



Трабекулярный костный индекс – неинвазивный метод оценки качества костной ткани на основании рутинной двухэнергетической денситометрии. Перспективы использования в клинической практике

Цориев Т.Т.¹ • Белая Ж.Е.¹ • Мельниченко Г.А.¹

Цориев Тимур Тамерланович – аспирант отделения нейроэндокринологии и остеопатий¹
✉ 117036, г. Москва, ул. Дмитрия Ульянова, 11, Российская Федерация.
Тел.: +7 (916) 631 92 60.
E-mail: timur.tsoriev@gmail.com

Белая Жанна Евгеньевна – д-р мед. наук, гл. науч. сотр., заведующая отделением нейроэндокринологии и остеопатий¹

Мельниченко Галина Афанасьевна – академик РАН, д-р мед. наук, профессор, директор Института клинической эндокринологии¹

На сегодняшний день «золотым стандартом» диагностики остеопороза является двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (остеоденситометрия). Но, несмотря на хорошие операционные характеристики, данный вид исследования не позволяет оценить микроструктуру костной ткани и степень ее повреждения в ходе развития остеопороза. В связи с этим был разработан трабекулярный костный индекс (ТКИ, Trabecular Bone Score – TBS) – неинвазивный метод непрямого описания костной микроархитектоники на основании данных, полученных в ходе стандартной остеоденситометрии поясничного отдела позвоночника. Не являясь прямым отображением физических измерений трабекулярной микроархитектоники, показатели ТКИ, тем не менее, демонстрируют положительную корреляционную зависимость с количественными показателями, получаемыми при микрокомпьютерной томографии и периферической количественной компьютерной томографии высокого разрешения, а именно с фракцией костного объема, плотностью связей, трабекулярным числом и разобщенностью трабекул. Существует зависимость между способностью костной ткани противостоять нагрузке в экспериментальных исследованиях *ex vivo* и показателем ТКИ. Благодаря ТКИ есть возможность установить нарушение костной микроархитектоники даже при нормальных показателях минеральной плотности костной ткани: увеличение индекса соотносится с улучшением микроструктуры кости, снижение – с ухудшением. Ограничение возможностей применения

ТКИ связано прежде всего с качеством денситометрического снимка: искажение изображения вследствие технических причин либо крайне низкого или крайне высокого индекса массы тела может приводить к завышению или занижению показателя. Оценка ТКИ поясничного отдела позвоночника неоднократно проводилась в перекрестных и проспективных исследованиях с достаточной выборкой пациентов (преимущественно женщин в постменопаузе) и значительным количеством здоровых людей и доказала возможность независимо от минеральной плотности костной ткани предсказывать риск переломов. Большой интерес представляет изучение возможности использования ТКИ в ранней диагностике вторичных форм остеопороза (вследствие различных эндокринных патологий), так как исследование минеральной плотности костной ткани, как показывает клиническая практика, не всегда может считаться абсолютно достоверным методом оценки прочности костной ткани, особенно при сахарном диабете, глюкокортикоидном остеопорозе и акромегалии. Использование ТКИ в качестве маркера эффективности проводимого лечения также возможно, однако пока не обладает достаточной доказательной базой и требует продолжения исследований.

Ключевые слова: трабекулярный костный индекс, низкотравматический перелом, минеральная плотность кости, микроархитектоника

doi: 10.18786/2072-0505-2016-44-4-462-476

¹ ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России; 117036, г. Москва, ул. Дмитрия Ульянова, 11, Российская Федерация



Остеопороз – причина 9 млн низкотравматических переломов во всем мире [1, 2]. Более 20% пациентов погибают после низкотравматического перелома бедра уже в течение первого года. До 80% пациентов не могут вернуться к прежней активности и в большинстве случаев будут нуждаться в посторонней помощи [3–5]. Переломы других крупных костей скелета, в том числе переломы тел позвонков, также повышают вероятность летального исхода и риска возникновения новых переломов уже в течение следующего года [6]. В связи со старением населения Земли прогнозируется удвоение этих показателей спустя ближайшие 40–50 лет, а к 2050 г. количество новых переломов бедра в мире достигнет 6 млн [1].

Согласно общепринятой дефиниции, остеопороз – метаболическое заболевание скелета, характеризующееся низкой костной массой и ухудшением микроархитектоники костной ткани с последующим возрастанием хрупкости кости и склонности к перелому [7]. Определение, применяемое в диагностике, основывается на данных двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (денситометрии), хотя в клинических условиях само по себе наличие низкотравматического перелома – с подтверждением по результатам денситометрии или без такового – обычно используется как диагностический критерий и показание к началу лечения [8]. До 50% пациентов с низкотравматическими переломами имеют показатели минеральной плотности костной ткани (МПК) в пределах остеопенических или даже нормальных значений [9]. Это наблюдение свидетельствует о том, что есть факторы, помимо МПК, влияющие на прочность кости и риск переломов, включая ухудшение микроархитектоники костной ткани, как это следует из концептуального определения остеопороза. Дополнительные костные и внекостные факторы, такие как геометрия кости, микроповреждения, минерализация, ремоделирование кости, возраст, наследственность и риск падения [10], вносят свой вклад в формирование риска переломов [11–13].

Оценка микроархитектоники костной ткани может быть произведена путем гистоморфометрического анализа биоптата гребня подвздошной кости. Однако, несмотря на точность и высокую информативность, биопсия гребня подвздошной кости имеет существенный недостаток: это инвазивная процедура и прежде всего научно-исследовательский метод. Разработаны и неинвазивные визуализирующие технологии с высокой разрешающей способностью: периферическая количественная компьютерная

томография высокого разрешения [14], некоторые виды объемной компьютерной томографии [15, 16] и магнитно-резонансная томография [17]. Эти методы позволяют оценить микроархитектонику кости, но они недоступны в рутинной практике и достаточно сложны в интерпретации. Главной задачей, таким образом, становится разработка легкодоступной в клинических условиях неинвазивной технологии, которая дает возможность оценки костной микроструктуры с клиническим выходом, то есть может быть адаптирована к реальной клинической практике.

За последние несколько лет материальное и программное обеспечение денситометрических аппаратов было усовершенствовано, стал доступен целый ряд новых программ, в частности морфометрии, геометрии бедра и т.д. [18–21]. Независимо от метода, используемого для анализа костной ткани, важно учитывать воспроизводимость и разрешающую способность исследования, чувствительность к изменениям в течение заболевания и лечения, а также возможности улучшения оценки риска остеопоротических переломов в сравнении с существующими подходами.

Цель настоящего обзора – обсуждение возможностей трабекулярного костного индекса (ТКИ) для косвенной оценки микроархитектоники скелета и прогнозирования риска переломов при первичном и вторичном остеопорозе.

Понятие о трабекулярном костном индексе. Воспроизводимость метода

Трабекулярный костный индекс – тканевой показатель, оценивающий пиксельные отклонения по шкале градаций серого на денситометрических изображениях поясничного отдела позвоночника, другими словами – не прямой показатель трабекулярной микроархитектоники. Он вычисляется при проецировании трехмерной структуры на плоскость [22]. Как в случае с большинством развивающихся технологий, расчет ТКИ совершенствовался от момента своего раннего описания [23] до появления более современных версий [24, 25].

В основе ТКИ лежит следующий принцип: плотная трабекулярная микроструктура, проецируемая на плоскость, формирует изображение, состоящее из большого числа отклонений (колебаний) значений пикселей малой амплитуды. Напротив, двухмерная проекция порозной трабекулярной структуры создает изображение с незначительным количеством отклонений значений пикселей большой амплитуды. Вариограмма этих проекций, представленная в виде суммы квадратов разных оттенков по шкале градаций серого

между пикселями на определенном расстоянии, может служить для оценки 3D-структуры по существующим отклонениям на двухмерных проекциях. В целом ТКИ рассчитывается как угол наклона линии, полученной при логарифмическом преобразовании двухмерной вариограммы, где наклон характеризует частоту отклонений амплитуды по шкале градаций серого. Крутой наклон вариограммы с высоким показателем ТКИ ассоциирован с лучшей, более плотной структурой кости, в то время как низкие значения ТКИ указывают на ухудшение костной структуры, ее разрежение.

Один из основоположников этого метода профессор Дидье Ханс (Didier Hans) объясняет принципы интерпретации значений ТКИ, сравнивая это с видом на лес с воздуха: с большой высоты в лесу не могут быть различимы его отдельные элементы (то есть деревья); точно так же и на денситометрическом изображении нельзя различить отдельные элементы его составляющих (трабекулы). Несмотря на то что оба этих «слабосильных» вида не обладают достаточной разрешающей способностью, чтобы идентифицировать отдельные трабекулы (по денситометрическому снимку позвоночника), или деревья (при взгляде на лес с воздуха), области разрежения кости в трабекулярных компартментах, или пропелсины в лесу, совершенно точно будут заметны.

Так как денситометрический снимок, как правило, восстановим, то, даже если он был получен несколько лет назад, ТКИ может быть быстро определен на основании любого доступного денситометрического изображения, сделанного на денситометрах GE Lunar (Prodigy; Мэдисон, Висконсин, США) и Hologic (QDR 4500, Delphi, Discovery; Уолтхэм, Массачусетс, США) [22]. ТКИ, обычно измеряемый в поясничном отделе позвоночника, определяется с использованием той же области, что и при измерении МПК, так что позвонки, не включенные в расчет МПК (например, позвонки с переломами или остеоартрозом), исключаются и из анализа ТКИ. Несмотря на то что показатель ТКИ определяется для каждого позвонка, используемое значение ТКИ отображает среднее для L_1-L_4 .

Была предложена следующая градация значений ТКИ у женщин в постменопаузе: $TKI \geq 1,35$ соответствует норме, ТКИ от 1,2 до 1,35 отображает стабильную структуру с частично нарушенной микроархитектоникой и, наконец, $TKI \leq 1,2$ означает полноценное нарушение микроархитектоники. Эти конечные точки были установлены рабочей группой по ТКИ

из представителей разных стран [26] по аналогии с тремя категориями МПК, то есть нормальной костной массой, остеопенией и остеопорозом. Нормальные пределы для ТКИ у мужчин еще не предложены. Не отработаны и критерии для женщин в пременопаузе, у которых развитие остеопороза чаще происходит на фоне заболеваний, приводящих к вторичному остеопорозу [27].

Корреляция между ТКИ, рассчитанным на основе денситометрических изображений, и 3D-параметрами микроархитектоники оценивалась рядом исследователей. В частности, В.С. Silva и соавт. [28] установили наличие значимой корреляции между ТКИ в позвоночнике и показателями периферической количественной компьютерной томографии высокого разрешения (объемная плотность, толщина кортикальной кости, трабекулярное число (Tb.N), разобщенность трабекул (Tb.Sp) и прочность цельной кости в лучевой кости ($r=0,442-0,507$; $p < 0,05$)) у 22 женщин в постменопаузе с первичным гиперпаратиреозом. Несмотря на то что наблюдается положительная связь между ТКИ и значениями объемной плотности, толщины кортикальной кости и прочности цельной кости в большеберцовой кости ($r=0,471-0,619$; $p < 0,05$), корреляция ТКИ с Tb.N и Tb.Sp является значимой только после произведения поправки на массу тела ($r=0,573$ и $r=-0,524$ соответственно). При этом не было отмечено связи между ТКИ и толщиной трабекул (Tb.Th) или трабекулярной прочностью ни в одном из оцениваемых локусов.

В более позднем исследовании В.С. Silva и соавт. [29] оценили корреляцию между ТКИ по центральной количественной компьютерной томографии и показателями периферической количественной компьютерной томографии высокого разрешения у 115 американок (71 в пременопаузе и 44 в постменопаузе). ТКИ коррелировал с трабекулярной объемной МПК в поясничных позвонках при количественной компьютерной томографии ($r=0,664$) и с параметрами трабекулярной и кортикальной кости при количественной компьютерной томографии в шейке бедра ($r=0,346-0,651$) и проксимальном отделе бедра в целом ($r=0,491-0,643$) ($p < 0,001$ для всех).

С. Simonelli и соавт. [30] проводили денситометрию 619 женщинам в возрасте от 30 до 90 лет с использованием аппарата GE Lunar Prodigy. По мере увеличения возраста наблюдалось значимое снижение показателей ТКИ во всех возможных сочетаниях поясничных позвонков. ТКИ в области L_1-L_4 снизился на 16% в возрастном промежутке от 45 до 90 лет (против МПК в позвоночнике -2,34 по Т-критерию). Ежегодная убыль



ТКИ возрастала после 65 лет ($s = -0,004$ до $-0,006$). Зависимость ТКИ от возраста была показана еще в ряде исследований [31, 32].

Воспроизводимость метода оценивалась в нескольких исследованиях с повторными измерениями. При исследовании повторно у 30 человек в двух центрах [33] точность составила 1,1 и 1,35% для МПК и 1,9 и 1,5% для ТКИ. У 92 индивидуумов с проведением повторной денситометрии позвоночника в течение 28 дней вычисленная краткосрочная воспроизводимость между наблюдениями для ТКИ и МПК в позвоночнике составила 2,1 и 1,7% соответственно [34]. В исследовании OPUS [35] краткосрочная точность, вычисленная у 60 пациентов после репозиции, равнялась 1,44% для ТКИ и 1,18% для МПК поясничного отдела позвоночника. Наконец, A.W. Popp и соавт. [36] сообщили о 15 амбулаторных пациентах, обследованных трижды после репозиции, у которых коэффициент отклонения для показателей МПК в позвоночнике составил 0,9%, соответствующий коэффициент отклонения для ТКИ – 1,12%.

Ограничения метода

Обсуждая ограничения ТКИ, в первую очередь необходимо уделить внимание дегенеративным заболеваниям позвоночника. Остеохондроз позвоночника широко распространен у пожилых людей [37]. Известно, что эти изменения могут вносить помехи в измерение показателей денситометрии позвоночника и в меньшей степени – бедра. В этом отделе показания МПК при денситометрии искусственно завышены [38].

R. Dufour и соавт. [33] изучили влияние остеохондроза позвоночника на ТКИ в подгруппе из 390 женщин в возрасте от 50 до 88,5 года в перекрестном исследовании, проводившемся с целью определения возрастзависимых изменений ТКИ в когорте белых француженок. Женщины были распределены в 2 группы в зависимости от наличия или отсутствия остеохондроза (в международной версии – остеоартрита позвоночника) исключительно на уровне L_4 , согласно определению Международного общества по клинической денситометрии (International Society for Clinical Densitometry – ISCD). Пациентки с выраженными признаками остеохондроза позвоночника и без таковых не различались по возрасту и индексу массы тела. На уровне L_4 МПК была значительно больше у больных, нежели в группе контроля (+19%), в то время как по ТКИ значимого различия между группами не было обнаружено (-3,2% у больных в сравнении с контролем, p не уточнено). Хотя тяжесть остеохондроза значимо

коррелировала с МПК ($r = 0,503$; $p < 0,001$), не было выявлено корреляции с ТКИ ($r = -0,067$; $p = 0,426$).

Представляется, что для подтверждения этих данных необходимы дополнительные исследования. На текущий момент не существует исследований, посвященных изучению потенциального воздействия переломов позвонков на ТКИ.

Вместе с тем при исследовании ТКИ существует ряд других потенциальных проблем (например, ухудшение разрешающей способности свыше «нормальных пределов»), объясняемых техническими аспектами, такими как «старение» рентгеновской трубки или неполноценность приемника, которые могут приводить к искажению ТКИ вплоть до полной невозможности интерпретации значений [23]. Помимо этого, из-за поглощения рентгеновских лучей как костной, так и мягкими тканями возросшая толщина мягких тканей может оказывать то же воздействие на ТКИ, что и цифровой шум, снижая значение ТКИ. В самом крупном исследовании, посвященном ТКИ, – Manitoba [31] – была выявлена отрицательная связь между ТКИ поясничного отдела позвоночника и индексом массы тела ($r = -0,15$; $p < 0,001$), в то время как измерения МПК демонстрировали положительную корреляцию с данным показателем ($r = 0,29$ для поясничного отдела позвоночника, $p < 0,001$). Это отражает технические трудности в проведении анализа ТКИ у людей с ожирением. Тем не менее, предположительно, ТКИ обладает способностью выявлять повреждения в костной структуре у тучных пациентов. Однако при анализе можно переоценить объем жировых отложений у пациентов с высоким процентом мышечной массы тела или недооценить – с низкой, что может привести к завышению или занижению значений ТКИ соответственно. Кроме того, при высоком индексе массы тела необходимо различать накопление висцерального жира (напрямую влияет на показатель ТКИ, определяемый по денситометрии поясничного отдела позвоночника) и отложения жировой ткани в других местах, что приходится дифференцировать в соответствии с полом и наследственностью.

Наконец, результаты ТКИ могут быть непоставимы, если получены на разных денситометрах. Это ограничение теоретически преодолимо. Определение ТКИ включает перекрестный калибровочный процесс с применением фантома со шкалой градаций серого для ТКИ. Это позволяет быть уверенным, что у пациента будет то же значение ТКИ при сканировании на других денситометрах той же модели и за счет использования

такой же исходной кривой – на денситометрах другой модели. Несмотря на это, сохраняются некоторые нелинейные зависимости, которые могут по-прежнему влиять на способ отображения костной ткани денситометрами. В частности, на расчет ТКИ влияют различные разрешения изображений, получаемые отдельными денситометрами [23]. Результат ТКИ косвенно производится из денситометрических изображений и, таким образом, зависит от качества полученных снимков. Фантомный эквивалент для стандартизации ТКИ пока не разработан.

Трабекулярный костный индекс как диагностический инструмент оценки риска переломов

Ряд перекрестных исследований показал, что ТКИ ассоциирован с вероятностью развития переломов тел позвонков, шейки бедра и других типов остеопоротических переломов у женщин в постменопаузе [39–44].

Как видно из таблицы, где суммированы результаты проспективных исследований возможностей ТКИ для предсказания риска переломов [45], все исследования доказали, что ТКИ является предиктором риска переломов у женщин в постменопаузе [34, 35, 46, 47]. Согласно данным исследования Manitoba [34], у пациенток с повторными остеопоротическими переломами, переломами тел позвонков и переломами бедра отмечались значимо более низкие ТКИ и МПК (p для всех $< 0,0001$) в целом, чем у женщин без переломов. Снижение на 1 стандартное отклонение для ТКИ дает увеличение скорректированного по возрасту риска любых остеопоротических переломов крупных костей скелета на 35% (95% доверительный интервал (ДИ) для относительного риска (ОР) 1,29–1,42; площадь под кривой операционной характеристики (AUC) 0,63) против 47% (ОР 95% ДИ 1,39–1,55; AUC 0,64) для МПК поясничного отдела позвоночника и 68% (ОР 95% ДИ 1,58–1,78; AUC 0,68) для МПК шейки бедра. Комбинация любого из показателей МПК (в поясничном отделе позвоночника, шейке бедра или проксимальном отделе бедра в целом) с ТКИ значительно улучшает прогнозирование переломов в сравнении с МПК или ТКИ изолированно ($p < 0,0001$).

В проспективном исследовании OFELY с когортой из 560 белых женщин в постменопаузе (средний период наблюдения $8 \pm 1,1$ года) было показано, что у женщин с подтвержденными низкотравматическими переломами ($n = 94$, любой локализации) отмечались более низкие значения

МПК ($-1,9 \pm 1,2$ против $-1,4 \pm 1,3$ по Т-критерию; $p < 0,001$) и ТКИ ($1,237 \pm 0,098$ против $1,284 \pm 0,105$; $p < 0,001$) в позвоночнике, чем у обследуемых без повторных переломов ($n = 466$) [46]. После коррекции на возраст, массу тела и предшествующий перелом в ходе многофакторного анализа роль ТКИ оставалась статистически значимой для оценки относительного риска переломов (ОР 1,34; 95% ДИ 1,04–1,73). До 37% переломов произошли при значениях ТКИ в поясничном отделе позвоночника, относящихся к самому нижнему квартилю, без учета МПК.

Так же и в исследовании М. Кі и соавт. [47] разность значений ТКИ существенно уменьшилась после поправки на различные переменные, но оставалась значимой (1,175 против 1,193; $p = 0,0386$). Показатели AUC для МПК в поясничном отделе позвоночника, ТКИ и их комбинации были соответственно 0,673, 0,682 и 0,7. ТКИ сохранял прогностическую способность в отношении переломов позвонков после произведения поправки на возраст и МПК (ОР 1,54; 95% ДИ 1,17–2,02). Использование комбинации ТКИ позвоночника и МПК позвоночника не показало значимо большую эффективность, чем одной только МПК. При разделении пациентов на 3 группы по показателю ТКИ более высокая доля случаев позвоночных переломов наблюдалась в группах с низким ТКИ для каждой категории МПК.

В исследовательской работе К. Briot и соавт. [35] женщины с повторными переломами были старше и имели более низкие значения ТКИ и МПК во всех заинтересованных участках скелета (поясничный отдел позвоночника, шейка бедра и проксимальный отдел бедра в целом). Для прогнозирования повторных остеопоротических переломов с клиническими проявлениями диагностические возможности ТКИ были значимо лучше, чем у МПК поясничного отдела позвоночника, но аналогичны МПК в проксимальном отделе бедра и шейке бедра. Сочетание ТКИ и МПК в данном случае не давало дополнительных преимуществ.

Ввиду выявленных дополнительных возможностей ТКИ по сравнению с МПК определение ТКИ было введено в алгоритм индивидуальной 10-летней оценки вероятности переломов FRAX [48].

Возможности трабекулярного костного индекса для оценки эффективности лечения остеопороза

В ряде исследований оценивали влияние лечения остеопороза на показатель ТКИ позвоночника [36, 49–51].



М.А. Krieg и соавт. [49] ретроспективно изучали действие антирезорбтивных средств (86% – бисфосфонаты, 10% – ралоксифен и 4% – кальцитонин) на ТКИ в когорте женщин в возрасте 50 лет и более. Исследуемая группа включала 534 женщины с впервые назначенным лечением с высокой приверженностью (определенной как коэффициент соблюдения лечения более 75%) и 1150 нелеченых женщин, повторно обследованных по прошествии среднего временного интервала 3,7 года. Были зафиксированы достоверные ($p < 0,001$) признаки схожего по значимости снижения средней МПК ($-0,36 \pm 0,05\%$ /год) и ТКИ ($-0,31 \pm 0,06\%$ /год) в позвоночнике относительно изначального уровня для нелеченых больных. У леченых женщин, напротив, наблюдался рост показателя МПК на $+1,86 \pm 1,8\%$ /год

($p < 0,002$), в то время как ТКИ улучшился лишь на $+0,2 \pm 1,9\%$ /год ($p < 0,001$).

Независимое исследование продемонстрировало проявление подобного эффекта на ТКИ спустя 3 года у женщин, лечившихся золедроновой кислотой ($n=54$), в сравнении с группой, принимавшей плацебо ($n=53$) [36]. У пациентов, получавших золедроновую кислоту, отмечено значимое повышение МПК поясничного отдела позвоночника относительно изначального уровня на 12, 24 и 36-й месяцы ($+4,96$, $+7,88$ и $+9,58\%$ соответственно; $p < 0,0001$ для всех). У пациентов, лечившихся золедроновой кислотой, обнаруживалось также повышение ТКИ на 24-й ($+1,11\%$; $p < 0,05$) и 36-й месяц ($+1,41\%$; $p < 0,04$), тогда как у женщин, получавших плацебо, не было отличий ТКИ от изначального уровня на любом временном отрезке.

Основные результаты проспективных исследований возможностей трабекулярного костного индекса для предсказания переломов (адаптировано из В.С. Silva и соавт., 2014 [45])

Исследование	Включенные пациенты	Период наблюдения, годы	Исследуемый результат	Отношение рисков (95% ДИ) для ТКИ в L ₁ -L ₄	Отношение рисков (95% ДИ) для МПК в L ₁ -L ₄	Отношение рисков (95% ДИ) для МПК бедра (Total Hip)
Manitoba (D. Hans и соавт., 2011 [34])	29 407 женщин в постменопаузе в возрасте 50 лет и более (1668 перенесли перелом)	4,7	Клинически значимые переломы тел позвонков, переломы бедра и крупные остеопоротические переломы (по данным медицинских баз данных)	С коррекцией на возраст • переломы тел позвонков – ОР 1,45 (1,32–1,58) • основные остеопоротические переломы – ОР 1,35 (1,29–1,42) • переломы бедра – ОР 1,46 (1,30–1,63)	С коррекцией на возраст • переломы тел позвонков – ОР 1,72 (1,55–1,91) • основные остеопоротические переломы – ОР 1,47 (1,39–1,55) • переломы бедра – ОР 1,31 (1,16–1,48)	С коррекцией на возраст • переломы тел позвонков – ОР 1,75 (1,58–1,96) • основные остеопоротические переломы – ОР 1,67 (1,58–1,76) • переломы бедра – ОР 2,55 (2,22–2,93)
OFELY (S. Boutroy и соавт., 2013 [46])	560 женщин в постменопаузе (всего 94 перелома)	8	Случаи клинически значимых переломов и переломов тел позвонков, исследованных при рентгенографии	С коррекцией на возраст, массу тела и предшествующие переломы • любые остеопоротические переломы – ОР 1,34 (1,04–1,73)	С коррекцией на возраст, массу тела и предшествующие переломы • любые остеопоротические переломы – ОР 1,3 (1,06–1,58)	С коррекцией на возраст, массу тела и предшествующие переломы • любые остеопоротические переломы – ОР 1,99 (1,52–2,62)
OPUS (K. Briot и соавт., 2013 [35])	1007 женщин в постменопаузе в возрасте 50 лет и более (у 82 пациенток остеопоротические переломы, из них 46 – переломы тел позвонков)	6	Переломы тел позвонков при рентгенографии, другие переломы – со слов пациента	Без коррекции • переломы тел позвонков – ОР 1,54 (1,17–2,03) • основные остеопоротические переломы – ОР 1,62 (1,30–2,01)	Без коррекции • переломы тел позвонков – ОР 1,75 (1,25–2,48) • основные остеопоротические переломы – ОР 1,47 (1,16–1,89)	Без коррекции • переломы тел позвонков – ОР 1,73 (1,26–2,38) • основные остеопоротические переломы – ОР 1,65 (1,30–2,11)
JPOS (M. Iki и соавт., 2013 [47])	665 женщин в постменопаузе (92 с переломом тела позвонка)	8,3	Случаи переломов тел позвонков	С коррекцией на возраст и МПК • переломы тел позвонков – ОР 1,54 (1,17–2,02)	С коррекцией на возраст и ТКИ • переломы тел позвонков – ОР 1,27 (1,02–1,59)	Не исследовалось

ДИ – доверительный интервал, ТКИ – трабекулярный костный индекс, МПК – минеральная плотность кости, ОР – отношение рисков



У 35% леченых пациентов было достигнуто превышение наименьшего значимого изменения ТКИ.

Кроме того, ТКИ оценивался в исследовании с участием 82 женщин, получавших терипаратид в течение 2 лет. МПК возросла на +7,6% ($p < 0,001$), ТКИ позвоночника – на +4,3% ($p < 0,001$). За 2 года не было замечено корреляции между изменениями МПК и ТКИ относительно изначального уровня [50].

Наконец, М. McClung и соавт. [51] исследовали воздействие деносуема на ТКИ за 36-месячный период у женщин из протокола FREEDOM. В этом 3-летнем рандомизированном двойном слепом протоколе женщины с постменопаузальным остеопорозом получали плацебо или 60 мг деносуема каждые 6 месяцев. В субпопуляции пациенток ТКИ был ретроспективно получен с сохранением заслепления. У 285 женщин (128 в группе приема плацебо, 157 – деносуема; средний возраст 73 года) отмечались сопоставимые значения ТКИ в начальной точке и при одном и более последующих посещениях. Средняя МПК поясничного отдела позвоночника составила -2,79 по Т-критерию, средний ТКИ поясничного отдела позвоночника – 1,2. Среди пациенток, получавших лечение деносуемом, МПК увеличилась по сравнению с ТКИ на +5,7% против +1,4% в группе плацебо на 12-й месяц лечения, на +7,8 и +1,9% соответственно на 24-й месяц терапии и продолжала увеличиваться в дальнейшем (+9,8% против +2,4% на 36-м месяце терапии). Изменения ТКИ не коррелировали значимо с изменениями МПК как в абсолютном, так и в процентном выражении (все $r^2 < 0,06$).

Таким образом, в целом влияние антиостеопоротической терапии на ТКИ гораздо меньше по величине, чем на МПК. Возможно, это объясняется тем, что улучшение МПК, в частности при антирезорбтивной терапии, происходит вследствие усиления минерализации и заполнения полостей при ремоделировании. Интенсивность протекания этих процессов более существенна по сравнению с улучшением трабекулярной микроструктуры, оцениваемой в большей степени по ТКИ. Требуется продолжение исследований для уточнения гипотезы, может ли связанное с лечением повышение ТКИ являться показателем эффективности в отношении предотвращения переломов.

Возможности применения трабекулярного костного индекса при вторичном остеопорозе

Вторичный остеопороз, возникающий на фоне различных заболеваний, включает в себя

разнообразные поражения костной ткани, отличающиеся по патогенезу, клиническим проявлениям и подходам к лечению. Например, при глюкокортикоидном остеопорозе наблюдается преимущественное подавление костеобразования, небольшая потеря МПК и высокий риск переломов [52–54].

Сахарный диабет 2-го типа – другой пример патологии, при которой риск перелома увеличивается, несмотря на значения МПК по результатам денситометрии, которые могут быть даже выше, чем у людей без диабета [55–57]. При тиреотоксикозе, напротив, наблюдается более быстрая потеря костной ткани, преимущественно в кортикальной кости [58, 59]. Целый ряд работ посвящен оценке ТКИ при вторичном остеопорозе [28, 60–66]. Было показано, что ТКИ ассоциирован с низкотравматическими переломами у пациентов с диабетом [60], ревматоидным артритом [61], первичным гиперпаратиреозом [62, 63] и инциденталомой надпочечников, среди которых были больные с субклиническим гиперкортицизмом [64]. Данные, приведенные в абстрактах докладов конференций, также показывают, что ТКИ связан с переломами у пациентов, длительно получающих терапию глюкокортикоидами [65] и страдающих хронической болезнью почек [66]. Вместе с тем у больных с эндогенным гиперкортицизмом, преимущественно болезнью Иценко – Кушинга, при ретроспективном анализе данных 182 пациентов (медиана возраста – 35 лет) ТКИ, как и МПК, был менее значимым для выявления людей с низкотравматическими переломами по сравнению с уровнем кортизола в суточной моче [67]. При этом подавляющее большинство этих молодых пациентов имели полную или частичную деградацию костной микроархитектоники по ТКИ, только 16% соответствовали нормальным значениям, согласно разработанной градации для женщин в постменопаузе [68]. Это свидетельствует о значительном повреждении костной микроархитектоники в целом у пациентов с эндогенным гиперкортицизмом. Имеются определенные ограничения обследования пациентов с эндогенным гиперкортицизмом, связанные с ретроспективной оценкой уже случившихся переломов и невозможностью динамического наблюдения этих больных ввиду их тяжести. При экзогенном гиперкортицизме, в свою очередь, само заболевание, по поводу которого назначаются глюкокортикоиды, оказывает влияние на состояние костной ткани. Например, при бронхиальной астме имеется сопутствующая гипоксия и аутоиммунный компонент; ревматоидный артрит доказанно приводит



к снижению МПК и повышает риск переломов даже без назначения глюкокортикоидов, а при болезни Крона имеются существенные нарушения всасывания, в т.ч. кальция.

F. Colson и соавт. [65] изучали влияние длительной терапии глюкокортикоидами на ТКИ у женщин (принимали глюкокортикоиды в дозе 5 мг/сут и выше (в пересчете на преднизолон) в течение 1 или более лет). МПК поясничного отдела позвоночника и ТКИ оценивались у 136 женщин в возрасте от 45 до 80 лет. У пациентов, принимавших глюкокортикоиды, наблюдалось 4% снижение ТКИ ($p < 0,0001$) в сравнении с нормальными значениями в соответствующих возрастных категориях; при этом не было отмечено никаких изменений в МПК ($p = 0,49$). Подобные результаты были получены даже у тех, кто получал 5 мг глюкокортикоидов в сутки (ТКИ $-3,5$; $p = 0,0012$). Снижение ТКИ на 3,4% наблюдалось у пациентов, леченных глюкокортикоидами, без переломов ($p = 0,0001$), на 6,2% ($p = 0,0007$) – с переломами тела позвонков, на 4,6% ($p < 0,035$) – с одним периферическим остеопоротическим переломом и на 7,8% ($p < 0,002$) – с двумя или более периферическими остеопоротическими переломами. Кроме того, скорректированное по возрасту отношение шансов (ОШ) для ТКИ составило 1,6 (95% ДИ 1,04–2,47) при периферических остеопоротических переломах и 1,62 (95% ДИ 1,02–2,59) при переломах тел позвонков, в то время как значимой связью между риском переломов и МПК не было выявлено (ОШ 1,47; 95% ДИ 0,96–2,26 и ОШ 1,56; 95% ДИ 0,97–2,51 соответственно). Вместе с тем необходимы дальнейшие исследования для сравнения относительной возможности использования ТКИ и МПК в оценке риска переломов в контексте терапии глюкокортикоидами.

Сразу три независимых исследования были посвящены рассмотрению ТКИ при первичном гиперпаратиреозе [28, 62, 63]. Одно из этих исследований обсуждалось в начале статьи [28]. В работе E. Romagnoli и соавт. [62] с участием 73 белых женщин в постменопаузе с первичным гиперпаратиреозом в группе из 29 пациенток с переломами позвонков, установленными по результатам рентгенографии, показатели ТКИ были значимо ниже, чем у 44 больных без переломов ($1,14 \pm 0,1$ против $1,22 \pm 0,1$ соответственно; $p < 0,01$). Средние значения ТКИ у пациентов с внепозвоночными переломами ($n = 18$) и без них ($n = 55$) различались незначительно. ROC-анализ показал, что ТКИ ассоциирован с переломами тел позвонков (AUC 0,716; 95% ДИ 0,590–0,841; $p = 0,002$), как и со временем, прошедшим

после менопаузы (AUC 0,717; 95% ДИ 0,595–0,84; $p = 0,002$). Ранее разработанная точка вмешательства для ТКИ $< 1,2$ продемонстрировала хорошие диагностические возможности в идентификации множественных переломов тел позвонков (чувствительность 80%, специфичность 60%), однако исследование было ограничено малым количеством случаев переломов.

В проспективном наблюдательном исследовании, включавшем 92 пациента с первичным гиперпаратиреозом (74 женщины в возрасте $62,7 \pm 10,1$ года) и 98 человек в группе контроля, изучалась связь между позвоночными переломами и ТКИ [63]. ТКИ был ассоциирован с переломами тел позвонков (ОШ 1,4; 95% ДИ 1,1–1,9; $p = 0,02$) независимо от МПК поясничного отдела позвоночника, возраста, индекса массы тела и пола. Несмотря на то что ТКИ улучшался к 24-му месяцу после хирургического лечения, он оставался стабильным у консервативно лечившихся пациенток. Стоит отметить, что у пациенток с первичным гиперпаратиреозом, включенных в это исследование, проявлялась склонность к более активному течению заболевания, отмеченная лишь после окончания исследования, с высокой распространенностью позвоночных переломов (43,5%) и нефролитиаза (47,8%). Тем не менее вывод о связи ТКИ с переломами позвонков совпал с результатами исследования E. Romagnoli и соавт. [62], включавшего более типичную когорту пациенток с первичным гиперпаратиреозом.

Клинические ограничения использования трабекулярного костного индекса

Несмотря на большое количество исследований и включение ТКИ в алгоритм FRAX, по-прежнему остаются некоторые вопросы в отношении клинического применения метода. Например, ТКИ, как правило, меньше у мужчин, чем у женщин при исследовании на аппарате GE Lunar. Это наблюдение, действительно только для денситометров GE Lunar, крайне любопытно ввиду прежних заключений гистоморфометрии и периферической количественной компьютерной томографии высокого разрешения о более сохранной трабекулярной микроархитектонике у пожилых мужчин по сравнению с женщинами [69, 70]. В этой области совершенно точно необходимы дальнейшие исследования.

Другое возможное ограничение для использования ТКИ в клинической практике – отсутствие надежной, утвержденной конечной точки, разграничивающей нормальные и патологические значения ТКИ. Предложенный референсный



интервал ТКИ до сих пор применялся только у женщин в постменопаузе, и требуется проведение дополнительных больших клинических исследований для установки оптимальных интервалов по возрасту и полу у здоровых людей. Кроме того, как отмечалось выше, применение ТКИ у людей с индексом массы тела ниже 15 и выше 35 кг/м² имеет существенные ограничения, и интерпретация этих результатов затруднена независимо от пола и возраста.

Наконец, хотя ТКИ сильно коррелирует с показателями трабекулярной микроархитектоники по данным микрокомпьютерной томографии в исследованиях *ex vivo*, *in vivo* была обнаружена их умеренная корреляция. Кроме того, слабость связи между ТКИ и толщиной трабекул указывает на то, что ТКИ не может в полной мере учесть некоторые аспекты трабекулярной микроархитектоники, оцениваемой визуализирующими методами с большей разрешающей способностью. При этом результаты крупных проспективных исследований свидетельствуют, что этот метод имеет дополнительное значение по отношению к традиционно определяемой МПК и во многих случаях необходим, несмотря на некоторые допущения, в том числе не полностью отражая физический смысл микроархитектоники костной ткани.

Результаты уже фактически 10-летних исследований ТКИ были суммированы в обзоре литературы В.С. Silva и соавт. [71]. Авторы отметили следующие основные положения: 1) у женщин в постменопаузе и мужчин с предшествующими низкотравматическими переломами ТКИ более низкий по сравнению с показателями у людей без переломов; 2) ТКИ дополняет данные, получаемые при денситометрии поясничного отдела позвоночника; 3) значения ТКИ ниже у женщин, перенесших низкотравматические переломы, даже в отсутствие остеопороза или остеопении по результатам денситометрии; 4) ТКИ служит предиктором риска переломов у женщин в постменопаузе, как и значения МПК поясничного отдела позвоночника; 5) эффективность препаратов

для лечения остеопороза различается в той степени, в которой они влияют на показатель ТКИ; 6) ТКИ ассоциирован с риском переломов у пациентов с вторичным остеопорозом, то есть способен улавливать нарушения микроархитектоники и потерю МПК вследствие различных причин [71].

Заключение

Трабекулярный костный индекс, получаемый с помощью дополнительного программного обеспечения при стандартной рентгеновской денситометрии поясничного отдела позвоночника, позволяет косвенно оценить качественные характеристики костной структуры по денситометрическим изображениям и тем самым дополняет возможности традиционной денситометрии. Главным клиническим преимуществом ТКИ является легкость определения (по денситометрическим снимкам) и связь с позвоночными и внепозвоночными переломами, доказанная в нескольких перекрестных и проспективных исследованиях, в которые было вовлечено большое количество женщин в постменопаузе, а также пациентов с вторичным остеопорозом. Данные у мужчин, несмотря на меньшее их количество, свидетельствуют о схожих закономерностях. ТКИ может улучшить прогнозирование переломов по сравнению с изолированной денситометрией, но остается неясным, действительно ли рост ТКИ, связанный с лечением остеопороза, отражает эффективность этого лечения в отношении предотвращения переломов. Наконец, ТКИ включен в алгоритм FRAX наряду с МПК в шейке бедра, и эти показатели дополняют друг друга. Важно обращать внимание на индекс массы тела пациентов и распределение подкожно-жировой клетчатки, так как, возможно, метод неинформативен у людей с индексом массы тела более 35 кг/м² и абдоминальным ожирением, а также при многих других известных факторах, влияющих на качество результатов рентгеновской денситометрии, хотя остеохондроз позвоночника и влияет на ТКИ в меньшей степени, чем на МПК. ☺

Информация о финансировании

Работа выполнена при поддержке Гранта Президента РФ для молодых ученых МД-3332.2015.7.

Литература

1. Johnell O, Kanis JA. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporos Int.* 2006;17(12):1726–33. doi: 10.1007/s00198-006-0172-4.
2. Kanis JA on behalf of the World Health Organization Scientific Group. Assessment of osteoporosis at the primary health care level [Internet]. Sheffield, UK: WHO Scientific Group Technical Report; 2007. Available from: http://www.shelf.ac.uk/FRAX/pdfs/WHO_Technical_Report.pdf.
3. Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H, Cooper C, Rizzoli R, Reginster JY; Scientific Advisory Board of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) and the Committee of Scientific Advisors of the International Osteoporosis Foundation (IOF). European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int.* 2013;24(1):23–57. doi: 10.1007/s00198-012-2074-y.



4. Odén A, McCloskey EV, Johansson H, Kanis JA. Assessing the impact of osteoporosis on the burden of hip fractures. *Calcif Tissue Int.* 2013;92(1):42–9. doi: 10.1007/s00223-012-9666-6.
5. Browner WS, Pressman AR, Nevitt MC, Cummings SR. Mortality following fractures in older women. The study of osteoporotic fractures. *Arch Intern Med.* 1996;156(14):1521–5. doi: 10.1001/archinte.1996.00440130053006.
6. Hannan EL, Magaziner J, Wang JJ, Eastwood EA, Silberzweig SB, Gilbert M, Morrison RS, McLaughlin MA, Orosz GM, Siu AL. Mortality and locomotion 6 months after hospitalization for hip fracture: risk factors and risk-adjusted hospital outcomes. *JAMA.* 2001;285(21):2736–42. doi: 10.1001/jama.285.21.2736.
7. Consensus development conference: diagnosis, prophylaxis, and treatment of osteoporosis. *Am J Med.* 1993;94(6):646–50. doi: 10.1016/0002-9343(93)90218-E.
8. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO Study Group. *World Health Organ Tech Rep Ser.* 1994;843:1–129.
9. Johnell O, Kanis JA, Oden A, Johansson H, De Laet C, Delmas P, Eisman JA, Fujiwara S, Kroger H, Mellstrom D, Meunier PJ, Melton LJ 3rd, O'Neill T, Pols H, Reeve J, Silman A, Tenenhouse A. Predictive value of BMD for hip and other fractures. *J Bone Miner Res.* 2005;20(7):1185–94. doi: 10.1359/JBMR.050304.
10. Albrand G, Munoz F, Sornay-Rendu E, Duboeuf F, Delmas PD. Independent predictors of all osteoporosis-related fractures in healthy postmenopausal women: the OFELY study. *Bone.* 2003;32(1):78–85. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S8756-3282\(02\)00919-5](http://dx.doi.org/10.1016/S8756-3282(02)00919-5).
11. Kanis JA, Johansson H, Oden A, Johnell O, De Laet C, Eisman JA, McCloskey EV, Mellstrom D, Melton LJ 3rd, Pols HA, Reeve J, Silman AJ, Tenenhouse A. A family history of fracture and fracture risk: a meta-analysis. *Bone.* 2004;35(5):1029–37. doi: 10.1016/j.bone.2004.06.017.
12. Kanis JA, Johnell O, De Laet C, Johansson H, Oden A, Delmas P, Eisman J, Fujiwara S, Garnero P, Kroger H, McCloskey EV, Mellstrom D, Melton LJ, Pols H, Reeve J, Silman A, Tenenhouse A. A meta-analysis of previous fracture and subsequent fracture risk. *Bone.* 2004;35(2):375–82. doi: 10.1016/j.bone.2004.03.024.
13. Беляя ЖЕ, Рожинская ЛЯ. Падения – важная социальная проблема пожилых людей. Основные механизмы развития и пути предупреждения. *Русский медицинский журнал.* 2009;17(24):1614–9.
14. Boutroy S, Bouxsein ML, Munoz F, Delmas PD. In vivo assessment of trabecular bone microarchitecture by high-resolution peripheral quantitative computed tomography. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90(12):6508–15. doi: 10.1210/jc.2005-1258.
15. Genant HK, Engelke K, Prevrhal S. Advanced CT bone imaging in osteoporosis. *Rheumatology (Oxford).* 2008;47 Suppl 4:iv9–16. doi: 10.1093/rheumatology/ken180.
16. Bredella MA, Misra M, Miller KK, Madisch I, Sarwar A, Cheung A, Klibanski A, Gupta R. Distal radius in adolescent girls with anorexia nervosa: trabecular structure analysis with high-resolution flat-panel volume CT. *Radiology.* 2008;249(3):938–46. doi: 10.1148/radiol.2492080173.
17. Krug R, Carballido-Gamio J, Banerjee S, Burghardt AJ, Link TM, Majumdar S. In vivo ultra-high-field magnetic resonance imaging of trabecular bone microarchitecture at 7 T. *J Magn Reson Imaging.* 2008;27(4):854–9. doi: 10.1002/jmri.21325.
18. Bonnick S. *Bone densitometry in clinical practice: application and interpretation.* 2nd edition. Totowa, NJ: Human Press Inc; 2004. 436 p.
19. Duboeuf F, Bauer DC, Chapurlat RD, Dintén JM, Delmas P. Assessment of vertebral fracture using densitometric morphometry. *J Clin Densitom.* 2005;8(3):362–8. doi: 10.1385/JCD:8:3:362.
20. Faulkner KG, Cummings SR, Black D, Palermo L, Glüer CC, Genant HK. Simple measurement of femoral geometry predicts hip fracture: the study of osteoporotic fractures. *J Bone Miner Res.* 1993;8(10):1211–7. doi: 10.1002/jbmr.5650081008.
21. Center JR, Nguyen TV, Poock NA, Noakes KA, Kelly PJ, Eisman JA, Sambrook PN. Femoral neck axis length, height loss and risk of hip fracture in males and females. *Osteoporos Int.* 1998;8(1):75–81. doi: 10.1007/s001980050051.
22. Bousson V, Bergot C, Sutter B, Levitz P, Cortet B; Scientific Committee of the Groupe de Recherche et d'Information sur les Ostéoporoses. Trabecular bone score (TBS): available knowledge, clinical relevance, and future prospects. *Osteoporos Int.* 2012;23(5):1489–501. doi: 10.1007/s00198-011-1824-6.
23. Pothuaud L, Carceller P, Hans D. Correlations between grey-level variations in 2D projection images (TBS) and 3D microarchitecture: applications in the study of human trabecular bone microarchitecture. *Bone.* 2008;42(4):775–87. doi: 10.1016/j.bone.2007.11.018.
24. Winzenrieth R, Michelet F, Hans D. Three-dimensional (3D) microarchitecture correlations with 2D projection image gray-level variations assessed by trabecular bone score using high-resolution computed tomographic acquisitions: effects of resolution and noise. *J Clin Densitom.* 2013;16(3):287–96. doi: 10.1016/j.jocd.2012.05.001.
25. Hans D, Barthe N, Boutroy S, Pothuaud L, Winzenrieth R, Krieg MA. Correlations between trabecular bone score, measured using anteroposterior dual-energy X-ray absorptiometry acquisition, and 3-dimensional parameters of bone microarchitecture: an experimental study on human cadaver vertebrae. *J Clin Densitom.* 2011;14(3):302–12. doi: 10.1016/j.jocd.2011.05.005.
26. Cormier C, Lamy O, Poriau S. TBS in routine clinical practice: proposals of use [Internet]. Plan-les-Ouces, Switzerland: Medimaps Group; 2012. Available from: <http://www.medimaps-group.com/upload/MEDIMAPS-UK-WEB.pdf>.
27. Дедов ИИ, Мельниченко ГА, Беляя ЖЕ, Рожинская ЛЯ. Остеопороз – от редкого симптома эндокринных болезней до безмолвной эпидемии XX–XXI века. Проблемы эндокринологии. 2011;57(1):35–45.
28. Silva BC, Boutroy S, Zhang C, McMahon DJ, Zhou B, Wang J, Udesky J, Cremers S, Sarquis M, Guo XD, Hans D, Bilezikian JP. Trabecular bone score (TBS) – a novel method to evaluate bone microarchitectural texture in patients with primary hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98(5):1963–70. doi: 10.1210/jc.2012-4255.
29. Silva BC, Walker MD, Abraham A, Boutroy S, Zhang C, McMahon DJ, Liu G, Hans D, Bilezikian JP. Trabecular bone score is associated with volumetric bone density and microarchitecture as assessed by central QCT and HRpQCT in Chinese American and white women. *J Clin Densitom.* 2013;16(4):554–61. doi: 10.1016/j.jocd.2013.07.001.
30. Simonelli C, Leib E, McClung M, Winzenrieth R, Hans D. Creation of the age-related TBS curve at lumbar spine in US Caucasian women derived from DXA [abstract]. *J Clin Densitom.* 2013;16(Suppl):272–3. doi: 10.1016/j.jocd.2013.05.034.
31. Leslie WD, Krieg MA, Hans D; Manitoba Bone Density Program. Clinical factors associated with trabecular bone score. *J Clin Densitom.* 2013;16(3):374–9. doi: 10.1016/j.jocd.2013.01.006.
32. El Hage R, Khairallah W, Bachour F, Issa M, Eid R, Fayad F, Yared C, Zakhem E, Adib G, Maalouf G. Influence of age, morphological characteristics, and lumbar spine bone mineral density on lumbar spine trabecular bone score in Lebanese women. *J Clin Densitom.* 2014;17(3):434–5. doi: 10.1016/j.jocd.2013.03.012.
33. Dufour R, Winzenrieth R, Heraud A, Hans D, Mehsen N. Generation and validation of a normative, age-specific reference curve for lumbar spine trabecular bone score (TBS) in French women. *Osteoporos Int.* 2013;24(11):2837–46. doi: 10.1007/s00198-013-2384-8.
34. Hans D, Goertzen AL, Krieg MA, Leslie WD. Bone microarchitecture assessed by TBS pre-



- dicts osteoporotic fractures independent of bone density: the Manitoba study. *J Bone Miner Res.* 2011;26(11):2762–9. doi: 10.1002/jbmr.499.
35. Briot K, Paternotte S, Kolta S, Eastell R, Reid DM, Felsenberg D, Glüer CC, Roux C. Added value of trabecular bone score to bone mineral density for prediction of osteoporotic fractures in postmenopausal women: the OPUS study. *Bone.* 2013;57(1):232–6. doi: 10.1016/j.bone.2013.07.040.
36. Popp AW, Guler S, Lamy O, Senn C, Buffat H, Perrelet R, Hans D, Lippuner K. Effects of zoledronate versus placebo on spine bone mineral density and microarchitecture assessed by the trabecular bone score in postmenopausal women with osteoporosis: a three-year study. *J Bone Miner Res.* 2013;28(3):449–54. doi: 10.1002/jbmr.1775.
37. Laplante BL, DePalma MJ. Spine osteoarthritis. *PM R.* 2012;4(5 Suppl):S28–36. doi: 10.1016/j.pmrj.2012.03.005.
38. Peel NF, Barrington NA, Blumsohn A, Colwell A, Hannon R, Eastell R. Bone mineral density and bone turnover in spinal osteoarthritis. *Ann Rheum Dis.* 1995;54(11):867–71. doi: 10.1136/ard.54.11.867.
39. Pothuau L, Barthe N, Krieg MA, Mehsen N, Carceller P, Hans D. Evaluation of the potential use of trabecular bone score to complement bone mineral density in the diagnosis of osteoporosis: a preliminary spine BMD-matched, case-control study. *J Clin Densitom.* 2009;12(2):170–6. doi: 10.1016/j.jocd.2008.11.006.
40. Winzenrieth R, Dufour R, Pothuau L, Hans D. A retrospective case-control study assessing the role of trabecular bone score in postmenopausal Caucasian women with osteopenia: analyzing the odds of vertebral fracture. *Calcif Tissue Int.* 2010;86(2):104–9. doi: 10.1007/s00223-009-9322-y.
41. Rabier B, Héraud A, Grand-Lenoir C, Winzenrieth R, Hans D. A multicentre, retrospective case-control study assessing the role of trabecular bone score (TBS) in menopausal Caucasian women with low areal bone mineral density (BMDa): Analysing the odds of vertebral fracture. *Bone.* 2010;46(1):176–81. doi: 10.1016/j.bone.2009.06.032.
42. Del Rio LM, Winzenrieth R, Cormier C, Di Gregorio S. Is bone microarchitecture status of the lumbar spine assessed by TBS related to femoral neck fracture? A Spanish case-control study. *Osteoporos Int.* 2013;24(3):991–8. doi: 10.1007/s00198-012-2008-8.
43. Krueger D, Fidler E, Libber J, Aubry-Rozier B, Hans D, Binkley N. Spine trabecular bone score subsequent to bone mineral density improves fracture discrimination in women. *J Clin Densitom.* 2014;17(1):60–5. doi: 10.1016/j.jocd.2013.05.001.
44. Lamy O, Krieg MA, Stoll D, Aubry-Rozier B, Metzger M, Hans D. The Osteo Laus Cohort Study: bone mineral density, micro-architecture score and vertebral fracture assessment extracted from a single DXA device in combination with clinical risk factors improve significantly the identification of women at high risk of fracture. *Osteologie.* 2012;21:77–82.
45. Silva BC, Bilezikian JP. Trabecular bone score: perspectives of an imaging technology coming of age. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2014;58(5):493–503. doi: http://dx.doi.org/10.1590/0004-2730000003456.
46. Boutroy S, Hans D, Sornay-Rendu E, Vilayphiou N, Winzenrieth R, Chapurlat R. Trabecular bone score improves fracture risk prediction in non-osteoporotic women: the OFELY study. *Osteoporos Int.* 2013;24(1):77–85. doi: 10.1007/s00198-012-2188-2.
47. Iki M, Tamaki J, Kadowaki E, Sato Y, Dongmei N, Winzenrieth R, Kagamimori S, Kagawa Y, Yoneshima H. Trabecular bone score (TBS) predicts vertebral fractures in Japanese women over 10 years independently of bone density and prevalent vertebral deformity: the Japanese Population-Based Osteoporosis (JPOS) cohort study. *J Bone Miner Res.* 2014;29(2):399–407. doi: 10.1002/jbmr.2048.
48. McCloskey EV, Odén A, Harvey NC, Leslie WD, Hans D, Johansson H, Barkmann R, Boutroy S, Brown J, Chapurlat R, Elders PJ, Fujita Y, Glüer CC, Goltzman D, Iki M, Karlsson M, Kindmark A, Kotowicz M, Kurumatani N, Kwok T, Lamy O, Leung J, Lippuner K, Ljunggren Ö, Lorentzon M, Mellström D, Merlijn T, Oei L, Ohlsson C, Pasco JA, Rivadeneira F, Rosengren B, Sornay-Rendu E, Szulc P, Tamaki J, Kanis JA. A meta-analysis of trabecular bone score in fracture risk prediction and its relationship to FRAX. *J Bone Miner Res.* 2016;31(5):940–8. doi: 10.1002/jbmr.2734.
49. Krieg MA, Aubry-Rozier B, Hans D, Leslie WD. Manitoba Bone Density Program. Effects of anti-resorptive agents on trabecular bone score (TBS) in older women. *Osteoporos Int.* 2013;24(3):1073–8. doi: 10.1007/s00198-012-2155-y.
50. Günther B, Popp A, Stoll D, Rosier B, Perrelet R, Hans D, Lippuner K. Beneficial effect of PTH on spine BMD and microarchitecture (TBS) parameters in postmenopausal women with osteoporosis. A 2-year study [abstract]. *Osteoporos Int.* 2012;23(Suppl 2):S332–3. doi: 10.1007/s00198-012-1928-7.
51. McClung M, Lippuner K, Brandi M, Kaufman JM, Zanchetta J, Krieg M, Bone HG, Chapurlat R, Hans D, Wang A, Yun J, Zapalowski C, Libanati C. Denosumab significantly improved trabecular bone score (TBS), an index of trabecular microarchitecture, in postmenopausal women with osteoporosis [abstract]. *J Bone Miner Res.* 2012;27(Suppl 1):S58–9.
52. Белая ЖЕ, Рожинская ЛЯ, Мельниченко ГА, Ильин АВ, Драгунова НВ, Колесникова ГС, Бутрова СА, Трошина ЕА. Возможности маркера костного обмена – остеокальцина – для диагностики эндогенного гиперкортицизма и вторичного остеопороза. *Остеопороз и остеопатии.* 2011;(2):7–10.
53. Драгунова НВ, Белая ЖЕ, Рожинская ЛЯ. Состояние костно-мышечной системы при эндогенном гиперкортицизме. *Остеопороз и остеопатии.* 2012;(3):18–24.
54. Белая ЖЕ, Драгунова НВ, Рожинская ЛЯ, Мельниченко ГА, Дзеранова ЛК, Дедов ИИ. Низкотравматичные переломы у пациентов с эндогенным гиперкортицизмом. Предикторы и факторы риска, влияние на качество жизни. *Остеопороз и остеопатии.* 2013;(1):7–13.
55. de Liefde II, van der Klift M, de Laet CE, van Daele PL, Hofman A, Pols HA. Bone mineral density and fracture risk in type-2 diabetes mellitus: the Rotterdam Study. *Osteoporos Int.* 2005;16(12):1713–20. doi: 10.1007/s00198-005-1909-1.
56. Strotmeyer ES, Cauley JA, Schwartz AV, Nevitt MC, Resnick HE, Bauer DC, Tylavsky FA, de Rekeneire N, Harris TB, Newman AB. Non-traumatic fracture risk with diabetes mellitus and impaired fasting glucose in older white and black adults: the health, aging, and body composition study. *Arch Intern Med.* 2005;165(14):1612–7. doi: 10.1001/archinte.165.14.1612.
57. Ялочкина ТО, Белая ЖЕ, Рожинская ЛЯ, Дзеранова ЛК, Анциферов МБ, Шестакова МВ, Мельниченко ГА. Распространенность переломов и факторы риска их возникновения у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, наблюдаемых в амбулаторном медицинском учреждении города Москвы. В: Сахарный диабет в XXI веке – время объединения усилий. Сборник тезисов VII Всероссийского диабетологического конгресса. М.; 2015. с. 334–5.
58. Белая ЖЕ, Рожинская ЛЯ, Мельниченко ГА. Влияние манифестного и субклинического тиреотоксикоза на костную систему взрослых. *Проблемы эндокринологии.* 2007;53(2):9–15.
59. Рожинская ЛЯ, Белая ЖЕ. Остеопороз в практике врача-эндокринолога: современные методы лечения. *Фарматека.* 2010;(3):39–45.
60. Leslie WD, Aubry-Rozier B, Lamy O, Hans D. Manitoba Bone Density Program. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98(2):602–9. doi: 10.1210/jc.2012-3118.
61. Bréban S, Briot K, Kolta S, Paternotte S, Ghazi M, Fechtenbaum J, Roux C. Identification of rheumatoid arthritis patients with vertebral fractures using bone mineral density and trabecular bone score. *J Clin Densitom.* 2012;15(3):260–6. doi: 10.1016/j.jocd.2012.01.007.



62. Romagnoli E, Cipriani C, Nofroni I, Castro C, Angelozzi M, Scarpello A, Pepe J, Diacinti D, Piemonte S, Carnevale V, Minisola S. "Trabecular Bone Score" (TBS): an indirect measure of bone micro-architecture in postmenopausal patients with primary hyperparathyroidism. *Bone*. 2013;53(1):154–9. doi: 10.1016/j.bone.2012.11.041.
63. Eller-Vainicher C, Filopanti M, Palmieri S, Olivieri FM, Morelli V, Zhukouskaya VV, Cairoli E, Pino R, Naccarato A, Verga U, Scillitani A, Beck-Peccoz P, Chiodini I. Bone quality, as measured by trabecular bone score, in patients with primary hyperparathyroidism. *Eur J Endocrinol*. 2013;169(2):155–62. doi: 10.1530/EJE-13-0305.
64. Eller-Vainicher C, Morelli V, Olivieri FM, Palmieri S, Zhukouskaya VV, Cairoli E, Pino R, Naccarato A, Scillitani A, Beck-Peccoz P, Chiodini I. Bone quality, as measured by trabecular bone score in patients with adrenal incidentalomas with and without subclinical hypercortisolism. *J Bone Miner Res*. 2012;27(10):2223–30. doi: 10.1002/jbmr.1648.
65. Colson F, Picard A, Rabier B, Piperno M, Vignon E. Trabecular bone microarchitecture alteration in glucocorticoids treated women in clinical routine? A TBS evaluation [abstract]. *J Bone Miner Res*. 2009;24(Suppl 1):129.
66. Leib E, Stoll D, Winzenrieth R, Hans D. Lumbar spine microarchitecture impairment evaluation in chronic kidney disease: a TBS study [abstract]. *J Clin Densitom*. 2013;16(3):266. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jocd.2013.05.015>.
67. Belaya ZE, Hans D, Rozhinskaya LY, Dragunova NV, Sasonova NI, Solodovnikov AG, Tsoriev TT, Dzeranova LK, Melnichenko GA, Dedov II. The risk factors for fractures and trabecular bone-score value in patients with endogenous Cushing's syndrome. *Arch Osteoporos*. 2015;10:44. doi: 10.1007/s11657-015-0244-1.
68. Драгунова НВ, Белая ЖЕ, Сазонова НИ, Солдовников АГ, Цориев ТТ, Рожинская ЛЯ, Хэнс Д, Мельниченко ГА, Дедов ИИ. Исследование трабекулярного индекса кости как один из новых способов неинвазивной оценки микроархитектоники костной ткани у пациентов с эндогенным гиперкортицизмом. *Проблемы эндокринологии*. 2015;61(4):9–16. doi: 10.14341/probl20156149-16.
69. Aaron JE, Makins NB, Sagreya K. The micro-anatomy of trabecular bone loss in normal aging men and women. *Clin Orthop Relat Res*. 1987;(215):260–71.
70. Khosla S, Riggs BL, Atkinson EJ, Oberg AL, McDaniel LJ, Holets M, Peterson JM, Melton LJ 3rd. Effects of sex and age on bone microstructure at the ultradistal radius: a population-based noninvasive in vivo assessment. *J Bone Miner Res*. 2006;21(1):124–31. doi: 10.1359/JBMR.050916.
71. Silva BC, Leslie WD, Resch H, Lamy O, Lesnyak O, Binkley N, McCloskey EV, Kanis JA, Bilezikian JP. Trabecular bone score: a noninvasive analytical method based upon the DXA image. *J Bone Miner Res*. 2014;29(3):518–30. doi: 10.1002/jbmr.2176.
1. Johnell O, Kanis JA. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporos Int*. 2006;17(12):1726–33. doi: 10.1007/s00198-006-0172-4.
2. Kanis JA on behalf of the World Health Organization Scientific Group. Assessment of osteoporosis at the primary health care level [Internet]. Sheffield, UK: WHO Scientific Group Technical Report; 2007. Available from: http://www.shef.ac.uk/FRAX/pdfs/WHO_Technical_Report.pdf.
3. Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H, Cooper C, Rizzoli R, Reginster JY; Scientific Advisory Board of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) and the Committee of Scientific Advisors of the International Osteoporosis Foundation (IOF). European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int*. 2013;24(1):23–57. doi: 10.1007/s00198-012-2074-y.
4. Odén A, McCloskey EV, Johansson H, Kanis JA. Assessing the impact of osteoporosis on the burden of hip fractures. *Calcif Tissue Int*. 2013;92(1):42–9. doi: 10.1007/s00223-012-9666-6.
5. Browner WS, Pressman AR, Nevitt MC, Cummings SR. Mortality following fractures in older women. The study of osteoporotic fractures. *Arch Intern Med*. 1996;156(14):1521–5. doi: 10.1001/archinte.1996.00440130053006.
6. Hannan EL, Magaziner J, Wang JJ, Eastwood EA, Silberzweig SB, Gilbert M, Morrison RS, McLaughlin MA, Orosz GM, Siu AL. Mortality and locomotion 6 months after hospitalization for hip fracture: risk factors and risk-adjusted hospital outcomes. *JAMA*. 2001;285(21):2736–42. doi: 10.1001/jama.285.21.2736.
7. Consensus development conference: diagnosis, prophylaxis, and treatment of osteoporosis. *Am J Med*. 1993;94(6):646–50. doi: 10.1016/0002-9343(93)90218-E.
8. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO Study Group. *World Health Organ Tech Rep Ser*. 1994;843:1–129.
9. Johnell O, Kanis JA, Oden A, Johansson H, De Laet C, Delmas P, Eisman JA, Fujiwara S, Kroger H, Mellstrom D, Meunier PJ, Melton LJ 3rd, O'Neill T, Pols H, Reeve J, Silman A, Tenenhouse A. Predictive value of BMD for hip and other fractures. *J Bone Miner Res*. 2005;20(7):1185–94. doi: 10.1359/JBMR.050304.
10. Albrand G, Munoz F, Sornay-Rendu E, Duboeuf F, Delmas PD. Independent predictors of all osteoporosis-related fractures in healthy postmenopausal women: the OFELY study. *Bone*. 2003;32(1):78–85. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S8756-3282\(02\)00919-5](http://dx.doi.org/10.1016/S8756-3282(02)00919-5).
11. Kanis JA, Johansson H, Oden A, Johnell O, De Laet C, Eisman JA, McCloskey EV, Mellstrom D, Melton LJ 3rd, Pols HA, Reeve J, Silman AJ, Tenenhouse A. A family history of fracture and fracture risk: a meta-analysis. *Bone*. 2004;35(5):1029–37. doi: 10.1016/j.bone.2004.06.017.
12. Kanis JA, Johnell O, De Laet C, Johansson H, Oden A, Delmas P, Eisman J, Fujiwara S, Garnero P, Kroger H, McCloskey EV, Mellstrom D, Melton LJ, Pols H, Reeve J, Silman A, Tenenhouse A. A meta-analysis of previous fracture and subsequent fracture risk. *Bone*. 2004;35(2):375–82. doi: 10.1016/j.bone.2004.03.024.
13. Belaya ZhE, Rozhinskaya LYa. Padeniya – vazhnaya sotsial'naya problema pozhilykh lyudey. Osnovnye mekhanizmy razvitiya i puti preduprezhdeniya [Falling as an important social problem for elderly people. Main mechanisms of development and methods of prevention]. *Russkiy meditsinskiy zhurnal [Russian Medical Journal]*. 2009;17(24):1614–9 (in Russian).
14. Boutroy S, Bouxsein ML, Munoz F, Delmas PD. In vivo assessment of trabecular bone microarchitecture by high-resolution peripheral quantitative computed tomography. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005;90(12):6508–15. doi: 10.1210/jc.2005-1258.
15. Genant HK, Engelke K, Prevrhal S. Advanced CT bone imaging in osteoporosis. *Rheumatology (Oxford)*. 2008;47 Suppl 4:i9–16. doi: 10.1093/rheumatology/ken180.
16. Bredella MA, Misra M, Miller KK, Madisch I, Sarwar A, Cheung A, Klibanski A, Gupta R. Distal radius in adolescent girls with anorexia nervosa: trabecular structure analysis with high-resolution flat-panel volume CT. *Radiol-*



- ogy. 2008;249(3):938–46. doi: 10.1148/radiol.2492080173.
17. Krug R, Carballido-Gamio J, Banerjee S, Burghardt AJ, Link TM, Majumdar S. In vivo ultra-high-field magnetic resonance imaging of trabecular bone microarchitecture at 7 T. *J Magn Reson Imaging*. 2008;27(4):854–9. doi: 10.1002/jmri.21325.
18. Bonnick S. *Bone densitometry in clinical practice: application and interpretation*. 2nd edition. Totowa, NJ: Human Press Inc; 2004. 436 p.
19. Duboeuf F, Bauer DC, Chapurlat RD, Dintzen JM, Delmas P. Assessment of vertebral fracture using densitometric morphometry. *J Clin Densitom*. 2005;8(3):362–8. doi: 10.1385/JCD:8:3:362.
20. Faulkner KG, Cummings SR, Black D, Palermo L, Glüer CC, Genant HK. Simple measurement of femoral geometry predicts hip fracture: the study of osteoporotic fractures. *J Bone Miner Res*. 1993;8(10):1211–7. doi: 10.1002/jbmr.5650081008.
21. Center JR, Nguyen TV, Poock NA, Noakes KA, Kelly PJ, Eisman JA, Sambrook PN. Femoral neck axis length, height loss and risk of hip fracture in males and females. *Osteoporos Int*. 1998;8(1):75–81. doi: 10.1007/s001980050051.
22. Bousson V, Bergot C, Sutter B, Levitz P, Cortet B; Scientific Committee of the Groupe de Recherche et d'Information sur les Ostéoporoses. Trabecular bone score (TBS): available knowledge, clinical relevance, and future prospects. *Osteoporos Int*. 2012;23(5):1489–501. doi: 10.1007/s00198-011-1824-6.
23. Pothuau L, Carceller P, Hans D. Correlations between grey-level variations in 2D projection images (TBS) and 3D microarchitecture: applications in the study of human trabecular bone microarchitecture. *Bone*. 2008;42(4):775–87. doi: 10.1016/j.bone.2007.11.018.
24. Winzenrieth R, Michelet F, Hans D. Three-dimensional (3D) microarchitecture correlations with 2D projection image gray-level variations assessed by trabecular bone score using high-resolution computed tomographic acquisitions: effects of resolution and noise. *J Clin Densitom*. 2013;16(3):287–96. doi: 10.1016/j.jocd.2012.05.001.
25. Hans D, Barthe N, Boutroy S, Pothuau L, Winzenrieth R, Krieg MA. Correlations between trabecular bone score, measured using anteroposterior dual-energy X-ray absorptiometry acquisition, and 3-dimensional parameters of bone microarchitecture: an experimental study on human cadaver vertebrae. *J Clin Densitom*. 2011;14(3):302–12. doi: 10.1016/j.jocd.2011.05.005.
26. Cormier C, Lamy O, Poriau S. TBS in routine clinical practice: proposals of use [Internet]. Plan-les-Outes, Switzerland: Medimaps Group; 2012. Available from: <http://www.medimaps-group.com/upload/MEDIMAPS-UK-WEB.pdf>.
27. Dedov II, Mel'nichenko GA, Belaya ZhE, Rozhinskaya LYa. Osteoporoz – ot redkogo simptoma endokrinnykh bolezney do bezmolvnoy epidemii XX–XXI veka [Osteoporosis: from rare symptom of endocrine diseases to silent epidemic]. *Problemy endokrinologii [Problems of Endocrinology]*. 2011;57(1):35–45 (in Russian).
28. Silva BC, Boutroy S, Zhang C, McMahon DJ, Zhou B, Wang J, Udesky J, Cremers S, Sarquis M, Guo XD, Hans D, Bilezikian JP. Trabecular bone score (TBS) – a novel method to evaluate bone microarchitectural texture in patients with primary hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98(5):1963–70. doi: 10.1210/jc.2012-4255.
29. Silva BC, Walker MD, Abraham A, Boutroy S, Zhang C, McMahon DJ, Liu G, Hans D, Bilezikian JP. Trabecular bone score is associated with volumetric bone density and microarchitecture as assessed by central QCT and HRpQCT in Chinese American and white women. *J Clin Densitom*. 2013;16(4):554–61. doi: 10.1016/j.jocd.2013.07.001.
30. Simonelli C, Leib E, McClung M, Winzenrieth R, Hans D. Creation of the age-related TBS curve at lumbar spine in US Caucasian women derived from DXA [abstract]. *J Clin Densitom*. 2013;16(Suppl):272–3. doi: 10.1016/j.jocd.2013.05.034.
31. Leslie WD, Krieg MA, Hans D; Manitoba Bone Density Program. Clinical factors associated with trabecular bone score. *J Clin Densitom*. 2013;16(3):374–9. doi: 10.1016/j.jocd.2013.01.006.
32. El Hage R, Khairallah W, Bachour F, Issa M, Eid R, Fayad F, Yared C, Zakhem E, Adib G, Maalouf G. Influence of age, morphological characteristics, and lumbar spine bone mineral density on lumbar spine trabecular bone score in Lebanese women. *J Clin Densitom*. 2014;17(3):434–5. doi: 10.1016/j.jocd.2013.03.012.
33. Dufour R, Winzenrieth R, Heraud A, Hans D, Mehse N. Generation and validation of a normative, age-specific reference curve for lumbar spine trabecular bone score (TBS) in French women. *Osteoporos Int*. 2013;24(11):2837–46. doi: 10.1007/s00198-013-2384-8.
34. Hans D, Goertzen AL, Krieg MA, Leslie WD. Bone microarchitecture assessed by TBS predicts osteoporotic fractures independent of bone density: the Manitoba study. *J Bone Miner Res*. 2011;26(11):2762–9. doi: 10.1002/jbmr.499.
35. Briot K, Paternotte S, Kolta S, Eastell R, Reid DM, Felsenberg D, Glüer CC, Roux C. Added value of trabecular bone score to bone mineral density for prediction of osteoporotic fractures in postmenopausal women: the OPUS study. *Bone*. 2013;57(1):232–6. doi: 10.1016/j.bone.2013.07.040.
36. Popp AW, Guler S, Lamy O, Senn C, Buffat H, Perrelet R, Hans D, Lippuner K. Effects of zoledronate versus placebo on spine bone mineral density and microarchitecture assessed by the trabecular bone score in postmenopausal women with osteoporosis: a three-year study. *J Bone Miner Res*. 2013;28(3):449–54. doi: 10.1002/jbmr.1775.
37. Laplante BL, DePalma MJ. Spine osteoarthritis. *PM R*. 2012;4(5 Suppl):S28–36. doi: 10.1016/j.pmrj.2012.03.005.
38. Peel NF, Barrington NA, Blumsohn A, Colwell A, Hannon R, Eastell R. Bone mineral density and bone turnover in spinal osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 1995;54(11):867–71. doi: 10.1136/ard.54.11.867.
39. Pothuau L, Barthe N, Krieg MA, Mehse N, Carceller P, Hans D. Evaluation of the potential use of trabecular bone score to complement bone mineral density in the diagnosis of osteoporosis: a preliminary spine BMD-matched, case-control study. *J Clin Densitom*. 2009;12(2):170–6. doi: 10.1016/j.jocd.2008.11.006.
40. Winzenrieth R, Dufour R, Pothuau L, Hans D. A retrospective case-control study assessing the role of trabecular bone score in postmenopausal Caucasian women with osteopenia: analyzing the odds of vertebral fracture. *Calcif Tissue Int*. 2010;86(2):104–9. doi: 10.1007/s00223-009-9322-y.
41. Rabier B, Héraud A, Grand-Lenoir C, Winzenrieth R, Hans D. A multicentre, retrospective case-control study assessing the role of trabecular bone score (TBS) in menopausal Caucasian women with low areal bone mineral density (BMDa): Analysing the odds of vertebral fracture. *Bone*. 2010;46(1):176–81. doi: 10.1016/j.bone.2009.06.032.
42. Del Rio LM, Winzenrieth R, Cormier C, Di Gregorio S. Is bone microarchitecture status of the lumbar spine assessed by TBS related to femoral neck fracture? A Spanish case-control study. *Osteoporos Int*. 2013;24(3):991–8. doi: 10.1007/s00198-012-2008-8.
43. Krueger D, Fidler E, Libber J, Aubry-Rozier B, Hans D, Binkley N. Spine trabecular bone score subsequent to bone mineral density improves fracture discrimination in women. *J Clin Densitom*. 2014;17(1):60–5. doi: 10.1016/j.jocd.2013.05.001.
44. Lamy O, Krieg MA, Stoll D, Aubry-Rozier B, Metzger M, Hans D. The Osteo Laus Cohort Study: bone mineral density, micro-architecture score and vertebral fracture assessment



- extracted from a single DXA device in combination with clinical risk factors improve significantly the identification of women at high risk of fracture. *Osteologie*. 2012;21:77–82.
45. Silva BC, Bilezikian JP. Trabecular bone score: perspectives of an imaging technology coming of age. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2014;58(5):493–503. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/0004-2730000003456>.
 46. Boutroy S, Hans D, Sornay-Rendu E, Vilayphiou N, Winzenrieth R, Chapurlat R. Trabecular bone score improves fracture risk prediction in non-osteoporotic women: the OFELY study. *Osteoporos Int*. 2013;24(1):77–85. doi: 10.1007/s00198-012-2188-2.
 47. Iki M, Tamaki J, Kadowaki E, Sato Y, Dongmei N, Winzenrieth R, Kagamimori S, Kagawa Y, Yoneshima H. Trabecular bone score (TBS) predicts vertebral fractures in Japanese women over 10 years independently of bone density and prevalent vertebral deformity: the Japanese Population-Based Osteoporosis (JPOS) cohort study. *J Bone Miner Res*. 2014;29(2):399–407. doi: 10.1002/jbmr.2048.
 48. McCloskey EV, Odén A, Harvey NC, Leslie WD, Hans D, Johansson H, Barkmann R, Boutroy S, Brown J, Chapurlat R, Elders PJ, Fujita Y, Glüer CC, Goltzman D, Iki M, Karlsson M, Kindmark A, Kotowicz M, Kurumatani N, Kwok T, Lamy O, Leung J, Lippuner K, Ljunggren Ö, Lorentzon M, Mellström D, Merlijn T, Oei L, Ohlsson C, Pasco JA, Rivadeneira F, Rosengren B, Sornay-Rendu E, Szulc P, Tamaki J, Kanis JA. A meta-analysis of trabecular bone score in fracture risk prediction and its relationship to FRAX. *J Bone Miner Res*. 2016;31(5):940–8. doi: 10.1002/jbmr.2734.
 49. Krieg MA, Aubry-Rozier B, Hans D, Leslie WD. Manitoba Bone Density Program. Effects of anti-resorptive agents on trabecular bone score (TBS) in older women. *Osteoporos Int*. 2013;24(3):1073–8. doi: 10.1007/s00198-012-2155-y.
 50. Günther B, Popp A, Stoll D, Rosier B, Perrelet R, Hans D, Lippuner K. Beneficial effect of PTH on spine BMD and microarchitecture (TBS) parameters in postmenopausal women with osteoporosis. A 2-year study [abstract]. *Osteoporos Int*. 2012;23(Suppl 2):S332–3. doi: 10.1007/s00198-012-1928-7.
 51. McClung M, Lippuner K, Brandi M, Kaufman JM, Zanchetta J, Krieg M, Bone HG, Chapurlat R, Hans D, Wang A, Yun J, Zapalowski C, Libanati C. Denosumab significantly improved trabecular bone score (TBS), an index of trabecular microarchitecture, in postmenopausal women with osteoporosis [abstract]. *J Bone Miner Res*. 2012;27(Suppl 1):S58–9.
 52. Belaya ZhE, Rozhinskaya LYa, Mel'nichenko GA, Il'in AV, Dragunova NV, Kolesnikova GS, Butrova SA, Troshina EA. Vozmozhnosti markera kostnogo obmena – osteokal'tsina – dlya diagnostiki endogennoho giperkortitsizma i vtorichnogo osteoporoza [Capability of bone metabolism marker – osteocalcin – for diagnosis of endogenous hypercortisolism and secondary osteoporosis]. *Osteoporoz i osteopatii* [Osteoporosis and osteopathy]. 2011;(2):7–10 (in Russian).
 53. Dragunova NV, Belaya ZhE, Rozhinskaya LYa. Sostoyanie kostno-myshechnoy sistemy pri endogennom giperkortitsizme [Musculoskeletal system in the endogenous hypercortisolism]. *Osteoporoz i osteopatii* [Osteoporosis and osteopathy]. 2012;(3):18–24 (in Russian).
 54. Belaya ZhE, Dragunova NV, Rozhinskaya LYa, Mel'nichenko GA, Dzeranova LK, Dedov II. Nizkotravmatichnye perelomy u patsientov s endogennym giperkortitsizmom. Prediktor i faktory riska, vliyaniye na kachestvo zhizni [Low-traumatic fractures in patients with endogenous hypercortisolism. Predictors and risk factors, the impact on quality of life]. *Osteoporoz i osteopatii* [Osteoporosis and osteopathy]. 2013;(1):7–13 (in Russian).
 55. de Liefde II, van der Klift M, de Laet CE, van Daele PL, Hofman A, Pols HA. Bone mineral density and fracture risk in type-2 diabetes mellitus: the Rotterdam Study. *Osteoporos Int*. 2005;16(12):1713–20. doi: 10.1007/s00198-005-1909-1.
 56. Strotmeyer ES, Cauley JA, Schwartz AV, Nevitt MC, Resnick HE, Bauer DC, Tylavsky FA, de Rekeneire N, Harris TB, Newman AB. Non-traumatic fracture risk with diabetes mellitus and impaired fasting glucose in older white and black adults: the health, aging, and body composition study. *Arch Intern Med*. 2005;165(14):1612–7. doi: 10.1001/archinte.165.14.1612.
 57. Yalochkina TO, Belaya ZhE, Rozhinskaya LYa, Dzeranova LK, Antsiferov MB, Shestakova MV, Mel'nichenko GA. Rasprostranennost' perelomov i faktory riska ikh vozniknoveniya u patsientov s sakharnym diabetom 2 tipa, nablyudaemykh v ambulatornom meditsinskom uchrezhdenii goroda Moskvy [Prevalence of fractures and their risk factors in patients with type 2 diabetes mellitus in an out-patient facility in Moscow]. In: Sakharnyy diabet v XXI veke – vremya ob"edineniya usilyi. Sbornik tezisov VII Vserossiyskogo diabetologicheskogo kongressa [Diabetes mellitus in the XXI century: time to joint efforts. Abstracts of VII Russian Congress of Diabetology]. Moscow; 2015. p. 334–5 (in Russian).
 58. Belaya ZhE, Rozhinskaya LYa, Mel'nichenko GA. Vliyaniye manifestnogo i subklinicheskogo tireotoksikoza na kostnuyu sistemu vzroslykh [The influence of manifest subclinical thyrotoxicosis on the bone system in adults]. *Problemy endokrinologii* [Problems of Endocrinology]. 2007;53(2):9–15 (in Russian).
 59. Rozhinskaya LYa, Belaya ZhE. Osteoporoz v praktike vracha-endokrinologa: sovremennyye metody lecheniya [Osteoporosis in the practice of the physician-endocrinologist: modern methods of treatment]. *Farmateka* [Pharmateca]. 2010;(3):39–45 (in Russian).
 60. Leslie WD, Aubry-Rozier B, Lamy O, Hans D; Manitoba Bone Density Program. J Clin Endocrinol Metab. 2013;98(2):602–9. doi: 10.1210/jc.2012-3118.
 61. Bréban S, Briot K, Kolta S, Paternotte S, Ghazi M, Fechtenbaum J, Roux C. Identification of rheumatoid arthritis patients with vertebral fractures using bone mineral density and trabecular bone score. *J Clin Densitom*. 2012;15(3):260–6. doi: 10.1016/j.jocd.2012.01.007.
 62. Romagnoli E, Cipriani C, Nofroni I, Castro C, Angelozzi M, Scarpiello A, Pepe J, Diacinti D, Piemonte S, Carnevale V, Minisola S. "Trabecular Bone Score" (TBS): an indirect measure of bone micro-architecture in postmenopausal patients with primary hyperparathyroidism. *Bone*. 2013;53(1):154–9. doi: 10.1016/j.bone.2012.11.041.
 63. Eller-Vainicher C, Filopanti M, Palmieri S, Ulivieri FM, Morelli V, Zhukouskaya VV, Cairoli E, Pino R, Naccarato A, Verga U, Scillitani A, Beck-Peccoz P, Chiodini I. Bone quality, as measured by trabecular bone score, in patients with primary hyperparathyroidism. *Eur J Endocrinol*. 2013;169(2):155–62. doi: 10.1530/EJE-13-0305.
 64. Eller-Vainicher C, Morelli V, Ulivieri FM, Palmieri S, Zhukouskaya VV, Cairoli E, Pino R, Naccarato A, Scillitani A, Beck-Peccoz P, Chiodini I. Bone quality, as measured by trabecular bone score in patients with adrenal incidentalomas with and without subclinical hypercortisolism. *J Bone Miner Res*. 2012;27(10):2223–30. doi: 10.1002/jbmr.1648.
 65. Colson F, Picard A, Rabier B, Piperno M, Vignon E. Trabecular bone microarchitecture alteration in glucocorticoids treated women in clinical routine? A TBS evaluation [abstract]. *J Bone Miner Res*. 2009;24(Suppl 1):129.
 66. Leib E, Stoll D, Winzenrieth R, Hans D. Lumbar spine microarchitecture impairment evaluation in chronic kidney disease: a TBS study [abstract]. *J Clin Densitom*. 2013;16(3):266. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jocd.2013.05.015>.
 67. Belaya ZE, Hans D, Rozhinskaya LY, Dragunova NV, Sasonova NI, Solodovnikov AG, Tsoriev TT, Dzeranova LK, Melnichenko GA, Dedov II. The risk factors for fractures and trabecular bone-score value in patients with endogenous Cushing's syndrome. *Arch Osteo-*



oporos. 2015;10:44. doi: 10.1007/s11657-015-0244-1.

68. Dragunova NV, Belaya ZhE, Sazonova NI, Solodovnikov AG, Tsoriev TT, Rozhinskaya LYa, Khens D, Mel'nichenko GA, Dedov II. Issledovanie trabekulyarnogo indeksa kosti kak odin iz novykh sposobov neinvazivnoy otsenki mikroarkhitektoniki kostnoy tkani u patients s endogennym giperkortitsizmom [Trabecular bone score as one of the new methods of non-invasive evaluation of bone

microarchitecture in patients with Cushing's syndrome]. Problemy endokrinologii [Problems of Endocrinology]. 2015;61(4):9–16 (in Russian). doi: 10.14341/probl20156149-16.

69. Aaron JE, Makins NB, Sagreiya K. The microanatomy of trabecular bone loss in normal aging men and women. Clin Orthop Relat Res. 1987;(215):260–71.

70. Khosla S, Riggs BL, Atkinson EJ, Oberg AL, McDaniel LJ, Holets M, Peterson JM, Melton LJ 3rd. Effects of sex and age on bone microstructure

at the ultradistal radius: a population-based noninvasive in vivo assessment. J Bone Miner Res. 2006;21(1):124–31. doi: 10.1359/JBMR.050916.

71. Silva BC, Leslie WD, Resch H, Lamy O, Lesnyak O, Binkley N, McCloskey EV, Kanis JA, Bilezikian JP. Trabecular bone score: a noninvasive analytical method based upon the DXA image. J Bone Miner Res. 2014;29(3):518–30. doi: 10.1002/jbmr.2176.

Trabecular bone score – a non-invasive analytical method to evaluate bone quality based on routine dual-energy absorptiometry. Perspectives of its use in clinical practice

Tsoriev T.T.¹ • Belaya Zh.E.¹ • Mel'nichenko G.A.¹

Two-dimensional dual-energy X-ray absorptiometry (DXA, osteodensitometry) is currently considered as the gold standard for diagnosis of osteoporosis. However, despite good operational characteristics, this type of investigation cannot help to assess bone microarchitecture and the degree of its derangement in osteoporosis. Therefore, trabecular bone score (TBS) has been developed as a non-invasive method of indirect description of bone microarchitecture based on data derived from a standard DXA of the lumbar spine. Not being a direct mapping of the physical measurements of trabecular microarchitecture, TBS nevertheless shows a positive correlation with quantitative values obtained from micro-computed tomography and high resolution peripheral quantitative computed tomography, i.e. with the bone volume fraction, junction density, trabecular numbers and their disintegration. There is also an association between the ability of the bone tissue to resist stress in experimental studies *ex vivo* and TBS measurement. Due to TBS, there is a possibility to detect bone microarchitecture impairment even in individuals with normal bone mineral density (BMD), i.e. higher TBS values correlate with improved bone microstructure, whereas a reduced

TBS shows its deterioration. Limitation of TBS use are primarily related to the DXA image quality: image faults caused either by technical reasons or by too low or too high body mass index can lead to an overestimation/underestimation of the index. Assessment of the lumbar TBS has been repeatedly performed in cross-sectional and prospective studies in representative patient samples (mainly postmenopausal women) and significant numbers of healthy subjects, and proved to be a predictor (independent of BMD) of fracture risk. An evaluation of the possibility to use TBS for early diagnosis of secondary osteoporosis (related to various endocrine disorders) would be of great interest, as BMD, as known from clinical practice, is not always a reliable measurement of the bone endurance, especially in diabetes, steroid osteoporosis and acromegaly. The use of TBS along with BMD as a marker of efficacy of current treatment for secondary osteoporosis is also possible, but it is not yet evidence-based; therefore, research has to be continued.

Key words: trabecular bone score, low-traumatic fracture, bone mineral density, microarchitecture

doi: 10.18786/2072-0505-2016-44-4-462-476

Tsoriev Timur T. – MD, Postgraduate Student, Department of Neuroendocrinology and Osteopathies¹
✉ 11 Dmitriya Ul'yanova ul., Moscow, 117036, Russian Federation. Tel.: +7 (916) 631 92 60.
E-mail: timurtsoriev@gmail.com

Belaya Zhanna E. – MD, PhD, Chief Research Fellow, Head of Department of Neuroendocrinology and Osteopathies¹

Mel'nichenko Galina A. – Member of Russ. Acad. Sci., MD, PhD, Professor, Director of Institute of Clinical Endocrinology¹

¹Endocrinology Research Center; 11 Dmitriya Ul'yanova ul., Moscow, 117036, Russian Federation