

12. Голубев, В.Г. Новые подходы к диагностике и хирургическому лечению туннельных синдромов верхней конечности /В.Г. Голубев, А.И. Крупаткин, М.В. Меркулов и др. //Вестн. травматол. и ортоп. им. Н.Н. Приорова. – 2002. – № 4. – С. 55-59.
13. Hudak, P.L. Development of an upper extremity outcomes measure: the DASH (disabilities of the arm, shoulder and hand (corrected)): The upper extremity collaborative Group (UECG) /P.L. Hudak, P.C. Amadio, C. Bombardier //Am. J. Med. – 1996. – N 29. – P. 602-608.

Выражение признательности. Выражаем признательность за помощь и активное участие в обследовании, лечении и реабилитации пациентов заведующей бактериологической лабораторией МУЗ ГКБ № 3 Бунинной О.Г.; заведующей рентгенологическим отделением МУЗ ГКБ № 3 Катковой М.А.; врачу рентгенологу МУЗ ГКБ № 3 Колпинской Т.Д.; врачу УЗИ КБ № 1 ГУФСИН по КО Луцук Е.Н.; среднему и младшему медицинскому персоналу отделений ортопедии № 2, ортопедии № 1 и травматологии МУЗ ГКБ № 3; зав. отделением восстановительного лечения МУЗ «Клиническая больница № 11» Оганесян З.Г., врачу ЛФК МУЗ «Клиническая больница № 11» Левину Л.В.

Раскина Т.А., Летаева М.В.

*Кемеровская государственная медицинская академия,
г. Кемерово*

РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ У МУЖЧИН: МИНЕРАЛЬНАЯ ПЛОТНОСТЬ КОСТИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ВАРИАНТАХ

Цель – оценка минеральной плотности кости (МПК) у больных мужского пола при различных клинических вариантах ревматоидного артрита (РА). В исследование включены 80 пациентов мужского пола с достоверным диагнозом РА, в среднем возрасте $55,2 \pm 1,4$ лет и с длительностью заболевания $7,2 \pm 0,6$ лет. Контрольная группа – 84 мужчины без РА, сопоставимые по возрасту ($56,7 \pm 0,9$). МПК определяли методом двухэнергетической абсорбциометрии с помощью стационарного рентгенологического двухэнергетического костного денситометра Exceell XR-46.

Показатели МПК у пациентов РА достоверно ниже, чем в контрольной группе, как в шейке бедра, так и в поясничном отделе позвоночника. В шейке бедра Т-критерий составил $-2,34 \pm 0,10$, МПК – $924,66 \pm 14,03$ г/см², у мужчин без РА – $-1,54 \pm 0,12$ и $1007,85 \pm 16,84$ г/см² ($p < 0,001$ и $p < 0,001$), в поясничном отделе позвоночника Т-критерий – $-1,15 \pm 0,12$, МПК – $1045,51 \pm 21,89$ г/см² и $-0,65 \pm 0,10$ и $1123,19 \pm 19,74$ г/см² ($p < 0,001$ и $p = 0,006$), соответственно. Наибольший риск развития остеопороза (ОП) отмечен при 3-й степени активности воспаления, III-IV рентгенологической стадии и II-III функциональном классе. Наличие РА у мужчин целесообразно рассматривать как прогностический маркер неблагоприятного влияния на МПК, а высокие активность, рентгенологическая стадия и функциональный класс – как дополнительные факторы риска, ассоциированные с самим заболеванием.

Ключевые слова: ревматоидный артрит; мужчины; минеральная плотность кости.

Raskina T.A., Letaeva M.V.

Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo

RAHEUMATOID ARTHRITIS AT THE MALES: MINERAL BONE DENSITY AT DIFFERENT CLINICAL VARIANTS

Objective – the estimation of mineral bone density (MBD) at the males at different clinical variants of the rheumatoid arthritis (RA). 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 being examined by the method of double-energetic absorptiometry with the help stationary radiological double-energetic bone densitometer Exceell XR-46.

The MBD indexes at RA patients were significantly lower than in the control group, both in the hip and lumbar spine. T-criterion in the hip was $-2,34 \pm 0,10$, MBD – $924,66 \pm 14,03$ g/sm², the males without RA $-1,54 \pm 0,12$ and $1007,85 \pm 16,84$ g/sm² ($p < 0,001$ and $p < 0,001$), in the lumbar spine T-criterion $-1,15 \pm 0,12$, MBD – $1045,51 \pm 21,89$ g/sm² and $-0,65 \pm 0,10$ and $1123,19 \pm 19,74$ g/sm² ($p < 0,001$ and $p = 0,006$) accordingly. Maximal risk of the osteoporosis (OP) development was noted at the 3d degree of activity, III-IV of radiological RA stage and II-III of functional class. The RA availability at the males it is reasonable to consider as a prognostic marker of the unfavorable influence on MBD and high activity, radiological stage and functional class as factors of the OP risk development associated with the disease itself.

Key words: rheumatoid arthritis; males; mineral bone density.

Высокая распространенность остеопороза (ОП) и обусловленных им переломов скелета в популяции определяет эту проблему как одну из наиболее важных для современной медицины. Большинство исследователей указывает на более частое выявление ОП у женщин, что связывается как с эстрогенной недостаточностью, возникающей в пе-

риод менопаузы, так и с исходно низкой костной массой по сравнению с мужчинами [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]. Общая летальность в

течение 1 года после перелома составляет 30-50 % (у женщин около 20 %) [3]. Более половины мужчин, перенесших переломы бедра, существенно инвалидизированы в связи с сильными болями и нуждаются в помощи при передвижении.

Наличие ревматоидного артрита (РА) в настоящее время рассматривается как индикатор тяжести системного воспалительного процесса, лежащего в основе заболевания. ОП костей, прилежащих к воспаленным суставам, является одним из наиболее ранних признаков и диагностических критериев РА [4], который обнаруживается уже на шестой неделе заболевания. 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 развитии ОП при РА, помимо общих факторов риска (возраст, пол, генетическая предрасположенность, низкая масса тела, первичный или вторичный гипогонадизм и др.), особое значение приобретают факторы, ассоциированные с самим заболеванием: длительностью РА, активностью воспалительного процесса, тяжестью функциональных нарушений, особенностями проводимой терапии и др. [5]. Результаты исследования факторов риска ОП, ассоциированных с РА, у мужчин малочисленны и противоречивы.

Цель настоящего исследования – оценка минеральной плотности кости у больных мужского пола при различных клинических вариантах РА.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследованы 80 пациентов мужского пола с достоверным диагнозом РА по критериям Американской коллегии ревматологов (1987). Обследование соответствовало требованиям Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации об этических принципах проведения медицинских исследований с участием людей в качестве субъектов (2000). Все обследуемые дали информированное согласие на участие в исследовании.

Средний возраст больных РА составил $55,2 \pm 1,4$ лет, длительность РА – $7,2 \pm 0,6$ лет. Контрольная группа – 84 мужчины без РА, сопоставимые по возрасту ($56,7 \pm 0,9$). Критерии включения в исследование: мужской пол, наличие РА, 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, алко-

голизм, 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 больных (20 %) – на первом году болезни, 18 (22,5 %) – при давности РА 1-4 года, 22 (27,5 %) – 5-9 лет и 24 пациента (30 %) – 10 лет и более.

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

Наличие ревматоидного фактора (РФ) установлено у 44 пациентов (66,7 %). В обследуемой группе больных преобладали пациенты со II и III рентгенологической стадией – 31 (38,8 %) и 26 (32,5 %), соответственно. У 46 больных (57,5 %) РА протекал с поражением внутренних органов. Наиболее часто регистрировались конституциональные проявления: лихорадка у 19 больных (41,3 %), анемия у 15 (32,6 %), ревматоидные узелки у 14 (30,4 %). Потеря массы тела отмечалась у 13 больных (28,2 %), 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 больных (17,8 %). Лимфаденопатия выявлена у 6 больных (13 %) и сочеталась с поражением селезенки и печени у 3 (6,5 %). Наиболее часто определялось увеличение подчелюстных, шейных, подмышечных лимфатических узлов. У 4 больных (8,7 %) 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 больных (6,5 %) при высокой степени активности. На этапе включения больных в исследование наиболее часто регистрировались I и II ФК – 29 (36,3 %) и 37 (46,3 %), соответственно.

Минеральную плотность кости (МПК) определяли методом двухэнергетической абсорбциометрии с помощью стационарного рентгенологического двухэнергетического костного денситометра Exceell XR-46 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 гидроксиапатита 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 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

Корреспонденцию адресовать:

ЛЕТАЕВА Марина Васильевна,
650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22а,
ГОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия»,
Тел.: раб. 8 (3842) 58-68-41; моб. +7-903-909-35-01.
E-mail: letaeva@yandex.ru

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 ИССЛЕДОВАНИЯ

Выявлено статистически достоверное снижение Т-критерия и МПК у пациентов с РА в сравнении с показателями мужчин без РА, как в шейке бедра, так и в поясничном отделе позвоночника. В шейке бедра Т-критерий составил $-2,34 \pm 0,10$, МПК — $924,66 \pm 14,03$ г/см², что достоверно ниже, чем показатели мужчин без РА — $-1,54 \pm 0,12$ и $1007,85 \pm 16,84$ г/см², соответственно ($p < 0,001$ и $p < 0,001$). Аналогичные соотношения имели место и при оценке МПК в поясничном отделе позвоночника: Т-критерий — $-1,15 \pm 0,12$, МПК — $1045,51 \pm 21,89$ г/см² и $-0,65 \pm 0,10$ и $1123,19 \pm 19,74$ г/см², соответственно ($p < 0,001$ и $p = 0,006$). В настоящей работе представлен анализ МПК по шейке бедра.

Результаты анализа плотностных значений шейки бедра в зависимости от активности процесса 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 достоверное снижение денситометрических показателей по мере увеличения степени активности.

При анализе денситометрических показателей в группах серопозитивных и серонегативных больных РА отмечено, что во всех группах больных Т-критерий был достоверно ниже, чем в контрольной группе: у серопозитивных больных Т-критерий — $-2,43 \pm 0,14$, у серонегативных — $-2,16 \pm 0,16$, у мужчин без РА — $-1,54 \pm 0,12$ ($p < 0,0001$ и $p = 0,0038$, соответственно). Показатель МПК в группе серонегативных по РФ существенно не отличался от показателя контрольной группы — $955,12 \pm 17,79$ и $1007,85 \pm 16,84$ ($p = 0,13$), в то время как МПК у серопозитивных по РФ была достоверно ниже — $907,59 \pm 19,18$ ($p < 0,0001$). При сопоставлении Т-критерия и МПК у серопозитивных и серонегативных больных достоверных различий не получено.

Т-критерий и МПК у больных при всех вариантах рентгенологической стадии достоверно ниже аналогичных показателей мужчин без РА (табл. 2). Полученные результаты свидетельствуют о том, что прогрессирование суставной деструкции сопровождалось достоверным снижением денситометрических показателей.

Установлено, что Т-критерий и МПК достоверно ниже у больных РА, чем показатели мужчин без РА, независимо от наличия внесуставных проявле-

ний. При сопоставлении денситометрических показателей в группах больных с внесуставными проявлениями и с преимущественным поражением суставов достоверных различий в показателях не получено: при наличии системных проявлений Т-критерий составил $-2,50 \pm 0,14$, МПК — $906,59 \pm 19,94$ г/см², при их отсутствии — $-2,12 \pm 0,15$ и $946,85 \pm 19,05$ г/см² ($p = 0,12$ и $p = 0,16$), соответственно.

Результаты анализа изучаемых параметров в зависимости от функционального класса (ФК) представлены в таблице 3. Из таблицы следует, что у

Таблица 1
Денситометрические показатели в шейке бедра в зависимости от степени активности у больных РА мужского пола

Степень активности РА	Денситометрические показатели	
	Т-критерий	МПК
1 и 2 степени активности (А) (n = 53)	$-2,19 \pm 0,13$	$944,85 \pm 17,16$
P (гр. vs контр.)	$< 0,001$	$= 0,0441$
3 степень активности (Б) (n = 27)	$-2,63 \pm 0,15$	$884,26 \pm 22,78$
P (гр. vs контр.)	$< 0,001$	$< 0,001$
P (гр. А vs гр. Б)	$= 0,0154$	$= 0,0240$
Контрольная группа (n = 84)	$-1,54 \pm 0,12$	$1007,85 \pm 16,84$

Примечание: РА - ревматоидный артрит.

Таблица 2
Денситометрические показатели в шейке бедра в зависимости от рентгенологической стадии РА

Стадия РА	Денситометрические показатели	
	Т-критерий	МПК
I-II стадия (А) (n = 52)	$-2,16 \pm 0,12$	$947,5 \pm 15,13$
P (гр. vs контр.)	$< 0,001$	$= 0,0491$
III-IV стадия (Б) (n = 28)	$-2,66 \pm 0,19$	$880,9 \pm 26,83$
P (гр. vs контр.)	$< 0,001$	$< 0,001$
P (гр. А vs гр. Б)	$< 0,001$	$= 0,0136$
Контрольная группа (n = 84)	$-1,54 \pm 0,12$	$1007,85 \pm 16,84$

Примечание: РА - ревматоидный артрит.

Таблица 3
Денситометрические показатели в шейке бедра в зависимости от функционального класса у больных РА мужского пола

ФК	Денситометрические показатели	
	Т-критерий	МПК
0-I ФК (А) (n = 33)	$-1,94 \pm 0,94$	$969,46 \pm 12,18$
P (гр. vs контр.)	$> 0,05$	$> 0,05$
II-III степени ФК (Б) (n = 47)	$-2,61 \pm 0,84$	$874,66 \pm 16,33$
P (гр. vs контр.)	$< 0,001$	$< 0,001$
P (гр. А vs гр. Б)	$< 0,001$	$< 0,001$
Контрольная группа (n = 84)	$-1,54 \pm 0,12$	$1007,85 \pm 16,84$

Примечание: РА - ревматоидный артрит;

ФК - функциональный класс.

Сведения об авторах:

РАСКИНА Татьяна Алексеевна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней ГОУ ВПО «КемГМА Росздрава», г. Кемерово, Россия.

ЛЕТАЕВА Марина Васильевна, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней ГОУ ВПО «КемГМА Росздрава», г. Кемерово, Россия.

мужчин с 0-I ФК Т-критерий и МПК не отличались от показателей мужчин без РА, в то время как у мужчин с II-III ФК отмечено достоверное снижение денситометрических показателей по сравнению с показателями мужчин без РА. При сравнительном анализе установлено, что нарастание функциональной недостаточности сопровождалось достоверным снижением средних значений Т-критерия и МПК.

ОБСУЖДЕНИЕ

По данным литературы, у больных РА наблюдается 2-3-кратное увеличение частоты ОП во всех возрастных группах [6, 7]. К сожалению, большая часть работ посвящена изучению ОП у больных женского пола. В нашей работе выявлено, что и у больных РА мужского пола денситометрические показатели достоверно ниже, чем у мужчин без РА, что согласуется с немногочисленными данными других авторов [8, 9].

Учитывая влияние иммуновоспалительных нарушений на ремоделирование костной ткани, «резорбтивный» эффект «провоспалительных» цитокинов, представляется бесспорной взаимосвязь активности воспаления и снижения костной массы у больных РА. Имеется много работ, посвященных изучению связи между развитием воспаления при РА и ОП. Наши данные подтверждают результаты других авторов, что снижение костной массы позволяет судить о воспалительной активности РА [7, 10, 11], ввиду чего предлагается рассматривать МПК в качестве маркера

тяжести воспалительного процесса и прогрессирования болезни. Результаты настоящей работы позволяют предполагать, что у больных РА мужского пола снижение МПК является индикатором системного катаболического процесса, отражающего активность воспаления.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что прогрессирование суставной деструкции сопровождается достоверным снижением денситометрических показателей, что согласуется с данными большинства авторов [12].

Отмечено, что больные с сохраненной физической функцией имеют более высокую МПК. Причиной пониженной подвижности больных при РА считается генерализованный ОП. Обнаружено, что МПК ниже у больных с более тяжелыми функциональными нарушениями, что подтверждается в нашей работе, совпадает с результатами других авторов [12] и позволяет рассматривать функциональную недостаточность как один из решающих факторов риска развития ОП у больных ревматоидным артритом мужского пола.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наличие ревматоидного артрита у мужчин целесообразно рассматривать как прогностический маркер неблагоприятного влияния на МПК, а высокие активность, рентгенологическая стадия и функциональный класс — как дополнительные факторы риска, ассоциированные с самим заболеванием.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Рожинская, Л.Я. Системный остеопороз /Л.Я. Рожинская. — М., 2000. — 196 с.
2. Cooper, C. Hip fractures in the elderly: a worldwide projection /C. Cooper, G. Campion, L.J. Melton //Osteoporos Int. — 1992. — N 2. — P. 285-289.
3. Survival after hip fracture: short — and long-term mortality according to age and gender /L. Forsen, A.J. Sogaard, H.E. Mever et al. //Osteoporos Int. — 1999. — N 10. — P. 73-78.
4. Синовиальная оболочка на ранней стадии ревматоидного артрита: клинко-морфологические сопоставления /Д.Е. Каратеев, С.Г. Раденска-Лоповок, В.А. Насонова и др. //Тер. архив. — 2003. — № 5. — С. 12-20.
5. Проблема остеопороза в ревматологии /Е.Л. Насонов, И.А. Скрипникова, В.А. Насонова и др. — М.: Стин, 1997. — 326 с.
6. Минеральная плотность костной ткани у больных ревматоидным артритом /Д.А. Гукасян, Е.Л. Насонов, Р.М. Балабанова и др. //Клин. мед. — 2001. — № 12. — С. 68-70.
7. A multicenter cross sectional study on bone mineral density in rheumatoid arthritis /L. Sinigaglia, A. Nervetti, Q. Mela et al. //J. Rheum. — 2000. — V. 27(11). — P. 2541-2542.
8. Garton, M.L. Bone mineral density of the hip and of the anteroposterior and lateral dimension of the spine in men with rheumatoid arthritis /M.L. Garton, D.M. Reid //Arthr. Rheum. — 1993. — V. 36. — P. 222-228.
9. Prolactin, androgens and bone mineral density in men with rheumatoid arthritis /L. Mate, J.M. Nolla, M.R. Bonnin et al. //Arthr. Rheum. — 1994. — V. 37(suppl). — S223.
10. Generalized bone loss in patients with early rheumatoid arthritis /A.K.S. Gough, J. Lilley, S. Eure et al. //Lancet. — 1994. — V. 344. — P. 23-27.
11. Clinical associations of dual-energy X-RAY absorptiometry measurement of hand bone mass in rheumatoid arthritis /J. Lilley, A. Gough, A. Huissoon et al. //J. Rheum. — 1996. — V. 35. — P. 1256-1262.
12. Дыдыкина, И.С. Денситометрическая оценка минеральной плотности кости у больных ревматоидным артритом /И.С. Дыдыкина, Ю.В. Муравьев //Клин. ревматол. — 1995. — № 2. — С. 22-23.