

А.Ф. Клубова

О.П. Борткевич

А.И. Дейкун

Институт кардиологии, Киев

# НАРУШЕНИЕ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

**Ключевые слова:** ревматоидный артрит, костная ткань, денситометрия.

**Резюме.** *Обследовано 199 больных ревматоидным артритом (РА): женщин — 157 (79%), мужчин — 42 (21%), средний возраст которых составил —  $48,31 \pm 2,51$  года. Оценку состояния костной ткани (КТ) проводили по результатам денситометрического исследования. Развитие генерализованных нарушений минеральной плотности КТ у больных РА коррелирует с показателями активности ревматоидного процесса, серопозитивностью по ревматоидному фактору (РФ), наличием висцеральных и системных поражений. При высокой степени активности, при серопозитивности по РФ, системности поражений отмечены достоверно более низкие показатели минеральной плотности КТ ( $p < 0,05$ ).*

## ВВЕДЕНИЕ

Особое место среди системных заболеваний соединительной ткани (СЗСТ) по своему влиянию на метаболизм костной ткани (КТ) занимает ревматоидный артрит (РА) — хроническое системное воспалительное заболевание соединительной ткани с прогрессирующим поражением преимущественно периферических (синовиальных) суставов по типу прогрессирующего эрозивно-деструктивного полиартрита (Насонова В.А. и соавт., 1997).

Распространенность РА среди взрослого населения составляет в среднем 0,6–1,3%; по Украине — 0,37 (Каррей Х.Л.Ф., 1990; Коваленко В.Н., Лещинский А.Ф., 1996; Janosovic Z., 1998). Данные о нарушениях в КТ при РА чрезвычайно противоречивы (Мешков В.Н., 1994; Celiker R. et al., 1995). Большинство авторов придерживаются мнения, что остеопороз (ОП) представляет собой распространенное осложнение РА с двумя характерными проявлениями: околосуставным (локальным) и генерализованным снижением плотности минерального компонента КТ, причем локальный (юктаартикулярный) ОП костей в участках КТ, смежных с пораженными суставами, выявляемый при рентгенологическом исследовании, является одним из диагностических критериев заболевания и показателем его тяжести (Дыдыкина М.С., Муравьев Ю.В., 1995; Brus L.M. et al., 1995; Насонов Е.Л. и соавт., 1997; Тица Н., 1997). Предполагается, что наиболее интенсивная потеря костной массы происходит при РА в первые годы заболевания, затем этот процесс замедляется. Остается неизученным вопрос о соотношении локальных и системных нарушений в КТ, об особенностях вовлечения в процесс деминерализации губчатого и компактного вещества, влияния активности воспа-

лительного процесса, серологической принадлежности, характера системных поражений на нарушения минеральной плотности (МП) КТ.

Цель работы — изучение характера нарушений МПКТ в зависимости от клинического течения РА.

## ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 199 больных РА: женщин — 157 (79%), мужчин — 42 (21%), средний возраст которых составил  $48,31 \pm 2,51$  года. Длительность заболевания —  $6,86 \pm 1,74$  года. Диагноз устанавливали согласно критериям Американской ревматологической ассоциации (АРА), 1987, которые включают:

- 1) утреннюю скованность на протяжении не менее 30 мин;
- 2) артрит трех или более суставов;
- 3) артрит суставов кистей;
- 4) симметричный артрит;
- 5) ревматоидные узелки;
- 6) ревматоидный фактор (РФ);
- 7) рентгенологические изменения.

РА диагностировали при наличии любых четырех из семи указанных критериев, причем критерии с 1-го по 4-й должны были наблюдаться не менее 6 нед. Активность ревматоидного процесса I степени установлена у 29 (14,6%) больных, II степени — у 128 (64,3%), III степени — у 42 (21,1%), серопозитивный вариант — у 38,4%, серонегативный — у 61,6%. Быстро прогрессирующее течение заболевания отмечено у 43 (27,6%) больных, медленно прогрессирующее — у 156 (72,4%). Системные висцеральные поражения: ревматоидные узелки, ревматоидный васкулит, лимфаденопатия, лихорадка, поражения сердца, легких, печени наблюдались у 76 (38,2%) больных.

В качестве метода оценки состояния КТ мы использовали метод однофотонной адсорбциометрии с применением костного денситометра NK-364A фирмы «GAMMA Muvek Corp.», источником моноэнергетического излучения служил изотоп йода-125, 78% излучения которого имеет энергию 27 кэВ. Точность измерения аппаратом или воспроизводимость, оцениваемая как коэффициент вариабельности нескольких изменений за короткий период (показатель VK, %), в среднем составлял 1–2%. Данные денситометрического исследования выражались показателями: ВМС — содержание минеральных веществ в КТ (г/с) и BMD-Z — проекционная МП КТ (г/с), которые в свою очередь оценивали путем сравнения с известными для каждой возрастной группы и пола величинами, используя две системы оценки: Т- и Z-счета. В системе Z-счета показатели пациента сравнивают со средними показателями у здоровых лиц той же возрастной группы, в системе Т-счета — со средними показателями у здоровых людей молодого возраста, имеющих пик костной массы. Измерения проводили в режиме сканирования дистальной и проксимальной частей лучевой кости, отражающих соответственно состояние преимущественно губчатого и компактного веществ КТ (Geusens P., 1995). Статистическую обработку данных проводили с помощью программы SPSS 8.0 for Windows'98. Разность показателей считалась достоверной ( $p < 0,05$ ) по критерию Стьюдента.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Мы проанализировали некоторые особенности показателей фотонной денситометрии (ФДМ) в зависимости от степени активности ревматоидного процесса, длительности РА, серологической принадлежности, наличия системных и висцеральных поражений. Считается, что РФ, выявленный в ранние сроки заболевания, служит маркером тяжелого и прогностически неблагоприятного течения РА. Для определения возможной связи между серопринадлежностью и показателями, отражающими состояние КТ, больные были разделены на две группы: серонегативные по РФ (группа А) и серопозитивные (группа Б). Денситометрические показатели состояния КТ представлены в табл. 1.

Таблица 1  
Денситометрические показатели в губчатом и компактном веществе КТ у больных РА в зависимости от серопринадлежности

Группа больных	Губчатое вещество КТ			Компактное вещество КТ		
	Мужчины	Женщины	Суммарно по группе	Мужчины	Женщины	Суммарно по группе
А (n=86)	-0,96±0,28	-0,93±0,24	-0,93±0,41	-0,38±0,59	-0,74±0,25	-0,61±0,43
Б (n=63)	-0,11±0,34*	-1,74±0,37*	-1,89±0,36*	-0,88±0,42	-1,10±0,22	-1,02±0,28

\* Разница показателей достоверна ( $p < 0,05$ ) между группами А и Б.

Определение уровня С-реактивного протеина (СРП) — классического острофазного белка — является чувствительным и специфическим маркером

активности воспалительного процесса при РА. Исходя из предположения, что системная деминерализация КТ является составляющей генерализованного ревматоидного процесса, которая непосредственно связана с активностью последнего, мы провели сопоставление МПКТ мужчин и женщин с РА с наличием СРП. Данные представлены в табл. 2 и 3.

Таблица 2  
Показатели BMD-Z у женщин, больных РА, в зависимости от уровня СРП

Уровень СРП	Количество больных (n)	Вещество КТ	
		Губчатое BMD-Z (±SD)	Компактное BMD-Z (±SD)
Отрицательный (-)	28	-1,014±0,37	-0,41±0,27
Слабоположительный (+)	41	-1,432±0,60	-1,05±0,82
Положительный (++, +++)	48	-1,548±0,13	-1,40±0,64*
Резкоположительный (++++)	16	-2,026±0,39*	-1,536±0,49*

\* Данные достоверны по сравнению с таковыми у больных с отрицательным уровнем СРП.

Таблица 3  
Показатели BMD-Z у мужчин, больных РА, в зависимости от уровня СРП

Уровень СРП	Количество больных (n)	Вещество КТ	
		Губчатое BMD-Z (±SD)	Компактное BMD-Z (±SD)
Отрицательный (-)	11	-1,019±0,28	-0,15±0,64
Слабоположительный (+)	10	-0,79±0,49*	-0,44±0,59
Положительный (++, +++)	13	-0,84±0,26*	-0,52±0,44
Резкоположительный (++++)	8	-1,52±0,32*	-1,10±0,75

\* Данные достоверны по сравнению с таковыми у больных с отрицательным уровнем СРП ( $p < 0,05$ ).

Вышеприведенные данные свидетельствуют, что рарификация КТ более выражена у больных РА, серопозитивных по РФ и имеющих более высокий уровень СРП. Принимая во внимание, что РФ и СРП достаточно точно отражают характер и тяжесть течения РА, в то же время коррелируя со степенью разрежения КТ, можно утверждать, что генерализованное поражение КТ, выраженное количественно в виде показателей фотонной адсорбциометрии, может служить надежным маркером прогрессирования ревматоидного процесса для каждого больного РА.

РА, осложненный системными и висцеральными поражениями, имеет более тяжелое и неблагоприятное течение.

Роль отдельных висцеритов в развитии остеопений и ОП при РА неравнозначна. Самые низкие показатели BMD-Z наблюдались в губчатом веществе КТ при нефропатии и поражении легких ( $-2,61 \pm 0,26$  и  $-2,63 \pm 0,56$  соответственно), а также при лимфаденопатии ( $-2,36 \pm 0,73$ ), а в компактном — у больных нефропатией, лимфаденопатией ( $-2,03 \pm 0,08$  и  $-1,99 \pm 0,42$  соответственно).

В целом различие показателей BMD-Z между больными обеих групп с преимущественно суставной и суставно-висцеральной формами заболевания достигало статистической достоверности

## КЛІНІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

( $p < 0,05$ ) в КТ с преобладанием губчатого вещества (табл. 4, 5). Рарификация КТ при РА является неотъемлемой частью формирования генерализованного ревматоидного процесса и, следовательно, генерализованное поражение КТ наряду с общеизвестными (ревматоидные узелки, системный ревматоидный васкулит, лимфаденопатия, амиотрофия) можно включить в число системных проявлений РА.

Таблица 4  
Денситометрические показатели в губчатом и компактном веществе КТ у больных РА в зависимости от формы заболевания

Группа	Губчатое вещество КТ			Компактное вещество КТ		
	Мужчины	Женщины	Суммарно по группе	Мужчины	Женщины	Суммарно по группе
A (n=123)	-1,85±0,29	-0,93±0,15	-1,23±0,19	-1,40±0,59	-0,91±0,22	-1,06±0,24
B (n=76)	-2,03±0,45	-1,87±0,16	-1,73±0,22*	1,58±0,69	-1,10±0,32	-1,42±0,46

\* Разница показателей достоверна ( $p < 0,05$ ) между больными групп А и В.

Таблица 5  
Влияние полиморфности поражений на состояние КТ у больных РА

Количество системных поражений	Количество больных	Вещество КТ	
		Губчатое BMD-Z, SD	Компактное BMD-Z, SD
1	21	-1,41±0,29	-1,36±0,33
2	28	-1,42±0,35	-1,61±0,33
3 и более	27	-2,00±0,42	-1,76±0,48

## ВЫВОДЫ

Развитие генерализованных нарушений МПКТ у больных РА коррелирует с показателями активности ревматоидного процесса (СРП), серопозитивностью по РФ, а также с наличием висцеральных и системных поражений. У больных с персистирующей высокой активностью заболевания отмечены достоверно более низкие показатели МПКТ как в губчатом, так и компактном веществе КТ ( $p < 0,05$ ).

## ЛИТЕРАТУРА

Дыдыкина И.С., Муравьев Ю.В. (1995) Денситометрическая оценка минеральной плотности костной ткани у больных ревматоидным артритом. Клини. ревматология, 2: 22–23.

Каррей Х.Л.Ф. (1990) Клиническая ревматология. Медицина, Москва, 448 с.

Коваленко В.Н., Лещинский А.Ф. (1996) Ревматические болезни: особенности развития течения, восстановительного лечения. Лік. справа, 5–6: 9–14.

Мешков В.Н. (1994) Болезни суставов: диагностика и лечение. Н.Новгород, 180 с.

Насонов Е.Л., Скрипникова И.А., Насонова В.А. (1977) Проблема остеопороза в ревматологии. СТИН, Москва, с. 429.

Насонов Е.Л., Скрипникова И.А., Насонова В.А. (1997) Остеопороз: ревматологические перспективы. Терапевт. арх., 5: 5–9.

Насонова В.А., Насонов Е.Л., Бунчук Н.В. и др. (1997) Ревматические болезни: Руководство для врачей. Медицина, Москва, 520 с.

Тиша Н. (ред.) (1997) Энциклопедия клинических лабораторных тестов (Пер. с нем.). Лабинформ, Москва, 960 с.

Brus L.M., Touel E., van de Zaar M.A., Rasker J.J. (1995) The influence of disease activity and disease duration on the effects of patient education in rheumatoid arthritis. Rheumatol. Eur., 24(Suppl. 2): 129.

Celiker R., Gokce-Kusal Y., Cindas A. (1995) Osteoporosis in rheumatoid arthritis: effect of disease activity. Clin. Rheumatol., 14(4): 429–433.

Geusens P. (1995) Interpretation of bone densitometry. Rheumatol. Eur., 24(Suppl. 2): 70–71.

Janacovic Z. (1998) The rheumatoid arthritis patient profile at highest risk of generalized osteoporosis development. Rheumatol. Eur., 25(Suppl. 1): 44.

## ПОРУШЕННЯ МІНЕРАЛЬНОЇ ЩІЛЬНОСТІ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ЗАЛЕЖНО ВІД КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ РЕВМАТОЇДНОГО АРТРИТУ

Г.Ф. Клубова, О.П. Борткевич, А.І. Дейкун

**Резюме.** Обстежено 199 хворих на ревматоїдний артрит (РА): жінок — 157 (79%), чоловіків — 42 (21%), середній вік яких складав  $48,31 \pm 2,51$  року. Оцінку стану кісткової тканини (КТ) проводили за результатами денситометричного дослідження. Розвиток генералізованих порушень мінеральної щільності КТ у хворих на РА корелює з показниками активності ревматоїдного процесу, серопозитивністю за ревматоїдним фактором (РФ), наявністю вісцеральних та системних уражень. Уразі високого ступеня активності, при серопозитивності за РФ, системності уражень відзначені достовірно більш низькі показники мінеральної щільності КТ ( $p < 0,05$ ).

**Ключові слова:** ревматоїдний артрит, кісткова тканина, денситометрія.

## THE BONE TISSUE MINERAL DENSITY STATE DAMAGE DEPENDING OF CLINICAL COURSE OF RHEUMATOID ARTHRITIS

A.F. Klubova, O.P. Bortkevich, A.I. Deykun

**Summary.** The were investigated 199 patients with rheumatoid arthritis (RA), women — 157 (79%), men — 42 (21%), the middle age  $48,31 \pm 2,51$  years. The estimation of bony tissue state was conducted according to densitometry data. The development of generalised damage of bone mineral density in patients with RA correlate with indices of rheumatoid process activity, seropositivity by RF, date of visceral and systemic lesions. The presence of height activity, seropositivity by RF, systemic lesions correlates with statistically significant diminished indices of bone mineral density ( $p < 0,05$ ).

**Key words:** rheumatoid arthritis, bony tissue, densitometry.

## Адрес для переписки:

Клубова Анна Федоровна  
03151, Киев, ул. Народного ополчения, 5  
Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско  
АМН Украины, отдел некоронарогенных заболеваний и ревматологии