

Державна установа  
«Національний науковий  
центр «Інститут кардіології  
ім. М.Д. Стражеска»  
НАМН України», Київ

## МІНЕРАЛЬНА ЩІЛЬНІСТЬ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ РІЗНОГО ВІКУ ТА СТАТІ

**Ключові слова:** ревматоїдний артрит, мінеральна щільність кісткової тканини, чоловіки, жінки, вік, стать, тривалість постменопаузи, остеопороз, остеопенія.

У статті наведено результати дослідження стану кісткової тканини у 145 хворих (117 жінок та 28 чоловіків) на ревматоїдний артрит (РА) залежно від статі, віку, фізіологічних періодів життя. Встановлено, що у хворих на РА жінки фактори віку, статі, часових характеристик фізіологічних періодів мають суттєвий вплив на показники мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) різних відділів скелета — з віком та настанням менопаузи достовірно погіршується стан кісткової тканини і збільшується частка пацієнток зі зниженими показниками МЩКТ як за рахунок осіб з остеопенією, так і з остеопорозом. Відносний ризик втрати кісткової маси на рівні  $L_1-L_4$  хребта і шийки стегнової кістки у осіб жіночої статі з РА у 1,04–1,18 вищий порівняно з чоловіками. У хворих на РА чоловічої статі фактор віку не має вірогідного впливу на показники МЩКТ. У пацієнток із РА показники МЩКТ різних відділів скелета негативно корелюють із віком і достовірно погіршуються з настанням менопаузи: низькі показники МЩКТ (остеопенія/остеопороз) мали 19–26% хворих у репродуктивний період і 52–71% — у постменопаузальний, порівняно із групою контролю, в якій низькі показники МЩКТ (остеопенія/остеопороз) мали 6–17% осіб у репродуктивний період і 31–57% — у постменопаузальний період.

### ВСТУП

За даними різних авторів у хворих на ревматоїдний артрит (РА) жінок у постменопаузальний період частота остеопорозу, встановленого за показниками мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ), сягає 25,6–86% на рівні поперекового відділу хребта й 30,8–72% — на рівні шийки стегнової кістки [1–3, 11]. Серед жінок молодого віку з РА приблизно 80% мають остеопороз або остеопенію у різних ділянках скелета [4].

Результати більшості досліджень свідчать, що показники МЩКТ на рівні хребта і стегнової кістки у хворих на РА нижчі порівняно із загальною популяцією [6, 12]. L. Masovei та співавтори (2011) у своєму дослідженні повідомляють про відсутність достовірних відмінностей показників МЩКТ хребта і стегнової кістки у хворих на РА, які не приймають глюкокортикоїдів, порівняно зі здоровими особами; достовірні відмінності визначають тільки на рівні кісток передпліччя (радіус — 33%). Також дослідники відзначають наявність переважно остеопорозу у поперековому відділі хребта та остеопенії — на рівні стегнової кістки [11].

Суттєво менша кількість відомих робіт щодо втрати кісткової маси у хворих на РА чоловіків. За даними ряду досліджень частота остеопорозу, визначеного за Т-критерієм  $\leq -2,5$ , у хворих на РА чоловіків віком  $\geq 50$  років становить 11,5–22,4%, що майже у 2 рази більше, ніж у здорових чоловіків відповідного віку [6, 7, 9, 10, 13]. Результати порівняльних досліджень свідчать, що частота остеопорозу і переломів нижча у чоловіків, ніж у жінок [5, 14]. А підвищення активності РА — незалежний фактор ризику остеопорозу у хворих чоловіків [4, 13].

Таким чином, результати попереднього аналізу джерел літератури показали неоднозначні дані щодо впливу різних факторів на втрату кісткової маси у хворих на РА, що й зумовило мету нашого дослідження.

Мета дослідження — оцінити стан кісткової тканини за показниками МЩКТ у хворих на РА залежно від статі, віку, фізіологічних періодів життя.

### ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Обстежено 145 хворих на РА віком 18–72 роки, з них — 117 жінок (80,7%; середній вік —  $45,4 \pm 13,0$  року; середній зріст —  $165,0 \pm 5,7$  см; середня маса тіла —  $69,8 \pm 13,2$  кг) та 28 чоловіків (19,3% середній вік —  $46,4 \pm 16,9$  року; середній зріст —  $175,1 \pm 6,3$  см; середня маса тіла —  $75,6 \pm 16,5$  кг). У всіх пацієнтів діагноз РА встановлений згідно з критеріями ACR/EULAR, 1987 та 2010. У дослідження не включали пацієнтів із діагнозом РА з функціональним класом IV, ювенільним ревматоїдним артритом, будь-якими іншими захворюваннями сполучної тканини чи артритом, тяжкою супутньою патологією у стадії декомпенсації, онкологічними захворюваннями, будь-якими патологічними станами чи захворюваннями, які могли би вплинути на стан кісткової тканини чи розвиток її порушень, або на маркери її метаболізму (табл. 1).

Під час обстеження хворих використовували загальноприйняті методи: опитування, огляд, загальноклінічне й ортопедичне обстеження, анкетування, функціональне тестування, лабораторні та інструментальні методи дослідження. При зборі анамнезу та анкетуванні визначали наявність факторів ризи-

ку розвитку остеопорозу та/чи втрати кісткової тканини, перенесених переломів, супутньої патології, прийому лікарських засобів з будь-якого приводу, у тому числі РА, з'ясовували вік менархе, характер настання менопаузи. Під час об'єктивного обстеження з метою диференційної діагностики вивчали особливості ортопедичного статусу за стандартними методиками. При антропометричному обстеженні вимірювали масу тіла (МТ, кг) і зріст (Зр, м), на основі яких вираховували ІМТ (кг/м<sup>2</sup>).

Таблиця 1

Клініко-анамнестична характеристика обстежених хворих на РА залежно від статі

Показник	Жінки	Чоловіки
Кількість, п	117	28
Індекс маси тіла, кг/м <sup>2</sup>	25,6±4,7	24,6±4,6
Тривалість РА, років	9,7±7,7	4,2±4,1
Тривалість РА >2 років, %	80,4	53,6
Частка хворих у ПМП, %	41,0	—
Серопозитивний варіант РА, %	88,9	60,7
Частка хворих з РА I Ro-стадії, %	7,7	32,1
Частка хворих, які приймали ГК, %	68,4	64,3
Частка хворих, які приймали МТх, %	86,4	60,7
Частка хворих, які приймали БА, %	41,0	—

БА — біологічні агенти; ГК — глюкокортикоїди; ІМТ — індекс маси тіла; МТх — метотрексат; ПМП — постменопаузальний період.

МЩКТ визначали методом двоенергетичної рентгенівської абсорбціометрії на апараті «HOLOGIC Discovery» (серійний № 85811, 2011) на рівні поперекового відділу хребта (L<sub>1</sub>–L<sub>4</sub>), проксимального відділу стегнової кістки (шишка стегнової кістки (ШСК), вся стегнова кістка (ВСК)), кісток передпліччя (середня третина кісток передпліччя (СТКП) — ділянка 33%, 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 BOOZ та IOF (International Osteoporosis Foundation), для жінок у постменопаузальний період та чоловіків віком старше 50 років стан кісткової тканини визначали як: норма (Т-критерій >(–1,0) SD), остеопенія (≤(–1,0) Т-критерій >(–2,5) SD), остеопороз (Т-критерій ≤(–2,5) SD); відповідно — за Z-критерієм для осіб молодого віку. Згідно з останніми рекомендаціями IOF [8], у клінічних дослідженнях правомірним є використання терміну «низька мінеральна щільність кісткової тканини», що включає результати денситометричних досліджень, які відповідають остеопенії (≤(–1,0) Т-критерій >(–2,5) SD) та остеопорозу (Т-критерій ≤(–2,5) SD), що також використано у цій роботі.

Статистичний аналіз проводили з використанням пакетів програм «Statistica 6.0» Copyright® StatSoft, Inc., 1984–2001, Serial number 31415926535897. Частку змін МЩКТ вивчали методом кростабуляції на основі таблиць спорідненості за критерієм  $\chi^2$ . Відносний ризик (ВР) обчислювали на основі таблиць кростабуляції за формулою:

$$BP = (a/A) / (c/B).$$

Окремо визначали довірчий інтервал (95% ДІ). Для перевірки гіпотез про рівність середніх значень

змінних використовували непараметричні критерії для незалежних вибірок. Результати представлено у вигляді  $M \pm SD$ . Для оцінки зв'язків між змінними використовували непараметричний кореляційний аналіз Спірмена (R). Критичним рівнем значущості при перевірці статистичних гіпотез вважали  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Серед усієї когорти обстежених хворих на РА жінок знижені показники МЩКТ (остеопороз та остеопенія) на рівні поперекового відділу хребта (L<sub>1</sub>–L<sub>4</sub>) мали 42,7% пацієнток, на рівні ШСК — 44,4%, на рівні СТКП — 43,6%. Відповідні показники для пацієнтів 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, %

Показник	Норма		Остеопенія		Остеопороз	
	Ж (n=117)	Ч (n=28)	Ж (n=117)	Ч (n=28)	Ж (n=117)	Ч (n=28)
L <sub>1</sub> –L <sub>4</sub>	57,3 (67/117)	60,7 (17/28)	23,9 (28/117)	25,0 (7/28)	18,8 (22/117)	14,3 (4/28)
ШСК	55,6 (65/117)	57,1 (16/28)	29,1 (34/117)	42,9 (12/28)	15,4 (18/117)	0 (0/28)
СТКП	56,4 (66/117)	45,5 (5/11)	20,5 (24/117)	36,4 (4/11)	23,1 (27/117)	18,1 (2/11)

Ж, Ч — група пацієнтів залежно від статі.

ВР втрати кісткової маси, що визначена за зниженими показниками МЩКТ (остеопороз та остеопенія), у хворих жіночої статі з РА порівняно з чоловіками виявився достовірно більшим на рівні L<sub>1</sub>–L<sub>4</sub> — у 1,18 раза (95% ДІ 0,66–1,81), на рівні ШСК — у 1,04 (95% ДІ 0,65–1,67), а на рівні СТКП — вірогідно меншим (ВР 0,79; 95% ДІ 0,45–1,43).

Вікові зміни показників МЩКТ досліджуваних ділянок скелета вивчали окремо для хворих чоловічої та жіночої статі, а також порівнювали відповідні показники МЩКТ у хворих на РА чоловіків та жінок у вікових підгрупах: 18–44, 45–59 та 60–74 років. За результатами дисперсійного аналізу встановлено, що у хворих на РА жіночої статі порівняно з групою пацієнток молодого віку (18–44 років) достовірно нижчі показники МЩКТ деяких відділів скелета у групі середнього (45–59 років) та всіх досліджуваних показників МЩКТ у групі похилого віку (60–74 роки). Крім того, у пацієнток з РА віком 60–74 років достовірно гірші показники МЩКТ усіх досліджуваних ділянок кісток передпліччя порівняно з відповідними показниками у групі віком 45–59 років (табл. 3).

Проте у хворих на РА чоловіків вірогідних відмінностей між відповідними показниками МЩКТ досліджуваних ділянок скелета залежно від віку не виявлено. Порівняно із хворими чоловічої статі пацієнтки з РА мали достовірно гірші показники МЩКТ лише у віковій групі 60–74 роки на рівні: ВСК, СТКП, ДТКП, УДВКП (табл. 4).

Зважаючи на те що достовірні вікозалежні зміни МЩКТ досліджуваних ділянок скелета виявлені у групі хворих на РА тільки жіночої статі, на наступному етапі у зазначеній групі (n=117) провели детальний аналіз змін МЩКТ, пов'язаних із віком,

та порівняли одержані результати з відповідними референтними показниками практично здорових жінок української популяції різного віку [2]. Обстежених хворих розділили на групи за віком по десятиріччях: 18–29, 30–39, 40–49, 50–59 та 60–70 років.

Таблиця 3

Показники МЩКТ (г/см<sup>2</sup>) у хворих на РА залежно від віку і статі

Показник МЩКТ	Вік, років		
	18–44	45–59	60–74
<b>Жінки</b>			
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* <sup>Δ</sup>
СТКП	0,670±0,076	0,606±0,114*	0,525±0,117* <sup>Δ</sup>
ДТКП	0,554±0,066	0,519±0,088*	0,451±0,093* <sup>Δ</sup>
УДВКП	0,407±0,067	0,407±0,087	0,344±0,081* <sup>Δ</sup>
ВС	0,534±0,068	0,490±0,081*	0,416±0,074* <sup>Δ</sup>
<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	–	0,740±0,029
ДТКП	0,613±0,152	–	0,580±0,035
УДВКП	0,406±0,120	–	0,478±0,108
ВС	0,583±0,134	–	0,583±0,035

Результати представлені у вигляді M±SD; \*достовірні відмінності порівняно з групою віком 18–44 роки; <sup>Δ</sup>достовірні відмінності порівняно з групою віком 45–59 років; <sup>Δ</sup>достовірні відмінності порівняно із хворими на РА протилежної статі відповідного віку; p<0,05.

Таблиця 4

Кореляційні зв'язки між показниками МЩКТ, віком і часовими маркерами фізіологічних періодів у хворих на РА жіночої статі, R

Показник МЩКТ	Вік, років	Вік МП, років	ТПМП, років
L <sub>1</sub> –L <sub>4</sub> , г/см <sup>2</sup>	–0,24	–0,36	–0,34
ШСК, г/см <sup>2</sup>	–0,35	–0,38	–0,36
ВСК, г/см <sup>2</sup>	–0,22	–0,28	–0,27
СТКП, г/см <sup>2</sup>	–0,46	–0,48	–0,49
ДТКП, г/см <sup>2</sup>	–0,34	–0,40	–0,41
УДВКП, г/см <sup>2</sup>	–0,10	–0,24	–0,26

МП – менопауза; ТПМП – тривалість постменопаузального періоду; достовірні зв'язки виділені жирним курсивом; p<0,05.

За результатами дисперсійного та факторного аналізів встановлено, що у пацієток із РА фактор віку має неоднаковий вплив на МЩКТ різних відділів скелета. Так, показник МЩКТ на рівні L<sub>1</sub>–L<sub>4</sub> був достовірною (p<0,05) нижчим лише у групі віком 60–70 років порівняно із хворими віком 30–39 та 40–49 років. Показник МЩКТ на рівні ШСК достовірно зменшується з віком (F=3,66; p=0,01) та є вірогідно нижчим у вікових групах 50–59 та 60–70 років порівняно із хворими віком 18–29 (p=0,005) та 40–49 років (p=0,01), а ВСК, так само як на рівні L<sub>1</sub>–L<sub>4</sub>, — вірогідно нижчий лише у віковій групі 60–70 років порівняно із групами віком 18–29 (p=0,04) та 40–49 років (p=0,01). Показники МЩКТ на рівні кісток передпліччя статистично значимо зменшуються з віком у всіх досліджуваних відділах: СТКП (ділянка 33%) (F=14,11; p<0,0001), ДТКП (F=9,66; p<0,0001), УДВКП (F=3,38; p=0,01) та були вірогідно нижчими у віковій групі 60–70 років (рис. 1).

За результатами порівняльного аналізу показників МЩКТ хворих на РА та практично здорових жінок визначено, що хворі на РА мають вірогідно гір-

ші показники МЩКТ усіх відділів скелета незалежно від вікової групи, за винятком МЩКТ СТКП (ділянка 33%) у вікових групах 18–29, 30–39 та 40–49 років, де показник МЩКТ вірогідно не відрізняється від відповідних референтних даних (див. рис. 1).

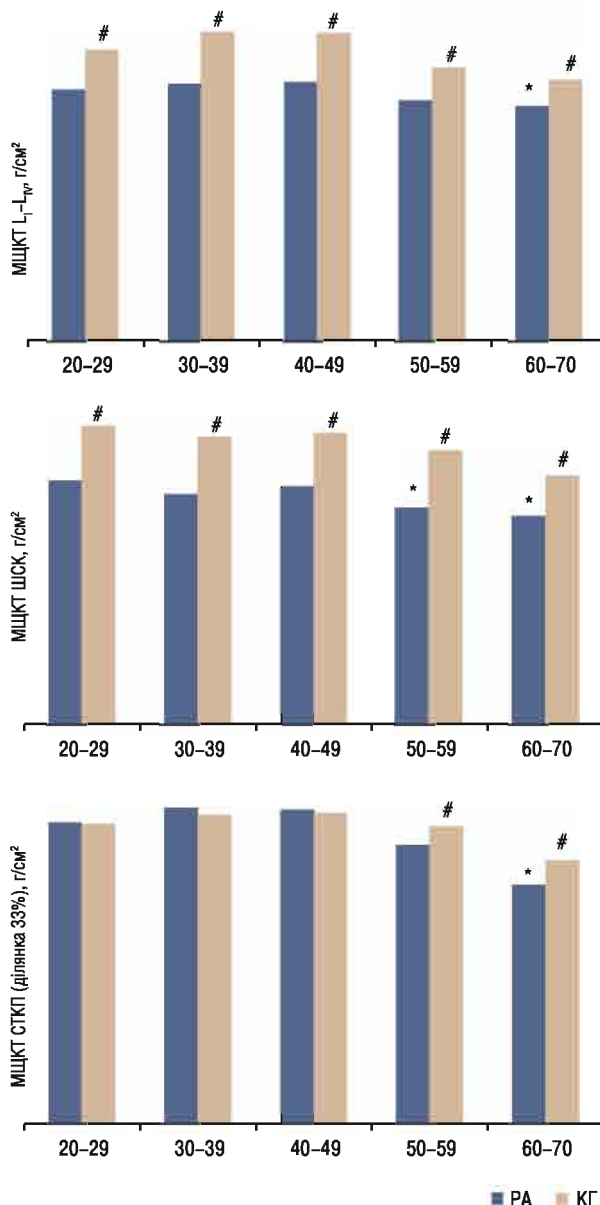
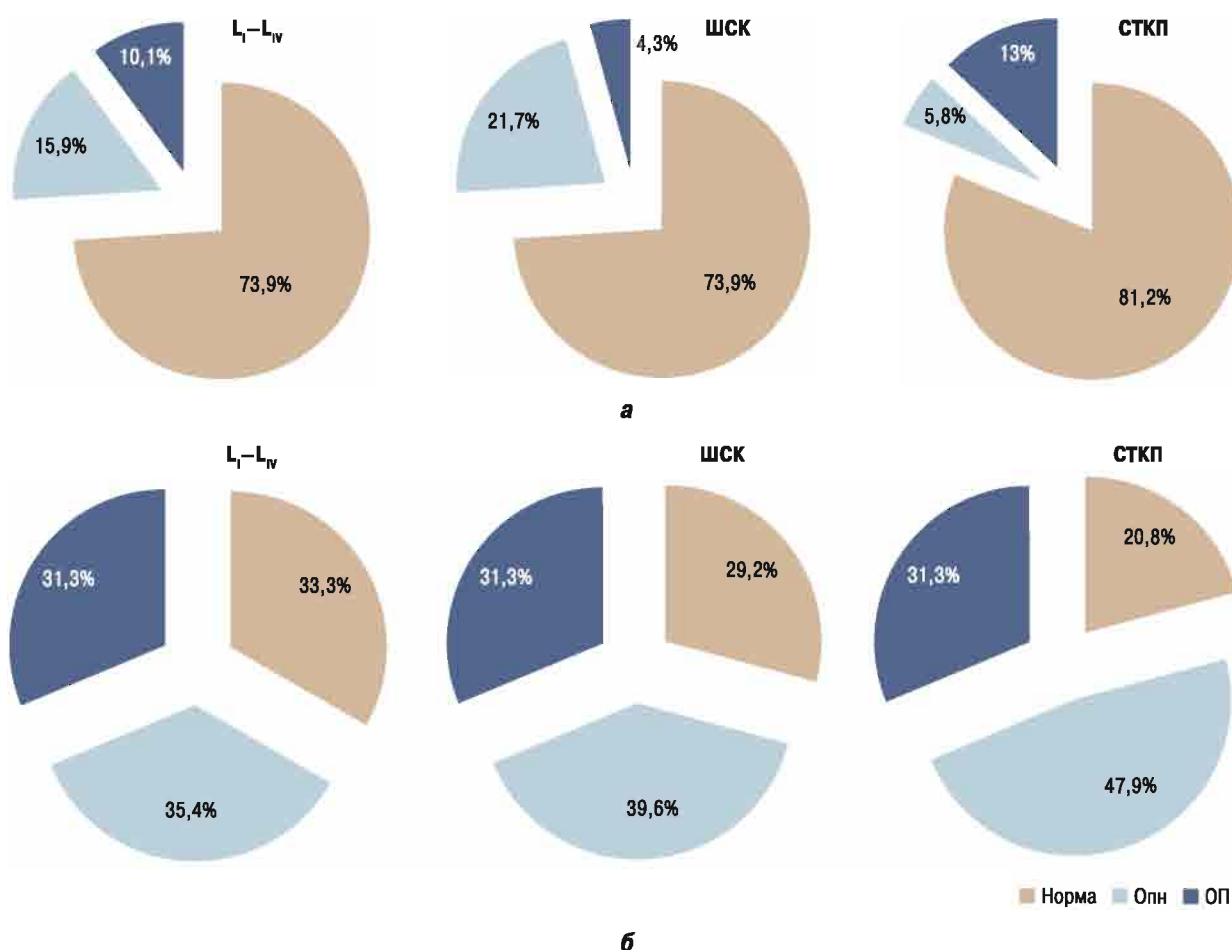


Рис. 1. Показники МЩКТ у хворих на РА жінок залежно від віку. \*Достовірні відмінності між віковими групами з РА; p<0,05; <sup>Δ</sup>достовірні відмінності порівняно з контрольною групою; p<0,05. КГ – контрольна група

Зважаючи на те що у загальній популяції населення жіночої статі суттєвий вплив на стан кісткової тканини має фактор наявності менопаузи, на наступному етапі досліджено зв'язок зазначеного фактора з показниками МЩКТ. Усіх обстежених пацієток з РА (n=117) розподілили залежно від фізіологічних періодів життя: в репродуктивний (n=69) та постменопаузальний (n=48) періоди.

За результатами кростабуляційного аналізу встановлено вірогідно більшу частку хворих на РА зі зниженими показниками МЩКТ досліджуваних ділянок скелета (остеопороз та остеопенія) у пацієток у постменопаузальний період порівняно з від-





**Рис. 2.** Частка порушення МЩКТ різних відділів скелета у хворих на РА залежно від фізіологічних періодів: а) пацієнтки в репродуктивний період; б) пацієнтки в постменопаузальний період. Опн – остеопенія; ОП – остеопороз

повідними показниками в репродуктивний період як за рахунок осіб з остеопенією, так і з остеопорозом ( $\chi^2=19,7$ ;  $p<0,0001$ ) (рис. 2).

За результатами кореляційного аналізу Спірмена у хворих на РА жіночої статі встановлено, що фактори віку та часові характеристики фізіологічного періоду (вік настання менопаузи і тривалість постменопаузального періоду) статистично значимо негативно корелюють із показниками МЩКТ всіх відділів скелета, окрім МЩКТ на рівні ультрадистального відділу кісток передпліччя, де кореляційний зв'язок з віком виявився недостовірним (див. табл. 4).

У групі хворих на РА чоловічої статі не виявлено жодного вірогідного кореляційного зв'язку між віком та показниками МЩКТ досліджуваних ділянок скелета ( $p>0,05$ ).

Таким чином, за результатами проведеного дослідження встановлено, що у хворих на РА жінок фактори віку, статі, часових характеристик фізіологічних періодів мають суттєвий вплив на показники МЩКТ різних відділів скелета — з віком та настанням менопаузи достовірно погіршується стан кісткової тканини і збільшується частка пацієнток зі зниженими показниками МЩКТ як за рахунок осіб з остеопенією, так і з остеопорозом. ВР втрачає кісткової маси на рівні L<sub>1</sub>-L<sub>4</sub> та ШСК у хворих жіночої статі з РА у 1,04–1,18 вищий порівняно з чо-

ловіками. У хворих на РА чоловічої статі фактор віку не має вірогідного впливу на показники МЩКТ.

Встановлені особливості змін кісткової тканини у пацієнток з РА підтверджені достовірними негативними кореляційними зв'язками між факторами віку й часовими маркерами фізіологічних періодів. Показники МЩКТ за даними оцінки різних відділів скелета (L<sub>1</sub>-L<sub>4</sub>, ШСК, СТКП) у жінок з РА корелюють з віком і достовірно погіршуються з настанням менопаузи: низькі показники МЩКТ (остеопенія/остеопороз) мали 19–26% хворих у репродуктивний період і 67–79% — у постменопаузальний період порівняно із групою контролю, в якій низькі показники МЩКТ (остеопенія/остеопороз) мають 6–17% осіб у репродуктивний період і 31–57% — у постменопаузальний період. Пацієнтки з РА усіх вікових підгруп мають вірогідно гірші показники МЩКТ порівняно з відповідними даними жінок української популяції. Показники МЩКТ у жінок з РА порівняно з контрольною групою достовірно гірші на рівні L<sub>1</sub>-L<sub>4</sub> і ШСК у всіх вікових групах, на рівні СТКП — у осіб старше 50 років.

Одержані результати дають можливість стверджувати, що у хворих на РА фактори віку та статі мають неоднаковий вплив на стан кісткової тканини різних відділів скелета, а на його силу можуть впливати особливості перебігу і терапії основного захворювання.

## ВИСНОВКИ

Хворі на РА жіночої статі мають значно гірші показники МЩКТ порівняно як з умовно здоровими жінками відповідного віку, так і чоловіками, хворими на РА. Жіноча стать як фактор втрати кісткової маси у хворих на РА підвищує ризик розвитку остеопенії/остеопорозу у 1,04–1,18 раза. У хворих на РА жінок стан кісткової тканини за даними оцінки МЩКТ в різних відділах скелета ( $L_1$ – $L_{IV}$ , ШСК, СТП) пов'язаний з віком і достовірно погіршується з настанням менопаузи: низькі показники МЩКТ (остеопенія/остеопороз) мають 19–26% хворих у репродуктивний період і 67–79% — у постменопаузальний період порівняно з групою контролю, в якій низькі показники МЩКТ (остеопенія/остеопороз) мають 6–17% осіб у репродуктивний період і 31–57% — у постменопаузальний період.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. 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.
2. Поворознюк В.В., Дзерович Н.І., Карасевська Т.А. (2006) Стан мінеральної щільності кісткової тканини в жінок української популяції різного віку. Проблеми остеології, 2–3: 3–8.
3. Dao H.H., Do Q.T., Sakamoto J. (2011) Bone mineral density and frequency of osteoporosis among Vietnamese women with early rheumatoid arthritis. Clin. Rheumatol., 30: 1353–1361.
4. Gabdulina G., Kasher M., Beisseybayeva A. et al. (2018) An epidemiological analysis of osteoporotic characteristics in patients affected with rheumatoid arthritis in Kazakhstan. Arch. Osteoporos., 13(1): 99 (doi: 10.1007/s11657-018-0514-9).
5. Giusti A., Bianchi G. (2014) Male osteoporosis. Reumatismo, 66: 136–143.
6. Guler-Yuksel 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: 1508–1512.
7. Haugeberg G., Orstavik R.E., Uhlig T. et al. (2002) Clinical decision rules in rheumatoid arthritis: do they identify patients at high risk for osteoporosis? Testing clinical criteria in a population based cohort of patients with rheumatoid arthritis recruited from the Oslo Rheumatoid Arthritis Register. Ann. Rheum. Dis., 61: 1085–1089.
8. International Osteoporosis Foundation (2016) www.iofbone-health.org
9. Lee S.G., Park Y.E., Park S.H. et al. (2012) Increased frequency of osteoporosis and BMD below the expected range for age among South Korean women with rheumatoid arthritis. Int. J. Rheum. Dis., 15: 289–296.
10. 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.
11. Macovei L., Ancuța C., Belibou C., Chiriac R. (2011) Bone mineral density in patients with rheumatoid arthritis. Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi., 115(3): 723–730.
12. Sambrook P., Eisman J., Champion G. et al. (1987) Determinants of axial bone loss in rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum., 30(7): 721–728 (doi: 10.1002/art.1780300701).
13. Seong-Min Kweon, Dong Hyun Sohn, Ji-Heh Park (2018) Male patients with rheumatoid arthritis have an increased risk of osteoporosis. Frequency and risk factors. Medicine (Baltimore), 97(24): e11122 (doi: 10.1097/MD.00000000000011122).
14. 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.

## МИНЕРАЛЬНАЯ ПЛОТНОСТЬ КОСТНОЙ ТКАНИ У ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ РАЗНОГО ВОЗРАСТА И ПОЛА

А.В. Романовский

**Резюме.** В статье приведены результаты исследования состояния костной ткани у 145 больных (117 женщин и 28 мужчин) ревматоидным артритом (РА) в зависимости от пола, возраста, физиологических периодов жизни. Выявлено, что у больных РА женщины факторы возраста, пола, временных характеристик физиологических периодов имеют существенное влияние на показатели минеральной плотности костной ткани (МПКТ) разных отделов скелета — с возрастом и наступлением менопаузы достоверно ухудшается состояние костной ткани и увеличивается доля пациенток со сниженными показателями МПКТ как за счет лиц с остеопенией, так и с остеопорозом. Относительный риск потери костной массы на уровне  $L_1$ – $L_{IV}$  позвоночника и шейки бедренной кости у лиц женского пола с РА в 1,04–1,18 выше в сравнении с мужчинами. У больных РА мужского пола фактор возраста не имеет вероятного влияния на показатели МПКТ. У пациенток с РА показатели МПКТ разных отделов скелета негативно коррелируют с возрастом и достоверно ухудшаются с наступлением менопаузы: низкие показатели МПКТ (остеопения/остеопороз) имели 19–26% больных в репродуктивный период и 52–71% — в постменопаузальный период в сравнении с группой контроля в которой низкие показатели МПКТ (остеопения/остеопороз) имели 6–17% лиц в репродуктивный период и 31–57% — в постменопаузальный период.

**Ключевые слова:** ревматоидный артрит, минеральная плотность костной ткани, мужчины, женщины, возраст, пол, длительность постменопаузы, остеопороз, остеопения.

## BONE MINERAL DENSITY IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS OF DIFFERENT AGE AND SEX

A.V. Romanovsky

**Summary.** The article presents the results of a study of the bone tissue in 145 patients (117 women and 28 men) with rheumatoid arthritis (RA), depending on gender, age, and physiological periods of life. In women with RA, factors: age, gender, age characteristics of physiological periods of live have a significant effect on bone mineral density (BMD) indices of different parts of the skeleton. Age and the onset of menopause significantly decrease BMD at the expense of persons with osteopenia and osteoporosis. The relative risk of bone loss at the  $L_1$ – $L_{IV}$  level of the spine and femoral neck in female patients with RA is 1.04–1.18 greater than in men. In male patients with RA the age factor does not have a probability effect on BMD. In female patients with RA, BMD of the different parts of skeleton negatively correlate with age and significantly worsening with the onset of menopause: 19–26% of patients in reproductive period had low BMD (osteopenia/osteoporosis) and 52–71% in postmenopausal period

*compared to the control group where low BMD (osteopenia/osteoporosis) have 6–17% of persons in reproductive period and 31–57% in postmenopausal period.*

**Key words:** rheumatoid arthritis, bone mineral density, men, women, age, gender, postmenopause, osteoporosis, osteopenia.

#### Адреса для листування:

Романовський Андрій Віталійович  
03680, Київ, вул. Народного ополчення, 5  
ДУ «Національний науковий центр  
«Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска»  
НАМН України»

## РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

### Эффективность прегабалина при нейропатической боли (НБ)

Подготовила М. Марчук

Потребность в симптоматическом лечении при посттравматической НБ остается актуальной. Различные типы повреждений нервов — пусковые механизмы хронической посттравматической НБ, включая постхирургический синдром. Повреждение ткани может изменить периферическую ноцицептивную обработку, обуславливая переход боли от острой к хронической. Прегабалин (ПГ), альфа<sub>2</sub>-дельта (α<sub>2</sub>δ) лиганд (габапентиноид), одобрен в США для терапии трех разновидностей НБ: диабетической периферической нейропатии, постгерпетической невралгии и посттравматического повреждения спинного мозга.

Основная цель одного из исследований — сравнить эффективность ПГ (гибко дозированного, 150–600 мг/сут) с плацебо (ПЦ) при менеджменте посттравматической НБ. Вторичные задачи: сравнить эффективность ПГ с ПЦ в отношении общего состояния, ограничения активности, связанного с болью, сна, а также оценить безопасность и переносимость.

В исследование включены пациенты в возрасте ≥18 лет с посттравматической НБ в течение ≥6 мес после хирургического или нехирургического травмирующего события (например ДТП, падение, спортивная травма, протезирование коленного или тазобедренного сустава, торакотомия, мастэктомия, ожоги) со средним баллом ≥4 и ≤9 по NRS.

Идентифицирован периферический нерв, вовлеченный в патологический процесс, а боль классифицирована как нейропатическая на основе заранее определенных критериев (неврологический осмотр, специфическая для исследования оценка посттравматической НБ, включая использование опросника PDQ для выявления нейропатических компонентов боли в спине) и диагностических тестов (например электромиография, тесты нервной проводимости, биопсия кожи или нерва, если таковые были необходимы).

Исключены пациенты, принимающие опиоиды, местные анестетики, стероиды, противоэпилептические и антипсихотические препараты. Были разрешены постоянные схемы приема НПВП, неопиоидных анальгетиков, антидепрессантов, трамадола и триптанов; ацетаминофен ≤3 г/сут был разрешен в качестве экстренной терапии. Соответствующие критериям пациенты были рандомизированы в 101 центре 11 стран (Болгария, Канада, Дания, Германия, Венгрия, Польша, Румыния, Швеция, Южная Африка, Южная Корея и США). 15-недельный период двойного слепого лечения включал 3 нед титрования/оптими-

зации дозы и 12 нед поддерживающего лечения. Доза ПГ была индивидуально оптимизирована до 150, 300, 450 или 600 мг/сут в течение периода титрования (переход к более высокой дозе совершался с промежутком в 4 дня). Результаты опубликованы 21 сентября 2018 г. в «Journal of Neurology».

Всего двойное слепое рандомизированное международное исследование включало 542 пациента (ПГ, n=274; ПЦ, n=265), из которых примерно у половины была послеоперационная НБ, первичный анализ эффективности не продемонстрировал статистически значимой разницы между активным лечением и ПЦ (p=0,1823).

В группе ПГ наблюдалось снижение еженедельных показателей по шкале MPS по сравнению с группой ПЦ (p<0,05). Согласно опроснику BPI-sf статистически значимое изменение от исходного уровня до 15-й недели благоприятствовало ПГ по сравнению с ПЦ (p=0,0050). На 15-й неделе больше пациентов в группе ПГ (n=157; 60,9%), чем в группе ПЦ (n=120; 48,2%), сообщили об улучшениях показателей по шкале PGIC (p=0,0029). Средненедельные показатели по шкале MOS-SS на 15-й неделе показали значительно большее улучшение сна в группе ПГ, чем в группе ПЦ (p=0,0031).

ПГ хорошо переносился в этом исследовании. Неблагоприятные события — головокружение и сонливость — возникли в группе ПГ. В целом у 138 (50,4%) пациентов в группе ПГ и 106 (40,0%) в группе ПЦ отмечено по крайней мере одно нежелательное явление. Не было клинически значимых результатов в отношении изменений лабораторных показателей, показателей жизненно важных функций, физических и неврологических исследований или ЭКГ.

Тем не менее сравнения ключевых показателей вторичного исхода подтвердили эффективность ПГ (p<0,05), связанную с анальгетической эффективностью и качеством жизни, определенных с помощью BPI-sf. Значительно большее число пациентов в группе ПГ, охарактеризовали их общее состояние как улучшенное или значительно улучшенное при сравнении их оценки по PGIC на 15-й неделе лечения с оценкой в начале исследования. Наблюдалось постоянное и значительное уменьшение болевого синдрома, позволяющее полноценно спать пациентам с хронической болью. Неблагоприятными событиями были преимущественно головокружение, сонливость и усталость, которые обычно устранялись по мере продолжения лечения.

**Markman J., Resnick M., Greenberg S. et al. (2018)** Efficacy of pregabalin in post-traumatic peripheral neuropathic pain: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. J. Neurol., 265(12): 2815–2824. doi: 10.1007/s00415-018-9063-9.