

**В.В. Поворознюк<sup>1</sup>**  
**Д. Ханс<sup>2</sup>**  
**Т.А. Карасевська<sup>1</sup>**  
**Н.І. Дзерович<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», Український науково-медичний центр проблем остеопорозу, Київ, Україна

<sup>2</sup>Центр захворювань кісткової тканини, Університет госпіталю Лозанни, Лозанна, Швейцарія

#### Ключові слова:

якість кісткової тканини (TBS  $L_1-L_{IV}$ ), ревматоїдний артрит, глюкокортикоїди, мінеральна щільність кісткової тканини, остеопороз.

## МІНЕРАЛЬНА ЩІЛЬНІСТЬ ТА ЯКІСТЬ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ЖІНОК ІЗ РЕВМАТОЇДНИМ АРТРИТОМ

Стаття присвячена вивченню показника якості трабекулярної кісткової тканини (TBS) у хворих на ревматоїдний артрит (РА). Обстежено 134 хворих на РА жінок віком від 31 до 78 років (середній вік —  $52,4 \pm 12,7$  року зріст —  $162,6 \pm 6,4$  см; маса тіла —  $68,5 \pm 13,8$  кг; середня тривалість захворювання —  $9,1 \pm 7,6$  року). При вивченні впливу віку на структурно-функціональний стан кісткової тканини обстежених розділили на п'ять груп за десятиріччями. З метою оцінки впливу глюкокортикоїдів (ГК) на показник TBS та мінеральну щільність кісткової тканини (МЩКТ) пацієнтів розподілили на три групи: 1-шу групу становили 37 пацієнтів, які не приймали ГК; 2-гу групу — 47 пацієток, яким призначали ГК лише при загостренні на короткий, <6 міс, термін; 3-тю групу — 50 хворих, які системно отримували ГК у дозі  $\geq 5$  мг за преднізолоном >3 роки. Методом двоенергетичної рентгенівської денситометрії («Prodigy, GE Lunar», Мадісон, США) визначали МЩКТ на рівні поперекового відділу хребта, проксимального відділу стегнової та променевої кісток. Показник TBS поперекового відділу хребта визначали за допомогою методики TBS iNsight («Med-Imaps», Pessac, Франція). Встановлено, що починаючи з 50 років достовірно знижуються показники TBS  $L_1-L_{IV}$  ( $1,156 \pm 0,140$  проти  $1,318 \pm 0,155$  у жінок вікової групи 30–39 років;  $t=3,5$ ;  $p=0,001$ ) та МЩКТ різних відділів скелета у хворих на РА жінок. Прийом ГК асоційований з порушенням якості кісткової тканини. Виявлено, що при системному застосуванні ГК (у 3-й групі, порівняно з 1-ю групою) достовірно нижчий показник TBS  $L_1-L_{IV}$  ( $1,147 \pm 0,168$  проти  $1,250 \pm 0,135$ ;  $t=-3,07$ ;  $p=0,003$ ), в той час як достовірних змін показників МЩКТ поперекового відділу хребта та стегнової кістки не встановлено. Протягом року спостереження показник TBS  $L_1-L_{IV}$  у 1-й групі знизився на 1,4%, у 3-й групі — на 5,8%. Отже, визначення TBS  $L_1-L_{IV}$  постає методикою, за допомогою якої можна оцінити вплив ГК на кісткову тканину і динаміку втраченої її в результаті лікування.

### ВСТУП

Науковцями всього світу визнана проблема остеопорозу при ревматичних захворюваннях. Всесвітньою організацією охорони здоров'я наявність ревматоїдного артриту (РА) виділено як самостійний чинник виникнення порушень структурно-функціонального стану кісткової тканини. Хворі на РА мають підвищений ризик розвитку системного остеопорозу та остеопоротичних переломів внаслідок багатьох факторів, серед яких застосування глюкокортикоїдів (ГК) посідає особливе місце. Вплив ГК на кісткову тканину зумовлений каскадом патологічних реакцій, серед яких: збільшення спричиненої остеокластами резорбції, зниження формування кісткової тканини остеобластами, апоптоз остеоцитів, зменшення абсорбції кальцію в кишечнику, збільшення секреції паратгормону, підвищення реабсорбції кальцію нирками, зниження рівня статевих гормонів, порушення метаболізму вітаміну D [1].

Інші визнані фактори ризику системного остеопорозу при РА — вік, тривалість постменопаузаль-

ного періоду в жінок, низький індекс маси тіла, зменшення фізичної активності внаслідок РА і тривалість захворювання [4, 10, 14, 16, 17]. Доведено, що частота остеопорозу у зазначеної когорти пацієнтів є вищою порівняно з популяційним рівнем. За нашими даними остеопороз при РА у жінок віком 50–59 років діагностують у 25,6% на рівні поперекового відділу хребта, у 30,8% — на рівні шийки стегнової кістки та у 33,4% — на рівні кісток передпліччя [4]. Крім того, відомо, що у хворих на РА частіше, порівняно з жінками з постменопаузальним остеопорозом, виникають низькоенергетичні переломи, зокрема вертебральні деформації [5, 13].

Втрата кісткової маси залишається найбільш прогнозованим, найчастішим і потенційно найважчим ускладненням лікування ГК. Вчасна діагностика порушень структурно-функціонального стану кісткової тканини при застосуванні ГК допоможе запобігти вищезазначеним ускладненням.

Золотим стандартом діагностики остеопорозу є двоенергетична рентгенівська абсорбціо-

метрія з визначенням мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) та T- і Z-показників. Проте є клінічні ситуації, коли за наявності виражених дегенеративно-дистрофічних змін на рівні поперекового відділу хребта, остеофітів та/чи сколіотичної деформації показник МЩКТ підвищується, і використання цього параметру з метою оцінки стану кісткової тканини тіл хребців має певні обмеження. Також відомо, що при застосуванні ГК ризик виникнення вертебральних деформацій є незалежним від показника МЩКТ [19].

ГК-індукована втрата кісткової тканини більшою мірою визначається в ділянках скелета, які мають трабекулярну будову, а саме в тілах хребців. При гістоморфометричних дослідженнях показано, що у пацієнтів, які застосовують ГК, виникають якісні зміни кісткової тканини, порушення її архітектоніки та потоншення трабекул [8, 18].

Визначення показника якості трабекулярної кісткової тканини (Trabecular Bone Score — TBS) та оцінка ризику переломів тіл хребців на сучасному етапі розвитку остеології можливі за допомогою нової методики TBS iNsight, програми, яка у 2006 р. була розроблена компанією «Med-Imaps», Pessac, Франція. Пакет програмного забезпечення встановлюється на персональних комп'ютерах остеоденситометрів (GE Healthcare — Lunar и Hologic) для оцінки мікроархітектоніки трабекулярної кістки на денситометричних зображеннях поперекового відділу хребта ( $L_1-L_{IV}$ ). Аналіз показника засновано на варіації сірих відтінків й амплітуди щільності пікселів рентгенівського зображення (<http://www.med-imaps.com>).

Клінічна цінність зазначеної методики, її інформативність і чутливість у визначенні ризику вертебральних переломів при постменопаузальному остеопорозі доведені багатьма зарубіжними та вітчизняними дослідженнями. Проведено три великих мультицентрових дослідження щодо вивчення показника TBS  $L_1-L_{IV}$  у прогнозуванні низькоенергетичних переломів у жінок у постменопаузальний період [6, 9, 12, 15]. Так, у дослідженні B. Rabier та співавторів встановлено, що при комбінованій оцінці МЩКТ та показника TBS у жінок у постменопаузальний період підвищується специфічність (+16,7%,  $p=0,0037$ ) і чутливість (+19,1%,  $p=0,0526$ ) діагностики порушень структурно-функціонального стану кісткової тканини, ніж при використанні лише МЩКТ (61,9%) [15].

Мультицентрове дослідження щодо вивчення показника TBS у хворих на РА вперше було проведено S. Urban та співавторами (2012). Показник TBS  $L_1-L_{IV}$  був достовірно нижчим у пацієнтів із РА та вертебральними переломами, порівняно з хворими на РА без переломів тіл хребців. Встановлено, що TBS  $L_1-L_{IV}$  має вищу діагностичну цінність порівняно з МЩКТ на рівні поперекового відділу хребта та подібно до МЩКТ шийки стегнової кістки у прогнозуванні вертебральних переломів. Метою проведеної роботи було також визначення діагностичної цінності TBS порівняно з МЩКТ у пацієнтів з РА та нормальними показниками МЩКТ,

з остеопенією чи з остеопорозом. У пацієнтів з остеопорозом не встановлено вірогідних відмінностей щодо розподілу осіб із вертебральними переломами відповідно до показника TBS. Таким чином, TBS не дає додаткової діагностичної цінності у зазначеній категорії пацієнтів. У пацієнтів з остеопенією частка зниженого показника TBS є вірогідно вищою, що свідчить про те, що в цій субпопуляції TBS має додаткову, до МЩКТ, діагностичну цінність у визначенні ризику розвитку остеопорозу. Доведено, що низький показник TBS  $L_1-L_{IV}$  є предиктором виникнення вертебральних деформацій у пацієнтів з РА [7].

Е. Koumakis та співавтори (2012) виявили вірогідно нижчі показники МЩКТ та TBS у хворих на РА при прийомі ГК >3 міс. Внутрішньокортний аналіз показав, що показник TBS у пацієнтів з РА та вертебральними переломами був вірогідно нижчим ( $p=0,045$ ) порівняно з хворими на РА та без переломів в анамнезі [11].

Результати перших досліджень в Україні, проведених на базі Українського науково-медичного центру проблем остеопорозу під керівництвом професора В.В. Поворознюка, показали вірогідне зниження показника TBS з віком у практично здорових жінок і чоловіків. Виявлені достовірні зміни показника TBS залежно від тривалості постменопаузального періоду. Не встановлено достовірних відмінностей показника TBS залежно від наявності низькоенергетичних переломів периферичного скелета в анамнезі [2, 3].

Мета проведеної роботи — вивчення впливу віку на показник TBS ( $L_1-L_{IV}$ ) та МЩКТ у хворих на РА жінок та оцінка впливу ГК на якість кісткової тканини у цієї когорти пацієнтів.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 134 хворих на РА жінок віком від 31 до 78 років (середній вік —  $52,4 \pm 12,7$  року; зріст —  $162,6 \pm 6,4$  см; маса тіла —  $68,5 \pm 13,8$  кг; середня тривалість захворювання —  $9,1 \pm 7,6$  року). У дослідження включали пацієнтів із верифікованим діагнозом РА із тривалістю захворювання >6 міс. Серопозитивний варіант перебігу РА був у 112 пацієток, серонегативний — у 22 жінок. Як базисну терапію всі пацієнтки приймали метотрексат (від 7,5 до 20 мг/тиж, середня тривалість прийому становила  $8,2 \pm 6,1$  року). Протягом року обстежені пацієнти не приймали антирезорбтивних препаратів, 30 жінок (22,4% хворих) приймали препарати кальцію та вітаміну D. Ступінь активності РА встановлювали за допомогою показника DAS28. Визначали рівень порушення функціональної активності за допомогою анкети Health Assessment Question (HAQ).

Методом двоенергетичної рентгенівської денситометрії («Prodigy, GE Lunar», Мадісон, США) визначали МЩКТ на рівні поперекового відділу хребта, стегнової та променевої кісток. Показник TBS поперекового відділу хребта визначали за допомогою методики TBS iNsight («Med-Imaps», Pessac, Франція). При вивченні впливу віку на структурно-функ-

ціональний стан кісткової тканини обстежених розподілили на групи за десятиріччями. Характеристику груп наведено в табл. 1.

За масою, тривалістю захворювання, показником порушення працездатності HAQ групи не відрізнялися. Зріст був достовірно меншим у пацієнток вікових груп 50–59 та 70–79 років, порівняно з групою 30–39 років, що, можливо, пов'язано з наявністю остеопорозу хребта та деформацій тіл хребців у цих вікових групах. Реєстрували вірогідно вищу, за показником DAS28, активність РА у групі віком 60–69 років.

З метою оцінки впливу ГК на показник TBS та МЩКТ пацієнтів розподілили на три групи: 1-шу групу становили 37 пацієнтів, які не приймали ГК; 2-гу групу — 47 пацієнток, яким призначали ГК тільки при загостренні на короткий, <6 міс, термін; 3-тю групу — 50 хворих, які системно отримували ГК у дозі ≥5 мг за преднізолоном >3 років. За віком, основними антропометричними параметрами, тривалістю захворювання, тривалістю постменопаузального періоду, рівнем активності захворювання за показником DAS28 та показником анкети HAQ групи не відрізнялися (табл. 2).

Динаміку показників якості кісткової тканини оцінювали у пацієнтів 1-ї та 3-ї груп через 1 рік за умови сталості терапії, в тому числі дози ГК (для пацієнтів 3-ї групи) та за відсутності остеотропного лікування.

Статистичний аналіз проводили за допомогою методів описової статистики, критерію Стьюдента для незв'язаних перемінних та однофакторного дисперсійного аналізу ANOVA. При аналізі викорис-

товували пакети програм «Statistica 6.0» Copyright® StatSoft, Inc. 1984–2001. Динаміку показника TBS(%) обчислювали за формулою:

$$\Delta TBS(\%) = \frac{\Delta TBS}{TBS_{\text{базисн}}} \cdot 100\%$$

де Δ — різниця абсолютних показників.

### ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ СТАНУ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ХВОРИХ НА РА

У результаті проведеного дослідження встановлено, що достовірне зниження показника TBS  $L_1-L_{IV}$  у хворих на РА жінок починається з 50 років і становить  $1,156 \pm 0,140$  проти  $1,318 \pm 0,155$  у жінок вікової групи 30–39 років ( $t=3,5$ ;  $p=0,001$ ). З віком зниження цього параметру прогресує і у віці 60–69 років становить  $1,153 \pm 0,137$  ( $t=3,3$ ;  $p=0,002$ , порівняно з групою 30–39 років), а в 70–79 років —  $1,103 \pm 0,185$  ( $t=2,9$ ;  $p=0,007$ , порівняно з групою 30–39 років) (рис. 1).

При оцінці МЩКТ залежно від віку виявлено достовірне зниження зазначеного показника у віковій групі 50–59 років на рівні поперекового відділу хребта  $0,994 \pm 0,245$  г/см<sup>2</sup> проти  $1,141 \pm 0,161$  г/см<sup>2</sup> у групі 30–39 років ( $t=2,1$ ;  $p=0,04$ ), шийки стегнової кістки —  $0,716 \pm 0,245$  г/см<sup>2</sup> проти  $0,889 \pm 0,231$  г/см<sup>2</sup> ( $t=2,4$ ;  $p=0,02$ ), променевої кістки —  $0,585 \pm 0,231$  г/см<sup>2</sup> проти  $0,722 \pm 0,141$  г/см<sup>2</sup> ( $t=2,1$ ;  $p=0,04$ ). Спостерігали подальше зниження показника МЩКТ різних ділянок скелета у вікових групах 60–69 та 70–79 років (рис. 2).

Таблиця 1

Характеристика груп обстежених жінок з РА залежно від віку

| Показник            | Вік, роки       |                 |                 |                 |                 | F   | p     |
|---------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----|-------|
|                     | 30–39<br>(n=14) | 40–49<br>(n=45) | 50–59<br>(n=37) | 60–69<br>(n=26) | 70–79<br>(n=12) |     |       |
| Зріст, см           | 165,5±7,1       | 163,8±5,3       | 160,5±7,2*      | 162,6±5,9       | 158,0±5,3*      | 3,1 | 0,007 |
| Маса тіла, кг       | 66,7±8,6        | 69,9±13,7       | 67,9±17,2       | 68,0±11,2       | 67,8±13,1       | 0,3 | 0,935 |
| Тривалість РА, роки | 7,7±4,9         | 8,9±7,1         | 12,0±9,5        | 8,9±7,4         | 5,8±5,1         | 1,9 | 0,082 |
| DAS28, бали         | 4,6±0,9         | 5,1±1,1         | 5,0±1,1         | 5,3±0,9*        | 5,1±0,7         | 2,8 | 0,005 |
| HAQ, бали           | 1,4±0,6         | 1,6±0,8         | 1,5±0,7         | 1,5±0,9         | 1,9±0,6         | 0,5 | 0,893 |

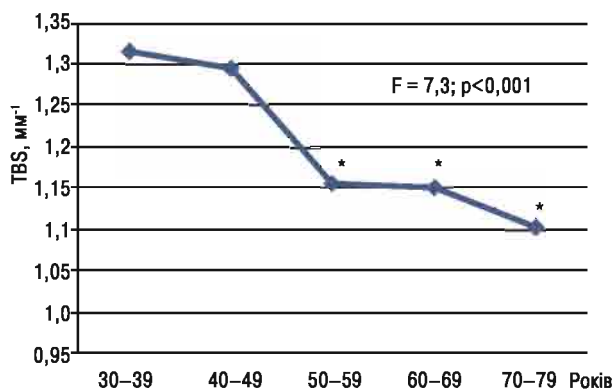
Результати наведено у вигляді M±SD; \*достовірні відмінності показників порівняно з жінками віком 30–39 років  $p<0,05$ .

Таблиця 2

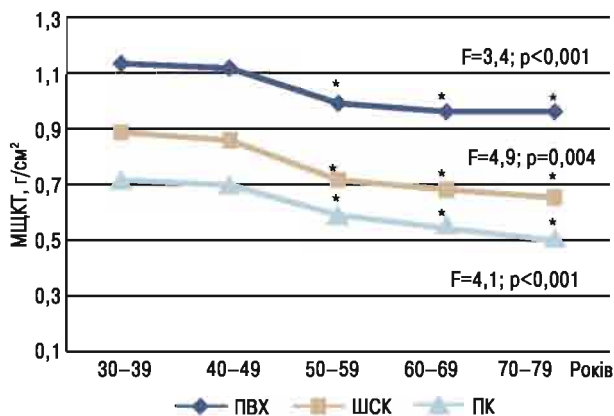
Показники активності захворювання, TBS та МЩКТ у жінок з РА залежно від застосування ГК

| Показник                                     | 1-ша група<br>(n=37) | 2-га група<br>(n=47) | 3-тя група<br>(n=50) | F     | p       |
|--|----------------------|----------------------|----------------------|-------|---------|
| Вік, роки                                    | 53,8±13,0            | 50,9±10,6            | 53,1±14,7            | 1,51  | 0,224   |
| Зріст, см                                    | 163,3±6,7            | 162,7±6,6            | 162,1±6,1            | 0,67  | 0,513   |
| Маса тіла, кг                                | 68,5±15,3            | 68,6±12,4            | 67,6±13,7            | 0,47  | 0,625   |
| Тривалість ПМП, роки                         | 8,7±9,8              | 5,7±6,4              | 8,6±10,1             | 2,13  | 0,122   |
| Тривалість РА, роки                          | 8,0±7,1              | 9,9±8,8              | 9,1±6,7              | 0,67  | 0,513   |
| DAS28, бали                                  | 4,9±1,3              | 5,2±1,1              | 5,1±0,9              | 0,27  | 0,761   |
| HAQ2, бали                                   | 1,4±0,8              | 1,6±0,9              | 1,6±0,6              | 0,42  | 0,657   |
| TBS ( $L_1-L_{IV}$ )                         | 1,250±0,135          | 1,274±0,138          | 1,147±0,168*         | 10,67 | <0,0001 |
| МЩКТ ПВХ ( $L_1-L_{IV}$ ), г/см <sup>2</sup> | 1,066±0,191          | 1,089±0,211          | 1,034±0,216          | 0,98  | 0,379   |
| МЩКТ ШСК, г/см <sup>2</sup>                  | 0,721±0,266          | 0,800±0,251          | 0,805±0,220          | 0,76  | 0,467   |
| МЩКТ ПК, г/см <sup>2</sup>                   | 0,675±0,229          | 0,631±0,188          | 0,583±0,176*         | 3,7   | 0,05    |

Результати наведено у вигляді M±SD; \*достовірні відмінності показників порівняно з жінками 1-ї та 2-ї груп  $p<0,05$ ; ПМП — постменопаузальний період; ПВХ — поперековий відділ хребта; ШСК — шийка стегнової кістки; ПК — променева кістка.



**Рис. 1.** Показники якості кісткової тканини (TBS L<sub>1</sub>-L<sub>IV</sub>) у хворих на РА жінок залежно від віку; \*достовірні відмінності показників порівняно з жінками віком 30-39 років, p<0,05

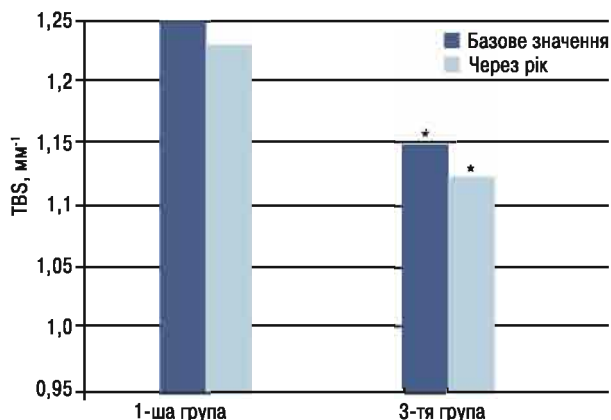


**Рис. 2.** Показники МЩКТ у жінок з РА залежно від віку. ПВХ – поперековий відділ хребта; ШСК – шийка стегнової кістки; ПК – променева кістка; \*достовірні відмінності порівняно з групою віком 30-39 років, p<0,05

### ВПЛИВ ГК НА СТАН КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ХВОРИХ НА РА

При вивченні впливу ГК на якість кісткової тканини показано, що пацієнти 3-ї групи, які системно застосовували ГК, мали достовірно нижчі показники TBS L<sub>1</sub>-L<sub>IV</sub> порівняно з пацієнтами 1-ї групи (ГК не застосовували) та 2-ї груп (ГК призначали лише при загостренні коротким курсом). Проте не встановлено достовірної різниці між групами у показниках МЩКТ на рівні поперекового відділу хребта та стегнової кістки. МЩКТ на рівні кісток передпліччя була достовірно нижчою у пацієнтів 3-ї групи порівняно з жінками 1-ї та 2-ї груп (див. табл. 2).

При визначенні динаміки стану кісткової тканини встановлено, що через 1 рік показник TBS L<sub>1</sub>-L<sub>IV</sub> у пацієнтів 1-ї групи становив 1,232±0,128, тобто знизився на 1,4% а у пацієнтів 3-ї групи — 1,08±0,114 (зниження показника на 5,8%) (рис. 3). Достовірних змін МЩКТ поперекового відділу хребта у 1-й та 3-й групі не встановлено (зниження показника на 2,8 та 2,7% відповідно). Такі результати свідчать про те, що саме показник TBS L<sub>1</sub>-L<sub>IV</sub>, який характеризує якість кісткової тканини, більшою мірою відображає зміни структурно-функціонального стану кісткової тканини, які відбуваються під впливом ГК.



**Рис. 3.** Показники TBS (L<sub>1</sub>-L<sub>IV</sub>) у хворих на РА жінок залежно від прийому ГК. 1-ша група – хворі на РА, які ГК не приймали; 3-тя група – хворі на РА, які системно приймають ГК; \*достовірні відмінності показників між групами p<0,05

### ВИСНОВКИ

У результаті проведеного дослідження встановлено, що з віком знижуються показники TBS L<sub>1</sub>-L<sub>IV</sub> та МЩКТ різних відділів скелета у хворих на РА жінок. Вік однаковою мірою впливає як на якість кісткової тканини, так і на МЩКТ, і починаючи з 50 років ці показники достовірно знижуються.

Прийом ГК асоційований із порушенням якості кісткової тканини. Встановлено, що при системному застосуванні ГК достовірно знижується показник TBS L<sub>1</sub>-L<sub>IV</sub>, в той час як достовірних змін показників МЩКТ поперекового відділу хребта та стегнової кістки нами не виявлено. Протягом 1 року спостереження показник TBS L<sub>1</sub>-L<sub>IV</sub> у пацієнтів, які системно приймають ГК (3-тя група), знизився на 5,8%, в той час як у пацієнтів, які ГК не приймали (1-ша група), показник знизився на 1,4%. Отже, визначення TBS L<sub>1</sub>-L<sub>IV</sub> постає методикою, за допомогою якої можна оцінити вплив ГК на кісткову тканину і динаміку втрати її в результаті лікування.

### ОБГОВОРЕННЯ

Проведене дослідження є першим в Україні й колишніх країнах СНД, яке присвячено оцінці TBS (L<sub>1</sub>-L<sub>IV</sub>) у хворих на РА. Вивчено вікові зміни показника TBS L<sub>1</sub>-L<sub>IV</sub>. Оцінено вплив ГК на показник TBS паралельно з показником МЩКТ у різних ділянок скелета й проаналізовано динаміку TBS L<sub>1</sub>-L<sub>IV</sub> протягом 1 року спостереження.

Серед основних факторів ризику втрати кісткової тканини при РА виділяють вік та застосування ГК. Як показник TBS, так і показники МЩКТ поперекового відділу хребта, стегнової кістки та передпліччя достовірно знижуються з віком. Між віковими періодами 40-49 та 50-59 років спостерігається різке зменшення TBS L<sub>1</sub>-L<sub>IV</sub>, що, можливо, пов'язано з дефіцитом естрогенів, який наростає у зв'язку з перименопаузальним періодом у цьому віці. Надалі з віком зменшення TBS L<sub>1</sub>-L<sub>IV</sub> поступово прогресує.

Системне застосування ГК призводить до достовірного зниження показника TBS, а отже, згідно

з даними літератури, і до підвищеного ризику виникнення вертебральних переломів. Отже, отримані нами результати свідчать про те, що для пацієнтів, які системно застосовують ГК, саме показник TBS  $L_1-L_{IV}$ , що відображає мікроархітектуру кістки і зниження якого зумовлює підвищення ризику деформацій тіл хребців та інших низькоенергетичних переломів, є визначальним для оцінки стану кісткової тканини та має монітуватися при тривалому лікуванні ГК.

Результати проведеної нами роботи зіставні з даними світової літератури щодо клінічної цінності визначення показника TBS  $L_1-L_{IV}$  у хворих на РА. При оцінці впливу ГК на стан кісткової тканини необхідно брати до уваги як показники МЦКТ різних відділів скелета, так і показник TBS.

#### СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Поворознюк В.В., Нейко Є.М., Головач І.Ю. (2000) Глюкортикоід-індукований остеопороз. ТМК, Київ, 206 с.
2. Поворознюк В.В., Дзерович Н.И. (2011) Качество трабекулярной костной ткани у женщин различного возраста. Боль. Сууставы. Позвоночник, 3: 29–31.
3. Поворознюк В.В., Дзерович Н.И. (2012) Качество трабекулярной костной ткани у женщин в зависимости от длительности постменопаузального периода. Боль. Сууставы. Позвоночник, 2: 11–15.
4. Карасевська Т.А. (2010) Структурно-функціональний стан кісткової тканини в жінок різного віку, хворих на ревматоїдний артрит. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Київ, 16 с.
5. Bousson V., Bergot C., Sutter B. et al. (2012) Trabecular bone score (TBS): available knowledge, clinical relevance, and future prospects. Osteoporos Int., 23(5): 1489–1501.
6. Boutroy S., Hans D., Sornay-Rendu E. et al. (2013) Trabecular bone score improves fracture risk prediction in non-osteoporotic women: the OFELY study. Osteoporos Int., 24(1): 77–85.
7. Urban S., Briot K., Kolta S. et al. (2012) Identification of rheumatoid arthritis patients with vertebral fractures using bone mineral density and trabecular bone score. J. Clin. Densitom., 15(3): 260–266.
8. Chappard D., Legrand E., Basle M.F. et al. (1996) Altered trabecular architecture induced by corticosteroids: a bone histomorphometric study. J. Bone Miner. Res., 11: 676–685.
9. Hans D., Goertzen A.L., Krieg M.A. et al. (2011) Bone microarchitecture assessed by TBS predicts osteoporotic fractures independent of bone density: the Manitoba study. J. Bone Miner. Res., 26: 2762–2769.
10. Haugeberg G., Uhlig T., Falch J.A. et al. (2000) Bone mineral density and frequency of osteoporosis in female patients with rheumatoid arthritis: results from 394 patients in the Oslo County Rheumatoid Arthritis register. Arthritis Rheum., 43: 522–530.
11. Koumakis E., Avouac J., Toth E. et al. (2012) Bone mineral density and microarchitecture assessment by trabecular bone score at the spine in patients with rheumatoid arthritis and systemic sclerosis ([http://www.medimaps.fr/upload/ECCEO\\_2012TBS\\_SSCPR.pdf](http://www.medimaps.fr/upload/ECCEO_2012TBS_SSCPR.pdf)).
12. Krieg M.A., Aubry-Rozier B., Hans D. et al. (2013) Effects of anti-resorptive agents on trabecular bone score (TBS) in older women. Osteoporosis International March., 24(3): 1073–1078.
13. El Maghraoui A., Rezqi A., Mounach A. et al. (2010) Prevalence and risk factors of vertebral fractures in women with rheumatoid arthritis using vertebral fracture assessment. Rheumatology, 49: 1303–1310.
14. Orstavik R.E., Haugeberg G., Mowinckel A. et al. (2004) Vertebral deformities in rheumatoid arthritis: a comparison with populationbased controls. Arch. Intern. Med., 164: 420–425.
15. Rabier B., Heraud A., Grand-Lenoir C. et al. (2010) A multicentre, retrospective case-control study assessing the role of

trabecular bone score (TBS) in menopausal Caucasian women with low areal bone mineral density (BMDa): analysing the odds of vertebral fracture. Bone, 46: 176–181.

16. Roux C. (2011) Osteoporosis in inflammatory joint diseases. Osteoporos Int., 22: 421–433.

17. 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: 2582–2589.

18. Tatsuno I., Sugiyama T., Suzuki S. et al. (2009) Age Dependence of Early Symptomatic Vertebral Fracture with High-Dose Glucocorticoid Treatment for Collagen Vascular Diseases. J. Clin. Endocrinol. Metab., 94(5): 1671–1677.

19. Weinstein R.S. (2007) Is long-term glucocorticoid therapy associated with a high prevalence of asymptomatic vertebral fractures? Nat. Clin. Pract. Endocrinol. Metab., 3(2): 86–87.

#### МИНЕРАЛЬНАЯ ПЛОТНОСТЬ И КАЧЕСТВО КОСТНОЙ ТКАНИ У ЖЕНЩИН С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

В.В. Поворознюк, Д. Ханс,  
Т.А. Карасевська, Н.И. Дзерович

**Резюме.** Стаття посвящена изучению показателя качества трабекулярной костной ткани (TBS) у больных ревматоидным артритом (РА). Обследовано 134 больных РА женщины, в возрасте от 31 года до 78 лет (средний возраст —  $52,4 \pm 12,7$  года; рост —  $162,6 \pm 6,4$  см; масса тела —  $68,5 \pm 13,8$  кг, средняя продолжительность заболевания —  $9,1 \pm 7,6$  года). При изучении влияния возраста на структурно-функциональное состояние костной ткани обследованных распределили на пять групп по десятилетиям. С целью оценки влияния глюкокортикоидов (ГК) на показатель TBS и минеральную плотность костной ткани (МПКТ) пациентов распределили на три группы: 1-ю группу составили 37 пациентов, не принимавших ГК, 2-ю группу — 47 пациенток, которым назначали ГК только при обострении на короткий, <6 мес, период, 3-ю группу — 50 больных, которые системно получали ГК в дозе  $\geq 5$  мг в эквиваленте по преднизолону >3 лет. МПКТ на уровне поясничного отдела позвоночника, проксимального отдела бедренной и лучевой костей определяли с помощью двухэнергетической рентгеновской денситометрии («Prodigy, GE Lunar», Мадисон, США). Показатель качества трабекулярной костной ткани поясничного отдела позвоночника оценивали с помощью методики TBS iNsight («Med-Imaps», Pessac, Франция). Установлено, что начиная с 50 лет достоверно снижаются показатели TBS  $L_1-L_{IV}$  ( $1,156 \pm 0,140$  против  $1,318 \pm 0,155$  у женщин возрастной группы 30–39 лет;  $t=3,5$ ;  $p=0,001$ ) и МПКТ различных отделов скелета у женщин, страдающих РА. Применение ГК ассоциировано с нарушением качества костной ткани. Выявлено, что при системном применении ГК (в 3-й группе по сравнению с 1-й группой) достоверно ниже показатель TBS  $L_1-L_{IV}$  ( $1,147 \pm 0,168$  против  $1,250 \pm 0,135$ ;  $t=-3,07$ ;  $p=0,003$ ), в то время как достоверных измене-

ний показателів МПКТ поясничного отдела позвоночника и бедренной кости не установлено. В течение 1 года наблюдения показатель TBS L<sub>1</sub>-L<sub>4</sub> в 1-й группе снизился на 1,4%, в 3-й группе на 5,8%. Следовательно, определение TBS L<sub>1</sub>-L<sub>4</sub> является методикой, позволяющей оценить влияние ГК на костную ткань и динамику потери ее в результате лечения.

**Ключевые слова:** качество костной ткани (TBS L<sub>1</sub>-L<sub>4</sub>), ревматоидный артрит, глюкокортикоиды, минеральная плотность костной ткани, остеопороз.

#### BONE MINERAL DENSITY AND TRABECULAR BONE SCORE IN WOMEN WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

V.V. Povoroznyuk, D. Hans, T. Karasevska, N. Dzerovych

**Summary.** The article is a study of trabecular bone score in women with rheumatoid arthritis. 134 women with RA were examined (age — 52.4±12.7 years; height — 162.6±6.4 cm, weight — 68.5±13.8 kg, duration of disease — 9.1±7.6 years). To study the effect of age on the structural and functional state of bone tissue, the examined patients with RA were divided into five groups as for decades they belonged to. While assessing the effect of glucocorticoids (GCs) on trabecular bone score (TBS) and bone mineral density (BMD) the women fell into three groups: first group, G1 — 37 patients who did not use GCs; second, G2 — 47 patients who took GCs only at the exacerbated stage for less than 6 months; third one, G3 — 50 patients who used

GCs in a dose of more than 5 mg of prednisolone for more than 3 years. BMD of PA lumbar spine, proximal femur and forearm were measured using the DXA method («Prodigy, GEHC Lunar», Madison, WI, USA). PA spine TBS was assessed by means of TBS iNsign software package installed on the DXA machine («Med-Imaps», Pessac, France). We have observed a significant decrease of TBS in the 50 year-old women with RA as compared to the women aged 30–39 years (1.156±0.140 vs 1.318±0.155; t=3.5; p=0.001). The same was true of BMD of other skeletal parts. GCs were associated with deteriorating bone quality. We have found the TBS of L<sub>1</sub>-L<sub>4</sub> to be significantly lower in the patients who are systemic GC users (G3 compared to G1: 1.147±0.168 vs 1,250±0.135; t=-3.07; p=0.003), along with significant variations of the lumbar spine and femur BMD. The spine TBS of L<sub>1</sub>-L<sub>4</sub> decreased by 1.4% after one year in G1 and by 5.8% in G3. Thus, the TBS of L<sub>1</sub>-L<sub>4</sub> determines the bone state and must be monitored to assess the GC effect on bone tissue and dynamics of bone loss subsequent to GC treatment.

**Key words:** trabecular bone score (TBS), rheumatoid arthritis, glucocorticoids, bone mineral density, osteoporosis

#### Адреса для листування:

Поворозник Владислав Володимирович  
04114, Київ, вул. Вишгородська, 67  
ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова  
НАМН України»  
E-mail: ig@geront.kiev.ua

### РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

#### Новое открытие поможет создать антикоагулянты с более низким риском развития кровотечений

По материалам <http://www.sciencedaily.com>

Исследователи Иллинойского университета в Чикаго (University of Illinois at Chicago) (США) открыли молекулярное взаимодействие, участвующее в регуляции процессов образования тромба. В исследовании на животных показано, что блокирование этого взаимодействия позволит ингибировать рост тромба.

Антикоагулянты применяют при инфаркте миокарда и тромбозе глубоких вен. Также их назначают для снижения риска образования тромбов после хирургических вмешательств. Однако их необходимо принимать с осторожностью из-за опасности развития кровотечений.

Ксяопин Ду (Xiaoping Du), профессор фармакологии Иллинойского университета в Чикаго, вместе с коллегами провели исследование белка интегрин. Это трансмембранный клеточный рецептор фибриногена, участвующий в процессах адгезии тромбоцитов. При агрегации тромбоцитов происходит активация рецепторов фибрино-

гена и его связывание с активированным рецептором, что способствует образованию агрегатов. Таких первичных агрегатов вполне достаточно для остановки небольших кровотечений.

Установлено, что сразу после активации фибриногена другая молекула — G-альфа-13 — связывается с интегрином, что приводит к значительному росту тромба. Затем фибриновый тромб уплотняется. Образование таких тромбов может привести к сердечным приступам у людей, склонных к их образованию, или при уменьшении просвета артерий.

Исследователи создали молекулу, которая блокирует прикрепление G-альфа-13 к интегрину. В исследовании на животных, которым вводили новый блокирующий агент, образовывались только первичные тромбы без дальнейшего их роста. При этом сохранялась способность останавливать кровотечение.

К. Ду отметил, что современные антикоагулянты существенно снижают тромбообразование в организме, но значительно повышают риск кровотечений. Используя это молекулярное взаимодействие, можно создавать препараты, которые смогут предотвратить инфаркт миокарда и сохранить способность организма формировать первичные тромбы, необходимые для остановки кровотечения.