УДК: 616-002.78-055.2-092

#### КЛИНИЧЕСКАЯ И ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОСТЕОПОРОЗА У БОЛЬНЫХ ЖЕНЩИН РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Л.Х. ТАШИНОВА<sup>1</sup>, К.Р. АБДУШУКУРОВА<sup>1</sup>, М.Э. МАРДОНОВА<sup>2</sup>, Э.С. ТОИРОВ<sup>1</sup>

- 1 Самаркандский Государственный медицинский институт:
- 2 Самаркандский Государственный Университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

# РЕВМАТОИД АРТРИТ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН АЁЛЛАРДА ОСТЕОПОРОЗ ЖАРАЁНИНИНГ КЛИНИК ВА ЛАБОРАТОР ХАРАКТЕРИСТИКАСИ

Л.Х. ТАШИНОВА<sup>1</sup>, К.Р. АБДУШУКУРОВА<sup>1</sup>, М.Э. МАРДОНОВА<sup>2</sup>, Э.С. ТОИРОВ<sup>1</sup>

- 1 Самарқанд Давлат медицина институти;
- 2 Самарканд Давлат Университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд

### CLINICAL AND LABORATORY CHARACTERISTICS OF OSTEOPOROSIS IN WOMEN WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

L.X. TASHINOVA<sup>1</sup>, K.R. ABDUSHUKUROVA<sup>1</sup>, M.E. MARDONOVA<sup>2</sup>, E.S. TOIROV<sup>1</sup>

- 1 Samarkand State Medical Institute;
- 2 Samarkand State University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

Текширувлардан ревматоид артрити (РА) билан касалланган 113 бемор аёл ўтказилди. Остеопороз (ОП) клиник белгилари 16,9 - 48,7% беморларда аникланди. 87,6% беморларда анкета натижалари кальций-фосфор (КФ) алмашинуви курсаткичларини тахлил этиш лозимлигини курсатди. 65,5% беморларда кальций микдори 2,2 ммоль/л.дан паст ва 15,9% беморларда 2,8 ммоль/л.дан юкори бўлди. Суяк резорбциясидан дарак берувчи – кислотали фосфатаза (КФ) ва паратгормон (ПТГ) микдорини ошуви, суяк досил бўлиши кўрсаткичи – ишкорий фосфатаза (ИФ) ва кальцитонин (КТ) микдорини пасайиши аникланди. Компьютер томограф рентгенденситометрия текширувида 40,0% беморларда I даражали, 26,7% беморларда - II даражали ва 33,3% беморларда - III даражали остеопороза белгилари аниқланди.

Калит сўзлар: ревматоидли артрит, остеопороз, компьютер томограф рентгенденситометрия, кальций-фосфор алмашинув.

Overall, 113 female patients with rheumatoid arthritis (RA) had examined. From 16.9 to 48.7% of patient's analyzes revealed clinical symptoms of osteoporosis (OP). According to the results of questionnaires, 87.6% of patients need to analyze parameters of calcium-phosphorus metabolism. The level of blood calcium was below than 2.2 mmol/l at 65.5% of patients, and the level higher than 2.8 mmol/l revealed at 15.9% of patients respectively. It found an increased activity of acid phosphotases (APs), parathyroid hormone (PTH) - markers of bone resorption and decreased alkaline phosphatase activity (ALPs), calcitonin (CT) - bone formation markers. The results of computed tomography (CT) and rentgendensitometry showed that, 40.0% of patients had signs of I degree, at 26,7% - II degree and 33,3% - III degree of osteoporosis (OP).

**Keywords:** rheumatoid arthritis, osteoporosis, computed tomography and rentgendensitometry, calciumphosphorus metabolism.

Ревматоидный артрит является прогрессирующим хроническим заболеванием соединительной ткани с преимущественным поражением суставов. Заболевание в 2-6 раза чаще диагностируется у женщин, пик заболеваемости приходится в 20-40 лет [2, 3, 5, 9]. Сущность изменений костей при РА обусловлен остеопорозом состоянием скелета, характеризующимся микронарушениями в архитектонике, снижением массы и повышением её хрупкости [1, 4]. При РА изучение нарушений кальций-фосфорного метаболизма имеет важное практическое значение как в отношении определения степени остеопороза, так и для определения прогноза заболевания.

Материалы и методы. Наши результаты основаны на данных обследования 113 больных женщин (средний возраст - 40,2±5,0 лет, продолжительность заболевания – 5,8±0,6 лет). В возрасте до 30 лет было 32,7%, 31-50 лет -39,8%, свыше 50 лет – 27,4% больных. Низкая активность заболевания была у 27,4%, средняя – у 38,1%, высокая – у 34,5% больных. По рентгенологическим признакам у 10,6% пациенток была выявлена І, у 31,0% - ІІ, у 35,4% - ІІІ и у 23,0% - IV стадия заболевания. У 37,2% пациенток функциональная способность суставов была сохранена, у 18,6% пациента обнаружено нарушение функции суставов I, у 24,0% – II, у 20,4% - III степени. Для выяснения развития остеопороза использовали опросник Международного фонда остеопороза, помогающий оценить риск возникновения этого заболевания. Пациенту задавали следующие вопросы: «Был ли перелом шейки бедра после незначительной травмы у кого-либо из Ваших родителей?», «Был ли у Вас перелом после незначительной травмы?», «Принимали ли Вы стероидные гормоны (преднизолон и др.) более 6 месяцев?», «Уменьшился ли Ваш рост более, чем на 3 сантиметра?», «Употребляете ли Вы алкоголь раз в неделю или чаще?», «Часто ли у Вас бывает диарея (понос)?», «Выкуриваете ли Вы более пачки сигарет в день?», для мужчин: «Были ли у Вас проблемы, связанные с низким уровнем тестостерона (снижение полового влечения, импотенция)?», для женщин: «Когда у Вас наступила менопауза, был ли Ваш возраст менее 45 лет?», «Прекращались ли у Вас менструации на срок более года (кроме периода беременности)?». Положительный ответ на один или более вопросов является поводом для обращения к врачу и проведения лабораторно-инструментальных исследований. Обследование больных проводилось с использованием общепринятых клинических, лабораторных и инструментальных методов. Из количественных показателей суставного синдрома определялись: индекс боли (в баллах), продолжительность утренней скованности (в минутах), суставной индекс (в баллах), тест Питера Ли (в баллах) и манипуляционная способность кистей (в %). О состоянии метаболизма костной ткани судили по содержанию показателей кальций-фосфорного обмена - концентрации в сыворотке крови общего кальция (Са, в ммоль/л), фосфора (Р, в ммоль/л), кальцитонина (КТ) и паратгоромона (ПТГ) и по активности щелочной и кислой фосфатазы (ЩФ и КФ, в Ед/л). Контрольную группу составили 20 практически здоровых лица (доноры). Для определения костной плотности был использован метод рентгеновской компьютерной томографической (КТ) денситометрии. Измерения проводились с помощью КТ аппарата американской фирмы «General Electric», модель Bright Speed16 MDCT, с готовой прикладной программой, созданной на основе исследований плотности кости в США. Программа обследования пациентов включала остеоденситометрию тел позвонков поясничного отдела позвоночника. Полученные данные позволяли определить в условных единицах Хаунсфилда (HU) степень потери плотности кости, в условных величинах по отношению к возрастной норме.

Результаты и обсуждение. У больных РА остеопороз длительное время может протекать скрыто - бессимптомно. Часто единственным его признаком, отделяющим его от боли в суставах, является боль в спине при длительном нахождении больного в вертикальном положении и при движениях. С течением времени эти боли усиливаются и проходят только в положении лежа. Появляется неустойчивая или «утиная» походка. Несмотря на отсутствие суставных анкилозов и других поздних признаков РА, ограничивается подвижность пациента. Нередко боли приковывают больных к постели и требуют постоянной посторонней помощи и ухода. Характерны непостоянные, летучие, различной интенсивности боли в костях конечностей, усиливающиеся при физических нагрузках и в холодное время года. Боли сопровождаются характерными изменениями внешнего вида пациенток: укорочением позвоночника, уменьшением роста, развитием сутулости, «выступающего живота». По нашим данным вышеуказанные клинические симптомы остеопороза выявляются от 16,9 до 48,7% больных, что соответствует данным литературы [6,7]. Применение опросника Международного фонда остеопороза способствует улучшению диагностики остеопороза. Исследование при помощи анкетного опросника показало, что из 10 вопросов анкеты на один вопрос положительно отвечали 14 больных (12,4%), два вопроса - 56 больных (80,0%), на три вопроса -27 больных (24,0%), на четыре вопроса – 16 больных (14,2%). Результаты анкеты обосновывают необходимость проведения лабораторных исследований показателей кальций-фосфорного обмена у 87,6% пациентов. Среди больных женщин РА у 18,6% пациенток содержание кальция находилось в пределах 2,2-2,8 ммоль/л (нормальный уровень), у 65,5% пациенток было ниже 2,2 ммоль/л (низкое содержание) и у 15,9% - выше 2,8 ммоль/л (высокое содержание). Также обнаружено повышение активности КФ, ПТГ (76,8±1,7 пг/мл) - маркеров костной резорбции и снижение активности ЩФ, КТ (10,9 $\pm$ 0,7 пг/мл) – маркеров костеобразования. При нормальной и высокой концентрации кальция возраст пациенток  $(27,3\pm1,9 \text{ и } 39,3\pm1,2 \text{ лет})$  и продолжительность заболевания  $(3,6\pm1,0 \text{ и } 6,6\pm0,6 \text{ лет})$  соответствовали «оптимальному возрасту развития» и «периоду манифестации» заболевания. А низкая концентрация кальция была характерна для больных женщин среднего и старшего возраста (62,9±1,5 лет) с более продолжительным сроком (8,9±1,3 лет), когда заболевание характеризуется тяжелым и осложненным течением. При высоком уровне кальция явление гормональной зависимости было обнаружено у 3%, при нормальном уровне - у 6,2%, а при низком уровне - у 9,7% больных. При анамнестическом исследовании выявлено, что больные с нормальным уровнем кальция в основном принимали нестероидные противовоспалительные и базисные средства. Высокий уровень кальция был обнаружен среди пациенток молодого возраста в начале заболевания до медикаментозного лечения. При рентгенологическом исследовании у большинства больных женщин (74,1%) с низким содержанием кальция были выявлены признаки, характеризующие более поздние (III и IV) стадии РА. А у больных со средним и высоким содержанием кальция распространенность III и IV стадии составила - 53,2 и 42,4%. На происхождение остеопороза наряду с патологическим процессом оказывало влияние и репродуктивные показатели, среди которых особое место занимала многодетность, повторные беременности и роды (20,3%). По видимому, у пациенток старше 50 лет развитие остеопороза связано климактерическими и постклимактерическими факторами. Компьютерная томографическая рентгенденситометрия (исследованы 30 больных) способствовала выявить признаки, характеризующие І степень остеопороза у 40,0%, ІІ степень – у 26,7%, III степень - у 33,3% пациенток. Увеличение возраста больных и продолжительности заболевания способствовали увеличению частоты остеопороза и утяжелению его тяжести. Повышение активности заболевания также имела прямую корреляцию со степенью снижения плотности косной ткани (r=0,78). Так, при низкой активности минеральная плотность косной ткани составила 145,0±15,2, при средней активности - 129,0±10,1 и при высокой активности - $112,0\pm9,3 \text{ HU/cm}^2$ .

Выводы. Значит, при РА у больных женщин наблюдается ускорение фазы костной деструкции и снижение минеральной плотности костной ткани. Развитие остеопороза у больных РА связано с активностью патологического процесса, возрастом больных и продолжительностью заболевания. При РА остеопороз длительное время может протекать скрыто - бессимптомно. Ранняя диагностика остеопороза основывается на необходимости включения опросника, исследования кальция, фосфора, щелочной фосфотазы и остеоденситометрию поясничных позвонков.

#### Литература:

- 1. Гавва Т.Н., Попкова Т.В., Смирнов А.В. и др. Связь между концентрацией С-реактивного белка, минеральной плотностью костной ткани и кариоваскулярными нарушениями у больных ревматоидным артритом. // Научно практическая ревматология. 2008. №3. С.30-39
- 2. Галушко Е.А., Эрдес Ш.Ф., Базоркина Д.И. и др. Распространенность ревматоидного артрита в России. // Тер. архив. 2010. №5. С.9-14
- 3. Герасимова Е.В., Попкова Т.В., Новикова Д.С. и др. Десятилетний риск развития сердечнососудистых осложнений у больных ревматоид-

- ным артритом. // Тер. архив. 2011. №5. С.14-19 4. Краткое руководство по диагностике, лечению и профилактике остеопороза: рекомендации для терапевтов, ревматологов и врачей общей практики / под ред. А.Л. Аляви. -Ташкент. 2010.-31 с. 5. Насонов Е.Л. Новые подходы к фармакотерапии ревматоидного артрита: перспективы применения тоцилизумаба (моноклональные антитела к рецептору интерлейкина - 6). Терапевтический архив 2010. № 5. С. 64-71
- 6. Никитинская О.А., Торопцова Н.В., Аникин С.Г. и др. Профилактика первичного остеопороза у женщин комплексным препаратом Кальцемин Адванс. // Научно практическая ревматология. 2008. №3. С.73-80
- 7. Петрова Е.В., Дыдыкина И.С., Смирнов А.В. и др. Ассоциация между минеральной плотностью и эрозивно - деструктивными изменениями костной ткани у больных ревматоидным артритом. // Тер. архив. 2014. №5. С.10-15
- 8. Ребров А.П., Никитина Н.М., Гайдукова И.З. Факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний при псориатическом и ревматоидном артритах. // Тер. архив. 2011. №5. С.20-24
- 9. Ревматология: национальное руководство / под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. // М.: ГЕОТАР-Медиа. 2010.-720 с.

## КЛИНИЧЕСКАЯ И ЛАБОРАТОРНАЯ ХА-РАКТЕРИСТИКА ОСТЕОПОРОЗА У БОЛЬНЫХ ЖЕНЩИН РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Л.Х. ТАШИНОВА, К.Р. АБДУШУКУРОВА, М.Э. МАРДОНОВА, Э.С. ТОИРОВ

Обследованы 113 больных женщин ревматоидным артритом (РА). Клинические симптомы остеопороза (ОП) выявлены от 16,9% до 48,7% больных. У 87,6% пациентов результаты анкеты показали на необходимость анализа показателей кальций-фосфорного (КФ) обмена. У 65,5% пациенток содержание кальция было ниже 2,2 ммоль/л и у 15,9% - выше 2,8 ммоль/л. При компьютерной томографической рентгенденситометрии у 40,0% больных выявлены признаки І степени, у 26,7% - ІІ степени и у 33,3% - ІІІ степени ОП.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, остеопороз, компьютерная томографичерентгенденситометрия, кальцийфосфорный обмен.