

О.О. Гармш, А.В. Романовський, Т.В. Орлик, Т.І. Зеніна  
Державна установа «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска»  
НАМН України», Київ

## Вікові та статеві особливості змін мінеральної щільності кісткової тканини у хворих на ревматоїдний артрит

**Мета** — оцінити стан мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) у хворих на ревматоїдний артрит (РА) різної статі залежно від клінічного перебігу. **Об'єкт і методи дослідження.** Обстежено 145 хворих на РА віком 18–72 роки, із них 117 жінок (середній вік  $45,4 \pm 13,0$  року, середня тривалість хвороби  $9,1 \pm 7,7$  року, із них 48 (41,0%) у постменопаузальному періоді — ПМП) та 28 чоловіків (середній вік  $46,4 \pm 16,9$  року, середня тривалість хвороби  $4,2 \pm 4,1$  року). У 91,7% хворих спостерігали помірну або високу активність РА за DAS28. 68,4% жінок та 64,3% чоловіків застосовували глюкокортикоїди в дозі, еквівалентній преднізолону  $\geq 5$  та  $\leq 10$  мг/добу, протягом  $> 3$  міс, 86,9% пацієнтів одержували метотрексат. МЩКТ вивчали у ділянці шийки стегнової кістки, поперекового відділу хребта, передпліччя (середня третина кісток передпліччя, дистальна третина кісток передпліччя, ультрадистальний відділ кісток передпліччя). Залежно від етапів дослідження пацієнтів розподіляли на підгрупи та вивчали зв'язки між показниками МЩКТ та тривалістю й віком маніфестації РА, ступенем його активності, серопозитивністю. **Результати.** Кількість пацієнок у ПМП зі зниженням МЩКТ (остеопороз та остеопенія) більше ніж вдвічі перевищувала кількість пацієнок репродуктивного періоду (87,5 і 37,7% відповідно). У ПМП виявлено залежність зниження МЩКТ від тривалості та активності хвороби. У жінок у ПМП вже через 2 роки від початку хвороби зареєстровано вірогідне зниження МЩКТ поперекового відділу хребта ( $L_1-L_4$ ), а через 10 років — зниження МЩКТ стегнової кістки (шийка стегнової кістки, вся стегнова кістка). У репродуктивний період вірогідне зниження МЩКТ зафіксовано лише в ділянці передпліччя (середня третина кісток передпліччя —  $Z=2,50$  ( $p=0,01$ ), дистальна третина кісток передпліччя —  $Z=2,01$  ( $p=0,04$ )) у пацієнок із позитивним ревматоїдним фактором та не виявлено залежності змін МЩКТ від тривалості та активності хвороби. Встановлено прямий кореляційний зв'язок між віком на початку захворювання та МЩКТ у передпліччі. У чоловіків із РА після двох років хвороби виявлено значне зниження МЩКТ усіх досліджуваних ділянок. У ділянці  $L_1-L_4$  доведено зворотний кореляційний зв'язок зі ступенем активності РА.

**Ключові слова:** ревматоїдний артрит, мінеральна щільність кісткової тканини, тривалість ревматоїдного артриту, активність ревматоїдного артриту, ревматоїдний фактор, DAS28, остеопороз, остеопенія.

### Вступ

Остеопороз (ОП) у пацієнтів із ревматоїдним артритом (РА) — одне з найсерйозніших ускладнень перебігу захворювання, що відмічають у 2 рази частіше в популяції пацієнтів із РА порівняно зі здоровими особами (Беневоленская Л.И. (ред.), 2003; Казимирко В.К. і соавт., 2007; Güler-Yüksel M. et al., 2007; Wegierska M. et al., 2016). У втраті кісткової тканини при РА важливу роль відіграють різні фактори, як пов'язані із самим захворюванням, так і загальні, характерні для усієї популяції (Sinigaglia L. et al., 2000; Поворознюк В.В. та співавт., 2008; Карасевська Т.А., 2010). Абсолютний і відносний внесок кожного з цих чинників у розвиток ОП остаточно не встановлені (Дыдыкина И.С., Алексеева Л.И., 2011; Wang Y. et al., 2011). Вважають, що системний ОП розвивається на пізніших стадіях РА на тлі хронічного аутоімунного запалення (Maruotti N. et al., 2014), зменшення фізичної активності пацієнтів (Rosa N. et al., 2015) і характеризується переважним зниженням мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) хребців і шийки стегнової кістки (Lee J.H. et al., 2016; Хуе А.Л. et al., 2017). Відзначають зв'язок втрати кісткової маси з тривалістю хвороби (Gabdulipa G. et al., 2018; Kweop S.M. et al., 2018), активністю процесу (Lodder M.C. et al., 2004), терапією (Оно К. et al., 2013). Сьогодні системний ОП при РА розглядають як індикатор тяжкості запального процесу, що лежить в основі захворювання (Brash S. et al., 2003).

Незважаючи на велику кількість досліджень, що стосуються як самого РА, так і супутнього ОП, проведених протягом кількох останніх десятиліть, залишаються недостатньо з'ясованими питання щодо зв'язків між особливостями перебігу РА та втратою кісткової тканини у пацієнтів різного віку та статі.

**Мета** — вивчити відмінності змін МЩКТ у чоловіків та жінок із РА.

### Об'єкт і методи дослідження

Обстежено 145 хворих на РА, з них 117 жінок (середній вік  $45,4 \pm 13,0$  року, середня тривалість хвороби  $9,1 \pm 7,7$  року) та 28 чоловіків (середній вік  $46,4 \pm 16,9$  року, середня тривалість хвороби  $4,2 \pm 4,1$  року). У більшості хворих (91,7%) відмічали помірну або високу активність РА за DAS28. 87,2% жінок та 60,7% чоловіків були позитивні за ревматоїдним фактором (РФ). Постменопаузальний період (ПМП) зареєстровано у 41,0% жінок, середній вік настання менопаузи становив  $48,08 \pm 4,44$  року. Клініко-демографічну характеристику пацієнтів наведено в табл. 1.

Таблиця 1. Клініко-демографічна характеристика пацієнтів

| Показники  | Жінки у РП     | Жінки у ПМП    | Чоловіки        |
|--|----------------|----------------|-----------------|
| Кількість, n   | 69             | 48             | 28              |
| Вік, років   | $36,9 \pm 9,3$ | $57,6 \pm 5,9$ | $46,4 \pm 16,9$ |
| Індекс маси тіла, кг/м <sup>2</sup>                        | $24,2 \pm 4,4$ | $27,7 \pm 4,4$ | $24,6 \pm 4,6$  |
| Тривалість РА, років                                       | $7,8 \pm 6,0$  | $12,4 \pm 9,1$ | $4,2 \pm 4,1$   |
| Тривалість РА > 2 років, %                                 | 76,8           | 85,4           | 53,6            |
| РФ(+)-варіант РА, %  | 84,6           | 95,8           | 60,7            |
| Кількість пацієнтів із РА                                  | 11,6           | 2,8            | 32,1            |
| I рентгенологічної стадії, %                               |                |                |                 |
| Кількість пацієнтів, що застосовували глюкокортикоїди, %   | 62,3           | 77,1           | 64,3            |
| Кількість пацієнтів, що застосовували метотрексат, %       | 86,9           | 85,4           | 60,7            |
| Кількість пацієнтів, що застосовували біологічні агенти, % | 46,4           | 33,4           | —               |

Тут і далі: РП — репродуктивний період.

Під час обстеження використовували загальноприйняті методи: опитування, огляд, загальноклінічне і ортопедичне обстеження, анкетування, функціональне тестування, лабораторні та інструментальні методи дослідження. При зборі анамнезу та анке-

туванні визначали наявність факторів ризику розвитку ОП та/або втрати кісткової тканини, крім РА, перенесених переломів, супутньої патології, застосування лікарських засобів з будь-якого приводу, у тому числі РА, з'ясували вік менархе, характер настання менопаузи. При антропометричному обстеженні вимірювали масу тіла (кг) і зріст (м), на основі яких вираховували індекс маси тіла (кг/м<sup>2</sup>).

МЩКТ визначали методом двоенергетичної рентгенівської абсорбціометрії на апараті «HOLOGIC Discovery» на рівні поперекового відділу хребта (L<sub>1</sub>-L<sub>4</sub>), проксимального відділу стегнової кістки (шийка стегнової кістки — ШСК, вся стегнова кістка — ВСК), кісток передпліччя (середня третина кісток передпліччя — СТП, дистальна третина кісток передпліччя — ДТКП, ультрадистальний відділ кісток передпліччя — УДВКП). За результатами денситометричного обстеження оцінювали стан кісткової тканини за показниками Т- та Z-критеріїв. Відповідно до рекомендацій Всесвітньої організації охорони здоров'я та Міжнародної асоціації остеопорозу (International Osteoporosis Foundation — IOF) для жінок у ПМП та чоловіків віком >50 років стан кісткової тканини визначали як норму при Т-критерію >-1,0, остеопенію (ОПН) — при -1,0... -2,5, ОП — при <-2,5 SD і відповідно за Z-критерієм для чоловіків віком <50 років та жінок у РП.

Згідно з рекомендаціями IOF у клінічних дослідженнях правомірним є використання терміну «низька мінеральна щільність кісткової тканини», що включає результати денситометричних досліджень, які відповідають ОПН та ОП, що використано у даній роботі.

Статистичний аналіз проводили окремо для пацієнток у РП (n=69) та ПМП (n=48).

Аналіз змін МЩКТ у чоловіків та жінок проводили залежно від тривалості хвороби (<2 років — n=36, 2-10 років — n=61, >10 років — n=48), позитивності за РФ, ступеня активності РА за DAS28. Обстежених пацієнтів із РА різної статі розподілили на групи відповідно до ступеня активності захворювання за DAS28: <2,6 — ремісія, <3,2 — низька, 3,2-5,1 — помірною та >5,1 — висока активність. Враховуючи переважання серед обстежених пацієнтів із помірною та високою активністю РА (91,7%) за DAS28 подальший аналіз проводили саме в цих групах.

Статистичний аналіз виконували з використанням пакетів програм «Statistica 6.0». Для перевірки гіпотез про рівність середніх значень змінних використовували непараметричні критерії для незалежних вибірок. Результати представлено у вигляді M±SD. Для оцінки зв'язків між змінними використовували непараметричний кореляційний аналіз Спірмена (R). Критичним рівнем значущості при перевірці статистичних гіпотез вважали p<0,05.

## Результати та їх обговорення

Встановлено, що хворі на РА мають вірогідно нижчі показники МЩКТ усіх відділів скелета незалежно від вікової групи порівняно з відповідними показниками у жінок української популяції, за винятком МЩКТ СТП у вікових групах 20-29, 30-39 та 40-49 років, де показник МЩКТ вірогідно не відрізняється від аналогічних референтних даних.

Серед усієї когорти обстежених жінок із РА знижені показники МЩКТ (ОП та ОПН) на рівні поперекового відділу хребта мали 42,7%, ШСК — 44,4%, СТП — 43,6% пацієнток. Відповідні показники для пацієнток чоловічої статі становили 39,3; 42,9 та 54,5% (табл. 2).

**Таблиця 2.** Частка змін стану кісткової тканини у хворих на РА залежно від статі (%)

| Ділянка                        | Норма            |                 | ОПН              |                 | ОП               |                 |
|--------------------------------|------------------|-----------------|------------------|-----------------|------------------|-----------------|
|                                | Жінки (n=117)    | Чоловіки (n=28) | Жінки (n=117)    | Чоловіки (n=28) | Жінки (n=117)    | Чоловіки (n=28) |
| L <sub>1</sub> -L <sub>4</sub> | 57,3<br>(67/117) | 60,7<br>(17/28) | 23,9<br>(28/117) | 25,0<br>(7/28)  | 18,8<br>(22/117) | 14,3<br>(4/28)  |
| ШСК                            | 55,6<br>(65/117) | 57,1<br>(16/28) | 29,1<br>(34/117) | 42,9<br>(12/28) | 15,4<br>(18/117) | 0<br>(0/28)     |
| СТКП                           | 56,4<br>(66/117) | 45,5<br>(5/11)  | 20,5<br>(24/117) | 36,4<br>(4/11)  | 23,1<br>(27/117) | 18,1<br>(2/11)  |

За результатами кореляційного аналізу між показниками МЩКТ різних відділів скелета та віком у хворих на РА жінок встановлено, що фактор віку статистично значуще корелює з показниками МЩКТ усіх відділів скелета, окрім МЩКТ на рівні УДВКП, де кореляційний зв'язок виявився недостовірним. І навпаки,

у чоловіків із РА вірогідних змін МЩКТ досліджуваних ділянок скелета залежно від віку не виявлено (табл. 3).

**Таблиця 3.** Показники МЩКТ (г/см<sup>2</sup>) в хворих на РА залежно від віку та статі

| Показники МЩКТ, M±SD           | Жінки       |                   |                |
|--------------------------------|-------------|-------------------|----------------|
|                                | 20-44 роки  | 45-59 років       | 60-74 роки     |
| L <sub>1</sub> -L <sub>4</sub> | 0,993±0,136 | 0,929±0,146*      | 0,905±0,114*   |
| ШСК                            | 0,789±0,124 | 0,725±0,107*      | 0,687±0,122*   |
| ВСК                            | 0,866±0,130 | 0,834±0,120       | 0,783±0,126*.* |
| СТКП                           | 0,670±0,076 | 0,606±0,114*      | 0,525±0,117*.* |
| ДТКП                           | 0,554±0,066 | 0,519±0,088*      | 0,451±0,093*.* |
| УДВКП                          | 0,407±0,067 | 0,407±0,087       | 0,344±0,081*.* |
| Весь скелет                    | 0,534±0,068 | 0,490±0,081*      | 0,416±0,074*.* |
| <b>Чоловіки</b>                |             |                   |                |
| L <sub>1</sub> -L <sub>4</sub> | 0,994±0,169 | 0,936±0,129       | 0,969±0,118    |
| ШСК                            | 0,849±0,136 | 0,779±0,099       | 0,798±0,121    |
| ВСК                            | 0,935±0,139 | 0,871±0,114       | 0,957±0,154    |
| СТКП                           | 0,739±0,115 | Недостатньо даних | 0,740±0,029    |
| ДТКП                           | 0,613±0,152 | Недостатньо даних | 0,580±0,035    |
| УДВКП                          | 0,406±0,120 | Недостатньо даних | 0,478±0,108    |
| Весь скелет                    | 0,583±0,134 | Недостатньо даних | 0,583±0,035    |

\*Достовірні відмінності порівняно з групою пацієнтів віком 20-44 роки (p<0,05); \*достовірні відмінності порівняно з хворими на РА протилежної статі відповідного віку (p<0,05).

Суттєвим фактором, що має вплив на стан МЩКТ у жіночій популяції, є настання менопаузи. З метою вивчення особливостей стану кісткової тканини у жінок із РА на наступному етапі досліджено зв'язок зазначеного фактора з показниками МЩКТ.

### Зміни МЩКТ у жінок у РП

У більшості пацієнток у РП показники МЩКТ були нормальними. Зниження МЩКТ спостерігали у 37,7% пацієнток із переважанням ОПН (n=16; 61,5%) над ОП (n=10; 38,5%). Знижені показники МЩКТ визначені у 26,1% обстежених на рівні L<sub>1</sub>-L<sub>4</sub> та ШСК та у 18,8% — на рівні СТП. Результати дисперсійного аналізу не виявили вірогідних відмінностей показників МЩКТ (p>0,05) досліджуваних ділянок залежно від тривалості РА. У пацієнток у РП встановлено достовірний прямий кореляційний зв'язок (p<0,05) між показниками МЩКТ кісток передпліччя (ДТКП та УДВКП) та віком маніфестації РА. Крім того, вірогідне зниження МЩКТ в ділянці передпліччя (СТКП — Z=2,50 (p=0,01), ДТКП — Z=2,01 (p=0,04)) зареєстровано лише у пацієнток у РП із позитивним РФ, на відміну від жінок ПМП та чоловіків, де взагалі не виявлено зв'язку між наявністю РФ та змінами кісткової тканини. Таким чином, поєднання молодого віку на початку захворювання з позитивністю за РФ може бути предиктором зниження МЩКТ в ділянці передпліччя у жінок до менопаузи. Залежності змін МЩКТ від ступеня активності РА у цій категорії хворих не виявлено.

### Особливості змін кісткової тканини у жінок в ПМП та чоловіків

Вірогідне зниження МЩКТ зареєстроване у 87,5% жінок у ПМП.

ОП та ОПН виявлено у 66,7% обстежених на рівні L<sub>1</sub>-L<sub>4</sub>, 70,8% — ШСК та 79,2% — СТП. Особливістю змін МЩКТ в ПМП було наперед ураження трабекулярної кістки у вигляді вірогідного зменшення МЩКТ в ділянці хребта (L<sub>1</sub>-L<sub>4</sub>) вже через 2 роки від початку РА (Z=2,02; p=0,04). Зниження МЩКТ стегна та передпліччя у жінок у ПМП, що відображає втрату кісткової тканини кортикального відділу скелета, зареєстровано при тривалості хвороби ≥10 років. Виявлено негативний кореляційний зв'язок показників МЩКТ стегна (ВСК) та передпліччя (СТКП, УДВКП) з тривалістю РА у пацієнток у ПМП (p<0,05) (рис. 1).

Серед хворих чоловічої статі знижені показники МЩКТ на рівні L<sub>1</sub>-L<sub>4</sub> мали 39,3%, ШСК — 42,8% пацієнтів.

У чоловіків із РА після 2 років хвороби зареєстровано вірогідне зниження МЩКТ у усіх досліджуваних ділянках, що майже збігається зі змінами МЩКТ протягом хвороби у жінок у ПМП. Також виявлено негативний кореляційний зв'язок між показниками МЩКТ хребта (L<sub>1</sub>-L<sub>4</sub>) і ШСК та тривалістю хвороби (табл. 4).



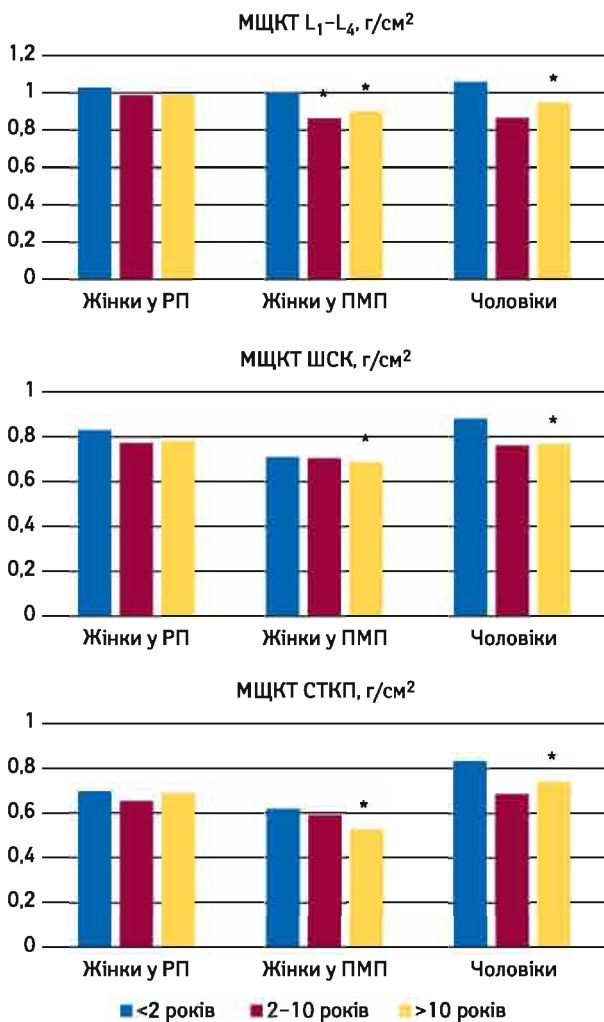


Рис. 1. Показники МШЦКТ (г/см<sup>2</sup>) у хворих різної статі залежно від тривалості РА  
\*Достовірні відмінності показників МШЦКТ у групах порівняно з відповідною підгрупою за тривалістю РА <2 років (p<0,05).

За результатами кореляційного аналізу зв'язку між МШЦКТ будь-якої ділянки та наявністю РФ в усіх обстежених групах не виявлено.

За даними дисперсійного аналізу встановлено достовірно нижчі показники МШЦКТ деяких досліджуваних ділянок скелета залежно від ступеня активності РА за DAS28 у жінок у ПМП із РА. Так, у пацієнок у ПМП з високою активністю РА за DAS28, на відміну від хворих із помірною, виявлено вірогідне зниження показників МШЦКТ на рівні ШСК (Z=2,42; p=0,02), ВСК (Z=2,49; p=0,01) та СТКП (Z=2,19; p=0,03). Крім того, лише в цій групі встановлено позитивний корелятивний зв'язок між активністю РА за DAS28 та показниками МШЦКТ ШСК, ВСК та УДВКП (табл. 5).

На відміну від жінок у ПМП, у чоловіків з високою активністю вірогідно нижчою виявилася МШЦКТ поперекового відділу хребта (L<sub>1</sub>-L<sub>4</sub>, Z=1,99; p=0,05). У пацієнок у РП залежності між показниками МШЦКТ усіх досліджуваних ділянок скелета та ступеня активності РА за DAS28 не виявлено (рис. 2).

Таблиця 4. Кореляційні зв'язки між показниками МШЦКТ, віком на початку хвороби та тривалістю РА, R

| МШЦКТ, г/см <sup>2</sup>       | Вік манифестації РА, років |             |          | Тривалість РА, років |              |              |
|--------------------------------|----------------------------|-------------|----------|----------------------|--------------|--------------|
|                                | Жінки у РП                 | Жінки у ПМП | Чоловіки | Жінки у РП           | Жінки у ПМП  | Чоловіки     |
| L <sub>1</sub> -L <sub>4</sub> | 0,21                       | 0,09        | 0,15     | -0,09                | -0,11        | <b>-0,50</b> |
| ШСК                            | 0,11                       | -0,00       | -0,10    | -0,16                | -0,15        | <b>-0,40</b> |
| ВСК                            | 0,22                       | 0,12        | 0,16     | -0,14                | <b>-0,32</b> | -0,31        |
| СТКП                           | 0,21                       | 0,23        | 0,27     | -0,04                | -0,41        | -0,53        |
| ДТКП                           | <b>0,33</b>                | 0,12        | 0,28     | -0,13                | -0,26        | -0,44        |
| УДВКП                          | <b>0,27</b>                | 0,22        | 0,55     | 0,06                 | <b>-0,39</b> | 0,05         |

Тут і в табл. 5: достовірні відмінності виділено жирним курсивом, p<0,05.

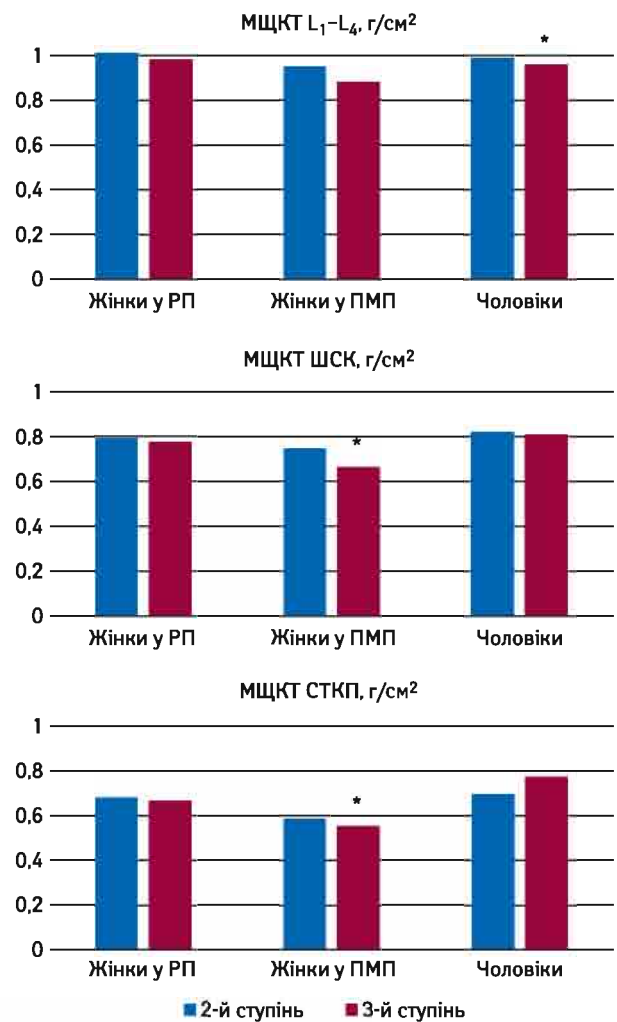


Рис. 2. Показники МШЦКТ (г/см<sup>2</sup>) у жінок у РП, ПМП та чоловіків залежно від ступеня активності РА за DAS28  
\*Достовірні відмінності у підгрупах залежно від ступеня активності РА за DAS28 (p<0,05).

Таблиця 5. Кореляційні зв'язки між показниками МШЦКТ та клінічними маркерами РА залежно від статі, R

| МШЦКТ, г/см <sup>2</sup>       | РФ         |             |          | DAS28      |             |          |
|--------------------------------|------------|-------------|----------|------------|-------------|----------|
|                                | Жінки у РП | Жінки у ПМП | Чоловіки | Жінки у РП | Жінки у ПМП | Чоловіки |
| L <sub>1</sub> -L <sub>4</sub> | -0,16      | -0,03       | -0,05    | -0,03      | 0,21        | 0,02     |
| ШСК                            | -0,13      | 0,25        | -0,07    | -0,05      | <b>0,31</b> | -0,06    |
| ВСК                            | -0,23      | 0,15        | 0,12     | -0,07      | <b>0,29</b> | 0,12     |
| СТКП                           | -0,17      | 0,16        | 0,35     | 0,05       | 0,27        | 0,35     |
| ДТКП                           | -0,10      | 0,19        | 0,23     | -0,01      | 0,18        | -0,04    |
| УДВКП                          | -0,14      | 0,06        | 0,46     | -0,06      | <b>0,33</b> | 0,03     |

## Висновки

Кількість пацієнок у ПМП зі зниженням МШЦКТ (ОП та ОПН) більше ніж вдвічі перевищувала кількість жінок у РП (87,5 та 37,7% відповідно). Виявлено залежність змін МШЦКТ в ПМП від тривалості та активності хвороби. У жінок у ПМП вже через 2 роки після початку хвороби виявлено вірогідне зниження МШЦКТ поперекового відділу хребта (L<sub>1</sub>-L<sub>4</sub>), а через 10 років — МШЦКТ стегнової кістки (ШСК, ВСК).

У РП вірогідне зниження МШЦКТ зареєстроване в ділянці передпліччя (СТКП, Z=2,50; p=0,01 та ДТКП, Z=2,01; p=0,04) лише у пацієнок із позитивним РФ та не виявлено залежності змін МШЦКТ від тривалості та активності хвороби. Знайдено прямий кореляційний зв'язок між віком на початку захворювання та інтенсивністю змін МШЦКТ у передпліччі.

У чоловіків з РА після двох років хвороби виявлено значне зниження МШЦКТ усіх досліджуваних ділянок. У ділянці L<sub>1</sub>-L<sub>4</sub> доведено зворотний кореляційний зв'язок зі ступенем активності РА.

Таким чином, можливо виділити групи ризику серед жінок та чоловіків щодо майбутнього розвитку малої кісткової маси (ОПН та ОП). Так, у РП групу ризику становлять жінки молодого віку на початку захворювання в поєднанні із позитивним РФ; у ПМП — у жінок із тривалістю РА більше 2 років існує загроза розвитку ураження поперекового відділу хребта, більше 10 років у поєднанні із високою активністю хвороби за DAS28 — розвитку ураження стегнової кістки. У чоловіків через 2 роки після початку захворювання доцільно проводити додаткові обстеження з метою виявлення ОПН. При проведенні DEXA у чоловіків із високою активністю за DAS28 обов'язковим є обстеження поперекового відділу хребта.

### Список використаної літератури

- Беневоленська Л.И. (ред.)** (2003) Руководство по остеопорозу. БИНОМ, Москва, 524 с.
- Дыдыкина И.С., Алексеева Л.И.** (2011) Остеопороз при ревматоидном артрите: диагностика, факторы риска, переломы, лечение. Научно-практическая ревматология, 3: 13–17.
- Казимирко В.К., Коваленко В.Н., Мальцев В.И.** (2007) Остеопороз: патогенез, клиника, профилактика и лечение. МОРИОН, Киев, 160 с.
- Карасевська Т.А.** (2010) Структурно-функціональний стан кісткової тканини в жінок різного віку, хворих на ревматоїдний артрит. Автореф. дис. ... канд. мед. н., Київ, 16 с.
- Поворознюк В.В., Макогончук А.В., Орлик Т.В., Дзерович Н.І.** (2008) Остеопороз хребта у людей різного віку. Ортопедія, травматологія і протезування, 1: 37 с.
- Brash S., Redlich K., Pietchmann P.** (2003) Pathogenesis of osteoporosis in rheumatoid arthritis. Acta Med. Austriaca, 30(1): 1–5.
- Gabdulina G., Kasher M., Beissebayeva A. et al.** (2018) An epidemiological analysis of osteoporotic characteristics in patients affected with rheumatoid arthritis in Kazakhstan. Arch. Osteoporos., 13(1): 99.
- Güler-Yüksel M., Bijsterbosch J., Goekoop-Ruiterman Y.P. et al.** (2007) Bone mineral density in patients with recently diagnosed, active rheumatoid arthritis. Ann. Rheum. Dis., 66(11): 1508–1512.
- Kweon S.M., Sohn D.H., Park J.H. et al.** (2018) Male patients with rheumatoid arthritis have an increased risk of osteoporosis: Frequency and risk factors. Medicine (Baltimore), 97(24): e11122.
- Lee J.H., Sung Y.K., Choi C.B. et al.** (2016) The frequency of and risk factors for osteoporosis in Korean patients with rheumatoid arthritis. BMC Musculoskelet. Disord., 17: 98.
- Lodder M.C., de Jong Z., Kostense P.J. et al.** (2004) Bone mineral density in patients with rheumatoid arthritis: relation between disease severity and low bone mineral density. Ann. Rheum. Dis., 63: 1576–1580.
- Maruotti N., Corrado A., Cantatore F.P.** (2014) Osteoporosis and rheumatic diseases. Reumatismo, 66(2): 125–135.
- Ono K., Ohashi S., Tanaka S.** (2013) Rheumatoid arthritis and bone-periarticular and systemic bone loss. Clin. Calcium., 23(2): 249–255.
- Rosa N., Simoes R., Magalhães F.D., Marques A.T.** (2015) From mechanical stimulus to bone formation: a review. Med. Eng. Phys., 37(8): 719–728.
- Sinigaglia L., Nervetti A., Mela Q. et al.** (2000) A multicenter cross sectional study on bone mineral density in rheumatoid arthritis. Italian Study Group on Bone Mass in Rheumatoid Arthritis. J. Rheumatol., 27(11): 2582–2589.
- Wang Y., Hao Y.J., Deng X.R. et al.** (2011) Risk factors for bone mineral density changes in patients with rheumatoid arthritis and fracture risk assessment. Beijing Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban, 47(5): 781–786.
- Węgierska M., Dura M., Blumfield E. et al.** (2016) Osteoporosis diagnostics in patients with rheumatoid arthritis. Reumatologia, 54(1): 29–34.
- Xue A.L., Wu S.Y., Jiang L. et al.** (2017) Bone fracture risk in patients with rheumatoid arthritis: a meta-analysis. Medicine (Baltimore), 96: e6983.

### Возрастные и половые особенности изменений минеральной плотности костной ткани у больных ревматоидным артритом

**Е.А. Гармиш, А.В. Романовский, Т.В. Орлик, Т.И. Зенина**

**Резюме.** *Цель* — оценить состояние минеральной плотности костной ткани (МПКТ) у больных ревматоидным артритом (РА) разного пола в зависимости от клинического течения. *Объект и методы исследования.* Обследовано 145 больных РА в возрасте 18–72 года, из них 117 женщин (средний возраст 45,4±13,0 года, средняя длительность заболевания 9,1±7,7 года, из них 48 (41,0%) в постменопаузальном периоде — ПМП) и 28 мужчин (средний возраст 46,4±16,9 года, средняя длительность болезни 4,2±4,1 года). У 91,7% больных отмечали

умеренную или высокую активность РА по DAS28. 68,4% женщин и 64,3% мужчин применяли глюкокортикоиды в дозе, эквивалентной преднизолону ≥5 и ≤10 мг/сут, в течение >3 мес, 86,9% пациентов получали метотрексат. МПКТ изучали в области шейки бедренной кости, поясничного отдела позвоночника, предплечья (средняя треть костей предплечья, дистальная треть костей предплечья, ультрадистальный отдел костей предплечья). В зависимости от этапов исследования пациентов разделяли на подгруппы и изучали связь между показателями МПКТ и длительностью, возрастом манифестации РА, степенью активности, серопозитивностью. *Результаты.* Количество пациенток в ПМП со снижением МПКТ (остеопороз и остеопения) более чем в 2 раза превышало количество пациенток репродуктивного периода (87,5 и 37,7% соответственно). В ПМП выявлена зависимость снижения МПКТ от длительности и активности болезни. У женщин в ПМП уже через 2 года после начала заболевания зарегистрировано достоверное снижение МПКТ поясничного отдела позвоночника (L<sub>1</sub>-L<sub>4</sub>), а через 10 лет — снижение МПКТ бедренной кости (шейка бедренной кости, вся бедренная кость). В репродуктивный период достоверное снижение МПКТ зафиксировано только в области предплечья (средняя треть костей предплечья — Z=2,50 (p=0,01), дистальная треть костей предплечья — Z=2,01 (p=0,04)) у пациенток с положительным ревматоидным фактором и не выявлено зависимости изменений МПКТ от длительности и активности болезни. Установлена прямая корреляционная связь между возрастом на момент начала заболевания и МПКТ в предплечье. У мужчин с РА после двух лет болезни выявлено значительное снижение МПКТ во всех исследуемых областях. В области L<sub>1</sub>-L<sub>4</sub> доказана обратная корреляционная связь со степенью активности РА.

**Ключевые слова:** ревматоидный артрит, минеральная плотность костной ткани, продолжительность ревматоидного артрита, активность ревматоидного артрита, ревматоидный фактор, DAS28, остеопороз, остеопения.

### Age and gender features of bone mineral density in patients with rheumatoid arthritis

**O.O. Garmish, A.V. Romanovskiy, T.V. Orlik, T.I. Zenina**

**Summary.** *Aim* — assessment of bone mineral density (BMD) in male and female patients with rheumatoid arthritis (RA) depending on the clinical characteristics. *Object and methods.* The study was performed on 145 RA patients aged 18–72 years: 117 women (mean age 45.4±13.0 years, average disease duration 9.1±7.7 years, 48 (41.0%) in postmenopausal period — PMP) and 28 men (mean age 46.4±16.9 years, average disease duration 4.2±4.1 years). 91.7% of patients had moderate or high DAS28 RA activity. 68.4% of women and 64.3% of men used glucocorticoid in prednisone equivalent dose ≥5 and ≤10 mg/day for >3 months, 87% of patients used methotrexate. BMD was studied in areas: hip, lumbar spine, forearm (middle part, distal part, ultradistal part). Depending on the stages of the study, patients were divided on groups and correlations between BMD and duration of RA, age of manifestation, disease activity and seropositivity were analysed. *Results.* The number of PMP patients with decreased BMD (osteoporosis and osteopenia) was twice as much as in patients of reproductive age (87.5 and 37.7%, respectively). In PMP, it was found correlation between decreased BMD and duration, activity of the disease. On PMP women BMD decreased in the lumbar spine (L<sub>1</sub>-L<sub>4</sub>) after two years of disease, and in the hip (femur neck, total hip) after 10 years of disease. In the reproductive period, a significant reduction in the BMD was detected only in the forearm region (middle part — Z=2.50; p=0.01) and distal part — Z=2.01; p=0.04)) in patients with positive rheumatoid factor, and no changes in BMD depending on duration and activity of the disease. A positive correlation was found between the age of onset of the disease and the BMD in the forearm. Men with RA after two years of the disease had decreased BMD in all studied areas. In the L<sub>1</sub>-L<sub>4</sub> region the negative correlation with RA activity was detected.

**Key words:** rheumatoid arthritis, bone mineral density, duration of rheumatoid arthritis, activity of the rheumatoid arthritis, rheumatoid factor, DAS28, osteoporosis, osteopenia.

### Адреса для листування:

Романовський Андрій Віталійович  
02000, Київ, вул. Народного Ополчення, 5  
Державна установа «Національний науковий центр  
«Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України»  
E-mail: k300b600@gmail.com

Одержано 20.12.2018