

Д.Г. Рекалов

Системний остеопороз і функціональна недостатність опорно-рухового апарату у хворих на ранній ревматоїдний артрит: дані однорічного спостереження

ННЦ «Інститут кардіології ім. Академіка М.Д. Стражеска» НАМН України, м. Київ

Ключові слова: ревматоїдний артрит, остеопороз, функціональний статус, кісткова денситометрія, прогнозування.

Системні ураження кісткової тканини можуть визначати прогресування функціональної недостатності опорно-рухового апарату у хворих з дебютом клінічної маніфестації ревматоїдного артриту в його ранній стадії розвитку. На основі результатів 1-річного клініко-інструментального моніторингу 183 хворих на ревматоїдний артрит різної тривалості (до 1 року) визначено вплив прогресування остеопенії та остеопорозу на ступінь функціональної недостатності суглобів. Вивчено прогностичні фактори прогресування як остеопенічного синдрому, так і функціональної недостатності опорно-рухового апарату з урахуванням ступеня системних змін кісткової тканини для використання їх у клінічній практиці та формування індивідуального підходу до патогенетичного лікування хворих на ревматоїдний артрит.

Системный остеопороз и функциональная недостаточность опорно-двигательного аппарата у больных ранним ревматоидным артритом: данные одностороннего наблюдения

Д.Г. Рекалов

Системные поражения костной ткани могут определять прогрессирование функциональной недостаточности опорно-двигательного аппарата у больных ревматоидным артритом в ранней стадии развития. На основе результатов 1-годичного клинико-инструментального мониторинга 183 больных ревматоидным артритом разной длительности (до 1 года) определено влияние прогрессирования остеопении и остеопороза на степень функциональной недостаточности суставов. Изучены прогностические факторы прогрессирования как остеопенического синдрома, так и функциональной недостаточности опорно-двигательного аппарата с учетом степени системных изменений костной ткани для использования их в клинической практике и формирования индивидуального подхода к патогенетическому лечению больных ревматоидным артритом.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, остеопороз, функциональный статус, костная денситометрия, прогнозирование.

Патология. – 2011. – Т.8, №3. – С. 24–29

Systemic osteoporosis and functional failure of the musculoskeletal system in patients with early rheumatoid arthritis: 1-year follow-up study data

D.G. Recalov

Systemic bone tissue damage may determine the functional insufficiency of joints (FI) progression in rheumatoid arthritis patients at the early disease stage. On the basis of the results of 1-year clinical, instrumental and laboratory monitoring of 183 RA patients with clinical symptoms' duration less than 1 year, there was determined the influence of osteopenia and osteoporosis on FI progression for usage in clinical practice for the purpose of individual approach formation to pathogenetic RA treatment.

Key words: rheumatoid arthritis, osteoporosis, functional state, bone densitometry, prognosis.

Pathologia. 2011; 8(3): 24–29

Функціональна недостатність (ФН) опорно-рухового апарату (ОРА) є визначальним фактором тимчасової непрацездатності та інвалідності хворих на ревматоїдний артрит (РА) [3]. Відомо, що протягом перших 5–7 років захворювання РА стає причиною високого рівня первинної інвалідності (близько 50% пацієнтів), зниження тривалості життя хворих та підвищення ризику розвитку супутніх захворювань (атеросклеротичного ураження судин, остеопоротичних переломів, уражень інших органів і систем тощо), що загрожують життю пацієнтів [3].

Кінцевою метою патогенетичного і симптоматичного лікування РА є збереження задовільного функціонального стану хворих. Серед факторів, що впливають на функціональний стан хворих на РА різної тривалості, найбільш вивченим є ступінь деструктивних змін

у суглобах кистей і стоп за даними рентгенографії [7,9,17,18,22]. Водночас, недостатньо вивченим залишається питання про роль системних змін кісткової тканини (Ктк) у зниженні функціонального статусу хворих на РА, це питання потребує подальшого вивчення [2,10]. Крім того, залишається не розкритим питання про співвідношення системних змін у Ктк і функціональним станом хворих на різних етапах розвитку раннього РА залежно від тривалості клінічної маніфестації хвороби, в тому числі дебюту клінічних проявів на стадії «недиференційованого» артриту [8,23].

Мета роботи

Оскільки питання прогнозування прогресу системних змін Ктк при РА залишається відкритим [1,5,12], мета дослідження полягала у пошуку вірогідних прогностичних маркерів прогресування системних змін у хворих на РА,

а також їх зв'язку зі ступенем ФНС цих пацієнтів, для використання в рутинній клінічній практиці з метою формування індивідуального підходу до патогенетичного лікування хворих на РА.

Пацієнти і методи дослідження

У якості основної досліджуваної групи (ОГ) обстежені 183 пацієнта з діагнозом РА [21], тривалістю симптомів захворювання менше року, що спостерігали повторно через 12 місяців. Вік пацієнтів у середньому склав 47,58 років (39–63 роки), 78,7% – жінки, середня тривалість захворювання на момент первинного дослідження склала 108 днів (77–188 днів). Клініко-демографічна характеристику пацієнтів, залучених у дослідження, наведено в таблиці 1.

Таблиця 1

Клініко-демографічна характеристика хворих на РА (основна група), залучених у дослідження

Показники	РА (n=183)
Фактичний вік, років (M±σ)	47,58±13,05
Вік у дебюті РА, років (M±σ)	36,40±11,20
Тривалість РА, днів (M±σ)	107,9±16,7
Кількість чоловіків/жінок, абс.(%)	39 (21,3) 144 (78,7)
Кількість хворих з СПРА, абс.(%)	56 (30,6)
Кількість АЦЦП (+) хворих	154 (84,1)
Рентгенологічна стадія 0/II/III, абс (%)	162 ()/ 20 ()/ 1 ()
Активність I/II/III, абс (%)	19 (33,93)/28 (50)/9 (16,07)
Позасуглобові прояви, абс (%):	
лихоманка	11 (6,0)
ревматоїдні вузлики	38 (20,8)
лімфаденопатія	23 (12,6)
гепатоспленомегалія	8 (4,4)
анемія	44 (24,0)
атрофія м'язів	36 (19,7)

Клінічне обстеження включало оцінку активності клінічного захворювання відповідно до опитувальника (DAS28), інструментальні й лабораторні дослідження, проведені на початку та наприкінці дослідження (через 12 місяців).

Усім хворим на РА від початку встановлення діагнозу проводили лікування згідно протоколів, що затверджені МОЗ України [6] (Коваленко В.М., Шуба Н.М., 2004; Наказ МОЗ України № 676 від 12.10.2006 р.) (табл. 2).

Для підвищення вірогідності отриманих результатів додатково обстежено групу осіб без патології з боку ОРА (n=49, середній вік 44,18±2,6 років, 22 чоловіка, 27 жінок), які сформували контрольну групу (КГ) й за основними клініко-демографічними характеристиками не відрізнялись від осіб ОГ.

Діагностику РА здійснювали з урахуванням класифікаційних критеріїв РА ACR [21]. Рентгенологічну стадію РА визначали за O. Steinbrocker et al. (1949) [20]. Активність РА визначали за критеріями, затвердженими Асоціацією ревматологів України [6]. Суглобовий протокол дослідження хворих включав визначення кількості болючих (КБС) і запалених (КЗС) суглобів (максимально – 28), 10 см візуальну аналогову шкалу (ВАШ) болю [13],

Фармакотерапія хворих на РА (основна група) під час дослідження

Препарат	Кількість хворих (n/%), які застосовували препарат	
	на початок дослідження	через 12 міс.
	(n=183)	(n=167)
Метотрексат, n (%)	91 (49,7)	83 (51,5)
Лефлуномід, n (%)	19 (10,4)	27 (16,1)
Сульфасалазин, n (%)	13 (7,1)	6 (3,6)
Гідроксихлорохін, n (%)	5 (2,7)	0 (0,0)
Інгібітори ФНП-а, n (%), в тому числі:	0 (0,0)	40 (24,0)
- інфліксимаб, n (%)	0 (0,0)	20 (12,0)
- адалімумаб, n (%)	0 (0,0)	20 (12,0)
Комбінації базисних препаратів, n (%)	11 (6,0)	41 (24,6)
Загалом базисні антиревматичні препарати, n (%)	139 (75,6)	158 (94,6)
Глюкортикоїди (ГК) (<10мг/добу), n (%)	111 (60,5)	79 (47,3)
НПЗП, n (%)	102 (55,7)	38 (22,8)

Disease Activity Score (DAS-28) [8], стандартні загальноклінічні аналізи крові та сечі й біохімічний аналіз крові. Для визначення ступеня ФНС використовували анкету оцінки функціонального стану хворих на РА (Health Assessment Questionnaire, HAQ) [16].

Усім хворим проводили подвійну рентгенівську абсорбціометрію (DEXA, апарат GE Medical Systems Lunar, Prodigy Primo, USA) скелета загалом та окремих його ділянок (поперекові хребці, шийка стегнової кістки, кістки дистальної частини передпліччя) відповідно до зон найбільшої вірогідності спонтанних переломів. Мінеральну щільність Ктк (МЩК) визначали відповідно діючої класифікації остеопенії і остеопорозу (WHO Tech. Rep., 1994). Для динамічного аналізу використовували T-показник – стандартне відхилення показника МЩК від осіб з піком кісткової маси, та Z-показник – стандартне відхилення МЩК від середньовікових норм [24].

Згідно протоколу дослідження, планові клініко-лабораторні обстеження хворих здійснювали кожні 6 місяців, рентгенологічне дослідження кистей і стоп – у стандартній передньо-задній проекції, а також DEXA – на початку та наприкінці дослідження (0 та кінцева точки).

Статистичний аналіз отриманих результатів проводили за допомогою комп'ютерної програми Excel. Для оцінки вірогідності різниці між середніми показниками використовували парний або непарний t-тест Стьюдента. Одно- або багатофакторний дисперсійний аналіз застосовували для визначення вірогідності впливу одних показників на інші. Математичне моделювання прогресування системних змін Ктк виконували за допомогою покрокової логістичної регресії, що дозволяє оцінити імовірність виявлення прогресування остеопенії або збільшення ФНС у разі наявності або відсутності того чи

іншого прогностичного фактора (або їх груп) у моделі й сформувані групи ризику. Вивчали показники позитивної (ППВ) і негативної прогностичної величини (НПВ) і точності для кожного прогностичного фактора.

Результати та їх обговорення

Стартове обстеження за допомогою DEXA виявило суттєві порушення в Ктк обстежених хворих на РА у порівнянні з КГ: серед хворих ознаки системних змін Ктк на рівні всього скелета виявлено у 85 (46,4%), на рівні поперекових хребців – у 62 (33,9%), на рівні шийки стегнової кістки – у 25 (13,7%), на рівні середньої трети передпліччя – у 45 (24,6%) (табл. 3).

Враховуючи суттєву різницю абсолютних показників МЦК у різних вікових групах, а також у чоловіків і жінок, показником для аналізу обрано Т-показник, як стандарт для встановлення діагнозу «остеопороз» або

«остеопенія» згідно до сучасних критеріїв [4,15].

Найбільшу втрату Ктк мінерального компонента у хворих на ранній РА при первинному денситометричному дослідженні реєстрували у поперековому відділі хребта (Т-показник в ОГ і КГ склав -1,8 SD та -0,40 SD відповідно). Також реєстрували підвищену втрату кісткової маси у дистальному відділі кісток передпліччя (-2,1 SD в ОГ та -0,14 – в КГ), що може відображати переважно втрату мінерального компонента Ктк у жінок, для яких при розвитку ОП характерним є перелом дистальної частини кісток передпліччя.

Відповідно до сформованих груп, на початку дослідження пораховано окремо для кожної групи основні показники, що відображають активність хвороби, ступінь ФН ОРА та інтегральні показники кісткової денситометрії (табл. 4).

Таблиця 3

Стартові показники DEXA у обстежених хворих і в контрольній групі (% хворих з остеопенією/остеопорозом, Т-показник, відхилення в SD, середнє значення у групі досліджуваних)

Показники DEXA	Хворі на рРА (n=183)		Контроль (n=49)	
	Кількість хворих з остеопенією/ОП (%), n (осіб)	Т-показник, умов. од.	Кількість хворих з остеопенією/ОП (%), n (осіб)	Т-показник, умов. од.
Загальний скелет	62/23 (46,4), 85	-1,6*	9/1 (20,4), 10	-0,10
Поперековий відділ хребта	48/12 (33,9), 62	-1,8*	18/6 (49,0), 24	-0,40
Стегнова кістка	18/7 (13,7), 25	-1,0	4/1 (10,2), 5	-0,09
Передпліччя	32/13 (24,6), 45	-2,1*	8/0 (16,3), 8	-0,14

Примітка: * – вірогідно в порівнянні з контрольною групою (p<0,05).

Таблиця 4

Показники активності хвороби та функціонального статусу обстежених хворих на РА залежно від ступеня ФН ОРА (дані первинного дослідження)

Показники	HAQ, інтервали значення показника		
	<1 (n=52)	1-2 (n=95)	≥2 (n=36)
Т-показник інтегральний (весь скелет), SD (DEXA)	-0,8	-1,9	-1,4
Т-показник, поперековий відділ хребта, SD (DEXA)	-0,8	-2,0	-2,0
Т-показник, стегнова кістка, SD (DEXA)	+0,1	-0,8	-1,6
Т-показник, кістки передпліччя, SD (DEXA)	-1,6	-2,2	-2,0
КХС, (M±σ)	11,8±4,7	19,35±4,0*	22,8±4,7*
КЗС, (M±σ)	10,4±4,0	17,1±4,2*	20,5±4,5*
ВАШ болю, балів (M±σ)	4,4±1,2	5,8±1,6*	7,0±1,2**, **
DAS 28 (M±σ)	3,86±0,6	4,78±0,2*	5,22±0,4**, **
HAQ, балів (M±σ)	0,51±0,3	1,49±0,3*	2,29±0,2**, **
Сила кисті, кПа/см ² (M±σ)	0,55±0,3	0,42±0,23**	0,31±0,15*
ШОЕ, мм/год (M±σ)	30,9±10,4	38,7±10,9*	40,6±8,1*
Еритроцити, x 10 ¹² /л	3,9±0,5	3,7±0,5	3,2±0,5
Гемоглобін, г/л	115,1±10,6	112,2±9,8	115,2±8,7
Тромбоцити, x 10 ⁹ /л	212,8±57,7	263,6±84,3*	266±102,3*
РФ (титр, медіана)	1:20	1:40	1:40*
АЦЦП, Од/мл	76,0±5,8	118,7±2,4*	128,6±4,6**, **
ІШ (M±σ)	1,6±1,1	1,9±1,4	1,95±0,1
ІЛ (M±σ)	6,42±7,3	7,48±7,2	6,89±8,2

Примітки: * – статистично вірогідно в порівнянні з групою хворих на РА з HAQ ≤ 1 (p<0,05); ** – статистично вірогідно в порівнянні з групою хворих на РА з HAQ=1–2 (p<0,05).

Виходячи з отриманих даних (табл. 3), спостерігається суттєве погіршення показників DEXA залежно від ступеня ФН ОРА за НАQ у поперековому відділі хребта та зоні дослідження стегнової кістки.

Протягом дослідження (1 рік) у більшості хворих на фоні лікування спостерігали покращення клініко-лабораторних показників, що свідчить про адекватне лікування РА щодо впливу на аутоімунний компонент системного запального процесу.

Розподіл обстежених пацієнтів за тривалістю клінічної симптоматики на момент початку дослідження (≤ 3 міс., 3–6 міс. і більше 6 міс.) продемонстрував найбільш суттєву втрату кісткової маси за 1 рік у хворих з меншою тривалістю клінічної симптоматики на початку дослідження (ANOVA, $p < 0,02$) (рис. 1).

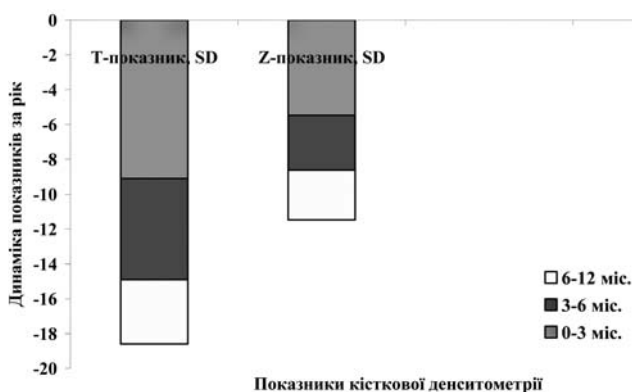


Рис. 1. Динаміка показників DEXA у обстежених хворих на ранній РА в динаміці (1 рік спостереження) залежно від періоду клінічної маніфестації хвороби.

Найбільше зниження МЩК за період дослідження спостерігали в поперековому відділі хребта, а також у кістках передпліччя, що відображає загальну втрату кісткової маси (Т-показник загального скелета) хворими на РА (табл. 5).

Отже, отримані результати продемонстрували статистично значущий вплив тривалості хвороби на всі досліджувані показники DEXA ($p < 0,05$).

Отримані дані відповідають результатам дослідження А.А. Deodhar і співавт. [12], які також спостерігали невинне зменшення МЩК на фоні суттєвого покращення активності хвороби.

Ревматоїдний фактор (РФ) – визнаний маркер тяжкості перебігу РА і, як демонструють численні дослідження, важливий прогностичний фактор локальних змін Ктк [11, 14, 19]. Розподіл хворих на рРА за наявністю або відсутністю РФ на початку дослідження продемонстрував розбіжності втрати МЩК: при серопозитивному дебюті хвороби (СПРА) вихідний Т-показник був менший, а його зниження було більш вираженим ніж при серонегативному (СНРА). Те ж стосується показника АЦЦП, але, на відміну від інших досліджуваних лабораторних і інструментальних показників, він показав свою значущість у формуванні важкості ФН ОРА за НАQ: зміни цього показника достовірно відрізнялись у групах з $NAQ < 1$, $NAQ 1-2$ і $NAQ \geq 2$ (табл. 3). Крім того, вихідний рівень АЦЦП вірогідно впливав на втрату кісткової маси у хворих на рРА (рис. 2).

Отже, серед лабораторних параметрів РА АЦЦП посідає особливе місце у зв'язку з можливістю на його основі прогнозувати ФН ОРА у хворих з дебютом хвороби (рис. 2).

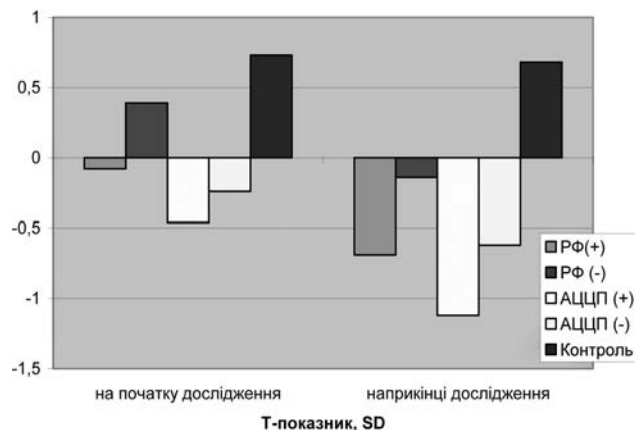


Рис. 2. Динаміка МЩК (Т-показник, SD) у хворих на рРА залежно від наявності РФ та АЦЦП на початку дослідження.

Підтвердженням факту впливу активності РА є залежність швидкості розвитку системного остеопорозу від активності захворювання, що виражається індексом активності DAS (рис. 3).

Таблиця 5

Показники DEXA у обстежених хворих на РА та в контрольній групі на початку та наприкінці дослідження (Т-показник, відхилення в SD, середнє значення у групі)

Т-показник, умов. од.	Первинне дослідження методом DEXA (хворі на РА, n=183)		Повторне дослідження методом DEXA (контроль, n=49)	
	Первинне дослідження	1 рік дослідження	Первинне дослідження	1 рік дослідження
Загальний скелет	-1,6	-2,06*	-0,10	-0,08
Поперековий відділ хребта	-1,8	-2,14*	-0,40	-0,50
Стегнова кістка	-1,0	-1,2	-0,09	+0,22
Передпліччя	-2,1	-2,4*	-0,14	-0,26

Примітка: * – вірогідно в порівнянні з контрольною групою ($p < 0,05$).

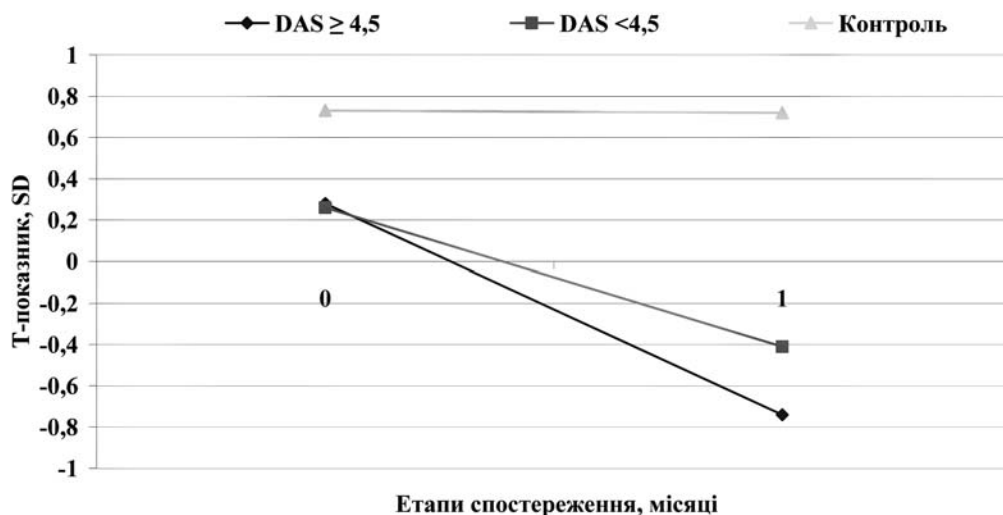


Рис. 3. Динаміка МЩК (Т-показник, SD) у хворих з дебютом РА (тривалість хвороби до 6 міс.) залежно від рівня індексу DAS протягом 1 року спостереження.

Висновки

У хворих на РА з тривалістю клінічної маніфестації менше 12 місяців найбільші зміни МЩК відбуваються у пацієнтів з тривалістю хвороби 1–3 міс. за перший рік спостереження.

Предиктори прогресування системних змін Ктк за даними подвійної рентгенівської денситометрії (DEXA) протягом 1 року спостереження у хворих на ранній РА є кількість уражених великих суглобів ≥ 3 у дебюті хвороби, індекс активності хвороби (DAS), початковий рівень АЦЦП.

АЦЦП посідає особливе місце серед інших маркерів РА (в т. ч. лабораторних та інструментальних) у зв'язку з можливістю на його основі прогнозувати ФН ОРА у хворих з дебютом хвороби.

Найгірші показники кісткової денситометрії (DEXA) залежно від ступеня ФН ОРА за НАQ спостерігають у хворих з дебютом РА в поперековому відділі хребта й проксимальному відділі стегнової кістки; з перебігом хвороби загальна кісткова маса втрачається за 1 рік спостереження переважно в поперековому відділі хребта, а також кістках передпліччя.

У хворих з дебютом РА зниження МЩК всього скелета, а також переважних зон ураження (тіла хребців, проксимальна ділянка стегнової кістки, дистальний відділ кісток передпліччя) за перший рік спостереження відбувалось на фоні суттєвого покращення функціонального стану ($p < 0,01$) після призначення симптоматичної і патогенетичної терапії, що може свідчити про різну спрямованість подібних змін.

Література

1. Головач І.Ю. Вивчення чинників ризику розвитку остеопорозу при ревматоїдному артриті / І.Ю. Головач // Галицький лікарський вісник. – 1998. – №5 (3). – С. 25–27.
2. Головач І.Ю. Структурно-функціональна характеристика кісткової тканини у хворих на ревматоїдний артрит / І.Ю. Головач, С.М. Нейко, В.В. Поворознюк // Укр. мед. часопис – 2000. – №2 (16). – С. 151–154.
3. Коваленко В.М. Регіональні особливості рівня здоров'я народу України: Аналітично-статистичний посібник / Коваленко В.М., Корнацький В.М. – К., 2011. – 165 с.
4. Коваленко В.Н. Рекомендації з діагностики, профілактики та лікування системного остеопорозу у жінок в постменопаузальному періоді: Метод. рекомендації / В.Н. Коваленко, В.В. Поворознюк. – К., 2010. – 50 с.
5. Насонов Е.Л. Вторичный остеопороз: патогенез и клиническое значение при воспалительных заболеваниях суставов / Е.Л. Насонов // Остеопороз и остеопатии. – 1998. – №1. – С. 18–20.
6. Номенклатура, класифікація, критерії діагностики та програми лікування ревматичних хвороб / В.М. Коваленко (ред.), В.М. Коваленко (авт.-уклад.), Н.М. Шуба (ред.). – К., 2004. – 156 с.
7. A simple algorithm to predict the development of radiological erosions in patients with early rheumatoid arthritis: prospective study / Brennan P., Harrison B., Barrett E. [et al.] // BMJ. – 1996. – Vol. 313. – P. 471–476.
8. Assessing disease activity in rheumatoid arthritis. The EULAR handbook of standard methods / Scott D.L., van Riel P.L., van der Heijde D., Benke A.S. – Uppsala: Graphic communications, 1995. – 30 p.
9. Bone mineral density and frequent of osteoporosis in female patients with rheumatoid arthritis: results from 394 patients in the Oslo County rheumatoid arthritis register / Haugeberg G., Uhlig T., Falch J. A. [et al.] // Arthritis Rheum. – 2000. – Vol. 43. – P. 522–530.
10. Bone mineral density in patients with recent onset rheumatoid arthritis: influence of disease activity and functional capacity / Laan R.F., Buijs W.C., Verbeek A.L. [et al.] // Ann. Rheum. Dis. – 1993. – Vol. 52 (1). – P. 21–26.
11. 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 / Haugeberg G., Orstavik R. E., Uhlig T. [et al.] // Ann. Rheum. Dis. – 2002. – Vol. 61. – P. 1085–1089.
12. Hand bone densitometry in rheumatoid arthritis, a five year longitudinal study: an outcome measure and a prognostic marker / Deodhar A.A., Brabyn J., Pande I. [et al.] // Ann. Rheum. Dis. – 2003. – Vol. 62. – P. 767–770.
13. Huskisson E.C. Measurement of pain / E.C. Huskisson // J. Rheumatol. – 1982. – Vol. 9. – P. 768–769.

14. Increased bone mass with pamidronate treatment in rheumatoid arthritis. Results of a three year randomized, double-blind trial / Eggelmeier F., Papapoulos S. E., van Paassen H. C. [et al.] // *Arthritis Rheum.* – 1996. – Vol. 39. – P. 396–402.
15. *Lems W.F.* Should we look for osteoporosis in patients with rheumatoid arthritis? / W.F. Lems, B. A. Dijkmans B. A. // *Ann. Rheum. Dis.* – 1998. – Vol. 57. – P. 325–327.
16. Measurement of patient outcome in arthritis / Fries J.F., Spitz P., Kraines R.G., Holman H. R // *Arthritis Rheum.* – 1980. – Vol. 23. – P. 137–145.
17. Prognostic factors for radiographic damage in early rheumatoid arthritis: a multiparameter prospective study / Combe B., Dougados M., Goupille P. [et al.] // *Arthritis Rheum.* – 2001. – Vol. 44. – P. 1736–1743.
18. Reduced bone mineral density in male rheumatoid arthritis patients: frequencies and associations with demographic and disease variables in 94 patients in the Oslo County rheumatoid arthritis register / Haugeberg G., Uhlig T., Falch J. A. [et al.] // *Arthritis Rheum.* – 2000b. – Vol. 43. – P. 2776–2784.
19. Rheumatoid factor is the major predictor of increasing severity of radiographic erosions in rheumatoid arthritis: results from the Norfolk Arthritis Register Study, a large inception cohort / Bukhari M., Lunt M., Harrison B. J. [et al.] // *Arthritis Rheum.* – 2002. – Vol. 46. – P. 906–912.
20. *Steinbrocker O.* Therapeutic criteria in rheumatoid arthritis / O. Steinbrocker, C.H. Traeger, R.C. Batterman // *JAMA.* – 1949. – Vol. 140. – P. 659–662.
21. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis / Arnett F.C., Edworthy S.M., Bloch D.A. [et al.] // *Arthritis Rheum.* – 1998. – Vol. 31. – P. 315–324.
22. The course of rheumatoid arthritis and predictors of psychological, physical and radiographic outcome after 5 years of follow-up / Uhlig T., Smedstad L. M., Vaglum P. [et al.] // *Rheumatology.* – 2000. – Vol. 39. – P. 732–741.
23. The link between joint damage and disability in rheumatoid arthritis / Scott D., Pugner K., Kaarela K. [et al.] // *Rheumatology.* – Oxford, 2000. – Vol. 39. – P. 122–132.
24. WHO Technical Report: assessment of fracture risk and its application to screening of postmenopausal osteoporosis : a report of a WHO study group. – Geneva (Switzerland), 1994. – 28 p.

Відомості про автора:

Рекалов Д.Г., к. мед. н., ННЦ «Інститут кардіології ім. Академіка М.Д. Стражеска» НАМН України.

Адреса для листування:

Рекалов Дмитро Геннадійович. 69600, м. Запоріжжя, Оріхівське шосе, 10.

Тел.: (050) 421 64 92, (061) 287 09 38.

E-mail: direc@bigmir.net