

СТАН КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ХВОРИХ НА ОСТЕОАРТРОЗ В ПОЄДНАННІ З ОСТЕОПОРОЗОМ ТА ПІДХОДИ ДО ФАРМАКОТЕРАПІЇ

Проценко Г.О.

ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. М.Д.Стражеска» АМН України

Вступ

Остеоартроз (ОА) і остеопороз (ОП) відносяться до найбільш частих захворювань людей літнього та старечого віку [2]. Обидва захворювання частіше розвиваються у жінок в постменопаузальному періоді, при цьому частота їх збільшується з віком: ОА в 50-річному віці діагностується приблизно у 10% жінок, а до 75 років цей показник збільшується до 50% [3]. ОП також зустрічається у жінок приблизно в 2 рази частіше порівняно з чоловіками, і також переважає в літньому та похилому віці [5].

Вивченню взаємозв'язків ОА і ОП за останні роки приділяється велика увага [7, 13]. Не дивлячись на високу поширеність ОА і ОП, їх поєднання зустрічається рідко, що частково пояснюється особливостями обміну в кістковій тканині при даних захворюваннях. В основі розвитку ОП лежить порушення кісткового ремоделювання, проте на даний час встановлено, що цей процес важливий і в патогенезі ОА.

В період менопаузи швидкість кісткового ремоделювання підвищується [5, 7, 10, 15]. При цьому у хворих на ОП, в основному в наслідок дефіциту естрогенів, відмічається підсилення остеокластогенеза та зниження апоптоза остеокластів. Підвищення резорбції кісткової тканини при цьому не компенсується в повній мірі кісткоутворенням, внаслідок чого втрачається кісткова маса. При ОА також змінюється процес ремоделювання кісткової тканини, але не так однонаправлено, як при ОП.

Збільшення мінеральної щільності кісткової тканини при ОА може бути обумовлено ще й іншими факторами, такими як сповільнення обміну в кістковій тканині у даних пацієнтів і, в решті, меншою втратою МЩКТ з віком [1, 4, 8, 9]. Зниження темпів кісткового ремоделювання при ОА колінних суглобів та хребта підтверджено дослідженням концентрації деоксипірідоліну в сечі і активності кісткової лужної фосфатази в крові: у хворих на ОА вони були нижчими, ніж у контролі [12]. Мають значення антропометричні показники хворих на ОА (великий індекс маси тіла, довжина та діаметр кістки), гормональний фон, а також генетичні фактори. У пацієнтів з ОА

характерним є підвищений рівень соматотропного гормону [11, 12], стимулюючого через різні фактори росту (перш за все інсуліноподібний фактор росту-1) проліферацію та диференціювання остеобластів. Дія на кісткову тканину естрогенів пов'язана з гальмуванням продукції ІЛ-1 та ІЛ-6, TNF- β , лізосомальних ферментів остеокластів і активацією синтезу проколагена типу 1 [6, 14, 16, 18], що призводить до зниження кісткової резорбції і підвищення МЩКТ. Встановлено зв'язок МЩКТ з алельним поліморфізмом гена рецептора вітаміна D. Пізніше також було отримано дані про асоціацію поліморфізму цього гена з ОА, а саме: з ризиком розвитку захворювання [14] та вираженістю остеофітоза [17]. Очевидно, обидва захворювання асоціюються з різними алелями гена, можливо, по цій саме причині вони відносно рідко діагностуються разом.

За даними літератури у жінок білої раси після 50 років ризик виникнення патологічних переломів зап'ястя збільшується вдвічі, перелом хребта – в 5 разів, а перелом стегна – вдвічі, що призводить до летальних випадків у 20% випадків [19, 20]. Тому метою нашого дослідження було визначення остеопорозу у жінок в постменопаузальному періоді в поєднанні з ОА та їх профілактика в ранньому періоді виявлення.

Об'єкт і методи дослідження

В групу спостереження включено 50 пацієнтів жіночої статі віком 58,2 \pm 1,2 з діагностованим ОА, що вже протягом життя періодично приймали курсами хондропротектори (табл.1).

Таблиця 1

Жінки	n=50	
середній вік	58,2 \pm 1,2	
	абс.	%
Наявність ОА	50	100
колінних суглобів;	23	46
кульшового суглоба;	2	4
суглобів кистей:	25	50
- вузликова форма	4	8
- безвузликова форма	21	42
Наявність ОП за денситометричними даними	21	42

Анамнез і фактори ризику ОП

Із 50 обстежених жінок з ОА у 21 було виявлено ознаки остеопорозу за клінічними та денситометричними даними, у зв'язку з чим дану групу виділено для подальшого дослідження з метою корекції порушень мінеральної щільності кісткової тканини у вигляді остеопенії/остеопорозу.

В процесі збору анамнестичних даних, в досліджуваній групі хворих було виявлено надмірну вагу тіла – $85,5 \pm 1,3$ більш, ніж на 20 кг, ранню менопаузу $n=6$ протягом $12,5 \pm 1,5$ років, зловживання курінням $n=2$, недостатнє вживання кальцію з їжею $n=18$. Також в анамнезі відмічено патологічні переломи у 8 хворих, в тому числі у 2-х перелом шийки стегна (таб.2, 3).

Цілеспрямоване харчування може ослабити процес розвитку ОП, але не зупинити його повністю. Порушення деяких принципів харчування можуть прискорити розвиток цього захворювання.

Найбільше значення у харчуванні при ОП має оптимальне споживання кальцію та вітаміну Д. Лікування ОП тільки за рахунок кальцію мало ефективно, але необхідною умовою будь-якого виду комплексного лікування ОП є достатнє споживання кальцію не менше 1500 мг на добу, а також вітаміну Д – не менше 200 МЕ (0,005 мг) в день. Вітамін Д сприяє всмоктуванню кальцію із кишечника і його накопиченню в кістках.

За вмістом та засвоюваністю найкращим джерелом кальцію є молоко і молочні продукти. 100 мг кальцію міститься у 90 г молока та кисломолочних напоїв (кефір, йогурт та інші), 80 г м'якого сиру, 10-15 г твердого сиру, 20-25 г плавленого сиру, 110 г сметани або вершків, 75 г молочного або вершкового морозива. Таким чином, добовий раціон, який включає 0,5 л молока або кисломолочних напоїв, 50 г м'якого сиру та 10 г твердого сиру – забезпечує половину рекомендованої потреби кальцію, до того ж у легкозасвоюваній формі.

Вибір оптимальної терапії постменопаузального остеопорозу повинен забезпечити регенерацію як трабекулярної, так і кортикальної кістки, а також забезпечити захист від переломів будь-якої локалізації незалежно від факторів ризику. Дослідження показали, що саме таким препаратом є препарат нового покоління – стронцію ранелат (Бівалос) французької компанії «Серв'є», який має подвійний механізм дії на кістку, тобто зменшує резорбцію кісткової тканини з одночасною стимуляцією кісткоутворення, що сприяє зміні обміну в кістковій тканині в бік регенерації кістки. Препарат призначали за схемою: 2 г/добу протягом 6-ти місяців. Аналіз показників больового синдрому, якості життя проводили через 3 та 6 місяців лікування, а динаміку показників МЩКТ за даними денситометрії проводили через 6 місяців.

Скарги	n=21	
	Абс.	%
зменшення росту/кіфоз	2	9,5
Біль у спині	21	100
ІМТ < 20 кг/м ²	1	4,8
Рання менопауза (вік до 50 років)	6	28,6
Перелом шийки стегна	2	9,5
Патологічні переломи	8	38,1
Надмірне вживання алкоголю	0	0
Куріння (n=15 на день)	2	9,5
Кальцій (вживання з продуктами харчування, екзогенний) мг/добу	18	85,7

Таблиця 3

Кількість пацієнток з патологічними переломами в анамнезі

3 переломами в анамнезі		Без переломів	
Абс	%	Абс	%
8	38,1	13	61,9

Результати та їх обговорення

За результатами дослідження оцінки загального стану, вираженості вертебрального больового синдрому та якості життя за уніфікованим опитувальником через 3 та 6 місяців у всіх 21 обстежених жінок встановлена позитивна динаміка.

На фоні проведеної терапії через 3 місяці відмічено приріст МЩКТ на 4,8% ($p < 0,2$), а через 6 місяців лікування приріст МЩКТ склав 20% ($p < 0,01$), що є підтвердженням значного покращання стану кісткової тканини. Отримані дані свідчать про ефективність даного препарату в лікуванні постменопаузального остеопорозу та упередження можливого ризику патологічних переломів (табл.6-8).

Клінічний випадок

Пацієнтка О., 1947 р., мешканка м. Києва, медсестра, заміжня, має 2-х дітей, менопауза – 10 років.

Діагноз: Поліостеоартроз з переважним ураженням дрібних суглобів китиць, вузликоса форма (вузлики Гебердена), Ro-ст. II, ФНС I. Системний постменопаузальний остеопороз. Консолідований перелом нижньої третини лівої стегнової кістки (07.03.2007).

Анамнез: Хворіє на ОА 15 років. Періодично курсами приймає нестероїдні протизапальні препарати, хондропротектори, препарати кальцію з вітаміном Д.

У березні 2007 року, перебуваючи на санаторно-курортному лікуванні з приводу основного захворювання в санаторії «Лазурний» (Бер-

дьянськ), отримала перелом стегнової кістки. Накладено апарат Єлізарова. Через 1 місяць в Республіканському ревматологічному центрі хворій з діагностичною метою проведено ультразвукову денситометрію, визначено рівень кальцію в крові. Згідно отриманих даних поставлено діагноз: Системний остеопороз. Призначено препарат Бівалос по 1 пакету на добу протягом шести місяців.

Анамнез життя: Вагітність – три, пологи – 2, менопауза з 50 років. У 1995 р. оперована з приводу фіброміоми матки.

При зверненні до ревматолога пред'являла скарги на болі в дрібних суглобах кистей з незначним їх припуханням, болі в колінних та правому кульшовому суглобах, а також в поперековому відділі хребта, скутість в суглобах і хребті вранці. Відзначає зниження росту за останніх 1,5-2 роки на 2 см.

Об'єктивний статус: Ріст – 164 см, вага – 85 кг (попередній ріст – 166 см, вага – 86 кг). Периферичні міжфалангові суглоби деформовані з вузликами Гебердена без припухання. Болючість при пальпації в паравертебральних точках поперекового відділу хребта, незначна болючість при активних рухах в обох кульшових суглобах.

Лабораторне обстеження:

Еритроцити /10 ^{12/л}	4,2
Гемоглобін г/л	110
Лейкоцити 10 ^{9/л}	4,5
Гранулоцити%	60,4
Лімфоцити%	30,4
Моноцити%	8,4
ШОЕ мм/годину	20
Калій ммоль/л	4,5
Натрій ммоль/л	142
Глюкоза мг/дл	5,0
Білірубін ммоль/л	12
Холестерин ммоль/л	4,2
АСТ	10
Кальцій ммоль/л	1,76
Лужна фосфатаза Од/л	390

На рентгенограмі китиць від 05.03.2007: в проксимальних міжфалангових суглобах відмічається склероз замикаючих пластинок, кісткові розростання, звуження суглобової щілини, виражене зниження кісткового малюнка – явища остеопорозу. На рентгенограмі попереково-крижового відділу хребта відмічається зниження висоти і деформація міжхребетних дисків L 4 – L6.

Результати ультразвукової денситометрії методом Axilles

показник	Права	Ліва
Індекс щільності Од	78	72
T	-2,0	-2,5
Z	-1,0	-0,5

Призначено Бівалос по 1 порошу на добу (початок прийому препарату – березень 2007 р.) Через 3 місяці лікування пацієнтка відзначила значне зменшення болі в хребті і кульшовому суглобі. Зменшилася скутість вранці. Збільшився об'єм рухів в кінцівках.

Висновки

1. При обстеженні жінок (n=50) в постменопаузальному періоді поряд з наявністю остеопорозу (100%) у 42% діагностовано прояви остеопорозу за даними УЗ денситометрії.
2. Стронцію ранелат є препаратом першої лінії для лікування постменопаузального остеопорозу, який достовірно сприяє зменшенню болі в суглобах, хребті та значно покращує якість життя пацієнтів.
3. При застосуванні стронцію ранелата протягом 6 місяців МЩКТ збільшилася на 20%, що попереджує ризик виникнення патологічних переломів хребців, а також невертебральних переломів.
4. У хворих з остеопорозом в поєднанні з остеопорозом до комбінованої схеми лікування (нестероїдні протизапальні засоби, хондропротектори) необхідно включати препарат стронцію ранелат, який має унікальну здатність регенерувати кісткову тканину.

Література

1. Зазірний І.М. Сучасні погляди на етіологію і патогенез остеопорозу /І.М. Зазірний // Лікувальна справа. – 1999. – № 2 – С. 7–12.
2. Коваленко В.М., Шуба Н.М. (ред.) Номенклатура, класифікація, критерії діагностики та програми лікування ревматичних хвороб. – Київ: 2004,156с.
3. В.М.Коваленко, Н.М.Шуба, О.П.Борткевич, Г.О.Проценко, Т.Д.Воронова, А.Г.Дубкова Сучасні підходи до лікування остеопорозу з урахуванням відкриття нових механізмів його розвитку // Методичні рекомендації, Київ. – 2009. – 31с.
4. Корж А.А., Дедух Н.В., Шевченко С.Д. Остеопороз: клиника, диагностика, профілактика и лечение // Харьковский Мед. Жур.– 1997.– №1.–С. 21–24
5. Поворознюк В.В., Подрушняк Е.П., Орлова Е.В. и др. Остеопороз на Украине.– Киев: Институт геронтологии АМН Украины, 1995. – 48 с.
6. Рожинская Л.Я. Системный остеопороз: практическое руководство для врачей.– М.: Издатель Мокеев, 2000.–196 с.
7. Тропцова Н. В., Никитинская О. А., Беневоленская Л. И. Остеопороз – социальная про-

- блема XXI века // Рус. мед. журн.- 2007.- 15, № 4.- С. 315-318.
8. Burger H., van Daele P.L., Odding E. et al. Association of radiographically evident osteoarthritis with higher bone mineral density and increased bone loss with age. The Rotterdam Study // *Arthritis Rheum.*—1996.—Vol. 39.—P. 81—86.
 9. Boyle W. J., Scott S. W., Lacey D. L. Osteoclast differentiation and activation // *Nature.*-2003.- 423.- P. 337-342.
 10. Bord S., Ireland D. C, Beavan S. R., Compston J. E. The effects of estrogen on osteoprotegerin, RANKL, and estrogen receptor expression in human osteoclasts // *Bone.*- 2003.- 32.-P. 136-141.
 11. Cummings S. R., Melton L. J. Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures // *Lancet.*- 2002.- 359.- P. 1761-1767.
 12. Department of Health and Human Services. Bone health and osteoporosis: a report of the Surgeon-General. Rockville: US Department of Health and Human Services, Office of the Surgeon General, 2004.
 13. EULAR evidence based recommendations for the management of hand osteoarthritis: report of a task force of the EULAR Standing Committee for international clinical studies including therapeutics (ESCLISIT) / W. Zhang, M. Doherty, B. F. Leeb, [et al.] // *Annals of the Rheumatic Diseases.* — 2007. - Vol. 66, № 3. — P. 377—388.
 14. Khosla S., Melton L. J. III. Osteopenia // *N. Engl. J. Med.*- 2007.- 356.- P. 2293-2300.
 15. Meunier P. J., Roux C, Seeman E. et al. The effects of strontium ranelate on the risk of vertebral fracture in women with postmenopausal osteoporosis // *N. Engl. J. Med.*- 2004.- 350.-P. 459-468.
 16. Naganathan V., MacGregor A., Snieder H. et al. Gender differences in the genetic factors responsible for variation in bone density and ultrasound // *J. Bone Miner. Res.*- 2002.- 17.-P. 725-733.
 17. Pelletier J. P. Etiopathogenesis of osteoarthritis / J. P. Pelletier, J. Martel-Pelletier, D. S. Howell // *Arthritis and Allied Conditions: A Textbook of Rheumatology.* — Williams & Wilkins, Baltimore, 1997. — P. 1969-1984.
 18. Pfeilschifter J., Koditz R., Pfohl M., Schatz H. Changes in proinflammatory cytokine activity after menopause//*Endocr. Rev.*—2002.—23.—P. 90-119.
 19. Roux Ch. (Ed.) *The living skeleton.*- Wolters Kluwer Health, 2007.-112 p.
 20. Reginster J. Y., Seeman E., de Vemejoul M. C. et al. Strontium ranelate reduces the risk of non-vertebral fractures in postmenopausal women with osteoporosis: Treatment of Peripheral Osteoporosis (TROPOS) study // *J. Clin. Endocr. Metab.*-2005.- 90.-30.

Резюме

В результаті обстеження жінок з ОА мілких суглобів кистей, виявлено прояви ОП, що підтверджувалися даними УЗ денситометрії. Після проведення 6-ти місячного курсу лікування препаратом стронцію ранелат відмічено позитивну клінічну динаміку та покращання МЦКТ у досліджуваній групі.

Ключові слова: остеоартроз (ОА), остеопороз (ОП), мінеральна щільність кісткової тканини (МЦКТ), лікування.

Резюме

В результате обследования женщин с ОА мелких суставов кистей, выявлены проявления ОП, что подтверждено данными УЗ денситометрии. После проведения 6-ти месячного курса лечения препаратом стронция ранелат наблюдалась позитивная клиническая динамика, а также улучшение МПКТ в исследуемой группе.

Ключевые слова: Остеоартроз (ОА), остеопороз (ОП), минеральная плотность костной ткани (МПКТ), лечение.

Summary

The osteoporosis was diagnosed in woman with osteoarthritis of arms by ultrasound densitometry. The positive clinical dynamic and increasing of bone's density in group observed after 6 months treatment with strontium ranelate.

Key words: osteoarthritis, osteoporosis, mineral bone density, treatment.