

СВЯЗЬ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ С ИСХОДНЫМ СОСТОЯНИЕМ КОСТНОГО МЕТАБОЛИЗМА

Егудина Е.Д.¹, Сокрут О.П.², Ермолаева М.В.², Синяченко О.В.², Ханюков А.А.¹, Гомозова Е.А.²

¹ ГУ «Государственная медицинская академия», Днепр,
² Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького, Лиман

Резюме. Цель исследования: оценить эффективность патогенетической терапии больных ревматоидным артритом (РА), значение исходных параметров в крови и волосах маркеров костного метаболизма, проанализировать динамику показателей в процессе лечения.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 83 больных РА (30% мужчин и 70% женщин в возрасте $45 \pm 1,2$ года). Длительность клинической манифестации составила $10 \pm 0,6$ лет, I стадия болезни констатирована в 16% случаев заболевания, II – в 48%, III-IV – в 36%, серопозитивный по ревматоидному фактору вариант заболевания диагностирован у 88% от числа больных, по антителам к циклическому цитруллиновому пептиду – у 90%. Остеодефицит в виде остеопении и остеопороза имел место в 49% наблюдений РА. Больным выполняли двухэнергетическую рентгеновскую остеоденситометрию проксимального отдела бедренной кости, в крови исследовали уровни паратиреоидного гормона (ПГ), остеокальцина (ОК), кальцитонина (КТ), активность щелочной фосфатазы (ЩФ), содержание остеоассоциированных химических элементов в крови и волосах (Ca, Co, Cu, Fe, Li, Mg, Mn, P, Pb, Sr, Zn).

Результаты. У 4% от числа больных РА эффект от лечения отсутствовал, у 21% констатировано незначительное улучшение, у 71% – улучшение, у 5% – значительное улучшение. При РА наблюдаются повышение содержания в крови ПГ, ОК и активности ЩФ при уменьшении КТ, что сопровождается увеличением концентраций в крови Li, Mg, Pb и Sr при уменьшении параметров Ca, Fe, Mn, P, а в волосах возрастает уровень Pb при угнетении Ca, Co, Li и Sr, показатели которых коррелируют с ПГ, ОК, КТ и ЩФ, связаны со степенью активности заболевания, тяжестью костно-деструктивных изменений со стороны суставов и наличием экстраартикулярных (системных) признаков ревматоидного процесса. На эффективность патогенетического медикаментозного базисного лечения больных РА оказывают влияние исходные показатели в крови ПГ, Co и Mg, а в волосах Ca, Fe, Mg, Mn, P, Pb и Sr. В интегральной динамике параметров костного метаболизма играют роль сульфасалазин и лефлуномид, которые, наряду с параллельным применением кальцемина и стронция ранелата, воздействуют на общий элементный состав в организме, причем под влиянием комплексной патогенетической базисной терапии увеличивается концентрация в крови Ca и уменьшается содержание в волосах Mg, а на фоне дополнительного назначения кальцемина и стронция ранелата восстанавливается в волосах уровень Sr. Комбинированное назначение кальцемина и стронция ранелата показано всем больным РА. Прогностически благоприятными критериями последующей патогенетической базисной терапии заболевания могут быть параметры Mg в крови < 20 мг/л, а в волосах > 250 мкг/г, тогда как содержание в крови ПГ > 60 пг/мл является прогнознегативным фактором эффективности дальнейших лечебных мероприятий.

Выводы: эффективность базисной терапии больных РА зависит от исходного состояния костного метаболизма, а представленные данные позволят в будущем повысить качество медицинских технологий ранней диагностики и прогнозирования дальнейшего течения отдельных проявлений заболевания, оптимизировать характер реабилитационных мероприятий у пациентов с остеопенией/остеопорозом, улучшить контроль за эффективностью лечения.

Ключевые слова: артрит ревматоидный, кости, метаболизм, лечение.

Введение

Самым частым воспалительным заболеванием суставов является ревматоидный артрит (РА) [1], распространенность которого достигает 3% среди взрослого населения [2], нанося огромный медико-социальный и экономический ущерб обществу [3]. Нарушения костного метаболизма при РА сопровождаются повышением уровней в крови паратиреоидного гормона (ПГ) [4], остео-

кальцина (ОК) [5] и активности щелочной фосфатазы (ЩФ) [6], изучение которых рекомендуется использовать в качестве маркеров костного метаболизма (МКМ) [7]. Остеокластогенез у таких больных тесно связан с рецепцией в синовиальной среде суставов кальцитонина (КТ) – функционального антагониста ПГ [8].

Эффективное лечение больных РА представляет значительные трудности [9, 10] и даже на

ранних этапах патологического процесса требует активного проведения лечебных мероприятий [11], причем, с учетом наличия остеопении, остеопороза [12, 13]. Если эффективность медикаментозных средств, улучшающих состояние плотности кости при РА (бисфосфонаты, витамин D, стронция ранелат и др.) хорошо известна [14], то влияние исходных параметров МКМ на результаты базисной терапии остается изученным недостаточно.

Цель исследования: оценить эффективность патогенетической терапии больных РА, значения исходных параметров в крови и волосах МКМ, проанализировать динамику показателей в процессе лечения.

Материалы и методы

Под наблюдением находились 83 больных РА (30% мужчин и 70% женщин в возрасте $45 \pm 1,2$ года). Длительность клинической манифестации составила $10 \pm 0,6$ лет. I стадия болезни констатирована в 16% случаев заболевания, II – в 48%, III-IV – в 36%, серопозитивный по ревматоидному фактору вариант болезни диагностирован у 88% от числа обследованных, по антителам к циклическому цитруллиновому пептиду – у 90%. Остеопения в виде остеопении и остеопороза имел место в 49% наблюдений РА. У 11% обнаружен дигитальный артериит, у 5% – синдром Шегрена, у 42% – поражение скелетных мышц (миозит, миалгии), у 15% – лимфоузлов, у 47% – сердца (миокарда, клапанного аппарата), у 10% – серозных оболочек (плевры, перикарда), у 8% – легких (интерстициальный пневмонит, фиброзирующий альвеолит, ревматоидные узлы), у 13% – почек (интерстициальный нефрит, мезангиопролиферативный гломерулонефрит, амилоидоз), у 12% – печени (криптогенный гепатит), у 9% – центральной нервной системы (дисциркуляторная энцефалопатия, кортиконуклеарный и пирамидный синдромы), у 19% – периферической (моно- и полинейропатия, радикулопатия).

Больным выполняли рентгенологическое (аппарат «Multix-Compact-Siemens», Германия) и ультразвуковое («Envisor-Philips», Нидерланды) исследование суставов, двухэнергетическую рентгеновскую остеоденситометрию проксимального отдела бедренной кости (аппарат «QDR-4500-Delphi-Hologic», США). Оценивали следующие индексы: периферический метакарпальный Барнетта-Нордина (МКИ), минеральной плотности кости (МПК), Лансбури (IL), активности, интегральной тяжести и прогрессиро-

вания артрита (соответственно DAS28, ASI, PSI). Иммуноферментным методом (ридер «PR2100-Sanofi diagnostic pasteur», Франция) исследовали содержание в сыворотке крови остеоассоциированных гормонов – ПГ, ОК и КТ, а с помощью анализатора «Olympus-AU-640» (Япония) изучали активность ЩФ. В сыворотке крови определяли содержание тех химических элементов, которые участвуют в метаболизме костной ткани (кальция – Ca, кобальта – Co, меди – Cu, железа – Fe, лития – Li, магния – Mg, марганца – Mn, фосфора – P, свинца – Pb, стронция – Sr, цинка – Zn), используя атомно-эмиссионный спектрометр с индуктивно связанной аргонной плазмой «IRIS-Intepid-II-XDL» (Великобритания) и атомно-абсорбционный спектрометр с электрографитовым атомизатором «SolAAg-Mk2-MOZe» (Великобритания). В качестве контроля обследованы 25 практически здоровых людей в возрасте от 19 до 62 лет, среди которых было 9 мужчин и 16 женщин.

У 63% от числа обследованных больных использовали иммунодепрессант цитотоксического действия, антагонист фолиевой кислоты метотрексат (7,5-20 мг/нед), у 21% – сульфасалазин (2000 мг/сут), 27% – лефлуномид (10-20 мг/сут). Кроме того, в 84% случаев в комплексном лечении пациенты получали глюкокортикоидные гормоны (в эквиваленте 5-85 мг/сут преднизолона), в 21% – добавляли миорелаксанты (мидокалм, сирдалуд), в 22% – кальцеин (кальцеин адванс) по 2 табл/сут и стронция ранелат (бивалос) по 1 порошку вечером. Эффективность лечения оценивали в среднем спустя $11 \pm 0,6$ недель. Под «значительным улучшением» понимали уменьшение параметра DAS28 на $\frac{1}{4}$ и исчезновение экстраартикулярных признаков болезни, под «улучшением» – уменьшение активности заболевания и числа воспаленных суставов, IL и ASI, исчезновение серопозитивности, лимфаденопатии, пневмонита и плеврита.

Статистическая обработка полученных результатов исследований проведена с помощью компьютерного вариационного, непараметрического, корреляционного, регрессионного, одно- (ANOVA) и многофакторного (ANOVA/MANOVA) дисперсионного анализов (программы «Microsoft Excel» и «Statistica-Stat-Soft», США). Оценивали средние значения (M), их стандартные ошибки (m), стандартные отклонения (SD), коэффициенты корреляции, критерии регрессии (R), дисперсии (D), Стьюдента (t),

Уилкоксона-Рао, Макнемара-Фишера и достоверность статистических показателей (р).

Результаты исследования и их обсуждение

У 4% от числа больных эффект от лечения отсутствовал, у 21% констатировано незначительное улучшение, у 71% – улучшение, у 5% – значительное улучшение. На результаты терапии оказывал влияние пол больных, о чем свидетельствовал дисперсионный и непараметрический анализ Макнемара-Фишера. Если в группе женщин не было случаев с отсутствием эффекта, то ни у одного из мужчин не отмечено значительного улучшения. На результаты лечения негативно влияли DAS28, ASI, наличие поражений легких, центральной и периферической нервной системы, а также диастолическая дисфункция левого желудочка сердца. Уровни ревматоидного фактора и противцитруллиновых антител на последующие результаты лечения оказывали слабое воздействие. Имеет место слабая связь эффективности лечения с остеопенией и остеопорозом. К тому же, практически не влияют параметры выраженности МКИ и МПК.

При РА наблюдаются повышение концентраций в крови ПГ на 43% и ОК на 95%, активности ЩФ на 55% при уменьшении КТ в 2,4 раза, показатели которых коррелируют между собой и с уровнем химических элементов в крови и волосах, связаны с длительностью заболевания (ОК), DAS28 (ОК, ЩФ) и PSI (ПГ, ОК, КТ, ЩФ), распространенностью суставного синдрома и ASI (КТ), с поражением лимфатических узлов, миокарда и периферической нервной системы. РА протекает с достоверным повышением содержа-

ния в крови Li на 57%, Mg – на 15%, Pb – на 63% и Sr – на 43% при снижении параметров Ca на 37%, Fe – на 13%, Mn – на 41%, P – на 8%, а в волосах увеличивается уровень Pb в 2,8 раза при уменьшении Ca на 42%, Co – на 48%, Li – на 20% и Sr – на 38%, показатели которых коррелируют с ПГ, ОК, КТ и ЩФ, связаны со степенью активности заболевания, тяжестью костно-деструктивных изменений со стороны суставов и наличием экстраартикулярных (системных) признаков ревматоидного процесса.

На результаты лечения оказывают негативное воздействие исходные показатели ПГ, о чем свидетельствует дисперсионный и регрессионный анализ. Нами установлено, что при РА содержание в крови ПГ >60 пг/мл (>M+SD больных) является прогнознегативным фактором эффективности дальнейших лечебных мероприятий. Эффективность терапии достоверно зависит от исходных показателей в крови и волосах Mg, однако, согласно повышению концентрации этого химического элемента в крови, результаты лечения ухудшаются, а с увеличением содержания в волосах – улучшаются. С учетом представленных данных можно сделать следующее заключение, имеющее практическую направленность: прогностически благоприятными критериями эффективности последующей патогенетической базисной терапии могут быть параметры Mg в крови <20 мг/л, а в волосах >250 мкг/г (соответственно меньше и больше M±SD больных).

Нужно отметить, что по результатам дисперсионного анализа на эффективность лечения влияют параметры кобальтемии, а также уровни в волосах Ca, Fe, Mn, P, Pb и Sr (табл. 1). Ре-

Таблица 1. Достоверность влияния (р D) на эффективность лечения и зависимости (р R) результатов терапии от исходного содержания в крови и волосах отдельных остеоассоциированных химических элементов

Остеоассоциированные химические элементы	Объект исследования			
	кровь		волосы	
	р D	р R	р D	р R
Ca	0,880	0,705	0,018	0,004
Co	0,020	0,532	0,623	0,561
Cu	0,438	0,641	0,057	0,027
Fe	0,683	0,851	0,014	0,265
Li	0,875	0,838	0,893	0,711
Mg	0,019	0,031	0,017	0,002
Mn	0,560	0,405	<0,001	0,003
P	0,680	0,965	0,026	0,026
Pb	0,561	0,808	0,018	0,071
Sr	0,976	0,810	0,009	0,001
Zn	0,529	0,723	0,138	0,051

Таблица 2. Показатели костного метаболизма при ревматоидном артрите в процессе лечения ($M \pm m$)

Объект исследования	Показатели	Этап обследования		Статистические отличия	
		до лечения	после лечения	t	p
Кровь	ПГ, пг/мл	45,4±2,59	45,0±2,64	0,68	0,501
	КТ, пг/мл	7,0±0,46	7,1±0,47	0,89	0,374
	ОК, нг/мл	16,8±0,47	16,6±0,48	1,15	0,253
	ЩФ, Е/л	137,8±4,58	137,3±4,56	0,65	0,516
	Са, мг/л	63,0±1,57	65,2±1,65	3,03	0,003
	Mg, мг/л	31,4±0,36	31,3±0,34	0,90	0,370
	P, мг/л	377,9±6,97	376,4±7,13	0,40	0,692
Волосы	Са, мг/г	1,8±0,22	1,7±0,21	1,66	0,101
	Mg, мкг/г	166,1±22,00	146,5±20,50	3,07	0,003
	P, мкг/г	148,6±4,30	144,6±3,35	1,26	0,213

грессионный анализ указывает на прямую зависимость эффективности медикаментозной патогенетической терапии от содержания в волосах Ca, Cu, Mn, P и Sr.

По данным многофакторного дисперсионного анализа Уилкоксона-Рао, эффективность лечения влияет на интегральную динамику показателей химических элементов в волосах больных РА, но не гормональных МКМ и химических макро- и микроэлементов в крови. Как демонстрирует ANOVA/MANOVA, параметры ПГ+ОК+КТ+ЩФ интегрально изменяются только на фоне использования сульфасалазина, а 11 химических элементов в крови – под влиянием лефлуномида, в волосах – сульфасалазина и лефлуномида. Мы проанализировали показатели МКМ и макроэлементов фосфорно-кальцево-магниевое обмена до и после лечения больных РА (табл. 2). Оказалось, что значения в крови ПГ, ОК, КТ и активности ЩФ изменяются не существенно, тогда как констатируется повышение (восстановление) концентрации Са на фоне уменьшения содержания Mg. Уровень кальцемии достоверно возрастает в процессе использования сульфасалазина с дополнительным применением глюкокортикоидных гормонов и кальцемина+стронция ранелата, а содержание Са в волосах значительно уменьшается в результате применения метотрексата. В свою очередь,

концентрация в волосах Mg угнетается под влиянием сульфасалазина и лефлуномида. Представленные результаты показал выполненный ANOVA.

Лечение больных без стронция ранелата не влияет на уровни Sr в крови и волосах больных РА (табл. 3), тогда как использование в комплексе лечения бивалоса увеличивает содержание Sr в волосах на 44%. Таким образом, происходит восстановление концентрации этого микроэлемента в волосах. Правда, на обнаруженные изменения Sr в волосах могли оказывать влияние и другие химические элементы (Ca, Cu, Mn), которые входят в состав кальцемина, поскольку стронция ранелат использован нами в сочетании с этим препаратом. Необходимо отметить, что Sr, обладая тропными свойствами по отношению к костной ткани, встраивается в кристаллическую решетку гидроксиапатита и, являясь антагонистом Са, участвует в процессах оссификации (обменивается с Са на поверхности кости). В невысоких концентрациях этот микроэлемент необходим для формирования костной ткани, а в больших – тормозит данный процесс. Повышенное содержание ионов Sr, замещая ионы Са в костях, вызывает развитие или усугубление имеющегося остеопороза.

Мы считаем, что дополнительное комбинированное назначение кальцемина+стронция ра-

Таблица 3. Показатели Sr в крови и волосах больных ревматоидным артритом под влиянием лечения стронция ранелатом ($M \pm m$)

Объект исследования	Группы больных	Этап обследования		Статистические отличия	
		до лечения	после лечения	t	p
В крови (мкг/л)	без стронция ранелата	46,0±1,80	46,3±1,84	0,38	0,702
	со стронцием ранелатом	48,4±3,70	47,8±4,02	0,48	0,641
В волосах (мкг/г)	без стронция ранелата	11,7±1,69	10,5±1,38	1,34	0,185
	со стронцием ранелатом	13,3±3,01	19,1±3,18	2,66	0,020

нелата показано всем больным РА. Такое заключение базируется на следующих фактах: 1) применение кальцемина+стронция ранелата у такой категории пациентов не дает побочных эффектов; 2) одновременное использование двух групп препаратов позволяет корригировать разные звенья изменений функционального состояния кости. Вместе с тем, для оценки клинического эффекта кальцемина+стронция ранелата требуется более продолжительное время и критерием его могут быть параметры МКМ и МПК, а также частота возможного развития костных переломов.

Выводы

1. При РА наблюдается повышение содержания в крови ПГ, ОК и активности ЩФ при уменьшении КТ, что сопровождается увеличением концентраций в крови Li, Mg, Pb и Sr при уменьшении параметров Ca, Fe, Mn, P, а в волосах возрастает уровень Pb при угнетении Ca, Co, Li и Sr, показатели которых коррелируют с ПГ, ОК, КТ и ЩФ, связаны со степенью активности заболевания, тяжестью костно-деструктивных изменений со стороны суставов и наличием экстраартикулярных (системных) признаков ревматоидного процесса.

2. На эффективность патогенетического медикаментозного базисного лечения больных РА оказывают влияние исходные показатели в крови ПГ, Со и Mg, а в волосах Ca, Fe, Mg, Mn, P, Pb и Sr.

3. В интегральной динамике параметров МКМ играют роль сульфасалазин и лефлуноמיד, которые, наряду с параллельным применением кальцемина+стронция ранелата воздействует на общий элементный состав в организме, причем под влиянием комплексной патогенетической базисной терапии увеличивается концентрация в крови Ca и уменьшается содержание в волосах Mg, а на фоне дополнительного назначения кальцемина+стронция ранелата восстанавливается в волосах уровень Sr.

4. Мы надеемся, что представленные данные позволят в будущем повысить качество медицинских технологий ранней диагностики и прогнозирования дальнейшего течения отдельных проявлений РА, оптимизировать характер реабилитационных мероприятий у больных с остео-

пенией/остеопорозом, улучшить контроль за эффективностью лечения.

Литература

1. *Kita Y.* Rheumatoid arthritis // *Nihon Rinsho.* – 2015. – Vol. 73 (7). – P. 649-654.
2. *Schiller J.S., Lucas J.W., Ward B.W., Peregoy J.A.* Summary health statistics for U.S. adults: National Health Interview Survey, 2010 // *Vital. Health Stat.* – 2012. – Vol. 252. – P. 1-207.
3. *Hawker G.A., Badley E.M., Croxford R., Coyte P.C.* A population-based nested case-control study of the costs of hip and knee replacement surgery // *Med. Care.* – 2013. – Vol. 47 (7). – P. 732-741.
4. *Takahashi K., Setoguchi T., Tawaratsumida H. et al.* Risk of low bone mineral density in patients with rheumatoid arthritis treated with biologics // *BMC Musculoskelet. Disord.* – 2015. – Vol. 30 (16). – P. 269-279.
5. *Fardellone P., Sejourne A., Paccou J., Goëb V.* Bone remodelling markers in rheumatoid arthritis // *Mediators Inflamm.* – 2014. – Vol. 20 (14). – E. 484280.
6. *Maruotti N., Corrado A., Cantatore F.P.* Osteoporosis and rheumatic diseases // *Reumatismo.* – 2014. – Vol. 66 (2). – P. 125-135.
7. *Teotia P.K., Hussein K.E., Park K.M. et al.* Mouse adipose tissue-derived adult stem cells expressed osteogenic specific transcripts of osteocalcin and parathyroid hormone receptor during osteogenesis // *Transplant. Proc.* – 2013. – Vol. 45 (8). – P. 3102-3107.
8. *Greisen S.R., Einarsson H.B., Hvid M. et al.* Spontaneous generation of functional osteoclasts from synovial fluid mononuclear cells as a model of inflammatory osteoclastogenesis // *APMIS.* – 2015. – Vol. 123 (9). – P. 779-786.
9. *Kievit W., Franssen J., de Waal Malefijt M.C. et al.* Treatment changes and improved outcomes in RA: an overview of a large inception cohort from 1989 to 2009 // *Rheumatology.* – 2013. – Vol. 48 (5). – P. 145-147.
10. *Solomon D.H., Yelin E., Katz J.N. et al.* Treatment of rheumatoid arthritis in the medicare current beneficiary survey // *Arthritis Res. Ther.* – 2013. – Vol. 15 (2). – R. 43.
11. *Tavares R., Wells G.A., Bykerk V.P. et al.* Validation of a self-administered inflammatory arthritis detection tool for rheumatology triage // *J. Rheumatol.* – 2013. – Vol. 40 (4). – P. 417-424.
12. *Blake A., Mandy P.J., Stew G.* Factors influencing the patient with rheumatoid arthritis in their decision to seek podiatry // *Musculoskeletal. Care.* – 2013. – Vol. 24 (1). – P. 174-177.
13. *Huscher D., Sengler C., Gromnica-Ihle E. et al.* Clinical presentation, burden of disease and treatment in young-onset and late-onset rheumatoid arthritis: a matched-pairs analysis taking age and disease duration into account // *Clin. Exp. Rheumatol.* – 2013. – Vol. 31 (2). – P. 256-262.
14. *Higgins M.J., Mackie S.L., Thalayasingam N. et al.* The effect of vitamin D levels on the assessment of disease activity in rheumatoid arthritis // *Clin. Rheumatol.* – 2013. – Vol. 32 (6). – P. 863-867.

ЗВ'ЯЗОК ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ З ПОЧАТКОВИМ СТАНОМ КІСТКОВОГО МЕТАБОЛІЗМУ

Єгудіна Є.Д., Сокрут О.П., Єрмолаєва М.В., Сиянченко О.В., Ханюков О.О., Гомозова О.А.

ГУ «Державна медична академія», Дніпро,
Донецький національний медичний
університет імені М. Горького, Лиман

Мета дослідження: оцінити ефективність патогенетичної базисної терапії хворих на ревматоїдний артрит (РА), значення початкових параметрів в крові і волоссі маркерів кісткового метаболізму, проаналізувати динаміку показників в процесі лікування.

Матеріали і методи. Під наглядом перебували 83 хворих на РА (30% чоловіків і 70% жінок віком $45 \pm 1,2$ роки). Тривалість клінічної манифестації склала $10 \pm 0,6$ років. І стадію хвороби констатовано у 16% випадків захворювання, II – у 48%, III-IV – у 36%, серопозитивний за ревматоїдним фактором варіант захворювання діагностовано у 88% від числа хворих, за антитілами до циклічного цитрулінового пептиду – у 90%. Остеодефіцит у вигляді остеопенії й остеопорозу мав місце у 49% спостережень РА. Хворим виконували двохенергетичну рентгенівську остеоденситометрію проксимального відділу стегнової кістки, в крові досліджували рівні паратиреоїдного гормону (ПГ), остеокальцину (ОК), кальцитоніну (КТ), активність лужної фосфатази (ЛФ), вміст остеоасоційованих хімічних елементів в крові та волоссі (Ca, Co, Cu, Fe, Li, Mg, Mn, P, Pb, Sr, Zn).

Результати. У 4% від числа хворих на РА ефект від лікування був відсутній, у 21% констатовано незначне поліпшення, у 71% – поліпшення, у 5% – значне поліпшення. При РА спостерігаються підвищення вмісту в крові ПГ, ОК й активності ЛФ при зменшенні КТ, що супроводжується збільшенням концентрацій в

крові Li, Mg, Pb і Sr при зменшенні параметрів Ca, Fe, Mn, P, а у волоссі зростає рівень Pb при пригніченні Ca, Co, Li і Sr, показники яких корелюють з ПГ, ОК, КТ та ЛФ, пов'язані зі ступенем активності захворювання, тяжкістю кістково-деструктивних змін з боку суглобів і наявністю екстраартикулярних (системних) ознак ревматоїдного процесу. На ефективність патогенетичного медикаментозного базисного лікування хворих на РА чинять вплив початкові показники в крові ПГ, Co і Mg, а у волоссі Ca, Fe, Mg, Mn, P, Pb та Sr. В інтегральній динаміці параметрів кісткового метаболізму відіграють роль сульфасалазин і лефлуномід, які, разом з паралельним застосуванням кальцеміну й стронцію ранелату, впливають на загальний елементний склад в організмі, причому на тлі комплексної патогенетичної базисної терапії збільшується концентрація в крові Ca і зменшується вміст у волоссі Mg, а на тлі додаткового призначення кальцеміну й стронцію ранелату відновлюється у волоссі рівень Sr. Комбіноване призначення кальцеміну та стронцію ранелату показано всім хворим на РА. Прогностично сприятливими критеріями подальшої патогенетичної базисної терапії захворювання можуть бути параметри Mg в крові < 20 мг/л, а у волоссі > 250 мкг/г, тоді як вміст в крові ПГ > 60 пг/мл є прогнознегативним чинником ефективності лікувальних заходів.

Висновки. Ефективність базисної терапії хворих на РА залежить від початкового стану кісткового метаболізму. Одержані дані дозволять у майбутньому підвищити якість медичних технологій ранньої діагностики й прогнозування подальшого перебігу окремих проявів захворювання, оптимізувати характер реабілітаційних заходів у пацієнтів з остеопенією/остеопорозом, покращити контроль за ефективністю лікування.

Ключові слова: артрит ревматоїдний, кістки, метаболізм, лікування.

CORRELATION BETWEEN EFFICIENCY OF TREATMENT OF PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS WITH THE INITIAL STATE OF BONE METABOLISM

Iegudina E.D.¹, Sokrut O.P.², Iermolaeva M.V.²,
Syniachenko O.V.², Khanyukov A.A.¹,
Gomozova O.A.²

¹ «State Medical Academy», Dnipro, Ukraine

² Donetsk State Medical University named after
M. Gorky, Lyman, Ukraine

Purpose of the study: evaluate the effectiveness of pathogenetic treatment of patients with rheumatoid arthritis (RA), the value of the results obtained in the initial parameters of the blood, hair and bone metabolism markers to analyze the dynamics of parameters during treatment.

Materials and methods. The observation involved 83 RA patients (30% men and 70% of women aged 45±1.2 years). Duration of clinical manifestation was 10±0,6 years. I stage of the disease ascertained in 16% of cases, II – 48%, III-IV – 36%, by rheumatoid factor seropositivity embodiment disease was diagnosed in 88% of patients for antibodies to cyclic citruline peptide – 90%. Osteodefitsit as osteopenia and osteoporosis occurred in 49% of RA observations. Patients underwent dual-energy X-ray osteodensitometry of proximal femur, were studied blood levels of parathyroid hormone (PH), osteocalcin (OC), calcitonin (CT), alkaline phosphatase (ALP), as well as the activity of alkaline phosphatase, osteoassociated chemical elements in blood and hair (Ca, Co, Cu, Fe, Li, Mg, Mn, P, Pb, Sr, Zn).

Results. In 4% of patients with RA treatment effect was absent, in 21% stated a slight improvement, 71% – an improvement, 5% – a significant improvement. During RA there are elevated blood levels of PH, OC and ALP with a decrease of CT level, which is accompanied by

raise the blood concentration of Li, Mg, Pb and Sr as well as descension of Ca, Fe, Mn, and P parameters, when hair level of Pb is increased with lowering level of Ca, Co, Li and Sr, which indicators are correlated with PH, OK, CT and ALP are related to the degree of disease activity, severity of bone-destructive changes in joints and the presence of extraarticular (systemic) symptoms of rheumatoid process. The effectiveness of basic pathogenetic medical treatment of RA patients is affected by baseline blood indicators of parathyrin (PT), Co and Mg, and hair indicators of Ca, Fe, Mg, Mn, P, Pb and Sr. In the integral dynamics of bone metabolism, an important role play sulfasalazine and leflunomide, which are, with the parallel use of Calcemin + Strontium ranelate, affect the general elemental composition of the body, under the influence of complex pathogenetic basic therapy there is increased blood concentrations of Ca and lower concentration of Mg in hair, and during the additional prescribing Calcemin+Strontium ranelate, causes restoring of hair Sr level. Combined prescription of Calcemin and Strontium ranelate is indicated to all patients with RA. The favorable prognostic criterion of the next basic pathogenetic disease therapy can be blood parameters of Mg <20 mg/l (>250 pg/ml for hair), whereas the blood levels of PH >60 pg/ml can be regarded as prognostically negative efficiency factor for further therapeutic measures.

Conclusions. The effectiveness of the basic treatment of RA patients depends on the initial state of bone metabolism, and the presented data will allow in the future to improve the quality of medical technology of early diagnosis and predicting the future course of certain manifestations of the disease, to optimize the character of rehabilitation measures for patients with osteopenia/osteoporosis, to improve the monitoring of treatment effectiveness.

Key words: rheumatoid arthritis, bone metabolism, treatment.