

МИНЕРАЛЬНАЯ ПЛОТНОСТЬ КОСТНОЙ ТКАНИ ПРИ РАННЕМ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ

Сидоренко В.А.

*УО «Белорусский государственный медицинский университет»,
3-я кафедра внутренних болезней*

Остеопороз (ОП) представляет собой системное заболевание скелета, характеризующееся снижением костной массы и нарушением микроархитектоники костной ткани, что ассоциируется с повышенным риском переломов и значительным ухудшением качества жизни пациентов. Несомненный интерес ревматологов вызывает вторичный остеопороз при различных ревматических заболеваниях, в частности при ревматоидном артрите (РА), при котором снижение минеральной плотности костной ткани (МПК) развивается как системно, так и локально в вовлеченных суставах. В исследованиях по оценке МПК у пациентов с РА частота ОП была достоверно выше по сравнению с контролем и увеличивалась с возрастом. На МПК в позвоночнике и шейке бедра оказывают влияние пол, возраст пациентов, рентгенологическая стадия, степень функциональной недостаточности а так же длительность РА. Было показано, что у женщин, страдающих РА, системное снижение МПК чаще выявляется в костях предплечья и шейке бедра, чем в осевом скелете, и в большей степени в постменопаузальном периоде. Эти изменения так же коррелировали с активностью заболевания и длительностью РА (1). Установлено (2), что женщины в течение жизни в среднем теряют до 35% кортикальной и около 50% трабекулярной костной массы, тогда как у мужчин данные потери составляют всего 20 и 15% соответственно. В ряде исследований (3,4) показана более низкая частота переломов шейки бедра и костей предплечья у мужчин по сравнению с женщинами.

На сегодняшний день накоплено достаточное количество сведений о механизмах ОП у больных РА на развернутой и поздней стадиях болезни (5,6). Сведения о состоянии костной ткани у больных ранним ревматоидным артритом единичные. В некоторых исследованиях показано, что МПКТ коррелирует с длительностью заболевания РА, а наибольшая скорость снижения костной массы развивается в первые годы болезни (7). Некоторыми исследователями указывается на преимущественно локальный характер развития остеопороза у больных на ранней стадии РА, тогда как генерализованное снижение плотности кости отмечается лишь на поздних стадиях болезни. Согласно другим исследованиям, генерализованный остеопороз быстрее прогрессирует в первые годы болезни и является маркером

неблагоприятного прогноза (8). В связи с вышеизложенным нами проведено исследование по изучению МПКТ у пациентов с ранним РА.

Цель исследования: оценить минеральную плотность кости (МПК) у пациентов с ранним ревматоидным артритом в зависимости от массы тела пациентов, выявить гендерные различия зависимости МПК от массы тела пациентов.

Материалы и методы. Обследовано 103 пациента с диагнозом РА согласно критериям ACR/EULAR 2010, ранее не получавших препаратов базисной терапии и глюкокортикоидов. Среди обследованных лиц 80 (77,7%) женщин и 23 (22,3%) мужчины, средний возраст обследованных больных составил 49(14) лет, длительность заболевания 12 (8;24) недель. С учётом индекса массы тела (ИМТ) пациенты были разделены на три группы: в первую группу вошли 43 пациента (41,7%) с нормальной массой тела ($ИМТ \leq 24,9$ кг/м²), во вторую – 32 (31%) пациента с избыточной массой тела (ИМТ от 25,0 до 29,9 кг/м²), в третью – 28 (27,3%) с ожирением (ИМТ > 30,0 кг/м²). Всем пациентам проводилось общеклиническое обследование, оценивались индекс активности болезни (Disease Activity Score, DAS 28), скорость оседания эритроцитов (СОЭ), уровень С-реактивного белка (СРБ), функциональная способность пациентов оценивалась с использованием опросника Health Assessment Questionnaire (HAQ). Оценка состояния МПКТ в различных участках скелета проводилась методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии. При денситометрии определялись: абсолютное значение проекционной минеральной плотности костной ткани (МПКТ), Т-(Т-кр) и Z-критерии (Z-кр), проводилось исследование в поясничном отделе позвоночника (ПОП) и проксимальном отделе бедра (отдельно оценивались шейка бедра (ШБ), область большого вертела (БВ), зона Варда (ВР)). Изменения МПКТ оценивались по Т-кр (у женщин в постменопаузе и мужчин младше 50 лет) и Z-кр (у женщин с сохраненным менопаузальным циклом и мужчин младше 50 лет). Для характеристики нарушений МПКТ использовались рекомендации ВОЗ, согласно которым снижение МПКТ по Т-кр более чем на 1 стандартное отклонение (SD) рассматривается как остеопения (Оп), а более 2,5 SD – как ОП.

Результаты исследования. На момент включения (таб. 1) в исследование группа пациентов с ожирением характеризовалась более высокой частотой позитивности по АЦЦП в сравнении с группой пациентов с нормальной массой тела (67% и 75% соответственно). В группах пациентов с избыточной массой тела и ожирением (72% и 78,5% соответственно) отмечено большее количество пациентов с высокой (DAS 28 более 5,1) активностью заболевания в сравнении с группой пациентов с нормальной массой тела (67,4%). Достоверных различий в отношении возрастного состава, длительности заболевания, позитивности по РФ, активности заболевания, функциональной способности пациентов в исследуемых группах выявлено не было.

В целом ОП у обследованных пациентов с ранним РА диагностирован у 17%, ОПе – у 46%, и лишь 37% обследованных имели нормальную МПКТ. При этом снижение МПКТ было неравномерным в различных участках скелета (таб. 2).

Таблица 1. Характеристика исследуемых групп

	Все (n=103)	1 группа (n=43)	2 группа (n=32)	3 группа (n=28)
Женщины, %	77,8	79,0	50	60,7
Возраст, лет $M(m)$	49,4(14,1)	45,3(16,3)	51,8(11,2)	53,0(12,0)
Длительность болезни, нед $Me(25\%;75\%)$	12 (8;24)	12 (10;24)	15 (8;22)	12 (8;28)
РФ +, n (%)	71 (68,9)	30 (69,8)	22 (68,7)	18(64,3)
АЦЦП+, n (%)	75 (72,8)	29 (67,4)	25 (78,1)	21 (75)
DAS 28, $Me(25\%;75\%)$	5,8 (5,0;6,6)	5,9 (4,8;6,6)	5,8 (4,8;6,5)	5,8 (5,3;6,4)
DAS 28>5,1, n (%)	74 (71,8)	29 (67)	23 (72)	22 (78,5)
CRP мг/л, $M(m)$	21,5(24)	18,5(27)	22(25)	24.4(24)*
Общее здоровье по ВАШ, мм, $Me(25\%;75\%)$	57,5 (42;75)	59 (48;66)	59,9 (48;74)	61,1 (52;75)
Боль по ВАШ, мм $Me(25\%;75\%)$	62,0 (49;77)	56,6 (34;78)	60,9 (52;72)	68,8 (52;85)
HAQ	1,3(0,8;1,8)	1,3(0,6;1,8)	1,1(0,7;1,5)	1,4(0,9;2,0)

Примечание: * - достоверность различия показателей при $p<0,05$ при сравнении с группой 1.

Наиболее часто развитие ОПе и ОП наблюдалось в области ВР (58,2%), ШБ (43,5%), и в ПОП (56,3%). Анализ значений МПКТ у пациентов с ранним РА в зависимости от ИМТ показал, что наиболее часто ОП и ОПе развивались в группе пациентов с нормальной массой тела в сравнении с пациентами с избыточной массой тела и ожирением. Так в области ВР ОПе в группе пациентов с нормальной массой тела встречался в 53,5% случаев, когда в группе пациентов с ожирением в 35,7%. В отношении ПОП сохранялась аналогичная тенденция. Так ОП в ПОП в 1-й группе пациентов наблюдался у 8 пациентов (18,6%), тогда как в группе пациентов с ожирением был отмечен лишь у одного пациента (3,6%).

Для проведения анализа денситометрических показателей пациенты с ранним РА были разделены на две подгруппы : в первую возрастную подгруппу вошли пациенты мужского пола младше 50 лет и женщины с сохраненным менструальным циклом, во вторую – мужчины старше 50 лет и женщины в постменопаузальном периоде, длительность которого составляла не менее 12 месяцев.

Таблица 2. Частота развития ОП и ОПе в группах пациентов с ранним ревматоидным артритом

Область исследования	МПК	Все (n=103)		1 группа (n=43)		2 группа (n=32)		3 группа (n=28)	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
ПОП (L1-L4)	норма	35	33,8	18	41,8	7	21,9	20	71,4
	ОПе	45	43,7	17	39,5	21	65,6	7	25
	ОП	13	12,6	8	18,6	4	12,5	1	3,6
ШБ	норма	48	46,6	18	41,8	15	46,8	15	53,6
	ОПе	35	33,8	16	37,2	17	53,2	12	42,8
	ОП	10	9,7	9	21	0	0	1	3,6
БВ	норма	60	58,2	23	53,5	21	65,6	16	57,2
	ОПе	37	35,9	14	32,5	11	34,4	12	42,8
	ОП	6	5,8	6	14	0	0	0	0
Зона ВР	норма	43	41,7	16	37,2	12	37,5	15	53,6
	ОПе	53	51,4	23	53,5	20	62,5	10	35,7
	ОП	7	6,8	4	9,3	0	0	3	10,7
ПОБ	норма	48	46,6	18	41,8	15	46,8	15	53,6
	ОПе	47	45,6	18	41,8	17	43,2	12	42,8
	ОП	8	7,7	7	16,4	0	0	1	3,6

В первой подгруппе пациентов не было выявлено достоверных различий в МПКТ в зависимости от ИМТ (таб. 3). У мужчин молодого возраста отмечались более низкие показатели МПКТ в ПОП в сравнении с женщинами с сохраненной менструальной функцией (Z кр $-1,55(1,95;-0,45)$ и $0,1(-0,2;1,2)$ соответственно, $p=0,034$).

Во второй возрастной подгруппе достоверных различий в отношении МПКТ и Т-кр в ПОП в зависимости от ИМТ выявлено не было. Достоверных различий между МПКТ у мужчин старше 50 лет в сравнении с женщинами в постменопаузальном периоде выявлено так же не было.

В ходе исследования во второй возрастной подгруппе нами были выявлены достоверные различия в МПКТ в ПОБ у пациентов с ранним РА. Установлено, что МПКТ в ПОБ статистически достоверно выше у мужчин старше 50 лет и женщин в постменопаузе с РА с избыточной массой тела и ожирением по сравнению с показателями группы пациентов с нормальной массой тела. Т-кр в ПОБ в группе пациентов с нормальной массой тела был так же достоверно ниже аналогичного показателя в группе пациентов с избыточной массой тела и ожирением. Пациенты второй возрастной подгруппы с нормальной массой тела имели достоверно более низкие показатели МПКТ ШБ в сравнении с пациентами с избыточной массой тела и более низкие показатели Т-кр в ШБ в сравнении с пациентами с ожирением. Выявлено

достоверное снижение МПКТ и Т-кр и в зоне ВР. МПКТ и Т-кр в области БВ достоверно были выше у пациентов с избыточной массой тела и ожирением в сравнении с аналогичными показателями в группе пациентов с нормальной массой тела. У мужчин старше 50 лет выявлены достоверные различия в отношении МПКТ в ПОП в зависимости от массы тела. У пациентов с нормальной массой тела отмечались более низкие показатели МПКТ и Т-кр в сравнении с пациентами с избыточной массой тела.

Таблица 3. МПКТ у мужчин старше 50 лет и женщин в постменопаузе с ранним ревматоидным артритом.

МПКТ		Все (n=103)	Нормальная масса тела (n=43)	Избыточная масса тела (n=32)	Ожирение (n=28)
ПОП	г/см ²	1,029 (0,932;1,101)	0,972 (0,891;1,081)	1,042 (0,979;1,089)	1,033 (0,926;1,209)
	Т-кр	-1,4 (-2,2;-0,7)	-1,9 (-2,5;-0,9)	-1,4 (-1,7;-0,8)	-1,3 (-2,2;-0,1)
ШБ	г/см ²	0,84950 (0,747;0,917)	0,756 (0,729;0,845)	0,864 (0,809; 0,909)*	0,926 (0,749;0,996)**
	Т-кр	-1,2 (-1,9;-0,6)	-1,8 (-2,1;-1,1)	-1,2(-1,6;-0,8)*	-0,6 (-1,9;0,3)**
БВ	г/см ²	0,734 (0,675;0,828)	0,65450 (0,520;0,712)	0,756 (0,711;0,804)*	0,83500 (0,717;0,935)**
	Т-кр	-0,7 (-1,0;0,2)	-1,2 (-2,5;-0,7)	-0,5(-0,9;-0,1)*	0,3 (-0,9;1,3)**
Зона ВР	г/см ²	0,669 (0,605;0,740)	0,608 (0,571;0,651)	0,695 (0,661;0,726)*	0,743 (0,606; 0,770)**
	Т-кр	-1,3 (-1,8;-0,7)	-1,7 (-2,1;-1,4)	-1,2(-1,5;-0,8)*	-0,7(-1,8; -0,4)**
ПОБ	г/см ²	0,876 (0,815;0,936)	0,796 (0,729;0,849)	0,888 (0,838;0,96)*	0,989 (0,831; 1,088)**
	Т-кр	-1,1 (-1,6;-0,3)	-1,7(-2,3;-1,3)	-1,0(-1,4;-0,4)*	-0,1(-1,4; 0,7)**

Примечание: * - достоверность различия показателей при $p < 0,05$ при сравнении группы пациентов с избыточной массой тела с группой с нормальной массой тела; ** - достоверность различия показателей при $p < 0,05$ при сравнении группы пациентов с ожирением с группой с нормальной массой.

При сопоставлении денситометрических показателей у женщин в постменопаузальном периоде с ранним РА выявлены следующие особенности: у женщин с нормальной массой тела показатели МПКТ и Т-кр в ШБ, зоне ВР, БВ и ПОБ были достоверно ниже аналогичных показателей у пациенток с избыточной массой тела. Значимых различий в отношении ПМК поясничного отдела позвоночника выявлено не было. У пациенток с ожирением отмечалось сохранение данной тенденции (таб.4)

Таблица 4. МПКТ у женщин с ранним РА в постменопаузе.

Показатель		Все (n=103)	Нормальная масса тела (n=43)	Избыточная масса тела (n=32)	Ожирение (n=28)
ПОП	г/см ²	1,026 (0,926;1,089)	0,953 (0,819;1,081)	1,039 (0,979; 1,089)	1,033 (0,939; 1,113)
	Т-кр	-1,4(-2,2;-0,8)	-1,9(-3,0; -0,9)	-1,3(-1,7;-0,8)	-1,3(-2,1; -0,7)
ШБ	г/см ²	0,838 (0,746; 0,910)	0,746 (0,673; 0,873)	0,854 (0,809;0,887)*	0,900 (0,749; 0,935)**
	Т-кр	-1,2(-1,9;-0,6)	-1,5(1,9; -2,6)	-1,1(-1,4;-0,8)*	-0,7(-1,9;0,4)**
БВ	г/см ²	0,730 (0,675; 0,817)	0,634 (0,520;0,702)	0,738 (0,711; 0,775)*	0,832 (0,717; 0,846)**
	Т-кр	-0,5(-1,0; 0,2)	-1,4 (-2,5;-0,8)	-0,5(-0,7;-0,1)*	0,3(-0,7; 0,5)**
Зона ВР	г/см ²	0,661 (0,591;0,726)	0,591 (0,533; 0,651)	0,695 (0,661;0,724)*	0,705 (0,606; 0,752)**
	Т-кр	-1,3(-1,9;-0,8)	-1,9(-2,4;-1,4)	-1,1(-1,3;-0,8)*	-1,0(-1,8;-0,6)**
ПОБ	г/см ²	0,874 (0,799;0,962)	0,795 (0,695;0,874)	0,883 (0,838; 0,950)*	0,989 (0,831; 1,013)**
	Т-кр	-1,1(-1,7;-0,3)	-1,7 (-2,5;-1,1)	-1,0(-1,4;-0,4)*	-0,1(-1,4;0,1)**

Примечание: * - достоверность различия показателей при $p < 0,05$ при сравнении группы пациентов с избыточной массой тела с группой с нормальной массой тела; ** - достоверность различия показателей при $p < 0,05$ при сравнении группы пациентов с ожирением с группой с нормальной массой.

Выводы:

1. Больные ранним РА, как мужского, так и женского пола, имеют высокую частоту развития остеопенического синдрома уже в дебюте заболевания, наибольший риск которого имеют больные РА старше 50 лет, что обуславливает необходимость проведения у данной категории больных остеоденситометрии для решения вопроса о назначении антиостеопоретических препаратов.
2. Имеются гендерные различия в локализации потери МПКТ: у мужчин с ранним РА наиболее часто потеря МПКТ происходила в поясничном отделе позвоночника, когда у женщин наибольшие изменения отмечены в проксимальном отделе бедра.
3. У женщин с ранним РА в постменопаузе с избыточной массой тела и ожирением достоверно реже развивался как остеопенический синдром, так и остеопороз в сравнении с женщинами с нормальной массой тела.

Литература

1. Гукасян, Д.А. Особенности генерализованного остеопороза у больных РА / Д.А. Гукасян, И.С. Власова, Е.Л. Насонов // Остеопороз и остеопатии. – 1999. – 3. С. 14-7.
2. Белых, Е.В. Вторичный остеопороз у больных ревматоидным артритом // Науч-практич ревматол. – 2000. – 4. – С. 32-37.
3. Лазебник, Л.Б. Остеопороз / Л.Б. Лазебник, С.Б. Маличенко // Метод. рук-во. - М. – 1997. – С. 62.
4. Osteoporosis and male age-related hypogonadism: role of sex steroids on bone (patho) physiology / Rochira V., Balestrieri A., Madeo B. et al. // Eur J Endocrinol. - 2006. - Vol. 154, №2. – P. 175-85.
5. Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение: клинические рекомендации / Под ред. Л. И. Беневоленской // М: ГЭОТАР-Медиа. - 2005.
6. Bone tissue in rheumatoid arthritis (I and 2) / Cortet B., Flipo R.M., Duquesnoy B., Delcambre B. // Rew Rheum. – 1995. – 62. – P. 197-211.
7. Generalised bone loss in patients with early rheumatoid arthritis / Gough A., Lilley J., Eyre S. et al. // Lancet. – 1994. - 344. – P. 23-27.
8. Bone loss in patients with rheumatoid arthritis: results from a population-based cohort of 366 patients followed up for two years / Haugeberg G, Orstavik RE, Uhlig T et al. // Arthritis Rheum. – 2002. – Vol. 46, № 7. – P. 720–728
9. Radiographic joint destruction in postmenopausal rheumatoid arthritis is strongly associated with generalised osteoporosis / Forsblad d'Elia H, Larsen A, altbrand E. et al. // Ann of the Rheum Dis. – 2003. – 62. – P. 616-623.