

МИНЕРАЛЬНАЯ ПЛОТНОСТЬ КОСТИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ВАРИАНТАХ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА У БОЛЬНЫХ МУЖСКОГО ПОЛА

М.В. Летаева, Т.А. Раскина

ГОУ ВПО Кемеровская государственная медицинская академия Росздрава
E-mail: letaeva@yandex.ru

MINERAL BONE DENSITY AT DIFFERENT CLINICAL VARIANTS OF THE MALES RHEUMATOID ARTHRITIS

M.V. Letaeva, T.A. Raskina

Kemerovo State Medical Academy

Проведена оценка частоты и выраженности остеопенического синдрома (ОПС) у больных мужского пола при различных клинических вариантах ревматоидного артрита (РА). В исследование включено 80 пациентов мужского пола с достоверным диагнозом РА, в среднем возрасте $55,2 \pm 1,4$ года и с длительностью заболевания – $7,2 \pm 0,6$ лет. Контрольная группа – 84 мужчины без РА, сопоставимых по возрасту ($56,7 \pm 0,9$). Минеральную плотность кости (МПК) определяли методом двухэнергетической абсорбциометрии с помощью стационарного рентгенологического двухэнергетического костного денситометра Excel XR-46 (Norland, США). Показатели МПК у пациентов РА были достоверно ниже, чем в контрольной группе. У больных РА отмечена большая частота остеопенического синдрома в шейке бедра, чем в поясничном отделе позвоночника. Наибольший риск развития остеопороза (ОП) отмечен при 3-й степени активности и высокой рентгенологической стадии РА. Наличие РА у мужчин целесообразно рассматривать как прогностический маркер неблагоприятного влияния на МПК, а высокие активность и рентгенологическую стадию – как ассоциативные с самим заболеванием факторы риска развития ОП.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, мужчины, остеопороз, минеральная плотность кости.

Osteopenical syndrome (OPS) frequency and intensity of the males at different clinical variants of the rheumatoid arthritis (RA) were estimated. The study included 80 males with the significant diagnose of RA, in the middle age of $55,2 \pm 1,4$ years and with the disease duration of $7,2 \pm 0,6$ years. The control group included 84 males without RA compared by the age ($56,7 \pm 0,9$). Mineral bone density (MBD) is examined by the method of double-energetic absorptiometry with the help of stationary radiological double-energetic bone densitometer Exceell XR-46 (Norland, USA). The MBD indexes in RA patients were significantly lower than in the control group. At RA patients there were more frequency of osteopenical syndrome in the femoral neck than in the lumbar spine. Maximal risk of the osteoporosis (OP) development was noted in the 3rd degree of activity and high radiological RA stage. The RA availability in males is reasonable to consider as a prognostic marker of the unfavorable influence on MBD and high activity and radiological stage as factors of the OP risk development associated with the disease itself.

Key words: rheumatoid arthritis, males, osteoporosis, mineral bone density.

Остеопороз (ОП) и остеопоротические переломы обычно рассматриваются как патология, характерная для женщин в постменопаузе и лиц пожилого возраста [1]. Вместе с тем известно, что распространенность переломов позвонков у мужчин примерно такая же, как и у женщин. 30% всех случаев остеопоротических переломов бедра, которыми страдает население планеты, происходит у лиц мужского пола [2]. Госпитальная смертность

после переломов, в том числе после перелома шейки бедра, у мужчин в 2 раза выше, чем у женщин [3]. Общая летальность в течение 1 года после перелома составляет 30–50% (у женщин около 20%) [4]. Более половины мужчин, перенесших переломы бедра, существенно инвалидизированы в связи с сильными болями и нуждаются в помощи при передвижении.

Особенностью остеопороза у мужчин является высо-

кая по сравнению с женщинами частота вторичного остеопороза, который выявляется у 30–60% мужчин [5]. Большой интерес вызывает изучение ОП при ревматоидном артрите (РА), который является наиболее распространенным среди всех воспалительных ревматических заболеваний. Полагают, что хроническое воспаление при РА играет важную роль в развитии вторичного ОП и способствует возникновению остеопоротических переломов, ухудшающих качество жизни и прогноз заболевания. В настоящее время установлено, что для РА характерна как локальная (периартикулярная), так и генерализованная потеря костной массы. Несмотря на противоречивые данные относительно влияния ревматоидного воспаления на костную ткань, подтверждается существование генерализованного уменьшения МПК и увеличение риска переломов бедра и позвоночника у больных РА. Так, по данным литературы, у больных РА наблюдается 2–3-кратное увеличение частоты остеопороза во всех возрастных группах [6, 7].

В развитии ОП при РА, помимо общих факторов риска (возраст, пол, генетическая предрасположенность и др.), особое значение приобретают факторы, ассоциированные с самим заболеванием. Несмотря на многочисленные исследования, роль каждого из них в нарушении костного метаболизма остается до конца не изученной.

Цель исследования: оценить частоту и выраженность остеопенического синдрома (ОПС) у больных мужского пола при различных клинических вариантах РА.

Материал и методы

Обследовано 80 пациентов мужского пола с достоверным диагнозом РА по критериям Американской коллегии ревматологов (1987). Средний возраст больных РА составил $55,2 \pm 1,4$ года, длительность РА – $7,2 \pm 0,6$ лет. Контрольная группа – 84 мужчины без РА, сопоставимых по возрасту ($56,7 \pm 0,9$). Критерии включения в исследование: мужской пол, наличие ревматоидного артрита, согласие больных на участие в исследовании, уровень тестостерона в пределах нормальных значений. Критерии исключения: наличие хронических заболеваний, влияющих на метаболизм кости (гиперкортицизм, системные заболевания соединительной ткани, злокачественные новообразования, заболевания паращитовидных и щитовидных желез, гипогонадизм, синдром мальабсорбции, частичная или полная гастрэктомия, алкоголизм, синдром длительной неподвижности, сахарный диабет, хроническая почечная недостаточность), отказ больных от участия в исследовании.

Больные были включены в исследование в разные сроки от дебюта РА: 16 (20%) – на первом году болезни, 18 (22,5%) – при давности РА 1–4 года, 22 (27,5%) – 5–9 лет и 24 (30,0%) больных – 10 лет и более.

Активность РА определяли по индексу DAS28, значение которого $< 2,4$ соответствовало низкой степени активности (1); $2,4–3,7$ – средней (2); и $> 3,7$ – высокой (3). Активность 1-й степени патологического процесса определена у 7 (8,75%) больных; 2-й – у 46 (57,5%); и 3-й – у 27 (33,75%).

Наличие ревматоидного фактора (РФ) установлено у 51 (63,7%) пациента. В обследуемой группе больных пре-

обладали пациенты со II и III рентгенологической стадией, 31 (38,75%) и 26 (32,5%) соответственно. У 46 (57,5%) больных РА протекал с поражением внутренних органов. Наиболее часто регистрировались конституциональные проявления: лихорадка у 19 (41,3%) больных, анемия – у 15 (32,6%), ревматоидные узелки – у 14 (30,4%). Потеря массы тела отмечалась у 13 (28,2%) больных, амиотрофия – у 7 (15,2%), синдром Рейно диагностирован у 5 больных (6,2%). Полинейропатия, которая проявлялась нарушением чувствительности (болевой и температурной) в пальцах кистей и стоп при отсутствии двигательных расстройств, отмечена у 8 (17,8%) больных. Лимфаденопатия выявлена у 6 (13%) больных и сочеталась с поражением селезенки и печени у 3 (6,5%). Наиболее часто определялось увеличение подчелюстных, шейных, подмышечных лимфатических узлов. У 4 (8,7%) больных был диагностирован выпотной плеврит. Язвенное поражение кожи в области нижней трети голени (проявление системного васкулита) развилось у одного больного и сочеталось с полинейропатией. Гепатомегалия и спленомегалия выявлены у 3 (6,5%) больных при высокой степени активности. МПК определяли методом двухэнергетической абсорбциометрии с помощью стационарного рентгенологического двухэнергетического костного денситометра Excecell XR-46 (Norland, США) по Т-критерию (ВОЗ, 1994). Т-критерий выражали в величинах стандартных отклонений (SD) от нормативных показателей пиковой костной массы здоровых людей. Степень изменения МПК оценивали по количеству гидроксипатита на единицу площади поперечного сечения в $г/см^2$. Результат денситометрии учитывался по наименьшему значению Т-критерия в определенных точках. Показатель МПК оценивали по шейке бедренной кости. Наличие РФ определяли по латекс-тесту. Статистический анализ проводили при помощи пакета программ “Statistica” версии 6.0 (StatSoft, США) для Windows. Измеряемые величины представлены как среднее значение $\pm$ среднее квадратичное отклонение. Сравнение распределений в группах наблюдения проводилось по величине χ^2 и Т-критерию для долей. Проверку гипотезы о равенстве генеральных средних в сравниваемых группах проводили с помощью непараметрического U-критерия Манна–Уитни для двух независимых выборок. Для всех видов анализа различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты

Полученные данные свидетельствуют о статистически значимом снижении МПК и Т-критерия у мужчин с РА в сравнении с показателями у мужчин без РА как в шейке бедра, так и в поясничном отделе позвоночника. В шейке бедра Т-критерий составил $-2,34 \pm 0,1$, МПК – $924,6 \pm 14,03$ $г/см^2$, что достоверно ниже, чем показатели мужчин без РА: $-1,54 \pm 0,12$ и $1007,8 \pm 16,84$ $г/см^2$ соответственно ($p < 0,001$ и $p < 0,001$). Аналогичные соотношения имели место и при оценке МПК в поясничном отделе позвоночника: Т-критерий составил $-1,15 \pm 0,12$, МПК – $1045,5 \pm 21,89$ $г/см^2$ и $-0,65 \pm 0,1$ и $1123,2 \pm 19,74$ $г/см^2$ соответственно ($p < 0,001$ и $p = 0,0060$). В связи со значимым снижением показателей МПК в шейке бедра по сравнению с поясничным отделом позвоночника в данном ис-

следовании анализ МПК был проведен по денситометрическим показателям шейки бедра.

Для изучения связи между денситометрическими показателями и активностью ревматоидного воспаления больные были разделены на 2 группы: в первую (А) группу вошли 53 больных с 1–2-й степенью активности, во вторую (Б) – 27 больных с 3-й степенью активности.

Результаты анализа МПК в зависимости от активности РА представлены в таблице 1.

Все пациенты с РА, независимо от степени активности ревматоидного воспаления, имели достоверно более низкие показатели Т-критерия и МПК, чем мужчины без РА. При сравнительном анализе установлено, что по мере нарастания степени активности денситометрические показатели снижаются. Так, средние значения Т-критерия и МПК у больных с 3-й степенью активности были достоверно ниже, чем у больных со 2-й степенью.

Для изучения связи между денситометрическими показателями и наличием ревматоидного фактора больные были разделены на две группы: серопозитивные по РФ (А), n=51; серонегативные по РФ (Б), n=29.

Результаты анализа денситометрических значений в зависимости от наличия РФ представлены в таблице 2.

Установлено, что МПК и Т-критерий в шейке бедра достоверно ниже у больных РА, чем аналогичные показатели мужчин без РА, независимо от наличия РФ.

При сопоставлении денситометрических показателей в группах больных, серопозитивных и серонегативных по РФ, статистически значимых различий в показателях не получено.

При оценке Т-критерия и МПК в зависимости от наличия системных проявлений установлено, что показатели у больных РА ниже, чем в контрольной группе независимо от наличия внесуставных проявлений ($p < 0,05$). При сопоставлении денситометрических показателей в группах больных с внесуставными проявлениями и с преимущественным поражением суставов статистически значимых различий в показателях не получено. Так, при наличии системных проявлений Т-критерий составил $-2,50 \pm 0,14$, МПК – $906,6 \pm 19,94$ г/см², а при их отсутствии: Т-критерий составил $-2,12 \pm 0,15$, МПК – $946,6 \pm 19,0$ г/см² ($p = 0,1219$ и $p = 0,1611$) соответственно.

Для изучения связи между денситометрическими показателями и рентгенологической стадией больные были разделены на 2 группы: в первую (А) группу вошли 52 больных с I–II рентгенологической стадией, во вторую – 28 больных с III–IV рентгенологической стадией.

Т-критерий и МПК у больных мужчин, при всех вариантах рентгенологических стадий, был ниже аналогичных показателей у мужчин без РА (табл. 3).

Таблица 1

Денситометрические показатели в зависимости от степени активности РА

Денситометрические показатели	1–2-я степень активности (А) (n=53)	3-я степень активности (Б) (n=27)	p (гр.А vs гр.Б)	Контрольная группа (n=84)
МПК (г/см ²)	$944,85 \pm 17,16^*$	$884,26 \pm 22,78^*$	0,0240	$1007,8 \pm 16,84$
Т-критерий (СО)	$-2,19 \pm 0,13^*$	$-2,63 \pm 0,15^*$	0,0154	$-1,54 \pm 0,12$

Примечание: * – достоверность различий с контрольной группой.

Таблица 2

Денситометрические показатели в зависимости от наличия РФ у больных РА

Денситометрические показатели	РФ (+) (А) (n=51)	РФ (-) (Б) (n=29)	p (гр.А vs гр.Б)	Контрольная группа (n=84)
МПК (г/см ²)	$908,32 \pm 19,21^*$	$952,26 \pm 18,51^*$	0,1037	$1007,8 \pm 16,84$
Т-критерий (СО)	$-2,46 \pm 0,14^*$	$-2,11 \pm 0,16^*$	0,0960	$-1,54 \pm 0,12$

Примечание: * – достоверность различий с контрольной группой.

Таблица 3

Денситометрические показатели в зависимости от рентгенологической стадии РА

Денситометрические показатели	I–II (А) (n=52)	III–IV (Б) (n=28)	p (гр.А vs гр.Б)	Контрольная группа (n=84)
МПК (г/см ²)	$947,5 \pm 15,13^*$	$880,9 \pm 26,83^*$	0,0136	$1007,8 \pm 16,84$
Т-критерий (СО)	$-2,16 \pm 0,12^*$	$-2,66 \pm 0,19^*$	0,001	$-1,54 \pm 0,12$

Примечание: * – достоверность различий с контрольной группой.

При сопоставлении денситометрических показателей в группах больных в зависимости от рентгенологической стадии установлено достоверное снижение денситометрических показателей по мере прогрессирования суставной деструкции.

Обсуждение

В настоящее время имеется много работ, посвященных изучению состояния МПК при РА. Однако особенности ОП у мужчин с РА остаются до конца не изученными. В настоящем исследовании выявлено, что у мужчин с РА денситометрические показатели достоверно ниже, чем у мужчин без РА, что может служить доказательством того, что при РА имеет место системное негативное действие на костную массу, что согласуется с данными других авторов [8–10].

Учитывая влияние иммуновоспалительных нарушений на ремоделирование костной ткани, “резорбтивный” эффект “провоспалительных” цитокинов, представляется бесспорной взаимосвязь активности воспаления и снижения костной массы у больных РА. Установлено, что снижение МПК достоверно коррелирует с клиническими и лабораторными показателями активности РА, ввиду чего предлагается рассматривать МПК в качестве маркера тяжести воспалительного процесса и прогрессирования болезни [11, 12]. Результаты данного исследования сви-

детельствуют о зависимости плотности костной ткани от активности ревматоидного воспаления. Полученные данные позволяют предполагать, что у больных РА мужского пола снижение МПК является индикатором системного катаболического процесса, отражающим активность воспаления.

Наличие РФ служит маркером тяжелого и прогностически неблагоприятного течения РА. Однако проведенное нами исследование показало отсутствие зависимости МПК от наличия РФ, что согласуется с литературными данными [6, 13] и противоречит результатам [14].

Наличие системных проявлений не оказывает существенного влияния на денситометрические показатели.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что прогрессирование суставной деструкции сопровождается достоверным снижением денситометрических показателей. Так, получены достоверные отличия между показателями при I–II и III–IV стадиях, что согласуется с данными большинства авторов [6, 13, 15].

Наличие РА у мужчин целесообразно рассматривать как прогностический маркер неблагоприятного влияния на МПК, а высокие активность и рентгенологическую стадию – как ассоциативные с самим заболеванием факторы риска развития ОП.

Литература

1. Насонов Е.Л. Проблемы остеопороза у мужчин // Рос. мед. журнал. – 2003. – № 23(195). – С. 1308–1311.
2. Cooper C., Campion G., Melton L.J. Hip fractures in the elderly: a worldwide projection // Osteoporos. Int. – 1992. – Vol. 2. – P. 285–289.
3. Amen S., Felson D.T. Osteoporosis in men // Rheum. Dis. Clin. North. Am. – 2001. – № 27. – P. 19–47.
4. Forsen L., Sogaard A.J., Mever H.E. et al. Survival after hip fracture: short- and long-term mortality according to age and gender // Osteoporos. Int. – 1999. – Vol. 10. – P. 73–78.
5. Binkley N. Osteoporosis in men // Arq. Bras. Endocrinol. Metabol. – 2006. – № 50(4). – P. 764–774.
6. Гукасян Д.А., Насонов Е.Л., Балабанова Р.М. и др. Минеральная плотность костной ткани у больных ревматоидным артритом // Клинич. мед. – 2001. – № 12. – С. 68–70.
7. Sinigaglia L., Nervetti A., Mela Q. et al. A multicenter cross sectional study on bone mineral density in rheumatoid arthritis // J. Rheum. – 2000. – Vol. 27(11). – P. 2541–2542.
8. Compton J.E., Crawley E.O., Evans C. et al. Spinal trabecular bone mineral content in patients with non-steroid treated rheumatoid arthritis // Ann. Rheum. Dis. – 1988. – Vol. 47. – P. 660–664.
9. Laan R.F.J.M., van Riel P.L.C.M., van Erning L.J.T.O. et al. Vertebral osteoporosis in rheumatoid arthritis patients: effect of low dose prednisone therapy // Br. J. Rheumatol. – 1992. – Vol. 31. – P. 91–96.
10. Sambrook P.N., Cohen M.L., Eisman J.A. et al. Effects of low dose corticosteroids on bone mass in rheumatoid arthritis: a longitudinal study // Ann. Rheum. Dis. – 1989. – Vol. 48. – P. 535–538.
11. Gough A.K.S., Lilley J., Eure S. et al. Generalized bone loss in patients with early rheumatoid arthritis // Lancet. – 1994. – Vol. 344. – P. 23–27.
12. Lilley J., Gough A., Huissoon A. et al. Clinical associations of dual-energy X-ray absorptiometry measurement of hand bone mass in rheumatoid arthritis // J. Rheum. – 1996. – Vol. 35. – P. 1256–1262.
13. Раскина Т.А. Комплексная оценка метаболизма костной ткани у больных ревматоидным артритом : дис. ... докт. мед. наук. – Кемерово, 2002. – С. 106.
14. Клубов А.Ф., Борткиевич О.П., Дейкун А.И. Нарушение минеральной плотности костной ткани в зависимости от клинического течения ревматоидного артрита // Украинский медицинский часопис. – 2002. – № 3. – С. 142–144.
15. Тотров И.Н. Механизм развития остеопороза у больных ревматоидным артритом : дис. ... докт. мед. наук. – Ярославль, 2006. – С. 217.

Поступила 27.01.2010