЖМ и БМ в постменопаузе)
- педиатрия (заболевания, связанные с гормоном роста)
- ревматология (использование ГК)

Абсолютными показаниями для исследования состава тела являются следующие состояния:

- у пациентов с ожирением, подвергающимся бариатрическим хирургическим процедурам (снижение веса с помощью диеты или медикаментозного вмешательства) для оценки изменений количества ЖТ и БМ при планируемом снижении веса более 10%.
- у пациентов с мышечной слабостью и ограниченными функциональными возможностями для оценки ЖМ и БМ массы.
- для оценки распределения жировой массы у ВИЧ-инфицированных пациентов, принимающих анти-ретровирусные препараты, ассоциирующиеся с риском развития липодистрофии (например, ставудин и зидовудин).

* Во время беременности противопоказано исследование состава тела.

8. Варианты повышения чувствительности DXA в оценке риска переломов.

В крупных эпидемиологических исследованиях было показано, что низкая МПК не является единственным предиктором переломов и более чем у 50% женщин старше 50 лет переломы происходят при незначительной остеопении или при нормальных значениях МПК. Это свидетельствует о недостаточной чувствительности метода в оценке риска переломов. Поэтому важно найти способы повышения чувствительности метода для оценки риска переломов с помощью доступных средств.

Пороговым уровнем МПК, установленным ВОЗ для диагностики ОП, считается $-2,5$ SD и ниже по T-критерию. В последнее время большое значение уделяется независимым от МПК (валидированным) факторам риска ОП, использование которых в оценке риска перелома значительно повышает чувствительность DXA. Одобрена ВОЗ и разрешена к использованию компьютерная программа FRAX (“Fracture risk assessment tool” – инструмент для оценки риска переломов), с помощью которой можно рассчитать AP переломов на основании клинических ФР независимо от наличия или отсутствия данных о МПК. К ним, прежде всего, относятся: низкая масса тела, предшествующие переломы, связанные с хрупкостью костей, переломы бедра в семейном анамнезе, курение в настоящее время, длительное использование глюкокортикоидов per os, злоупотребление алкоголем - 3 и более единиц алкоголя (1 единица = 10г спирта, 285 мл пива или 120 мл вина или 60 мл аперитива), ревматоидный артрит, другие причины, вызывающие вторичный ОП. Среди многих причин вторичного ОП были выделены те, которые статистически значимо повышали риск переломов: гипертиреоз и сахарный диабет I типа, нелеченный гипогонадизм у мужчин и женщин (удаление яичников, яичек, анорексия, химиотерапия по поводу рака молочной железы, гипопитуитаризм); воспалительные заболевания кишечника, в частности болезнь Крона, язвенный колит, риск от которых остается независимым даже после исключения влияния глюкокортикоидов, являющихся неотъемлемой частью терапии этих заболеваний; длительная иммобилизация (например, повреждение спинного мозга, болезнь Паркинсона, инсульт, мышечная дистрофия, анкилозирующий спондилит); трансплантация органов. С одной стороны имеются убедительные доказательства связи этих факторов с риском переломов, с другой стороны - независимость их от МПК остается неуточненной. Несмотря на то, что AP пациента можно рассчитать основываясь только на клинических ФР, показано, что без измерения МПК прогностическая значимость FRAX ниже. В программное обеспечение современных моделей денситометров американских компаний HOLOGIC и LUNAR включена программа FRAX, позволяющая оценить AP переломов у пациента после измерения МПК.

Частично повысить чувствительность метода в оценке риска переломов можно, используя дополнительные программы, обогащающие базовое обеспечение денситометров (например, опции по оценке переломов позвонков - IVA, измерению длины шейки бедра, состава тела). Обнаружение

асимптоматичных переломов позвонков свидетельствует о наличии ОП у пациента даже в отсутствие снижения МПК. Удлиненная шейка бедра является ФР переломов в проксимальном отделе бедра.

9. Периферическая костная денситометрия.

В настоящее время роль периферической денситометрии в клинической практике определена не до конца. Термин рDXA используется для описания специального оборудования, предназначенного для измерения количества костной массы в периферических отделах скелета методом DXA: предплечье, пяточной кости и фалангах пальцев. Эти приборы, в отличие от стационарных, допускают передислокацию. При проведении рDXA, палец, кисть, предплечье или ступня помещается в небольшое устройство, которое не требует водяной ванны. В денситометре DXL Calscan двухэнергетическая абсорбциометрия дополнена лазерным измерением размера сканируемого участка, определяет проекционное содержание минеральных веществ по пяточной кости ($\text{г}/\text{см}^2$).

Различные фирмы, производящие периферические денситометры, используют разные референсные базы данных. Кроме того, в различных модификациях приборов отсутствуют стандартные технологические принципы, и это создает определенные проблемы при динамической оценке МПК. Внедрение международных стандартов, включающих общую референсную базу данных, и единого калибровочного стандарта во все денситометрические аппараты позволит устранить эту проблему в будущем.

В ряде случаев рDXA может выступать альтернативой центральной DXA, например, при использовании в скрининговых и других передвижных исследовательских программах. Некоторые преимущества рDXA по сравнению с DXA заключается в том, что приборы портативные, требуют минимального пространства для работы и обладают более высокой пропускной способностью. К тому же, области измерения удалены от органов, чувствительных к радиации, дозы облучения пациента и персонала еще меньше, чем во время проведения DXA, и цена этих приборов заметно ниже стационарных систем DXA.

Практические рекомендации для клинического использования рDXA сформулированы с учетом пяти основных направлений:

1. рDXA и оценка риска переломов
2. рDXA и диагностика остеопороза
3. рDXA и назначения терапии
4. рDXA и контроль терапии
5. рDXA и обеспечение качества / контроль качества

Периферическая DXA принципиально не отличается от центральной денситометрии и позволяет создать изображение проксимального и дистального участков лучевой и локтевой костей того же типа и качества. В России используются приборы компаний Osteometer MediTech, GE Medical Systems, Cooper Surgical, Scanflex Int AB. Приборы компаний Osteometer MediTech и GE

Medical Systems валидированы для оценки риска переломов, т.е. в проспективных или в популяционных одномоментных (cross-sectional) исследованиях показана прямая корреляционная связь низкой МПК с риском переломов (табл.2) и эти приборы могут использоваться для оценки риска переломов предплечья, позвоночника, а также любых остеопоротических переломов у женщин постменопаузального периода. В исследованиях была показана строгая корреляция между измерениями МПК предплечья, сделанными с помощью DXA и pDXA, и риском переломов любых локализаций, включая позвонки, проксимальный отдел бедра и предплечье. Но корреляция между МПК и риском перелома несоизмеримо больше в том месте, где определяется риск перелома, особенно в позвонках, поэтому способность pDXA прогнозировать риск переломов слабее, чем у метода DXA и ультразвуковой сонометрии пяточной кости.

Таблица 2.

Изготовитель	Модель	Область скелета	Оценка риска: уровень доказательств	
			Европеоидная раса	Монголоидная раса
			ПБ/ПП/все	ПБ/ПП/все
Osteometer MediTech	DTX 200	Предплечье (проксимальный отдел лучевой кости)	да/да/да В/В/В	нд/нд/нд -/-/-
Cooper Surgical (Norland)	Apollo pDEXA	Пятка Предплечье (проксимальный отдел лучевой кости)	да/нд/да А/-/А	да/нд/да А/-/А
GE Medical Systems (Lunar)	Pixi*	Пятка Предплечье (проксимальный отдел лучевой кости)	да/ да /да А/А/А	да/да/да А/-/А
Scanflex Int. AB (Demetch AB)	DXL Calscan	Пятка	да/нд/да С/-/С	да/нд/да -/-/-

ПБ- переломы бедра; ПП- позвоночные переломы; все – другие периферические переломы; нд- не получено достоверных данных и нет публикаций в рецензируемых журналах. Уровень А: проспективные популяционные исследования; Уровень В: одномоментные популяционного исследования (cross-sectional), Уровень С: мнения экспертов на основе одномоментного исследования, недостаточно эпидемиологических данных.

Протокол исследования, проведенного методом pDXA аналогичен таковому в DXA. Метод дает возможность в процессе исследования четко дифференцировать трабекулярные участки кости (проксимальный отдел предплечья) от кортикальных (дистальный отдел предплечья), Кроме того, проксимальная и дистальная области измерения лучевой кости должны быть рассмотрены независимо друг от друга, так как они дают различную информацию относительно риска перелома. Измерение МПК проводится на недоминантной руке, так как в лучевой кости доминантной руки

МПК приблизительно на 3% выше. Т-критерий можно использовать для диагностики ОП только в точке – 33% длины лучевой кости (или 1/3 лучевой кости) и ни в каких других локализациях.

В клинической практике DXA предплечья используется при невозможности обследования:

- поясничного отдела позвоночника (выраженный сколиоз или деформации тел позвонков),
- проксимальных отделов бедренных костей (протезирование, переломы, выраженный артроз и деформации костей),

pDXA также используется при следующих обстоятельствах:

- большом весе пациента (превышает допустимые нормативы для аппаратуры и невозможна правильная укладка пациента)
- гиперпаратиреозе

Помимо этого приборы pDXA не должны использоваться для назначения и мониторинга терапии. Исключением являются случаи, когда центральная DXA не может быть использована для диагностики ОП, и измерение проводится в 1/3 лучевой кости при наличии значимых и независимых от МПК факторов риска (см. раздел «Варианты повышения чувствительности DXA»). pDXA предплечья в сочетании с клиническими факторами риска может быть использована для идентификации лиц с низким риском переломов, которым в дальнейшем не понадобится диагностическая оценка. При невозможности выполнения DXA для мониторинга терапии, использовать pDXA проксимального отдела предплечья не рекомендуется, поскольку изменения МПК в этом участке не достигают минимального значимого интервала изменений с учетом 95% ДИ на фоне лечения как антирезорбтивными препаратами, так и солями фтора. При изменении области интереса с проксимального на дистальный отдел предплечья с использованием оборудования Osteometer MediTech (DTX 200) была получена достоверная разница в приросте МПК между основной и контрольной группой. Однако использование новой области измерения также не может быть рекомендовано, поскольку еще не валидировано.

Показатели МПК, полученные устройствами измерения pDXA от разных производителей, не сопоставимы, так как оборудование имеет значительные различия, особенно в конструкции сканера, методах калибровки, измерении участка скелета, программном обеспечении для проведения анализа. Таким образом, результаты, полученные на одном приборе, не могут быть экстраполированы на другой, имеющий технологические отличия или разные области измерения.

10. Повторные измерения МПК.

Серийные измерения МПК рекомендуется выполнять в следующих случаях:

- у пациентов с остеопенией через 1 год для оценки скорости снижения костной массы и решения вопроса о начале терапии.
- для оценки положительного ответа на терапию вследствие повышения или стабилизации МПК.

- для выявления индивидуумов, не отвечающих на терапию, вследствие продолжающегося снижения костной массы с целью замены препараты ли поиска причин вторичного ОП.

Мониторинг терапии с помощью DXA.

Конечной целью лечения ОП является профилактика переломов, поэтому при оценке эффективности антиостеопоротических препаратов первостепенное значение имеет влияние их на снижение риска переломов. Для подтверждения эффективности препарата необходимо исследовать большие группы пациентов за длительный период времени (3-5 лет). Поскольку в реальной клинической практике такой критерий как снижение риска переломов использовать не возможно, оцениваются суррогатные показатели, которые могут быть измерены в более короткие сроки (например, МПК или биохимические маркеры костного метаболизма). У нелеченных женщин и мужчин МПК является одной из важных детерминант прочности кости и предиктором переломов. В рандомизированных контролируемых исследованиях различных антиостеопоротических препаратов было показано, что величина прироста МПК, измеренной с помощью центральной DXA, варьировала в широких пределах, а разница в снижении риска переломов позвонков была не столь выражена. Тем не менее в мета-анализе, основанном на суммарной статистике, продемонстрирована строгая зависимость между повышением МПК и снижением риска переломов, в отличие от отдельных исследований и индивидуальных данных пациентов. Зависимость между изменениями МПК и снижением риска переломов изучалась у препаратов, подавляющих костную резорбцию: бисфосфонатов, ралоксифена и деносумаба, препарата, повышающего формирование костной ткани- паратиреоидного гормона и лекарственного средства с двойным механизмом действия - ранелата стронция (РС). Вклад прироста МПК в снижение риска переломов в результате лечения различными препаратами представлен в таблице 3.

Таблица 3

Связь между МПК и риском переломов

Препарат	Снижение риска переломов позвонков за 1 год	Вклад прироста МПК в снижении риска переломов
Алендронат	47%	16% (ПП)
Ризедронат	-	18% (ПП), 11% (ПБ)
Ибандронат	59,5%	Нет данных
Ралоксифен	40%	4% (ПП)
Тирепаратид	69% (18 мес)	30-40% (ПП) 74% (ПБ)
Ранелат стронция	49%	74% (ПП)
Деносумаб	61%	35-51%(ПП) 72-87% (ПБ)

ПП – переломы позвонков, ПБ- переломы бедра

Снижение риска перелома за счет повышения МПК больше выражено у препаратов, формирующих костную ткань, а не подавляющих резорбцию (антирезорбтивных), однако для доказательства достоверности различий нужны дополнительные исследования.

При постменопаузальном остеопорозе увеличение МПК, связанное с лечением бисфосфонатами (антирезорбтивными препаратами) обычно не превышает 2% в год. Если учитывать воспроизводимость метода, которая для центральной денситометрии составляет тоже 1-2%, временной интервал для повторного измерения МПК должен быть достаточно продолжительным, чтобы произошедшие изменения были достоверными. В отсутствие клинических симптомов, свидетельствующих об ухудшении заболевания, таким интервалом является 3-5 лет. Тем не менее, согласно клиническим рекомендациям по профилактике и ведению больных с остеопорозом Российской ассоциации по остеопорозу (РАОП) оценка эффективности патогенетического лечения должна проводиться через 1-3 года от начала терапии, но не чаще 1 раза в год. Лечение считается эффективным, если МПК увеличилась или осталась на прежнем уровне и измерение МПК с периодичностью 1 раз в год способствует мотивации пациента к продолжению терапии.

В отличие от бисфосфонатов (алендроната) у другого ингибитора костной резорбции – деносумаба отмечалось достоверно большее увеличение МПК за 12-месячный период (на 5,2% в позвоночнике, на 2,5% в шейке бедра и в дистальном отделе лучевой кости (в точке 1/3). Достоверный прирост МПК в точке 1/3 лучевой кости, где доминирует кортикальная кость, не был зарегистрирован ни в одном предыдущем исследовании антиостеопоротических препаратов. Также большее число пациентов, получавших деносумаб, имели достоверное увеличение МПК в шейке бедра (>2,76%) в отличие от группы лечения алендронатом (65% vs 44%). По-видимому, более значимый прирост МПК на деносумабе связан с интенсивным подавлением костного обмена, что объясняется разными механизмами действия бисфосфонатов и деносумаба. Действуя экстрацеллюлярно и подавляя созревание остеоцитов деносумаб вмешивается в процесс костного ремоделирования на ранней стадии. Бисфосфонаты же проникают внутрь остеоцита, находящегося в активной форме и фазе резорбции костной ткани. Различия между препаратами заключаются в степени прироста общей и кортикальной МПК. Предполагаемый механизм быстрого повышения МПК объясняется более широким распространением деносумаба в костной ткани и включает снижение кортикальной порозности вследствие более быстрого заполнения новой костной тканью образованных в результате резорбции полостей и тем, что новые полости резорбции появляются гораздо медленнее и в меньшем количестве. В связи с быстрым и достоверным приростом МПК в течение первого же года лечения, рентгеновская денситометрия является предпочтительным методом оценки эффективности терапии деносумабом. Исследование

маркеров костного обмена является также эффективным методом мониторинга и позволяет в более короткие сроки (в течение 1 месяца) судить о действии препарата.

Достоверный прирост МПК через 1 год терапии рanelатом стронция (РС) отмечался как в поясничных позвонках (на 5,1%) так и в шейке бедра (на 3,6%) во всех группах пациенток. Однако, необходимо учитывать, что стронций обладая высокой тропностью к костной ткани, способен встраиваться в кристаллическую решетку и замещать ионы кальция, вследствие этого клиническая значимость увеличения МПК при лечении РС может быть переоценена. Тем не менее, в базовых исследованиях было продемонстрировано, что на каждый 1% прироста МПК шейки бедра относительный риск нового перелома позвонка снижался на 3%. Среди пациенток с увеличением МПК через 3 года лечения риск нового перелома позвонка был достоверно ниже, чем у пациенток без прироста МПК. Эти результаты свидетельствуют, что определение МПК является приоритетным методом мониторинга эффективности терапии РС. Выявленная вариабельность изменений костных маркеров на фоне лечения СР свидетельствует о их незначительном вкладе в оценку индивидуальной эффективности проводимой терапии, хотя в клинических исследованиях препарата, включавших большое число пациентов, четко определялась разнонаправленная динамика маркеров костной резорбции и формирования.

Лечение тирепаратидом в течение 1 года приводило к достоверному повышению МПК в позвоночнике (на 8%) без значимых изменений в области шейки бедра и всей бедренной кости. Механизм действия тирепаратида принципиально отличается от других препаратов для лечения остеопороза в связи с анаболическим эффектом препарата, позволяющим стимулировать ремоделирование костной ткани и синтез новой кости. Тирепаратид доказал высокую эффективность для предупреждения как позвоночных, так и периферических переломов и вклад прироста МПК в снижение риска переломов значительно превышал такой у бисфосфонатов и был сопоставим с РС.

11. Клиническая интерпретация данных остеоденситометрии

Отчет об измерении МПК должен анализироваться специалистом по денситометрии и оцениваться врачом. При этом к врачу попадают заключения исследований, выполненных в разных диагностических центрах, распечатки с приборов различных типов. В практике работы кабинета денситометрии также могут встретиться ситуации, когда интерпретация данных остеоденситометрии затруднена или вызывает сомнения. Иногда сам метод создает предпосылки для ошибочной трактовки результатов, которые целесообразно рассмотреть на конкретных примерах.

Пример 1: В случаях, когда все поясничные позвонки равномерно компрессированы, показатели МПК по T и Z-критериям могут и не давать оснований для автоматической оценки случая как ОП. Чтобы избежать недооценки ситуации следует обращать внимание на высоту позвонков и на

показатель ВМС. Если эти параметры значительно ниже обычных для таких пациентов, то следует усомниться в правильности их оценки при формулировании диагноза.

Пример 2: Следует отметить, что зона Варда на денситограмме не всегда совпадает с привычным для рентгенологов термином «треугольник Варда», а является участком наименьшей плотности, автоматически найденным прибором и поэтому может быть расположена в другом месте. Для сравнения данных пациента в динамике этот участок непригоден и может быть рассмотрен только как дополнительная характеристика клинического случая.

Пример 3: Бывают клинические ситуации, когда автоматическое заключение по Т критерию – «норма» далеко от действительности. И здесь дело не только в том, что свою лепту в завышение показателей МПК вносит остеохондроз позвонков L1-L4. Не всегда максимальные потери минералов приходятся на сегмент L1-L4. В позвоночнике максимальное число переломов отмечается в сегменте Th9-Th12, недоступном для денситометрии. В проксимальном эпифизе бедра автоматическое заключение по Т -критерию формируется по суммарному показателю во всей исследованной области «Total». Так, при значительных потерях минералов в шейке бедра и средних показателях в других участках, относительно малый удельный вес этой области в общем показателе может привести к ошибочному заключению “норма”. Поэтому заключение формируют на основе наименьшего показателя, полученного при исследовании 2-х областей.

Пример 4: На заключение при повторном наблюдении могут повлиять такие особенности анализа, как развившиеся анатомические изменения (спондилолистез кпереди), так и изменение положения кости относительно центра зоны интереса (в приборах с веерным пучком). Смещение зоны интереса от центра приводит к занижению показателей МПК. В современных приборах для этого существуют специальные программы коррекции, но лучше просто более тщательно выполнить позиционирование, сверившись с данными первого посещения.

Пример 5: В руководствах, которыми комплектуются денситометры, не рассматривается ситуации, когда число поясничных позвонков отлично от 5. Сакрализация, люмбализация, добавочные ребра, наличие 6 поясничных позвонков затрудняют применение стандартного анализа. Хотя подобное встречается редко, руководства фирм, проводящих многоцентровые исследования с денситометрией, требуют в необычных случаях отсчет позвонков вести снизу, считая нижний позвонок за L5. Если этого не сделать, нормы для нижележащих (более нагруженных) позвонков будут отнесены к высшим и это “ухудшит” денситометрические показатели пациента по Т и Z-критериям.

Пример 6: Совершенствование денситометров расширяет возможности и повышает клиническую информативность метода. Так, у пациентки 55 лет, в постменопаузе, жалобы на боли в спине, в позвонках L1- L4 и в проксимальном бедре установлена остеопения. Но отмечается отрицательная

динамика МПК превышающая «физиологическую» -2% в год. С учетом скорости потери МПК целесообразно начать профилактику ОП.

Пример 7:Измерение МПК оставляет открытым вопрос о “качестве кости”, о ее соответствии предъявляемым биомеханическим требованиям. Так у пациентки, имеющей в анамнезе перелом плечевой кости и костей голени в поясничных позвонках можно отметить только нарушение градиента плотности в L1- L4 и остеопению в L4. Исследование костей предплечья с обеих сторон обнаруживает остеопению в средних отделах. Таким пациентам целесообразна консультация эндокринолога, а денситометрия может быть применена для контроля за динамикой МПК в процессе лечения.

12. Остеоденситометрия в педиатрической практике.

При оценке МПК у детей необходимо помнить, что дети – это не взрослые в миниатюре. В отличие от взрослых линейные размеры тела ребенка непрерывно увеличиваются. Этот процесс характеризуется значительным ускорением в первый год жизни и пубертатный период. Количество костной массы и уровень минерализации скелета являются важными характеристиками качества кости. Недостаточное накопление костной массы в первые 20 лет жизни может привести к раннему развитию ОП у лиц трудоспособного возраста и пожилых людей.

Увеличение линейных размеров тела ребенка, особенно в пубертатный период, сопровождается значительным увеличением минерала в костях, прежде всего кальция. Интенсивная минерализация скелета и увеличение его размеров является важным биологическим феноменом, который вносит существенный вклад в формирование пиковой костной массы – ПКМ. Считается, что к концу пубертата ПКМ достигает 86% от нормы для взрослого человека. О клинической значимости достижения генетически детерминированного уровня костной массы в детском возрасте свидетельствует также тот факт, что повышение ПКМ на 1 SD, ведет к снижению риска переломов в пожилом возрасте на 45%. С другой стороны, в случае, если уровень костной массы в подростковом возрасте ниже нормы на 5-10%, у взрослых на 25 – 50% чаще встречается перелом шейки бедра. К завершению периода полового созревания костная масса во многих участках скелета приближается к максимальной и определяет его устойчивость к механическим воздействиям на протяжении всей жизни.

Очевидно, что для разработки мер профилактики и коррекции нарушений минерализации скелета у растущего ребенка необходимо знать закономерности возрастной физиологии накопления костной массы и методы оценки минерализации скелета. Формирование скелета у детей характеризуется увеличением содержания кальция от рождения до окончания периода полового созревания. При этом количество кальция в скелете возрастает от 28 граммов при рождении до 1-1,5 кг – у взрослого человека. Темпы увеличения СКМ и МПК зависят от возраста и этапа биологического развития ребенка. До 7 – летнего возраста ежедневный прирост кальция в

костях составляет около 100 мг, в период половой зрелости- увеличиваясь до 350 мг, после прекращения роста скелета составляет в среднем 15 мг. Кроме того, важно иметь в виду, что до 15 лет уровень костной массы у девочек выше. Преобладание соответствующих показателей у мальчиков формируется после 15 лет и связано с постпубертатным скачком роста и увеличением размеров скелета.

12.1. Обоснование для проведения остеоденситометрии у детей.

Костная денситометрия у детей проводится с целью оценки костного здоровья, мониторинга развития скелета и минерализации костной ткани, определения индивидуального риска переломов, оценки костной массы у детей с переломами, и динамического наблюдения за эффективностью терапии. Потенциальными кандидатами для проведения DXA являются дети с заболеваниями, которые способны негативно влиять на минерализацию скелета и линейный рост ребенка, нуждающиеся в мониторинге возрастного развития скелета, эффективности методов профилактики и коррекции нарушений костного ремоделирования и минерального обмена. Хотя целесообразность проведения денситометрии у детей доказана, клиническая оценка ее результатов у растущего ребенка остается сложной. Разнообразные болезни и назначение некоторых фармакологических средств (антиконвульсанты, мочегонные средства, др.) могут приводить к костным потерям детей и накоплению субоптимального уровня костной массы к окончанию периода полового созревания.

В педиатрической практике, как и у взрослых, DXA является «золотым стандартом» исследования костной массы. В настоящее время сформулированы критерии, которые позволяют с высокой степенью достоверности оценивать количественные изменения в скелете ребенка. Для стандартизации диагностики и точности получаемых результатов остеоденситометрии выработана официальная позиция в этом вопросе. Для оценки МПК у детей используют педиатрические программы, которые входят в базовое обеспечение современных денситометров. В тоже время необходимо понимать, что неправильное использование метода может сопровождаться гипердиагностикой случаев низкой костной массы у растущего организма ребенка. Причинами гипердиагностики чаще всего являются: неадекватный выбор области сканирования (21,2%), дисгармоничное физическое развитие (25%), десинхрония роста и минерализации кости (12%), неадекватные референсные базы (21,2%), использование T - критерия (62%).

12.2. Нормативные значения.

При инструментальной оценке костной массы растущего организма ребенка необходимо принимать во внимание, что ее увеличение у детей в значительной мере обусловлено интенсивной минерализации костей на фоне возрастного увеличения размеров скелета. В связи с этим, полученные значения СКМ и МПК необходимо соотносить к длине тела, костному возрасту или сравнивать с референсными базами, которые позволяют рассчитать Z-критерий для возраста и длины тела. Z-критерий, стандартизованный по возрасту, является основным показателем, который применяют для интерпретации результатов DXA у детей. Z-критерий у детей не может

использоваться как T-критерий для установления диагноза остеопении или ОП и служит для сравнения с соответствующими средневозрастными показателями детей того же возраста и пола. Для характеристики качества костей скелета целесообразно использовать национальные (региональные) нормативы, разработанные на большой выборке детей. Они позволяют снизить гипердиагностику случаев клинически значимого снижения МПК ($M < -2SD$). Выбранные для включения в базу дети должны хорошо питаться, нормально расти и развиваться, не иметь болезней, которые отрицательно влияют на костный статус. Важность такого подхода к формированию референсных баз связана с большой вариабельностью показателей костной минерализации в зависимости от пола, возраста, размеров скелета, роста ребенка, расовой /этнической принадлежности и стадии биологического развития. Отсутствие достаточных по объему референсных баз и консенсуса по интерпретации данных денситометрии у детей создает трудности для клинической оценки полученных результатов у детей с маленькими размерами скелета, признаками нарушениями роста, полового созревания и переломами трубчатых костей. Последние часто совпадают с пиком ускорения роста (11 лет у девочек и 14 – у мальчиков) и обусловлены физиологическими причинами (десинхронией роста и накоплением минерала в этот период жизни).

Наш собственный многолетний опыт показал, что оценка СКМ и МПК с использованием референсной базы прибора приводит к гипердиагностике низкой костной массы у детей ($<M - 2SD$). Разработанные нами отечественные нормативы для СКМ и МПК с учетом возраста и роста ребенка уменьшают число ошибок при клинической оценке МПК. Для разработки нормативов обследовано более 700 практически здоровых детей в возрасте от 5 до 16 лет из семей со средним социальным статусом, не занимающихся профессиональным спортом и не имеющих хронических болезней, способных отрицательно влиять на минеральный обмен и костное remodelирование.

При использовании отечественных нормативов у 75% практически здоровых детей выявлены нормальные значения МПК ($M \pm 1SD$), у 22% детей МПК отмечалась в диапазоне $<M - 1SD$ (группа риска нарушения процессов минерализации и линейного роста), у 2-3% практически здоровых детей и у 10-12% у детей с хронической патологией отмечено снижение МПК по отношению к хронологическому возрасту $<M - 2SD$.

12.3 Выбор областей интереса.

У детей для оценки костной массы проводится денситометрия поясничного отдела позвоночника в передне-задней проекции поясничный отдел позвоночника (L1-L5 или L2-L4), кортикальной кости – все тело, без учета СКМ головы. Динамику костной массы необходимо отслеживать на одном и том же приборе, с применением тех же методов, компьютерной программы и аналитического подхода. При этом важно учитывать, что увеличение показателей СКМ и МПК у детей могут быть обусловлены ростом ребенка. При оценке минерализации скелета идеально проводить два исследования – включая голову и, исключая голову из расчетов костной

минеральной плотности. Рекомендации по исключению головы имеют наибольшее значение у детей раннего возраста, так как в раннем возрасте содержание минерала в костях головы составляет значимую долю его содержания во всем скелете. Некоторые затруднения имеются при определении МПК в проксимальном отделе бедра. Исследование МПК предплечья также широко не проводится, в связи с отсутствием адекватных референсных баз. Исключением являются измерения в динамике на фоне профилактики или лечения. Исследование костей предплечья можно проводить также детям, чья масса тела превышает пределы, предусмотренные прибором.

Программа «Все тело» может иметь значение для пациентов с хронической патологией, обусловленной нарушением всасывания, нервной анорексией, воспалительными заболеваниями кишечника, муковисцидозом, системной красной волчанкой, дефиците мышечной массы и маленьком скелете, при длительной терапии глюкокортикоидами.

12.4. Оценка результатов DXA у детей.

Результаты DXA у ребенка должны интерпретироваться с учетом конкретных факторов, которые влияют на результаты денситометрии. К таким факторам обычно относят пол, этническую принадлежность, рост, вес, соотношение ЖМТ и БМТ и стадии полового развития. Наиболее серьезные расхождения в интерпретации DXA у детей связаны с тем, что не принимаются во внимание размеры костей скелета. Установлено, что чем ниже рост ребенка, тем ниже костная плотность. Наиболее существенные различия отмечаются при длине тела менее 5% перцентиля. Учитывая взаимосвязь количества мышечной массы с размерами скелета, при оценке клинической значимости СКМ, целесообразно учитывать количество тощей массы. Что касается результатов DXA у детей по программе «все тело» (СКМ и МПК), то чрезвычайно важно учитывать длину тела ребенка. Показатели костного возраста также обсуждаются в качестве параметров, влияющих на результаты денситометрии. По-видимому, это обусловлено зависимостью костного возраста от линейного роста и стадии полового созревания. Однако известно, что расхождение костного возраста и роста, как правило, существенно чаще встречается у детей с тяжелой хронической патологией. При интерпретации результатов DXA необходимо учитывать, что линейный рост и накопление минерала в костях скелета взаимосвязаны, но не связаны напрямую абсолютно. Поэтому данные СКМ и МПК оценивают по отношению к хронологическому возрасту. Следует принимать во внимание, что уровень СКМ во время роста всегда увеличивается, а МПК при этом может снижаться. Изменения показателей денситометрии во временном аспекте должны оцениваться с учетом прибавки длины тела.

Есть исследования, в которых стадии полового созревания по Таннеру или гинекологический возраст используют в нормативных базах для оценки результатов денситометрии. Это связано с тем, что ускорение или задержка пубертата оказывают влияние на данные денситометрии, особенно при наличии у ребенка хронических болезней, которые сопровождаются задержкой полового созревания и накопления костной массы. В настоящее время пытаются использовать

информацию о стадиях пубертата для понимания результатов денситометрии или оценки изменений МПК в динамике наблюдения за ребенком.

Показатели МПК $> M-1SD$, но $< M-2SD$ по сравнению со средневозрастными показателями, не требуют терапевтического вмешательства, а при наличии у этих детей ФР снижения МПК осуществляют мониторинг качества кости, проводят профилактические мероприятия (оптимизация питания, двигательной активности, назначают препараты кальция и витамина Д в периоды ускорения роста).

Использование стандартизованных по длине показателей МПК имеет преимущественное значение для детей с длиной тела менее 3,10 и выше 97% перцентиля, то есть детей с тяжелой хронической патологией, сопровождающейся нарушением роста.

12.5. Заключение по результатам денситометрии.

В протокол денситометрического исследования у детей, помимо общей информации о пациенте (Ф.И.О., дата рождения, пол, вес, рост), необходимо включать предварительный диагноз, сопутствующую терапию, костный возраст или стадии пубертата по Таннеру, факторы риска снижения МПК, количество кальция, потребляемого в сутки.

Результаты сканирования должны отражать уровень СКМ и МПК по Z-критерию для каждого участка измерения по отношению к хронологическому возрасту или Z-критерий по отношению к костному возрасту.

T-критерий никогда не используется и термины «остеопения» и «остеопороз» не могут отражаться в педиатрическом DXA-протоколе. У детей СКМ и МПК по Z-критерию не используют для установления диагноза остеопения или ОП. В случае, когда СКМ или МПК по Z-критерию соответствует уровню $<M-2 SD$, необходимо применять термин «низкое содержание минерала в кости или низкая МПК для данного хронологического возраста». Низкие и очень низкие значения этих показателей требуют дополнительного клинического анализа. При интерпретации результатов сканирования необходимо учитывать клинически значимые переломы костей, данные антропометрии, особенности роста, состояние здоровья, наличие хронических болезней, другие факторы риска и результаты лабораторных исследований. Клинически значимыми переломами считают: компрессионные переломы позвонков, два и более переломов трубчатых костей (при значительных нагрузках), 1 или более периферических переломов при минимальной нагрузке.

Пример 8.

Больная Г., 14 лет с диагнозом: Распространенный порок развития бронхов (синдром Картагенера). Формирующееся легочное сердце. Деформация грудной клетки. Дыхательная недостаточность 1 ст. Задержка физического и полового развития (I-III по Таннеру).

Длина тела – 148 см (3% перцентиль), *Масса* тела – 29 кг (3% перцентиль).

*Костный возраст** на момент обследования - 10 лет. Переломов в анамнезе нет.

При денситометрии позвоночника (L2-L4) МПК составила 0,617 г/см². В референсной базе прибора для девочки 14 лет МПК соответствует 0,992 г/см². Значение МПК -2 SD в 14 лет, составляет 0,716 г/см². Т.е., фактические значения МПК у ребенка, при сравнении со средневозрастными показателями референсной базы более чем на 2SD ниже для данного хронологического возраста. Учитывая отставание ребенка в развитии, рассчитаны показатели МПК с учетом костного возраста и длины тела.

Среднее значение по костному возрасту (10 лет) : $M_{\text{МПК}} - 2 \text{ SD} = 0,509 \text{ г/см}^2$;
Среднее значение с учетом длины тела (148 см): $M_{\text{МПК}} - 2 \text{ SD} = 0,579 \text{ г/см}^2$.

При таком подходе у ребенка фактическое значение МПК не ниже 2SD. Учитывая полученные данные, ребенку рекомендовано: лечение основного заболевания, дозированная физическая нагрузка (ЛФК) с учетом функциональных возможностей легких и прием препаратов кальция и витамина Д (1000мг кальция +400 МЕ витамина Д).

* Костный возраст определяется по состоянию костного скелета, преимущественно по рентгенологическим данным о сроках формирования и развития ядер окостенения. Чаще всего для оценки костного возраста делают рентгенографию костей кисти.

Заключение.

Предлагаемые методические рекомендации адресованы врачам различных специальностей, имеющих отношение к проблеме ОП и представляют собой пособие, которое необходимо в ежедневной клинической практике и окажет помощь врачам в использовании стандартных и дополнительных программ денситометрии, в интерпретации полученных результатов в зависимости от пола и возраста, в определении показаний к использованию центральной и периферической денситометрии, в выборе класса диагностической техники. В рекомендациях представлен собственный опыт по созданию референсной базы данных для детей в зависимости от костного возраста и полового развития. Показано, что применение собственных нормативных баз помогает избежать случаев ошибочной диагностики низкой костной массы и неоправданного назначения терапии.

При доказанной экономической неэффективности использования денситометрии в качестве скринингового метода, представленные рекомендации окажут помощь в проведении селективного отбора лиц, по определенным показаниям, у которых измерение МПК повлияет на принятие решения о назначении терапии. Методические рекомендации будут способствовать более полному и правильному использованию дополнительных программ современных денситометров и оптимизировать анализ полученных результатов.

Значения МПК (г/см²) в области L₂-L₄ у мальчиков в зависимости от возраста.

Возраст*	МПК М	МПК -1SD	МПК -2SD	Возраст	МПК	МПК -1SD	МПК -2SD	Возраст	МПК М	МПК -1SD	МПК -2SD
5	0,610	0,507	0,404	7	0,637	0,534	0,431	9	0,681	0,578	0,475
5,1	0,611	0,508	0,405	7,1	0,638	0,535	0,432	9,1	0,684	0,581	0,478
5,2	0,612	0,509	0,406	7,2	0,640	0,537	0,434	9,2	0,689	0,586	0,483
5,3	0,613	0,510	0,407	7,3	0,642	0,539	0,436	9,3	0,690	0,587	0,484
5,4	0,614	0,511	0,408	7,4	0,643	0,540	0,437	9,4	0,695	0,592	0,489
5,5	0,615	0,512	0,409	7,5	0,647	0,544	0,441	9,5	0,697	0,594	0,491
5,6	0,616	0,513	0,410	7,6	0,647	0,544	0,441	9,6	0,699	0,596	0,493
5,7	0,617	0,514	0,411	7,7	0,649	0,546	0,443	9,7	0,704	0,601	0,498
5,8	0,620	0,517	0,414	7,8	0,651	0,548	0,445	9,8	0,706	0,603	0,500
5,9	0,620	0,517	0,414	7,9	0,653	0,550	0,447	9,9	0,709	0,606	0,503
6	0,621	0,518	0,415	8	0,658	0,555	0,452	10	0,713	0,610	0,507
6,1	0,622	0,519	0,416	8,1	0,660	0,557	0,454	10,1	0,716	0,613	0,510
6,2	0,624	0,521	0,418	8,2	0,660	0,557	0,454	10,2	0,724	0,621	0,518
6,3	0,625	0,522	0,419	8,3	0,663	0,560	0,457	10,3	0,726	0,623	0,520
6,4	0,627	0,524	0,421	8,4	0,669	0,566	0,463	10,4	0,728	0,625	0,522
6,5	0,628	0,525	0,422	8,5	0,671	0,568	0,465	10,5	0,733	0,630	0,527
6,6	0,629	0,526	0,423	8,6	0,671	0,568	0,465	10,6	0,735	0,632	0,529
6,7	0,631	0,528	0,425	8,7	0,673	0,570	0,467	10,7	0,739	0,636	0,533
6,8	0,633	0,530	0,427	8,8	0,675	0,572	0,469	10,8	0,743	0,640	0,537
6,9	0,636	0,533	0,430	8,9	0,678	0,575	0,472	10,9	0,747	0,644	0,541

Возраст*	МПК М	МПК -1SD	МПК -2SD	Возраст	МПК М	МПК -1SD	МПК -2SD	Возраст	МПК М	МПК -1SD	МПК -2SD
11	0,751	0,648	0,545	13	0,853	0,750	0,647	15	0,991	0,888	0,785
11,1	0,756	0,653	0,550	13,1	0,859	0,756	0,653	15,1	0,999	0,896	0,793
11,2	0,765	0,662	0,559	13,2	0,865	0,762	0,659	15,2	1,008	0,905	0,802
11,3	0,765	0,662	0,559	13,3	0,871	0,768	0,665	15,3	1,015	0,912	0,809
11,4	0,770	0,667	0,564	13,4	0,877	0,774	0,671	15,4	1,023	0,920	0,817
11,5	0,772	0,669	0,566	13,5	0,884	0,781	0,678	15,5	1,031	0,928	0,825
11,6	0,778	0,675	0,572	13,6	0,890	0,787	0,684	15,6	1,040	0,937	0,834
11,7	0,783	0,680	0,577	13,7	0,897	0,794	0,691	15,7	1,048	0,945	0,842
11,8	0,788	0,685	0,582	13,8	0,903	0,800	0,697	15,8	1,057	0,954	0,851
11,9	0,798	0,695	0,592	13,9	0,910	0,807	0,704	15,9	1,070	0,967	0,864
12	0,798	0,695	0,592	14	0,917	0,814	0,711	16	1,075	0,972	0,869
12,1	0,803	0,700	0,597	14,1	0,926	0,823	0,720	16,1	1,089	0,986	0,883
12,2	0,810	0,707	0,604	14,2	0,931	0,828	0,725	16,2	1,093	0,990	0,887
12,3	0,813	0,710	0,607	14,3	0,938	0,835	0,732	16,3	1,102	0,999	0,896
12,4	0,821	0,718	0,617	14,4	0,948	0,845	0,742	16,4	1,112	1,009	0,906
12,5	0,827	0,724	0,621	14,5	0,955	0,852	0,749	16,5	1,121	1,018	0,915
12,6	0,830	0,727	0,624	14,6	0,960	0,857	0,754	16,6	1,134	1,031	0,928
12,7	0,838	0,735	0,632	14,7	0,970	0,867	0,764	16,7	1,141	1,038	0,935
12,8	0,841	0,738	0,635	14,8	0,975	0,872	0,769				
12,9	0,847	0,744	0,641	14,9	0,983	0,880	0,777				

- - показатель 0,1 для возраста соответствует 36 дням

М - средневозрастной показатель МПК в исследуемой выборке детей

Значения МПК (г/см²) в области L₂-L₄ у девочек в зависимости от возраста

Возраст*	МПК М	МПК -1SD	МПК -2SD	Возраст	МПК М	МПК -1SD	МПК -2SD	Возраст	МПК М	МПК -1SD	МПК -2SD
5	0,526	0,388	0,250	7	0,630	0,492	0,354	9	0,733	0,595	0,457
5,1	0,534	0,396	0,258	7,1	0,635	0,497	0,359	9,1	0,741	0,603	0,465
5,2	0,539	0,401	0,263	7,2	0,642	0,504	0,366	9,2	0,743	0,605	0,467
5,3	0,545	0,407	0,269	7,3	0,649	0,511	0,373	9,3	0,751	0,613	0,475
5,4	0,550	0,412	0,274	7,4	0,650	0,512	0,374	9,4	0,758	0,620	0,482
5,5	0,554	0,416	0,278	7,5	0,659	0,521	0,383	9,5	0,763	0,625	0,487
5,6	0,559	0,421	0,283	7,6	0,663	0,525	0,387	9,6	0,765	0,627	0,489
5,7	0,564	0,426	0,288	7,7	0,666	0,528	0,390	9,7	0,769	0,631	0,493
5,8	0,569	0,431	0,293	7,8	0,671	0,533	0,395	9,8	0,775	0,637	0,499
5,9	0,574	0,436	0,298	7,9	0,678	0,540	0,402	9,9	0,782	0,644	0,506
6	0,581	0,443	0,305	8	0,683	0,545	0,407	10	0,785	0,647	0,509
6,1	0,586	0,448	0,310	8,1	0,687	0,549	0,411	10,1	0,790	0,652	0,514
6,2	0,591	0,453	0,315	8,2	0,695	0,557	0,419	10,2	0,794	0,656	0,518
6,3	0,593	0,455	0,317	8,3	0,700	0,562	0,424	10,3	0,804	0,666	0,528
6,4	0,600	0,462	0,324	8,4	0,705	0,567	0,429	10,4	0,806	0,668	0,530
6,5	0,604	0,466	0,328	8,5	0,712	0,574	0,436	10,5	0,814	0,676	0,538
6,6	0,609	0,471	0,333	8,6	0,712	0,574	0,436	10,6	0,816	0,678	0,540
6,7	0,614	0,476	0,338	8,7	0,718	0,580	0,442	10,7	0,821	0,683	0,545
6,8	0,619	0,481	0,343	8,8	0,723	0,585	0,447	10,8	0,826	0,688	0,550
6,9	0,625	0,487	0,349	8,9	0,734	0,596	0,458	10,9	0,831	0,693	0,555

Возраст*	МПК М	МПК -1SD	МПК -2SD	Возраст	МПК М	МПК -1SD	МПК -2SD	Возраст	МПК М	МПК -1SD	МПК -2SD
11	0,837	0,699	0,561	13	0,940	0,802	0,664	15	1,044	0,906	0,768
11,1	0,842	0,704	0,566	13,1	0,945	0,807	0,669	15,1	1,049	0,911	0,773
11,2	0,847	0,709	0,571	13,2	0,951	0,813	0,675	15,2	1,056	0,918	0,780
11,3	0,852	0,714	0,576	13,3	0,956	0,818	0,680	15,3	1,059	0,921	0,783
11,4	0,857	0,719	0,581	13,4	0,961	0,823	0,685	15,4	1,068	0,930	0,792
11,5	0,865	0,727	0,589	13,5	0,966	0,828	0,690	15,5	1,070	0,932	0,794
11,6	0,868	0,730	0,592	13,6	0,971	0,833	0,695	15,6	1,075	0,937	0,799
11,7	0,873	0,735	0,597	13,7	0,978	0,840	0,702	15,7	1,080	0,942	0,804
11,8	0,879	0,741	0,603	13,8	0,983	0,845	0,707	15,8	1,085	0,947	0,809
11,9	0,883	0,745	0,607	13,9	0,991	0,853	0,715	15,9	1,090	0,952	0,814
12	0,888	0,750	0,612	14	0,992	0,854	0,716	16	1,095	0,957	0,819
12,1	0,896	0,758	0,620	14,1	0,997	0,859	0,721	16,1	1,101	0,963	0,825
12,2	0,901	0,763	0,625	14,2	1,002	0,864	0,726	16,2	1,106	0,968	0,830
12,3	0,906	0,768	0,630	14,3	1,010	0,872	0,734	16,3	1,111	0,973	0,835
12,4	0,909	0,771	0,633	14,4	1,013	0,875	0,737	16,4	1,116	0,978	0,840
12,5	0,918	0,780	0,642	14,5	1,020	0,882	0,744	16,5	1,121	0,983	0,845
12,6	0,920	0,782	0,644	14,6	1,027	0,889	0,751	16,6	1,127	0,989	0,851
12,7	0,925	0,787	0,649	14,7	1,028	0,890	0,752	16,7	1,132	0,994	0,856
12,8	0,930	0,792	0,654	14,8	1,033	0,895	0,757	16,8	1,137	0,999	0,861
12,9	0,935	0,797	0,659	14,9	1,039	0,901	0,763	16,9	1,142	1,004	0,866

- - показатель 0,1 для возраста соответствует 36 дням

М - средневозрастной показатель МПК в исследуемой выборке детей

Значения МПК (г/см²) в области L₂-L₄ у мальчиков и девочек в зависимости от длины тела (рост)

Мальчики											
Длина см	МПК М	МПК -1SD	МПК -2SD	Длина см	МПК М	МПК -1SD	МПК -2SD	Длина см	МПК М	МПК -1SD	МПК -2SD
108	0,561	0,460	0,359	136	0,695	0,594	0,493	164	0,898	0,797	0,696
109	0,564	0,463	0,362	137	0,701	0,600	0,499	165	0,906	0,805	0,704
110	0,568	0,467	0,366	138	0,707	0,606	0,505	166	0,915	0,814	0,713
111	0,575	0,474	0,373	139	0,713	0,612	0,511	167	0,924	0,823	0,722
112	0,576	0,475	0,374	140	0,719	0,618	0,517	168	0,933	0,832	0,731
113	0,580	0,479	0,378	141	0,726	0,625	0,524	169	0,942	0,841	0,740
114	0,583	0,482	0,381	142	0,729	0,628	0,527	170	0,951	0,850	0,749
115	0,588	0,487	0,386	143	0,739	0,638	0,537	171	0,961	0,860	0,759
116	0,593	0,492	0,391	144	0,745	0,644	0,543	172	0,970	0,869	0,768
117	0,597	0,496	0,395	145	0,752	0,651	0,550	173	0,980	0,879	0,778
118	0,602	0,501	0,400	146	0,759	0,658	0,557	174	0,989	0,888	0,787
119	0,606	0,505	0,404	147	0,766	0,665	0,564	175	0,999	0,898	0,797
120	0,611	0,510	0,409	148	0,773	0,672	0,571	176	1,009	0,908	0,807
121	0,615	0,514	0,413	149	0,779	0,678	0,577	177	1,019	0,918	0,817
122	0,620	0,519	0,418	150	0,787	0,686	0,585	178	1,029	0,928	0,827
123	0,625	0,524	0,423	151	0,794	0,693	0,592	179	1,039	0,938	0,837
124	0,630	0,529	0,428	152	0,801	0,700	0,599	180	1,050	0,949	0,848
125	0,635	0,534	0,434	153	0,809	0,708	0,607	181	1,059	0,958	0,857
126	0,640	0,539	0,438	154	0,816	0,715	0,614	182	1,071	0,970	0,869
127	0,641	0,540	0,439	155	0,824	0,723	0,622	183	1,084	0,983	0,882
128	0,650	0,549	0,448	156	0,832	0,731	0,630	184	1,092	0,991	0,890
129	0,655	0,554	0,453	157	0,840	0,739	0,638	185	1,103	1,002	0,901
130	0,658	0,557	0,456	158	0,848	0,747	0,646	186	1,114	1,013	0,912
131	0,666	0,565	0,464	159	0,856	0,755	0,654	187	1,125	1,024	0,923
132	0,672	0,571	0,470	160	0,864	0,763	0,662	188	1,137	1,036	0,935
133	0,677	0,576	0,475	161	0,872	0,771	0,670	189	1,153	1,052	0,951
134	0,683	0,582	0,481	162	0,881	0,780	0,679	190	1,161	1,060	0,959
135	0,689	0,588	0,487	163	0,889	0,788	0,687	191	1,171	1,070	0,969

Девочки											
Длина см	МПК М	МПК -1SD	МПК -2SD	Длина см	МПК М	МПК -1SD	МПК -2SD	Длина см	МПК М	МПК -1SD	МПК -2SD
112	0,584	0,445	0,306	132	0,717	0,578	0,439	152	0,896	0,757	0,618
113	0,591	0,452	0,313	133	0,726	0,587	0,448	153	0,906	0,767	0,618
114	0,597	0,458	0,319	134	0,732	0,593	0,454	154	0,916	0,777	0,628
115	0,602	0,463	0,324	135	0,740	0,601	0,462	155	0,927	0,788	0,639
116	0,608	0,469	0,330	136	0,748	0,609	0,470	156	0,938	0,799	0,660
117	0,613	0,474	0,335	137	0,757	0,618	0,479	157	0,949	0,810	0,671
118	0,620	0,481	0,342	138	0,765	0,626	0,487	158	0,960	0,821	0,682
119	0,626	0,487	0,348	139	0,774	0,635	0,496	159	0,971	0,832	0,693
120	0,633	0,494	0,355	140	0,782	0,643	0,504	160	0,982	0,843	0,704
121	0,639	0,500	0,361	141	0,791	0,652	0,513	161	0,993	0,854	0,715
122	0,645	0,506	0,367	142	0,800	0,661	0,522	162	1,005	0,866	0,727
123	0,652	0,513	0,374	143	0,809	0,670	0,531	163	1,017	0,878	0,739
124	0,660	0,521	0,382	144	0,818	0,679	0,540	164	1,028	0,889	0,750
125	0,665	0,526	0,387	145	0,827	0,688	0,549	165	1,040	0,901	0,762
126	0,672	0,533	0,394	146	0,837	0,698	0,559	166	1,053	0,914	0,775
127	0,682	0,543	0,404	147	0,846	0,707	0,568	167	1,065	0,926	0,787
128	0,687	0,548	0,409	148	0,856	0,717	0,578	168	1,077	0,938	0,799
129	0,696	0,557	0,418	149	0,866	0,727	0,588	169	1,090	0,951	0,812
130	0,699	0,560	0,421	150	0,875	0,736	0,597	170	1,103	0,964	0,825
131	0,709	0,570	0,431	151	0,885	0,746	0,607	171	1,116	0,977	0,838

М - средний показатель МПК при определенной длине тела в исследуемой выборке

