Результаты комплексного изучения минеральной плотности костной ткани у больных туберкулезным спондилитом

П.Х. Назиров, А.С. Бабоев

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр фтизиатрии и пульмонологии
Министерства Здравоохранения Республики Узбекистан, г. Ташкент

Results of complex examination of bone mineral density in patients with tuberculous spondylitis

P.Kh. Nazirov, A.S. Baboev

Republican Specialized Scientific-and-Practical Medical Center of Phthiology and Pulmonology
of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent

Введение. Наряду с классическими симптомами одним из наиболее частых и важных симптомов туберкулезного поражения позвоночника является остеопороз. **Цель.** Комплексное изучение минеральной плотности и микроструктуры костной ткани у больных туберкулезным спондилитом. **Материалы и методы.** В основу настоящей работы, в соответствии с поставленной целью, положены результаты исследования 75 больных активным туберкулезным спондилитом, госпитализированных в отделение костно-суставного туберкулеза РСНПМЦФиП в 2015 году. При комплексном обследовании больных изучали анамнез, клинико-лабораторные данные, оценивали ортопедический статус. Лучевое обследование включало рентгенографию в сагиттальной и фронтальной проекциях, КТ и/или магнитно-резонансную томографию (МРТ) пораженного сегмента. Оба томографических исследования (КТ и МРТ) выполняли по показаниям для дифференциальной диагностики патологического процесса. **Результаты.** В группе больных с нормальной минеральной плотностью преобладали мужчины трудоспособного возраста. Больных со сниженной минеральной плотностью было в два раза больше. Треть больных была старше 50 лет. У больных туберкулезным спондилитом показатели резорбции костной ткани превышают нормальные в 2 раза. У больных среднего возраста независимо от пола показатели формирования костной ткани всегда повышены, но остаются в пределах двукратного повышения. **Заключение.** Туберкулезный спондилит вызывает общие изменения показателей костного метаболизма в 90 % случаев. При туберкулезном спондилите отмечается усиленная костная резорбция, которая превышает формирование костной ткани в 2 раза.

Ключевые слова: туберкулезный спондилит, костная ткань, минеральная плотность

Introduction Osteoporosis is one of the most common and important symptoms of tuberculous involvement along with the classic symptomatology. **Aim** To evaluate bone tissue mineral density and microstructure in patients with tuberculous spondylitis. **Materials and Methods** The results of studying 75 patients with active tuberculous spondylitis admitted to the Department of Bone and Joint Tuberculosis of Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Phthiology and Pulmonology in 2015 formed the basis of the present work according to the intended purpose. Complex examination of the patients included their case history, clinical and laboratory data, and orthopedic status evaluation. Radiological examination consisted of performing sagittal and frontal radiographic views, CT, and/or MRI of the involved segments. Both tomographic examinations (CT and MRI) were performed, if indicated, for differential diagnosis to identify the pathological process. **Results** Male patients of working age prevailed in the group of patients with normal bone mineral density. The number of patients with decreased bone mineral density was twice more as compared with those with normal bone mineral density. One-third of the patients were over 50 years of age. The value of bone tissue resorption exceeded the normal rate by two-fold. The values of bone tissue formation in middle-aged patients were increased irrespective of gender but remained within the limits of the two-fold increase. **Conclusion** Tuberculous spondylitis causes general changes in the bone metabolism values in 90 % of the patients. Intensive bone resorption takes place in tuberculous spondylitis that exceeds twice the rate of bone tissue formation.

Keywords: tuberculous spondylitis, bone tissue, mineral density

Туберкулез чаще всего поражает мелкие и короткие кости, а также эпифизарные концы трубчатых костей, состоящие из губчатого вещества [1]. Очаг в губчатом веществе, как правило, является изолированным и солитарным. Костные фокусы возникают первично в губчатом веществе, которое в наибольшей степени сосредоточено в телах позвонков и эпиметафизарных зонах. Наряду с классическими симптомами (деформация позвоночника, наличие абсцессов и спинальных нарушений), одним из наиболее частых и важных симптомов туберкулезного поражения позвоночника является остеопороз. Причина остеопороза и его течение при костном туберкулезе не изучены. Для диагностики важно, что наличие местного или регионарного остеопороза говорит в пользу туберкулезного характера процесса [2], особенно при дифференциальной диагностике с другими инфекционными поражениями костей, в том числе и неспецифического характера. Различают

местный и системный остеопороз.

Диагностика остеопороза многогранна, начиная от рутинной постановки диагноза, основанного на результатах рентгенологического исследования, до более сложных исследований, например, ультразвуковая или рентгеновская денситометрия [3].

Существуют также методы диагностики остеопороза, основанные на биохимических исследованиях мочи и крови, гистоморфометрической оценке костной ткани [3].

Несмотря на многочисленность методов обследования больных, данных, касающихся комплексного исследования остеопороза, в литературе очень мало, а данные комплексного исследования состояния костной ткани при туберкулезном поражении в литературе отсутствуют.

Цель исследования: комплексное изучение микроструктуры и минеральной плотности костной ткани у больных туберкулезным спондилитом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В основу настоящей работы, в соответствии с поставленной целью, положены результаты обследования 75 больных активным туберкулезным спондилитом, госпитализированных в отделение костно-суставного туберкулеза РСНПМЦФиП в 2015 году. Возраст больных составлял от 24 лет до 81 года. Мужчин было 54 (72 %), женщин 21 (28 %). Распределение больных по полу и возрасту представлено в таблице 1.

Длительность заболевания у 18 (24 %) больных была более 1 года, у остальных 57 (76 %) – менее одного года и в среднем составляла 4 месяца.

Таблица 1
Распределение больных по полу и возрасту

Возраст	Мужчины	Женщины
19-29	12	0
30-39	5	9
40-49	21	0
50-59	10	6
60 и более	6	6
Всего	54	21

Среди наблюдаемых больных преобладали пациенты мужского пола в возрасте от 40 до 49 лет. При этом преобладало поражение 2 позвонков, которое имело место у 73 (97,3 %) больных, три позвонка были поражены у 2 (2,7 %) больных, наиболее часто в процесс были вовлечены L4, L5 позвонки (табл. 2).

Таблица 2
Локализация специфического процесса в позвоночнике

Уровень повреждения	Количество пораженных позвонков
C5	4
C6	7
C7	4
Th3	4
Th4	4
Th5	4
Th6	4
Th9	7
Th10	7
Th11	7
Th12	7
L1	10
L2	10
L3	7
L4	31
L5	31
S1	4

При комплексном обследовании больных изучали анамнез, клинико-лабораторные данные, оценивали

ортопедический и неврологический статус. Лучевое обследование включало рентгенографию в сагиттальной и фронтальной проекциях, магнитно-резонансную томографию (МРТ) пораженного сегмента. Оба томографических исследования (КТ и МРТ) выполняли по показаниям для дифференциальной диагностики патологического процесса. Исследования проводились на аппарате MRI SIGNA HD/e с мощностью 1,5 тесла и МСКТ (32 среза) фирмы «General Electric», США. МРТ проводилось в T1 и T2 режимах. МСКТ- и МРТ-исследования проводились в сагиттальной, фронтальной и аксиальной проекциях, толщина томографического среза составляла от 2 до 5 мм.

У всех пациентов выполнялась двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия на приборе LUNAR DFX. Оценивалась минеральная плотность костной ткани (МПКТ) в телах поясничных позвонков и проксимальном отделе бедренной кости (шейка бедра, большой вертел, треугольник Варда), а также выполнялось обследование по программе total body (все тело). Больные разделены на две группы: со сниженной минеральной плотностью и с нормальной минеральной плотностью. Оценка проводилась в соответствии с рекомендациями ВОЗ, то есть при T score < -1,0 – минеральная плотность снижена.

Костный метаболизм изучали путем определения маркера костной резорбции Beta-cross Laps (продукты деградации коллагена) и формирования кости PINP (N-терминальный телопептид) в сыворотке крови на автоматическом электрохемилюминисцентном иммуноанализаторе Cobas e 411 (Roche Diagnostics, Швейцария).

Гистоморфометрическое исследование проводилось на 50 фрагментах тел позвонков, взятых во время операций в зоне очага специфического воспаления. Для гистоморфометрического исследования использованы образцы костной ткани больных в возрасте от 30 до 40 лет с подтвержденным диагнозом туберкулезного спондилита. Гистоморфометрия проводилась в патологоанатомической лаборатории РСНПМЦФиП. Количественный анализ параметров костной ткани и морфометрию проводили с помощью комплекса, включающего световой микроскоп, цифровую видеокамеру и компьютер.

Все больные получали противотуберкулезную терапию. Срок противотуберкулезной терапии перед операцией составил от 3 недель до 2 месяцев, в среднем 1,5 месяца.

Всем 75 больным произведены радикально-восстановительные операции с гистологическим и бактериологическим подтверждением диагноза.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Гистологическое и/или бактериологическое (Gene Expert, HAIN test, MGIT) подтверждение диагноза «туберкулез» получено у всех 75 (100 %) больных спондилитом.

При анализе томограмм и рентгенограмм обращали внимание на локализацию и количество пораженных позвонков, характер процесса, глубину разрушения тел позвонков, содержимое полости и границы деструкции,

а также костную ткань вокруг очага. При ширине границы очага деструкции 1-2 см границу считали склерозированной, до 1 мм – четкой, отсутствие визуальной линии указывало на нечеткость границы. Структуру костной ткани вокруг очага деструкции оценивали как склерозированную, не измененную, порозную. Признаками остеопороза костной ткани парагигиарных областей были крупнопетлистый рисунок губчатой ткани

вследствие рассасывания отдельных костных балок, истончение кортикального слоя, спонгиозирование кортикальной кости, усиление четкости кортикального слоя вследствие возрастающей порозности позвонков, а также нечеткость границ очага деструкции. При МРТ-исследовании дополнительно учитывали режим исследования, плоскость срезов, состояние межпозвонковых дисков, передней и задней продольных связок, наличие абсцессов, их контуры и сигнал от них, локализацию абсцесса, изменение сигнала от пораженных позвонков.

У 38 больных по данным МРТ отмечалось начало или значительная манифестация спондилитической фазы, со сниженным сигналом от зоны деструкции, остатка тела позвонка, разрушенной замыкательной пластинки, с инфильтрацией паравертебральных мягких тканей в T1 режиме, а также высоким сигналом от зоны деструкции (однородный или неоднородный), остатка позвонка и от вовлеченного в процесс диска в T2 режиме. На рентгенограммах у этих больных граница очага деструкции была нечеткой, костная ткань вокруг очага деструкции была порозной.

У 37 больных отмечалось затихание спондилитического процесса, что проявлялось неоднородным низким сигналом от зоны деструкции и сниженным сигналом от остатка тела, формированием абсцессов в T1 режиме, а также часто сниженным неоднородным сигналом от деструктивной полости и неизменным или повышенным сигналом от тела позвонка в T2 режиме. На рентгенограммах это проявлялось четкостью границы очага деструкции, однако костная ткань вокруг очага деструкции оставалась порозной либо приобретала крупнопетлистый рисунок.

Минеральную плотность костной ткани больных туберкулезным спондилитом изучали методом рентгенденситометрического исследования, по результатам которого, как было сказано выше, больные были разделены на две группы (табл. 3).

Как видно из таблицы 3, в группе с нормальной минеральной плотностью преобладали мужчины трудоспособного возраста. Больных со сниженной минеральной плотностью, т.е. с генерализованным остеопорозом и остеопенией, было почти в два раза больше, включая пациентов старше 50 лет, у которых нельзя исключить наличие сенильного остеопороза. Однако в группе с остеопенией и остеопорозом также больше оказалось мужчин трудоспособного возраста без сопутствующих заболеваний, снижающих минеральную плотность костной ткани. Все 18 (24 %) больных с длительностью заболевания более 1 года вошли в группу со сниженной минеральной плотностью.

Минеральная плотность костной ткани является результатом костного ремоделирования, то есть напрямую зависит от процессов костной резорбции и формирования костной ткани, показатели которых определяются в сыворотке крови. В нашем исследовании у 4 (5,3 %) больных маркеры костного ремоделирования оставались в пределах нормальных значений, у остальных 71 (94,7 %) – отмечались изменения показателей костного ремоделирования в сыворотке крови (табл. 4).

Представленные в таблице 4 результаты говорят о том, что у больных с туберкулезным спондилитом показатели процесса резорбции костной ткани превышают нормальные в 2-3 раза. Средние показатели формирования костной ткани остаются на верхней границе нормы, однако прослеживается связь между возрастом и пониженными показателями формирования костной ткани у больных старше 50 лет.

Собственные результаты гистоморфометрии (табл. 5) мы сравнили с результатами Петренко П.П. (2002) [3], а также с данными Rehman M.T.A. et al. (1994) [4], которые проводили гистоморфометрию на материале, взятом у здоровых мужчин и женщин разного возраста в Англии. Нами получены следующие результаты гистоморфометрии (табл. 5).

Таблица 3

Результаты двухэнергетической рентгеновской денситометрии

	Средняя минеральная плотность					
	Норма			Остеопения и остеопороз		
	м	ж	старше 50 лет	м	ж	старше 50 лет
Количество больных	19	9	0	28	19	19
Всего	28			47		

Таблица 4

Маркеры костного метаболизма

Показатель		Средний показатель			
		м	ж	старше 50 лет	моложе 50 лет
P1NP	N-терминальный телопептид, нг/мл	62,8 ± 25,3	51,0 ± 26,6	52,2 ± 21,0	63,1 ± 21,0
Betta-cross Laps	Продукты деградации коллагена, нг/мл	0,871 ± 0,53	0,592 ± 0,38	0,821 ± 0,49	0,719 ± 0,54
Норма					
P1NP	N-терминальный телопептид, нг/мл				< 58,59
Betta-cross Laps	Продукты деградации коллагена, нг/мл	< 0,394	< 0,299	< 0,556	ж: < 0,299 м: < 0,394

Таблица 5

Данные гистоморфометрии собственного материала (50 образцов костной ткани в зоне очага специфического воспаления)

Параметр	Диаметр трабекул, мкм	Количество остеокластов в мм ²	Количество остеобластов в мм ²
Среднее значение	152,47 ± 65,79	4,4 ± 0,46	253,8 ± 8,49
Диапазон	62,4–308,1	0–40	0–820

ОБСУЖДЕНИЕ

П.П. Петренко (2002), изучавший гистоморфометрические параметры костной ткани у больных с переломами позвонков, предварительно разделив их на три группы: с нормальной минеральной плотностью, с остеопенией и с остеопорозом, на основании данных рентгеновской денситометрии, указывает на среднюю толщину костной трабекулы тела позвонка в группе с остеопорозом, равную 83,7 мкм у женщин и 93,3 мкм у мужчин; в группе с остеопенией – 164,57 мкм у женщин, 148,6 мкм у мужчин; в группе с нормальной минеральной плотностью – 202,3 мкм у женщин, 242,83 мкм у мужчин.

М.Т.А. Rehman et al. (1994) изучали нормальные гистоморфометрические параметры костной ткани мужчин и женщин различного возраста, проживающих в Англии, и установили нормальное количество остеокластов в трабекулярной костной ткани (НОс.), которое варьирует от 4,8 до 6,8 в мм².

При сравнительном анализе собственных данных (табл. 5) с результатами данных литературы выявляется то, что у больных туберкулезным спондилитом отмечается истончение костных трабекул, соответствующее остеопении, без изменения количества клеток костной ткани вокруг очагов специфического воспаления.

ВЫВОДЫ

Туберкулезный спондилит вызывает общие изменения показателей костного метаболизма в 94,7 % случаев.

При туберкулезном спондилите отмечается усиленная костная резорбция, которая превышает формирова-

ние костной ткани в 2 раза.

Усиленная резорбция, в свою очередь, может привести к потере накопленной костной массы при отсутствии противотуберкулезного и остеотропного лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Михайлов М.К., Володина Г.И., Лариюкова Е.К. Дифференциальная рентгенодиагностика заболеваний костей и суставов : учеб. пособие. Л., 1985. 174 с.
2. Жарков П.Л. Рентгенодиагностика костно-суставного туберкулеза (Лекция) // Вестн. РНЦПР МЗ РФ. 2013. № 13. URL: http://vestnik.mcrtr.ru/vestnik/v13/papers/zharkov_v13.htm (дата обращения 25.05.2016).
3. Изучение возможности метода лазерно-индуцированной флуоресценции для определения остеопороза : материалы Всерос. симп. «Возрастные изменения минеральной плотности костей скелета и проблемы профилактики переломов» / П.П. Петренко, Э.А. Рамих, А.М. Зайдман, Ю.В. Храпова, А.Н. Малов, Н.А. Маслов, А.М. Оришич, А.Т. Титов, П.М. Ларионов // Гений ортопедии. 2002. № 1. С. 166.
4. Age related histomorphometric changes in bone in normal British men and women / M.T. Rehman, J.A. Hoyland, J. Denton, A.J. Freemont // J. Clin. Pathol. 1994. Vol. 47, N 6. P. 529-534.
5. Standardized nomenclature, symbols, and units for bone histomorphometry: a 2012 update of the report of the ASBMR Histomorphometry Nomenclature Committee / D.W. Dempster, J.E. Compston, M.K. Drezner, F.H. Glorieux, J.A. Kanis, H. Malluche, P.J. Meunier, S.M. Ott, R.R. Recker, A.M. Parfitt // J. Bone Miner. Res. 2013. Vol. 28, N 1. P. 2-17.

REFERENCES

1. Mikhailov M.K., Volodina G.I., Lariukova E.K. *Differentsial'naiia rentgenodiagnostika zabolevanii kostei i sustavov: ucheb. posobie* [Differential roentgen diagnosing bone and joint diseases: a manual]. L., 1985. 174 p.
2. Zharkov P.L. *Rentgenodiagnostika kostno-sustavnogo tuberkuleza (Lektsiia)* [Roentgen diagnosis of osteoarticular tuberculosis (A lecture)]. *Vestn. RNTsRR MZ RF*. 2013. N 13. URL: http://vestnik.mcrtr.ru/vestnik/v13/papers/zharkov_v13.htm (data obrashcheniia [Date of access]: 25.05.2016)
3. Petrenko P.P., Ramikh E.A., Zaidman A.M., Khrapova Y.V., Malov A.N., Maslov N.A., Orishich A.M., Titov A.T., Larionov P.M. *Izuchenie vozmozhnosti metoda lazerno-indutsirovannoi fluorestsentsii dlia opredeleniia osteoporoza: materialy Vseros. simp. «Vozrastnye izmeneniia mineral'noi plotnosti kostei skeleta i problemy profilaktiki perelomov»* [Study of the possibility of the method of laser-induced fluorescence to reveal osteoporosis: Materials of All-Russian Symposium Age-related changes in skeletal bone mineral density and problems of fracture prevention]. *Genii Ortop.* 2002. N 1. p. 166
4. Rehman M.T., Hoyland J.A., Denton J., Freemont A.J. Age related histomorphometric changes in bone in normal British men and women. *J. Clin. Pathol.* 1994. Vol. 47, N 6. pp. 529-534
5. Dempster D.W., Compston J.E., Drezner M.K., Glorieux F.H., Kanis J.A., Malluche H., Meunier P.J., Ott S.M., Recker R.R., Parfitt A.M. Standardized nomenclature, symbols, and units for bone histomorphometry: a 2012 update of the report of the ASBMR Histomorphometry Nomenclature Committee. *J. Bone Miner. Res.* 2013. Vol. 28, N 1. pp. 2-17

Рукопись поступила 14.07.2016

Сведения об авторах:

1. Назиров Примкул Хужамович – Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр фтизиатрии и пульмонологии, ведущий научный сотрудник, д. м. н., профессор; e-mail: nazirov.primkul@bk.ru
2. Бабоев Абдувахоб Сахибназарович – Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр фтизиатрии и пульмонологии, младший научный сотрудник; e-mail: babaev.vahob@mail.ru

Information about the authors:

1. Primkul K. Nazirov, M.D., Ph.D., Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Tuberculosis and Pulmonology of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent, Professor; e-mail: nazirov.primkul@bk.ru
2. Abduvakhob S. Baboev, M.D., Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Tuberculosis and Pulmonology of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent; e-mail: babaev.vahob@mail.ru