

# ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЗМА КОСТНОЙ ТКАНИ У БОЛЬНЫХ АНКИЛОЗИРУЮЩИМ СПОНДИЛОАРТРИТОМ

С. А. ЮШИНА<sup>1\*</sup>, О. В. БУГРОВА<sup>2</sup>, Н. А. ОВЧИННИКОВА<sup>3</sup>, И. А. АЛЕКСАНДРОВА<sup>4</sup>

<sup>1</sup> врач, заочный аспирант, ГОУ ВПО Оренбургская государственная медицинская академия Росздрава, ГУЗ «Оренбургская областная клиническая больница», Оренбург

<sup>2</sup> д.м.н., профессор, ГОУ ВПО Оренбургская государственная медицинская академия Росздрава,

<sup>3</sup> врач, ООО «Клиника промышленной медицины «Оренбурггазпром», Оренбург

<sup>4</sup> врач, ООО «Клиника промышленной медицины «Оренбурггазпром», Оренбург

**Цель:** Определить особенности костного обмена и оценить состояние минеральной плотности костной ткани (МПКТ) у больных анкилозирующим спондилартритом (АС). **Материалы и методы:** Обследовано 72 больных АС (66 мужчин и 6 женщин). Оценку маркеров костного метаболизма проводили по определению остеокальцина и С-концевых телопептидов коллагена I типа ( $\beta$  Cross Laps) в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа. МПКТ изучена с помощью метода двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии в области дистального отдела предплечья на аппарате «DexaScan DX-10». Состояние МПКТ оценивалось у мужчин до 50 лет по Z-критерию, у женщин и мужчин старше 50 лет по T-критерию. **Результаты:** Снижение МПКТ выявлено у 56% больных АС, у 7% диагностированы компрессионные переломы в грудном и поясничном отделах позвоночника. Уровень остеокальцина у больных АС составил  $12,9 \pm 7,1$  нг/мл ( $p < 0,05$ ),  $\beta$  Cross Laps –  $0,52 \pm 0,37$  нг/мл ( $p > 0,05$ ), что соответственно ниже и выше контроля. С увеличением активности АС и прогрессированием рентгенологических изменений отмечалось снижение остеокальцина и повышение  $\beta$  Cross Laps. При корреляционном анализе обнаружена связь между значениями МПКТ и показателями активности АС, между уровнем остеокальцина и рентгенологической стадией АС, функциональным индексом BASFI, а также содержанием  $\beta$  Cross Laps и степенью активности АС. На показатели МПКТ у больных АС оказывали влияние также возраст и низкая физическая активность.

**Ключевые слова:** анкилозирующий спондилартрит, остеопороз, маркеры костного метаболизма.



Анкилозирующий спондилартрит (АС) – хроническое воспалительное заболевание позвоночника и крестцово-подвздошных сочленений, нередко также периферических суставов и энтезисов [4]. Социальное значение АС подчеркивается тем обстоятельством, что болезнь поражает чаще мужчин молодого трудоспособного возраста, средний возраст начала болезни – 24 года [1]. Ведущим в клинике болезни является мучительный болевой синдром, что часто требует бесконтрольного приема нестероидных противовоспалительных средств, хотя механизм боли при АС неоднозначен и может быть обусловлен не только воспалением.

Нередким осложнением АС является остеопороз (ОП). Имеются данные о том, что у больных АС уже на ранних стадиях болезни наблюдается существенное снижение костной массы [3]. В свою очередь, остеопенический синдром сопровождается усилением боли в позвоночнике и снижением мышечной силы, что ухудшает течение АС [3, 14].

Распространенность ОП, а также механизм его развития при АС мало изучены. Н. R. Kim et al. (2006) при обследовании 60 больных АС выявили снижение минеральной плотности кости (МПК) у 74% больных, причем имелась обратная корреляция между МПК в шейке бедра и показателями активности АС, такими как уровень индекса BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index), С-реактивного белка (СРБ), скорости оседания эритроцитов (СОЭ), что позволяет обсуждать роль воспаления в генезе ОП при АС [9, 11]. В исследовании D. Reid и соавт. отметили парадоксальное повышение МПК в поясничном отделе позвоночника у больных с поздней стадией АС, что объяснялось формированием у них синдесмофитов между телами позвонков [14]. В то же время К. Karberg и соавт. выявили остеопороз у 31% больных АС, имеющих синдесмофиты, и только у 15% больных без синдесмофитов [10]. Существуют также различные данные о частоте переломов позвоночника у больных АС, что связано с трудностью визуализации переломов у больных с выраженными патологическими изменениями в позвоночнике. Считается, что ОП и переломы позвоночника являются частыми, но плохо диагностируемыми осложнениями АС [5, 14].

В ряде исследований показано, что костный метаболизм у пациентов с АС характеризуется повышенной костной резорбцией [7, 9, 13]. Причем выявлена положительная корреляция между экскрецией маркеров костной резорбции с

мочой и уровнем СРБ [6]. В то же время имеются противоречивые данные об уровне показателей костеобразования – в частности остеокальцина (ОК). В ряде исследований обнаружено повышение уровня ОК у больных АС [4, 9]. По данным других исследователей, ОП при АС развивается на фоне нормального или сниженного уровня ОК [7, 11].

В связи с этим, целью работы явилась оценка особенностей метаболизма костной ткани у больных АС.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 92 человека, из них 72 больных (66 мужчин и 6 женщин) с достоверным диагнозом АС, установленным согласно модифицированным Нью-Йоркским (1984г.) и критериям ASAS [16], и 20 относительно здоровых лиц контрольной группы, сопоставимых по полу, возрасту и сопутствующей патологии.

Средний возраст обследованных больных составил  $43,2 \pm 9,1$  года, длительность заболевания –  $17,2 \pm 7,8$  лет. Преобладали пациенты со средней и высокой степенью активности болезни (60% и 33% соответственно), с 3 и 4 рентгенологическими стадиями АС (46% и 49%). Аксиальная форма болезни диагностирована у 50 больных (69%), периферическая – у 22 (31%). Среднее значение индекса BASDAI составило  $44,9 \pm 10,3$ , BASFI –  $51,6 \pm 12,8$ , MASES –  $2,8 \pm 1,7$ . Характеристика больных представлена в таблице 1.

В исследование не включались женщины в менопаузе, пациенты с гипогонадизмом, сахарным диабетом, болезнью Иценко-Кушинга, тиреотоксикозом, гиперпаратиреозом, бронхиальной астмой, заболеваниями печени, хронической почечной недостаточностью.

У всех больных для оценки активности заболевания были использованы следующие показатели: индексы BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index), MASES (Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesitis Score), оценка боли и утренней скованности в позвоночнике по ВАШ, подсчет числа воспаленных суставов (ЧВС) (по 44 суставам). Функциональные нарушения оценивались на основании индекса BASFI (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index). Для определения рентгенологической стадии АС всем больным была выполнена рентгенография пояснично-крестцового отдела позвоночника в прямой и боковой проекции и крестцово-подвздошных сочленений.

\* ?????????????@yandex.ru

**Таблица 1**  
**Клиническая характеристика обследованных больных АС**

Признак		Число больных	%
Пол	мужчины	66	92%
	женщины	6	8%
Возраст	до 40 лет	24	33%
	40-50 лет	34	47%
	старше 50 лет	14	20%
Длительность болезни	до 5 лет	2	3%
	5-10 лет	19	26%
	более 10 лет	51	71%
Форма болезни	аксиальная	50	69%
	периферическая	22	31%
Активность	1 степень	5	7%
	2 степень	43	60%
	3 степень	24	33%
Рентгенологическая стадия	2 стадия	4	5%
	3 стадия	33	46%
	4 стадия	35	49%

У всех обследованных определялись лабораторные показатели воспаления: уровень СОЭ, СРБ, фибриногена, сиаловая проба, оценивалась активность общей щелочной фосфатазы (ОЩФ). Уровень ОК и продукта деградации коллагена I типа – С терминального тепепептида ( $\beta$ CrossLaps) в сыворотке крови определялись иммуноферментным методом с использованием тест-системы «Nordic Bioscience Diagnostics» (Великобритания).

Кроме того, определялся уровень общего кальция, магния и неорганического фосфора в сыворотке крови, суточная экскреция кальция с мочой.

МПК определялась с помощью двойной энергетической рентгеновской абсорбциометрии в области дистального отдела предплечья на аппарате «DEXA Scan DX10» (Израиль). Согласно клиническим рекомендациям Российской ассоциации по остеопорозу (2011г.), у мужчин старше 50 лет диагноз остеопороза устанавливался при T-критерии ниже  $-2,5$  SD, у мужчин моложе 50 лет – по Z-критерию, при его значении ниже  $-2,0$  SD [6].

Согласно клиническим рекомендациям Российской ассоциации по остеопорозу (2011г.), у всех обследованных изучали факторы риска развития остеопороза: индекс массы тела менее  $20$  кг/м.кв., системный прием глюкокортикоидов более 3 месяцев, курение, злоупотребление алкоголем, недостаточное потребление кальция, семейный анамнез остеопороза, низкая физическая активность, снижение скорости клубочковой фильтрации [6].

Полученные данные подвергнуты статистической обработке методами вариационной статистики с помощью пакета прикладных программ Statistika 6.0 на ПЭВМ типа IBM PC Pentium 4. Результаты представлены в виде  $M \pm SD$  (M – средний показатель, SD – стандартное отклонение). Проведен корреляционный анализ полученных данных. Достоверными считались результаты при уровне значимости различий  $p < 0,05$ .

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У 40 больных АС (55%) было обнаружено снижение МПК: у 14 (19%) соответствующее критериям остеопороза (среднее значение T- критерия  $-2,76 \pm 0,63$ SD, Z-критерия  $-2,56 \pm 0,7$ SD), у 26 (36%) – остеопении (T-критерий  $-1,57 \pm 0,33$ SD, Z-критерий  $-1,53 \pm 0,32$ SD). При рентгеноло-

гическом обследовании были выявлены компрессионные переломы позвонков в грудном и поясничном отделе у 4 пациентов (10%) в группе с низкой МПК (среднее значение T-критерия  $-2,82 \pm 1,01$ SD, Z-критерия  $-2,07 \pm 0,45$ SD) и у 1 (3%) – с нормальными показателями костной плотности по данным денситометрии. Клинические и лабораторные показатели в группах больных представлены в таблице 2.

Как видно из таблицы 2, больные АС со сниженной МПК были достоверно старше и имели большую длительность заболевания. Больные из группы с низкой МПК имели более высокую степень активности АС, которая проявлялась достоверно более высоким индексом BASDAI, большим числом воспаленных суставов (ЧВС), главным образом тазобедренных, коленных и плечевых, высоким уровнем СРБ и достоверно более высоким – СОЭ и ЦИК. Группы больных АС достоверно не отличались по уровню гемоглобина и тромбоцитов крови, хотя у пациентов с низкой МПК имелась тенденция к повышению количества тромбоцитов, очевидно, как отражение более значительного воспаления. В целом по группе АС уровень гемоглобина достоверно ниже, а тромбоцитов – выше при сравнении с контролем. Пациенты с низкой МПК достоверно чаще имели периферическую форму болезни – 47% против 9% в группе с нормальной МПК ( $p < 0,001$ ).

Высокая степень клинико-лабораторной активности у больных с низкой МПК сопровождалась более тяжелыми функциональными нарушениями – индекс BASFI достоверно превышал таковой у больных с нормальной костной плотностью ( $57,2 \pm 13,1$  против  $44,3 \pm 8,5$ ,  $p < 0,001$ ).

Полученные данные были подтверждены математическим анализом – имелась достоверная корреляционная взаимосвязь между МПК и возрастом больных ( $r = -0,31$ ,  $p < 0,05$ ), длительностью АС ( $r = -0,34$ ,  $p < 0,05$ ), уровнем BASDAI ( $r = -0,45$ ,  $p < 0,05$ ) и BASFI ( $r = -0,39$ ,  $p < 0,05$ ), ЧВС ( $r = -0,36$ ,  $p < 0,05$ ) и СОЭ ( $r = -0,24$ ,  $p < 0,05$ ).

Подобные данные получены в исследовании H.R. Kim и соавт., в котором при обследовании 60 больных АС выявлено снижение МПК у 74% больных, причем имелась обратная корреляция между МПК в шейке бедра и показателями активности АС, такими как уровень индекса BASDAI и СОЭ [11]. J.Gratacos и соавт. обнаружили достоверное снижение костной массы у больных с активным АС на 5% в поясничном отделе позвоночника и на 3% в шейке бедра, а также достоверное повышение уровня ИЛ-6 по сравнению с группой больных АС с низкой степенью активности [8]. Эти данные позволяют обсуждать роль воспаления в генезе ОП при АС.

При анализе показателей, характеризующих костный метаболизм, мы не отметили различий в уровне кальция, фосфора и магния в сыворотке больных АС с нормальной и сниженной МПК и в контрольной группе. Но экскреция кальция у больных по параметру соотношения кальций/креатинин суточной мочи была достоверно выше, чем в контрольной группе. При сопоставлении показателя у больных с низкой и нормальной МПК мы отметили достоверно большую потерю кальция (примерно в 1,5 раза) в подгруппе ОП и остеопении. У больных АС с нормальной МПК экскреция кальция с мочой превышала контрольные показатели, однако, достоверного отличия не было. Учитывая, что у обследованных больных АС отсутствовали какие-либо признаки гиперпаратиреоза, вероятно, повышение потери кальция у них связано с нарушением его реабсорбции на уровне канальцевого аппарата почек в результате неблагоприятного влияния нестероидных противовоспалительных препаратов [2].

Мы обнаружили достоверное повышение уровня ОЩФ у больных АС по сравнению с контрольными данными, причем у больных с низкой МПК это повышение было значительным, почти в 2 раза (таблица 2). В ряде исследований также отмечено повышение ОЩФ у больных АС и авторы предполагали, что оно обусловлено повышением печеночной фракции ЩФ в связи с длительным приемом НПВП

[7]. С учетом этого, значительное повышение фермента у больных с низкой МПК может быть связано с тем, что эта подгруппа больных имела более тяжелое течение АС, что требовало длительного приема высоких доз НПВП, хотя у наших больных мы не выявили повышения других печеночных ферментов. Однако существует мнение о взаимосвязи нарушений костного обмена и роста ОЦФ при ряде состояний, в том числе при АС, что также может обсуждаться в данном случае [7, 14].

Анализ показателя костеобразования остеокальцина (ОК) обнаружил достоверное снижение среднего значения его в целом в группе больных АС. Значения параметра колебались от 0,2 до 46,3 нг/мл. При этом у 15 больных АС (20%) уровень ОК оказался выше, чем в контроле, но у подавляющего большинства (65%) ОК был ниже, что и привело к снижению этого параметра по группе в целом. У больных с

нормальной МПК уровень ОК был недостоверно снижен по сравнению с контролем и недостоверно превышал среднее значение этого параметра у больных с низкой МПК. В последней группе сниженный уровень ОК имели 70% больных, а среди больных с нормальной костной массой – 59%.

Анализируя данные об уровне ОК у больных АС в зависимости от клинических характеристик болезни, мы обнаружили некоторое снижение средних значений этого показателя у больных с высокой активностью АС (3 степень активности и BASDAI > 40), длительностью болезни более 10 лет и с поздними (3 и 4) рентгенологическими стадиями АС (таблица 3). Больные же со второй рентгенологической стадией имели уровень ОК достоверно выше, чем с четвертой, что может свидетельствовать о преобладании на ранней стадии АС процессов костеобразования в связи с формированием синдесмофитов. Некоторое снижение ОК отмечено

также у больных с периферической формой АС, что может быть обусловлено тем, что они имели более высокую степень активности, чем пациенты с аксиальной формой АС. Мы выявили отрицательную корреляционную связь между уровнем ОК и рентгенологической стадией АС ( $r = -0,26$ ,  $p < 0,05$ ), а также индексом BASFI ( $r = -0,36$ ,  $p < 0,05$ ). Полученные данные представлены в таблице 3.

Средний уровень С-терминального телопептида ( $\beta$  Cross Laps) у больных АС был выше, чем в контроле, хотя разница оказалась недостоверна. Группы больных с низкой и нормальной МПК существенно не различались по данному параметру (таблица 2), но у 45% больных с низкой костной плотностью высокий уровень С терминального телопептида сочетался с низким уровнем ОК, тогда как в группе нормальной МПК таких больных было лишь 28% ( $p < 0,05$ ). Отмечено небольшое увеличение уровня СТХ по мере увеличения давности АС и прогрессирования рентгенологических изменений: так, у больных с 2 стадией АС он составил  $0,47 \pm 0,35$  нг/мл, а с 4 стадией –  $0,55 \pm 0,37$  нг/мл ( $p > 0,05$ ). Повышение этого параметра отмечено также у больных с периферической формой АС по сравнению с аксиальной. Достоверный рост СТХ выявлен у пациентов с высокой (3) степенью активности АС по сравнению с низкой и средней (таблица 3); аналогичная тенденция имела у больных со значением индекса BASDAI > 40. Корреляционный анализ выявил достоверную взаимосвязь между уровнем СТХ и степенью активности АС ( $r = 0,30$ ,  $p < 0,05$ ).

Анализ основных популяционных факторов риска ОП у пациентов АС показал, что наиболее частыми были курение (64% больных), низкая физическая активность (61%), недостаточное потребление кальция с пищей (52%), длительный прием глюкокортикостероидов (11%). Группы больных АС с ОП, остеопенией и нормальной костной плотностью достоверно не отличались по числу курильщиков (66%, 66% и 61% соответственно), количеству больных, принимающих ГКС (13%, 8% и 13%), а также числу пациентов с низким потреблением кальция с пищей (53%, 50% и 54%). Все пациенты имели нормальную скорость клубочковой фильтрации, но у больных с низкой МПК она была ниже, чем – с нормальной и в контрольной группе ( $102,5 \pm 16,1^*$ ,  $107 \pm 15,1$  и  $113,3 \pm 6,7^*$  мл/мин соответственно,  $p < 0,05$ ). У 80% больных АС и ОП отмечена

Таблица 2

### Клинико-лабораторные показатели обследованных больных АС и лиц контрольной группы

Клинико-лабораторные показатели	Больные АС n=72	Группы пациентов с АС (n=72)		Контроль n=20
		Остеопороз и остеопения n=40	Нормальная МПК n=32	
Возраст, лет	43,2±9,1 <sup>^</sup>	44,9±10,2* <sup>^</sup>	41,2±7,2*	37,2±10,3 <sup>^</sup>
Длительность болезни, лет	17,2±7,8	18,7±9,1	15,4±5,6	
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	26,8±5,5	26,0±5,3	27,8±5,7 <sup>^</sup>	24,1±2,9 <sup>^</sup>
Степень активности	2,27±0,6	2,4±0,5*	2,03±0,6*	
BASDAI	44,9±10,3	50,3±9,9*	38,0±6,1*	
BASFI	51,6±12,8	57,2±13,1*	44,3±8,5*	
MASES	2,8±1,7	2,9±1,6	2,8±1,8	
ЧВС	2,7±2,7	3,35±3,1*	1,8±1,9*	
Рентгенологическая стадия	3,4±0,6	3,7±0,5*	3,1±0,5*	
СРБ, мг/л	21,8±22,4 <sup>^</sup>	23,5±25,9 <sup>^</sup>	19,7±17,4 <sup>^</sup>	1,64±0,65 <sup>^</sup>
СОЭ, мм/ч	28,6±13,3 <sup>^</sup>	33,2±13,9* <sup>^</sup>	22,8±10,1* <sup>^</sup>	10±5,8 <sup>^</sup>
Гемоглобин, г/л	126±17,3 <sup>^</sup>	125,5±16,3 <sup>^</sup>	126,6±18,9 <sup>^</sup>	143,5±12,1 <sup>^</sup>
Тромбоциты крови	325,6±102 <sup>^</sup>	341,6±113,8 <sup>^</sup>	305,7±82,3 <sup>^</sup>	215±15,5 <sup>^</sup>
ЦИК, Е/л	116,9±76,4 <sup>^</sup>	132,5±86,6* <sup>^</sup>	98,7±58,8* <sup>^</sup>	56,4±14,3 <sup>^</sup>
Кальций сыворотки крови, ммоль/л	2,17±0,18	2,17±0,18	2,16±0,18	2,2±0,14
Магний сыворотки крови, ммоль/л	0,87±0,08	0,86±0,09	0,87±0,07	0,95±0,06
Фосфор сыворотки крови, ммоль/л	1,03±0,15	1,01±0,16	1,05±0,16	1,13±0,06
Кальций/креа-тинин мочи	0,65±0,34 <sup>^</sup>	0,73±0,39* <sup>^</sup>	0,54±0,23*	0,45±0,34 <sup>^</sup>
Щелочная фосфатаза, Е/л	95,3±40,3 <sup>^</sup>	106±40,3* <sup>^</sup>	88,0±15,3* <sup>^</sup>	59,3±16,3 <sup>^</sup>
Остеокальцин крови, нг/мл	12,9±7,1 <sup>^</sup>	12,0±6,52 <sup>^</sup>	13,9±7,73	17,1±9,5 <sup>^</sup>
$\beta$ CrossLaps крови, нг/мл	0,517±0,370	0,516±0,357	0,519±0,391	0,380±0,211

\* –  $p < 0,05$  при сравнении больных АС с низкой и нормальной МПК

<sup>^</sup> –  $p < 0,05$  при сравнении больных АС с контрольной группой.

BASDAI – Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index

BASFI – Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index

MASES – Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesitis Score

ЧВС – число воспаленных суставов

низкая физическая активность, тогда как при остеоении – у 58%, а при нормальной МПК – у 54% ( $p < 0,05$ ), что может быть обусловлено и большей тяжестью АС у больных с ОП. Таким образом, среди изученных популяционных факторов риска ОП, у больных АС обнаружена взаимосвязь между МПК и возрастом ( $r = -0,31$ ,  $p < 0,05$ ), а также низкой физической активностью ( $r = -0,25$ ,  $p < 0,05$ ).

Таблица 3

**Изменение показателей, характеризующих костный обмен у больных АС в зависимости от клинических характеристик болезни**

Клиническая характеристика	Остеокальцин, нг/мл	СТХ, нг/мл
BASDAI > 40 (n=61)	12,42±7,45	0,53±0,37
BASDAI < 40 (n=11)	15,29±4,21	0,45±0,40
Степень активности: 1 – минимальная (n=5) 2 – средняя (n=43) 3 – высокая (n=24)	14,22±7,56 13,47±6,97 11,18±7,29	0,40±0,39* 0,45±0,36* 0,69±0,34*
Форма болезни: -периферическая (n=22) -аксиальная (n=50)	12,5±9,39 13,1±5,92	0,59±0,37 0,48±0,37
Давность АС: менее 10 лет (n=11) более 10 лет (n=61)	13,8±7,4 12,6±7,1	0,49±0,33 0,52±0,38
Рентгенологическая стадия АС: 2 (n=4) 3 (n=33) 4 (n=35)	17,45±5,9* 13,7±7,44 11,53±6,7*	0,47±0,35 0,49±0,38 0,55±0,37

\* –  $p < 0,05$ 

BASDAI – Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index

Полученные результаты позволяют констатировать, что большое значение в снижении МПК имеет активность АС; из популяционных факторов риска ОП – возраст и низкая физическая активность.

На ранней стадии АС повышенный уровень остеокальцина свидетельствует о повышенном костеобразовании, как одним из возможных механизмов формирования синдесмофитов. У пациентов со значительной давностью АС отмечается повышение процессов костной резорбции по показателю СТХ и снижение костеобразования по уровню ОК.

Возможно, в механизмах развития ОП при АС имеет значение усиление выведения кальция с мочой, что может быть обусловлено нарушением его реабсорбции на уровне канальцевого аппарата нефрона из-за длительного непрерывного приема НПВП.

## ВЫВОДЫ

1. Более чем у половины (55%) больных АС выявлено снижение МПК.
2. Отмечается связь между МПК и показателями активности АС.
3. У больных АС выявлено достоверное снижение уровня маркера костного формирования – ОК и повышение маркера костной резорбции – СТХ.
4. У больных с ранней стадией АС преобладали процессы костеобразования, что проявлялось более высоким уровнем ОК и некоторым снижением уровня СТХ.
5. При прогрессировании рентгенологических изменений с увеличением давности болезни и при повышении степени активности отмечено снижение уровня ОК и повышение СТХ.
6. Из основных популяционных факторов риска остеопороза на МПКТ при АС наибольшее влияние оказывали возраст и низкая физическая активность.

## SUMMARY

**Objective:** To define the specific features of bone metabolism and to estimate bone mineral density (BMD) in patients with ankylosing spondylitis (AS)

**Subjects and methods:** Seventy-two patients (66 males and 6 females) with SA were examined. Markers of bone metabolism were assessed, by measuring the serum levels of osteocalcin (OC) and C-terminal telopeptides (bCrosslaps) by enzyme-linked immunoassay. Bone mineral density (BMD) was studied by distal forearm by dual-energy X-ray absorptiometry (DEXA) on a DexaScan DX-10 apparatus. BMD was estimated in women and men older 50 years by the T-test and in men under 50 years by the Z-test. Results: Low BMD was found by DEXA in 55% patients with SA, 7% patients had a vertebral fracture. The level of bCrosslaps was  $0.52 \pm 0.37$  ng/ml ( $p > 0.05$ ) and that of osteocalcin was  $12.9 \pm 7.1$  ng/ml ( $p < 0.05$ ), which is accordingly higher and lower than the reference values. With higher SA activity and advance of X-ray disease stage, there was a tendency for bCrosslaps to increase and osteocalcin to decrease. Correlation analysis revealed a correlation between the value of BMD and the SA activity; between the levels of OC and X-ray disease stage and functional index BASDAI, between the levels of bCrosslaps and degree of activity AS. Age and low physical activity also affected the parameters of BMD in patients with SA.

**Key words:** ankylosing spondylitis, osteoporosis, bone metabolism markers.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бадюкин В.В. Медикаментозная терапия анкилозирующего спондилоартрита // Русский медицинский журнал. – 2004. – 20. – С. 1128-1136.
2. Годзенко А.А. Поражение почек при серонегативных спондилоартритах // Трудный пациент. – 2006. – 7. – С. 46-49.
3. Заводовский Б.В., Зборовская И.А., Цхададзе Н.Д., Зборовский А.Б. Распространенность остеоении при анкилозирующем спондилоартрите и её коррекция альфакальцидолом // Научно-практическая ревматология – 2005. – 1. – С. 271-287.
4. Насонов Е.Л. Клинические рекомендации по ревматологии. М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2010. – С. 72-85.
5. Насонов Е.Л., Скрипникова И.А., Насонова В.А. Проблема остеопороза в ревматологии. М.: «СТИН», 1997. – С. 357-358.
6. Остеопороз. Клинические рекомендации / под редакцией О.М. Лесняк, Л.И. Беневоленской. – 2-е издание переработанное и дополненное. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 272с.
7. Franck H., Keck E. Serum osteocalcin and vitamin D metabolites in patients with ankylosing spondylitis // Annals of the Rheumatic Diseases – 1993. – 52. – P. 343-346.
8. Gratacos J., Collado A., Pons F., et al. Significant loss of bone mass in patients with early, active ankylosing spondylitis // Arthritis & Rheumatism – 2002. – 46 (12). – P. 3390-3392.
9. Grisar J., Bernecker P.M., Aringer M., et al. Ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis, and reactive arthritis show increased bone resorption, but differ with regard to bone formation // J. Rheumatology – 2002. – 29(7). – P. 1430-1436
10. Karberg K., Zochling J., et al. Bone loss is detected more frequently in patient with ankylosing spondylitis with syndesmophytes // J. Rheumatology – 2005. – 32(7). – P. 1290-1297.
11. Kim H.-R., Kim Y.-R., Lee S.-H. Elevated serum levels of soluble receptor activator of nuclear factors- $\kappa$ B ligand (sRANKL) and reduce bone mineral density in patients with ankylosing spondylitis // J. Rheumatology – 2006. – 45 (10). – P. 1197-1200.
12. Macdonald A.G., Birkinshaw G., Durham B., Bucknall R.C., Fraser W.D. Biochemical markers of bone turnover in seronegative spondylarthropathy: relationship to disease activity // J. Rheumatology – 1997. – 36. – P. 50-53.
13. Marthofer W., Stracke H., Masoud I., et al. Evidence of impaired cartilage/bone turnover in patients with active ankylosing spondylitis // Annals of the Rheumatic Diseases – 1995. – 54. – P. 556-559.
14. Mitra D., Elvins D.M., Collins A.J. Biochemical markers of bone metabolism in mild ankylosing spondylitis and their relationship with bone mineral density and vertebral fractures // J. Rheumatology – 1999. – 26(10). – P. 2201-2204.
15. Reid D., Nicoll J., et al. Bone mass in ankylosing spondylitis // J. Rheumatology. – 1996. – 13. – P. 932-935.
16. Sieper J., Rudwaleit M., Baraliakos X., et al. The Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) handbook: a guide to assess spondyloarthritis. Annals of the Rheumatic Diseases 2009; 68: 1-44.