



ПОВОРОЗНЮК В.В., КАРАСЕВСЬКА Т.А., ДЗЕРОВИЧ Н.І.  
ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова» НАМН України  
Український науково-медичний центр проблем остеопорозу, м. Київ

## ЯКІСТЬ ТРАБЕКУЛЯРНОЇ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ЖІНОК, ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ

**Резюме.** Стаття присвячена вивченню показника якості трабекулярної кісткової тканини (TBS) у хворих на ревматоїдний артрит (РА). Обстежено 134 хворих на РА жінок віком від 31 до 78 років (середній вік —  $52,4 \pm 12,7$  роки; зріст —  $162,6 \pm 6,4$  см; маса —  $68,5 \pm 13,8$  кг; середня тривалість захворювання —  $9,1 \pm 7,6$  року). При вивченні впливу віку на структурно-функціональний стан кісткової тканини обстежених розподілили на п'ять груп за десятиріччями. З метою оцінки впливу глюкокортикоїдів (ГК) на показник якості трабекулярної кістки та мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) пацієнтів розподілили на три групи: 1-шу групу склали 37 пацієнтів, які не приймали ГК; 2-гу групу — 47 пацієнток, яким призначалися ГК тільки при загостренні на короткий, менше 6 міс., термін; 3-тю групу — 50 хворих, які системно отримували ГК у дозі  $\geq 5$  мг за преднізолоном понад 3 роки. Методом двоенергетичної рентгенівської денситометрії (Prodigy, GE Lunar, Мадісон, США) визначали МЩКТ на рівні поперекового відділу хребта, проксимального відділу стегнової та променевої кісток. Показник якості трабекулярної кісткової тканини поперекового відділу хребта визначали за допомогою методики TBS iNsight (Med-Imaps, Pessac, Франція). Встановлено, що починаючи з 50-річного віку вірогідно знижуються показники TBS  $L_1-L_4$  ( $1,156 \pm 0,140$  проти  $1,318 \pm 0,155$  у жінок вікової групи 30–39 років;  $t = 3,5$ ;  $p = 0,001$ ) та МЩКТ різних відділів скелета в жінок, хворих на РА. Прийом ГК асоційований із порушенням якості кісткової тканини. Виявлено, що при системному призначенні ГК (у 3-й групі порівняно з 1-ю групою) вірогідно нижчий показник TBS  $L_1-L_4$  ( $1,147 \pm 0,168$  проти  $1,250 \pm 0,135$ ;  $t = -3,07$ ;  $p = 0,003$ ), у той час як вірогідних змін показників МЩКТ поперекового відділу хребта та стегнової кістки встановлено не було. Протягом року спостереження показник TBS  $L_1-L_4$  у 1-й групі зменшився на 1,4 %, у 3-й групі — на 5,8 %. Отже, визначення TBS  $L_1-L_4$  є методикою, що дає можливість оцінити вплив ГК на кісткову тканину і динаміку втрати її в результаті лікування.

**Ключові слова:** якість кісткової тканини (TBS  $L_1-L_4$ ), ревматоїдний артрит, глюкокортикоїди, мінеральна щільність кісткової тканини, остеопороз.

### Вступ

Науковцями всього світу визнана проблема остеопорозу при ревматичних захворюваннях. Всесвітньою організацією охорони здоров'я ревматоїдний артрит (РА) виділено як самостійний чинник виникнення порушень структурно-функціонального стану кісткової тканини. Хворі на РА мають підвищений ризик розвитку системного остеопорозу та остеопоротичних переломів унаслідок багатьох факторів, серед яких використання глюкокортикоїдів (ГК) посідає особливе місце. Вплив ГК на

кісткову тканину обумовлений каскадом патологічних реакцій: збільшення спричиненої остеокластами резорбції, зниження формування кісткової тканини остеобластами, апоптоз остеоцитів, зменшення абсорбції кальцію в кишечнику, збільшення секреції паратгормона, підвищення реабсорбції кальцію нирками, зниження рівня статевих гормонів шляхом пригнічення секреції гонадотропіну, порушення метаболізму вітаміну D [1].

Визнаними факторами ризику системного остеопорозу при РА є вік, тривалість постменопаузаль-

ного періоду в жінок, низький індекс маси тіла, зменшення фізичної активності внаслідок РА і тривалість захворювання [4, 10, 14, 16, 17]. Доведено, що частота остеопорозу у таких пацієнтів є вищою порівняно з популяційним рівнем. За нашими даними, остеопороз при РА у жінок віком 50–59 років зустрічається у 25,6 % на рівні поперекового відділу хребта, у 30,8 % — на рівні шийки стегнової кістки та у 33,4 % — на рівні кісток передпліччя [4]. Крім того, відомо, що у хворих на РА частіше порівняно з жінками з постменопаузальним остеопорозом виникають низькоенергетичні переломи, зокрема вертебральні деформації [13].

Втрата кісткової маси залишається найбільш передбаченим, найчастішим і потенційно найважчим ускладненням лікування ГК. Вчасна діагностика порушень структурно-функціонального стану кісткової тканини при використанні ГК допоможе запобігти вищезазначеним ускладненням.

Золотим стандартом діагностики остеопорозу є двоенергетична рентгеновська абсорбціометрія з визначенням мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) та T- і Z-показників. Проте є клінічні ситуації, коли за наявності виражених дегенеративно-дистрофічних змін на рівні поперекового відділу хребта, остеофітів та/або сколіотичної деформації показник МЩКТ збільшується і використання даного параметру з метою оцінки стану кісткової тканини тіл хребців має певні обмеження. Також відомо, що при використанні ГК ризик виникнення вертебральних деформацій є незалежним від показника МЩКТ.

ГК-індукована втрата кісткової тканини більшою мірою визначається в ділянках скелета, які мають трабекулярну будову, а саме в тілах хребців. При гістоморфометричних дослідженнях показано, що у пацієнтів, які приймають ГК, виникають якісні зміни кісткової тканини, порушення її архітекτονіки, просторової орієнтації та потоншення трабекул [8].

Визначення показників якості трабекулярної кісткової тканини (Trabecular Bone Score — TBS) та оцінка ризику переломів тіл хребців на сучасному етапі розвитку остеології можливі за допомогою нової методики TBS iNsite, програми, що у 2006 році була розроблена компанією Med-Imaps, Pessac, Франція. Пакет програмного забезпечення встановлюється на персональних комп'ютерах остеоденситометрів (GE Healthcare — Lunar і Hologic) для оцінки мікроархітектури трабекулярної кістки на денситометричних зображеннях поперекового відділу хребта ( $L_1-L_4$ ). Аналіз показника засновано на варіації сірих відтінків й амплітуди щільності пікселів рентгеновського зображення (<http://www.med-imaps.com>).

Клінічна цінність даної методики, її інформативність та чутливість у визначенні ризику вертебральних переломів при постменопаузальному остеопорозі доведена багатьма закордонними та вітчизняними дослідженнями. Проведено три великих мультицентрових дослідження щодо вивчення показника

TBS  $L_1-L_4$  у прогнозуванні низькоенергетичних переломів у жінок у постменопаузальному періоді [6, 9, 15]. Так, у дослідженні В. Rabieг та співавт. встановлено, що при комбінованій оцінці МЩКТ та показника TBS у жінок у постменопаузальному періоді збільшується специфічність (+16,7 %,  $p = 0,0037$ ) і чутливість (+19,1 %,  $p = 0,0526$ ) діагностики порушень структурно-функціонального стану кісткової тканини, ніж при використанні тільки МЩКТ (61,9 %) [15].

Мультицентрове дослідження щодо вивчення показника трабекулярної кісткової тканини у хворих на РА вперше було проведено S. Bréban та співавт. (2012). Показник TBS  $L_1-L_4$  вірогідно нижчим був у пацієнтів із РА та вертебральними переломами порівняно з хворими на РА без переломів тіл хребців. Встановлено, що TBS  $L_1-L_4$  має вищу діагностичну цінність порівняно з МЩКТ на рівні поперекового відділу хребта та подібно до МЩКТ шийки стегнової кістки у прогнозуванні вертебральних переломів. Метою даної роботи було також визначення діагностичної цінності TBS порівняно з МЩКТ у пацієнтів з РА та нормальними показниками МЩКТ, з остеопенією чи остеопорозом. У пацієнтів з остеопорозом не було встановлено вірогідних відмінностей розподілу пацієнтів із вертебральними переломами відповідно до показника якості трабекулярної кісткової тканини. Таким чином, TBS не дає додаткової діагностичної цінності у даній категорії пацієнтів. У пацієнтів з остеопенією частка зниженого показника TBS є вірогідно вищою. Це вказує на те, що в даній субпопуляції TBS має додаткову до МЩКТ діагностичну цінність у визначенні ризику розвитку остеопорозу. Доведено, що низький показник TBS  $L_1-L_4$  є предиктором виникнення вертебральних деформацій у пацієнтів із РА [7].

Е. Koumakis та співавт. (2012) виявлені вірогідно нижчі показники МЩКТ та TBS у хворих на РА при прийомі ГК понад 3 місяці. Внутрішньокорторний аналіз показав, що рівень якості трабекулярної кісткової тканини у пацієнтів із РА та вертебральними переломами був вірогідно нижчим ( $p = 0,045$ ) порівняно з хворими на РА та без переломів в анамнезі [11].

Результати перших досліджень в Україні, проведених на базі Українського науково-медичного центру проблем остеопорозу під керівництвом проф. В.В. Поворознюка, показали вірогідне зниження показника якості трабекулярної кісткової тканини з віком у практично здорових жінок і чоловіків. Виявлені вірогідні зміни показника TBS залежно від тривалості постменопаузального періоду. Не було встановлено вірогідних відмінностей показника TBS залежно від наявності низькоенергетичних переломів периферичного скелета в анамнезі [2, 3].

Метою даної роботи було вивчення впливу віку на показник якості трабекулярної кісткової тканини (TBS  $L_1-L_4$ ) та мінеральну щільність кісткової тканини у жінок, хворих на РА, та оцінка впливу глюкокортикоїдів на якість кісткової тканини у даній когорті пацієнтів.

## Матеріали та методи

Обстежено 134 хворих на РА жінок віком від 31 до 78 років (середній вік —  $52,4 \pm 12,7$  року; зріст —  $162,6 \pm 6,4$  см; маса —  $68,5 \pm 13,8$  кг; середня тривалість захворювання —  $9,1 \pm 7,6$  року). У дослідження включали хворих з верифікованим діагнозом, тривалість захворювання понад 6 міс., переважно з суглобовою формою РА. Серопозитивний варіант перебігу РА був у 112 пацієток, серонегативний — у 22 жінок. Як базисну терапію всі пацієнтки приймали метотрексат (від 7,5 до 20 мг/тижд., середня тривалість прийому —  $8,2 \pm 6,1$  року). Ступінь активності РА встановлювали за допомогою показника DAS28. Визначали рівень порушення функціональної активності за допомогою анкети Health Assessment Question (HAQ).

Методом двоенергетичної рентгенівської денситометрії (Prodigy, GE Lunar, Мадісон, США) визначали МЩКТ на рівні поперекового відділу хребта, стегнової та променевої кісток. Показник якості трабекулярної кісткової тканини поперекового відділу хребта визначали за допомогою методики TBS iNsight (Med-Imaps, Pessac, Франція). При вивченні впливу віку на структурно-функціональний стан кісткової тканини обстежених розділили на групи за десятиріччями. Характеристика груп наведена в табл. 1.

За масою, тривалістю захворювання, показником порушення працездатності HAQ групи не відрізня-

лись. Зріст був вірогідно меншим у пацієток вікових груп 50–59 та 70–79 років порівняно з групою 30–39 років, що, можливо, пов'язано з наявністю остеопорозу хребта та деформацій тіл хребців у даних вікових групах. Реєстрували вірогідно вищу, за показником DAS28, активність РА у групі 60–69 років.

З метою оцінки впливу ГК на показник якості трабекулярної кістки та МЩКТ пацієнтів розподілили на три групи: 1-шу групу становили 37 пацієток, які не приймали ГК; 2-гу групу — 47 пацієток, яким призначалися ГК тільки при загостренні на короткий, менше 6 міс. термін; 3-тю групу — 50 хворих, які систематично отримували ГК у дозі  $\geq 5$  мг за преднізолоном понад 3 роки. За віком, основними антропометричними параметрами, тривалістю захворювання, тривалістю постменопаузального періоду, рівнем активності захворювання за показником DAS28 та показником анкети HAQ групи не відрізнялись (табл. 2).

Динаміку показників якості кісткової тканини оцінювали у пацієнтів 1-ї та 3-ї груп через рік за умови сталості терапії, в тому числі дози ГК (для пацієнтів 3-ї групи) та за відсутності остеотропного лікування.

Статистичний аналіз проводили за допомогою методів описової статистики, t-критерію Стьюдента для незв'язаних перемінних та однофакторного дисперсійного аналізу ANOVA. При аналізі використовували

Таблиця 1. Характеристика груп обстежених жінок із ревматоїдним артритом залежно від віку

Показники	Вік, роки					F	p
	30–39 (n = 14)	40–49 (n = 45)	50–59 (n = 37)	60–69 (n = 26)	70–79 (n = 12)		
Зріст, см	165,5 ± 7,1	163,8 ± 5,3	160,5 ± 7,2*	162,6 ± 5,9	158,0 ± 5,3*	3,1	0,007
Маса, кг	66,7 ± 8,6	69,9 ± 13,7	67,9 ± 17,2	68,0 ± 11,2	67,8 ± 13,1	0,3	0,935
Тривалість РА, роки	7,7 ± 4,9	8,9 ± 7,1	12,0 ± 9,5	8,9 ± 7,4	5,8 ± 5,1	1,9	0,082
DAS28, бали	4,6 ± 0,9	5,1 ± 1,1	5,0 ± 1,1	5,3 ± 0,9*	5,1 ± 0,7	2,8	0,005
HAQ, бали	1,4 ± 0,6	1,6 ± 0,8	1,5 ± 0,7	1,5 ± 0,9	1,9 ± 0,6	0,5	0,893

Примітки: результати представлені у вигляді  $M \pm SD$ ; \* — вірогідні відмінності показників порівняно з жінками віком 30–39 років,  $p < 0,05$ .

Таблиця 2. Показники активності захворювання, якості кісткової тканини та її мінеральної щільності в жінок із ревматоїдним артритом залежно від прийому глюкокортикоїдів

Показники	1-ша група, n = 37	2-га група, n = 47	3-тя група, n = 50	F	p
Вік, роки	53,8 ± 13,0	50,9 ± 10,6	53,1 ± 14,7	1,51	0,224
Зріст, см	163,3 ± 6,7	162,7 ± 6,6	162,1 ± 6,1	0,67	0,513
Маса, кг	68,5 ± 15,3	68,6 ± 12,4	67,6 ± 13,7	0,47	0,625
Тривалість ПМП, роки	8,7 ± 9,8	5,7 ± 6,4	8,6 ± 10,1	2,13	0,122
Тривалість РА, роки	8,0 ± 7,1	9,9 ± 8,8	9,1 ± 6,7	0,67	0,513
DAS28, бали	4,9 ± 1,3	5,2 ± 1,1	5,1 ± 0,9	0,27	0,761
HAQ, бали	1,4 ± 0,8	1,6 ± 0,9	1,6 ± 0,6	0,42	0,657
TBS ( $L_1-L_4$ )	1,250 ± 0,135	1,274 ± 0,138	1,147 ± 0,168*	10,67	< 0,0001
МЩКТ ПВХ ( $L_1-L_4$ ), г/см <sup>2</sup>	1,066 ± 0,191	1,089 ± 0,211	1,034 ± 0,216	0,98	0,379
МЩКТ ШСК, г/см <sup>2</sup>	0,721 ± 0,266	0,800 ± 0,251	0,805 ± 0,220	0,76	0,467
МЩКТ ПК, г/см <sup>2</sup>	0,675 ± 0,229	0,631 ± 0,188	0,583 ± 0,176*	3,7	0,05

Примітки: результати представлені у вигляді  $M \pm SD$ ; \* — вірогідні відмінності показників порівняно з жінками 1-ї групи,  $p < 0,05$ ; ПМП — постменопаузальний період; МЩКТ — мінеральна щільність кісткової тканини; ПВХ — поперековий відділ хребта; ШСК — шийка стегнової кістки; ПК — променева кістка.

ли пакети програм Statistica 6.0 Copyright© StatSoft, Inc. 1984–2001. Динаміку показника TBS (%) обчислювали за формулою:

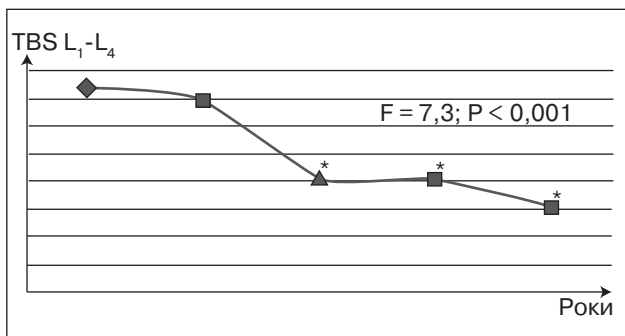
$$\Delta TBS (\%) = (\Delta TBS / TBS_{\text{базисн.}}) \cdot 100 \%,$$

де  $\Delta$  — різниця абсолютних показників.

### Вікові особливості стану кісткової тканини у хворих на РА

У результаті проведеного дослідження встановлено, що вірогідне зниження показника TBS L<sub>1</sub>-L<sub>4</sub> у жінок, хворих на РА, починається з 50 років і становить 1,156 ± 0,140 проти 1,318 ± 0,155 у жінок вікової групи 30–39 років (t = 3,5; p = 0,001). З віком зниження даного параметру прогресує і у віці 60–69 років становить 1,153 ± 0,137 (t = 3,3; p = 0,002, порівняно з групою 30–39 років), а в 70–79 років — 1,103 ± 0,185 (t = 2,9; p = 0,007, порівняно з групою 30–39 років) (рис. 1).

При оцінці МЩКТ залежно від віку виявлено вірогідне зниження даного показника у віковій групі 50–59 років на рівні поперекового відділу хребта 0,994 ± 0,245 г/см<sup>2</sup> проти 1,141 ± 0,161 г/см<sup>2</sup> у групі 30–39 років (t = 2,1; p = 0,04), шийки стегнової кістки — 0,716 ± 0,245 г/см<sup>2</sup> проти 0,889 ± 0,231 г/см<sup>2</sup> (t = 2,4; p = 0,02), променевої кістки — 0,585 ± 0,231 г/см<sup>2</sup> проти 0,722 ± 0,141 г/см<sup>2</sup> (t = 2,1;



**Рисунок 1.** Показники якості кісткової тканини (TBS L1-L4) у жінок, хворих на РА, залежно від віку: \* — вірогідні відмінності показників порівняно з жінками 30–39 років, p < 0,05



**Рисунок 2.** Показники МЩКТ в жінок із ревматоїдним артритом залежно від віку: \* — вірогідні відмінності порівняно з групою 30–39 років, p < 0,05

p = 0,04). Спостерігали подальше зниження показника МЩКТ різних ділянок скелета у вікових групах 60–69 та 70–79 років (рис. 2).

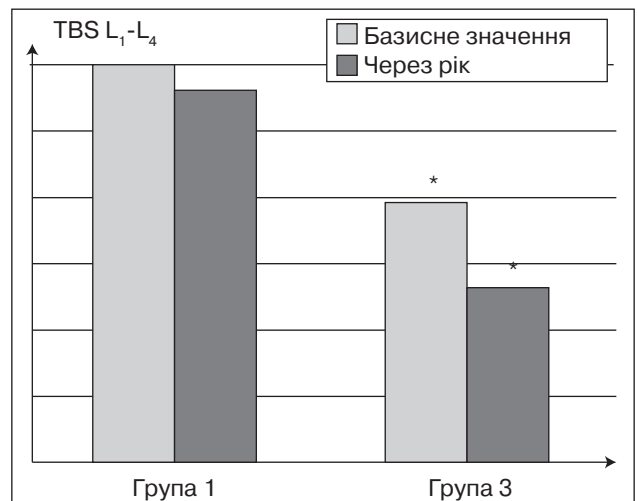
### Вплив глюкокортикоїдів на стан кісткової тканини у хворих на РА

При вивченні впливу ГК на якість кісткової тканини показано, що пацієнти 3-ї групи, які систематично приймали ГК, мали вірогідно нижчі показники TBS L<sub>1</sub>-L<sub>4</sub> порівняно з пацієнтами 1-ї групи (ГК не застосовували) та 3-ї груп (ГК призначали тільки при загостренні коротким курсом). Проте не встановлено вірогідної різниці між групами у показниках МЩКТ на рівні поперекового відділу хребта та стегнової кістки. МЩКТ на рівні кісток передпліччя була вірогідно меншою у пацієнтів 3-ї групи порівняно з жінками 1-ї та 2-ї груп (табл. 2).

При визначенні динаміки стану кісткової тканини встановлено, що через рік показник TBS L<sub>1</sub>-L<sub>4</sub> у пацієнтів 1-ї групи становив 1,232 ± 0,128 тобто зменшився на 1,4 %, а у пацієнтів 3-ї групи — 1,08 ± 0,114 (зниження показника на 5,8 %) (рис. 3). Вірогідних змін МЩКТ поперекового відділу хребта в 1-й та 3-й групах встановлено не було (зниження показника на 2,8 та 2,7 % відповідно). Такі результати свідчать про те, що саме показник TBS L<sub>1</sub>-L<sub>4</sub>, який характеризує якість кісткової тканини, більшою мірою відображає зміни структурно-функціонального стану кісткової тканини, які відбуваються під впливом ГК.

### Висновки

У результаті проведеного дослідження показано, що з віком знижуються показники TBS L<sub>1</sub>-L<sub>4</sub> та МЩКТ різних відділів скелета в жінок, хворих на РА. Вік однаковою мірою впливає як на якість кісткової тканини, так і на її мінеральну щільність, і починаючи з 50 років дані показники вірогідно зменшуються.



**Рисунок 3.** Показники якості кісткової тканини у жінок, хворих на РА, залежно від прийому ГК; 1-ша група — хворі на РА, які не приймали ГК; 3-тя група — хворі на РА, які систематично приймають ГК; \* — вірогідні відмінності показників між групами, p < 0,05



Приєм ГК асоційований із порушенням якості кісткової тканини. Встановлено, що при системному призначенні ГК вірогідно зменшується показник TBS L<sub>1</sub>-L<sub>4</sub>, у той час як вірогідних змін показників МЩКТ поперекового відділу хребта та стегнової кістки нами виявлено не було. Протягом року спостереження TBS L<sub>1</sub>-L<sub>4</sub> у пацієнтів, які системно приймають ГК (3-тя група), зменшився на 5,8 %, у той час як у пацієнтів, які не приймали ГК (1-ша група), показник знизився на 1,4 %. Отже, визначення TBS L<sub>1</sub>-L<sub>4</sub> є методикою, що дає можливість оцінити вплив ГК на кісткову тканину і динаміку втрати її в результаті лікування.

## Обговорення

Проведене дослідження є першим в Україні і країнах СНГ, присвячене оцінці якості трабекулярної кісткової тканини (TBS L1-L4) у хворих на РА. Вивчено вікові зміни показника TBS L1-L4. Оцінено вплив ГК на показник якості трабекулярної паралелю з показником МЩКТ в різних ділянках скелета та проаналізовано динаміку TBS L1-L4 протягом одного року спостереження у хворих з РА.

Серед основних факторів ризику втрати кісткової тканини при РА виділяють вік та прийом ГК. Як показник якості кісткової тканини, так і показники МЩКТ поперекового відділу хребта, стегнової кіст-

ки та передпліччя вірогідно зменшуються з віком. Між віковими періодами 40–49 та 50–59 років спостерігається різке зменшення TBS L<sub>1</sub>-L<sub>4</sub>, що, можливо, пов'язано з дефіцитом естрогенів, який наростає у зв'язку з перименопаузальним періодом у даному віці. Надалі з віком зменшення TBS L<sub>1</sub>-L<sub>4</sub> поступово прогресує.

Систематичне використання ГК призводить до вірогідного зменшення показника якості кісткової тканини, а отже, згідно з даними літератури, і до підвищеного ризику виникнення вертебральних переломів. Отже, отримані нами результати свідчать про те, що для пацієнтів, які системно отримують ГК, саме показник TBS L<sub>1</sub>-L<sub>4</sub>, що відображає мікроархітектуру та просторову орієнтацію трабекул і зниження якого обумовлює підвищення ризику деформацій тіл хребців та інших низькоенергетичних переломів, є визначальним для оцінки стану кісткової тканини та повинен моніторуватися при тривалому лікуванні ГК.

Результати нашої роботи співпадають з даними світової літератури щодо клінічної цінності визначення показника TBS L<sub>1</sub>-L<sub>4</sub> у хворих на ревматоїдний артрит. При оцінці впливу ГК на стан кісткової тканини необхідно брати до уваги як показники МЩКТ різних відділів скелета, так і показник якості трабекулярної кістки, яку відображає значення TBS L<sub>1</sub>-L<sub>4</sub>.

## Список літератури

1. Поворознюк В.В., Нейко Є.М., Головач І.Ю. Глюкортикоїд-індукований остеопороз. — К.: ТМК, 2000. — 206 с.
2. Поворознюк В.В., Дзерович Н.И. Качество трабекулярной костной ткани у женщин различного возраста // Боль. Суставы. Позвоночник. — 2011. — № 4. — С. 29-31.
3. Поворознюк В.В., Дзерович Н.И. Качество трабекулярной костной ткани у женщин в зависимости от длительности постменопаузального периода // Боль. Суставы. Позвоночник. — 2012. — № 2. — С. 11-15.
4. Структурно-функціональний стан кісткової тканини в жінок різного віку, хворих на ревматоїдний артрит: Автореф. дис... канд. мед. наук: спец. 14.01.12 «ревматологія» / Карасевська Т.А. — К., 2010. — 16 с.
5. Bousson V., Bergot C., Sutter B. et al. Trabecular bone score (TBS): available knowledge, clinical relevance, and future prospects // Osteoporos Int. — 2012. — № 23(5). — P. 1489-501.
6. Boutroy S., Hans D., Sornay-Rendu E. et al. Trabecular bone score improves fracture risk prediction in non-osteoporotic women: the OFELY study // Osteoporos. Int. — 2013. — № 24(1). — P. 77-85.
7. Bréban S., Briot K., Kolta S. et al. Identification of rheumatoid arthritis patients with vertebral fractures using bone mineral density and trabecular bone score // J. Clin. Densitom. — 2012. — № 15(3). — P. 260-6.
8. Chappard D., Legrand E., Basle M.F. et al. Altered trabecular architecture induced by corticosteroids: a bone histomorphometric study // J. Bone Miner. Res. — 1996. — № 11. — P. 676-685.
9. Hans D., Goertzen A.L., Krieg M.A., Leslie W.D. Bone microarchitecture assessed by TBS predicts osteoporotic fractures independent of bone density: the Manitoba study // J. Bone Miner. Res. — 2011. — № 26. — P. 2762-2769.
10. Haugeberg G., Uhlig T., Falch J.A., et al. Bone mineral density and frequency of osteoporosis in female patients with rheumatoid arthritis: results from 394 patients in the Oslo County Rheumatoid Arthritis register // Arthritis. Rheum. — 2000. — № 43. — P. 522-530.
11. Koumakis E., Avouac J., Toth E. et al. Bone mineral density and microarchitecture assessment by trabecular bone score at the spine in patients with rheumatoid arthritis and systemic sclerosis // [http://www.medimaps.fr/upload/ECCEO\\_2012TBS\\_SS-CPR.pdf](http://www.medimaps.fr/upload/ECCEO_2012TBS_SS-CPR.pdf)
12. Krieg M.A., Aubry-Rozier B., Hans D., Leslie W.D. Effects of anti-resorptive agents on trabecular bone score (TBS) in older women // Osteoporosis International March. — 2013. — № 24(3). — P. 1073-1078.
13. El Maghraoui A., Rezaqi A., Mounach A., et al. Prevalence and risk factors of vertebral fractures in women with rheumatoid arthritis using vertebral fracture assessment // Rheumatology. — 2010. — № 49. — P. 1303-1310.
14. Orstavik R.E., Haugeberg G., Mowinckel A., et al. Vertebral deformities in rheumatoid arthritis: a comparison with population-based controls // Arch. Intern. Med. — 2004. — № 164. — P. 420-425.
15. Rabier B., Heraud A., Grand-Lenoir C. et al. 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. — P. 176-181.
16. Roux C. Osteoporosis in inflammatory joint diseases // Osteoporos. Int. — 2011. — № 22. — P. 421-433.
17. Sinigaglia L., Nervetti A., Mela Q., et al. A multicenter cross sectional study on bone mineral density in rheumatoid arthritis. Italian Study Group on Bone Mass in Rheumatoid Arthritis // J. Rheumatol. — 2000. — № 27. — P. 2582-2589.
18. Tatsuno I., Sugiyama T., Suzuki S. et al. Age Dependence of Early Symptomatic Vertebral Fracture with High-Dose Glucocorticoid Treatment for Collagen Vascular Diseases // The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. — 2009. — № 94(5). — P. 1671-1677.
19. Weinstein R.S. Is long-term glucocorticoid therapy associated with a high prevalence of asymptomatic vertebral fractures? // Nat. Clin. Pract. Endocrinol. Metab. — 2007. — № 3(2). — P. 86-87.

Отримано 30.04.13 ■

**Поворозник В.В., Карасевская Т.А., Дзерович Н.И.**  
 ГУ «Институт геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева»  
 НАМН Украины  
 Украинский научно-медицинский центр проблем остеопороза, г. Киев

**Povoroznyuk V.V., Karasevska T.A., Dzerovych N.I.**  
 State Institution «Institute of Gerontology named after D.F. Chebotarev of National Academy of Medical Sciences of Ukraine»  
 Ukrainian Scientific and Practical Center of Osteoporosis Problems, Kyiv, Ukraine

## Качество трабекулярной костной ткани у женщин, больных ревматоидным артритом

**Резюме.** Статья посвящена изучению показателя качества трабекулярной костной ткани (ТБС) у больных ревматоидным артритом (РА). Обследованы 134 больные РА женщины в возрасте от 31 до 78 лет (средний возраст —  $52,4 \pm 12,7$  года; рост —  $162,6 \pm 6,4$  см; вес —  $68,5 \pm 13,8$  кг; средняя продолжительность заболевания —  $9,1 \pm 7,6$  года). При изучении влияния возраста на структурно-функциональное состояние костной ткани обследованных распределили на пять групп по десятилетиям. С целью оценки влияния глюкокортикоидов (ГК) на показатель качества трабекулярной кости и минеральной плотности костной ткани (МПКТ) пациентов распределили на три группы: 1-ю группу составляли 37 пациентов, которые не принимали ГК; 2-ю группу — 47 пациенток, которым назначались ГК только при обострении на короткий, менее 6 мес., срок; 3-ю группу — 50 больных, которые систематически получали ГК в дозе  $\geq 5$  мг по преднизолону свыше 3 лет. Методом двухэнергетической рентгеновской денситометрии (Prodigy, GE Lunar, Мадисон, США) определяли МПКТ на уровне поясничного отдела позвоночника, проксимального отдела бедренной и лучевой костей. Показатель качества трабекулярной костной ткани поясничного отдела позвоночника определяли с помощью методики TBS iNsight (Med-Imaps, Pessac, Франция). Установлено, что начиная с 50-летнего возраста достоверно снижаются показатели TBS  $L_1-L_4$  ( $1,156 \pm 0,140$  против  $1,318 \pm 0,155$  у женщин возрастной группы 30–39 лет;  $t = 3,5$ ;  $p = 0,001$ ) и МПКТ разных отделов скелета у женщин, больных РА. Прием ГК ассоциирован с нарушением качества костной ткани. Выявлено, что при систематическом назначении ГК (в 3-й группе по сравнению с 1-й группой) достоверно более низкий показатель TBS  $L_1-L_4$  ( $1,147 \pm 0,168$  против  $1,250 \pm 0,135$ ;  $t = -3,07$ ;  $p = 0,003$ ), в то время как достоверных изменений показателей МПКТ поясничного отдела позвоночника и бедренной кости установлено не было. На протяжении года наблюдения показатель TBS  $L_1-L_4$  в 1-й группе уменьшился на 1,4 %, в 3-й группе — на 5,8 %. Итак, определение TBS  $L_1-L_4$  является методикой, позволяющей оценить влияние ГК на костную ткань и динамику потери ее в результате лечения.

**Ключевые слова:** качество костной ткани (TBS  $L_1-L_4$ ), ревматоидный артрит, глюкокортикоиды, минеральная плотность костной ткани, остеопороз.

## The Quality of Trabecular Bone Tissue in Women with Rheumatoid Arthritis

**Summary.** The article deals with the study of the quality index of trabecular bone tissue in patients with rheumatoid arthritis (RA). The study included 134 female patients with RA aged 31 to 78 years (mean age —  $52.4 \pm 12.7$  years; height —  $162.6 \pm 6.4$  cm; weight —  $68.5 \pm 13.8$  kg; average duration of disease —  $9.1 \pm 7.6$  years). In studying the effect of age on the structural and functional state of bone tissue, the examined patients were divided into five groups by decades. In order to evaluate the effect of glucocorticoids (GC) on the parameter of quality of trabecular bone and bone mineral density (BMD), the patients were divided into three groups: 1st group comprised 37 patients who did not take GC, 2nd group — 47 patients who had been prescribed with GC only at exacerbation, of the short, less than 6 months term, 3rd group — 50 patients who received systemically GC at a dose of  $\geq 5$  mg by prednisone for over 3 years. By the method of dual energy X-ray densitometry (Prodigy, GE Lunar, Madison, USA) we measured BMD at the lumbar spine, proximal femoral and radial bone. The index of the quality of trabecular bone tissue (TBS) of the lumbar spine was determined using the method of TBS iNsight (Med-Imaps, Pessac, France). It is established that starting from the age of 50 years, the indices of TBS  $L_1-L_4$  ( $1.156 \pm 0.140$  vs.  $1.318 \pm 0.155$  in women aged 30–39 years;  $t = 3.5$ ;  $p = 0.001$ ) and BMD of different parts of the skeleton in women with RA are significantly decreasing. GC administration is associated with the violation of the quality of the bone tissue. It was revealed that at the systemic administration of GC (in the 3rd group compared to the 1st group), rate of TBS  $L_1-L_4$  ( $1.147 \pm 0.168$  vs  $1.250 \pm 0.135$ ;  $t = -3.07$ ;  $p = 0.003$ ) was significantly lower, while significant changes in BMD parameters of the lumbar spine and femur hadn't been detected. Over the year of follow-up the index TBS  $L_1-L_4$  in 1st group decreased by 1.4 %, in 3rd group — by 5.8 %. Thus, the definition of TBS  $L_1-L_4$  is a technique that can assess the impact of GC on bone tissue and dynamics of its loss as a result of treatment.

**Key words:** bone tissue quality (TBS  $L_1-L_4$ ), rheumatoid arthritis, glucocorticoids, bone mineral density, osteoporosis.