

## ОСТЕОТРОПНЫЕ ГОРМОНЫ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ И ОСТЕОАРТРОЗЕ

Ермолаева М.В., Сокрут О.П., Гейко И.А., Синяченко О.В.,  
Перепада А.В., Такташов Г.С., Гомозова Е.А.

*Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького, Лиман*

**Резюме.** Самыми частыми заболеваниями суставов являются ревматоидный артрит и остеоартроз. Оба заболевания протекают с повышением активности в крови щелочной фосфатазы, а также с изменениями содержания в сыворотке и волосах химических элементов, определяющих характер патологии суставов и развитие остеопениции (остеопении, остеопороза), что коррелирует с уровнями паратиреоидного гормона, остеокальцина и кальцитонина, связаны с полом и возрастом пациентов, степенью активности болезни, наличием экстраартикулярных признаков патологического процесса.

**Цель:** оценить клинико-патогенетическую значимость остеоассоциированных гормонов (паратиреоидного – ПГ, остеокальцина – ОК, кальцитонина – КТ) при разных вариантах течения ревматоидного артрита (РА) и остеоартроза (ОА), их связь с другими маркерами костного метаболизма.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находились 144 больных, среди которых было 77 (31% мужчин и 69% женщин в среднем возрасте 47 лет), страдающих РА, и 67 (33% мужчин и 67% женщин в возрасте 58 лет) с первичным ОА. Длительность клинической манифестации в первой группе составила приблизительно 10 лет, а во второй – 11 лет. I стадия болезни констатирована в 16% случаев РА и 28% ОА, II – соответственно в 48% и 33%, III–IV – в 36% и 39%. Серопозитивный по ревматоидному фактору вариант РА диагностирован у 88% от числа больных, по антителам к циклическому цитруллиновому пептиду – у 91%. Узлы Гебердена и/или Бушара обнаружены в 31% наблюдений ОА, вторичный реактивный синовит – в 54%, полиартроз – в 79%. Остеопениция в виде остеопении и остеопороза имел место в 49% случаев РА и 67% ОА. Больным выполняли двухэнергетическую рентгеновскую остеоденситометрию проксимального отдела бедренной кости, в крови исследовали уровни ПГ, ОК, КТ и активность щелочной фосфатазы, в крови и волосах – содержание остеоассоциированных химических элементов (Ca, Co, Cu, Fe, Li, Mg, Mn, P, Pb, Sr, Zn).

**Результаты.** У здоровых людей показатели ПГ в крови составили  $31,7 \pm 2,29$  пг/мл, ОК –  $8,6 \pm 0,93$  нг/мл и КТ –  $16,5 \pm 2,27$  пг/мл. При РА и ОА наблюдаются изменения содержания в крови гормональных маркеров костного метаболизма в виде повышения концентраций ПГ и ОК на фоне уменьшения содержания КТ, показатели которых коррелируют между собой и с такими химическими элементами в сыворотке, как Cu, Fe, Mn, Pb и Sr, связаны с длительностью, степенью активности, тяжестью течения и темпами прогрессирования заболевания, поражением при РА лимфоузлов, миокарда и периферической нервной системы. ОА свойственен половой диморфизм изменений остеотропных гормонов, который проявляется отличиями содержания ПГ, а изменения параметров паратиринемии у женщин выявляются на 51% чаще, ОК – на 16%, КТ – на 7%, показатели коррелируют с плотностью кости, взаимосвязаны с тяжестью костно-деструктивных изменений в суставах, распространенностью суставного синдрома, выраженностью синовита. РА и ОА протекают с повышением активности в крови щелочной фосфатазы, а также изменениями содержания в крови и волосах химических элементов, определяющих характер суставного синдрома и развитие остеопениции (остеопении, остеопороза), показатели которых коррелируют с ПГ, ОК и КТ. Неблагоприятным фактором течения РА являются значения в крови КТ  $< 3$  пг/мл.

**Выводы:** РА и ОА характеризуются выраженными изменениями остеотропных кальцийрегулирующих гормонов, что проявляется увеличением содержания в крови паратиринемии и остеокальцина на фоне уменьшения концентрации кальцитонина, что связано со степенью активности заболевания, тяжестью костно-деструктивных изменений со стороны суставов и наличием экстраартикулярных (системных) признаков патологического процесса, а изучение показателей гормонального статуса позволит в будущем оптимизировать медицинскую технологию ранней диагностики остеопениции (остеопении, остеопороза) и улучшить характер реабилитационных мероприятий в таких группах больных.

**Ключевые слова:** артрит ревматоидный, остеоартроз, гормоны, костный метаболизм, плотность кости.

### Введение

Самыми частыми заболеваниями суставов являются ревматоидный артрит (РА) и остеоартроз (остеоартрит, ОА) [1-3]. Распространенность первого из них достигает 3% среди взрослого населения [4], а только клинически манифестным

ОА, который Всемирной Организацией Здравоохранения назван основной медико-социальной проблемой среди болезней опорно-двигательного аппарата, страдает более 40 млн. европейцев [5]. Оба заболевания являются основными причинами стойкой нетрудоспособности лю-

дей, наносят огромный медико-социальный и экономический ущерб обществу [6].

При ревматоидном артрите и остеоартрозе наблюдаются изменения содержания в крови гормональных маркеров клеточного метаболизма в виде повышения концентраций паратирин (паратгормона) и остеокальцина на фоне уменьшения содержания кальцитонина, показатели которых коррелируют между собой и с такими остеоассоциированными химическими элементами, как железо, марганец, медь, свинец и стронций, связаны с длительностью и степенью активности заболеваний, темпами их прогрессирования, поражением при ревматоидном артрите лимфоузлов, миокарда и периферической нервной системы. Остеоартрозу свойственен половой диморфизм изменений в организме остеотропных гормонов (паратирин и остеокальцин), параметры которых влияют на плотность кости, взаимосвязаны с тяжестью костно-деструктивных изменений в суставах, распространенностью артикулярного синдрома, выраженностью синовита.

Нарушения костного метаболизма при РА и ОА сопровождаются высокими уровнями в крови паратиреоидного гормона (ПГ) [7] и остеокальцина (ОК) [8], которые коррелируют с показателями С- и N-телопептидов коллагена типа I, пиридилинами и с активностью щелочной фосфатазы (ЩФ), и зависят от синтеза провоспалительных цитокинов [9]. Изучение ПГ и ОК при болезнях суставов рекомендуется использовать в качестве маркеров костного метаболизма (МКМ) [10]. Остеокластогенез у таких больных тесно связан с рецепцией в синовиальной среде суставов кальцитонина (КТ) – функционального антагониста ПГ [11]. Синтез КТ в крови и синовиальной жидкости при РА и ОА определяет активная связь с пептидом CGRP, что в итоге вызывает эндотелийзависимую вазодилатацию и уменьшение нейрогенного болевого синдрома в суставах, определяет темпы прогрессирования заболеваний [12, 13].

**Цель исследования** – оценить клинико-патогенетическую значимость остеоассоциированных гормонов (ПГ, ОК, КТ) при разных вариантах течения РА и ОА, их связь с другими МКМ.

### Материалы и методы

Под наблюдением находились 144 больных с заболеваниями суставов, среди которых было 77 пациентов (31% мужчин и 69% женщин в возрасте  $47 \pm 1,3$  лет), страдающих РА, и 67 (33%

мужчин и 67% женщин в возрасте  $58 \pm 1,3$  лет) с первичным ОА. Длительность клинической манифестации в первой группе составила  $10 \pm 0,8$  лет, а во второй –  $11 \pm 0,7$  лет. I стадия болезни констатирована в 16% случаев РА и 28% ОА, II – соответственно в 48% и 33%, III-IV – в 36% и 39%. Серопозитивный по ревматоидному фактору вариант заболевания диагностирован у 88% от числа больных РА, по антителам к циклическому цитруллиновому пептиду – у 91%. Узлы Гебердена и/или Бушара обнаружены в 31% наблюдений ОА, вторичный реактивный синовит – в 54%, полиартроз – в 79%. Остеодефицит в виде остеопении и остеопороза имел место в 49% случаев РА и 67% ОА. У 10% от числа больных РА обнаружен дигитальный артериит, у 4% – синдром Шегрена, у 43% – поражение скелетных мышц (миозит, миалгии), у 14% – лимфоузлов, у 47% – сердца (миокарда, клапанного аппарата), у 8% – серозных оболочек (плевры, перикарда), у 7% – легких (интерстициальный пневмонит, фиброзирующий альвеолит, ревматоидные узлы), у 13% – почек (интерстициальный нефрит, мезангиопролиферативный гломерулонефрит, амилоидоз), у 16% – печени (криптогенный гепатит), у 12% – центральной нервной системы (дисциркуляторная энцефалопатия, кортиконуклеарный и пирамидный синдромы), у 20% – периферической (моно- и полинейропатия, радикулопатия).

Больным выполняли рентгенологическое (аппарат «Multix-Compact-Siemens», Германия) и ультразвуковое («Envisor-Philips», Нидерланды) исследование суставов, двухэнергетическую рентгеновскую остеоденситометрию проксимального отдела бедренной кости (аппарат «QDR-4500-Delphi-Hologic», США). Оценивали следующие индексы: периферический метакарпальный Барнетта-Нордина (МКИ), минеральной плотности кости (МПК), активности, интегральной тяжести и прогрессирования артрита (соответственно DAS28, ASI, PSI). Иммуноферментным методом (ридер «PR2100-Sanofi diagnostic pasteur», Франция) исследовали содержание в сыворотке крови ПГ, ОК и КТ, а с помощью анализатора «Olympus-AU-640» (Япония) изучали уровни активности щелочной фосфатазы (ЩФ). В волосах и крови определяли содержание тех химических элементов, которые участвуют в метаболизме костной ткани (кальция – Ca, кобальта – Co, меди – Cu, железа – Fe, лития – Li, магния – Mg, марганца –

Mn, фосфора – P, свинца – Pb, стронция – Sr, цинка – Zn), используя атомно-эмиссионный спектрометр с индуктивно связанной аргонной плазмой «IRIS-Intepid-II-XDL» (Великобритания) и атомно-абсорбционный спектрометр с электрографитовым атомизатором «SolAAg-Mk2-MOZe» (Великобритания). В качестве контроля обследованы 25 практически здоровых людей в возрасте от 19 до 62 лет, среди которых было 9 мужчин и 16 женщин.

Статистическая обработка полученных результатов исследований проведена с помощью компьютерного вариационного, непараметрического, корреляционного, регрессионного, одно- (ANOVA) и многофакторного (ANOVA/MANOVA) дисперсионного анализов (программы «Microsoft Excel» и «Statistica-StatSoft», США). Оценивали средние значения (M), их стандартные ошибки и отклонения (SD), коэффициенты корреляции, критерии регрессии, дисперсии, Стьюдента, Уилкоксона-Рао и достоверность статистических показателей.

### Результаты исследования и их обсуждение

У здоровых людей показатели ПГ составляют  $31,7 \pm 2,29$  пг/мл, ОК –  $8,6 \pm 0,93$  нг/мл и КТ –  $16,5 \pm 2,27$  пг/мл. По данным многофакторного дисперсионного анализа пол здоровых людей оказывает воздействие на интегральное состояние гормональных МКМ, а гендерные особенности касаются большей концентрации ОК у мужчин. При РА установлено достоверное уве-

личение содержания ПГ на 43% и ОК на 95% при уменьшении уровня КТ в 2,4 раза. Необходимо отметить, что все перечисленные МКМ между собой имеют корреляционные связи. По сравнению со здоровыми мужчинами у больных ОА имеет место увеличение в 2,2 раза параметров ОК при уменьшении в 2,2 раза значений КТ, тогда как по сравнению со здоровыми женщинами регистрируется повышение на 56% содержания ПГ, в 4,1 раза ОК на фоне уменьшения концентрации КТ в 2,6 раза. Различия показателей МКМ в крови больных и здоровых людей, которые приняты за 100%, представлены на рис. 1, а остеоассоциированных химических элементов – на рис. 2.

На интегральное состояние уровня гормонов в крови по результатам анализа Уилкоксона-Рао влияют длительность обоих заболеваний, их стадия, а также значения DAS28 и серологический вариант РА. ANOVA демонстрирует влияние пола больных РА и ОА на показатели КТ, хотя средние значения этого гормона у мужчин и женщин, страдающих РА, мало отличаются между собой, составляя соответственно  $7,4 \pm 0,71$  пг/мл и  $6,8 \pm 0,59$  пг/мл.

Среди внесуставных (системных) признаков РА на состояние гормонального зеркала костного метаболизма оказывают воздействие поражение лимфоузлов, миокарда (нарушения возбудимости и электрической проводимости сердца) и периферической нервной системы (нейропатии,

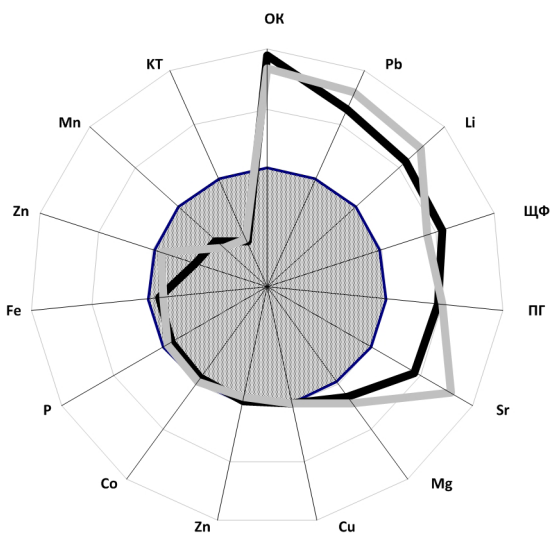


Рис. 1. Различия МКМ в крови больных РА (темная кривая) и ОА (светлая кривая) по сравнению со здоровыми людьми, показатели у которых приняты за 100%

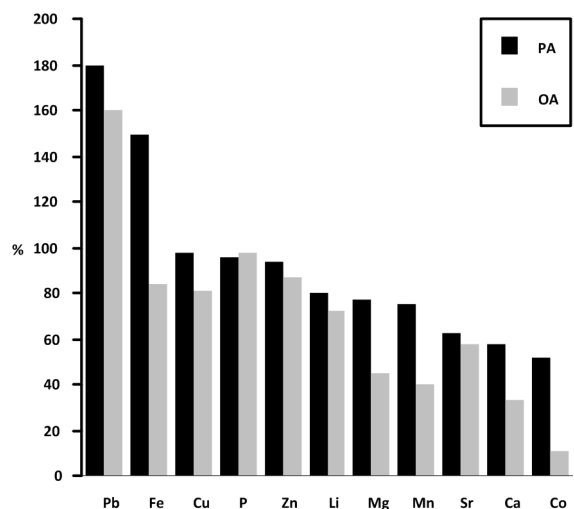


Рис. 2. Различия остеоассоциированных химических элементов в волосах больных РА и ОА по сравнению со здоровыми людьми, показатели у которых приняты за 100%

в том числе с синдромом Гийена-Барре). По результатам регрессионного анализа от ASI прямо зависят параметры ПГ и ОК, а обратно – КТ, от DAS28 и PSI – только ОК, от PSI и распространенности суставного синдрома – лишь КТ. Мы установили, что неблагоприятным фактором течения РА можно считать значения в крови КТ < 3 пг/мл (< M-SD больных). Дисперсионный анализ свидетельствует о влиянии патологии периферической нервной системы на содержание в крови ОК и КТ. Показатели ПГ тесно связаны с нарушениями диастолической функции левого желудочка сердца, ОК – с размерами камер сердца.

При РА имеет место существенное воздействие на МКМ наличия остеопении/остеопороза, остеокистоза, остеоузур и артрокальцинов. Остеопороз, остеокистоз и узурация суставных поверхностей костей оказывают воздействие на концентрацию КТ. В группе больных ОА на выраженность структурных изменений суставов оказывают влияние значения паратиринемии и кальцитонинемии. Последний показатель костного метаболизма определяет также распространенность суставного синдрома и тяжесть синовита. У женщин с узелковой формой заболевания на развитие деструктивных изменений в суставах влияет также ОК.

Содержание ПГ в крови пациентов с РА прямо коррелирует с параметрами в крови Mn, Pb и Sr, ОК – с Cu, Mn и Pb, КТ – обратно с Mn. Следовательно, в определенной мере показатели в крови Cu, Mn, Pb и Sr при РА являются маркерами дисгормонального костного метаболизма. Необходимо отметить, что с параметрами остеотропных гормонов при РА достоверно коррелирует уровень в волосах Zn (с ПГ и ОК – обратная связь, а с КТ – прямая). Отметим, что Zn влияет на процессы костного ремоделирования опосредовано через регуляцию секреции щитовидной железой КТ, играет роль кофактора, участвующего в процессах артикулярного воспаления.

Заметим, что как высокий, так и низкий уровень Zn в организме больных РА способствует прогрессированию течения заболевания. Независимо от пола, с параметрами МКИ и МПК коррелируют показатели ОК, у мужчин существуют также достоверные корреляции с концентрациями в крови ПГ и КТ, а у женщин – с КТ.

ASI при ОА влияет на содержание ОК, Ca, P, Mg, Pb и Sr, PSI – на ПГ и Ca, выраженность синовита – на КТ, Mn и Zn. Следует подчеркнуть, что уровень макроэлементов (Ca, Mg, P) в крови тесно связан с длительностью клинической манифестации ОА. В таблице представлена достоверность корреляционных связей уровней остеоассоциированных гормонов с параметрами плотности кости. Выполненный регрессионный анализ подтверждает гендерные особенности ОА в отношении МКМ. Так, у мужчин от показателей костного метаболизма отсутствуют зависимости стадии патологического процесса, а у женщин – распространенности суставного синдрома и тяжести синовита. В свою очередь, выраженность воспаления синовиальной оболочки, независимо от пола, прямо зависит от уровней в крови ПГ, Ca, Mg и Zn, а PSI – от концентраций ПГ, ОК и Mg.

Концентрация ПГ при ОА зависит от степени субхондрального склероза, остеофитоза и остеокистоза, КТ – только остеокистоза, ОК – лишь остеофитоза, Ca, Mg и P – субхондрального склероза, ЩФ – субхондрального склероза и спондилоартроза. Остеокистоз, костные узур, лигаментоз и интраартикулярные хондромные тела тесно связаны с содержанием ПГ, ОК, КТ, Ca и P, развитие остеохондроза позвоночника – с ОК и Mg, спондилоартроза и остеопороза – с ПГ, ОК и Pb в крови, с Ca, Cu, Mn и Zn в волосах. В этой связи отметим, что перечисленные кальцийрегулирующие гормоны способны дестабилизировать метаболизм хряща и процессы образования кости, а содержание Ca ассоциируется с дисба-

Таблица. Гендерные особенности достоверности корреляционных связей (p) показателей остеоассоциированных гормонов в крови больных ОА с параметрами плотности кости

Гормоны	Все больные		Пол больных			
			мужчины		женщины	
	МКИ	МПК	МКИ	МПК	МКИ	МПК
ПГ	↓<0,001	↑<0,001	↓<0,001	↑0,013	0,181	↑0,017
КТ	↑0,001	↓<0,001	↑0,002	↓0,004	0,146	↓0,005
ОК	↓<0,001	↑0,034	↓0,003	↑0,016	↓0,018	↑0,033

Примечание. ↑ достоверная прямая корреляционная связь, ↓ достоверная обратная корреляционная связь.

лансом секреции ПГ, который в патогенетических построениях ОА участвует наряду с кальмодулином и протеинкиназой типа II, а повышение уровня Са в синовиоцитах регулируется именно ПГ, активностью провоспалительных цитокинов и матриксных металлопротеиназ. При этом КТ оказывает гипофосфатемическое действие, снижая реабсорбцию и усиливая экскрецию в почках этого химического элемента.

Несколько неожиданным фактом оказалась слабая роль в деструктивных изменениях суставов ОК, поскольку остеобласты больных ОА в повышенном количестве продуцируют ОК, а при наличии остеопороза – в уменьшенном [14], причем показатели этого гормона коррелируют с интегральной степенью изменений других МКМ и обратно соотносятся с показателями плотности кости [15]. Доказана через процессы остеокластогенеза значимость в патогенезе остеопороза при ОА усиленного синтеза ОК.

У больных РА и ОА уровни в крови ПГ, ОК и КТ разнонаправленно коррелируют с содержанием Sr и Zn в сыворотке и волосах. Sr обладает важным влиянием на метаболизм кости, задерживая в ней Са, а в высоких концентрациях способен вытеснять Са и встраиваться вместо него в костную решетку. Наиболее высокие показатели Zn в крови находятся у больных с сочетанием ОА и остеопороза, а содержание Zn в волосах коррелировало с параметрами МПК, причем концентрация этого микроэлемента в волосах женщин была меньше, чем у мужчин.

На наш взгляд отмечается необычный факт: развитию остеопороза способствует малое содержание Fe в организме больных РА и избыточное количество при ОА. У больных второй группы и у животных с экспериментальным ОА Fe может угнетать рост остеобластов, а в случаях РА и адьювантного артрита у крыс недостаток Fe способен вызывать деминерализацию кости, усиливать продукцию ПГ и ОК [16].

## Выводы

1. При РА наблюдаются изменения содержания в крови гормональных МКМ в виде повышения концентраций ПГ на 43% и ОК на 95% при уменьшении содержания КТ в 2,4 раза, показатели которых коррелируют между собой и с такими остеопорозными химическими элементами в сыворотке, как Cu, Fe, Mn, Pb и Sr, связаны с длительностью заболевания и DAS28, PSI, ASI, поражением лимфоузлов, миокарда и периферической нервной системы.

2. ОА свойственен половой диморфизм изменений остеотропных гормонов, который проявляется отличиями содержания ПГ, а изменения параметров паратиринемии у мужчин и женщин выявляются соответственно в 41 и 62% случаев, ОК – в 86 и 100%, КТ – в 77 и 82%, причем достоверные гендерные отличия частоты изменений МКМ у больных касаются ОК, показатели коррелируют с МКИ и МПК, взаимосвязаны с тяжестью костно-деструктивных изменений в суставах, распространенностью суставного синдрома, выраженностью синовита.

3. РА и ОА протекают с повышением активности в крови ЩФ, а также изменениями содержания в крови и волосах остеопорозных химических элементов, определяющих характер суставного синдрома и развитие остеопороза (остеопении, остеопороза), показатели которых коррелируют с ПГ, ОК и КТ, связаны с полом и возрастом больных, степенью активности заболевания, тяжестью костно-деструктивных изменений со стороны суставов и наличием экстраартикулярных (системных) признаков патологического процесса.

4. Мы надеемся, что представленные данные позволят в будущем повысить качество медицинских технологий ранней диагностики и прогнозирования дальнейшего течения отдельных проявлений РА и ОА, оптимизировать характер реабилитационных мероприятий у больных с остеопенией/остеопорозом, улучшить контроль за эффективностью лечения.

## Литература

1. *Cecchi F., Mannoni A., Molino-Lova R., Ceppatelli S.* Epidemiology of hip and knee pain in a community based sample of Italian persons aged 65 and older // *Osteoarthritis Cartilage.* – 2013. – Vol. 16 (9). – P. 1039-1046.
2. *Zhang Y., Jordan J.M.* Epidemiology of osteoarthritis // *Rheum. Dis. Clin. North Am.* – 2013. – Vol. 34 (3). – P. 515-529.
3. *Kita Y.* Rheumatoid arthritis // *Nihon Rinsho.* – 2015. – Vol. 73 (7). – P. 649-654.
4. *Schiller J.S., Lucas J.W., Ward B.W., Peregoy J.A.* Summary health statistics for U.S. adults: National Health Interview Survey, 2010 // *Vital. Health Stat.* – 2012. – Vol. 252. – P. 1–207.
5. *Conaghan P.G.* The effects of statins on osteoarthritis structural progression: another glimpse of the Holy Grail? // *Ann. Rheum. Dis.* – 2012. – Vol. 71 (5). – P. 633-634.
6. *Hawker G.A., Badley E.M., Croxford R., Coyte P.C.* A population-based nested case-control study of the costs of hip and knee replacement surgery // *Med. Care.* – 2013. – Vol. 47 (7). – P. 732-741.
7. *Takahashi K., Setoguchi T., Tawaratsumida H. et al.* Risk of low bone mineral density in patients with rheumatoid

- arthritis treated with biologics // BMC Musculoskelet. Disord. – 2015. – Vol. 30 (16). – P. 269-279.
8. Fardellone P., Sejourne A., Paccou J., Goëb V. Bone remodelling markers in rheumatoid arthritis // Mediators Inflamm. – 2014. – Vol. 20 (14). – E. 484280.
  9. Maruotti N., Corrado A., Cantatore F.P. Osteoporosis and rheumatic diseases // Reumatismo. – 2014. – Vol. 66 (2). – P. 125–135.
  10. Teotia P.K., Hussein K.E., Park K.M. et al. Mouse adipose tissue-derived adult stem cells expressed osteogenic specific transcripts of osteocalcin and parathyroid hormone receptor during osteogenesis // Transplant. Proc. – 2013. – Vol. 45 (8). – P. 3102-3107.
  11. Greisen S.R., Einarsson H.B., Hvid M. et al. Spontaneous generation of functional osteoclasts from synovial fluid mononuclear cells as a model of inflammatory osteoclastogenesis // APMIS. – 2015. – Vol. 123 (9). – P. 779-786.
  12. Dong T., Chang H., Zhang F. et al. Calcitonin gene-related peptide can be selected as a predictive biomarker on progression and prognosis of knee osteoarthritis // Int. Orthop. – 2015. – Vol. 39 (6). – P. 1237-1243.
  13. Walsh D.A., Mapp P.L., Kelly S. Calcitonin gene-related peptide in the joint: contributions to pain and inflammation // Br. J. Clin. Pharmacol. – 2015. – Vol. 80 (5). – P. 965-978.
  14. Corrado A., Cantatore F.P., Grano M., Colucci S. Neridronate and human osteoblasts in normal, osteoporotic and osteoarthritic subjects // Clin. Rheumatol. – 2015. – Vol. 24 (5). – P. 527-534.
  15. Hari Kumar K.V., Muthukrishnan J., Verma A., Modi K.D. Correlation between bone markers and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis // Endocr. Pract. – 2008. – Vol. 14 (9). – P. 1102-1107.
  16. Weinberg E.D. Role of iron in osteoporosis // Pediatr. Endocrinol. Rev. – 2011. – Vol. 6 (1). – P. 81-85.

## ОСТЕОТРОПНІ ГОРМОНИ ПРИ РЕВМАТОЇДНОМУ АРТРИТІ ТА ОСТЕОАРТРОЗІ

Єрмолаєва М.В., Сокрут О.П., Гейко І.А., Синяченко О.В., Перепада Г.В., Такташов Г.С., Гомозова О.А.

*Донецький національний медичний університет імені М. Горького, Лиман*

**Мета:** оцінити клініко-патогенетичну значущість остеоасоційованих гормонів (паратиреоїдного – ПГ, остеокальцину – ОК, кальцитоніну – КТ) при різних варіантах перебігу ревматоїдного артрити (РА) і остеоартрозу (ОА), їх зв'язок з іншими маркерами кісткового метаболізму.

**Матеріали і методи.** Під наглядом перебували 144 хворих, серед яких було 77 (31% чоловіків і 69% жінок в середньому віці 47 років), що страждають на РА, та 67 (33% чоловіків і 67% жінок у віці 58 років) з первинним ОА. Тривалість клінічної маніфестації в першій групі склала близько 10 років, а в другій – 11 років. І стадію хвороби констатовано у 16% випадків РА й 28% ОА, II – відповідно у 48% і 33%, III-IV – у 36% і 39%. Серопозитивний за ревматоїдним фактором варіант РА діагностовано у 88% від числа хворих, за антитілами до циклічного цитрулінового пептиду – у 91%. Вузли Гебердена і/або Бушара виявлено в 31% спостережень ОА, вторинний реактивний синовіт – в 54%, поліартроз – в 79%. Остеодефіцит у вигляді остеопенії й остеопорозу мав місце в 49% випадків РА та 67% ОА. Хворим виконували двоенергетичну рентгеновську остеоденситометрію проксимального відділу стегнової кістки, в крові досліджували рівні ПГ, ОК, КТ і активність лужної фосфатази, в крові та волосі – вміст остеоасоційованих хімічних елементів (Ca, Co, Cu, Fe, Li, Mg, Mn, P, Pb, Sr, Zn).

**Результати.** У здорових людей показники ПГ в крові склали  $31,7 \pm 2,29$  пг/мл, ОК –  $8,6 \pm 0,93$  нг/мл,

КТ –  $16,5 \pm 2,27$  пг/мл. При РА і ОА спостерігаються зміни вмісту в крові гормональних маркерів кісткового метаболізму у вигляді підвищення концентрацій ПГ та ОК на тлі зменшення вмісту КТ, показники яких корелюють між собою й з такими хімічними елементами в сироватці, як Cu, Fe, Mn, Pb і Sr, пов'язані з тривалістю, ступенем активності, тяжкістю перебігу та темпами прогресування захворювання, ураженням при РА лімфовузлів, міокарда й периферичної нервової системи. ОА притаманний статевий диморфізм змін остеоотропних гормонів, котрий виявляється відмінностями вмісту ПГ, а зміни параметрів паратиринемії у жінок відзначаються на 51% частіше, ОК – на 16%, КТ – на 7%, показники корелюють з компактністю кістки, пов'язані з тяжкістю кістково-деструктивних змін в суглобах, поширеністю суглобового синдрому, виразністю синовіту. РА і ОА перебігають з підвищенням активності в крові лужної фосфатази, а також змінами вмісту в крові та волосі хімічних елементів, що визначають характер суглобового синдрому й розвитку остеодфіциту (остеопенії, остеопорозу), показники яких корелюють з ПГ, ОК і КТ. Несприятливим чинником перебігу РА є значення в крові КТ  $< 3$  пг/мл.

**Висновки:** РА і ОА характеризуються виразними змінами остеоотропних кальційрегулюючих гормонів, що виявляється збільшенням вмісту в крові паратирину й остеокальцину на тлі зменшення концентрації кальцитоніну, пов'язано зі ступенем активності захворювання, тяжкістю кістково-деструктивних змін з боку суглобів та наявністю екстраартикулярних (системних) ознак патологічного процесу, а вивчення показників гормонального статусу дозволить у майбутньому оптимізувати медичну технологію ранньої діагностики остеодфіциту (остеопенії, остеопорозу) і поліпшити характер реабілітаційних заходів в таких групах хворих.

**Ключові слова:** артрит ревматоїдний, остеоартроз, гормони, кістковий метаболізм, щільність кістки.

## OSTEOTROPIC HORMONES IN RHEUMATOID ARTHRITIS AND OSTEOARTHRITIS

Ermolaeva M.V., Sokrut O.P., Geiko I.A.,  
Sinyachenko O.V., Perepada A.V.,  
Taktashov G.S., Gomozova E.A.

*Donetsk State Medical University named after  
M. Gorky, Lyman*

**Objective:** To evaluate the clinical and pathogenetic significance of osteoassociated hormones (parathyroid – PH, osteocalcin – OC, calcitonin – CT) for different variants of rheumatoid arthritis and osteoarthritis (OA), their connection with other markers of bone metabolism.

**Materials and methods:** The observation involved 144 patients, among whom there were 77 (31% men and 69% women at an average age 47 years) suffering from RA, and 67 (33% men and 67% of women aged 58 years) with primary OA. The duration of clinical manifestations in the first group amounted to approximately 10 years and in the second one – 11 years. Stage I of disease ascertained in 16% of RA and OA 28%, II – respectively 48% and 33%, III-IV – 36% and 39%. Seropositive for rheumatoid factor PA variant was diagnosed in 88% of patients for antibodies to cyclic citrulinove peptide – 91%. Heberden nodes and / or Bouchard nodes were detected in 31% of cases of OA, secondary reactive synovitis – 54% polyarthrosis – 79%. Osteodeficiency as osteopenia and osteoporosis occurred in 49% of RA cases and 67% of OA. Patients underwent dual-energy X-ray osteodensitometry of proximal femur, were studied blood levels of PH, Ok and CT, as well as the activity of alkaline phosphatase, osteoassociated chemical elements in blood and hair (Ca, Co, Cu, Fe, Li, Mg, Mn, P, Pb, Sr, Zn).

**Results:** In healthy subjects, the PH indicators in blood amounted  $31.7 \pm 2.29$  pg/ml, OC –  $8.6 \pm 0.93$  ng/ml, and CT

–  $16.5 \pm 2.27$  pg/ml. During RA and OA can be observed the changes of bone metabolism hormone markers in blood, as increasing the concentration of PH and OC with reduction of CT level, which indicators either correlate with each other or with such chemical elements in serum as Cu, Fe, Mn, Pb and Sr, associated with the duration, degree of activity severity and rate of disease progression. Also with the lymph nodes lesion during RA, myocardial and peripheral neural system lesion. For OA peculiar a gender dimorphism of osteotropic hormone changes, characterized by the differences of PH level, as for parameter changes in relation to women – It's revealed revealed on 51% more often, OK – 16%, CT – 7%, the indicators are correlated with bone density, interrelated with the severity of the bone-destructive changes in joints, articular syndrome prevalence, severity of synovitis. RA and OA occur with increased activity of alkaline phosphatase in the blood, as well as with changes of blood and hair levels of chemical elements that determine the character of articular syndrome and development of osteodeficit (osteopenia, osteoporosis), which indicators are correlated with PH, OC and CT. The unfavorable factor of RA course is blood CT level  $< 3$  pg/ml.

**Conclusions:** RA and OA are characterized by strongly marked changes of osteotropic calcium-regulating hormones, which manifests by an increase blood level of parathyrin and osteocalcin with reducing the concentration of calcitonin, connected with the degree of disease activity, the severity of the bone-destructive changes in joints and the presence of extraarticular (systemic) symptoms of pathological process, and studying the indicators of hormonal status will allow us to optimize the medical technology of early diagnosis of osteodeficit (osteopenia, osteoporosis) and to improve the level of rehabilitation activities in these groups of patients.

*Key words:* rheumatoid arthritis, osteoarthritis, hormones, bone metabolism, bone density.