

АЛГОРИТМ ДОСЛІДЖЕННЯ СТАНУ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ХВОРИХ НА ТЯЖКІ ДЕРМАТОЗИ, ЩО ОДЕРЖУЮТЬ ДОВГОТРИВАЛУ СИСТЕМНУ ТЕРАПІЮ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОЇДНИМИ ГОРМОНАМИ

О.О. Левченко

ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

Резюме. Глюкокортикостероїд-індукований остеопороз є одним з найбільш поширених захворювань в сучасному суспільстві, що має тяжкі медико-соціальні та економічні наслідки, внаслідок чого проблема ранньої діагностики та профілактики цього ускладнення вимагає пильної уваги лікарів-дерматологів, тому що глюкокортикостероїди є одними з найбільш принципово важливих медикаментів у лікуванні хворих на тяжкі дерматози. Тому на базі відділення дерматології, інфекційних та паразитарних захворювань шкіри ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України» був розроблений алгоритм обстеження хворих на тяжкі дерматози що знаходяться на довготривалій терапії ГКС, що включає збір анамнестичних даних, огляд пацієнта, лабораторні та інструментальні методи обстеження, у результаті чого було виявлено порушення обміну кісткової тканини всіх пацієнтів. Отримані результати дають можливість своєчасно проводити профілактичні та лікувальні заходи цього ускладнення.

Ключові слова: глюкокортикостероїд-індукований остеопороз, рання діагностика та профілактика, анамнестичні дані, огляд пацієнта, лабораторне обстеження, інструментальне обстеження.

ВСТУП

Глюкокортикоїд-індукований остеопороз розглядається як одне з найбільш характерних і потенційно важких наслідків терапії системними глюкокортикостероїдами (ГКС) [2, 4, 6]. У структурі вторинного остеопорозу його завдяки широкій поширеності і відсутності яскравих клінічних проявів до розвитку переломів, називають «невидимою епідемією». За даними ВООЗ, він займає четверте місце серед хронічних неінфекційних захворювань, поступаючись лише хворобам сер-

цево - судинної системи, онкологічних захворювань і цукрового діабету. ГО є причиною інвалідності та смертності хворих у зв'язку з переломами кісток скелета, особливо таких, як хребці і проксимальний відділ стегна. Переломи тіл хребців - один з найбільш типових ознак ГО, а їх наслідки у вигляді болю в спині, порушення функції, деформації хребта, обмеження рухової активності, що досягає ступеня практично повної нерухомості, визначають ступінь непрацездатності і значно знижують якість життя пацієнтів, внаслідок чого проблема ранньої діагностики та

профілактики даного захворювання вимагає пильної уваги лікарів - дерматологів, тому що ГКС є одними з найбільш необхідних лікарських засобів у лікуванні хворих на тяжкі дерматози.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

З метою профілактики ГО на базі відділення дерматології, інфекційних та паразитарних захворювань шкіри ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України» був розроблений алгоритм обстеження хворих на тяжкі дерматози що знаходяться на

довготривалій терапії ГКС. Розробка алгоритму базується на даних світової літератури та власного набутого досвіду.

Під спостереженням знаходилось 56 хворих на тяжкі дерматози, з котрих 32 жінки та 24 чоловіка у віці 32 - 67 років. Серед них 15 хворих на тяжкі форми псоріазу, 10 хворих на поліморфну ексудативну еритему, 7 хворих із дерматитом Дюрінга, 1 хвора на рубцюючий пемфігоїд, 3 – із ідіопатичною еритродермією, 20 – на істину пухирчатку. Всі хворі приймали системні ГКС від півроку до 5 років та більший час, у дозі 5-120 мг за преднізолоном на добу.

Таблиця 1

Розподіл хворих за нозологічними одиницями та тривалістю прийому глюкокортикостероїдних гормонів

Тривалість прийому ГКС	Істинна пухирчатка	Псоріаз	Поліморфна ексудативна еритема	Дерматит Дюрінга	Ідіопатична еритродермія	Рубцюючий пемфігоїд
До 0,5 років	7	8	6	5	2	-
До 1 року	8	5	3	2	1	-
До 5 років	3	2	1	-	-	-
Більш ніж 5 років	2	-	-	-	-	1

Для виявлення порушень стану кісткової тканини застосовувались наступні методи діагностики:

1. Збір анамнезу.
2. Огляд пацієнта.

3. Лабораторні методи дослідження: вимірювання рівня загальної лужної фосфатази та її кісткової фракції, вимірювання рівня кальцію та фосфору крові, остеокальцину та С - кінцевого телопептиду [5,8,9,11,12].

4. З інструментальних методів дослідження хворим у відділенні проводилася кількісна ультразвукова денситометрія (QUS) на апараті Sunlight Ltd. (Omnisense 8000S), що обчислював Z-і T-критерії у відсотках і величинах стандартного відхилення [3,13,14]. Показник Z (Z-score) являє собою різницю між дійсним показником мінеральної кісткової маси у кожного обстеженого

пацієнта і середньотеоретичної нормою того ж віку, вираженої як частина стандартного відхилення. Показник T (T-score) являє собою різницю між показниками мінеральної кісткової маси та щільності кісткової тканини у обстеженого і середньотеоретичним піком цих показників у віці 40 років. Показник T не залежить від віку і саме він є основоположним при постановці діагнозу остеопорозу.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При зборі анамнезу у пацієнта, визначався його вік, наявність та спадковість щодо захворювань опорно-рухового апарату, наявність переломів кісток у минулому, з'ясувався спосіб життя пацієнта (паління, вживання алкоголю та кави, заняття спор-

том), тривалість терапії ГКС, різновиди глюкокортикоїдів, що вживались, їх дозування.

При первинному огляді враховуючи, що ГО має мізерну симптоматику і скарги хворих часто важко відрізнити від проявів звичайної втоми, зверталася увага на сколіотичні викривлення хребта, посилення кіфозу, порушення ходи. Сколіотичні викривлення хребта було виявлено у 85% пацієнтів. 88% пацієнтів, що приймали ГКС впродовж тривалого часу (до 5 років та більше) у дозі 5-10 мг на добу відмічали зменшення зросту на 2-3 см, що є важливою ознакою остеопорозу. Даний симптом формується внаслідок збільшення м'язової слабкості у результаті наростання деформацій тіл хребців, що зумовлює зміну постави, яка частіше має характер кіфотичної чи кіфосплющеної, що призводить до зниження зросту пацієнта [1,2,4,7,9].

Лабораторні методи дослідження дають інформацію про зміну кісткового метаболізму, що не досягається інструментальними методами дослідження. Рівень формування і резорбції кісткової тканини може бути оцінений кількома способами: шляхом вимірювання ферментної активності кісткових клітин (остеобластів і остеокластів) або визначення продуктів деградації кісткового матриксу, які вивільняються в циркуляцію крові в процесі кісткового обміну.

У дослідженні всім пацієнтам вимірювався рівень загальної лужної фосфатази та її кісткової фракції, як маркера кісткового обміну. У всіх обстежених пацієнтів не відмічалися зміни у рівні цих показників, що відповідає даним при ГО.

Також вимірювався рівень загального кальцію та неорганічного фосфору крові, які теж є показниками кісткового обміну. У середньому у здорових людей концентрація загального кальцію коливається від 2,25 до 2,75 ммоль / л. При ГО, як правило, має місце нормокальціємія [11,12], що спостерігалось за результатами даного дослідження, проведеного у нашому відділенні. Що до вмісту неорганічного фосфору у 10 пацієнтів відмічалась гіпофосфатемія на тлі

прийому системних ГКС у дозі 90-60 мг на добу впродовж 3-х місяців, що є ознакою тяжкого ГО [7].

Також для отримання інформації про зміну кісткового метаболізму, використовували маркери кісткової діяльності - остеокальцин та С - кінцевий телопептид. Рівні цих маркерів у крові або сечі тісно корелюють з показниками кісткового метаболізму, вимірними гістоморфометричеські [10].

Остеокальцин - найбільш важливий неколагеновий білок матриксу кістки, синтезується остеобластами. Основна частина остеокальцину відкладається у позаклітинному матриксі кістки, і лише невелика кількість потрапляє в кров. У багатьох дослідженнях показано, що рівень циркулюючого остеокальцину відображає швидкість утворення кістки. Остеокальцин є чутливим і специфічним показником активності остеобластів і процесу формування нової кістки. За результатами наших досліджень у всіх хворих відзначалося значне зменшення рівня остеокальцину у сироватці крові, що свідчить про пригнічення кісткоутворення - на 15-20% від показників у контрольних групах. С - кінцеві телопептиди, є надійними маркерами, що утворюються при деградації колагену першого типу і таким чином характеризують синтез колагену в кістці. При обстеженні у всіх пацієнтів відмічалось підвищення рівня С - кінцевих телопептидів на 10-15% від показників у контрольних групах, що свідчить про патологічно підвищену резорбцію кісткової тканини. Особливо корисні кісткові маркери для оцінки ефективності терапії в порівняно короткі проміжки часу, коли інструментальне (денситометричне) дослідження ще не інформативно.

За даними QUS остеопенія відмічалась у 34% хворих, остеопороз - у 66%. Діагноз встановлювався згідно з рекомендаціями ВООЗ по показнику Т у вигляді стандартних відхилень (SD) від норми: до -1 SD – норма, від - 1 SD до - 2,5 SD – остеопенія, менше - 2,5 SD без переломів – остеопороз, менше - 2,5 SD + 1 перелом - важкий остеопороз.

Основні переваги ультразвукової денситометрії у порівнянні з іншими методами оцінки стану кісткової тканини, що мають принципове значення для хворих тяжкими дерматозами, значній частині з котрих протипоказано рентгенівське опромінення (наприклад хворим на істину пухирчатку):

QUS може бути проведена неінвазивним шляхом, ультразвукова технологія менш дорога в порівнянні з апаратурою для рентгенівської денситометрії. Розроблені пристрої портативні, тому ультразвукова діагностика має ширше застосування, ніж звичайна рентгенівська денситометрія, відсутність іонізуючого випромінювання полегшує розміщення, ліцензування та використання обладнання.

Таким чином після проходження повного обстеження на підставі отриманих результатів діагноз остеопенія був поставлений у 39% пацієнтів, остеопороз у 61% пацієнтів, тяжкий остеопороз - 0%, норма - %.

REFERENCES

1. Benevolenskaya L.I. Klinicheskie rekomendatsii. Osteoporoz. Diagnostika, profilaktika i lechenie / Pod red. L.I. Benevolenskoy, O.M. Lesnyak. – M.: Geotar-Media, 2010. – 272 s.
2. Baranova I.A. Glyukokortikoidindutsirovannyi osteoporoz: patogenez, profilaktika, lechenie // *Sovremennaya revmatologiya*. – 2008. – N 1. – S. 31–38.
3. Vlasova I.S. Sovremennyye metodyi luchevoy diagnostiki osteoporoz // *Vestnik rentgenologii i radiologii*. – 2002. – N 1. – S. 37-42.
4. Holovach I.Yu. Hlyukokortykoyid-indukovanyu osteoporoz: etapy rozvytku vcheniya v Ukraini ta suchasnyy stan problemy // *Bol'. Sustavy. Pozvonochnyk*. – 2011. – N 3. – S. 47-53.
5. Ermakova I.P., Pronchenko I.A. Sovremennyye biohimicheskie markeryi v diagnostike

ВИСНОВКИ

1. Кожний пацієнт, що отримує довготривалу системну терапію глюкокортикостероїдними гормонами має порушення обміну кісткової тканини.

2. Наведені методи діагностики ГО не є важкими у виконанні і тому можуть бути використані для скринінгового обстеження хворих.

3. Наведені методи діагностики ГО є безпечними і тому можуть бути проведені будь-якому пацієнту.

4. Приведений алгоритм обстеження хворих для виявлення ГО (збір анамнезу, огляд пацієнта, лабораторні методи дослідження (вимірювання рівня загальної лужної фосфатази та її кісткової фракції, кальцію та фосфору крові, остеокальцину та С - кінцевого телопептиду), кількісна ультразвукова денситометрія) може допомогти своєчасно встановити діагноз та відповідно почати проведення профілактичних та лікувальних заходів цього ускладнення.

ЛІТЕРАТУРА

1. Беневоленская Л.И. Клинические рекомендации. Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение / Под ред. Л.И. Беневоленской, О.М. Лесняк. – М.: Гэотар-Медиа, 2010. – 272 с.
2. Баранова И.А. Глюкокортикоид-индуцированный остеопороз: патогенез, профилактика, лечение / И.А. Баранова // *Современная ревматология*. – 2008. – № 1. – С. 31–38.
3. Власова И.С. Современные методы лучевой диагностики остеопороза // *Вестник рентгенологии и радиологии*. – 2002. – № 1. – С. 37-42.
4. Головач И.Ю. Глюкокортикоид-индуцированный остеопороз: этапы развития в Украине та сучасний стан проблеми // *Боль. Суставы. Позвоночник*. – 2011. – № 3. – С. 47- 53.
5. Ермакова И.П. Современные биохимические маркеры в диагностике остеопороза /

osteoporoz // Osteoporoz i osteopatii. – 1998. – N 1. – S. 24-27.

6. Kovalenko V.V., Shuba N.M., Bortkevych O.P. Patohenetychni aspekty rozvytku osteoporozu u patsiyentiv iz revmatolohichnymy khvorobamy yak osnova kontseptsiiy likuvannya. Chastyna 1. Systemnyy vtorynnyy osteoporoz. Rol' hlyukokortykoyidiv. Inshi chynnyky rozvytku // Ukrayins'kyy medychnyy chasopys. – 2011. – N 3 (83). – S. 43–49.

7. Povoroznyuk V.V., Neyko E.M., Holovach I.Yu. Hlyukokortykoyid-indukovanyy osteoporoz. – K.: «ТМК», 2000. – 208 с.

8. Ahkubekova N.K., Marova E.I., Rozhinskaya L.Ya. i dr. Pokazateli kaltsiy-fosfornogo obmena i kostnogo metabolizma u bolnyih difuznym toksicheskim zobom // Problemy endokrinologii. – 1997. – T. 43, N5. – S. 12-16.

9. Rozhinskaya L.Ya. Diagnostika i lechenie osteoporoz // Klinicheskaya gerontologiya. – 2007. – N 2. – S. 37–46.

10. Kaneko K., Kawai S. Mechanisms and therapeutics of glucocorticoid-induced osteoporosis // Nihon rinsho Meneki Gakkai Kaishi. – 2011. – 34(3). – P.138-148.

11. Nordin, B.E. Calcium and osteoporosis // Nutrition. – 1997. – Vol. 13. – P. 664-686.

12. Nordin, B.E.C. The calcium controversy // Osteoporosis Int. – 1997. – Vol. 7, suppl. 3. – P. S17-S23.

13. Warden S.J., Bennell K.L., Matthews B. et al. Quantitative ultrasound assessment of acute bone loss following spinal cord injury: a longitudinal pilot study // Osteoporosis Int. – 2002. – Vol. 13. – P. 586-592

14. Cook R.B., Collins D., Tucker J. et al. The ability of peripheral quantitative ultrasound to identify patients with low bone mineral density in the hip or spine // Ultrasound Med. Biol. – 2005. – Vol. 31, N 5. – P. 625-657.

И.П. Ермакова, И.А. Пронченко // Osteoporoz i osteopatii. – 1998. – № 1. – С. 24-27.

6. Коваленко В.В. Патогенетичні аспекти розвитку остеопорозу у пацієнтів із ревматологічними хворобами як основа концепції лікування. Частина 1. Системний вторинний остеопороз. Роль глюкокортикоїдів. Інші чинники розвитку / В.В. Коваленко, Н.М. Шуба, О.П. Борткевич // Український медичний часопис. – 2011. – № 3 (83). – С. 43-49.

7. Поворознюк В.В., Нейко Е.М., Головач І.Ю. Глюкокортикоїд-індукований остеопороз. – К.: «ТМК», 2000. – 208 с.

8. Показатели кальций-фосфорного обмена и костного метаболизма у больных диффузным токсическим зобом / Н.К. Ахкубекова, Е.И. Марова, Л.Я. Рожинская и др. // Проблемы эндокринологии. – 1997. – Т. 43, №5. – С. 12-16.

9. Рожинская Л.Я. Диагностика и лечение остеопороза // Клиническая геронтология. – 2007. – № 2. – С. 37–46.

10. Kaneko K., Kawai S. Mechanisms and therapeutics of glucocorticoid-induced osteoporosis // Nihon rinsho Meneki Gakkai Kaishi. – 2011. – 34(3). – P.138-148.

11. Nordin, B.E. Calcium and osteoporosis / B.E. Nordin // Nutrition. – 1997. – Vol. 13. – P. 664-686.

12. Nordin B.E.C. The calcium controversy / B.E. Nordin // Osteoporosis Int. – 1997. – Vol. 7, suppl. 3. – P. S17-S23.

13. Quantitative ultrasound assessment of acute bone loss following spinal cord injury: a longitudinal pilot study / S.J. Warden, K.L. Bennell, B. Matthews et al. // Osteoporosis Int. – 2002. – Vol. 13. – P. 586-592

14. The ability of peripheral quantitative ultrasound to identify patients with low bone mineral density in the hip or spine / R.B. Cook, D. Collins, J. Tucker et al. // Ultrasound Med. Biol. – 2005. – Vol. 31, N 5. – P. 625-657.

**АЛГОРИТМ ОБСЛЕДОВАНИЯ
БОЛЬНЫХ ТЯЖЕЛЫМИ
ДЕРМАТОЗАМИ, НАХОДЯЩИХСЯ НА
ДЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМНОЙ ТЕРАПИИ
ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДНЫМИ
ГОРМОНАМИ**

Левченко О.А.

*ГУ «Институт дерматологии
и венерологии НАМН Украины»*

Резюме. *Глюкокортикостероид-индуцированный остеопороз является одним из наиболее распространенных заболеваний в современном обществе, что приводит к тяжелым медико-социальным и экономическим последствиям, в результате чего проблема ранней диагностики и профилактики данного заболевания требует пристального внимания врачей-дерматологов, так как ГКС являются одними из наиболее принципиально важных медикаментов в лечении больных тяжелыми дерматозами. Поэтому на базе отделения дерматологии, инфекционных и паразитарных заболеваний кожи ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины» был разработан алгоритм обследования больных тяжелыми дерматозами, находящихся на длительной терапии ГКС, который включает сбор анамнестических данных, осмотр пациента, лабораторные и инструментальные методы обследования. В итоге проведенных исследований были выявлены нарушения обмена костной ткани у всех пациентов. Полученные результаты дают возможность своевременно проводить профилактические и лечебные мероприятия данного осложнения.*

Ключевые слова. *Глюкокортикостероид-индуцированный остеопороз, ранняя диагностика и профилактика, данные анамнеза, осмотр пациента, лабораторное обследование, инструментальное обследование.*

Об авторе:

Левченко Ольга Александровна – аспирант ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

**ALGORITHM OF EXAMINATION
OF THE PATIENTS WITH
SEVERE DERMATITIDES ON
LONG-TERM SYSTEMIC TREATMENT
WITH GLUCOCORTICOSTEROID
HORMONES**

Levchenko O.O.

*SE «Institute of Dermatology and
Venereology of NAMS of Ukraine»*

Abstract. *Glucocorticosteroid-induced osteoporosis is one of the most common diseases in modern society, which leads to serious health, social and economic consequences, and as a result of that the problem of early diagnostics and prevention of this disease requires close attention of dermatologists as corticosteroids are the most fundamentally important and essential drugs in the treatment of patients with severe dermatoses. Therefore on the base of the Dermatology, Infectious and parasitic diseases of the skin Department of NAMS of Ukraine was developed an algorithm of examination of the patients with severe dermatoses, on long-term therapy with GCS, which includes the collection of anamnesis, patient survey, laboratory and instrumental methods of examination. The studies revealed disorders of bone tissue metabolism in all patients. The obtained results provide an opportunity to take timely preventive and therapeutic measures for this complication.*

Key words. *Glucocorticosteroid-induced osteoporosis, early diagnostics and prevention, anamnesis data, patient survey, laboratory and instrumental examination.*