

Т.А. Раскина, М.В. Летаева

Кемеровская государственная медицинская академия, Кемерово

МИНЕРАЛЬНАЯ ПЛОТНОСТЬ КОСТНОЙ ТКАНИ У МУЖЧИН ПРИ РАЗЛИЧНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ВАРИАНТАХ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

Контакты: Марина Васильевна Летаева letaeva@yandex.ru

Цель — оценка минеральной плотности костной ткани (МПКТ) у мужчин с различными клиническими вариантами ревматоидного артрита (РА).

Материал и методы. В исследование включено 80 мужчин с достоверным диагнозом РА, средний возраст которых составил $55,2 \pm 1,4$ года, длительность заболевания — $7,2 \pm 0,6$ года. В контрольную группу вошли 84 практически здоровых мужчины, сопоставимых по возрасту ($56,7 \pm 0,9$ года). МПКТ определяли методом двухэнергетической абсорбциометрии с помощью стационарного рентгенологического двухэнергетического костного денситометра Excecell XR-46 (Norland, США).

Результаты. Показатели МПКТ у пациентов с РА достоверно ниже, чем в контрольной группе, как в шейке бедра, так и в поясничном отделе позвоночника. Так, у мужчин с РА МПКТ шейки бедра составила $924,66 \pm 14,03$ г/см², что соответствует $-2,34 \pm 0,10$ стандартного отклонения (SD) по Т-критерию, в то время как в контрольной группе МПКТ — $1007,85 \pm 16,84$ г/см², что соответствует $-1,54 \pm 0,12$ SD по Т-критерию ($p < 0,001$ и $p < 0,001$). В поясничном отделе позвоночника МПКТ основной группы — $1045,51 \pm 21,89$ г/см² и $-1,15 \pm 0,12$ SD по Т-критерию, МПКТ контрольной группы — $1123,19 \pm 19,74$ г/см² и $-0,65 \pm 0,10$ SD по Т-критерию ($p = 0,006$ и $p < 0,001$). Наибольший риск развития остеопороза отмечен при высокой степени активности РА, III–IV рентгенологической стадии и III–IV функциональном классе.

Обсуждение. Наличие РА у мужчин неблагоприятно влияет на МПКТ, а высокая активность, рентгенологическая стадия и функциональный класс — дополнительные факторы риска снижения МПКТ, ассоциированные с самим заболеванием.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, мужчины, минеральная плотность костной ткани

BONE MINERAL DENSITY IN MALES WITH DIFFERENT CLINICAL TYPES OF RHEUMATOID ARTHRITIS

Т.А. Raskina, M.V. Letayeva

Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo

Contact: Marina Vasilyevna Letayeva letaeva@yandex.ru

Objective: to estimate bone mineral density (BMD) in males with different clinical types of rheumatoid arthritis (RA).

Subjects and methods. The study enrolled 80 patients having a valid diagnosis of RA (mean age 55.2 ± 1.4 years; disease duration 7.2 ± 0.6 years). A control group included 84 apparently healthy men matched for age (56.7 ± 0.9 years). BMD was measured by dual-energy X-ray absorptiometry using a stationary Excecell XR-46 bone densitometer (Norland, USA).

Results. In the patients with RA, the BMD values in both the femoral neck and lumbar spine were significantly lower than those in the control group. Thus, the males with RA had a femoral neck BMD of 924.66 ± 14.03 g/cm², which is equal to 2.34 ± 0.10 standard deviations (SD) as evidenced by the T-test, while the control group had this index of 1007.85 ± 16.84 g/cm², which is equal to 1.54 ± 0.12 SD as shown by the T-test ($p < 0.001$ and $p < 0.001$). In the study group, the lumbar spine BMD was 1045.51 ± 21.89 g/cm², which is equal to -1.15 ± 0.12 SD as indicated by the T-test, and in the control group that was 1123.19 ± 19.74 g/cm², which is equal to -0.65 ± 0.10 SD as evidenced by the T-test ($p = 0.006$ and $p < 0.001$). The highest risk of osteoporosis was noted with high RA activity, X-ray stages III–IV, and Functional Class III–IV.

Discussion. The presence of RA in males negatively affects BMD, but enhanced activity, higher X-ray stage and functional class are additional risk factors for BMD reduction, which are associated with the disease itself.

Key words: rheumatoid arthritis, males, bone mineral density

Остеопороз (ОП) в России, как и во всем мире, — одна из важнейших проблем здравоохранения, поскольку частота его в последние десятилетия постоянно увеличивается [1]. При денситометрическом обследовании лиц в возрасте 50 лет и старше в соответствии с критериями ВОЗ ОП в России выявляется у каждой третьей женщины и каждого пятого мужчины [2]. ОП и остеопоротические переломы обычно рассматриваются как патология, характерная для женщин в постменопаузе и лиц пожилого возраста [3]. Вместе с тем известно, что распространенность переломов позвонков у мужчин примерно такая же, как и у женщин. Так, по данным многоцентрового европейского исследования EVOS, распространенность их в возрасте 50 лет и стар-

ше составляла 12,2% у мужчин и 12% у женщин [4, 5]. Следует отметить, что последствия переломов шейки бедра у мужчин существенно тяжелее, чем у женщин, в отношении как ближайшего, так и отдаленного прогноза. Общая летальность в течение 1 года после перелома у мужчин составляет 30–50% (у женщин — около 20%) [6]. Более половины мужчин, перенесших переломы бедра, существенно инвалидизированы в связи с сильными болями и нуждаются в помощи при передвижении [7].

ОП костей, прилежащих к воспаленным суставам, является одним из наиболее ранних признаков и диагностических критериев ревматоидного артрита (РА) [8], который обнаруживается уже на 6-й неделе заболевания. По-

лагают, что хроническое воспаление при РА играет важную роль в развитии вторичного ОП и способствует возникновению остеопоротических переломов, ухудшающих качество жизни и прогноз заболевания.

В развитии ОП при РА, помимо общих факторов риска (возраст, пол, генетическая предрасположенность, низкая масса тела, первичный или вторичный гипогонадизм и др.), особое значение приобретают факторы, ассоциированные с самим заболеванием: длительность РА, активность воспалительного процесса, тяжесть функциональных нарушений, особенности проводимой терапии и др. [9]. Результаты исследования факторов риска ОП, ассоциированных с РА, у мужчин малочисленны и противоречивы. Цель настоящего исследования — оценка минеральной плотности костной ткани (МПКТ) у мужчин при различных клинических вариантах РА.

Материал и методы

Обследовано 80 пациентов мужского пола с достоверным диагнозом РА по критериям Американской коллегии ревматологов (1987). Обследование соответствовало требованиям Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации об этических принципах проведения медицинских исследований с участием людей в качестве субъектов (2000). Все обследуемые дали информированное согласие на участие в исследовании. Клиническая характеристика больных РА представлена в табл. 1.

Таблица 1

Клиническая характеристика больных РА

Показатель	Число больных	
	абс.	%
Возраст, годы:		
<50	51	63,7
≥50	29	36,3
Давность заболевания, годы:		
<1	16	20,0
1–4	18	22,5
5–9	22	27,5
≥10	24	30,0
Форма заболевания:		
с преимущественным поражением суставов	44	55,0
с системными проявлениями	36	45,0
Иммунологическая характеристика:		
серонегативные	29	36,25
серопозитивные	51	63,75
Степень активности:		
1-я	7	8,75
2-я	46	57,5
3-я	27	33,75
Стадия:		
I	21	26,25
II	31	38,75
III	26	32,5
IV	2	2,5
Функциональный класс:		
I	4	5,0
II	29	36,25
III	37	46,25
IV	10	12,5

Средний возраст больных РА составил $55,2 \pm 1,4$ года, длительность РА — $7,2 \pm 0,6$ года. В контрольную группу вошли 84 практически здоровых мужчины, сопоставимых по возрасту ($56,7 \pm 0,9$ года). Критерии включения в исследование: мужской пол, наличие РА, согласие больных на участие в исследовании, уровень тестостерона в пределах нормальных значений. Критерии исключения: наличие хронических заболеваний, влияющих на метаболизм кости (гиперкортицизм, системные заболевания соединительной ткани, злокачественные новообразования, заболевания паращитовидных и щитовидных желез, гипогонадизм, синдром мальабсорбции, частичная или полная гастрэктомия, алкоголизм, синдром длительной неподвижности, сахарный диабет, хроническая почечная недостаточность), отказ больных от участия в исследовании.

Больные были включены в исследование в разные сроки от дебюта РА: 16 (20%) человек — на 1-м году болезни, 18 (22,5%) — с давностью РА 1–4 года, 22 (27,5%) — 5–9 лет и 24 (30,0%) человека с давностью заболевания 10 лет и более.

Активность РА определяли по индексу DAS 28, значение которого $<3,2$ соответствовало низкой (1-я), $3,2–5,1$ — средней (2-я) и $>5,1$ — высокой (3-я) степени активности. Низкая степень активности была определена у 7 (8,75%), средняя — у 46 (57,5%) и высокая — у 27 (33,75%) больных.

Наличие ревматоидного фактора (РФ) установлено у 51 (63,75%) пациента. В обследуемой группе больных преобладали пациенты со II и III рентгенологическими стадиями по Штейнбрökerу — 31 (38,75%) и 26 (32,5%) соответственно. У 36 (45%) больных РА отмечены внесуставные проявления. Наиболее часто регистрировались ревматоидные узелки — у 14 (38,9%) больных, у 4 (11,1%) выявлен выпотной плеврит. Полинейропатия, которая проявлялась нарушением чувствительности (болевого и температурной) в пальцах кистей и стоп при отсутствии двигательных расстройств, отмечена у 8 (22,2%) больных. Язвенное поражение кожи в области нижней трети голени (проявление системного васкулита) развилось у 1 больного и сочеталось с полинейропатией. На этапе включения больных в исследование наиболее часто регистрировались II и III функциональные классы (ФК) — 29 (36,25%) и 37 (46,25%) соответственно.

МПКТ определяли методом двухэнергетической абсорбциометрии с помощью стационарного рентгенологического двухэнергетического костного денситометра Excecll XR-46 (Norland, США) в граммах на квадратный сантиметр ($г/см^2$) и по Т-критерию (ВОЗ, 1994). Т-критерий выражали в величинах стандартных отклонений (SD) от нормативных показателей пиковой костной массы здоровых людей. Степень изменения МПКТ оценивали по количеству гидроксипатита на единицу площади поперечного сечения ($г/см^2$). Результат денситометрии учитывался по наименьшему значению Т-критерия в определенных точках. Показатель МПКТ оценивали в шейке бедренной кости и поясничном отделе позвоночника. Наличие РФ определяли по латекс-тесту. Статистический анализ проводили при помощи пакета программ Statistica 6.0 (StatSoft, США) для Windows. По каждому признаку в сравниваемых группах определяли среднюю арифметическую величину (М) и ошибку средней (m).

Проверку гипотезы о равенстве генеральных средних в сравниваемых группах проводили с помощью непараметрического U-критерия Манна–Уитни для двух независимых выборок. Для всех видов анализа различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты

Выявлено статистически достоверное снижение МПКТ как в шейке бедра, так и в поясничном отделе позвоночника у пациентов с РА по сравнению с показателями МПКТ мужчин без РА. Так, у мужчин с РА МПКТ шейки бедра составила $924,66 \pm 14,03$ г/см², что соответствует $-2,34 \pm 0,10$ SD по Т-критерию, в то время как в контрольной группе МПКТ — $1007,85 \pm 16,84$ г/см², что соответствует $-1,54 \pm 0,12$ SD по Т-критерию ($p < 0,001$ и $p < 0,001$). В поясничном отделе позвоночника МПКТ основной группы — $1045,51 \pm 21,89$ г/см² и $-1,15 \pm 0,12$ SD по Т-критерию МПКТ контрольной группы — $1123,19 \pm 19,74$ г/см² и $-0,65 \pm 0,10$ SD по Т-критерию ($p = 0,006$ и $p < 0,001$).

Результаты анализа МПКТ шейки бедра в зависимости от активности РА представлены в табл. 2. Все пациенты с РА, независимо от степени активности ревматоидного воспаления, имели достоверно более низкие показатели МПКТ и Т-критерия, чем мужчины без РА. При сравнительном анализе установлено, что по мере нарастания степени активности денситометрические показатели в шейке бедра снижаются. Так, средние значения МПКТ и Т-критерия у больных с 3-й степенью активности были достоверно ниже, чем у больных с 1-й и 2-й степенями. В поясничном отделе позвоночника достоверных различий в показателях не получено.

МПКТ и Т-критерий у больных при всех рентгенологических стадиях достоверно ниже аналогичных показателей мужчин без РА (табл. 3). При сопоставлении денситометрических показателей в группах больных, в зависимости от рентгенологической стадии, установлено достоверное снижение денситометрических показателей по мере прогрессирования суставной деструкции. Так, у мужчин с I–II рентгенологической стадией РА МПКТ шейки бедра составила $947,8 \pm 15,13$ г/см², что соответствует $-2,16 \pm 0,12$ SD по Т-критерию, в то время как при III–IV стадиях РА МПКТ равнялась $880,9 \pm 26,83$ г/см², что соответствует $-2,66 \pm 0,19$ SD по Т-критерию ($p = 0,0136$ и $p < 0,001$). В поясничном отделе позвоночника МПКТ при

I–II стадии составила $1090,61 \pm 27,76$ г/см² и $-0,92 \pm 0,15$ SD по Т-критерию, при III–IV стадии — $981,34 \pm 31,94$ г/см² и $-1,47 \pm 0,17$ SD по Т-критерию ($p = 0,0106$ и $p = 0,0216$).

Результаты анализа изучаемых параметров в зависимости от ФК представлены в табл. 4, из которой следует, что у мужчин с I–II ФК МПКТ и Т-критерий не отличались от показателей мужчин без РА, в то время как у мужчин с III–IV ФК отмечено достоверное снижение денситометрических показателей по сравнению с показателями мужчин без РА. При сравнительном анализе установлено, что нарастание функциональной недостаточности сопровождалось достоверным снижением средних значений МПКТ и Т-критерия как в шейке бедра, так и в поясничном отделе позвоночника.

Таблица 2

Денситометрические показатели в зависимости от степени активности у мужчин с РА (M ± m)

Денситометрические показатели	Группа А — 1–2-я степень активности (n=53)	Группа Б — 3-я степень активности (n=27)	p (группа А относительно группы Б)	Контрольная группа (n=84)
Шейка бедра				
МПКТ, г/см ²	944,85 ± 17,16*	884,26 ± 22,78*	0,0368	1007,8 ± 16,84
Т-критерий (SD)	-2,19 ± 0,13*	-2,63 ± 0,15*	0,0334	-1,54 ± 0,12
Поясничный отдел позвоночника				
МПКТ, г/см ²	1066,42 ± 20,09*	978,61 ± 64,51*	0,1986	1123,19 ± 19,74
Т-критерий (SD)	-1,09 ± 0,12*	-1,36 ± 0,33*	0,4428	-0,65 ± 0,10

Примечание. * — Здесь и в табл. 3 и 4 различия с контрольной группой достоверны.

Таблица 3

Денситометрические показатели в зависимости от рентгенологической стадии у мужчин с РА (M ± m)

Денситометрические показатели	Группа А — I–II стадия (n=52)	Группа Б — III–IV стадия (n=28)	p (группа А относительно группы Б)	Контрольная группа (n=84)
Шейка бедра				
МПКТ, г/см ²	947,8 ± 15,13*	880,9 ± 26,83*	0,0136	1007,8 ± 16,84
Т-критерий (SD)	-2,16 ± 0,12*	-2,66 ± 0,19*	<0,001	-1,54 ± 0,12
Поясничный отдел позвоночника				
МПКТ, г/см ²	1090,61 ± 27,76	981,34 ± 31,94*	0,0106	1123,19 ± 19,74
Т-критерий (SD)	-0,92 ± 0,15	-1,47 ± 0,17*	0,0216	-0,65 ± 0,10

Таблица 4

Денситометрические показатели в зависимости от функционального класса у мужчин с РА (M ± m)

Денситометрические показатели	Группа А — I–II ФК (n=33)	Группа Б — III–IV ФК (n=47)	p (группа А относительно группы Б)	Контрольная группа (n=84)
Шейка бедра				
МПКТ, г/см ²	969,46 ± 21,27	891,80 ± 17,2*	0,002	1007,8 ± 16,84
Т-критерий (SD)	-1,94 ± 0,16	-2,61 ± 0,12*	<0,001	-1,54 ± 0,12
Поясничный отдел позвоночника				
МПКТ, г/см ²	1140,31 ± 32,9	983,15 ± 24,5*	<0,001	1123,19 ± 19,74
Т-критерий (SD)	-0,62 ± 0,17	-1,50 ± 0,13*	<0,001	-0,65 ± 0,10

При сопоставлении денситометрических данных в зависимости от наличия системных проявлений и РФ достоверных различий не получено.

Обсуждение

По данным литературы, у больных РА наблюдается 2–3-кратное увеличение частоты ОП во всех возрастных группах [10, 11]. К сожалению, большая часть работ посвящена изучению ОП у больных женского пола. В данной работе выявлено, что и у больных РА мужского пола денситометрические показатели достоверно ниже, чем у мужчин без РА, что согласуется с немногочисленными данными других авторов [12–14].

Учитывая влияние иммуновоспалительных нарушений на ремоделирование костной ткани, а также «резорбтивный» эффект «провоспалительных» цитокинов, представляется бесспорной взаимосвязь активности воспаления и снижения костной массы у больных РА. Имеется много работ, посвященных изучению связи между развитием воспаления при РА и ОП. Полученные данные подтверждают результаты других авторов, свидетельствующие о том, что снижение костной массы позволяет судить о воспалительной активности РА [12, 15, 16], ввиду чего предлагается рассматривать МПКТ в ка-

честве маркера тяжести воспалительного процесса и прогрессирования болезни. Результаты настоящей работы позволяют предполагать, что и у больных РА мужского пола снижение МПКТ является индикатором системного катаболического процесса, отражающим активность воспаления.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что прогрессирование суставной деструкции сопровождается достоверным снижением денситометрических показателей.

Отмечено, что больные с сохраненной физической функцией имеют более высокую МПКТ. Обнаружено, что МПКТ достоверно ниже у больных с тяжелыми функциональными нарушениями. Результаты настоящей работы позволяют рассматривать функциональную недостаточность в качестве одного из решающих факторов риска развития ОП у мужчин, больных РА, что согласуется с данными других авторов [17, 18].

Наличие РА у мужчин целесообразно рассматривать как прогностический маркер неблагоприятного влияния на МПКТ, а высокие активность, рентгенологическая стадия и функциональный класс — как дополнительные факторы риска, ассоциированные с самим заболеванием.

ЛИТЕРАТУРА

1. Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение. Клинические рекомендации. Под ред. Л.И. Беневоленской, О.М. Лесняк. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009;14.
2. Михайлов Е.Е., Беневоленская Л.И., Мылов Н.М. Распространенность переломов позвоночника в популяционной выборке лиц 50 лет и старше. Вестн травматол ортопед 1997;3:20–7.
3. Насонов Е.Л. Проблемы остеопороза у мужчин. Рус мед журн 2003;23(195):1308–11.
4. Торопцова Н.В. Остеопороз у мужчин: взгляд на проблему. Рус мед журн 2009;3(17):182–5.
5. O'Neill T.W., Felsenberg D., Varlow J. and The European Vertebral Osteoporosis Study Group. The prevalence of vertebral deformity in European men and women: The European Vertebral Osteoporosis Study. J Bone Miner Res 1996;11(7):1010–7.
6. Forsen L., Sogaard A.J., Mever H.E. et al. Survival after hip fracture: short- and long-term mortality according to age and gender. Osteoporos Int 1999;10:73–8.
7. Sernbo I., Johnell O. Consequences of a hip fracture: a prospective study over 1 year. Osteoporos Int 1993;3:148–53.
8. Каратеев Д.Е., Раденска-Лоповок С.Г., Насонова В.А. и др. Синовиальная оболочка на ранней стадии ревматоидного артрита: клинико-морфологические сопоставления. Тер арх 2003;5:12–20.
9. Насонов Е.Л., Скрипникова И.А., Насонова В.А. и др. Проблема остеопороза в ревматологии. М.: Стин, 1997;326.
10. Гукасян Д.А., Насонов Е.Л., Балабанова Р.М. и др. Минеральная плотность костной ткани у больных ревматоидным артритом. Клин мед 2001;12:68–70.
11. Sinigaglia L., Nervetti A., Mela Q. et al. A multicenter cross sectional study on bone mineral density in rheumatoid arthritis. J Rheum 2000;27(11):2541–2.
12. Garton M.L., Reid D.M. Bone mineral density of the hip and of the anteroposterior and lateral dimension of the spine in men with rheumatoid arthritis. Arthr Rheum 1993;36:222–8.
13. Haugeberg G., Uhling T., Falch J.A. et al. Reduced bone mineral density in male rheumatoid arthritis. Arthr Rheum 2000;43:2776–84.
14. Раскина Т.А., Ушаков А.В. Оценка состояния костной ткани методом компьютерной томографии у больных ревматоидным артритом. Науч-практич ревматол 2002;1:20–2.
15. Gough A.K.S., Lilley J., Eure S. et al. Generalized bone loss in patients with early rheumatoid arthritis. Lancet 1994;344:23–7.
16. Lilley J., Gough A., Huissoon A. et al. Clinical associations of dual-energy X-ray absorptiometry measurement of hand bone mass in rheumatoid arthritis. J Rheum 1996;35:1256–62.
17. Дыдыкина И.С., Муравьев Ю.В. Денситометрическая оценка минеральной плотности кости у больных ревматоидным артритом. Клин ревматол 1995;2:22–3.
18. Марусеко И.М., Барышева О.Ю., Везикова Н.Н. Проблема остеопороза у больных ревматоидным артритом. Науч-практич ревматол 2009;4:40–6.

Поступила 20.4.10