

Государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
«Ивановская государственная медицинская академия
Министерства здравоохранения Российской Федерации»

На правах рукописи

СВИНИНА Светлана Александровна

КЛИНИКО-РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ОСТЕОПОРОЗА
У ЖЕНЩИН С БОЛЬЮ В СПИНЕ

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

14.01.04 – внутренние болезни

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор
НАЗАРОВА Ольга Анатольевна

Иваново – 2015

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение	5
Глава 1. СИНДРОМ БОЛИ В СПИНЕ У ЖЕНЩИН	
В ПОСТМЕНОПАУЗЕ: ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ, ПЕРСПЕКТИВЫ ЛЕЧЕНИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	12
1.1. Распространенность, медико-социальная значимость, этиология, патогенез синдрома боли в спине у женщин в постменопаузе	12
1.2. Характеристика болевого синдрома, связанного с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями и остеопорозом позвоночника	16
1.3. Сложности инструментальной диагностики остеопороза	20
1.4. Лечение болевого синдрома в спине	23
Глава 2. ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ	
2.1. Контингент больных	28
2.2. Дизайн исследования	30
2.3. Методы клинико-инструментального обследования	30
2.3.1. Клинические методы исследования	30
2.3.2. Оценка факторов риска развития остеопороза	32
2.3.3. Инструментальные методы исследования	34
2.3.4. Качество жизни	38
2.4. Прогностическая модель FRAX для оценки риска возникновения остеопоротических переломов	39
2.5. Методы статистической обработки результатов	40
Глава 3. КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БОЛЕВОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТОК С БОЛЬЮ В НИЖНЕЙ ЧАСТИ СПИНЫ,	

ОБУСЛОВЛЕННОЙ ДЕГЕНЕРАТИВНО- ДИСТРОФИЧЕСКИМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ И ОСТЕОПОРОЗОМ	42
3.1. Общая клиническая характеристика больных	42
3.2. Распространенность остеопороза среди исследуемого контингента больных	44
3.3. Выявление особенностей клинических проявлений и факторов риска остеопороза у женщин основной группы и группы сравнения	48
3.3.1. Сравнительная характеристика болевого синдрома в группах наблюдения	48
3.3.2. Распространенность факторов риска развития остеопороза в группах наблюдения	53
3.3.3. Сравнение антропометрических показателей и данных гинекологического анамнеза в группах больных	54
3.4. Сравнительная характеристика качества жизни больных	65
Глава 4. РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОСТЕОПОРОТИЧЕСКИХ И ДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ПОЗВОНОЧНИКА У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ БОЛИ В СПИНЕ	69
4.1. Оценка остеопоротических изменений позвоночника с помощью рентгенморфометрии	69
4.2. Рентгенологическая характеристика дегенеративно- дистрофических изменений позвоночника	80
Глава 5. РАЗРАБОТКА СПОСОБА ДИАГНОСТИКИ ОСТЕОПОРОЗА ПОЗВОНОЧНИКА	85
Глава 6. АПРОБАЦИЯ СИСТЕМЫ FRAХ И РАЗРАБОТАННОЙ НОЗОМЕТРИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ У ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗЕ	97

6.1. Оценка риска остеопоротических переломов с помощью прогностической модели FRAX у женщин в постменопаузе с болью в спине	97
6.2. Апробация разработанной нозометрической шкалы выявления остеопороза	100
6.2.1. Сравнение с результатами применения FRAX	100
6.2.2. Эффективность включения Миакальцика в комплекс лечения болевого синдрома у женщин с болью в спине	102
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	105
ВЫВОДЫ	116
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	118
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	119
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	120
ПРИЛОЖЕНИЯ	142

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность научного исследования

Боли в спине – одна из актуальных проблем практической медицины [122, 124, 130, 136, 191]. Данный клинический синдром ежегодно регистрируется у 15–25% взрослого населения страны, а в старших возрастных группах – еще чаще [49, 110, 122].

Различают острую и хроническую боль, хронической считают боль, сохраняющуюся более 12 недель [39, 40]. Если острая боль в спине – удел молодых, то хронический болевой синдром чаще встречается у лиц пожилого и старческого возраста.

У пожилых пациентов болевой синдром продолжается, как правило, дольше по сравнению с молодыми [4, 11], существенно снижает физическую активность [37, 40], способствует поддержанию и даже усилению депрессии. Доказано, что хроническая боль у пожилых снижает пластичность центральной нервной системы, что клинически проявляется повышенной болевой чувствительностью и более медленным восстановлением [4, 11].

Причины болей в спине в разных возрастных группах различны. Если у молодых это наследственные дефекты строения или функционирования отдельных элементов позвоночных структур в сочетании с внешними чрезмерными механическими воздействиями, то у пожилых – это чаще всего дегенеративно-дистрофические изменения (ДДИ) позвоночника различной выраженности. В настоящее время в рутинной практике именно они считаются основной причиной боли в спине у лиц пожилого и старческого возраста [31, 32, 39,]. Дегенеративно-дистрофические заболевания встречаются у 1 из 10 человек старше 50 лет и у каждого второго в возрасте старше 75 лет [36, 124]. Существует контингент пациентов – женщины в постменопаузе, который имеет наряду с ДДИ другую частую и прогностически неблагоприятную причину

болей в позвоночнике – остеопороз (ОП) [49, 60, 69, 131, 155], грозящий развитием переломов, особенно переломов шейки бедра и компрессионных переломов тел позвонков [7]. Считается, что остеопорозом страдает каждая пятая женщина в возрасте старше 75 лет [59, 110, 114].

Представляется практически важным выявление ОП на фоне всегда имеющихся ДДИ у женщин в постменопаузе. Трудности и ошибки диагностики ОП связаны с тем, что болевой синдром однозначно ассоциируется с обнаруженными ДДИ позвоночника, которые в той или иной мере всегда присутствуют у любой пациентки. Так, рентгенологические признаки ДДИ выявляются более чем у 85,0% людей старше 60 лет [124, 128] и расцениваются как причина болей, при этом дальнейший диагностический поиск не ведется.

На практике интерпретация клинических и инструментальных проявлений комбинированной патологии (ДДЗ и ОП) объективно трудна и чаще неоднозначна. По общему мнению, ОП не имеет специфических клинических проявлений, по крайней мере, до развития типичных переломов [63, 64, 72]. Предложенные для диагностики ОП факторы риска достаточно широко распространены и среди пациенток с нормальной минеральной плотностью кости (МПК) [52, 116]. При рутинном рентгенологическом исследовании позвоночника признаки ОП выявляются достаточно поздно. Все это значительно затрудняет диагностику ОП в практике терапевта, результаты которой в настоящее время не могут быть признаны удовлетворительными [10, 67, 73, 134].

В соответствии с действующими клиническими рекомендациями [44, 45, 53, 86] для уточнения диагноза ОП всем пациенткам с факторами риска необходимо выполнить остеоденситометрию для оценки МПК. Однако на практике денситометрия чаще либо недоступна (отсутствие аппаратуры, большой поток пациентов), либо является дорогостоящей процедурой [44, 52]. Одновременно уже доказано, что выполнение сплошного денситометрического исследования, например женщинам после 60 лет, не приносит желаемого результата [52, 114]. Поэтому продолжается работа по формированию диффе-

ренцированного, клинически обоснованного и экономически целесообразного подхода к направлению на остеоденситометрию.

Выделены ранние рентгеноморфометрические признаки ОП для использования их в диагностике ОП в первичном звене [23]. Предложено использовать набор факторов риска ОП, позволивший повысить эффективность выявления ОП у женщин в 1,2 раза [52]. Работы, посвященные оптимизации выявления ОП у пациентов с болью в спине – самого частого контингента на приеме у участкового терапевта – немногочисленны.

На основании изучения имеющегося опыта перспективным с точки зрения выявления пациентов с ОП на амбулаторном приеме представляется создание диагностической модели на основе суммарного учета наиболее специфических клинико-рентгенологических признаков ОП, что может принести пользу для клинической диагностики на практике.

Цель исследования – на основании особенностей клинико-рентгенологических проявлений постменопаузального остеопороза разработать дополнения к алгоритму обследования женщин в постменопаузе с хронической болью в спине для повышения эффективности лечения болевого синдрома и улучшения диагностики данного заболевания на амбулаторном этапе.

Задачи научного исследования

1. Установить частоту снижения минеральной плотности кости и уровень маркеров костной резорбции у женщин в постменопаузе, обратившихся на специализированный амбулаторный прием по поводу хронической боли в спине.
2. Дать сравнительную характеристику клинических проявлений боли в спине и качества жизни у пациенток с верифицированным остеопорозом

- и у женщин с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника.
3. Сравнить выраженность дегенеративно-дистрофических изменений позвоночника, а также частоту отдельных признаков остеопороза у женщин изучаемых групп с помощью рентгеновской морфометрии.
 4. Установить частоту высокого риска развития остеопоротических переломов с помощью системы FRAX у женщин в постменопаузе с хронической болью в спине.
 5. Обосновать дополнения к алгоритму диагностики постменопаузального остеопороза в первичном звене здравоохранения.

Научная новизна исследования

Показаны достоверные различия количественных характеристик отдельных клинических и рентгенологических симптомов, качества жизни в группах женщин с постменопаузальным остеопорозом и у пациенток того же возраста с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника.

Продемонстрировано, что качество жизни женщин с постменопаузальным остеопорозом ниже, чем у женщин того же возраста с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника, по показателям переносимости боли, шкалам физической и психологической функции.

Уточнена частота выявления остеопороза и остеопении по данным рентгеновской остеоденситометрии среди женщин в постменопаузе, проходящих обследование в условиях специализированного приема.

Разработана нозометрическая модель для дифференциальной диагностики остеопоротического и дегенеративно-дистрофического поражения позвоночника у женщин в постменопаузе с хронической болью в спине.

Практическая значимость результатов исследования

Рекомендовано использовать количественные характеристики ряда клиничко-anamнестических симптомов и рентгенологических признаков остеопороза и спондилеза для дифференциальной диагностики дегенеративно-дистрофического поражения позвоночника и постменопаузального остеопороза у женщин в постменопаузе с хронической болью в спине.

Определены средние значения содержания С-терминального телопептида и частота повышения его уровня у женщин с постменопаузальным остеопорозом.

Продемонстрировано, что худшее качество жизни пациенток с постменопаузальным остеопорозом, по сравнению с женщинами того же возраста с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника, связано с интенсивностью и переносимостью болевого синдрома, психологическими аспектами и снижением физической активности.

Проведена апробация системы FRAX в условиях городского специализированного приема по остеопорозу.

Разработаны дополнения к алгоритму диагностики остеопороза в виде нометрической шкалы, применимой у женщин в постменопаузе с болью в спине с целью дифференциальной диагностики остеопоротического и дегенеративно-дистрофического поражения позвоночника, что позволяет оптимизировать инструментальную диагностику постменопаузального остеопороза и обеспечивает дифференцированный подход к лечению болевого синдрома у этого контингента больных.

Положения, выносимые на защиту

У женщин с болью в спине, обусловленной постменопаузальным остеопорозом, выявлен ряд клиничко-anamнестических и рентгенологических признаков, достоверно отличающихся по количественным характеристикам от аналогичных показателей у пациенток с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника.

Разработанный на основании совокупности этих признаков алгоритм дифференциальной диагностики остеопороза и дегенеративно-дистрофических заболеваний позвоночника у женщин в постменопаузе с болью в спине улучшает выявление остеопороза и лечение болевого синдрома у этого контингента больных в первичном звене здравоохранения.

Апробация работы

Основные положения диссертационной работы были представлены на II Российском конгрессе по остеопорозу (Ярославль, 2006), III Всероссийском конгрессе по остеопорозу (Екатеринбург, 2008), I Национальном конгрессе терапевтов (Москва, 2006), I Всероссийском съезде работников муниципального здравоохранения (Иваново, 2007), III Научно-практической конференции с международным участием, посвященной памяти Э. С. Пушкиной «Пушкинские чтения» (Санкт-Петербург, 2007), научно-практической конференции студентов и молодых ученых ИвГМА «Неделя науки – 2007» в рамках Областного фестиваля «Молодая наука – развитию Ивановской области» (Иваново, 2007).

Публикации и внедрение результатов исследований

По теме диссертационной работы опубликовано 15 работ, из них 4 – в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ. Получено удостоверение на рационализаторское предложение «Способ выявления больных, нуждающихся в антиостеопоротической терапии» № 2541 от 23.01.2015.

Результаты исследования в виде дополнений к схеме обследования пациентов, обратившихся на гериатрический прием в поликлинику № 2 ОБУЗ «Ивановская клиническая больница им. Куваевых», внедрены в лечебно-диагностический процесс гериатрического отделения ОБУЗ «Ивановская клиническая больница им. Куваевых» и в учебный процесс кафедры терапии

и общей врачебной практики Института последипломного образования ГБОУ ВПО ИвГМА Минздрава России.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 148 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, 4 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций. Диссертация проиллюстрирована 44 таблицами и 4 рисунками, содержит два клинических примера. Список литературы включает 137 отечественных и 69 иностранных источников.

Глава 1. СИНДРОМ БОЛИ В СПИНЕ У ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗЕ: ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ, ПЕРСПЕКТИВЫ ЛЕЧЕНИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1. Распространенность, медико-социальная значимость, этиология, патогенез синдрома боли в спине у женщин в постменопаузе

Боль в спине – одно из наиболее распространенных страданий современного человека и актуальнейшая проблема реальной клинической практики [140, 206]. По сведениям научной литературы, ежегодно болевой синдром данной локализации регистрируется у 5–25% взрослого населения страны, являясь одной из ведущих причин обращений к врачу [42] и причин нетрудоспособности у лиц разного возраста [110, 112, 142, 205].

С учетом этиологического фактора боли в спине разделяют на первичные, связанные с изменениями позвоночных структур (дегенеративно-дистрофические заболевания (ДДЗ) – остеохондроз, спондилоартроз) и вторичные, обусловленные патологическими состояниями [70, 88, 89, 90].

Вторичный болевой синдром встречается реже и может быть связан с рядом заболеваний, таких как: первичные и метастатические опухоли позвонков, спинного мозга, ретроперитонеального пространства; переломы, инфекционные поражения позвонков и межпозвонковых дисков (туберкулез, бруцеллез, эпидуральный абсцесс), неинфекционные воспалительные заболевания (анкилозирующий спондилит, синдром Рейтера, ревматоидный артрит), метаболические поражения костей (ОП, остеопороз), болезни роста (сколиоз), острые нарушения спинального кровообращения, отраженные боли при патологии органов малого таза (почечная колика, гинекологические заболевания и др.) [71, 144].

Первичный синдром боли в спине чаще диагностируют в возрасте 20–50 лет (пик заболеваемости приходится на возраст 35–45 лет), у лиц моложе 20 и старше 50 лет преобладает вторичный болевой синдром [76, 182, 183].

Болевые синдромы невисцеральной этиологии обозначаются термином дорсопатии [50, 95, 123, 133]. Согласно МКБ-Х, дорсопатии в свою очередь делятся на следующие группы: а) деформирующие дорсопатии, вызванные деформацией позвоночника, дегенерациями межпозвоночных дисков без их протрузии, спондилолистезами; б) дегенерации межпозвоночных дисков с протрузиями, сопровождающиеся болевыми синдромами; в) симпаталгические синдромы; г) дорсалгии, то есть боли, связанные с раздражением нервных окончаний в мягких тканях позвоночника.

Наиболее полное установление механизмов развития боли в спине является первостепенной клинической задачей, обеспечивающей эффективность лекарственной терапии [11, 90, 121, 124]. Для установления причины болей в спине необходимо тщательное клиническое (включая соматическое, неврологическое, мануальное и ортопедическое) обследование больного, а в части случаев и дополнительные исследования. Если на амбулаторном приеме в поликлинике в ходе соматического, неврологического, мануального и ортопедического обследования врач не выявляет типичных симптомокомплексов: рефлекторного мышечно-тонического синдрома, радикулопатии или миофасциального синдрома, а также так называемых симптомов «опасности» – признаков соматического, онкологического или воспалительного заболевания, то следующим этапом является выяснение структурных изменений позвоночника, вызывающих болевой синдром [32, 33, 41, 88, 174]. Однако в Европейских рекомендациях по лечению острой боли в нижней части спины [174] указано, что при типичной клинической картине люмбаго/люмбалгии или миофасциальных болей, при отсутствии симптомов «опасности» дополнительные обследования не требуются. То есть рутинное выполнение рентгенографии или магнитно-резонансной томографии (МРТ) позвоночника каждому больному не рекомендовано.

В тех же ситуациях, когда имеются симптомы «опасности», необходимы дополнительные исследования, доступные в амбулаторных условиях: кроме рентгенографии позвоночника в нескольких проекциях, это общий анализ крови и мочи, компьютерная рентгеновская томография (КТ) или МРТ позвоночника, денситометрия, сцинтиграфия костей таза и позвоночника [88].

Проблема боли в спине имеет особое значение у пациентов пожилого возраста [137]. Во-первых, число лиц с хронической болью в спине с возрастом значительно увеличивается, достигая 50% и более среди больных старше 60 лет [89, 119]. Обращения за медицинской помощью в связи с болями в спине – частое явление, не демонстрирующее тенденцию к снижению. Во-вторых, у пожилого человека хроническая боль в спине изменяет его образ жизни, снижает двигательную активность и даже может вызывать психологические изменения [48, 93, 148], все это в совокупности увеличивает потребность в социальной поддержке [122, 125].

Наконец, болевой синдром у пожилых имеет свои особенности. Боль и гипералгезия у лиц старшего возраста, как правило, имеют большую продолжительность, чем у молодых пациентов [49, 119]. При длительном болевом синдроме у лиц старшей возрастной группы заметно снижается пластичность центральной нервной системы, что клинически проявляется повышенной болевой чувствительностью и более медленным восстановлением [12, 48]. Боль может усиливать депрессию и существенно снижать их физическую активность [48, 119, 122, 204].

Другой особенностью боли в спине у пожилых, в частности у женщин в постменопаузе, является большая доля в этиологической структуре болевого синдрома особого специфического состояния – постменопаузального ОП, конкурирующего по частоте и клиническому значению с ДДЗ позвоночника [7, 134, 193].

ОП – системное метаболическое заболевание скелета, характеризующееся снижением массы костной ткани и нарушением ее микроархитектоники, что снижает прочность кости и увеличивает риск переломов [84]. По мнению

экспертов Всемирной организации здравоохранения, ОП – одно из наиболее распространенных заболеваний, которое наряду с инфарктом миокарда, инсультом, раком и внезапной смертью занимает ведущее место в структуре заболеваемости и смертности населения, обуславливает большие экономические затраты на лечение и реабилитацию пациентов [191].

Старение популяции приводит к непропорциональному увеличению числа переломов [114, 137, 152, 155]. Последствия ОП в виде переломов позвоночника и трубчатых костей обуславливают значительное увеличение заболеваемости, инвалидизации и смертности населения [158, 181, 191]. Самое серьезное осложнение ОП – перелом проксимального отдела бедра – обуславливает высокую смертность, инвалидизацию пациентов и приводит к удорожанию медицинской помощи, которая превышает таковую при других остеопоротических переломах [81]. Оценка мировой тенденции показала, что старение популяции приведет к двукратному увеличению частоты переломов бедра между 2005–2050 гг.

Переломы позвонков являются одним из наиболее распространенных типов остеопоротических переломов [37, 167, 168]. Однако значительная их часть протекает бессимптомно и для их диагностики требуется массовое рентгенологическое обследование населения [114]. По данным многоцентрового исследования ОП позвоночника в Европе, частота переломов позвоночника составила в среднем 12,2% у мужчин и 12,0% у женщин (по методу МакКлоски); в московской выборке – 7,5 и 8,8% соответственно [110]. В отличие от перелома бедра, переломы позвонков не увеличивают смертность больных, по крайней мере в течение первого года после события. Снижение выживаемости регистрируется позже, как предполагают, из-за присоединения сопутствующих заболеваний [191].

Своевременная диагностика ОП имеет принципиальное значение для улучшения прогноза жизни [38]. Однако диагностический процесс в этом случае представляет определенные трудности ввиду ряда факторов: отсутствия

патогномоничных клинических признаков ОП, неспецифического характера болевого синдрома в позвоночнике, частого сочетания и трудностей дифференциальной диагностики ОП и ДДЗ позвоночника, а также недостаточной сформированности профессиональной врачебной компетенции по данному разделу. Решить проблему эффективной диагностики ОП можно путем совершенствования алгоритма применения методов клинической и инструментальной диагностики, в частности у пациентов пожилого возраста с болью в спине.

1.2. Характеристика болевого синдрома, связанного с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями и остеопорозом позвоночника

Традиционно считается, что боли, обусловленные ДДЗ и ОП позвоночника, не имеют специфических черт.

К ДДЗ позвоночника относят, прежде всего, остеохондроз – дистрофическое поражение межпозвонкового диска и прилежащих к нему тел позвонков с формированием спондилеза и спондилоартроз – артроз межпозвонковых фасеточных суставов.

Боли, обусловленные ДДЗ, чаще возникают у женщин разного возраста [192]. В более старшем возрасте частота острых эпизодов боли становится меньше [89, 90, 130].

Вопреки распространенному врачебному мнению, остеохондроз – изменения межпозвонковых дисков – будучи маркером дегенеративного процесса, не является непосредственной причиной боли в спине [124, 136]. Считается, что чаще источником боли является остеоартроз фасеточных суставов; а поскольку на долю последних приходится основное сопротивление при разно-

образных движениях позвоночника, изменения в них существенно нарастают при остеохондрозе, вплоть до «отрыва фасеток» [9, 19, 34]. По мнению некоторых авторов, частота патологии фасеточных суставов составляет от 15 до 45% случаев боли в спине [38, 123].

Причиной боли могут быть также деформации тканей под влиянием нагрузки [34, 47, 56], заключающиеся в утрате амортизирующей функции межпозвоночного диска, его постепенном высыхании, секвестрации, смещении фиброзного кольца диска к периферии и выпадении через его трещины фрагментов студенистого ядра [57, 90, 94]. Возникающий при этом рефлекторный спазм сегментарных мышц является защитным механизмом, обеспечивающим иммобилизацию пораженного сегмента, но постепенно приобретающим патологический характер, поддерживая болевой синдром [38, 89, 118]. Грыжа диска нередко вызывает компрессию прилегающего спинномозгового корешка и соответствующего спинномозгового ганглия, приводя к формированию радикулопатии. На долю корешковой компрессии приходится 10% случаев болей в спине, но её роль в генезе дорсопатий явно переоценивается [89, 90].

В последние годы доказана роль явлений, сопутствующих компрессиям и деформациям тканей: отека, ишемии, оксидантного стресса, нейрогенного воспаления, демиелинизации, в основе этих механизмов лежат иммунологические процессы [147, 172, 173, 177, 190, 197, 199]. Выделение нейропептидов в спинномозговые узлы может приводить к прогрессирующей дегенерации всех элементов позвоночного двигательного сегмента [100, 102, 103]. Цитокины могут приводить к подавлению синтеза протеогликанов в хрящевой ткани и тем самым усиливать патологический процесс [128, 161].

Наконец, причиной боли могут быть миофасциальные синдромы, которые, по данным ВОЗ, регистрируются у 54% пациентов с ДДЗ позвоночника [98]. Миофасциальный синдром проявляется спазмом мышц, наличием локальных болезненных мышечных уплотнений и триггерных точек, может

сопровождать остеохондроз позвоночника или встречаться вне зависимости от него [31].

Разработаны диагностические критерии миофасциального болевого синдрома [31]: связь с физической перегрузкой, с длительным пребыванием в одном положении; распространение боли в отдалённую от напряжённой мышцы область; наличие плотных болезненных тяжей; усиление болезненности мышц при пальпации; воспроизведение её в отражённой зоне при воздействии на триггерные точки и устранение при местном воздействии на напряжённую мышцу.

У женщин в постменопаузе свою лепту в развитие болей в спине вносит системный постменопаузальный ОП, что можно считать особенностью пациенток с дорсопатиями.

Боль является самым частым клиническим проявлением ОП позвоночника и может быть вызвана компрессией позвонка или повторяющимися микропереломами [55, 131]. Остеопоротические переломы позвоночника происходят в результате компрессионной нагрузки на позвонки во время подъема груза, других обычных бытовых нагрузках, при изменении положения тела или при повседневной активности [74, 86]. Часто остеопоротические переломы позвонков выявляются случайно.

Перелом позвонка может проявиться внезапным развитием острой боли в спине, чаще в нижнегрудном или верхнепоясничном отделах позвоночника, после поворота туловища, при кашле, чихании и т. д.; боль может приобрести опоясывающий характер и усиливаться при движении. Продолжительность болевого синдрома при компрессионном переломе позвонка – 2–4 недели, после чего боль может уменьшаться и постепенно проходить. Компрессия позвонков с сильными болями более характерна для женщин в первые 15–20 лет менопаузы.

Типичными для ОП являются так называемые микропереломы тел позвонков, когда, становясь хрупкими, позвонки под действием веса тела

постепенно оседают и деформируются – «сминаются» [18, 22]. Для такого варианта развития остеопоротических деформаций характерна боль в спине постоянного характера, усиливающаяся при перемене положения тела, кашле, чихании, натуживании [86]. Постепенное «сминание» позвонков, или так называемые «ползучие деформации», типичны для женщин старше 75 лет; в силу постепенного развития деформаций они далеко не всегда сопровождаются отчетливым болевым синдромом и могут выявляться случайно. При этом в процесс может быть вовлечено множество позвонков.

Деформации и переломы позвонков при ОП чаще начинаются с T10–T12 и L1–2, что обусловлено направлением вектора силы тяжести на стыке грудного и поясничного отделов [22, 105, 107]. Далее развиваются переломы вышележащих позвонков; но шейный и верхнегрудной отделы позвоночника остаются, как правило, интактными.

Переломы и деформации позвонков приводят к снижению роста, формированию выраженного грудного кифоза («вдовьего горба») и компенсирующего его поясничного лордоза, а также укорочению торса [85]. Считается, что с переломом каждого позвонка рост уменьшается на 1–3 см [2, 86]. При выраженных компрессионных переломах, значительном кифозе и снижении роста ребра могут соприкасаться с тазовыми костями, обуславливая боли в боку и синдром илеокостанального трения [86, 127].

Таким образом, учитывая клинические проявления болевого синдрома, связанного с ОП и с ДДЗ позвоночника, можно предположить, что существуют определенные различия характеристик боли при этих состояниях. Так, для ДДЗ, возможно, характерно более раннее начало болевого синдрома, течение с периодами ремиссии, для ОП – наличие факторов риска, снижение роста, изменение изгибов и подвижности позвоночника, связь с длительностью менопаузы. В то же время известно, что эти характеристики не являются патогномоничными и можно лишь предполагать диагноз ОП, как правило, на фоне ДДИ. Таким образом, в настоящий момент верификация ОП основывается в значительной степени на данных инструментальных исследований.

1.3. Сложности инструментальной диагностики остеопороза

Рентгенологическое исследование в течение многих лет используется для диагностики ОП. Рентгенография позвоночника позволяет исключить врожденные аномалии и деформации; переломы позвонков, спондилолистез; воспалительные заболевания (спондилиты); первичные и метастатические опухоли и другие изменения. Немаловажным результатом рентгенологического исследования позвоночника становится выявление ДДИ различной выраженности и распространенности. Приблизительно у половины лиц среднего возраста и у большинства пожилых пациентов выявляются поясничный остеохондроз или спондилоартроз. К сожалению, в реальной практике обнаружение подобных рентгенологических изменений принимается за причину болевого синдрома. Однако неоднократно подчеркивалось, что наличие ДДИ не исключает других причин болей в спине и не может быть основой клинического диагноза. Обнаружение ДДИ не должно останавливать врача в поиске всех возможных причин болей, в частности, у женщин в постменопаузе – в необходимости исключения ОП.

Клиницистам и рентгенологам хорошо известно, что поставить диагноз ОП на основании рентгенограмм чаще всего невозможно. Достоверные визуальные рентгенологические признаки ОП появляются на снимке при потере 20–40% костной массы (поздняя диагностика). Другой важной причиной диагностических затруднений, в частности при выявлении переломов позвонков, является неоднозначность врачебной оценки рентгенограмм, зависящая от правильности укладки больного, толщины мягких тканей, качества снимков, опыта врача и множества других факторов.

Общеизвестны рентгенологические признаки ОП, к которым относится снижение рентгенологической плотности кости, истончение кортикального слоя, подчеркнутость замыкательных пластинок, исчезновение трабекулярно-

го рисунка, уменьшение или исчезновение поперечной и усиление вертикальной исчерченности тел позвонков; так называемая рамочная структура позвонка. Для повышения диагностической ценности рентгенографии при ОП Н. Н. Белосельский предложил количественную шкалу оценки рентгенодиагностических признаков [21, 23], позволяющую обоснованно дать заключение о наличии ОП. Возможность широкого использования предложенной методики в широкой практике уточняется.

Кроме того, для ОП характерны определенные виды деформаций позвонков – передняя клиновидная, задняя клиновидная, по типу рыбьего позвонка [18, 20, 23, 105, 107, 203]. Не характерными для ОП являются деформации выше Т4 позвонка, а также равномерно компрессированные (плоские) позвонки [18, 23, 107].

Для выявления начальных деформаций позвонков используется метод рентгеноморфометрии позвоночника, когда измеряется высота тел позвонков (передняя, средняя и задняя) и проводится их сравнительная оценка. Этот метод позволяет выявить компрессионные деформации, характерные для ОП [22, 23, 108]. Опыт использования этой методики на практике пока небольшой.

Поскольку прочность кости главным образом зависит от её минеральной плотности, определение МПК в настоящее время является наиболее объективным методом диагностики ОП, а точнее – методом определения риска переломов костей. Для оценки МПК рекомендовано использовать двуэнергетическую рентгеновскую абсорбциометрию (DXA) [86, 106]. Технические условия проведения DXA, методика оценки полученных результатов изложены в соответствующих источниках.

Для оценки МПК у женщин в постменопаузе рекомендовано использовать Т-критерий – количество стандартных отклонений (SD) от показателей МПК здоровых лиц в возрасте 20–39 лет. Т-критерий в пределах $\pm 1,0$ SD референсных значений трактуется как норма, снижение в диапазоне от -1 до -2,5 SD – как остеопения, менее -2,5 SD – как ОП.

Показаниями для проведения DXA является: оценка степени риска возникновения переломов и решение вопроса о назначении терапии пациенткам в возрасте старше 50 лет, если нет ни одного из основных факторов риска, заведомо требующих коррекции; наличие хотя бы одного из остеопоротических переломов позвонков, запястья или бедра, остеопоротических переломов у кровных родственников, массы тела ниже 57,8 килограммов или продолжительного курения; скрининг МПК с целью выявления лиц, быстро теряющих костную массу; адекватный выбор лечебного препарата; мониторинг эффективности терапии.

В последние годы широкое распространение получили методы КТ и МРТ [162, 170]. Они позволяют выявлять грыжи дисков, стеноз поясничного канала, опухоли спинного мозга или конского хвоста и другие изменения. При КТ также можно получать трёхмерные изображения костной структуры и определять границы слоёв костной ткани. Наибольшее распространение в диагностике ОП получила количественная КТ, которая представляет собой особый вид сканирования с определением объёмной минеральной плотности (в мг/см³) отдельно трабекулярного и кортикального вещества. Чаще проводится сканирование позвоночника, но возможно исследование любой части скелета. Недостатками являются низкая точность, значительное облучение, высокая стоимость.

Прогресс количественной КТ привёл к развитию КТ с высокой разрешающей способностью, которая позволяет рассчитывать стандартные гистоморфометрические параметры – объём трабекулярного вещества, число и ширину трабекул, пространство между ними. Данная методика имеет преимущество даже по сравнению с классической гистоморфометрией, заключающееся в неинвазивности, а также в возможности трёхмерной оценки трабекулярной структуры. Кроме того, она позволяет автоматически рассчитать показатели для оценки трабекулярной структуры и прочности кости.

Перспективным методом диагностики ОП представляется МРТ, сходная по своим возможностям с КТ. МРТ с высокой разрешающей способностью

позволяет, пока в опытах на животных, фиксировать минимальные изменения костной архитектоники при развитии ОП или лекарственном воздействии.

Определенное значение в диагностике ОП имеет исследование биохимических маркеров костного ремоделирования. Есть мнение, что биохимическая оценка костного метаболизма коррелирует с риском развития переломов независимо от уровня костной плотности. Вероятно, сочетание биохимического исследования интенсивности костного метаболизма и денситометрии является оптимальным диагностическим комплексом.

1.4. Лечение болевого синдрома в спине

При болях в спине цели лечения заключаются, прежде всего, в уменьшении боли и возвращении пациента к активной жизни, а также в предупреждении хронизации болевого синдрома [49, 88, 92].

Основные направления лечения неспецифических болей в спине: исключение чрезмерных нагрузок на позвоночник и мышцы, а также постельного режима, назначение нестероидных противовоспалительных средств (НПВС), миорелаксантов; постепенное возвращение к обычной деятельности при ослаблении болей, возможно использование массажа мышц спины, электролечения, вытяжения [80, 97, 157, 163, 171, 176], эффективность методов немедикаментозной терапии продолжает изучаться.

Основной группой лекарств, применяемых в качестве анальгетиков при боли, связанной с повреждением или воспалением тканей, является класс НПВС.

Попытки ранжировать НПВС по выраженности анальгезирующего эффекта пока не имели успеха, поэтому выбор препарата для лечения боли остается клиническим решением врача.

Чувствительность больных к НПВС носит строго индивидуальный характер, в связи с чем рекомендуется прием одного из препаратов в опти-

мальной терапевтической дозе в течение 1–2 недель, после чего при неэффективности терапии следует перейти на другой препарат [1, 51, 75]. При этом рекомендуется начинать с препаратов, имеющих высокую эффективность и хорошую переносимость.

Анальгезирующее действие препаратов отмечается раньше, иногда уже в первые часы после приема таблеток. Противовоспалительный эффект развивается через 10–14 дней регулярного приема, а при назначении некоторых НПВС (напроксен, оксикамы) – после двух недель применения [3, 75].

Эффективные дозы НПВС оказываются различными. Начинать следует с наименьшей дозы, при хорошей переносимости увеличить её через 2–3 дня. Терапевтические дозы НПВС находятся в широком диапазоне. Эффект от применения НПВС можно оценить не ранее, чем через месяц лечения. Используемый препарат не рекомендуется менять до тех пор, пока он проявляет свое действие, и пока нет побочных явлений [75, 126, 132, 146].

Учитывая важную роль мышечного спазма в патогенезе боли в спине, врачи назначают миорелаксанты наиболее часто [38, 174]. Положительными эффектами данных препаратов является уменьшение боли, снижение болезненного мышечного напряжения, улучшение двигательной активности, уменьшение дозы НПВС. Лечение миорелаксантами начинают с обычной терапевтической дозы и продолжают в течение сохранения болевого синдрома; как правило, курс лечения составляет несколько недель. В Европейских рекомендациях для лечения острых болей в нижней части спины в качестве эффективных миорелаксантов называются тизанидин, дантролен, диазепам, баклофен. В нашей стране из этих средств наиболее часто применяется тизанидин (Сирдалуд).

С целью купирования боли в спине у пациентов с ОП давно и успешно используется Миакальцик (кальцитонин лосося). Кальцитонин – естественный гормон, секретлируемый парафолликулярными С-клетками щитовидной железы и регулирующий метаболизм кальция в организме человека и животных. В клинической практике используется синтетический кальцитонин лосося

Миакальцик, который значительно активнее кальцитонина человека (в 20–40 раз). Миакальцик взаимодействует со специфическими рецепторами остеокластов, уменьшает активность этих клеток, что приводит к угнетению резорбции костной ткани, понижению содержания кальция в крови до физиологического уровня, способствуя минерализации кости. Ранее было показано, что Миакальцик сохраняет и даже увеличивает костную массу, в проведенных ранее исследованиях с применением Миакальцика также было продемонстрировано снижение частоты остеопоротических переломов [29, 43, 101, 151, 194, 196].

В отличие от других антиостеопоротических препаратов Миакальцик обладает выраженным анальгетическим эффектом при болях в костях, включая свежие компрессионные переломы тел позвонков [28, 194, 196]. В эксперименте доказан центральный механизм анальгетического действия Миакальцика, заключающийся в блокаде болевых рецепторов и выброса медиаторов, увеличении образования бета-эндорфинов и прямом действии на рецепторы центральной нервной системы. Сила анальгетического действия Миакальцика превосходит таковую других лекарственных средств для лечения ОП.

Анальгетический эффект препарата развивается уже на 3–5-й день лечения, не зависит от пути его введения (парентерально или интраназально) и опережает изменение биохимических показателей метаболизма костной ткани.

Анальгезирующее действие Миакальцика при постменопаузальном ОП неоднократно демонстрировалось в клинике [43, 65, 66, 109, 113], а также изучалось в четырех двойных слепых плацебо-контролируемых клинических исследованиях.

В первом из них лечение 18 больных с переломами позвонков Миакальциком в дозе 200 МЕ/сут интраназально в течение 4 недель привело к достоверному снижению болевого синдрома (оцененного по ВАШ) уже через 7 дней [160]. Во втором аналогичном исследовании (100 больных с недавними переломами позвонков) анальгетический эффект достигался также в течение одной недели и подтверждался снижением потребности в анальгетиках, восстановлением подвижности у большинства больных [164].

В двух других двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях Миакальцик применяли парентерально в дозе 100 МЕ/сут также в случаях недавнего перелома позвонков. В первом из них (32 больных, лечившихся в течение 14 дней) применение препарата привело не только к достоверному уменьшению боли, потребности в парацетамоле, но и к восстановлению функциональной активности [195]. Во втором исследовании (56 женщин в постменопаузе, проходивших лечение в течение 14 дней), кроме уже описанных эффектов, зарегистрирована более ранняя активация больных после переломов. Женщины, получавшие Миакальцик, могли садиться уже на 3-й день и стоять на 4-й день, в то время в группе плацебо у пациенток сохранялось более выраженное снижение двигательной активности в течение всего исследования [141].

Ряд авторов при длительном применении Миакальцика для лечения ОП также регистрировали убедительный анальгезирующий эффект препарата [159, 166].

Наиболее наглядно эффективность, переносимость и безопасность Миакальцика для лечения больных ОП была продемонстрирована в 5-летнем многоцентровом (47 центров в США и Великобритании) двойном слепом плацебо-контролируемом рандомизированном исследовании PROOF (Prevent Recurrence Of Osteoporotic Fractures) [138], целью которого было изучение эффективности Миакальцика в виде назального аэрозоля в предотвращении остеопоротических переломов. В исследование вошли 1255 женщин в постменопаузе с установленным диагнозом ОП и наличием как минимум одного перелома позвончика. В данном исследовании Миакальцик предотвращал снижение костной массы и увеличивал МПК в течение года лечения, снижал риск возникновения переломов позвончика на 36%, множественных переломов позвончика на 45% по сравнению с группой плацебо.

В настоящее время по мере разработки и апробации новых препаратов для предотвращения остеопоротических переломов Миакальцик уступил свои

позиции в данном направлении. Однако уникальный механизм действия и значительный опыт применения препарата для лечения болевого синдрома при ОП делает его препаратом выбора в этой клинической ситуации, позволяя повысить качество жизни (КЖ) пациентов, раньше проводить реабилитационные мероприятия.

Глава 2. ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ

2.1. Контингент больных

Исследование проведено на базе МУЗ «2-я городская клиническая больница» г. Иванова в 2005–2008 гг., где с 2005 года функционирует специализированный прием по остеопорозу.

Исследование было одобрено этическим комитетом ГОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию».

В исследование было включено 130 женщин в постменопаузе, обратившихся за медицинской помощью на специализированный прием по остеопорозу в связи с хроническими болями в спине.

Критерии исключения из исследования:

- вторичные формы ОП,
- метаболические остеопатии,
- онкологическая патология позвонков, воспалительные и инфекционные заболевания позвоночника,
- травматические повреждения позвоночника,
- острый компрессионный перелом тела позвонка (менее 1 года),
- хронические заболевания внутренних органов в стадии суб- и декомпенсации (нестабильная стенокардия, хроническая сердечная недостаточность III–IV функционального класса, нарушение ритма, дисциркуляторная энцефалопатия III стадии),
- острые неврологические боли (корешковый синдром, невралгия).

Структура обследованного контингента женщин приведена в таблице 1.

Таблица 1

Клиническая характеристика обследованных больных

Демографические параметры		Число женщин	
		абс.	%
Возраст	55–64 года	41	32
	6–74 года	72	55
	старше 75 лет	17	13
Социальный статус	одинокие и вдовы	79	60,7
	замужние	51	39,2

Частота встречаемости сопутствующих заболеваний была достаточно высокой (табл. 2).

Таблица 2

Характеристика сопутствующей патологии у обследованных женщин

Заболевания	Число пациенток	
	абс.	%
Гипертоническая болезнь	77	59,2
Ишемическая болезнь сердца – стенокардия напряжения	17	13,07
Хроническая сердечная недостаточность	13	10
Сахарный диабет 2 типа	1	0,76
Язвенная болезнь желудка и/или двенадцатиперстной кишки вне обострения	5	3,9
Хронический гастрит	5	3,9
Хронический холецистит и желчнокаменная болезнь	2	1,5
Диффузный или узловой зоб, эутиреоз	3	2,3
Хронический бронхит	3	2,3
Остеоартроз коленных и/или тазобедренных суставов	37	28,5

Наиболее часто у больных, включенных в исследование, встречались болезни опорно-двигательного аппарата, сердечно-сосудистые заболевания (гипертоническая болезнь II стадии, ишемическая болезнь сердца), болезни желудочно-кишечного тракта вне обострения.

2.2. Дизайн исследования

В исследование вошли пациентки из числа обратившихся на прием в связи с болью в спине для уточнения диагноза ОП. Включение больных производилось последовательно. Такой метод формирования группы позволил установить распространенность ОП среди исследуемого контингента больных.

Всем пациенткам был проведен клинический осмотр, сбор анамнеза с выделением ФР ОП [85]. Для уточнения диагноза ОП проводили двухэнергетическую рентгеновскую абсорбциометрию и рентгеновское исследование грудного и поясничного отделов позвоночника. Параллельно исключали вторичный характер ОП.

По результатам DXA все больные были разделены на 2 группы: основную и группу сравнения. Основную группу составили пациентки с документированным по результатам DXA ОП, группу сравнения – больные с показателями МПК в пределах нормы.

Для доказательства правомерности сравнения групп они были сопоставлены по ряду показателей: возрасту, росту и массе тела, социальным параметрам.

2.3. Методы клинико-инструментального обследования

2.3.1. Клинические методы исследования

Оценка *болевого синдрома* в позвоночнике проводилась с помощью десятисантиметровой визуально-аналоговой шкалы (ВАШ) боли [5, 165]. Пациент отмечает точку на линии, соответствующую уровню испытываемой им боли.

Соотнесение данной точки с миллиметровой разметкой линейки дает цифровое выражение интенсивности боли. Отсутствие боли соответствует 0 баллов (мм), наиболее сильная боль, которую может себе представить пациент, – 100 баллам (мм). Боль, оцененная пациентом в 0–24 балла, классифицировали как отсутствие боли или слабую боль, 25–49 – как умеренную, 50–74 – как сильную, 75–100 – как очень сильную.

Функциональные возможности позвоночника оценивали на основании определения подвижности в грудном (тест Отта) и поясничном отделах позвоночника (тест Шобера).

По тесту Шобера у пациента определяется проекция остистого отростка V поясничного позвонка, затем по ходу позвоночника отмеряется 10 см вверх; обе точки маркируются. Пациент максимально наклоняется вперед и в таком положении от остистого отростка V поясничного позвонка вновь откладываясь расстояние 10 см. Определяется разница между верхними точками в положении стоя и при наклоне туловища, которая у здорового человека составляет 4–5 см. Уменьшение этой величины свидетельствует об ограничении подвижности в поясничном отделе [26].

При проведении пробы Отта отмечают проекцию VII шейного позвонка, от которой отмеряют 30 см вниз по ходу позвоночника. Пациент наклоняется, максимально сгибаясь в грудном отделе, после чего повторно измеряют расстояние между отмеченными точками. У здоровых людей разница между измерениями составляет 4–5 см.

Общеклиническое обследование включало [85]:

- общий анализ крови;
- общий анализ мочи;
- биохимический анализ крови: определение уровня общего белка, альбумина, креатинина;
- расчет содержания кальция, скорректированного по альбумину, по формуле: уровень кальция сыворотки (ммоль/л) + 0,02 (40 – уровень альбумина (г/л)) при значении альбумина более 40 г/л;

- определение концентрации фосфора, щелочной фосфатазы с целью исключения вторичного ОП.

Также определяли уровень С-терминального телопептида, являющегося маркером костной резорбции [53, 86, 169, 196]. Исследование проводилось в централизованной клиничко-диагностической лаборатории ГУЗ Ярославской области «Клиническая больница скорой медицинской помощи им. Н. В. Соловьева» методом иммуноферментного анализа. Норма содержания С-терминального телопептида для женщин в постменопаузе – менее 0,600 нг/мл.

Пациенткам по показаниям выполнялась фиброгастродуоденоскопия, проводилась консультация эндокринолога и необходимое лабораторное исследование с целью исключения заболеваний щитовидной железы и сахарного диабета.

Консультация невролога назначалась для исключения корешкового синдрома, наличия сенсорных и двигательных нарушений.

2.3.2. Оценка факторов риска развития остеопороза

Использовали методику, приведенную в Национальной программе изучения распространенности факторов риска остеопороза, разработанной в отделе эпидемиологии и генетики ревматических болезней Института ревматологии РАМ) (прил. 2) [85, 116].

Определялись следующие ФР ОП:

- возраст старше 65 лет;
- наличие в анамнезе переломов при низком уровне травмы, то есть переломов, произошедших спонтанно или при падении с высоты не выше собственного роста человека, а также при кашле, чихании, резком движении;
- наличие в семейном анамнезе ОП, кифоза или переломов при низком уровне травмы у родственников (матери, отца, сестер) в возрасте 50 лет и старше;

- ранняя (до 45 лет) менопауза, хирургическая менопауза;
- длительный (более 3 месяцев) прием глюкокортикостероидов;
- продолжительная (более 2 месяцев) иммобилизация;
- курение, злоупотребление алкоголем;
- недостаточная (низкая) физическая активность, которая оценивалась с помощью «Опросника по оценке уровня физической активности» (прил. 1). Пациентки оценивали собственную ежедневную двигательную активность с указанием времени выполнения нагрузок: ходьба пешком, занятие физкультурой, движение на работе (или дома). Затем подсчитывалось количество баллов. Низкая физическая активность соответствовала 0–5, средняя – 6–9, достаточная – 10–12, высокая – более 12 баллам.
- низкий индекс массы тела и/или низкая масса тела (менее 57 кг). Индекс массы тела (ИМТ, индекс Кетле): $\text{ИМТ} = \text{масса тела (в кг)} / \text{рост (м)}^2$. ИМТ < 20,0 кг/м² – снижение массы тела, 20,0–24,9 кг/м² – нормальная масса тела, 25,0– 29,9 кг/м² – избыточная масса тела, 30,0–34,9 кг/м² – ожирение 1-й степени, 35,0–39,9 кг/м² – ожирение 2-й степени, более 40,0 кг/м² – ожирение 3-й степени;
- недостаточное потребление кальция. Для этого оценивалось потребляемое суточное количество кальция с помощью стандартного опросника (прил. 2): число дней (в неделю), когда употреблялись молочные продукты, их количество, содержание кальция в них. Таким способом определялось количество потребленного кальция в среднем за неделю и за сутки. Далее рассчитывалось количество поступившего кальция по формуле: суточное потребление кальция (мг) = кальций молочных продуктов (мг) + 350 мг.

Норма потребления кальция для женщин в постменопаузе – 1000–1500 мг/сут. Уровень потребления кальция менее 500 мг/сут оценивался как очень низкий, 500–999 мг/сут – как низкий, 1000–1499 мг/сут – как достаточный, более 1500 мг/сут – как высокий.

2.3.3. Инструментальные методы исследования

Выполнялась DXA поясничного отдела позвоночника и проксимального отдела бедренной кости на остеоденситометре «Delfi» («Hologic»). Данный фрагмент исследования проводился совместно с доцентом ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия Росздрава» М. Н. Кирпиковой.

Оценивали МПК в позвоночнике и в шейке бедра, а также плотность тела позвонков L1–L5 отдельно (в г/см²) и суммарный показатель по всем позвонкам.

Для оценки степени снижения МПК применяли T-критерий, выражающий отклонение индивидуального значения МПК по сравнению с пиковой МПК в 30–35 лет, выраженное в стандартных квадратичных отклонениях (SD) от референтной нормы. Согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения, значение T-критерия в пределах от -1,0 до -2,5 SD соответствует остеопении, более чем на 2,5 SD – ОП. Наличие хотя бы одного перелома, вне зависимости от значения T-критерия, свидетельствует о тяжелом ОП [85].

Диагноз ОП устанавливали при изменении T-критерия хотя бы в одном позвонке или в шейке бедра.

Рентгенологическое исследование грудного и поясничного отделов позвоночника

Цель рентгенологического исследования – оценка выраженности и распространенности ДДИ, а также выявление, уточнение локализации и количества переломов позвоночника, исключение других патологических процессов в позвоночнике.

Выполняли боковые рентгенограммы грудного и поясничного отделов позвоночного столба.

Оценка рентгенограмм проводилась совместно с рентгенологом отделения лучевой диагностики, а также с независимым экспертом – профессором кафедры лучевой диагностики ГБОУ ВПО «Ярославская медицинская академия» Минздрава России, доктором медицинских наук Н. Н. Белосельским.

Остеопоротические изменения позвоночника оценивались по методике Н. Н. Белосельского [23] по следующим параметрам:

- 1) рентгенопрозрачность тел позвонков:
 - визуальное разрежение структуры губчатой костной ткани (1 балл);
 - продольная исчерченность структуры губчатой костной ткани (симптом «рубашки регбиста»), истончение кортикальной костной ткани (2 балла);
 - плотность тени тела позвонка, приближенная к плотности окружающей мягкой ткани, кортикальный слой значительно истончен, выглядит более ярким на фоне низкой плотности ткани (симптом «оконной рамы») (3 балла);
- 2) деформационные изменения тел позвонков (степень):
 - снижение высоты тела позвонка: до $1/3$ (1 балл), до $1/2$ (2 балла), больше $1/2$ (3 балла);
 - распространенность – 2–3 тела (1 балл); 4–5 тел (2 балла); 6 и более (3 балла);
- 3) степень кифоза грудного отдела позвоночника;
- 4) индекс кифоза – 0,09–0,129 (1 балл);
- 5) индекс кифоза – 0,130–0,169 (2 балла);
- 6) индекс кифоза больше – 0,170 (3 балла).

Кифоз грудного отдела позвоночника оценивался на его боковой рентгенограмме по величине «индекса кифоза» (рис. 1). Размер В – расстояние между верхнепередним краем T_3 и нижнепередним краем T_{12} . Размер А – максимальная дистанция между линией В и передним краем позвоночного столба. Индекс кифоза – отношение размеров А и В. Индекс в норме составляет менее 0,09.

Согласно методике Н. Н. Белосельского, сумма баллов составляет рентгенодиагностическую оценку ОП, которая может составить от 0 до 12 баллов. Возрастная остеопения диагностируется при сумме 1–6 баллов, выраженная остеопения – 7–8 баллов, умеренный ОП – 9–10 баллов, выраженный ОП – 11–12 баллов

Рентгеноморфометрическое исследование позвоночника проводилось для выявления деформационных изменений позвонков [86, 105].

На первом этапе проводилась разметка тел T4–L4 позвонков и определялись линейные передние (а), средние (m) и задние (р) их размеры (рис. 2).



Рис. 1. Определение индекса кифоза

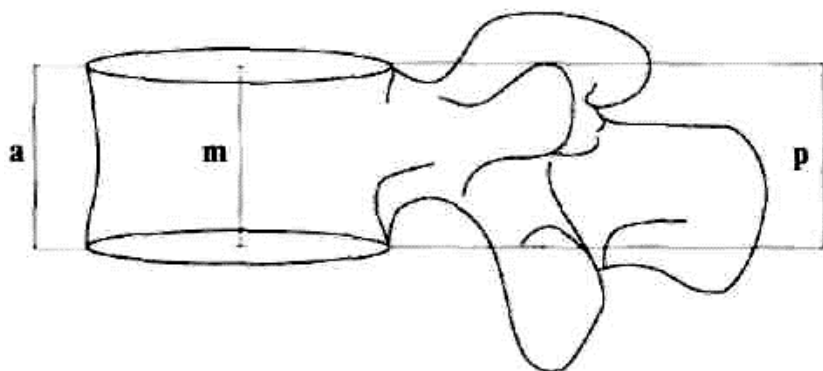


Рис. 2. Методика определения размеров позвонков на боковой рентгенограмме позвоночника

Анализировались индексы позвонков: переднезадний – a/p , среднезадний – m/p и заднезадний – p/p_n .

Задний размер конкретного позвонка определяют как среднее задних размеров двух соседних позвонков.

Для оценки деформаций тел позвонков применялся метод Genant [150, 203]. Индекс тела позвонка более 0,8 (80%) соответствует норме; 0,76–0,79 – слабым деформационным изменениям; 0,61–0,75 – умеренным деформациям, менее 0,61 – выраженным остеопоротическим деформациям тел позвонков [23]. Признаком перелома тела позвонка по методике Genant считается уменьшение индекса тела позвонка более чем на 20% [203].

Для выявления меньших деформаций позвонков также использовали методику Н. Н. Белосельского. Для этого индексы позвонков у каждого пациента сравнивали с нормой с учетом возраста, пола и особенностей популяции (по специальным таблицам, содержащим средние популяционные значения данных показателей) [23]. Определяли степень, характер, распространенность и локализацию деформаций позвонков. Степень деформации тела позвонка устанавливали по величине отклонения индексов тел от нормы, выраженной через SD: снижение на 1,1–2,9 SD расценивалось как слабые или умеренные деформации, на 4SD и более – как признак перелома тела позвонка.

Для оценки минимальных деформационных изменений (1–2 SD) применяли следующие диагностические рентгеноморфометрические показатели [23]:

1. Индекс различий размеров позвонков (ИРРП) – среднее различие передних, средних или задних размеров тел T7–T11 позвонков:

$$\text{ИРРП} = \frac{(T8 - T7) + (T9 - T8) + (T10 - T9) + (T11 - T10)}{4}$$

В норме ИРРП равен 1–2 мм. При начальных проявлениях деформационных изменений отмечалось уменьшение индекса.

2. Симптом «выравнивания размеров» (СВР) – число позвонков с равными размерами. В норме СВР равен 0. Увеличение СВР отражает выраженные деформационные изменения.
3. Симптом «максимальных различий» размеров позвонков (СМР) – наибольшее различие высоты позвонков. В норме нижерасположенный позвонок на 1–2 мм больше вышестоящего. Показатель может составлять 4–5 мм за счет множественных деформаций, отражает наличие распространенных остеопенических деформаций тел позвонков.
4. Симптом «парадоксальных размеров» (СПР) (размеры нижележащего тела позвонка меньше, чем у расположенного выше) рассчитывался в миллиметрах с учетом числа измененных позвонков. В норме СПР равняется нулю, увеличение показателя отражает глубокие деформации позвонков.

ДДИ позвоночника оценивались в баллах также согласно методике Н. Н. Белосельского [17, 21]:

- 1) глубина остеохондроза:
 - минимальные костные разрастания – 1 балл,
 - остеофиты до 0,5 см – 2 балла,
 - остеофиты более 0,5 см – 3 балла;
 - распространенность остеохондроза: 2–3 сегмента – 1 балл, 4–5 сегментов – 2 балла, 6 и более сегментов – 3 балла;
- 2) глубина дистрофических изменений передней продольной связки:
 - костные разрастания по передним краям тел позвонков, не выходящие за уровень лимбуса;
 - костные разрастания, распространяющиеся выше или ниже уровня лимбуса;
 - костные разрастания, соединяющиеся в виде скобы;
 - распространенность дистрофических изменений передней продольной связки: 2–3 сегмента – 1 балл, 4–5 сегментов – 2 балла, 6 и более сегментов – 3 балла.

Оценивали максимально выраженные проявления.

2.3.4. Качество жизни

Использовали наиболее часто применяемый у пациентов с ОП опросник КЖ, рекомендованный Европейским обществом по ОП QUALEFFO-41 (1997) (прил. 3) [96, 154, 186, 187]. Опросник содержит 41 пункт, они объединены в 5 шкал:

- боль – оценка болевых ощущений за последнюю неделю;
- физическая функция – ежедневная физическая активность, работа по дому, подвижность;

- досуг, социальная активность;
- общий статус – общее восприятие здоровья на текущий момент;
- психологическая функция – оценка психического здоровья, настроения.

Оценивались как отдельные шкалы, так и общий показатель КЖ по сумме всех шкал. 14 вопросов являются специфическими для ОП, остальные – общими, отражающими влияние заболевания на человека. В данном опроснике меньшие значения шкал соответствуют лучшему КЖ.

Самооценка здоровья проводилась с целью определения влияния болевого синдрома на общее самочувствие пациенток. Использовалась десятисантиметровая ВАШ общего самочувствия, на которой 0 соответствует плохому самочувствию, а 100 баллов – наилучшему. Условно ВАШ была разделена следующим образом: 0–33 балла – плохое самочувствие, 34–66 – удовлетворительное, 67–100 – хорошее.

2.4. Прогностическая модель FRAX для оценки риска возникновения остеопоротических переломов

FRAX – метод прогнозирования вероятности остеопоротических переломов на основе оценки клинических факторов риска с учетом или без учета МПК в области шейки бедра по данным DXA [143, 145, 156]. FRAX применима у мужчин и у женщин старше 40 лет (у женщин в постменопаузе) и определяет абсолютный риск возникновения перелома проксимального отдела бедра и/или других остеопоротических переломов (дистального отдела предплечья, позвоночника и шейки бедра).

FRAX рассчитывается отдельно для каждой страны, для России – по российской модели [117].

Расчет риска с помощью FRAX рекомендуется проводить в первую очередь при невозможности выполнения денситометрии (недоступность оборудования) и в случаях, когда при денситометрии была выявлена остеопения.

Результатом подсчета FRAX являются две цифры: 10-летний абсолютный риск развития основных остеопоротических переломов – проксимального отдела бедра, плеча и позвоночника и 10-летний абсолютный риск возникновения перелома проксимального отдела бедра.

2.5. Методы статистической обработки результатов

Статистическая обработка полученных результатов производилась с помощью пакета программ «Statistica-6.0» [99]. Оценивалось распределение признака с использованием W-теста Шапиро – Уилкса. При нормальном распределении признаков данные представлены в форме $M \pm \sigma$. Достоверность различий между группами оценивалась при помощи t-критерия Стьюдента, по качественным признакам – по критерию Фишера [99].

Наличие и сила связи между изучаемыми количественными и качественными признаками выявлялись с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена (r). Принималась следующая классификация силы корреляции: $|r| \leq 0,25$ – слабая корреляция; $0,25 < |r| < 0,75$ – умеренная корреляция; $|r| \geq 0,75$ – сильная корреляция. Достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Для выявления клинических или иных признаков в перспективе разработки модели для выявления ОП был предпринят метод разбиения всего диапазона значений конкретного количественного признака на поддиапазоны с тем, чтобы впоследствии включить в модель только те поддиапазоны, которые достоверно отличают больных ОП от группы сравнения. Выделение поддиапазонов и их укрупнение производилось в соответствии с примерами подобных вычислений в классических источниках, описывающих эту методику [39].

Выделенные поддиапазоны количественных признаков, а также качественные и полуколичественные признаки были использованы при создании диагностической модели.

В качестве образца диагностической модели выбрана патометрическая шкала [27, 40], основанная на методе Байеса. Последний заключается в отнесении субъекта к одному из двух распознаваемых состояний (в нашем случае – к группе ОП или к группе «не ОП») на основе учета ряда независимых признаков.

Эта модель выбрана по нескольким причинам. Она имеет строгую математическую вероятностную базу, многократно апробирована в разных областях медицины, имеет клинически понятную логику разработки и использования. Методика разработки модели позволяет включить перспективные с точки зрения исследователя независимые признаки (или их поддиапазоны), диагностическая значимость которых уточнялась в процессе разработки.

Вычислялись отношения правдоподобия (отношения шансов) распознаваемых состояний при наличии того или иного независимого признака, полученные отношения преобразовывались в логарифмы этих отношений (диагностические баллы) с последующим их сложением. Далее определялись диагностические пороги (которые также преобразовывались в логарифмы пороговых отношений правдоподобия – проходные баллы), из которых выбирался клинически обоснованный проходной балл, в наибольшей мере соответствующий задачам создания модели [40]. Подробное описание хода вычислений приведено в соответствующих главах.

Разработка модели осуществлялась совместно с доцентом кафедры прикладной математики и компьютерных наук ФБГОУ ВПО «Ивановский государственный университет» А. В. Гурьяновым.

**Глава 3. КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БОЛЕВОГО СИНДРОМА
У ПАЦИЕНТОК С БОЛЬЮ В НИЖНЕЙ ЧАСТИ СПИНЫ,
ОБУСЛОВЛЕННОЙ ДЕГЕНЕРАТИВНО-ДИСТРОФИЧЕСКИМИ
ИЗМЕНЕНИЯМИ И ОСТЕОПОРОЗОМ**

3.1. Общая клиническая характеристика больных

В исследование включено 130 пациенток в возрасте от 55 до 75 лет, обратившихся на прием к специалисту по остеопорозу с жалобами на боли в спине. Клиническая характеристика пациенток представлена в таблицах 3 и 4.

Таблица 3

Клиническая характеристика пациенток, включенных в исследование
(n = 130)

Показатель	Среднее значение
Возраст, годы	67,2 ± 6,6
Рост, см	157,6 ± 4,1
Вес, кг	68,7 ± 10,1
ИМТ, кг/м ²	27,8 ± 3,4
Интенсивность боли по ВАШ, баллы	74,68 ± 14,1
Физическая активность, баллы	5,4 ± 2,0
Подвижность в поясничном отделе позвоночника (тест Шобера), см	3,64 ± 1,6
Подвижность в грудном отделе позвоночника (тест Отта), см	2,21 ± 1,2

Возраст обследованных колебался от 55 до 79 лет. Преобладали женщины 65–74 лет.

Пациентки чаще имели избыточную массу тела. Низкий вес (ИМТ < 18,5 кг/м²) имели 2 человека, избыточный (ИМТ > 25 кг/м²) – 65. Ожирение (ИМТ > 30 кг/м²) выявлено у 33 из 130 женщин (1-я степень – у 29, 2-я степень – у 4).

Все женщины, включенные в исследование, имели болевой синдром, судя по среднему баллу боли по ВАШ, умеренный или выраженный.

Таблица 4

Характеристика болевого синдрома у обследованных пациенток

Показатель	Число пациенток	
	абс.	%
Интенсивность боли:		
боль отсутствует или слабая (0–24 балла)	1	1
умеренная (25–49 баллов)	2	1,5
сильная (50–74 балла)	60	45,5
очень сильная (75–100 баллов)	67	52
Физическая активность:		
низкая (0–5 баллов)	75	57,7
средняя (6–9 баллов)	54	41,5
достаточная (10–12 баллов)	1	0,8
высокая (более 12 баллов)	0	0
Подвижность в поясничном отделе позвоночника (тест Шобера):		
норма (4–5 см)	45	34,6
снижена (менее 4 см)	85	65,4
Подвижность в грудном отделе позвоночника (тест Отта):		
норма (4–5 см)	8	6,2
снижена (менее 4 см)	122	93,8

Выраженный болевой синдром (сильная или очень сильная боль) отмечен у 97,5% женщин. Средний показатель его интенсивности также соответствовал выраженной боли.

Средний показатель двигательной активности находился на границе низкого и среднего уровня. Низкая физическая активность зарегистрирована у 57,7% больных, средняя – у 41,5%.

Подвижность в поясничном отделе позвоночника (по тесту Шобера) была отчетливо снижена более чем у половины пациенток, в грудном отделе (по тесту Отта) – у подавляющего большинства.

Содержание кальция, скорректированного по альбумину, в среднем составило $1,98 \pm 0,1$ ммоль/л, фосфора – $0,88 \pm 0,2$ ммоль/л, щелочной фосфатазы – $66,2 \pm 2,1$ ед/л.

Таким образом, клиническая характеристика больных отражает наличие патологии опорно-двигательного аппарата, проявляющейся отчетливым болевым синдромом, снижением физической активности и подвижности в позвоночнике.

3.2. Распространенность остеопороза среди исследуемого контингента больных

У пациенток, включенных в исследование, проведен анализ частоты постменопаузального ОП и остеопении по данным остеоденситометрии. Результаты оценки МПК позвоночника и шейки бедра представлены в табл. 5 и 6.

Приведенные результаты денситометрического исследования подтверждают правомерность диагноза ОП у больных данной группы.

Периферические переломы в анамнезе различной локализации имели 54 из 130 обследованных (всего 62 перелома). Более одного перелома зафиксированы у 4 пациенток (табл. 7).

Таблица 5

Частота остеопороза и остеопении у обследованных пациенток
(по данным DXA)

Показатель	Число больных (n = 130)	
	Абс.	%
ОП	86	66,1
Остеопения	14	10,8
Возрастная норма МПК	30	23,1

Таблица 6

Минеральная плотность костной ткани позвоночника и шейки бедра
у пациенток с остеопорозом

Локализация	МПК, г/см ²	T-критерий
L1	0,628 ± 0,1	-2,68 ± 0,9
L2	0,706 ± 0,1	-2,9 ± 0,9
L3	0,734 ± 0,1	-3,1 ± 0,7
L4	0,770 ± 0,1	-3,1 ± 0,9
L total (L1–L4)	0,712 ± 0,1	-3,0 ± 0,7
Шейка бедра	0,730 ± 0,197	-1,10 ± 0,1

Чаще встречались переломы позвоночника и лучевой кости, однако и прочие, не типичные для ОП локализации переломов также представляют собой достаточно частое явление (табл. 7). Типичные остеопоротические переломы: лучевой кости в типичном месте, шейки бедра, тел позвонков – отмечены у 39 женщин.

Среди 130 пациенток, страдающих хронической болью в спине, диагноз ОП был установлен в 98 случаях. Таким образом, среди женщин в постменопаузе, обращающихся на прием к врачу по поводу болей в спине, по результа-

там комплексного инструментального обследования, включающего денситометрическое исследование и рентгенограмму позвоночника, ОП обнаруживается в 75,4% случаев.

Таблица 7

Структура перенесенных переломов у обследованных женщин (n =54)

Локализация перелома	Число пациенток	
	Абс.	%
Луч в типичном месте	22	40,7
Шейка бедра	2	3,7
Позвоночник	21	38,8
Прочие (голень, лодыжки, плечо, ребра)	17	31,5

В соответствии с задачами исследования эти пациентки составили основную группу (98 человек).

Группа сравнения состояла из больных с показателями МПК в пределах нормы или с остеопенией (32 человека).

В основной группе МПК позвоночника (L1–L4) составила $0,712 \pm 0,1$ г/см² (в группе сравнения – $0,934 \pm 0,1$ г/см², $p < 0,05$), Т-критерий – $-3,0 \pm 0,7$ SD (в группе сравнения $-1,05 \pm 0,9$ SD, $p < 0,05$).

Было проведено клиническое исследование пациенток сравниваемых групп. Они были сопоставлены по ряду параметров: росту, массе тела, сопутствующей патологии (табл. 8). Средний возраст в группе сравнения – $65,9 \pm 5,6$ года, в основной группе – $67,3 \pm 6,2$ года.

В основной группе несколько чаще отмечалась гипертоническая болезнь и начальные стадии хронической сердечной недостаточности (табл. 8). Но поскольку пациенты с хронической сердечной недостаточностью выше IIa стадии, а также с неконтролируемой гипертонией не включались в исследование, эти различия были признаны незначимыми с точки зрения решаемых в данной работе задач.

Характеристика сопутствующей патологии у обследованных женщин

Заболевания	Основная группа (n = 98)		Группа сравнения (n = 32)	
	Абс.	%	Абс.	%
Гипертоническая болезнь	77	78,6	16	50
Ишемическая болезнь сердца – стенокардия напряжения	14	14,2	6	18,7
Хроническая сердечная недостаточность I–IIA ст.	54	55,1	9	28,1
Сахарный диабет 2 типа	1	1,02	0	0
Язвенная болезнь желудка и/или двенадцатиперстной кишки вне обострения	6	6,1	0	0
Хронический гастрит	6	6,1	1	3,1
Хронический холецистит и желчнокаменная болезнь	3	3,1	1	3,1
Диффузный или узловой зоб, эутиреоз	3	3,1	0	0
Хронический бронхит	4	4,1	1	3,1
Остеоартроз коленных и/или тазобедренных суставов	24	24,5	13	40,6*

Примечание. Статистическая значимость различий с основной группой:

* – $p < 0,05$.

Выявлены различия в частоте деформирующего остеоартроза (ДОА): в группе сравнения эта патология встречалась достоверно чаще, чем в основной. Представляется, что данное различие не может служить препятствием для сравнения групп и является важным с позиции поставленных в настоящей главе целей.

Итак, сформированные в настоящем исследовании группы женщин были сопоставимы по возрасту, социальным показателям и основным сопутствующим заболеваниям.

3.3. Выявление особенностей клинических проявлений и факторов риска остеопороза у женщин основной группы и группы сравнения

Выявлены факторы риска развития системного ОП в основной группе и группе сравнения, а также клинические особенности и отличия болевого синдрома у пациенток обеих групп (табл. 9, 10).

3.3.1. Сравнительная характеристика болевого синдрома в группах наблюдения

Клиническая характеристика группы сравнения и основной группы приведены в таблице 9.

Таблица 9

Сравнительная клиническая характеристика исследуемых групп

Клинические параметры	Среднее значение	
	Основная группа (n = 98)	Группа сравнения (n = 32)
Интенсивность боли по ВАШ, баллы	76,3 ± 11,0	67,8 ± 8,8*
Возраст начала болевого синдрома, лет	40,8 ± 10,3	40,5 ± 10,5
Физическая активность, баллы	5,2 ± 0,25	5,6 ± 0,16*
Подвижность в поясничном отделе позвоночника (тест Шобера), см	3,8 ± 0,35	3,9 ± 0,38
Подвижность в грудном отделе позвоночника (тест Отта), см	2,22 ± 0,99	3,7 ± 0,4*

Примечание. Статистическая значимость различий с основной группой:

* – $p < 0,05$.

Структура групп по выраженности клинических признаков

Показатели	Группа сравнения (n=32)		Основная группа (n=98)	
	Абс.	%	Абс.	%
Интенсивность боли по ВАШ:				
боль отсутствует или слабая (0–24 баллов)	1	3,1	0	0
умеренная (25–49 баллов)	1	3,1	1	1,0
сильная (50–74 балла)	15	46,9	45	46,0
очень сильная (75–100 баллов)	15	46,9	52	53,1
Возраст начала болевого синдрома:				
до 40 лет	20	62,5	50	51,0*
после 50 лет	12	37,5	48	49,0
Физическая активность:				
низкая (0–5 баллов)	22	68,8	53	54,1*
средняя (6–9 баллов)	9	28,1	45	45,9*
достаточная (10–12 баллов)	1	3,1	0	0
высокая (более 12 баллов)	0	0	0	0
Подвижность в поясничном отделе позвоночника (тест Шобера):				
норма (4–5 см)	21	65,7	24	24,5
снижение (3 см и менее)	11	34,3	74	75,5*
Подвижность в грудном отделе позвоночника (проба Отта):				
норма (4–5 см)	30	93,8	20	20,4
снижение (3 см и менее)	2	6,2	78	79,6*

Примечание. Статистическая значимость различий с группой сравнения

* – $p < 0,05$.

В основной группе выявлен достоверно более высокий средний показатель боли, более низкий средний показатель физической активности.

Мы предприняли попытку отыскать диапазон выраженности болевого синдрома, который отражал достоверные различия сравниваемых групп.

Ход вычислений поддиапазонов для признака «Интенсивность боли по ВАШ» отражен в таблице 11.

Шкала интенсивности боли первоначально была разделена на поддиапазоны. В таблице 11 приведено распределение интенсивности боли с интервалом в 5 баллов (50, 55 баллов и т. д.) в основной группе и в группе сравнения, в абсолютных числах и в процентах.

Как следует из таблицы 11, доля пациенток с уровнем боли по ВАШ более 70 баллов достоверно больше в основной группе.

Далее аналогичным образом были определены количественные значения других признаков, отличающие сравниваемые группы (табл. 12). Снижение подвижности грудного отдела позвоночника в пробе Отта менее 3 см достоверно чаще встречалось в основной группе (табл. 12).

При лабораторном обследовании, включающем общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови (включая уровень кальция, скорректированного по альбумину, фосфора, щелочной фосфатазы, С-терминального телопептида) каких-либо отклонений выявлено не было.

Средняя концентрация щелочной фосфатазы составила $63,6 \pm 20,5$ Е/л, С-терминального телопептида – $0,472 \pm 0,166$ нг/мл ($N < 0,600$ нг/мл). Максимальное значение этого показателя – $0,758$ нг/мл, минимальное – $0,120$ нг/мл. Содержание С-терминального телопептида более $0,600$ нг/мл имели 11 человек из 35, в интервале $0,500$ – $0,599$ нг/мл – еще 10 пациенток. Таким образом, признаки повышенной костной резорбции выявляются у каждой третьей женщины со сниженной МПК.

Таблица 11

Распределение пациенток исследуемых групп в зависимости от интенсивности болевого синдрома

Интенсивность боли по ВАШ (баллы)	Число больных с признаком		Частота признаков, %		Разность частот	Накопленная разность частот	Укрупненные диапазоны признака и частота признака данного диапазона			
	Основная группа	Группа сравнения	Основная группа	Группа сравнения			Основная группа		Группа сравнения	
							абс.	%	абс.	%
>49	1	2	1	6	-5	-5	24	24,5	13	40,6*
50	8	2	8	6	+2	-3				
55	0	1	–	3	-3	-6				
60	15	8	15	25	-10	-16	20	20,4	5	15,6
70	19	5	19	16	+3	-13				
75	1	0	1	–	+1	-11				
80	27	10	27	32	-5	-16	54	55,1	14	43,8
85	1	0	1	–	+1	-15				
90	16	2	16	6	+10	-5				
95	1	0	1	–	+1	-4				
100	9	2	9	6	+3	-1				
Всего	98	32	100	100	–	–	–		–	

Таблица 12

Распределение пациенток исследуемых групп в зависимости от подвижности позвоночника

Проба Отта, см	Число больных с признаком		Частота признаков, %		Разность частот	Накопленная разность частот	Укрупненные диапазоны признака и частота признака данного диапазона			
	Основная группа	Группа сравнения	Основная группа	Группа сравнения			Основная группа		Группа сравнения	
							абс.	%	абс.	%
Грудной отдел позвоночника (проба Отта)										
0,0–1,9	37	–	37	–	37	37	78	79,6	2	6,2*
2,0–2,9	41	2	42	6	32	69				
3,0–3,9	15	21	15	66	-51	18	20	20,4	30	93,8*
4,0–4,9	5	9	6	28	-22	-4				
Всего	98	32	100	100	–	–	–	–	–	–
Поясничный отдел позвоночника (тест Шобера)										
0,0–2,9	5	–	5	–	5	5	74	75,5	11	34,4
3,0–3,9	69	11	70	34	36	31				
4,0–4,9	20	17	21	53	-32	1	24	24,5	21	65,6
≥5,0	4	4	4	13	-9	-8				
Всего	98	32	–	–	–	–	–	–	–	–

Статистическая значимость различий: * – $p < 0,01$.

3.3.2. Распространенность факторов риска развития остеопороза в группах наблюдения

При анализе ФР развития ОП отмечено, что у пациенток основной группы чаще встречались переломы в анамнезе, наличие ОП в семейном анамнезе, ранняя менопауза, недостаточное потребление кальция и низкая физическая активность (табл. 13).

Таблица 13

Распространенность факторов риска остеопороза в исследуемых группах

Показатель	Группа сравнения (n = 32)		Основная группа (n = 98)	
	абс.	%	абс.	%
Возраст старше 65 лет	20	62,5	64	65,3
Предшествующие переломы при низком уровне травмы, в т. ч.:				
переломы луча	2	6,3	34	34,7*
переломы шейки бедра	0	0	2	2,0
Семейный анамнез ОП	5	12,6	16	16,3*
Ранняя (до 45 лет) менопауза	2	6,3	11	11,2*
Прием глюкокортикоидов более 3 мес.	0	0	0	0
Курение	1	3,1	0	0
Употребление алкоголя	0	0	0	0
Низкая физическая активность	22	68,8	53	54,1
Низкий индекс массы тела и/или низкая масса тела	0	0	2	2,0*
Недостаточное потребление кальция	22	68,8	77	78,6
Сочетание низкого потребления кальция и низкой физической активности	13	40,6	47	48,0

Примечание. Статистическая значимость различий с группой сравнения:

* – $p < 0,05$.

Такие факторы риска развития ОП, как злоупотребление алкоголем и курение, прием глюкокортикоидов более 3 месяцев, у женщин, включенных в исследование, практически не встречались.

3.3.3. Сравнение антропометрических показателей и данных гинекологического анамнеза в группах больных

В группах больных, принимавших участие в исследовании, проведено сравнение росто-весовых показателей и данных гинекологического анамнеза (табл. 14 и 15).

Таблица 14

Характеристика исследуемых групп

Показатель	Основная группа (n = 98)	Группа сравнения (n = 32)
Рост, см	156,0 ± 4,5	159,0 ± 4,6*
Снижение роста в течение жизни, см	2,4 ± 0,13	3,5 ± 0,17*
Масса тела, кг	71,7 ± 11,01	72,8 ± 10,9
Индекс массы тела, кг/м ²	27,8 ± 3,6	28,9 ± 3,7

Примечание. Статистическая значимость различий с основной группой:

* – $p < 0,05$.

Таблица 15

Структура групп по антропометрическим показателям

Показатели	Группа сравнения (n = 32)		Основная группа (n = 98)	
	абс.	%	абс.	%
Рост в 25 лет:				
менее 156 см	3	9,4	24	24,5*
57–159 см	7	21,9	16	16,3*
более 160 см	22	68,8	58	59,2*

Показатели	Группа сравнения (n = 32)		Основная группа (n = 98)	
	абс.	%	абс.	%
Рост на момент исследования:				
менее 156 см	12	37,5	37	37,8
157–159 см	8	25,0	35	35,7*
более 160 см	12	37,5	26	26,5*
Снижение роста по сравнению с ростом в 25 лет:				
≤3 см (норма)	20	62,5	49	50,0*
>3 см	12	37,5	49	50,0*
Масса тела:				
более 70 кг	9	28,1	21	21,4*
58–70 кг	23	71,8	75	76,6
менее 57 кг	0	0	2	2,0*
ИМТ:				
более 30 кг/м ²	9	28,1	21	21,4*
21–29 кг/м ²	23	71,8	75	76,6
менее 20 кг/м ²	0	0	2	2,0*

Примечание. * – достоверность различий с группой сравнения, $p < 0,05$.

Как следует из таблиц 14, 15, пациентки основной группы были ниже ростом как в возрасте 25 лет, так и в настоящее время. Клинически более важным является тот факт, что в основной группе достоверно большая часть пациенток имела снижение роста в течение жизни более 3 см. Распределение пациенток изучаемых групп в зависимости от снижения роста в течение жизни (табл. 16), продемонстрировало возможность использования установленного количественного критерия – снижение роста по сравнению с ростом в 25 лет 4 см и более – как диагностически значимого для установления диагноза ОП.

Таблица 16

Распределение пациенток исследуемых групп в зависимости от снижения роста (по сравнению с ростом в 25 лет)

Снижение роста по сравнению с ростом в 25 лет, см	Число больных с признаком		Частота признаков, %		Разность частот	Накопленная разность частот	Укрупненные диапазоны и частота признака данного диапазона			
	Основная группа	Группа сравнения	Основная группа	Группа сравнения			Основная группа		Группа сравнения	
							абс.	%	абс.	%
0–1	6	2	6	6	0	0	49	50	20	63*
2	23	7	23	22	+1	+1				
3	20	11	20	34	-14	-13				
4	32	6	31	18	+13	0	49	50	12	37*
5	7	4	7	13	-4	-4				
6	4	2	5	6	-1	-5				
7	3	–	4	–	+4	-1				
8	3	–	4	–	+4	+3				
Всего	98	32	100	100	–	–	–	–	–	–

Примечание. Статистическая значимость различий с основной группой: * – $p < 0,05$.

Средний ИМТ был выше нормы в обеих группах. При этом только в основной группе отмечен низкий вес у отдельных пациенток.

У включенных в исследование женщин средний возраст начала менструаций составил $14,5 \pm 1,6$ года. В среднем на одну женщину приходилось 1,4 родов. Менопауза наступала, как правило, в возрасте 48–49 лет. Длительность постменопаузы на момент начала исследования в среднем составила $17,8 \pm 7,5$ года.

Гинекологический анамнез женщин исследуемых групп приведен в таблице 17.

Таблица 17

Сравнительная характеристика исследуемых групп
по данным гинекологического анамнеза

Показатель	Группа сравнения (n = 32)	Основная группа (n = 98)
Возраст начала менструаций, лет	$14,1 \pm 1,7$	$14,6 \pm 1,5$
Средний возраст наступления менопаузы, лет	$49,0 \pm 3,9$	$48,7 \pm 4,4$
Длительность менопаузы на момент исследования, лет	$15,1 \pm 6,7$	$18,9 \pm 7,4^*$
Количество родов (в расчете на 1 женщину)	$1,5 \pm 0,25$	$1,3 \pm 0,6$

Примечание. Статистическая значимость различий с группой сравнения:

* – $p < 0,05$.

Из выявленных минимальных различий гинекологического анамнеза наиболее перспективным представляется более детальный анализ расхождения исследуемых групп по продолжительности менопаузы к моменту включения в исследование, что в нашем случае совпадало с моментом установления диагноза (табл. 18).

Гинекологический анамнез женщин исследуемых групп

Показатель	Группа сравнения (n = 32)		Основная группа (n = 98)	
	абс.	%	абс.	%
Возраст начала менструального цикла:				
до 12 лет	4	12,5	9	9,2
13–15 лет	24	75,0	58	59,2
16 лет и старше	4	12,5	31	31,6
Количество родов на одну женщину:				
0	3	9,4	9	9,2
1	16	50,0	57	58,1
2 и более	13	40,6	32	32,7
Длительность периода постменопаузы:				
до 10 лет	11	34,4	13	13,3*
11–19 лет	12	37,5	62	63,2*
более 20 лет	9	28,1	23	23,5
Возраст наступления менопаузы:				
39–44 лет	2	6,2	10	10,2
45–54 лет	24	75,0	88	89,8
старше 55 лет	6	18,8	0	0

В основной группе оказалось достоверно меньше пациенток с продолжительностью менопаузы 16 лет и менее и достоверно больше – с продолжительностью менопаузы 24 года и более (табл. 19, 20).

Таблица 19

Распределение пациенток исследуемых групп в зависимости от возраста наступления менопаузы

Снижение роста по сравнению с ростом в 25 лет, см	Число больных с признаком		Частота признаков, %		Разность частот	Накопленная разность частот	Укрупненные диапазоны и частота признака данно- го диапазона			
	Основная группа	Группа сравнения	Основная группа	Группа сравнения			Основная группа		Группа сравнения	
							абс.	%	абс.	%
До 40 лет	3	1	3	3	0	0	11	11	2	6,3
40	5	0	5	–	5	5				
41–44	3	1	3	3	0	5				
45	8	6	8	18	-9	-4	34	34	15	46,6
46	4	0	4	–	4	0				
47	8	5	8	16	-8	-8				
48	9	4	9	13	-4	-12				
49	5	0	5	–	5	-7				
50	23	5	24	16	8	1	30	30	5	15,6*
51	6	0	6	–	6	7				

Снижение роста по сравнению с ростом в 25 лет, см	Число больных с признаком		Частота признаков, %		Разность частот	Накопленная разность частот	Укрупненные диапазоны и частота признака данно- го диапазона			
	Основная группа	Группа сравнения	Основная группа	Группа сравнения			Основная группа		Группа сравнения	
							абс.	%	абс.	%
52	7	3	7	9	-2	-5	24	24	10	31,3
53	5	2	5	6	-1	-6				
54	6	1	6	4	2	-4				
55	3	2	3	6	-3	-7				
56	1	2	1	6	-5	-12				
57	2	0	2	–	2	-10				
Всего	98	32	100	100	–	–	–	–	–	–

Примечание. * – достоверность различий с показателем основной группы, $p < 0,05$.

Таблица 20

Распределение пациенток исследуемых групп в зависимости от продолжительности менопаузы

Продолжи- тельность менопаузы (годы)	Число больных		Частота признака, %		Разность частот	Накопленная разность частот	Укрупненные диапазоны и частота признака данного диапазона			
	Основная группа	Группа сравнения	Основная группа	Группа сравнения			Основная группа		Группа сравнения	
							абс.	%	абс.	%
<5	3	2	3	6	-3	34	34,7	21	65,6*	
5–10	9	7	9	23	-14					
11	5	2	5	6	-1					
12	1	2	1	6	-5					
13	4	3	4	9	-5					
14	4	1	4	3	+1					
15	4	2	4	6	-2					
16	4	2	4	6	-2					
17	5	–	5	–	+5	36	36,7	9	28,1	
18	6	–	6	–	+6					
19	5	1	5	3	+2					
20	8	4	8	12	-4					
21	4	1	4	3	+1					
22	4	–	4	–	+4					
23	4	3	4	9	-5					

Продолжи- тельность менопаузы (годы)	Число больных		Частота признака, %		Разность частот	Накопленная разность частот	Укрупненные диапазоны и частота признака данного диапазона			
	Основная группа	Группа сравнения	Основная группа	Группа сравнения			Основная группа		Группа сравнения	
							абс.	%	абс.	%
24	5	–	5	–	+5	-19	28	28,6	2	6,3*
25	5	–	5	–	+5	-14				
26	4	–	4	–	+4	-10				
27	6	1	6	3	+3	-7				
28	2	–	2	–	+2	-5				
29	1	–	1	–	+1	-4				
30	3	1	3	3	0	-4				
31 и более	2	–	2	–	+2	2				
Всего	98	32	100	100	–	–	–	–	–	–

Примечание. Статистическая значимость различий с основной группой: * – $p < 0,05$.

Временные параметры наступления менопаузы различаются у пациенток обеих групп (см. табл. 19, 20). Более перспективным представляется использование показателя продолжительности менопаузы на момент установления диагноза, чем возраст наступления менопаузы (несмотря на полученные достоверные различия для последнего показателя в узком диапазоне возраста наступления менопаузы 50–51 год. При этом важным различием оказалась продолжительность менопаузы менее 16 и более 24 лет.

Для иллюстрации неспецифичности клинических проявлений и трудности распознавания ОП приводим клинический пример 1.

Клинический пример 1

Пациентка П., 57 лет, вдова, образование среднее, предъявляет жалобы на периодические боли в спине (в шейном и поясничном отделах позвоночника), быструю утомляемость при нагрузках, ограничение подвижности и болезненность в плечевых суставах, мелких суставах кистей.

Наблюдается у терапевта с клиническим диагнозом: «Гипертоническая болезнь II стадии, Н1. Остеохондроз грудного и поясничного отделов позвоночника. Деформирующий остеоартроз с преимущественным поражением мелких суставов кистей, стоп. НФС I степени».

В связи с длительным болевым синдромом в спине направлена на специализированный прием по остеопорозу для уточнения причин болей.

Из анамнеза: боли в спине беспокоят с 38 лет. Длительное время наблюдалась у невролога, получала лечение по поводу остеохондроза.

Родов не было. Гинекологический анамнез без особенностей. Менопауза наступила в 47 лет.

Факторы риска развития ОП: снижение роста по сравнению с ростом в возрасте 25 лет – на 4 см. Наличие у ближайших родственников переломов при минимальной травме отрицает. Не курит, алкоголь не употребляет.

Употребляет молоко или кисломолочные продукты 4 раза в неделю. Поступление кальция – 878 мг/сут (средний уровень). Физическая активность – 2 балла (низкая).

Объективное состояние. Общее состояние удовлетворительное. Рост – 163 см, вес – 70 кг, ИМТ – 26 кг/м². Кожные покровы чистые, обычной окраски. Щитовидная железа не увеличена. Крупные суставы внешне не изменены, пальпация безболезненная. Наблюдается деформация дистальных фаланг пальцев кистей, узелки Гебердена. Результаты тестирования по Отту – 2,8 см, по Шоберу – 4 см. Частота дыхания – 18 в минуту. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Пульс – 72 удара в минуту, ритмичный, удовлетворительного наполнения и напряжения, одинаковый на обеих руках. Область сердца не изменена. Границы относительной сердечной тупости не расширены. Тоны сердца приглушены. Шумов нет. АД на правой и левой руках одинаковое – 140/90 мм рт. ст. Печень не увеличена. Живот мягкий, безболезненный. Симптом поколачивания отрицателен с обеих сторон. Почки не пальпируются. Отеков нет.

Данные лабораторных и инструментальных обследований.

Общий анализ крови, общий анализ мочи – без патологических изменений. Биохимический анализ крови: уровень кальция – 1,93 ммоль/л, фосфора – 0,83 ммоль/л, креатинина – 92 мкмоль/л, щелочной фосфатазы – 62 ед/л.

Рентгенография позвоночника: выраженный субхондральный склероз замыкательных пластинок тел позвонков Th1–Th12. Резко сужены межпозвонковые диски позвонков Th2–Th8, Th10–Th12. Субхондральный склероз замыкательных пластинок тел L1–L5. Удлинены передние отделы позвонков L3–L4. Заключение: «Полисегментарный многоуровневый остеохондроз. Рентгенологическая стадия II».

Выполнена DXA:

T-критерий в позвоночнике

L1 = 0,4 SD, L2 = 0,2 SD, L3 = -0,1 SD, L4 = 0,4 SD,

Total AP = 0,4 SD,

T-критерий в шейке бедра = -0,4 SD, Total = -0,4 SD.

Таким образом, по данным DXA, изменения МПК в поясничном отделе позвоночника и в шейке бедра соответствуют норме.

В данном клиническом примере у женщины в постменопаузе боли в спине сочетаются с наличием факторов риска ОП – снижением роста, низким потреблением кальция и низкой двигательной активностью. При такой клинической ситуации наличие ФР развития ОП диктует необходимость проведения остеоденситометрии для исключения важнейшего ФР возникновения переломов – снижения МПК. Однако, вопреки ожиданиям, денситометрия продемонстрировала нормальные показатели МПК. На рентгенографии признаков переломов позвонков не обнаружено.

По шкале FRAX в данном случае риск всех переломов составил 7,5%, риск развития переломов шейки бедра – 0,5%. По результатам FRAX, пациентка не нуждается в медикаментозной профилактике остеопоротических переломов (так как для возраста 57 лет порогом для принятия решения о начале лечения является показатель риска возникновения всех переломов, составляющий 15%).

3.4. Сравнительная характеристика качества жизни больных

КЖ изучалось с помощью русской версии опросника качества жизни Европейского общества по ОП QUALEFFO-41. Опросник предназначен для пациентов с ОП, однако мы использовали его и для женщин группы сравнения. Такой методический подход нам кажется правомерным, поскольку этот опросник лучше, чем другие, отражает восприятие болевого синдрома самим больным и влияние боли на разные сферы жизни.

Опросник включает пять шкал: боль; физическая функция; социальная функция; общее восприятие здоровья и психические функции. Шкалы опросника стандартизированы таким образом, что меньшее значение отражает лучшее качество жизни, а большее – худшее (табл. 21).

Показатели качества жизни пациенток исследуемых групп ($M \pm \sigma$), баллы

Шкала опросника QUALEFFO-41	Группа сравнения (n = 32)	Основная группа (n = 98)
Боль	75,8 ± 8,7	83,4 ± 7,9*
Физическая функция	65,9 ± 5,7	76,1 ± 5,7*
Досуг, социальная активность	59,21 ± 1,2	61,1 ± 1,18
Общий статус	78,1 ± 1,4	80,1 ± 1,0
Психологические функции	64,2 ± 1,2	69,5 ± 1,4*
Общий показатель	62,1 ± 1,5	67,5 ± 1,1*

Примечание. Статистическая значимость различий с группой сравнения:

* – $p < 0,05$.

Уровень КЖ обследованных женщин соответствует среднему. КЖ пациенток основной группы хуже, чем у женщин группы сравнения по большинству показателей, за исключением шкалы досуга и шкалы общего статуса (см. табл. 21).

Дополнительно были оценены компоненты, из которых складывается состояние физической функции: ежедневная физическая активность, работа по дому, подвижность (табл. 22).

Приведенные данные свидетельствуют о том, что параметры физической активности были хуже у пациенток основной группы.

Установлен ряд корреляционных связей параметров КЖ с клиническими характеристиками. В основной группе показатели шкал физической, психологической функции и общего статуса коррелировали с выраженностью боли по ВАШ (связи умеренные, положительные). В то же время показатель шкалы боли по опроснику лишь слабо коррелировал с выраженностью боли по ВАШ ($r = 0,01$), что вероятно, объясняется индивидуальными особенностями восприятия боли.

Характеристика физической функции
пациенток исследуемых групп ($M \pm \sigma$), баллы

Компоненты физической функции	Среднее значение	
	Группа сравнения (n = 32)	Основная группа (n = 98)
Ежедневная физическая активность	67,1 ± 5,5	76,04 ± 5,7*
Работа по дому	64,4 ± 6,0	75,8 ± 6,4*
Подвижность	66,8 ± 5,4	76,9 ± 6,0*
Среднее	66,9 ± 5,7	76,1 ± 5,7*

Примечание. Статистическая значимость различий с группой сравнения:

* – $p < 0,05$.

Положительный характер корреляционных связей объясняется особенностями шкал опросника QUALEFFO-41. Так, положительная связь между болью по ВАШ и физической функцией, оцененной по QUALEFFO-41, свидетельствует о том, что чем больше боль (высокий показатель боли по ВАШ), тем ниже физическая функция (выше показатель шкалы физической функции по опроснику).

В группе сравнения выявлены аналогичные связи: положительные корреляционные связи, преимущественно слабые, между шкалами опросника КЖ и болью по ВАШ, уровнем двигательной активности.

Таким образом, КЖ женщин основной группы ниже, чем у пациенток группы сравнения, но в то же время принципиальных различий в механизмах нарушения КЖ между этими группами не выявлено: снижение КЖ в определенной степени связано с ограничениями, накладываемыми на повседневную активность имеющейся патологией, но не коррелирует с интенсивностью болевого синдрома (что, вероятно, правомерно только при умеренной выраженности боли, как у наших больных).

Резюме. Как видим, среди женщин в постменопаузе, обращающихся на прием к специалисту по остеопорозу по поводу болей в спине, по данным рентгеновской остеоденситометрии ОП обнаруживается в 66,0% случаев.

Клинические особенности у женщин в постменопаузе с болью в спине, обусловленной ОП (основная группа), заключались в большей интенсивности болевого синдрома и ограничении подвижности позвоночника; большем снижении двигательной активности и сниженном КЖ по параметрам как физической, так и психологической функции. Эти пациентки чаще имели в анамнезе деформирующий остеоартроз, отягощенную наследственность по ОП и периферические переломы различных локализаций, значительное снижение роста по сравнению с ростом в 25 лет (на 4 см и более), а также более длительную менопаузу на момент обращения к врачу.

Глава 4. РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОСТЕОПОРОТИЧЕСКИХ И ДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ПОЗВОНОЧНИКА У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ БОЛИ В СПИНЕ

Цель данного фрагмента исследования – изучить особенности рентгенологических проявлений ОП (с применением рентгенморфометрии), а также выявить различия в выраженности и распространенности ДДИ позвонков в обследуемых группах для того, чтобы оценить возможность использования результатов рентгенографии (в том числе рентгенморфометрии) для диагностики ОП в условиях первичного звена здравоохранения.

Всем пациенткам выполнено комплексное лучевое обследование позвоночника; кроме того, 66 пациенткам основной группы и 21 человеку группы сравнения проведен морфометрический анализ рентгенограмм позвоночника по методике Н. Н. Белосельского.

4.1. Оценка остеопоротических изменений позвоночника с помощью рентгенморфометрии

В настоящее время применение рентгенографии позвоночника для диагностики ОП ограничено выявлением переломов позвонков по методу Н. К. Genant. Среди обследованных только две пациентки имели деформации позвонков, соответствующие критериям Genant. Эти деформации были выявлены с помощью рентгенографии при включении в исследование.

При проведении рентгенморфометрического исследования по методике Н. Н. Белосельского (см. главу «Материалы и методы») признаки ОП или выраженной остеопении были выявлены у 26 пациенток, включая 2 женщин из группы сравнения (табл. 23).

Более чем у 75% пациенток с признаками ОП по DXA (основная группа) рентгенодиагностическая оценка ОП по методике Н. Н. Белосельского соответствовала норме. Выраженная остеопения обнаружена у 20,4% пациенток основной группы, ОП – у 4,1%. Полученные результаты соответствуют данным других авторов и объясняются недостаточной чувствительностью этой шкалы к ранним структурным признакам ОП. В то же время следует констатировать, что выявление рентгенодиагностических критериев остеопении или ОП, предложенных Н. Н. Белосельским, практически однозначно соответствует наличию данного заболевания.

Таблица 23

Выраженность остеопороза позвоночника у пациенток исследуемых групп

Рентгенодиагностическая оценка	Группа сравнения (n = 32)		Основная группа (n = 98)	
	абс.	%	абс.	%
Нормальная МПК	13	40,6	25	25,5*
Остеопения:				
возрастная (1–6 баллов)	17	53,1	49	50,0
выраженная (7–8 баллов)	2	6,3	20	20,4*
ОП:				
умеренный (9–10 баллов)	0	0	4	4,1*
выраженный (11–12 баллов)	0	0	0	0

Примечание. Статистическая значимость различий с группой сравнения:

* – $p < 0,05$.

Рентгенодиагностическая оценка складывается из трех составляющих: рентгенпрозрачность, деформационные изменения позвонков, степень кифоза (см. главу «Материалы и методы»).

Средние значения и частота отдельных рентгенодиагностических признаков ОП приведены в таблицах 24, 25.

Средние значения рентгенодиагностической оценки ОП в основной группе и в группе сравнения достоверно не различалась.

Таблица 24

Рентгенодиагностические признаки остеопороза
у обследованных больных ($M \pm \sigma$), баллы

Рентгенодиагностический признак	В целом	Группа сравнения	Основная группа
Увеличение рентгенопрозрачности позвонков	$1,64 \pm 0,6$	$1,69 \pm 0,66$	$1,6 \pm 0,66$
Степень деформационных изменений тел позвонков	$1,34 \pm 0,9$	$1,21 \pm 0,86$	$1,48 \pm 0,92$
Распространенность деформационных изменений	$1,29 \pm 0,8$	$1,17 \pm 0,9$	$1,43 \pm 0,74$
Индекс кифоза грудного отдела позвоночника	$1,73 \pm 0,7$	$1,66 \pm 0,67$	$1,81 \pm 0,67$
Рентгенологическая оценка ОП	$6,6 \pm 1,6$	$6,54 \pm 1,4$	$6,84 \pm 1,6$

В обеих группах преобладали пациентки с умеренным увеличением рентгенопрозрачности позвонков, умеренно выраженными и умеренно распространенными деформациями, небольшим кифозом (табл. 25). Значимых и достоверных различий по какому-либо из приведенных критериев не выявлено.

С целью уточнения диагностического значения суммарного рентгенодиагностического показателя, как единственно различающегося в наших группах, были выделены диапазоны (табл. 26). При анализе распределения данного признака выявлено несколько вариантов диапазонов: сумма 0–3 балла достоверно чаще встречалась в группе сравнения; сумма 6 и более баллов достоверно чаще отмечалась при ОП. Суммарная рентгенодиагностическая оценка 7 и более баллов встречалась только в основной группе ОП.

В разработку модели включены все варианты диапазонов рентгенодиагностической оценки ОП.

Значения отдельных рентгенодиагностических признаков остеопороза
(по Н. Н. Белосельскому)

Рентгенодиагностический признак		Группа сравнения (n = 32)		Основная группа (n = 98)	
		абс.	%	абс.	%
Увеличение рентгено-прозрачности тел позвонков	0 баллов	–	0	–	0
	1 балл	13	41,4	49	50
	2 балла	15	48,3	41	40,5
	3 балла	4	10,3	8	9,5
Деформационные изменения тел позвонков, степень	0 баллов	8	24,1	13	14,3
	1 балл (до 1/3)	11	34,5	37	38,1
	2 балл (до 1/2)	12	37,9	35	33,3
	3 балла (больше 1/2)	1	3,5	13	14,3
Деформационные изменения тел позвонков, распространенность	0 баллов	8	24,1	13	14,3
	1 балл	13	41,4	49	45,2
	2 балла	9	27,6	20	33,3
	3 балла	2	6,9	6	7,2
Степень кифоза грудного отдела позвоночника	0 баллов	–	0	–	0
	1 балл (0,09–0,129)	14	44,8	45	33,3
	2 балла (0,130–0,169)	14	44,8	45	52,4
	3 балла (больше 0,170)	4	10,4	8	14,7

Таблица 26

Распределение пациенток исследуемых групп в соответствии с рентгенодиагностической оценкой остеопороза

Rg- оценка ОП, баллы	Число больных с признаком		Частота признаков, %		Разность частот	Накопленная разность частот	Укрупненные диапазоны признака данного диапазона			
	Основная группа	Сравнения группа	Основная группа	Сравнения группа			Основная группа		Группа сравнения	
							абс.	%	абс.	%
0	25	13	26	39	-13	-13	43	43	23	72*
1	2	2	2	6	-4	-17				
2	3	3	3	10	-7	-24				
3	13	5	13	17	-4	-28				
4	9	2	9	6	3	-25	22	22	4	12,5
5	13	2	13	6	7	-17				
6	9	5	10	16	-7	-24	33	33,6	5	15,6*
7	16	–	16	–	16	-8				
8	4	–	4	–	4	-4				
9	2	–	2	–	2	-2				
10	2	–	2	–	2	2				
Всего	98	32	100	100	–	–	–	–	–	–

Примечание. Статистическая значимость различий с основной группой: * – $p < 0,05$.

Следующим этапом рассмотрения данных рентгенографии позвоночника стала оценка минимальных деформаций позвонков (см. главу «Материалы и методы»), выявляемых с помощью методики Н. Н. Белосельского (табл. 27).

Таблица 27

**Рентгенморфометрическая характеристика
минимальных деформаций позвонков у обследованных больных**

Рентгенморфометрические признаки ОП	Число больных, %			
	Группа сравнения (n = 21)		Основная группа (n = 66)	
ИРРП А:				
<1 (норма)	6	28,6	29	43,9
1–2	14	66,6	31	47,0*
>2	1	4,8	6	9,1
ИИИП М:				
<1 (норма)	6	28,6	28	42,4
1–2	15	71,4	34	51,5*
>2	–	0	4	6,1
ИРРП Р:				
<1 (норма)	9	42,9	22	33,3
1–2	12	57,1	44	66,7
>2	–	0	–	0
Симптом выравнивания размеров позвонков:				
0 (норма)	0	0	9	13,6
1–4	2	9,5	21	31,8*
5–6	12	57,1	15	22,8*
7 и более	7	33,4	21	31,8
Симптом максимальных различий размеров тел позвонков:				
1–2 мм (норма)	0	–	2	3,0
3–5 мм	20	95,2	41	62,1*
>5 мм	1	4,8	23	34,9*

Рентгеноморфометрические признаки ОП	Число больных, %			
	Группа сравнения (n = 21)		Основная группа (n = 66)	
Симптом парадоксальных размеров (СПР-1):				
< 3 мм	15	71,4	34	51,5*
3–4 мм	4	19,0	17	25,7
5 и более мм	2	9,6	15	22,8*
Число позвонков (СПР-2):				
<4	8	38,1	24	36,4
4–6	9	42,9	26	39,4
>6	4	19,0	16	24,2

Примечание. Статистическая значимость различий: * – $p < 0,05$.

Индекс различий размеров позвонков (ИРРП) – среднее различие размеров тел позвонков для передних (А), средних (М) и задних (Р) отделов – в норме составляет 1–2 мм. Уменьшение ИРРП происходит при начальных деформациях позвонков.

Доля пациенток с нормальными ИРРП А и ИРРП М оказалась достоверно меньше в основной группе. При этом не выявлено различий ИРРП Р между изучаемыми группами, что, вероятно, обусловлено тем, что при ОП задний размер позвонков изменяется мало и отклонения ИРРП Р встречаются реже. ИРРП А, М и Р регистрируют отклонения от нормы, но более информативными представляются прочие предложенные Н. Н. Белосельским рентгенологические симптомы: симптом выравнивания размеров (СВР), симптом парадоксальных размеров (СПР), симптом максимальных различий размеров (СМР) позвонков.

Распределение больных в зависимости от значений рассматриваемых симптомов оказалось различным в исследуемых группах (табл. 28–30).

СВР – число позвонков с равными размерами; в норме СВР равен 0. В основной группе достоверно больше пациенток имело СВР – 1–4 позвонка. В то же время доля лиц с распространенными деформациями (СВР – 5–6) оказалась достоверно больше в группе сравнения. В структуре данной группы по этому признаку половину больных составляли именно женщины с множественными умеренными деформациями, проявляющимися снижением высоты нижележащих позвонков (что и дает эффект выравнивания, отраженный в наличии рассматриваемого симптома). Этот факт, вероятно, связан с тем, что увеличение значения СВР отражает, скорее, умеренные распространенные, чем выраженные деформации позвонков.

СМР выражает неравномерность деформаций. В основной группе доля больных с выраженными деформациями (СМР – 6 и более баллов) достоверно больше, чем в группе сравнения. Одновременно в группе сравнения умеренные деформации позвонков (СМР – 3–5 мм) встречаются практически у всех.

СПР отражает нарушение правильного соотношения высоты следующих друг за другом позвонков (нижележащий позвонок по высоте ниже, чем расположенный выше). Симптом рассчитывается в мм (максимальное отклонение размеров нижележащего позвонка – СПР-1) с учетом числа измененных позвонков (СПР-2). В норме СПР-1 и СПР-2 равны нулю.

В основной группе достоверно чаще встречались пациентки с СПР ≥ 5 мм (табл. 28–30). Увеличение СПР показывает максимальную выраженность деформаций позвонков, свидетельствуя об их глубоких деформациях. В то же время достоверных различий по числу позвонков с отклонениями (СПР-2) мы не выявили (см. табл. 27), поэтому для последующего анализа брали только СПР-1.

Таким образом, анализ малых деформаций позвонков в изучаемых группах показал, что деформационные изменения присутствуют как у женщин с ОП, так и у пациенток с ДДИ; однако степень и распространенность этих деформаций коррелирует с основным патологическим процессом, что мы и использовали при последующем построении нозометрической модели.

Таблица 28

Распределение признака «симптом выравнивания размеров» в исследуемых группах

Диапазон признака (число позвонков)	Число наблюдений		Частота, %		Распространенность частот	Разность накопленных частот	Для укрупненных диапазонов признаков			
	Основная группа	Группа сравнения	Основная группа	Группа сравнения			Основная группа		Группа сравнения	
							абс.	%	абс.	%
0	9	–	14	–	14	14	9	14	–	–
1	2	1	3	5	-2	12	21	33	2	10*
2	5	1	8	5	3	15				
3	10	–	16	–	16	31				
4	4	–	6	–	6	37				
5	9	6	14	30	-16	21	15	23	12	55*
6	6	6	9	25	-16	5				
7	3	–	4	–	4	9	5	7	–	–
8	2	–	3	–	3	12				
9 и более	16	7	23	35	-12	0	16	23	7	35
всего	66	21	100	100	–	–	–	–	–	–

Примечание. Статистическая значимость различий с основной группой: * – $p < 0,001$.

Таблица 29

Распределение признака «симптом максимальных различий размеров» в исследуемых группах

Диапазон признака, мм	Число наблюдений		Частота, %		Распространенность частот	Разность накопленных частот	Для укрупненных диапазонов признаков			
	Основная группа	Группа сравнения	Основная группа	Группа сравнения			Основная группа		Группа сравнения	
							абс.	%	абс.	%
1–2 (норма)	2	0	3	–	3	3	2	3	–	–
3	17	7	26	33	-7	-4	41	62	20	95,3*
4	14	5	21	23,8	-2,8	-6,8				
5	10	8	15	38,1	-23,1	-29,9				
6	8	1	12	4,7	7,3	-22,6	23	35	1	4,7*
7	5	0	8	–	8	-14,6				
8–16	10	0	15	–	15	0,4				
Всего	66	21	100%	100%	–	–	–	–	–	–

Примечание. Статистическая значимость различий с основной группой: * – $p < 0,001$.

Таблица 30

Распределение признака «симптом парадоксальных размеров» в исследуемых группах

Диапазон признака, мм	Число наблюдений		Частота, %		Распространенность частот	Разность накопленных частот	Для укрупненных диапазонов признаков			
	Основная группа	Группа сравнения	Основная группа	Группа сравнения			Основная группа		Группа сравнения	
							абс.	%	абс.	%
1	11	3	17	14	3	3	51	77	19	90
2	23	12	35	57	-22	-19				
3	10	2	15	9	6	-13				
4	7	2	10	9	1	-12				
5	2	1	3	5	-2	-14	15	23	2	10*
6	3	–	5	–	-5	-9				
7	4	1	6	5	1	-8				
8-13	6	–	8	–	8	0				
Всего	66	21	100%	100%	–	–				

Примечание. Статистическая значимость различий с основной группы: * – $p < 0,001$.

4.2. Рентгенологическая характеристика дегенеративно-дистрофических изменений позвоночника

По данным выполненных рентгенограмм у пациенток обеих групп были выявлены ДДИ позвоночника, степень выраженности и распространенность их были различными и значительно варьировали в обеих группах. Ниже приведена рентгенологическая характеристика ДДИ по методике Н. Н. Белосельского у больных обеих групп (табл. 31).

Таблица 31

Частота и выраженность дегенеративно-дистрофических изменений позвоночника
в исследуемых группах (по данным рентгенографии)

Показатели	Группа сравнения (n = 21)		Основная группа (n = 66)	
	абс.	%	абс.	%
Хондроз, всего	19	90,5	41	62,2
по степени:				
1 балл	11	52,4	17	25,8
2 балла	5	23,8	12	18,2
3 балла	3	14,3	12	18,2
по распространенности:				
1 балл	3	14,3	6	9,1
2 балла	11	52,4	21	31,8
3 балла	5	23,8	14	21,2
Остеохондроз, всего	21	100	65	98,6
по степени:				
1 балл	7	33,3	24	36,4
2 балла	12	57,2	31	47,0
3 балла	2	9,5	10	15,2

Показатели	Группа сравнения (n = 21)		Основная группа (n = 66)	
	абс.	%	абс.	%
по распространённости:				
1 балл	4	19,0	5	7,7
2 балла	3	14,3	35	53,0*
3 балла	14	66,6	25	37,9*
Дистрофические изменения передней продольной связки (спондилез)	16	76,2	39	59,1*
по степени:				
1 балл	1	4,8	20	30,3*
2 балла	11	52,4	18	27,3*
3 балла	4	19,0	1	1,5*
по распространённости:				
1 балл	0	0	19	28,8*
2 балла	2	9,6	16	24,2*
3 балла	14	66,6	4	6,1*

Примечание. Статистическая значимость различий с группой сравнения:

* – $p < 0,05$.

В обеих группах наиболее частыми вариантами ДДИ являлись хондроз и остеохондроз, чаще имеющие среднюю выраженность и распространённость. В большинстве случаев степень хондрозных и остеохондрозных изменений была низкой и средней (исключение составляет выраженный остеохондроз, оцениваемый в 3 балла, который в группе сравнения встречался часто).

Средние значения степени и распространённости хондроза и остеохондроза в группах не различались (табл. 32).

Дистрофические изменения передней продольной связки встречались у большинства пациенток группы сравнения и достоверно реже – основной группы.

У трети больных основной группы и достоверно чаще в группе сравнения выявлялись дистрофические изменения передней продольной связки (спондилез). В группе сравнения спондилез встречался не только чаще, но и является более распространенным и выраженным: у большинства пациенток группы сравнения, имеющих спондилез, его выраженность и распространенность составили 2–3 балла.

Таблица 32

Сравнительная характеристика
дегенеративно-дистрофических изменений позвоночника
в исследуемых группах (по данным рентгенографии) ($M \pm \sigma$), баллы

Показатели	Группа сравнения (n = 21)	Основная группа (n = 66)
Хондроз:		
степень	1,6 ± 0,8	1,9 ± 0,6
распространенность	2,0 ± 0,6	2,2 ± 0,9
Остеохондроз:		
степень	1,76 ± 0,5	1,6 ± 0,6
распространенность	2,4 ± 1,2	2,3 ± 0,8
ДДИ передней продольной связки (спондилез):		
степень	2,2 ± 0,6	1,9 ± 0,5
распространенность	2,8 ± 0,5	1,8 ± 0,6*

Примечание. Статистическая значимость различий с группой сравнения:

* – $p < 0,05$.

Итак, выявлены достоверные различия между группами по частоте и выраженности дистрофических изменений передней связки (спондилеза). В табл. 33 приведено распределение пациенток обеих групп в зависимости от выраженности спондилеза (в баллах), полученной при сложении степени спондилеза (1, 2 или 3 балла) и его распространенности (также 1, 2 или 3 балла).

Таблица 33

Распределение пациенток в зависимости от выраженности спондилеза

Диапазон признака, баллы	Число наблюдений		Частота, %		Разность частот	Разность накопленных частот	Для укрупненных диапазонов признака				
	Основная группа	Группа сравнения	Основная группа	Группа сравнения			Основная группа		Группа сравнения		
							абс.	%	абс.	%	
0	27	3	41	14	27	27	27	27	41	3	14*
1	14	–	21	–	21	48	35	44	2	10*	
2	11	–	17	–	17	65					
3	–	–	–	–	–	65					
4	10	2	15	10	5	70					
6	3	11	4	52	-48	22	4	15	16	76*	
9	1	5	2	24	-22	0					
всего	66	21	100	100	–	–	–	–	–	–	

Примечание. Статистическая значимость различий с основной группой: * – $p < 0,001$.

В основной группе выявлено достоверно большее, чем в группе сравнения, число лиц с рентгенологическими признаками спондилеза, оцененного в 2–4 балла и достоверно меньше лиц со спондилезом 6–9 баллов. В таком виде эти признаки будут рассматриваться дальше в рамках построения диагностической модели.

Резюме. Применение рентгенморфометрии позволило найти ряд отличий структурных изменений позвонков у пациенток с ОП, а именно:

- большую частоту выявления остеопении и ОП по результатам рентгенодиагностической оценки 7 и более баллов;
- большую частоту обнаружения минимальных деформаций позвонков, (по данным рентгенморфометрии);
- меньшую встречаемость признаков спондилеза.

Глава 5. РАЗРАБОТКА СПОСОБА ДИАГНОСТИКИ ОСТЕОПОРОЗА ПОЗВОНОЧНИКА

Целью данного фрагмента исследования стала разработка нозометрической модели, использующей типичные клинические и рентгенологические признаки, для распознавания ОП у женщин в постменопаузе с болью в спине.

Из всех видов математических моделей, применяющихся для распознавания патологического процесса (нозологической формы, патологического состояния), мы выбрали патометрическую модель, основанную на байесовом подходе в бинарном варианте.

Данный фрагмент работы выполнен совместно с доцентом кафедры прикладной математики и компьютерных наук ФБГОУ ВПО «Ивановский государственный университет» А. В. Гурьяновым.

Согласно процедуре, разработка патометрической (нозометрической) модели включает следующие этапы [43]:

- 1) уточнение конечной цели моделирования;
- 2) описание подлежащих распознаванию нозологических групп;
- 3) выделение признаков, по которым можно отнести каждый объект к той или иной нозологической группе;
- 4) формирование решающего правила на основании N-мерной модели пространства признаков;
- 5) оценку эффективности полученных решающих правил по их влиянию на степень достижения конечной цели;
- 6) анализ неправильных тактических решений.

Конечной целью моделирования в нашем случае является улучшение распознавания ОП у женщин в постменопаузе с болью в спине для повышения эффективности лечения болевого синдрома. Для пациенток, у которых не обнаружено признаков ОП (группа с ДДЗ позвоночника), – это продолжение

и усиление терапии НПВС, в то время как для женщин с установленным диагнозом ОП – присоединение к проводимой терапии антиостеопоротических препаратов.

Для разработки модели были взяты две описанные нами группы пациенток, разделенные на основании результатов остеоденситометрии.

К классу более «тяжелых» с точки зрения диагноза и лечения больных (для выделения которых, собственно, и разработана модель), были отнесены женщины с верифицированным диагнозом ОП – это класс ОП. Соответственно, к другому классу (класс ДДЗ) мы отнесли пациенток группы сравнения, то есть не имеющих признаков ОП.

Для создания модели на предыдущем этапе исследования были отображены признаки, которые представлялись значимыми с точки зрения выявления диагностируемого состояния (ОП). Далее эти признаки были распределены в обеих группах, проведен сравнительный анализ, оценена величина и значимость различий полученных распределений.

Определенная ранее значимость различий распределения выбранных признаков в изучаемых группах и соотношение вероятности диагноза ОП и ДДЗ при наличии каждого из них приведены в таблице 34. На основании данного соотношения определялся диагностический балл.

Таблица 34

Соотношение диагностических баллов
и отношений вероятностей состояний [43]

Диагностический балл (пат)	ОП / ДДЗ	Диагностический балл (пат)	ОП / ДДЗ
0	1,0...1,2	±5	8,0...12,0
±1	1,3...1,9	±6	13...19
±2	2,0...3,1	±7	20...31
±3	3,2...5,0	±8	32...50
±4	5,1...7,9	±9	>51

Исходные данные для расчета диагностических баллов признаков

Показатель	ОП		ДДЗ		Отношение вероятности ОП и ДДЗ	Диагностический балл
	абс.	%	абс.	%		
<i>Клинические признаки</i>						
Боль:						
>70 баллов	74	75,5	19	59,4	ОП/ДДЗ = 1,27	0
≤ 60 баллов	24	24,5	13	40,6	ОП/ДДЗ = 0,6	0
Проба Отта < 3 см	78	79,6	2	6,2	ОП/ДДЗ = 12,8	+5
Тест Шобера < 4 см	74	75,5	11	34,3	ОП/ДДЗ = 2,2	+2
ДОО	24	24,5	13	40,6	ОП/ДДЗ = 0,6	0
<i>Факторы риска ОП</i>						
Наследственность	16	16,3	5	12,6	ОП/ДДЗ = 1,3	+1
Снижение роста на 4 см и более	49	50,0	12	37,5*	ОП/ДДЗ = 1,3	+1
Переломы луча или шейки бедра	22	22,4	2	6,3	ОП/ДДЗ = 3,5	+3
Менопауза:						
<16 лет	34	34,7	21	65,6	ОП/ДДЗ = 0,53 ДДЗ/ОП = 1,9	0 -1
>24 лет	28	28,6	2	6,3	ОП/ДДЗ = 4,5	+3

Показатель	ОП		ДДЗ		Отношение вероятности ОП/ДДЗ	Диагностический балл
	абс.	%	абс.	%		
<i>Рентгенологические признаки</i>						
Рентгендиагностическая оценка ОП:						
0–3 балла	43	43,8	23	71,9*	ОП/ДДЗ = 0,6	0
6 и более баллов	33	33,7	5	15,6*	ДДЗ/ОП = 1,7 ОП/ДДЗ = 2,1	-1 +2
СВР:						
1–4	30	47	2	10*	ОП/ДДЗ = 4,7	+3
5–6	15	23	12	55*	ОП/ДДЗ = 0,4 ДДЗ/ОП = 2,4	0 -2
СПР 5 и более баллов	15	33	2	10*	ОП/ДДЗ = 3,3	+3
СМР:						
3–5 баллов	41	6,3	20	95,3	ОП/ДДЗ = 0,4 ДДЗ/ОП = 1,5	0 -1
6 и более баллов	23	35	1	4,7*	ОП/ДДЗ = 7,4	+4
Спондилез:						
2–4 балла	57	85	5	24*	ОП/ДДЗ = 3,5	+3
5–6 баллов	9	15	16	76*	ОП/ДДЗ = 0,2 ДДЗ/ОП = 5,0	0 -3

Примечание. Статистическая значимость различий с больными ОП: * – $p < 0,05$.

Диагностический балл отражал отношение вероятностей дифференцируемых состояний – ОП и ДДЗ. Он рассчитывался отдельно для каждого признака и представлял собой однозначное число со знаком плюс или минус. При положительном знаке диагностического балла преобладает вероятность более «тяжелого» состояния (в нашем случае – ОП), при отрицательном – вероятность «иного» состояния – ДДЗ. Не все признаки, продемонстрировавшие достоверное различие распределения в группах, оказались диагностически значимыми, у части из них диагностический балл был равен нулю (см. табл. 35).

Признаки с диагностическими баллами, отличными от нуля, объединены в диагностическую таблицу (табл. 36).

Таблица 36

Диагностические баллы для двух независимых распределений признаков
в изучаемых группах

№ п/п	Признак	Диагностический балл
1	Проба Отта < 3 см	+5
2	Тест Шобера < 4 см	+2
3	Наследственность	+1
4	Снижение роста на 4 см и более	+1
5	Переломы луча или шейки бедра	+3
6	Менопауза: <16 лет >24 лет	-1 +3
7	Рентгенодиагностическая оценка ОП: 0–3 балла 6 и более баллов	-1 +2
8	СВР: 1–4 5–6	+3 -2

№ п/п	Признак	Диагностический балл
9	СПР 5 и более баллов	+3
10	СМР: 3–5 баллов	-1
	6 и более баллов	+4
11	Спондилез	
	2–4 балла	+3
	5–6 баллов	-3

Следующим этапом разработки нозометрической модели стало вычисление сумм диагностических баллов для пациенток обеих групп и распределение этих сумм в каждой группе. Это необходимо для определения диагностического порога, который позволил бы отнести обследуемого к одной из нозологических групп – в нашем случае к группе ОП или без него (с ДДЗ).

Диагностический порог (или пороги) устанавливался эмпирически и в идеале должен был, с одной стороны, обеспечивать минимальную частоту «нераспознавания» ОП, а с другой – не допускать необоснованных трудо- и материальных затрат на его диагностику.

Распределение сумм диагностических баллов у пациенток основной группы и группы сравнения приведены на рисунке 3.

На основании приведенного распределения сумм баллов в изучаемых группах диагностическим порогом выбрана сумма 4 балла. При таком пороге решающее правило будет звучать так: «Если сумма баллов имеющихся у больного признаков составляет 5 или более, то высоко вероятен диагноз ОП. Соответственно, если сумма баллов будет составлять 4 и менее, то диагноз ОП маловероятен». Чувствительность данного способа составляет 92%, специфичность – 86%.

При таком решающем правиле ОП не распознается в 8% случаев (5 случаев из 66), но при этом перестраховочные ошибки (то есть ошибочно диагностированный ОП в случаях его отсутствия) составляют 14,3% (3 случая из 21).

Число пациенток

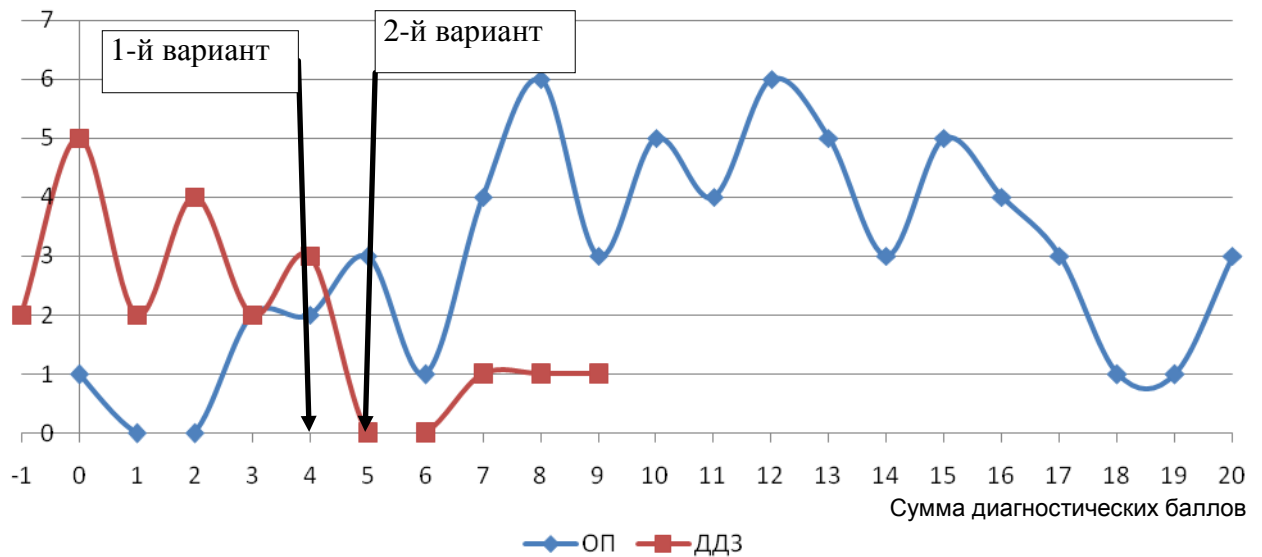


Рис. 3. Распределение сумм диагностических баллов у пациенток основной группы (—■—) и группы сравнения (—◆—). Вертикальные линии – значения эмпирических порогов (объяснения в тексте)

Если за диагностический порог принять сумму 5 баллов (2-й вариант эмпирического порога), решающее правило будет звучать так: «Если сумма баллов имеющихся у больного признаков составляет 6 или более, то высоко вероятен диагноз ОП. Соответственно, при сумме баллов 5 и менее диагноз ОП маловероятен». При таком решающем правиле ОП не распознается уже в 13% случаев (8 из 66), но перестраховочные ошибки по-прежнему составляют 14,3% (3 случая из 21). Таким образом, второй вариант решающего правила несколько уменьшает чувствительность метода, но не повышает его специфичности.

Согласно классической методике патометрического анализа, поиск оптимального диагностического порога подразумевает еще и учет априорной

вероятности события. В нашем случае вероятности того, что у обратившейся на прием пациентки будет диагностирован ОП (или ДДЗ). На основании экспертного мнения мы приняли положение, что в реальной практике на амбулаторном приеме число лиц с ДДЗ превышает число пациентов с ОП в 10 раз, и с учетом этого повторно оценили оба выработанные решающие правила (табл. 37).

Таблица 37

Результаты оценки рассматриваемых решающих правил
для выявления больных остеопорозом на амбулаторном приеме

Вариант решающего правила	Правило-ответ	Группы больных	Ответ без учета априорных вероятностей ОП	ДДЗ	Всего пациентов	Ответ ОП в % от числа больных ОП с учетом априорной вероятности
1-й вариант	≤ 4 – ДДЗ ≥ 5 – ОП	ОП	57 (92%)	<u>5 (8%)</u>	62	57 (92%)
		ДДЗ	3 (14%)	18 (86%)	21	$3 \times 10 = 30$ (48%)
		ОП+ДДЗ	60 (106%)	23 (94%)		$57 + 30 = 87$ (140%)
2-й вариант	≤ 5 – ДДЗ ≥ 6 – ОП	ОП	54 (87%)	<u>8 (13%)</u>	62	54 (87%)
		ДДЗ	3 (14%)	18 (86%)	21	$3 \times 10 = 30$ (48%)
		ОП+ДДЗ	57 (101%)	26 (99%)		$54 + 30 = 84$ (135%)

Если принять положение, что число обращающихся лиц с ДДЗ превышает число больных с ОП в 10 раз, то получается, что число формально диагностированного ОП как при первом, так и при втором решающем правиле примерно одинаково (при первом варианте – 140%, при втором – 135%), причем доля перестраховочных ошибок в обоих случаях одинакова – по 48%. То есть ОП в последующем будет подтверждаться только у каждого третьего из обследуемых как при первом, так и при втором варианте решающего правила. Учитывая несколько большую точность первого варианта, считаем целесообразным принять именно его.

Целесообразность применения разработанного способа диагностики ОП иллюстрирует клинический пример 2.

Клинический пример 2

Пациентка П., 65 лет, вдова, образование высшее предъявляет жалобы на боли в спине (грудном и поясничном отделах позвоночника), чувство усталости и необходимость многократного отдыха в течение дня в положении лежа, а также на боли в коленных суставах.

Из анамнеза: боли в спине беспокоят с 40 лет. Длительное время получала лечение по поводу распространенного остеохондроза позвоночника у невролога. Отмечает снижение роста на 4 см. Возраст менопаузы – 54 года. Роды одни.

В анамнезе перелом шейки бедра у матери после 50 лет, связанный с минимальной травмой. Наличие переломов у себя отрицает.

Курение, употребление алкогольных напитков в настоящее время или в анамнезе отрицает.

Употребляет молоко или кисломолочные продукты менее 1 раза в неделю. Уровень потребления кальция – 618 мг/сут, что соответствует низкому. Физическая активность – 8 баллов (средняя).

Сопутствующие заболевания: гипертоническая болезнь II стадии, НО, остеохондроз грудного и поясничного отделов позвоночника, деформирующий остеоартроз с преимущественным поражением коленных суставов, НФС I стадии, ожирение II степени.

Объективное состояние: общее состояние удовлетворительное. Кожные покровы чистые, обычной окраски. Рост – 150 см, вес – 90 кг, ИМТ – 36,4 кг/м².

Щитовидная железа не увеличена. Наблюдается небольшая деформация обоих коленных суставов, объем движений сохранен. Кожа над суставами не изменена, пальпация безболезненная.

Оценка боли в позвоночнике по ВАШ – 70 баллов. Результаты тестирования по Отту – 3 см, по Шоберу – 3 см. Частота дыхания – 18 в минуту. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Пульс – 72 удара в минуту, ритмичный, удовлетворительного наполнения и напряжения, одинаковый на обеих руках. Область сердца не изменена. Границы относительной сердечной тупости не расширены. Тоны сердца приглушены. Шумов нет. АД на правой и левой руках одинаковое – 140/80 мм рт. ст. Печень не увеличена. Живот мягкий, безболезненный. Симптом поколачивания отрицателен с обеих сторон. Почки не пальпируются. Наблюдаются умеренные отеки нижней трети голени.

Данные лабораторных и инструментальных обследований

Общий анализ крови, общий анализ мочи – без патологических изменений. Биохимический анализ крови: уровень кальция – 2,0 ммоль/л, фосфора – 0,8 ммоль/л, креатинина – 96 ммоль/л, щелочной фосфатазы – 52 ед./л.

Результаты рентгенографии позвоночника: явления остеохондроза грудного и поясничного отделов II степени. Рентгенодиагностическая оценка ОП – 7 баллов (остеопения). СВР – 2 позвонка. СПР – 2 балла. СМР – 5 баллов. Спондилез – 0 баллов

Рентгенография коленных суставов: деформирующий остеоартроз коленных суставов II стадии.

Результаты применения нозометрической шкалы: тест Шобера менее 4 см (+2 балла); наследственность (+1 балл); снижение роста на 4 см и более (+1 балл); менопауза в течение менее 16 лет (-1 балл); рентгенодиагностическая оценка ОП 6 и более баллов (+2 балла); СВР 1–4 позвонка (+3 балла); СМР 3–5 баллов (-1 балл). Суммарная оценка 7 баллов позволяет с высокой вероятностью предполагать снижение МПК у данной пациентки.

По данным использования FRAX, риск всех переломов составил 6%, риск переломов шейки бедра – 0,5%.

В связи с высокой вероятностью ОП пациентке настойчиво рекомендовано проведение DXA.

Результаты DXA: Т-критерий в позвоночнике – L1 -2,4SD, L2 -3,1SD, L3 -3,5SD, L4 -3,6 SD, Total AP -3,1 SD, Т-критерий в шейке бедра Neck -2,2 SD, Total -2,0 SD. Заключение: степень снижения МПК в поясничном отделе позвоночника соответствует ОП, в шейке бедра – остеопении.

Клинический диагноз: «Системный сенильный ОП с выраженным снижением МПК в позвоночнике. Остеохондроз грудного и поясничного отделов позвоночника. Гипертоническая болезнь, II стадия. Н0. Деформирующий остеоартроз с преимущественным поражением коленных суставов, НФС I ст. Ожирение II степени».

В данном случае явных клинических признаков ОП, таких как переломы при минимальной травме, у пациентки не наблюдалось. Из факторов риска развития ОП отмечена только отягощенная по ОП наследственность. Обращает на себя внимание снижение роста по сравнению с ростом в 25 лет.

Наличие верифицированного неврологом диагноза остеохондроза позвоночника (что типично для амбулаторной практики) не побуждало терапевта к уточнению характера поражения позвоночника. По формальным основаниям данной пациентке должна была быть выполнена DXA. Однако ограниченные возможности проведения данного исследования, а также наличие формальных показаний для выполнения DXA практически у 100% женщин

старших возрастных групп останавливают диагностические попытки участкового терапевта в данном направлении.

После применения разработанной нозометрической шкалы и учитывая высокую вероятность выявления сниженной МПК, пациентка обоснованно была направлена на денситометрию, результаты которой стали основанием для назначения большой антиостеопоротической терапии для профилактики переломов.

Глава 6. АПРОБАЦИЯ СИСТЕМЫ FRAX И РАЗРАБОТАННОЙ НОЗОМЕТРИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ У ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗЕ

6.1. Оценка риска остеопоротических переломов с помощью прогностической модели FRAX у женщин в постменопаузе с болью в спине

FRAX – метод прогнозирования вероятности остеопоротических переломов (в ближайшие 10 лет) на основе оценки клинических факторов риска с учетом или без учета МПК. FRAX применяется у мужчин и у женщин старше 40 лет (у женщин в постменопаузе), у которых нет клинических проявлений ОП (низкоэнергетических или спонтанных переломов) и невозможно проведение денситометрии. Результатом подсчета риска по FRAX являются две цифры: 10-летний абсолютный риск развития основных остеопоротических переломов: проксимального отдела бедра, плеча и позвоночника, и 10-летний абсолютный риск возникновения перелома проксимального отдела бедра. Дальнейшая тактика врача определяется на основании номограммы FRAX (рис. 4).

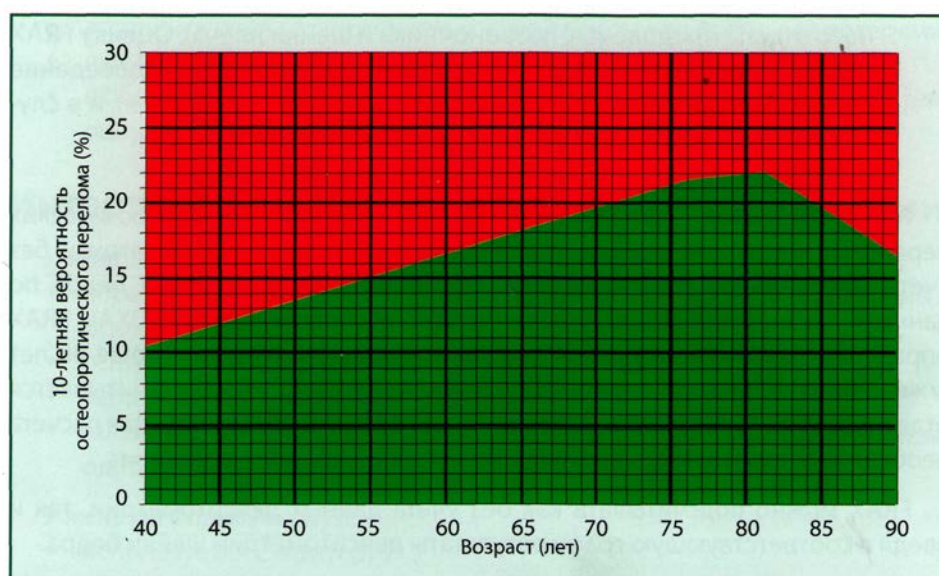


Рис. 4. Порог вмешательства на основании определения 10-летнего абсолютного риска развития основных остеопоротических переломов

При высоком риске возникновения перелома по FRAX рекомендуется выставлять диагноз вероятного ОП (по МКБ-Х – М 81.8) и назначать фармакологическое лечение. Модель используется с целью принятия решения о начале профилактической медикаментозной терапии антиостеопоротическими препаратами.

На номограмме приведен рекомендованный порог вмешательства в зависимости от возраста пациента и 10-летнего абсолютного риска основных остеопоротических переломов. Если пересечение двух параметров попадает в красную зону графика, пациенту показано лечение, если в зеленую – лечение можно не проводить и оценку риска перелома повторить через 5 лет.

В нашей работе модель FRAX использована для изучения возможности решить вопрос о назначении антиостеопоротической терапии у конкретного пациента в том случае, когда недоступна DXA. Нам представлялось актуальным сопоставить возможности принятия решения о лечении пациентки с помощью разработанной нами модели и на основании заключения, полученного по методике FRAX.

В соответствии с поставленной задачей было обследовано 167 женщин в постменопаузе, обратившихся на прием по поводу боли в спине. У них определяли 10-летний абсолютный риск развития остеопоротических переломов любой локализации и отдельно риск возникновения переломов шейки бедра.

Использовали российский вариант прогностической модели FRAX [61].

Средний возраст обследованных составил $69,9 \pm 9,2$ года, масса тела – $77,6 \pm 14,9$ кг, рост – $160,7 \pm 8,5$ см, ИМТ – $30,1 \pm 5,5$ кг/м².

Перед проведением исследования исключались случаи вторичного ОП и прием глюкокортикостероидов.

У большинства обследованных выявлены основные факторы риска развития ОП: возраст старше 65 лет – у 106 пациенток (63,5%), переломы в анамнезе – у 95 (56,9%), отягощенная наследственность (переломы шейки бедра у ближайших родственников) – у 63 (37,7%), масса тела меньше 57 кг – у 14 (8,4%), курение и злоупотребление алкоголем – в единичных случаях (табл. 38).

Частота встречаемости факторов риска развития остеопороза
у обследованных женщин

Факторы риска ОП	Число пациентов (n = 167)	
	абс.	%
Предшествующие переломы	95	56,9
Возраст старше 65 лет	106	63,5
Масса тела ниже 57 кг или ИМТ менее 20 кг/м ²	14	8,4
Семейный анамнез ОП	63	37,7

В целом распространенность ФР развития ОП в исследуемой группе являлась типичной для этого контингента больных.

МПК позвоночника в среднем по группе по Т-критерию составила $-1,6 \pm 1,3$ SD, МПК шейки бедра – $-1,8 \pm 0,9$ SD.

Результаты расчета риска переломов по FRAX в группе из 167 больных приведены в таблице 39.

Таблица 39

Риск возникновения переломов по FRAX у женщин в постменопаузе, обратившихся на амбулаторный прием по поводу болей в спине

Риск переломов	Число больных (n = 167)	
	абс.	%
Любой локализации:		
низкий (<10%)	99	59,3
средний (10–20%)	53	31,7
высокий (>20%)	15	9,0
Шейки бедра:		
низкий (<3%)	119	71,2
высокий (>3%)	48	27,8

Риск развития всех переломов составил в среднем $12,9 \pm 5,2\%$, что для женщин в постменопаузе соответствует среднему риску, переломов шейки бедра – $4,5 \pm 1,8\%$, что интерпретируется как высокий риск.

Результаты проведенного сравнения свидетельствуют о том, что в целом среди амбулаторных больных на приеме чаще встречаются пациентки с низким риском развития остеопоротических переломов. В то же время почти 40,0% обследованных имеют высокий или средний риск возникновения перелома любой локализации, каждая четвертая – высокий риск развития перелома шейки бедра.

6.2. Апробация разработанной нозометрической шкалы выявления остеопороза

6.2.1. Сравнение с результатами применения FRAX

Ниже приведены результаты расчета риска переломов у пациенток основной группы и группы сравнения (табл. 40, 41).

Таблица 40

Структура абсолютного 10-летнего риска развития переломов у женщин основной группы и группы сравнения

Риск переломов	Группа сравнения (n = 32)		Основная группа (n = 98)	
	абс.	%	абс.	%
Любой локализации:				
низкий (<10%)	29	90,6	57	59*
средний (10–20%)	3	9,4	29	30*
высокий (>20%)	–	–	11	11*
Шейки бедра:				
низкий (<3%)	30	93,7	61	62,2
высокий (>3%)	2	6,3%	37	37,8*

Примечание. Статистическая значимость различий с какой? группой: * – $p < 0,001$.

Оценка вероятности возникновения переломов по FRAX
у женщин основной группы и группы сравнения

Локализация переломов	Вероятность переломов в ближайшие 10 лет, баллы	
	Группа сравнения (n = 32)	Основная группа (n = 98)
Любая	5,9 ± 0,3	11,1 ± 0,6*
Шейка бедра	1,3 ± 0,1	4,1 ± 0,5*

Примечание. Статистическая значимость различий с группой сравнения:

* – $p < 0,05$.

Данные таблиц 40, 41 свидетельствуют о том, что 10-летняя вероятность развития переломов, как общая, так переломов шейки бедра, достоверно выше в основной группе.

Сопоставление изучаемого риска у 167 пациенток, лечившихся амбулаторно, и у женщин групп исследования (основной и группы сравнения) подтверждает репрезентативность основной группы по отношению к пациенткам амбулаторного приема в целом.

Согласно действующим Российским рекомендациям по ОП [86] для каждой пациентки определялись показания к назначению антиостеопоротического лечения на основании номограммы (см. рис. 4).

По результатам FRAX, в группе из 167 пациенток 11 должны получать лечение. В основной группе и в группе сравнения показания для начала терапии антиостеопоротическими препаратами имели 8 из 130 женщин.

Далее на примере 130 обследованных основной группы и группы сравнения мы оценили эффективность различных тактик принятия решения о начале антиостеопоротической терапии по результатам определения риска по FRAX с помощью разработанной нами нозометрической шкалы и сопоставили их эффективность с результатами DXA (табл. 42).

Эффективность различных подходов к принятию решения
о начале антиостеопоротической терапии
у женщин в постменопаузе с болью в спине

Подход к принятию решения о начале терапии	Число пациентов (n = 83)			
	Не лечить		Лечить	
FRAX	78		5	
Остеоденситометрия	Не ОП	ОП	Не ОП	ОП
	21	57	–	5
Разработанная модель – нозомет- рическая модель по Вальду	23		60	
Остеоденситометрия	Не ОП	ОП	Не ОП	ОП
	18	5	3	57

Таким образом, разработанная нами модель не совершенна, поскольку не только не выявляет все случаи ОП, но и демонстрирует «избыточные» показания для лечения. Общий процент ошибок составил 9,6% (8 случаев из 83). Однако данная модель оказалась многократно эффективнее действующей модели FRAX, что имеет существенное значение для практики.

**6.2.2. Эффективность включения Миакальцика
в комплекс лечения болевого синдрома у женщин с болью в спине**

По результатам применения разработанной нозометрической шкалы у значительной части пациенток в менопаузе, обратившихся на прием по поводу болей в спине, был заподозрен ОП, что дает основания для применения антиостеопоротической терапии. Поскольку основной проблемой, с которой об-

ратились пациентки к врачу, был болевой синдром, для его лечения был применен препарат с доказанным анальгетическим эффектом – Миакальцик.

Все пациентки до включения в исследование получали стандартную терапию НПВС, миорелаксантами. Женщин наблюдали в течение 14 дней, оценивая эффективность стандартной терапии.

Далее при неэффективности проводимой терапии назначали Миакальцик в дозе 100 МЕ внутримышечно 14 дней. Кроме того, пациенты получали препараты кальция в дозе 500–1000 мг/сут и витамин D3.

Эффективность комплексной терапии, включающей Миакальцик, контролировалась через 14 дней.

Таким образом, дизайн данного фрагмента исследования следующий:

1-й этап – терапия НПВС и миорелаксантами, контроль через 14 дней;

2-й этап – то же с включением Миакальцика в течение 14 дней, контроль.

Точки наблюдения:

- при обращении,
- через 14 дней стандартной терапии (конец 1-го этапа),
- через 14 дней стандартной терапии с включением Миакальцика (конец 2-го этапа).

Критериями эффективности в каждой точке наблюдения считали:

- уровень болевого синдрома по ВАШ,
- двигательную активность,
- самооценку состояния здоровья.

Пациентки, получавшие стандартную терапию НПВС и миорелаксантами на 1-м этапе, отмечали уменьшение болевого синдрома и увеличение двигательной активности, улучшение состояния здоровья (табл. 43). Эффект наблюдался в среднем на 4-й день лечения, и был незначительным (улучшение показателей на 4%).

На 2-м этапе, при включении в терапию Миакальцика, лечебный эффект отмечался в среднем на один день раньше, показатели улучшились на 40%. Достоверных отличий изучаемых показателей на разных этапах лечения не

установлено. Достоверные отличия имелись в показателях скорости наступления улучшения самочувствия.

Таблица 43

Клиническая эффективность добавления Миакальцика
к стандартной терапии болевого синдрома
у пациентов основной группы, $M \pm \sigma$

Показатель	Исходно	1-й этап	2-й этап
ВАШ боли	78,1 ± 15,2	75,2 ± 16,4	51,2 ± 17,1
Двигательная активность	48,2 ± 13,2	50,2 ± 12,8	72,3 ± 13,4
Оценка здоровья	49,8 ± 11,6	51,9 ± 12,1	72,6 ± 11,9
Скорость наступления эффекта	–	4,2 ± 0,8	3,2 ± 0,8*

Примечание. Статистическая значимость различий с показателем 1-го этапа: * – $p < 0,05$.

Таким образом, присоединение Миакальцика к стандартной терапии болевого синдрома, осуществленное на основании расчета вероятности наличия ОП у пациентов, позволило добиться более быстрого наступления клинического эффекта и улучшения общего самочувствия пациенток.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на признанную большую медико-социальную значимость проблемы ОП, частота назначения мероприятий по профилактике остеопоротических переломов остается недостаточной. Так, по расчетам Donaldson et al. (2009) патогенетическая терапия ОП должна быть назначена 72,0% женщин старше 65 лет. Но отечественная практика значительно отстает от этого уровня. Одной из первостепенных причин являются трудности диагностики ОП в реальной практике [31], чаще вследствие отсутствия остеоденситометрии. Однако даже при наличии возможности выполнения этого исследования число лиц, которым оно показано, значительно превышает пропускные возможности денситометра.

В соответствии с действующими рекомендациями по ОП пациенты, имеющие хотя бы один из установленных факторов риска развития заболевания, должны быть направлены на DXA. На практике такой подход приводит к большому числу нерезультативных исследований (при их проведении ОП не выявляется).

Попытки улучшить диагностику ОП предпринимаются постоянно. Одни из них направлены на поиски групп повышенного риска развития ОП [52], другие касаются совершенствования инструментальной диагностики [23]. Нам представляется перспективным объединить преимущества разработанных ранее способов с использованием возможностей математического моделирования.

Целью настоящего исследования стала разработка применимого в амбулаторной практике алгоритма диагностики ОП у женщин в постменопаузе.

В качестве предмета изучения выбраны женщины с болью в спине, так как это одна из самых распространенных причин обращений к терапевту (ревматологу). В поисках причин болей пациентки направляются к неврологу,

ортопеду, проходят необходимое обследование и в результате чаще всего возвращаются к терапевту для продолжения лечения болевого синдрома.

Исследование было проведено на базе ОБУЗ «Городская клиническая больница им. Куваевых» г. Иванова, где более 5 лет функционирует городской Центр по профилактике ОП. Сюда пациенты направляются для уточнения диагноза. Кроме того, на базе этого лечебного учреждения развернуты койки для лечения острой боли, связанной с патологией опорно-двигательного аппарата, чаще – боли в позвоночнике. В исследование было включено 130 женщин в возрасте 60–73 лет, обратившихся по поводу хронических болей в спине. Пациенткам проводилось общеклиническое обследование в соответствии с клиническими рекомендациями по диагностике и лечению ОП (2009), включая анализ крови (общий и биохимический), биоэнергетическую рентгеновскую абсорбциометрию и рентгенологическое обследование позвоночника.

По всем клиническим параметрам: выраженный болевой синдром (средний показатель интенсивности боли по ВАШ – $74,68 \pm 14,1$ мм), сниженная подвижность в грудном и поясничном отделах позвоночника (среднее значение по тесту Шобера – $3,6 \pm 1,6$ см, пробе Отта – $2,2 \pm 1,2$ см), низкая физическая активность (среднее значение – $5,4 \pm 0,19$ балла), наличие типичного для женщин в постменопаузе набора ФР развития ОП и сопутствующей патологии – все это свидетельствует о том, что отобранная группа представляла собой типовой контингент на амбулаторном приеме, то есть выборку можно считать репрезентативной по отношению к первичному звену здравоохранения. Кроме того, включение пациенток производилось последовательно, что позволило считать установленную распространенность ОП среди исследуемых женщин с болью в спине правомерной.

Начальным этапом нашего исследования было изучение частоты снижения МПК у отобранного контингента. По результатам выполненной DXA ОП был диагностирован в 86 из 130 случаев (66,1%). Среди 130 обратившихся пациенток, страдающих хронической болью в спине, диагноз ОП (с учетом

имеющихся в анамнезе типичных переломов) был установлен в 98 случаях (75,4%). В соответствии с задачами исследования эти пациентки составили основную группу (98 человек).

Итак, результаты исследования продемонстрировали необходимость учета высокой вероятности выявления ОП у женщин в постменопаузе, обратившихся на амбулаторный прием по поводу болей в спине.

По данным DXA все включенные в исследование пациентки были разделены на 2 группы: основную и группу сравнения. Основную группу составили пациентки с документированным по результатам DXA ОП, группу сравнения – больные с показателями МПК в пределах нормы. Поскольку пациентки при необходимости проходили предварительное обследование (у невролога, ортопеда, а также у терапевта для исключения невертебральных причин болей), считалось, что боли связаны с ДДЗ позвоночника. Группы были сопоставимы по возрасту, росту и весу, сопутствующим заболеваниям, социальным параметрам.

Согласно поставленной цели, дальнейший план исследования состоял в том, чтобы выделить клинические и инструментальные признаки, исходя из возможностей общеклинического амбулаторного обследования, частота которых различается в группах больных с ОП и с болевым синдромом на фоне ДДЗ. В дальнейшем эти признаки мы использовали при создании диагностического алгоритма.

У пациенток изучаемых групп удалось выявить ряд клинических различий. В основной группе установлен достоверно более высокий уровень боли ($76,3 \pm 11,0$ мм, в группе сравнения – $67,8 \pm 8,8$ мм, $p < 0,05$), более низкая двигательная активность ($51,4 \pm 1,59$ и $54,2 \pm 1,28$ балла соответственно) и физическая активность ($5,2 \pm 0,25$ и $5,6 \pm 0,16$ балла), большее снижение подвижности в грудном ($2,22 \pm 0,1$ и $3,7 \pm 0,4$ см) и поясничном отделах позвоночника, большая длительность менопаузы на момент включения в исследование ($18,9 \pm 7,4$ и $15,1 \pm 6,7$ года соответственно). Кроме того, женщины

основной группы имели достоверно большее снижение роста по сравнению с ростом в 25 лет (в основной группе – $3,2 \pm 1,7$ см, в группе сравнения – $1,4 \pm 1,3$ см). При анализе ФР развития ОП отмечены достоверные различия групп по следующим параметрам: частоте недостаточного потребления кальция (в основной группе – у 89,0%, в группе сравнения – у 68,0%), недостаточной физической активности (у 53,0 и 42,3% соответственно), частоте предшествующих переломов, отягощенной наследственности (у 19,0 и 2,0%), частоте ранней менопаузы (у 11,0 и 2,0%).

Проведенное комплексное лучевое обследование включало не только выполнение ДХА поясничного отдела позвоночника и стандартных боковых рентгенограмм грудного и поясничного отделов, но и рентгеноморфометрическое исследование с использованием оригинальной методики Н. Н. Белосельского, разработанной специально для улучшения рентгенодиагностики ОП в амбулаторном звене. Оценка рентгенограмм проводилась совместно с рентгенологом отделения лучевой диагностики, а также с автором методики – профессором кафедры лучевой диагностики ГБОУ ВПО «Ярославская медицинская академия» Минздрава России, доктором медицинских наук Н. Н. Белосельским.

Рентгенодиагностические признаки ОП или выраженной остеопении, оцененные количественно по методике Н. Н. Белосельского, были выявлены у 26 пациенток, включая 2 женщин из группы сравнения, но у подавляющего большинства (в том числе у 75,5% в основной группе) рентгенодиагностическая оценка по Н. Н. Белосельскому не выявила каких-либо отклонений, что соответствует данным других авторов и объясняется недостаточной чувствительностью этой шкалы к ранним структурным признакам ОП. При этом ряд отличий рентгенодиагностических показателей между группами был все же выявлен. В основной группе рентгенодиагностическая оценка соответствовала ОП у 4 человек (4,1%), выраженной остеопении (превышающей возрастную – 7–8 баллов) – у 20 (20,4%). В группе сравнения данный метод не выявил ОП,

выраженная остеопения обнаружена у 2 из 32 женщин. Средние значения рентгенодиагностической оценки ОП в основной группе и в группе сравнения достоверно не различались. В то же время в основной группе достоверно меньшим было число больных с суммарной рентгенодиагностической оценкой 0–3 балла и достоверно больше лиц с 6 и более баллами; суммарная рентгенодиагностическая оценка 7 и более баллов встречалась только в основной группе.

Малые деформационные изменения позвонков, выявляемые при рентгеноморфометрии, присутствовали в обеих группах, однако степень и распространенность этих деформаций зависела от основного патологического процесса. В основной группе достоверно больше число пациенток имело значения СВР, равные 1–4 позвонкам. В то же время доля лиц с распространенными деформациями (СВР – 5–6 позвонков) оказалась достоверно больше в группе сравнения, в которой у половины женщин отмечено снижение высоты нижележащих позвонков (что и дает эффект выравнивания).

В основной группе доля больных с выраженными деформациями (СМР – 6 и более баллов) достоверно больше, чем в группе сравнения, в которой практически у всех отмечены умеренные деформации позвонков (СМР – 3–5 мм).

В основной группе достоверно чаще встречались пациентки с СПР ≥ 5 мм.

Таким образом, распределение изученных рентгеноморфометрических симптомов в группах соответствует характеру основного патологического процесса: большие значения симптомов, отражающих более глубокие деформации – СПР и СМР – имеют женщины с ОП, признаки распространенных умеренных деформаций – пациентки группы сравнения.

ДДИ позвоночника отмечены у всех обследованных. При этом степень выраженности и распространенности хондроза и остеохондроза не различалась в группах, что соответствует существующим представлениям о возрастных изменениях позвоночника. В то же время в основной группе наблюдалось

достоверно большее, чем в группе сравнения, число лиц с рентгенологическими признаками спондилеза 2–4 балла и достоверно меньшее – спондилеза 6–9 баллов.

Следовательно, получены количественные характеристики отдельных клинических и рентгенологических симптомов ОП, достоверно различающиеся в группах с ОП и ДДЗ позвоночника. При ОП установлена большая частота выявления остеопении и ОП по результатам рентгенодиагностической оценки, большая частота минимальных деформаций позвонков по данным рентгеноморфометрии, меньшая распространенность признаков спондилеза. По нашему мнению, обоснованные в данном исследовании количественные характеристики рентгенологических признаков могут применяться для улучшения дифференциальной диагностики этих заболеваний в амбулаторной практике.

Одним из аспектов работы было изучение КЖ пациенток и причин его снижения. У женщин основной группы КЖ оказалось достоверно хуже по сравнению с группой сравнения по большинству шкал: шкале боли, по физической и психологической функциям. В основной группе большинство показателей опросника было достоверно выше (более высокие показатели отражают худшее КЖ), чем в группе сравнения: переносимость болевого синдрома ($83,4 \pm 7,0$ и $75,8 \pm 8,7$ балла соответственно), физическая функция ($76,1 \pm 5,7$ и $65,9 \pm 5,7$ балла), психологическая функция ($69,8 \pm 1,2$ и $65,4 \pm 1,1$ балла), общий показатель ($67,5 \pm 1,1$ и $62,1 \pm 1,5$ балла). Худшее КЖ обусловлено более выраженным болевым синдромом (связанным с наличием переломов в анамнезе), остеопоротическими изменениями тел позвонков, а следовательно, и ограничением физической функции и социальной активности. Наличие в основной группе корреляционных связей параметров КЖ с клиническими характеристиками (физической, психологической функции и общего статуса – с выраженностью боли по ВАШ) и несколько меньшая сила аналогичных связей в группе сравнения подтверждают влияние клинических проявлений заболевания на КЖ вне зависимости от других, неклинических,

аспектов, определяющих КЖ. Следует констатировать, что принципиальных различий в механизмах нарушения КЖ между изучаемыми группами не выявлено: снижение КЖ в определенной степени связано с ограничениями, накладываемыми на повседневную активность имеющейся патологией, при этом не установлено сильной связи КЖ с интенсивностью болевого синдрома, что, с одной стороны, связано с индивидуальными особенностями восприятия боли, а с другой, вероятно, отражает умеренную боль, такую, как у наших пациентов. Не исключено, что при более интенсивной боли связь КЖ с данным параметром будет более сильной.

После уточнения клинических и инструментальных симптомов, различающихся в исследуемых группах, мы приступили к разработке алгоритма диагностики ОП, которая выполнялась совместно с А. В. Гурьяновым согласно известной процедуре анализа Вальда [27]. Выбор этого способа математического моделирования обусловлен несколькими моментами. Во-первых, этот метод широко применялся и продолжает применяться для решения задач распознавания различных патологических состояний, включая реанимационные ситуации. Во-вторых, все этапы построения модели понятны клиницисту и позволяют следовать клиническим принципам. Кроме того, в модель могут изначально включаться все кажущиеся перспективными признаки, диагностическое значение которых будет впоследствии оценено объективно.

Результаты определения диагностической ценности окончательного списка признаков приведены в таблице 44. Мы расположили эти признаки согласно их значению для диагностики ОП (со знаком «+») или ДДИ (со знаком «-») и в порядке убывания их диагностической ценности.

Наиболее информативные симптомы для выявления ОП отражают выраженные и стойкие структурные изменения позвоночника – клинические и рентгенологические. Факторы риска: отягощенная наследственность и снижение роста – оказались менее информативными, что, с клинической точки зрения, кажется правдоподобным, поскольку отражает их низкую специфичность.

Диагностическая ценность отдельных клинико-рентгенологических признаков
у женщин в постменопаузе с болью в спине

Признаки, свидетельствующие в пользу ОП	Балл	Признаки, свидетельствующие в пользу ДДИ позвоночника	Балл
Проба Отта < 3 см	+5	Спондилез 5–6 баллов	-3
СМР 6 и более баллов	+4	СВР 5–6 позвонков	-2
Переломы луча или шейки бедра Менопауза > 24 лет СВР 1–4 СПР 5 и более баллов Спондилез 2–4 балла	+3	Менопауза < 16 лет Рентгенодиагностическая оценка ОП 0–3 балла СМР 3–5 баллов	-1
Тест Шобера < 4 см Рентгенодиагностическая оценка 6 и более баллов	+2		
Отягощенная наследственность по ОП Снижение роста на 4 см и более	+1		

Признаки, свидетельствующие о большей вероятности ДДЗ позвоночника, отражают относительно меньшие деформации позвонков и большую выраженность спондилеза.

Полученные диагностические баллы составили балльную нозометрическую шкалу, в которой диагностическим порогом для выявления ОП выбрана сумма в 4 балла. При таком пороге решающее правило звучит так: «Если сумма баллов имеющихся у больного признаков составляет 5 или более, то высо-

ко вероятен диагноз ОП. Соответственно, если сумма баллов составит 4 и менее, то диагноз ОП маловероятен». Чувствительность данного способа – 92%, специфичность – 86%.

При таком решающем правиле ОП не распознается в 8% случаев, что приемлемо с клинической точки зрения. При этом перестраховочные ошибки (ошибочно диагностированный ОП в случаях его отсутствия), повышающие затраты на обследование пациентов вследствие их большего числа, составляют 14,3%, что также не критично для амбулаторной практики и сопоставимо с уровнем перестраховочных ошибок, допускаемых в подобных моделях [40].

В настоящее время при отсутствии возможности выполнения денситометрии рекомендуется использовать шкалу FRAX для выявления пациентов, которым показана профилактическая антиостеопоротическая терапия. Опыт использования данной шкалы в России недостаточен.

Для апробации российской модели FRAX в амбулаторной практике было обследовано 167 женщин в постменопаузе, обратившихся на прием по поводу болей в спине. Средний возраст обследованных – $69,9 \pm 9,2$ года. В целом распространенность ФР развития ОП в исследуемой группе являлась типичной для этого контингента. Риск возникновения всех переломов составил в среднем $12,9 \pm 5,2\%$, что соответствует невысокому для женщин в постменопаузе, переломов шейки бедра – $4,5 \pm 1,8$, что интерпретируется как высокий (более 3,0%). Результаты проведенного сравнения свидетельствуют о том, что в целом среди амбулаторных больных на приеме чаще встречаются пациентки с низким риском развития остеопоротических переломов. В то же время каждая третья из обследованных имела высокий или средний риск возникновения перелома любой локализации, каждая четвертая – высокий риск развития перелома шейки бедра. По результатам FRAX в группе из 167 пациенток лечение должны получать 11 человек.

Таким образом, полученные результаты доказывают возможность более эффективной по сравнению с традиционным врачебным подходом диагности-

ки причин болевого синдрома, которая обеспечивает дифференциальный подход к верификации ОП в условиях амбулаторного звена здравоохранения и к лечению болевого синдрома, а также повышение КЖ пациенток.

Для уточнения диагностической ценности разработанной модели мы сопоставили результаты оценки вероятности наличия ОП по предложенной модели и по шкале FRAX, поскольку разработанная нами нозометрическая модель служит тем же целям.

При сравнении риска развития переломов в основной группе и в группе сравнения установлено, что 10-летняя вероятность возникновения как всех переломов, так и переломов шейки бедра достоверно выше в основной группе. Согласно FRAX, среди пациенток основной группы и группы сравнения показания для начала терапии антиостеопоротическими препаратами имели 8 из 130 человек.

Обе модели (FRAX и разработанная нозометрическая модель) были апробированы на группе из 83 пациенток (в том числе 62 женщин с ОП). Из 62 больных с ОП, подтвержденным с помощью DXA (соответственно им всем должно быть начато лечение антиостеопоротическими препаратами), решение о его необходимости согласно FRAX должно быть принято в 5 случаях. «Потерянными» для терапии оказались 57 пациенток. Несмотря на впечатляющее число, результаты применения FRAX признаются приемлемыми, так как эта шкала используется при отсутствии других возможностей уточнения диагноза.

На основании разработанной модели решение о лечении вынесено 60 женщинам, у 3 из которых при денситометрии ОП не обнаружен. Такие диагностические ошибки нежелательны, но в нашем случае цена их невелика, поскольку результатом применения диагностической модели является курсовое применение Миакальцика с целью снятия болевого синдрома. Не диагностирован ОП в 5 случаях, что только в абсолютном значении (но не в относительных величинах) больше, чем при использовании DXA.

Итак, разработанная нами модель не является совершенной и «пропускает» определенное число случаев ОП. Однако она оказалась многократно эффективнее действующей модели FRAX, что имеет существенное значение для практики. Используя разработанную модель, можно более обоснованно сформировать поток больных, направляемых (по крайней мере, в первую очередь) на DXA, так как вероятность выявления у этого контингента сниженной МПК велика. Выделение по результатам применения нашей модели группы пациенток с высокой вероятностью ОП позволяет модифицировать обезболивающую терапию.

С целью уменьшения болевого синдрома в спине у женщин в постменопаузе мы применяли Миакальцик, опираясь на высокую вероятность обнаружения сниженной МПК по данным разработанной нозометрической модели. Пациентки с ОП на момент обращения получали НПВС и миорелаксанты в течение 10–14 дней (первый этап лечения). Далее после применения нозометрической шкалы им был добавлен Миакальцик (100 МЕ, внутримышечно № 10 ежедневно в течение 10 дней), препараты кальция (500–1000 мг/сут) и витамин D (200–400 МЕ/сут) перорально, НПВС, миорелаксанты перорально (второй этап).

В результате лечения выраженность болевого синдрома снизилась с $75,2 \pm 16,4$ до $51,2 \pm 17,1$ балла, общая оценка здоровья выросла с $51,9 \pm 12,2$ до $72,6 \pm 11,9$ балла. Скорость наступления эффекта на первом этапе составила $4,2 \pm 0,8$ дня, на втором – $3,2 \pm 0,8$ дня ($p < 0,05$).

Как видим, своевременная диагностика ОП у пациенток в постменопаузе, обращающихся по поводу болей в спине, позволяет повысить эффективность лечения болевого синдрома, что обеспечивает более быстрое по сравнению с применением только НПВС купирование болевого синдрома и повышение КЖ пациенток.

ВЫВОДЫ

1. У женщин в постменопаузе, обращающихся на специализированный прием по поводу хронических болей в спине, по данным рентгеновской остеоденситометрии остеопороз обнаруживается в 66% случаев, а признаки повышенной костной резорбции в виде повышенного уровня С-терминального телопептида в крови – только у 1/3 пациенток с постменопаузальным остеопорозом. Альтернативный диагностический подход – оценка риска переломов по системе FRAX – без учета минеральной плотности костной ткани выявляет показания к началу профилактической антиостеопоротической терапии только у 6,6% обратившихся женщин в возрасте 60–80 лет, страдающих хронической болью в спине.
2. У женщин с постменопаузальным остеопорозом, по сравнению с пациентками того же возраста с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника, выявлена большая выраженность ряда клинических признаков, а именно: интенсивности боли, длительности менопаузы на момент обращения к врачу, ограничения подвижности позвоночника и снижения двигательной активности; чаще встречались переломы при минимальной травме в анамнезе, отягощенная по остеопорозу наследственность, ранняя менопауза.
3. Пациентки обеих изучаемых групп имели сходный профиль качества жизни, характеризующийся наибольшими неблагоприятными отклонениями по шкале боли и общего восприятия своего здоровья, при относительном благополучии по показателям социальной активности и досуга. При этом зарегистрировано более выраженное снижение качества жизни у женщин с постменопаузальным остеопорозом по сравнению с женщинами с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника по шкале боли, показателям физической и психологической функции.

4. Особенности рентгенологической картины поражения позвоночника у пациенток с постменопаузальным остеопорозом, по данным рентгенморфометрии, является наличие выраженных деформаций отдельных позвонков на фоне умеренного спондилеза, в отличие от больных дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника, для которых характерны менее глубокие, но распространенные деформации позвонков и достоверно большая выраженность спондилеза; у 6,3% этих женщин выявлена остеопения, выраженность которой превышает возрастную.
5. Установленные количественные характеристики отдельных клинических и рентгенологических признаков остеопоротического и дегенеративно-дистрофического поражения позвоночника у женщин в постменопаузе с хронической болью в спине составили нозометрическую модель, дополняющую алгоритм диагностики постменопаузального остеопороза и обеспечивающую дифференцированный подход к лечению болевого синдрома у этого контингента больных.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

При обследовании пациенток в постменопаузе с болью в спине целесообразно выявлять не только общеизвестные клинические симптомы, встречающиеся при остеопорозе, но и учитывать их количественные характеристики, являющиеся информативными для дифференциальной диагностики остеопороза и дегенеративно-дистрофических поражений позвоночника.

При интерпретации результатов рентгенологического исследования позвоночника для выявления ранних остеопоротических изменений на фоне его дегенеративно-дистрофического поражения рекомендуется учитывать выделенные рентгенологические симптомы спондилеза и деформаций позвонков, как имеющие наибольшее диагностическое значение.

При обращении женщин, находящихся в периоде постменопаузы, страдающих болью в спине, для уточнения диагноза остеопороза, особенно при невозможности выполнить остеоденситометрию, рекомендуется использовать разработанную нозометрическую шкалу для выявления лиц с высокой вероятностью обнаружения сниженной МПК при остеоденситометрическом исследовании. При получении положительного ответа следует стремиться верифицировать диагноз остеопороза методом денситометрии, а при наличии выраженного болевого синдрома для его купирования рекомендуется присоединение к проводимой терапии Миакальцика, что повышает эффективность терапии и качество жизни пациенток.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВАШ	визуально-аналоговая шкала
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ДДИ	дегенеративно-дистрофические изменения
ДДЗ	дегенеративно-дистрофические заболевания
ИМТ	индекс массы тела
КЖ	качество жизни
МПК	минеральная плотность кости
НПВС	нестероидные противовоспалительные средства
ОП	остеопороз
ФР	факторы риска
ИРРП	индекс различий размеров позвонков
СВР	симптом «выравнивания размеров»
СПР	симптом «парадоксальных размеров»
СМР	симптом «максимальных различий» размеров позвонков
РАОП	Российская ассоциация по остеопорозу
DXA	dualenergy X-ray absorbtometry (двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия)
QUALEFFO	Quality of Life Questionnaire of the European Foundation for Osteoporosis (опросник качества жизни Европейской организации остеопороза)
SD	standard delivery, стандартное квадратичное отклонение

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алгоритм терапии острого вертеброгенного болевого синдрома / П. Р. Камчатнов, А. В. Чугунов, Х. Я. Умарова, С. А. Воловец // *Consilium Medicum*. — 2007. — № 7. — С. 58.
2. Алексеева, Л. И. Остеоартроз и остеопороз: случайное совпадение или закономерность? / Л. И. Алексеева, Е. М. Зайцева // *Consilium Medicum*. — 2011. — Т. 2, № 3. — С. 212.
3. Алексеева, Л. И. Современная терапия боли в нижней части спины у больных, страдающих остеоартрозом и остеопорозом / Л. И. Алексеева, Н. В. Торопцова, О. А. Никитинская // *Consilium Medicum*. — 2009. — Т. 3, № 5. — С. 7—10.
4. Амирджанова, В. Н. Методология оценки качества жизни в практике ревматолога / В. Н. Амирджанова, Г. М. Койлубаева // *Научно-практическая ревматология*. — 2011. — № 2. — С. 72—76.
5. Амирджанова, В. Н. Вопросы методологии шкалы боли на NAQ / В. Н. Амирджанова // *Научно-практическая ревматология*. — 2006. — № 2. — С. 60—65.
6. Анализ клинической эффективности и переносимости бивалоса у женщин постменопаузального периода, страдающих остеопорозом / П. А. Красюков, И. О. Ростиславина, Ю. Н. Чернов, Л. К. Пешехонова // *Системный анализ и управление в биомедицинских системах*. — 2009. — Т. 8, № 3. — С. 682—687.
7. Анисимов, В. Н. Старение и ассоциированные с возрастом болезни / В. Н. Анисимов // *Клин. геронтология*. — 2005. — № 1. — С. 42—49.
8. Апетов, С. С. Роль половых гормонов: андрогенов и эстрогенов, в профилактике и терапии остеопороза у мужчин и женщин / С. С. Апетов, С. Ю. Калинин // *Фарматека*. — 2013. — № 5—13. — С. 43—45.

9. Ахметов, Б. Х. К вопросу о дифференциальной диагностике болей в нижней части спины / Б. Х. Ахметов, Ю. Н. Максимов, Е. Ю. Юпатов // Практическая медицина. — 2012. — № 2 (57). — С. 139—141.
10. Баранова, И. А. Выявление лиц с остеопоротическими переломами и риском их развития / И. А. Баранова // Фарматека. — 2013. — № 18. — С. 24—30.
11. Баринов, А. Н. Невропатический болевой синдром при болях в спине / А. Н. Баринов // Трудный пациент. — 2011. — № 1, Т. 9. — С. 17—23.
12. Батуева, Е. А. Влияние нейротрофической терапии на невропатическую боль и психовегетативный статус больных диабетической невропатией / Е. А. Батуева, Н. Б. Кайгородова, Ю. В. Каракулова // Рос. журн. боли. — 2011. — № 2. — С. 46—47.
13. Белевский, А. С. Исследование качества жизни больных бронхиальной астмой в России / А. С. Белевский // Качество жизни. Медицина. — 2004. — № 1 (4). — С. 72—75.
14. Белова, К. Ю. Качество жизни женщин с патологической остеопенией, находящихся в постменопаузе / К. Ю. Белова, О. Б. Ершова, И. В. Коротяев // Научно-практическая ревматология. — 2004. — № 2. — С. 220.
15. Белова, К. Ю. Оценка эффективности различных видов профилактики постменопаузального остеопороза : дис. ... канд. мед. наук : 14.00.39 / Белова Ксения Юрьевна. — Ярославль, 2005. — 153 с.
16. Белоконь, О. В. Современные проблемы качества жизни пожилых в России (результаты проведенных опросов) / О. В. Белоконь // Успехи геронтологии. — СПб. : Эскулап, 2005. — Вып. 17. — С. 87—101.
17. Белосельский, Н. Н. Дистрофические изменения позвоночного столба при остеопорозе / Н. Н. Белосельский, Н. В. Кислов, В. С. Хвостенко // Третий Российский симпозиум по остеопорозу: тез. лекций и докладов. — СПб., 2000. — С. 29—31.

18. Белосельский, Н. Н. О диагностике остеопороза: роль рентгенологических исследований / Н. Н. Белосельский // Остеопороз и остеопатии. — 2006. — Т. 2, № 2. — С. 46.
19. Белосельский, Н. Н. Особенности сочетания остеопороза и других дистрофических изменений позвоночного столба / Н. Н. Белосельский // Актуальные проблемы геронтологии : матер. юбилейной науч.-практ. конф. — Ярославль, 2001. — С. 16—19.
20. Белосельский, Н. Н. Рентгеновская морфометрия при остеопорозе: вчера, сегодня, завтра / Н. Н. Белосельский, А. В. Смирнов, Н. В. Торопцова // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. — 2011. — № 2. — С. 94—99.
21. Белосельский, Н. Н. Рентгенодиагностическое и рентгеноморфометрическое исследование позвоночного столба при остеопорозе / Н. Н. Белосельский, О. Б. Ершова // Научно-практическая ревматология. — 2000. — № 3. — С. 4—11.
22. Белосельский, Н. Н. Рентгенологическая диагностика остеопоретического синдрома / Н. Н. Белосельский, А. В. Смирнов. — М. : ИМА-Пресс, 2010. — 120 с.
23. Белосельский, Н. Н. Остеопороз позвоночного столба: комплексная лучевая диагностика : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.39 : 14.00.19 / Белосельский Николай Николаевич. — Ярославль, 2000. — 36 с.
24. Боль в спине, ассоциированная с дегенеративным поражением позвоночника: подходы к терапии / Н. А. Шостак [и др.] // Справочник поликлинического врача. — 2013. — № 7—8. — С. 20—24.
25. Боровиков, В. П. STATISTICA. Статистический анализ и обработка данных в среде Windows / В. П. Боровиков, И. П. Боровиков. — М. : Филинь, 2006. — 608 с.
26. Букуп, К. Клиническое исследование костей, суставов и мышц : пер. с англ. / К. М. Букуп. — М. : Мед. лит., 2007. — 320 с.

27. Вальд, А. Последовательный анализ / А. Вальд. — М., 1960.
28. Верткин, А. Л. Клиническое применение миакальцика при постменопаузальном остеопорозе / А. Л. Верткин // РМЖ. — 2003. — № 27. — С. 1277—1282.
29. Верткин, А. Л. Миакальцик в ревматологии / А. Л. Верткин, О. Н. Ткачева, Л. А. Алексанян // РМЖ. — 2003.— Т. 11, № 23. — С. 1327—1330.
30. Возможности комплексной лучевой диагностики первичного остеопороза у пожилых женщин с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника / М. К. Стаковецкий, М. Н. Кирпикова, О. А. Назарова, Н. Н. Белосельский // Вестн. Ивановской медицинской академии. — 2010. — Т. 15, № 4. — С. 60—61.
31. Вознесенская, Т. Г. Боли в спине и конечностях. Болевые синдромы в неврологической практике / Т. Г. Вознесенская ; под ред. А. М. Вейна. — М. : Медпресс, 1999. — С. 217—283.
32. Вознесенская, Т. Г. Боли в спине: взгляд невролога / Т. Г. Вознесенская // Consilium Medicum. — 2006. — Т. 8, № 2. — С. 257—261.
33. Воробьева, О. В. Боли в спине. Причины, диагностика, лечение / О. В. Воробьева // РМЖ. — 2003. — Т. 11, № 10. — С. 94—98.
34. Воробьева, О. В. Хронизация боли в спине у мужчин трудоспособного возраста / О. В. Воробьева, А. Л. Вауличева // Врач. — 2010. — № 9. — С. 47—50.
35. Гладкова, Е. Н. Анализ эпидемиологии остеопоротических переломов с использованием информации, полученной от врачей первичного звена / Е. Н. Гладкова, В. Н. Ходырев, О. М. Лесняк // Остеопороз и остеопатии. — 2011. — № 1. — С. 14—18.
36. Гладкова, Е. Н. Анализ состояния оказания медицинской помощи и исходов у больных с переломом проксимального отдела бедра (данные популяционного исследования) / Е. Н. Гладкова, В. Н. Ходырев, О. М. Лесняк // Остеопороз и остеопатии. — 2011. — № 3. — С. 7—10.

37. Гладкова, Е. Н. Структура переломов у лиц старших возрастных групп по данным обращаемости в травмпункт г. Екатеринбурга / Е. Н. Гладкова, О. М. Лесняк, Е. В. Кожемякина // III Российский конгресс по остеопорозу : тез. докл.— Екатеринбург, 2008. —С. 31—32.
38. Голубев, В. Л. Неврологические синдромы : рук-во для врачей / В. Л. Голубев ; под ред. В. Л. Голубева, А. М. Вейна. — 2-е изд., доп. и перераб. — М. : МЕДпресс-информ, 2007. — 736 с.
39. Гублер, Е. В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов / Е. В. Гублер. — Л., 1978.
40. Гублер, Е. В. Информатика в патологии, клинической медицине и педиатрии / Е. В. Гублер. — Л. : Медицина, 1990.— 176 с.
41. Дегенеративное поражение позвоночника и боль в спине: подходы к терапии / Н. А. Шостак [и др.] // Consilium Medicum. — 2013. — Т. 15, № 2. — С. 37—40.
42. Дубинина, Т. В. Боль в нижней части спины: распространенность, причины, диагностика, лечение / Т. В. Дубинина, М. С. Елисеев // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. — 2011. — № 1. — С. 22—26.
43. Ершова, О. Б. Возможные перспективы комплексного использования кальцитонина лосося при остеопорозе / О. Б. Ершова, К. Ю. Белова // Consilium Medicum. — 2005. — Т. 7, № 8. — С. 671—673.
44. Ершова, О. Б. Комментарии к практическому использованию российских клинических рекомендаций по остеопорозу / О. Б. Ершова // Остеопороз и остеопатии. — 2010. — № 1. — С. 34—46.
45. Ершова, О. Б. Комментарии к практическому использованию российских клинических рекомендаций по остеопорозу / О. Б. Ершова // Остеопороз и остеопатии. — 2010. — № 2. — С. 39—48.
46. Ершова, О. Б. Об организационно-методических аспектах совершенствования помощи больным остеопорозом в Ивановской области / О. Б. Ершова, М. Н. Кирпикова, М. В. Глик // Вестн. Ивановской медицинской академии. — 2006. — Т. 11, № 1—2. — С. 74—76.

47. Есин, Р. Г. Боль в спине / Р. Г. Есин, Г. Д. Ахмадеева, Г. В. Салихова. — Казань : Казанский полиграфкомбинат, 2010. — 272 с.
48. Закроева, А. Г. Остеопороз, депрессия и переломы. Современные аспекты проблемы / А. Г. Закроева, Е. В. Кожемякина, О. М. Лесняк // Остеопороз и остеопатии. — 2012. — № 3. — С. 25—31.
49. Зоткин, Е. Г. Хроническая персистирующая боль, обусловленная ревматическими заболеваниями, у людей старшего возраста / Е. Г. Зоткин // Фарматека. — 2013. — № 7. — С. 41—46.
50. Камчатов, П. Р. Острая спондилогенная дорсалгия — консервативная терапия / П. Р. Камчатов // РМЖ. — 2007. — Т. 15, № 10. — С. 64—74.
51. Карпов, О. И. Анальгетические эффекты нестероидных противовоспалительных препаратов / О. И. Карпов // Лечащий врач. — 2006. — № 1. — С. 81—82.
52. Кирпикова, М. Н. Дифференциальный подход к диагностике и лечению постменопаузального остеопороза : дис. д-ра мед. наук : 14.01.04 / Кирпикова Марина Николаевна. — Иваново, 2012.
53. Клинические рекомендации по профилактике и ведению больных с остеопорозом / под ред. проф. О. М. Лесняк ; Российская ассоциация по остеопорозу. — Ярославль : Литера, 2012. — 24 с.
54. Колоскова, Н. В. Клиническая эффективность терапевтического обучения больных постменопаузальным остеопорозом : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.04 / Колоскова Наталья Викторовна. — Иваново, 2009. — 24 с.
55. Котельников, Г. П. Остеопороз / Г. П. Котельников, С. В. Булгакова. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. — 520 с.
56. Кукушкин, М. Л. Болевой синдром: патофизиология, клиника, лечение : клин. рекомендации / М. Л. Кукушкин, Г. Р. Табеева, Е. В. Подчуфарова ; под ред. Н. Н. Яхно. — М. : ИМА-ПРЕСС, 2014. — 64 с.

57. Кукушкин, М. Л. Болевой синдром: патофизиология, клиника, лечение : клин. рекомендации / М. Л. Кукушкин, Г. Р. Табеева, Е. В. Подчуфарова ; под ред. Н. Н. Яхно. — М. : ИМА-ПРЕСС, 2011. — 72 с.
58. Курушина, О. В. Современные подходы к патогенетическому лечению дорсопатий: обзор клинических рекомендаций / О. В. Курушина, А. Е. Барулин // РМЖ. Неврология. — 2013. — № 10. — С. 3—7.
59. Лепарский, Е. А. Ранняя диагностика — реальный путь профилактики остеопороза / Е. А. Лепарский // Качество жизни. Медицина. — 2006. — № 5(16). — С. 58—62.
60. Лесняк, О. М. Аудит состояния проблемы остеопороза в странах Восточной Европы и центральной Азии / О. М. Лесняк // Остеопороз и остеопатии. — 2011. — № 2. — С. 3—6.
61. Лесняк, О. М. Новая парадигма в диагностике и лечении остеопороза: прогнозирование 10-летнего абсолютного риска перелома (калькулятор FRAX™) / О. М. Лесняк // Остеопороз и остеопатии. — 2012. — № 1. — С. 23—28.
62. Лесняк, О. М. Современные возможности медикаментозного лечения постменопаузального остеопороза и пути решения проблем комплаентности / О. М. Лесняк, А. Г. Закроева // Лечащий врач. — 2012. — № 7. — С. 30—31.
63. Лесняк, О. М. Современные подходы к диагностике и лечению остеопороза / О. М. Лесняк // Фарматека. — 2012. — № 1—12. — С. 40—44.
64. Лесняк, О. М. Современные подходы к диагностике и назначению лечения при постменопаузальном остеопорозе / О. М. Лесняк, Е. Н. Хосева // Эффективная фармакотерапия. Эндокринология. Остеопороз. — 2013. — № 38, спец. вып. № 2. — С. 6—13.
65. Лечение постменопаузального остеопороза миакальциком — назальным аэрозолем / И. А. Скрипникова [и др.] // Остеопороз и остеопатии. — 2001. — № 1. — С. 16—19.

66. Лечение тяжелой формы постменопаузального остеопороза кальцитонином: применение интраназального миакальцика в интермиттирующем режиме / Л. Я. Рожинская [и др.] // Остеопороз и остеопатии. — 1999. — № 3. — С. 23—27.
67. Марченкова, Л. А. Информированность врачей различных специальностей в области остеопороза в Московском регионе / Л. А. Марченкова, А. В. Древаль, И. В. Крюкова // Остеопороз и остеопатии. — 2012. — № 1. — С. 11—14.
68. Марченкова, Л. А. Качество лечения постменопаузального остеопороза в Московской области / Л. А. Марченкова, А. В. Древаль, Е. А. Григорьева // Остеопороз и остеопатии. — 2011. — № 3. — С. 11—14.
69. Международный опыт и российский менталитет в профилактике и лечении остеопороза / А. Л. Верткин [и др.] // РМЖ. — 2010. — Т. 18, № 2. — С. 55—59.
70. Мендель, О. И. Дегенеративные заболевания позвоночника, их осложнения и лечение / О. И. Мендель, А. С. Никифоров // РМЖ. — 2006. — Т. 14, № 4. — С. 34—39.
71. Минеральная плотность костной ткани, частота деформаций позвонков и периферических переломов у взрослых больных муковисцидозом / С. А. Красовский [и др.] // Пульмонология. — 2011. — № 5. — С. 71—78.
72. Мурадянц, А. А. Остеопороз в общетерапевтической практике: от диагностической гипотезы — к дифференциальному диагнозу / А. А. Мурадянц, Н. А. Шостак // Клиницист. — 2012. — № 2. — С. 67—76.
73. Мурадянц, А. А. Постменопаузальный остеопороз в практике клинициста: диагностика и лечение / А. А. Мурадянц, Н. А. Шостак, А. А. Клименко // Клиницист. — 2007. — № 3. — С. 30—37.
74. Насонов, Е. Л. Нестероидные противовоспалительные препараты в ревматологии / Е. Л. Насонов // Лечащий врач. — 2006. — № 2. — С. 50—53.

75. Насонова, В. А. Боль в нижней части спины у подростков / В. А. Насонова, Г. Г. Багирова // Лечащий врач. — 2005. — № 1. — С. 40—42.
76. Неспецифическая боль в нижней части спины : клинические рекомендации для участковых терапевтов и врачей общей практики / под ред. Ш. Ф. Эрдеса. — М. : Комплект-Сервис, 2008. — 70 с.
77. Нестерова, М. Л. Современные аспекты лечения постменопаузального остеопороза / М. Л. Нестерова, Л. К. Пешехонова // Вестн. новых медицинских технологий. — 2010. — Т. XVII, № 2. — С. 223—225.
78. Новик, А. А. Руководство по исследованию качества жизни в медицине / А. А. Новик, Т. И. Ионова ; под ред. Ю. Л. Шевченко. — М. : ОЛМА-Медиагрупп, 2007. — С. 169—170.
79. Новикова, В. А. Современный взгляд на риски остеопороза и возможности его профилактики и лечения у женщин в постменопаузе / В. А. Новикова, Г. А. Пенжоян, О. К. Федорович // Акушерство и гинекология. — 2013. — № 1. — С. 27—32.
80. Образовательная программа для пациентов с остеопорозом и ее влияние на приверженность к лечению: результаты многоцентрового рандомизированного исследования / Л. П. Евстигнеева [и др.] // Остеопороз и остеопатии. — 2012. — № 2. — С. 34—38.
81. Организация помощи больным с переломами проксимального отдела бедра на фоне остеопороза / О. Б. Ершова [и др.] // РМЖ. Ревматология. — 2010. — № 27. — С. 16—22.
82. Осипова, Н. А. Принципы применения анальгетических средств при острой и хронической боли / Н. А. Осипова, Г. Р. Абузарова, В. В. Петрова. — М. : ФГУ МНИИОИ им. П. А. Герцена Росздрава, 2011. — 68 с.
83. Осипова, Н. А. Психологическая модуляция боли // Болевые синдромы в неврологической практике. — М. : МЕДпресс-информ, 2010. — С. 72—83.

84. Остеоартроз коленных суставов и минеральная плотность костей осевого скелета / Е. М. Зайцева, А. В. Смирнов, Н. В. Демин, Л. И. Алексеева // Фарматека. — 2012. — № 1—12. — С. 50—52.
85. Остеопороз: диагностика, профилактика и лечение : клин. рекомендации / под ред. Л. И. Беневоленской, О. М. Лесняк. — М. : Геотар-Медиа, 2009. — 176 с.
86. Остеопороз: диагностика, профилактика и лечение : клин. рекомендации / под ред. О. М. Лесняк, Л. И. Беневоленской. — 2-е изд., перераб. и доп. — М., 2011. — 272 с.
87. Оценка качества жизни у пациентов с впервые выявленными остеопоротическими переломами позвонков в России / К. П. Усенко [и др.] // Боль. Суставы. Позвоночник. — 2013. — № 4 (12). — С. 55—56.
88. Подчуфарова, Е. В. Боль в спине / Е. В. Подчуфарова, Н. Н. Яхно. — М. : Гэотар-Медиа, 2010.
89. Подчуфарова, Е. В. Хронические боли в спине: патогенез, диагностика, лечение / Е. В. Подчуфарова // РМЖ. — 2003. — Т. 11, № 25. — С. 1395—1401.
90. Попелянский, Я. Ю. Ортопедическая неврология (вертеброневрология) / Я. Ю. Попелянский. — М. : Медпресс-информ, 2003.
91. Попов, А. А. Оценка абсолютного риска переломов у пациентов с выявленным остеопорозом дистального отдела предплечья / А. А. Попов, М. В. Струнина, М. В. Телющенко // Остеопороз и остеопатии. — 2012. — № 3. — С. 3—7.
92. Приверженность российских пациентов лечению остеопороза (национальный проект «Сила в постоянстве») / О. М. Лесняк [и др.] // Фарматека. — 2008. — № 3 (157). — С. 73—79.
93. Психофизиологические аспекты формирования хронических болевых синдромов / О. В. Курушина, В. А. Рыбак, А. Е. Барулин, А. А. Саранов // Вестн. Волгоградского государственного медицинского университета. — 2010. — № 2. — С. 52—54.

94. Путилина, М. В. Дорсопатия поясничного отдела. Этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение : метод. пособие для врачей / М. В. Путилина, А. В. Гайкин, Т. В. Казакова. — М., 2007. — 64 с.
95. Путилина, М. В. Особенности диагностики и лечения дорсопатий в неврологической практике / М. В. Путилина // *Consilium Medicum*. — 2003. — Т. 8, № 8. — С. 46—49.
96. Развитие QUALEFFO-41, остеопороз конкретные качество их жизни вопросник / Ван Н. Щур [et al.] // *Osteoporos Int*. — 2006. — Vol. 17 (4). — P. 543—551.
97. Рандомизированное клиническое исследование эффективности динамической электростимуляции у пациентов с остеопоротическими переломами позвонков в ближайшем и отдаленном периодах / Л. П. Евстигнеева [и др.] // *Новый курс: консолидация усилий по охране здоровья нации : матер. III Национального конгресса терапевтов*. — М., 2008. — С. 19—20.
98. Рачин, А. П. Миофасциальный болевой синдром / А. П. Рачин, К. А. Якунин, А. В. Демешко. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 120 с.
99. Реброва, О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. — М. : МедиаСфера, 2006. — 312 с.
100. Ревматология : нац. рук-во / под ред. Е. Л. Насонова, В. А. Насоновой. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. — 720 с.
101. Рожинская, Л. Я. Концепция качества кости: влияние антирезорбтивных препаратов (Миакальцик) на прочность кости / Л. Я. Рожинская // *РМЖ*. — 2004. — Т. 12, № 9. — С. 557—563.
102. Роль цитокинов в развитии сердечно-сосудистых заболеваний и остеопороза / О. Б. Ершова [и др.] // *Остеопороз и остеопатии*. — 2011. — № 3. — С. 33—35.

103. Сагаловски, С. Остеопороз: клеточно-молекулярные механизмы развития и молекулы мишени для поиска новых средств лечения заболевания / С. Сагаловски // Остеопороз и остеопатии. — 2012. — № 1. — С. 15—22.
104. Скрипникова, И. А. Взаимосвязь сердечно-сосудистых заболеваний, обусловленных атеросклерозом, и генерализованного остеопороза у женщин в постменопаузальном периоде : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.06 / Скрипникова Ирина Анатольевна. — М., 2008. — 42 с.
105. Смирнов, А. В. Атлас рентгенологической диагностики первичного остеопороза / А. В. Смирнов. — М., 2013. — 66 с.
106. Смирнов, А. В. Денситометрия костной ткани : рук-во по остеопорозу / А. В. Смирнов ; под ред. Л. И. Беневоленской. — М., 2004.
107. Смирнов, А. В. Рентгенологическая диагностика остеопороза // Лучевая диагностика : нац. рук-во / А. В. Смирнов ; под ред. акад. РАМН А. Тернового. — М. : Геотар-Медиа, 2008.
108. Смолев, Д. М. Особенности денситометрической диагностики остеопороза у пациентов пожилого возраста : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.19 / Смолев Дмитрий Михайлович. — М., 2005.
109. Спиртус, Т. В. Аналгезирующее действие миакальцика / Т. В. Спиртус // II Российский симпозиум по остеопорозу : тез. лекций и докл. — Екатеринбург, 1997.
110. Структура ревматических заболеваний среди взрослого населения России по данным эпидемиологического исследования / Е. А. Галушко [и др.] // Научно-практическая ревматология. — 2009. — № 1. — С. 11—17.
111. Терехина, Н. Ю. Эффективность и переносимость комбинации глюкозамина сульфата и хондроитина сульфата при синдроме болей в нижней части спины / Н. Ю. Терехина // Рос. мед. журн. — 2005. — № 5. — С. 32—34.
112. Торощова, Н. В. «Остеоскрининг Россия» — социальная программа по выявлению риска переломов у населения: первые данные / Н. В. То-

- ропцова, О. А. Никитинская // Практикующий врач. — 2012. — № 3. — С. 45—48.
113. Торопцова, Н. В. Миакальцик — интраназальный спрей: эффективность и переносимость при лечении постменопаузального остеопороза / Н. В. Торопцова, Н. В. Демин, Л. И. Беневоленская // Остеопороз и остеопатии. — 1999. — № 2. — С. 13—15.
114. Торопцова, Н. В. Эпидемиология, первичная профилактика и лечение постменопаузального остеопороза в условиях поликлиники : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.39 / Торопцова Наталья Владимировна. — М., 2007. — 44 с.
115. Усольцева, Е. Н. Динамика показателей качества жизни женщин, страдающих постменопаузальным остеопорозом, в процессе лечения : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е. Н. Усольцева. — Челябинск, 2003. — 22 с.
116. Факторы риска остеопороза и переломов тел позвонков у институционаризованных лиц старших возрастных групп / С. С. Родионова, Н. Б. Варецкая-Чивилихина, А. К. Морозов, Л. И. Мунина // III Конференция «Проблема остеопороза в травматологии и ортопедии» : тез. докл. — М., 2006. — С. 19—20.
117. FRAX — новый инструмент для оценки риска перелома: применение в клинической практике и пороговые уровни для вмешательства / Дж. А. Канис [и др.] // Остеопороз и остеопатии. — 2012. — № 2. — С. 39—44.
118. Хабиров, Ф. А. Боль в шее и спине (диагностика, клиника и лечение) / Ф. А. Хабиров, Ю. Ф. Хабирова // Практическая медицина. — 2012. — № 2 (57). — С. 23—28.
119. Халецкая, В. А. Клинические особенности болевого синдрома в спине в пожилом и старческом возрасте. Кремлевская медицина / В. А. Халецкая // Клинический вестн. — 2003. — № 2. — С. 50—54.
120. Ходырев, В. Н. Клиническая эффективность алфлутопа при остеохондрозе позвоночника (12-месячное исследование) / В. Н. Ходырев, Л. Г. Голикова // Научно-практическая ревматология. — 2005. — № 2. — С. 33—36.

121. Цементит, С. А. Дифференциальная диагностика в неврологии и нейрохирургии / С. А. Цементит ; под ред. Е. И. Гусева. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2005. — 368 с.
122. Цурко, В. Боль в спине у пожилых / В. Цурко // Клин. геронтология. — 2006. — № 2. — С. 3—10.
123. Цурко, В. Дорсопатии: факторы риска, механизмы и анатомические источники боли, терапия ксефокамом рапидом / В. Цурко // Врач. — 2005. — № 12. — С. 55—58.
124. Черепанов, Е. А. Распространенность заблуждений о болях в спине в медицинской среде / Е. А. Черепанов, А. В. Гладков // Травматология и ортопедия России. — 2012. — № 3 (65). — С. 111—117.
125. Чернышова, Т.В. Качество жизни больных с хронической болью в нижней части спины и фармакоэкономические аспекты лечения / Т. В. Чернышова, Г. Г. Багирова // Научно-практическая ревматология. — 2005. — № 2. — С. 37—42.
126. Чичасова, Н. В. Основные вопросы применения нестероидных противовоспалительных препаратов, волнующие практических врачей / Н. В. Чичасова // РМЖ. — 2006. — № 2. — С. 81—86.
127. Что день грядущий нам готовит? / А. Л. Верткин [и др.] // Неотложная терапия. — 2005. — № 3. — С. 24.
128. Шевцова, Н. Н. Врач «первого контакта»: особенности подхода к вопросам диагностики и лечения остеопороза / Н. Н. Шевцова, В. А. Лосева // Эффективная фармакотерапия. Эндокринология. Остеопороз. — 2013. — № 38, спец. вып. № 2. — С. 60—67.
129. Шостак, Н. А. Боль в спине — некоторые аспекты диагностики и лечения / Н. А. Шостак, А. А. Клименко, Н. Г. Правдюк // РМЖ. — 2006. — № 2. — С. 87—89.
130. Шостак, Н. А. Боль в спине у пожилых — подходы к диагностике и лечению / Н.А.Шостак, Н.Г.Правдюк, В.А. Егорова // Клиницист. — 2011. — № 3. — С. 72—77.

131. Шостак, Н. А. Боль в спине, ассоциированная с остеопорозом: алгоритм ведения, подходы к терапии / Н. А. Шостак, Н. Г. Правдюк // Клиницист. — 2012. — № 1. — С. 86—91.
132. Шостак, Н. А. Дорсалгия — современные подходы к терапии / Н. А. Шостак, А. А. Клименко // Consilium Medicum. — 2013. — Т. 15, № 9. — С. 64—67.
133. Шостак, Н. А. Дорсопатии — новый взгляд на проблему диагностики и лечения / Н. А. Шостак, Н. Г. Правдюк // Современная ревматология. — 2010. — № 1. — С. 28—31.
134. Шостак, Н. А. Остеопороз в практике амбулаторного врача: вопросы диагностики и лечения / Н. А. Шостак, А. А. Мурадянц // Справочник поликлинического врача. — 2012. — № 9. — С. 18—25.
135. Шостак, Н. А. Современные подходы к терапии боли в нижней части спины / Н. А. Шостак // Consilium Medicum. — 2003. — Т. 5, № 8. — С. 457—461.
136. Эрдес, Ш. Ф. Частота и характер боли в нижней части спины среди амбулаторных больных в г. Москве (сообщение 1) / Ш. Ф. Эрдес, Т. В. Дубинина, Е. А. Галушко // Научно-практическая ревматология. — 2007. — № 2. — С. 14—18.
137. Ярыгин, В. Руководство по геронтологии и гериатрии. Клиническая гериатрия / В. Ярыгин, А. М. Мелентьев. — М., 2008. — 536 с.
138. A randomized trial of nasal spray salmon calcitonin in postmenopausal women with established osteoporosis: the prevent recurrence of osteoporotic fractures study. PROOF study group / C. Chesnut [et al.] // Am. J. Med. — 2000. — Vol. 109. — P. 267—276.
139. A systematic review of hip fracture incidence and probability of fracture worldwide / J. A. Kanis [et al.] // Osteoporos Int. — 2012. — Vol. 21 (2).
140. Acute low back pain: systematic review of its prognosis / L. Pengel, R. D. Herbert, C. G. Maher, K. M. Refshauge // BMJ. — 2003. — Vol. 327 (9). — P. 176—184.

141. Analgesic effect of salmon calcitonin in osteoporotic vertebral fractures: a double-blind placebo-controlled clinical study / G. Lyritis [et al.] // *Calcif. Tissue Int.* — 1991. — Vol. 49. — P. 369–372.
142. Arthritis increases the risk for fractures — results from the Women's Health Initiative / N. C. Wright [et al.] // *J. Rheumatol.* — 2011. — Vol. 38, № 8. — P. 1680—1688.
143. Blank, R. D. Official Positions for FRAX Clinical Regarding Prior Fractures / R. D. Blank // *J. Clin. Densitom.* — 2011. — Vol. 14 (3). — P. 205—211.
144. Bone quality, as measured by Trabecular Bone Score (TBS), in patients with adrenal incidentalomas with and without subclinical hypercortisolism [Electronic resource] / C. Eller-Vainicher [et al.] // *J. Bone. Miner. Res.* — 2012. — URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22549>
145. Broy, S. B. Official Positions for FRAX Clinical Regarding Rheumatoid Arthritis / S. B. Broy, S. B. Tanner // *J. Clin. Densitom.* — 2011. — Vol. 14 (3). — P. 184—189.
146. Castellsague, J. Risk of upper gastrointestinal complications in a cohort of users of nimesulide and other nonsteroidal anti-inflammatory drugs in Friuli Venezia Giulia, Italy / J. Castellsague, F. Pisa, V. Rosolen // *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* — 2013. — Vol. 22 (4). — P. 365—375.
147. Choi, S. C. Negative regulation of activein signal transduction / S. C. Choi, J. K. Han // *Vitam. Horm.* — 2011. — Vol. 85, № 2. — P. 79—104.
148. Cizza, G. Major depressive disorder is a risk factor for low bonemass, central obesity, and other medical conditions / G. Cizza // *Dialogues Clin. Neurosci.* — 2011. — Vol. 13, № 1. — P. 73—87.
149. Clarke, B. L. Pathophysiology of Age-Related Bone Loss in Men / B. L. Clarke, S. Khosla // *Radiol. Clin. North. Am.* — 2010. — Vol. 48 (3). — P. 483—495.
150. Classification of vertebral fractures / R. Eastell [et al.] // *JBMR.* — 1991. — Vol. 6, № 3. — P. 207—215.

151. Combe, B. Equivalence of nasal spray and subcutaneous formulations of salmon calcitonin / B.Combe, C.Cohen, F.Aubin // *Calcif. Tissue Int.* — 1997. — Vol. 61. — P. 10—15.
152. Contributions of lean mass and fat mass to bone mineral density: a study in postmenopausal women / L. T. Ho-Pham [et al.] // *BMC Musculoskelet Disord.* — 2010. — Mar, vol. 26, № 11. — P. 59.
153. Course of back pain across 5 years: a retrospective cohort study in the general population of Switzerland / E. Kolb, M. Canjuga, G. F. Bauer, T. Laubli // *Spine.* — 2011. — Vol. 36 (4). — P. 268—273.
154. Cultural adaptation and validation of the Quality of Life Questionnaire of the European Foundation for Osteoporosis (QUALEFFO) in a Mexican population / E. Ramirez Perez [et al.] // *Clin. Rheumatol.* — 2007. — Vol. 24, № 6. — P. 478—487.
155. Dennison, E. M. Osteoporosis in 2010: building bones and (safely) preventing breaks / E. M. Dennison // *Nat. Rev. Rheumatol.* — 2011. — Vol. 7, № 1. — P. 80—82.
156. Dimai, H. P. Official Positions for FRAX Clinical Regarding Smoking / H. P. Dimai, M. Chandran // *J. Clin. Densitom.* — 2011. — Vol. 14 (3). — P. 190—193.
157. Efficacy of traction for nonspecific low back pain. 12-week and 6-month results of a randomized clinical trial / A. J. Beurskens [et al.] // *Spine.* — 1997. — Vol. 22. — P. 56—62.
158. Epidemiology of hip fracture: worldwide geographic variation / D. K. Dhanwal [et al.] // *Indian J. Orthop.* — 2011. — Vol. 45, № 1. — P. 15—22.
159. Estudio comparativo multicentrico de la calcitonina sintetica de salmon, administrada por via nasal en el tratamiento de la osteoporosis postmenopausica con tabletas / M. Abellan Perez [et al.] // *An. Med. Int.* — 1995. — Vol. 12. — P. 12—16.

160. Feskanich, D. Walking and leisure-time activity and risk of hip fracture in postmenopausal women / D. Feskanich, W. Willett, G. Colditz // *JAMA*. — 2002. — Vol. 288. — P. 2300.
161. Gallagher, J. C. Molecular biology of bone remodeling: implications for new therapeutic targets for osteoporosis / J. C. Gallagher, A. J. Sai // *Maturitas*. — 2010. — Vol. 65, № 4. — P. 301—307.
162. Greendale, G. A. Endogenous sex steroids and bone mineral density in older women and men: the Rancho Bernado Study / G. A. Greendale, S. Edelstein, E. Barrett-Connor // *J. Bone Miner Res.* — 1997. — Vol. 12. — P. 1833.
163. Griffith, J. F. Визуализация костей — ближе всего к искусству в медицине / J. F. Griffith, Н. К. Genant, Т. М. Link // *Остеопороз и остеопатии*. — 2013. — № 1. — С. 39—45.
164. How to define a Minimal Clinically Individual State / G. Falgarone, D. Zerkak, С. Messow, М. Dougados // *Научно-практическая ревматология*. — 2006. — № 2. — С. 65.
165. Huskisson, E. C. Visual analogue scales / E. C. Huskisson // *Pain Measurement and Assessment* / ed. by R. Melzack. — New York, 1983. — P. 33—40.
166. Increase of axial and appendicular trabecular and cortical bone density in established osteoporosis with intermittent nasal salmon calcitonin therapy / P. Peichl, B. Ringlel, W. Kumpan, H. Broil // *Gynecol. Endocrinol.* — 1999. — Vol. 13. — P. 7—14.
167. Increased incidence of hip fractures. A population based-study in Finland / H. Kautianen [et al.] // *Bone*. — 2006. — Vol. 3 (39). — P. 623—628.
168. Inverse relationship between vertebral fractures and spine osteoarthritis in postmenopausal women with osteoporosis / C. Roux [et al.] // *Ann. Rhum. Dis.* — 2008. — Vol. 67. — P. 224—228.
169. Majima, T. Efficacy of combined treatment with raloxifene and alfacalcidol on bone density and biochemical markers of bone turnover in postmenopausal

- osteoporosis / T. Majima, Y. Komatsu, A. Shimatsu // *Endocr. J.* — 2008. — № 55(1). — P. 127—134.
170. Magnetic resonance imaging of the lumbar spine in people without back pain / M. C. Jensen [et al.] // *N. Eng. J. of Med.* — 1994. — Vol. 331. — P. 69—73.
171. Massage for low-back pain (Cochrane Review) / A. D. Furlan, L. Brosseau, M. Imamura, E. Irvin // *The Cochrane Library.* — 2004. — № 4. — P. 192—198.
172. Mense, S. Pathophysiology of low back pain and transition to the chronic state — experimental data and new concepts / S. Mense // *Schmerz. Der.* — 2001. — Vol. 15. — P. 413—420.
173. Modulation of Wntsignaling through inhibition of secreted Frizzled-related protein 1 (sFRP-1) with N-substituted piperidinyldiphenylsulfonyl sulfonamides: part II / W. J. Moore [et al.] // *Bioorg. Med. Chem.* — 2010. — Vol. 18, № 1. — P. 190—204.
174. Muscle Relaxants for Nonspecific Low Back Pain / M. W. Van Tulder [et al.] // *A Systematic Review Within the Framework of the Cochrane Collaboration Spine.* — 2003. — Vol. 28 (17). — P. 1978—1992.
175. Need for additional calcium to reduce the risk of hip fracture with vitamin D supplementation: evidence from a comparative meta-analysis of randomized controlled trials / S. Boonen [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2007. — Vol. 92. — P. 1415—1423.
176. Noroozi, M. Type of body fat distribution in postmenopausal women and its related factors / M. Noroozi, Z. Rastegari, Z. Paknahad // *Iran. J. Nurs. Midwifery Res.* — 2010. — Vol. 15 (1). — P. 27—31.
177. Novelproteasome inhibitors to overcome bortezomibresistance / A. M. Ruschak, M. Slassi, L. E. Kay, A. D. Schimmer // *J. Natl. Cancer Invest.* — 2011. — Vol. 103, № 13. — P. 1007—1017.
178. Official Positions for FRAX Bone Mineral Density and FRAX Simplification / E. M. Lewiecki [et al.] // *J. Clin. Densitom.* — 2011. — Vol. 14 (3). — P. 226—236.

179. Official Positions for FRAX Clinical Regarding Falls and Frailty: Can Falls and Frailty be Used in FRAX? / T. Masud, N. Binkley, S. Boonen, M. Hannan // *J. Clin. Densitom.* — 2011. — Vol. 14 (3). — P. 194—204.
180. Official Positions for FRAX Clinical Regarding Glucocorticoids: The Impact of the Use of Glucocorticoids on the Estimate by FRAX of the 10 Year Risk of Fracture / E. S. Leib [et al.] // *J. Clin. Densitom.* — 2011. — Vol. 14 (3). — P. 212—219.
181. Orthopedic Surgeon's Awareness Can Improve Osteoporosis Treatment Following Hip Fracture: A Prospective Cohort Study / S. Kim [et al.] // *J. Korean. Med. Sci.* — 2011. — Nov, vol. 26 (11). — P. 1501—1507.
182. Osteoporosis in young adults: pathophysiology, diagnosis and management / S. Ferrari [et al.] // *Osteoporos. Int.* — 2012. — Vol. 23 (12). — P. 2735—2748.
183. Pain in the lumbar, thoracic or cervical regions: do age and gender matter? A population-based study of 34,902 Danish twins 20—71 years of age / C. Leboeuf-Yde [et al.] // *BMC Musculoskelet. Disord.* — 2009. — Vol. 20. — P. 39.
184. Probability of fractures predicted by FRAX and observed incidence in the Spanish ECO SAP Study cohort / J. González-Macías, F. Marin, J. Vila, A. Díez-Pérez // *Bone.* — 2012. — Vol. 50 (1). — P. 373—377.
185. Pyon, E. Y. Once-monthly ibandronate for postmenopausal osteoporosis: review of a new dosing regimen / E. Y. Pyon // *Clin. Ther.* — 2006. — Vol. 28 (4). — P. 475—490.
186. Quality of life in postmenopausal osteoporosis / M. L. Bianchi [et al.] // *Health Qual Life Outcomes.* — 2005. — Vol. 3. — P. 78.
187. Quality of life in postmenopausal women with or without prevalent vertebral fractures / A. M. Oleksik [et al.] // *J. Bone Miner. Res.* — 2005. — Vol. 16. — P. 861—870.
188. Reid, I. R. Fat and bone / I. R. Reid // *Arch. Biochem. Biophys.* — 2010. — Nov., vol. 1, № 503 (1). — P. 20—27.

189. Risk reduction of falls and fractures, reduction of back pain and safety in elderly high risk patients receiving combined therapy with alfacalcidol and alendronate: a prospective study / E. Schacht, J. D. Ringe // *J. Arzneimittelforschung*. — 2011. — Vol. 61 (1). — P. 40—54.
190. Sagalovsky, S. RANKL-RANK-OPG system and bone remodeling: a new approach on the treatment of osteoporosis / S. Sagalovsky, M. Schönert // *Clin. Exptl. Pathol.* — 2011. — Vol. 10, № 2. — P. 146—153.
191. Severe chronic pain is associated with increased 10 year mortality. A cohort record linkage study / N. Torrance, A. M. Elliott, A. J. Lee, B. H. Smith // *Eur. J. Pain*. — 2010. — Vol. 14 (4). — P. 380—386.
192. Sex differences in musculoskeletal pain in older adults / S. G. Leveille [et al.] // *Pain*. — 2005. — Vol. 3 (116). — P. 332—339.
193. Sex differences in nociceptive withdrawal reflex and pain perception / V. Mylius, M. Kunz, K. Schepelmann, S. Lautenbacher // *Somatosens Motor Res*. — 2005. — Vol. 3 (22). — P. 193—207.
194. Silverman, S. The analgesic role of calcitonin following osteoporotic fracture / S. Silverman, M. Azria // *Osteoporosis Int*. — 2002. — Vol. 13. — P. 858—867.
195. Srivastava, A. K. Acute effect of calcitonin nasal spray on serum C-telopeptide of type 1 collagen (CTx) level in elderly osteopenic women with increased bone turnover / A. K. Srivastava, C. Libanati, O. Hohmann // *Calcif. Tissue Int*. — 2004. — № 75 (6). — P. 477—481.
196. Symptomatic treatment of osteoporosis: the pain model / C. Gennari [et al.] // *Rev. Clin. Esp*. — 1991. — Vol. 188 (Suppl. 1), P. 60—62.
197. The ESR2 AluI gene polymorphism is associated with bone mineral density in postmenopausal women / M. Curro [et al.] // *J. Steroid Biochem. Mol. Biol*. — 2011. — Vol. 127. — P. 413—417.
198. The glucocorticoid-induced leucine zipper gene (GILZ) expression decreases after successful treatment of patients with endogenous Cushing's syndrome

- and may play a role in glucocorticoid-induced osteoporosis / T. Lekva [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2010. — Vol. 95. — P. 246—255.
199. Truchon, M. Predictive validity of the chronic pain coping inventory in sub-acute low back pain / M. Truchon, D. Cote // *Pain.* — 2005. — Vol. 3 (116). — P. 205—212.
200. Underestimated Fracture Probability in Patients With Unilateral Hip Osteoarthritis as Calculated by FRAX / N. Setty [et al.] // *J. Clin. Densitom.* — 2011. — Vol. 14, № 4. — P. 447—452.
201. Use of clinical risk factors to identify postmenopausal women with vertebral fractures / J. H. Tobias [et al.] // *Osteoporos. Int.* — 2007. — Jan, № 18 (1). — P. 35—43.
202. Vasikaran, S. Markers of bone turnover for the prediction of fracture risk and monitoring of osteoporosis treatment: a need for international reference standards / S. Vasikaran, R. Eastell, O. Bruyere // *Osteoporos. Int.* — 2011. — Vol. 22. — P. 391—420.
203. Vertebral fracture assessment using a semiquantitative technique / H. K. Genant [et al.] // *JBMR.* — 1993. — Vol. 8, № 9. — P. 1137—1148.
204. Vitamin D status in patient with MS is negatively correlated with depression, but not with fatigue / S. Knippenberg [et al.] // *Acta. Neurol. Scand.* — 2011. — Sep, vol. 124 (3). — P. 171—175.
205. Wasiak, R. Work disability and costs caused by recurrence of low back pain: longer and more costly than in first episodes / R. Wasiak, J. Kim, G. Pransky // *Spine.* — 2006. — Vol. 31 (2). — P. 219—225.
206. WHO. Department of noncommunicable disease management. Low back pain initiative. — Geneva, 1999.

ПРИЛОЖЕНИЯ

ПРИЛОЖЕНИЕ 1

ОПРОСНИК ПО ОЦЕНКЕ УРОВНЯ ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ

ФИО _____

Постарайтесь вспомнить Вашу двигательную активность. Сделайте отметку крестиком в одном из соответствующих квадратов для каждого вида деятельности.

Вид деятельности	Баллы					
	Нет	Менее 30 мин	От 30 мин до 1 часа	1–2 часа	Более 2 часов	Сумма баллов
	0	1	2	3	4	
1. Хожу пешком ежедневно						
2. Занимаюсь физкультурой еженедельно						
3. Нахожусь в движении на работе (или дома)						
Количество баллов						
<p><i>* Подсчитайте количество баллов на нижней строчке и суммируйте справа. Оцените: 0–5 баллов — физическая активность низкая, 6–9 баллов — физическая активность средняя, 10–12 баллов — физическая активность достаточная, более 12 баллов — физическая активность высокая</i></p>						

АНКЕТА ДЛЯ ОЦЕНКИ ФАКТОРОВ РИСКА

Ф., и., о. _____

Дата рождения _____ Возраст _____

Домашний адрес _____

Телефон _____

Семейное положение: одинокий _____ в браке _____ развод _____ вдова _____

Образование: нач _____ нач. среднее _____ среднее _____ ср. спец. _____ высшее _____

Профессия _____

Труд	До 25 лет	25–50 лет	После 50 лет
Легкий			
Средний			
Тяжелый			
Оч. тяжелый			

Дата визита _____

Сопутствующие заболевания _____

Язвенная болезнь _____

ХЗ печени _____

ХЗ почек _____

Другие _____

Прием препаратов на протяжении года и более в течение жизни:

Циклодол _____

Антациды _____

Снотворные, седативные _____

Верошпирон _____

Прием препаратов в настоящее время:

Дигоксин _____

Ранитидин, фамотидин _____

Гипотиазид _____

Прием препаратов кальция и витамина D3 в анамнезе _____

Рост сейчас _____

Рост в 25 лет _____

Размах рук _____ рост в 25 лет _____

Вес сейчас _____

Индекс массы тела ($\text{кг}/\text{м}^2$) _____

Возраст начала менструации _____

Возраст окончания менструации _____

Длительность менопаузы на данный момент _____

Аменорея более 6 мес. _____

Контрацептивы более 3 мес. _____

Беременностей _____

Детей _____

Кормили грудью более 3 мес. _____

Удаление метки _____ возраст _____

Удаление яичников _____ сколько _____ возраст _____

Прием женских половых гормонов во время менопаузы _____

Препарат _____ Длительность _____

Перелом	Был. сторона	Возраст	Уров. травмы
Шейка бедра			
Голень			
Предплечье			
Ребра			
Позвоночник			
Другие			

Перелом после 50 лет у матери _____

Перелом после 50 лет у отца _____

Иммобилизация более 3 мес. _____ причина _____

_____ возраст _____

Боли в спине _____

Локализация: грудной отд. _____

Поясничный отд. _____

В каком возрасте начались _____

Последнее обострение _____ продолжит. его _____

В посл. неделю _____

Интенсивность _____

Употребление молочных продуктов

Продукт на прошлой неделе	Дней в неделю
Молоко (1 стакан)	
Сыр мягкий	
Сыр твердый	
Творог	
Йогурт/кефир	

Как часто вы пьете молоко:

3 и более стакана в день	4
1–2 стакана в день	3
Каждую неделю, но не каждый день	2
Меньше, чем один раз в неделю	1

Какие напитки предпочитаете в течение дня:

Молоко	1
Чай, кофе	2
Газированные напитки (фанта, кола, спрайт)	3

Употребление безалкогольных и алкогольных напитков

Напиток	До 25 лет	Последний год
Кофе		
Безалкогольные напитки		
Пиво		
Вино сухое		
Вино крепленое		
Водка, коньяк		

Курение _____ лет _____ сигарет в день _____; бросил _____ лет назад

Курил _____ лет.

EUROPEAN FOUNDATION FOR OSTEOPOROSIS
QUALITY OF LIFE QUESTIONNAIRE
QUALEFFO-41 (10 DECEMBER 1997)

ЕВРОПЕЙСКОЕ ОБЩЕСТВО ПО ОСТЕОПОРОЗУ
ОПРОСНИК КАЧЕСТВА ЖИЗНИ

А. Боль. 9 вопросов в этом разделе относятся к ситуации на прошлой неделе.

1. Как часто у Вас была боль в спине на прошлой неделе (обведите одну цифру):

- | | | |
|---------------------|-----------------------|----------------|
| 1) не было; | 3) 2–3 дня в неделю; | 5) каждый день |
| 2) 1 день в неделю; | 4) 4–5 дней в неделю; | |

2. Если у Вас была боль в спине, то как долго она длилась в течение дня (обведите одну цифру):

- | | | |
|--------------|----------------|--------------|
| 1) не было; | 3) 3–5 часов; | 5) весь день |
| 2) 1–2 часа; | 4) 6–10 часов; | |

3. Какой интенсивности была самая сильная боль в спине (обведите 1 цифру):

- | | | |
|------------------|---------------|----------------|
| 1) не было боли; | 3) умеренная; | 5) нестерпимая |
| 2) слабая; | 4) сильная; | |

4. Насколько интенсивной была боль в спине в другое время (обведите 1 цифру):

- | | | |
|------------------|---------------|----------------|
| 1) не было боли; | 3) умеренная; | 5) нестерпимая |
| 2) слабая; | 4) сильная; | |

5. Мешала ли эта боль в спине спать на прошлой неделе (обведите 1 цифру):

- | | | |
|---------------------------|---------------------|----------------|
| 1) менее 1 раза в неделю; | 3) дважды в неделю; | 5) каждую ночь |
| 2) 1 раз в неделю; | 4) через ночь; | |

Физическая функция.

В. Ежедневная активность. Следующие 4 вопроса относятся к настоящему времени. Обведите одну цифру в каждом вопросе.

Вопрос	Нет	Немного трудно	Умеренные трудности	Необходима некоторая помощь	Невозможно без чужой помощи
6. Вам трудно самостоятельно одеться?	1	2	3	4	5
7. Вам трудно принимать ванну или душ?	1	2	3	4	5
8. У Вас есть трудности при проведении туалета?	1	2	3	4	5

9. Как вы спите (обведите одну цифру):

- 1) сон хороший; 3) часто просыпаюсь; 5) иногда не сплю всю
 2) иногда просыпаюсь; 4) иногда не могу ночь
 заснуть часами;

С. Работа по дому. Следующие 5 вопросов относятся к настоящему времени. Если кто-то еще делает эту работу, пожалуйста, отвечайте так, как если бы вы сами стали выполнять эту работу. Обведите одну цифру в каждом вопросе.

Вопрос	Трудности не испытываю	Немного трудно	Умеренные трудности	С большим трудом	Невозможно
10. Можете ли Вы делать уборку по дому?	1	2	3	4	5
11. Трудно ли Вам готовить еду?	1	2	3	4	5
12. Можете ли Вы мыть посуду?	1	2	3	4	5