

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
імені О.О. БОГОМОЛЬЦЯ**

КАРАСЕВСЬКА Тетяна Анатоліївна

УДК: 616.72-002-055.2-053.8/9:612.75

**СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ
В ЖІНОК РІЗНОГО ВІКУ, ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ**

14.01.12 – ревматологія

Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Київ - 2010

Дисертацією є рукопис

Робота виконана в Державній установі „Інститут геронтології Академії медичних наук України”, м. Київ.

Науковий керівник:

доктор медичних наук, професор **Поворознюк Владислав Володимирович**, Державна установа „Інститут геронтології Академії медичних наук України”, керівник відділу клінічної фізіології та патології опорно-рухового апарату, м. Київ.

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук **Яременко Олег Борисович**, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, професор кафедри внутрішньої медицини №2, м. Київ;

доктор медичних наук **Борткевич Олег Петрович**, Національний науковий центр „Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска” АМН України, провідний науковий співробітник відділу некоронарогенних захворювань серця та клінічної ревматології, м. Київ.

Захист відбудеться «___» _____ 2010 р. о ___ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.003.08 при Національному медичному університеті імені О. О. Богомольця МОЗ України за адресою (03057, м. Київ, проспект Перемоги, 34).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Національного медичного університету імені О.О. Богомольця МОЗ України за адресою (03057, м. Київ, вул. Зоологічна, 1).

Автореферат розісланий „___” _____ 2010 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради
доктор медичних наук, доцент

Т.Й. Мальчевська

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. За останнє десятиріччя відмічено тенденцію до збільшення захворювань кістково-м'язової системи в українській популяції, серед яких, після артрозів, ревматоїдний артрит (РА) посідає друге місце. В Україні поширеність РА становить 329,2 випадків на 100 тис. дорослого населення, причому хвороба вражає переважно людей працездатного віку (20–50 років), що призводить до частоті і тривалості госпіталізації, а нерідко й до інвалідизації (Коваленко В.М., Корнацький В.М., 2008). РА займає особливе місце серед захворювань, які призводять до розвитку остеопорозу. Остеопороз при РА є наслідком як існуючого хронічного системного захворювання, так і терапії глюкокортикоїдами (ГК) (Борткевич О.П., 2003; Гетманец А.В., Брусенцева С.В., Торяник М.А., 2005; Vis M., Navaardsholm E.A. et al., 2005; Ørstavik R.E., Naugeberg G. et al., 2006; Синяченко О.В., Москаленко Е.В., 2009).

Особливе значення для розвитку остеопорозу при РА, крім загальних факторів ризику (вік, стать, тривалість менопаузи у жінок, спадковість, вплив на кісткову тканину лікарських засобів тощо), мають фактори, які асоційовані власне із захворюванням. Це в першу чергу хронічне запалення, його тривалість, активність, зниження функціонального статусу хворих. Відповідно до іноземних досліджень, мінеральна щільність стегнової кістки у хворих на РА після 50 років достовірно нижче, порівняно з контрольною групою, а частота розвитку остеопорозу досягає 14,7% на рівні стегнової кістки та 16,8% на рівні поперекового відділу хребта (Naugeberg G., Uhlig T. et al., 2000). Клінічне значення остеопорозу в першу чергу визначається високим ризиком переломів кісток скелету, що суттєво знижує якість життя і погіршує прогноз у хворих на РА (Пешехонов Д.В., Пешехонова Л.К., Чернов Ю.Н., 2006; Нейко Є.М., Яцишин Р.І., 2007; Коваленко В.М., 2008).

На сьогоднішній день остаточно не встановлені фактори ризику розвитку остеопорозу та його ускладнень, не визначено частоту та структуру остеопоротичних переломів при РА. Не проводилось вивчення взаємозв'язку між особливостями перебігу захворювання та станом кісткової тканини в різних ділянках скелета. Не вивчено динаміку втрати кісткової тканини у хворих на РА. Відсутні дані щодо вікових особливостей стану кісткової тканини при РА в українській популяції. Залишається невизначеною роль факторів, що асоційовані із захворюванням у виникненні та прогресуванні системної втрати кісткової тканини при РА. Остаточно не вивчено взаємозв'язок між станом кісткової тканини в різних ділянках скелета й особливостями перебігу РА. Не розроблено диференційованого підходу до діагностики, профілактики та лікування остеопорозу та його ускладнень при РА. Все вищезазначене стало підставою для виконання даної дисертаційної роботи.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Матеріали дисертаційної роботи є фрагментом науково-дослідної роботи відділу клінічної фізіології та патології опорно-рухового апарату Державної установи «Інститут геронтології Академії медичних наук України»:

«Вертебральний больовий синдром при системному остеопорозі в людей старших вікових груп: механізми розвитку, діагностика, лікування та профілактика» (держреєстрація № 0109U001720, 2009-2011). Здобувач є співвиконавцем даної науково-дослідної роботи.

Мета дослідження.

На підставі вивчення структурно-функціонального стану кісткової тканини в жінок різного віку, хворих на ревматоїдний артрит, визначити фактори ризику, оптимізувати діагностику, профілактику та лікування остеопорозу та його ускладнень.

Задачі дослідження:

1. Визначити розповсюдженість остеопорозу в жінок різного віку, хворих на ревматоїдний артрит.

2. Вивчити структурно-функціональний стан кісткової тканини в жінок, хворих на ревматоїдний артрит, порівняно з практично здоровими жінками та оцінити динаміку її втрати в різних ділянках скелета.

3. Вивчити вікові особливості стану кісткової тканини в жінок, хворих на ревматоїдний артрит.

4. Оцінити роль факторів ризику системного остеопорозу та його ускладнень у жінок, хворих на ревматоїдний артрит (тривалості захворювання, ступеня активності запального процесу, функціонального статусу пацієнта, прийому глюкокортикоїдів, тривалості постменопаузального періоду).

5. Вивчити частоту остеопоротичних переломів у жінок, хворих на ревматоїдний артрит.

6. Оцінити ефективність бісфосфонатів (алендронової та памідронової кислот) у лікуванні остеопорозу в даній категорії пацієнтів.

Об'єкт дослідження: кісткова тканина жінок, хворих на ревматоїдний артрит і практично здорових жінок.

Предмет дослідження: порушення структурно-функціонального стану кісткової тканини у жінок, хворих на ревматоїдний артрит, фактори ризику втрати кісткової тканини, вертебральний больовий синдром, якість життя та їх динаміка під впливом лікування.

Методи дослідження: 1) загально-клінічні; 2) лабораторні (швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ), рівень С-реактивного протеїну (СРП) у сироватці крові); 3) анкетування (опитувальник HAQ, анкети Роланда-Моріса, ECOS-16, ВАШ, Euro-QoL5D); 4) ультразвукова денситометрія п'яткової кістки; 5) двохенергетична рентгенівська абсорбціометрія; 6) статистичні.

Наукова новизна отриманих результатів. Вперше на підставі вивчення структурно-функціонального стану кісткової тканини аксіального та периферичного скелету в жінок різного віку, хворих на РА, порівняно з умовно здоровими жінками встановлено, що при РА достовірно вищою є частота розвитку остеопорозу в різних ділянках скелета та достовірно нижчими є показники ультразвукової та двохенергетичної абсорбціометрії.

Визначено, що у жінок, хворих на РА, достовірне погіршення стану кісткової тканини розпочинається з 50 років.

Вперше проведено аналіз факторів, що сприяють розвитку остеопорозу та його ускладнень при РА на підставі якого виділено пацієнтів групи ризику щодо системної втрати кісткової тканини, до яких відносяться: пацієнти з тривалістю захворювання більше 10 років, пацієнти, що системно лікуються ГК, хворі зі значним порушенням повсякденної активності та жінки з тривалістю постменопаузального періоду більше 5 років.

Вперше проведено оцінку динаміки стану кісткової тканини при РА, що дозволило проаналізувати розвиток та прогресування втрати кісткової маси з віком: найсуттєвішою є втрата на рівні шийки стегнової кістки; найшвидшою у віці 50–59 років.

Практичне значення отриманих результатів. На підставі порівняльного аналізу стану кісткової тканини у хворих на РА з умовно здоровими жінками, доведено доцільність проведення денситометричного обстеження при РА з метою своєчасного призначення лікувально-профілактичних заходів. З урахуванням того, що в структурі остеопоротичних переломів при РА переважають переломи тіл хребців, також необхідно проводити рентгенморфометричний аналіз даному контингенту хворих.

З метою своєчасної діагностики порушень структурно-функціонального стану кісткової тканини при РА запропоновано оцінювати фактори ризику її втрати (тривалість РА, системний прийом ГК, повсякденну активність, тривалість постменопаузального періоду), що дає можливість ранньої діагностики та ефективному вирішенню питань профілактики остеопорозу та його ускладнень.

Обґрунтовано доцільність використання у клінічній практиці препаратів памідронової (Паміред) та алендроновної (Остемакс) кислот що забезпечує покращення стану кісткової тканини, попередження втрати кісткової маси, зменшення вираженості вертебрального больового синдрому та підвищення якості життя у хворих на РА.

Результати роботи використано у лекційному курсі на кафедрі геронтології та геріатрії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, курсів інформації та стажування «Діагностика та лікування остеопорозу», циклу конференцій та шкіл-семінарів для практичних лікарів різних регіонів України «Сучасні принципи діагностики, профілактики та лікування захворювань кістково-м'язової системи» та «Менопауза, андропауза та захворювання кістково-м'язової системи».

Впровадження результатів дослідження в практику. Результати проведених досліджень використані в клінічній практиці Державної установи «Інститут геронтології Академії медичних наук України» (м. Київ), Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика (м. Київ), Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова (м. Вінниця), Харківської медичної академії післядипломної освіти (м. Харків), Українського науково-медичного центра проблем остеопорозу (м. Київ).

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є самостійним науковим дослідженням автора. Здобувачем особисто проведено аналіз та

узагальнення сучасних джерел вітчизняної та зарубіжної літератури за темою дисертації, визначено напрямки досліджень та розроблено методологію їх проведення, сформульовано мету та поставлені задачі дослідження. Самостійно виконані клінічні та інструментальні дослідження. Проведена систематизація та статистична обробка даних, аналіз, узагальнення та формулювання положень та висновків роботи, оцінка ефективності та безпечності препаратів алендронової та памідронової кислот в лікуванні остеопорозу в жінок різного віку, хворих на РА.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертаційної роботи представлені на VI Українському симпозиумі “Остеопороз: епідеміологія, клініка, діагностика, профілактика та лікування” (м. Луганськ, 2005), V конференції молодих вчених, яка присвячена пам’яті академіка В.В. Фролькіса (м. Київ, 2005), науково-практичній конференції «Діагностика, профілактика та лікування захворювань кістково-м’язової системи в людей різного віку» (м. Полтава, 2006), науково-практичній конференції «Остеопороз: епидемиология, клиника, диагностика, профилактика и лечение» (м. Євпаторія, 2006), науково-практичній конференції з міжнародною участю «Глюкокортикоїд-індукований остеопороз: клініка, діагностика, профілактика та лікування» (м. Івано-Франківськ, 2006), VII конференції молодих вчених, присвяченій пам’яті академіка В.В. Фролькіса (м. Київ, 2007), науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні аспекти неспецифічних запальних захворювань суглобів» (м. Хмельницький, 2007); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Вторинний остеопороз: епідеміологія, клініка, діагностика, профілактика та лікування» (м. Тернопіль, 2007); на 1-й Українсько-Білоруській конференції «Захворювання кістково-м’язової системи та вік» (м. Чернігів, 2008); II Національному ендокринологічному тижні «Людина та Ліки–Україна» (м. Київ, 2008); науковій конференції молодих вчених з міжнародною участю «Актуальні питання геронтології та геріатрії», присвяченій пам’яті академіка В.В. Фролькіса (м. Київ, 2009).

Основні положення та результати дисертації доповідались на засіданні апробаційної ради Національного медичного університету імені О.О. Богомольця «Загальні питання внутрішніх хвороб» (протокол № 130 від «26» березня 2010 року).

Публікації. За результатами дисертаційної роботи опубліковано 9 робіт, у тому числі 4 статті у провідних наукових фахових виданнях, 5 тезів у матеріалах вітчизняних та зарубіжних конференцій та конгресів.

Обсяг і структура дисертації. Дисертація викладена на 147 сторінках машинописного тексту, складається зі вступу, огляду літератури, розділу «Матеріали та методи дослідження», 3 розділів власних досліджень, висновків, списку літератури (173 джерела, з яких 69 – авторів України та СНД, 104 – іноземні роботи) та додатків. Робота ілюстрована 33 рисунками, цифровий матеріал подано у 39 таблицях.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Клінічна характеристика хворих та методи дослідження. Для вирішення поставлених завдань обстежено 242 жінки (середній вік $53,1 \pm 13,4$ роки, маса тіла $67,5 \pm 13,6$ кг, зріст $163,1 \pm 11,4$ см) серед яких: 153 жінки, хворі на РА, які склали основну групу (середній вік – $52,8 \pm 12,9$ років, маса тіла – $68,3 \pm 13,6$ кг, зріст – $162,6 \pm 6,4$ см, індекс маси тіла – $25,8 \pm 4,8$; середня тривалість захворювання – $9,2 \pm 7,7$ роки) та 89 умовно здорових жінок – контрольна група (середній вік – $52,4 \pm 13,7$ роки, маса тіла – $65,2 \pm 13,8$ кг, зріст – $164,2 \pm 7,0$ см, індекс маси тіла – $26,8 \pm 5,7$). В основну групу включали жінок із суглобовою формою РА, діагноз було встановлено за критеріями Американської колегії ревматологів (1987) не менше ніж 12 міс тому. В якості базисної терапії всі жінки приймали метотрексат в дозі від 7,5 до 15 мг на тиждень. Контрольну групу склали умовно здорові жінки, які не мали захворювань, що впливають на метаболізм кісткової тканини.

З метою проведення порівняльного аналізу, оцінки динаміки та встановлення вікових особливостей стану кісткової тканини жінок основної та контрольної груп розподілили на п'ять вікових підгруп за десятиріччями (30–39, 40–49, 50–59, 60–69 та 70–79 років). Вивчали частоту остеопорозу в кожній віковій підгрупі. При аналізі факторів ризику втрати кісткової тканини жінок основної групи розподілили на три групи в залежності від тривалості захворювання (РА до 5 років – 58 хворих; 5–10 років – 47 хворих та більше 10 років – 48 хворих), також розподіл проводили в залежності від активності захворювання за інтегральним показником DAS28 (пацієнти з мінімальним – 14 жінок, помірним – 28 жінок та високим ступенем активності – 47 жінок), а також функціональним статусом за опитувальником HAQ (жінки з мінімальними – 23 обстежених, помірними – 38 обстежених та значними порушеннями повсякденної активності – 25 обстежених). При оцінці впливу ГК на стан кісткової тканини виділили групу жінок, які системно приймали ГК в дозі більше 5 мг за преднізолоновим еквівалентом (80 хворих) та групу жінок, які ГК не отримували (42 хворих). Також аналізували роль тривалості постменопаузального періоду щодо стану кісткової тканини, для цього жінок розподілили на три групи: жінки зі збереженою менструальною функцією (46 жінок), жінки з тривалістю постменопаузального періоду до 5 років (34 пацієнтки) та жінки з тривалістю постменопаузального періоду більше 5 років (73 жінки). З метою визначення ступеня локальних змін у суглобах та їх зв'язку з системними змінами кісткової тканини проводили рентгенографію кистей у передньозадній проекції та визначали рентгенологічну стадію ураження за Штейнброкером.

При загально-клінічному обстеженні звертали увагу на наявність низькоенергетичних переломів в анамнезі, кількість залучених суглобів. Визначали рівень та ступінь вираженості вертебрального больового синдрому з використанням опитувальників Мак-Гіла, Роланда-Моріса, ECOS-16, якість життя оцінювали за допомогою опитувальника Euro-QoL5D, функціональний статус пацієнтів за анкетною HAQ. Визначення активності РА проводили на підставі визначення ШОЕ, інтегрального показника DAS28, рівня С-

реактивного протеїну в сироватці крові імуноферментним методом (тест-набори BioSystems S.A., Іспанія).

Структурно-функціональний стан кісткової тканини оцінювали за допомогою ультразвукової денситометрії п'яткової кістки (визначали швидкість поширення ультразвуку, широкосмугове ослаблення ультразвуку та індекс міцності кісткової тканини; апарат «Achilles+», Lunar), двохенергетичної рентгенівської абсорбціометрії (оцінювали мінеральну щільність кісткової тканини на рівні всього скелета, поперекового відділу хребта L_I-L_{IV}, шийки стегнової кістки та її проксимального відділу, променевої кістки, T- і Z- критеріїв зазначених ділянок; апарат «Prodigy», GE).

Проводили вивчення ефективності та безпечності бісфосфонатів (препаратів алендронової та памідронової кислот) на тлі прийому препаратів кальцію та вітаміну D у лікуванні порушень структурно-функціонального стану кісткової тканини у даної категорії хворих.

Статистичний аналіз проводили за допомогою методів описової статистики, з визначенням параметричних чи непараметричних критеріїв, з використанням t-критерія Ст'юдента для зв'язаних та незв'язаних перемінних, кореляційного, факторного аналізів тощо за допомогою пакету програм «Statistica 6.0».

Результати дослідження та їх обговорення. При аналізі частоти остеопорозу в жінок, хворих на РА, встановлено її збільшення з віком та достовірне підвищення порівняно з контрольною групою. За даними ультразвукової денситометрії у віковій групі 30–39 років остеопороз реєстрували у 20%, у групі 40–49 років – у 25,8%, у 50–59 років – у 33,3%; 60–69 років – 63,3%; 70–79 років – 70% (рис. 1).

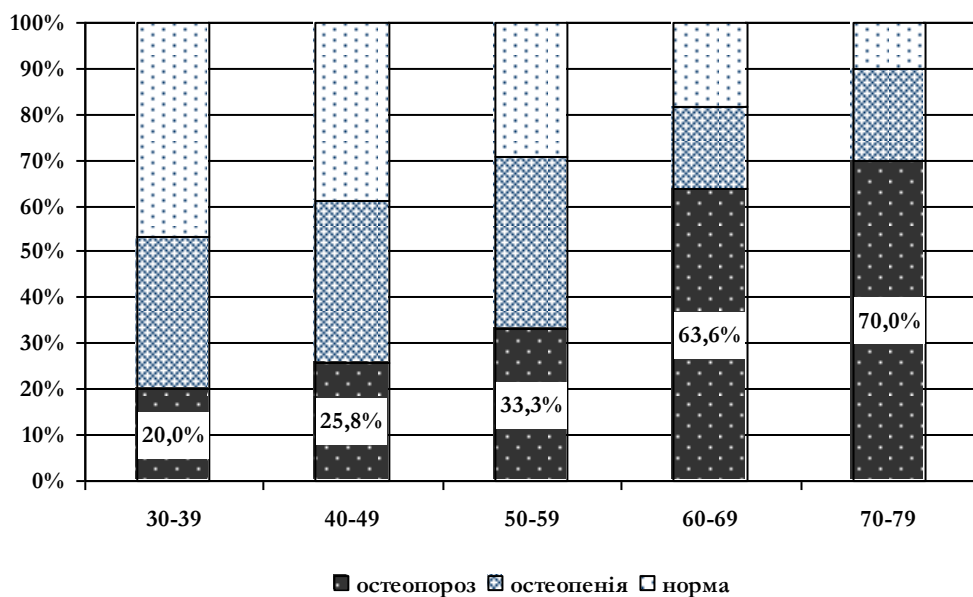


Рис. 1. Частота розвитку остеопорозу у жінок, хворих на ревматоїдний артрит, залежно від віку за даними ультразвукової денситометрії

За даними рентгенівської абсорбціометрії на рівні поперекового відділу хребта частота остеопорозу склала 5,3%; 12,8%; 25,6%; 35,5%; 28,6% по

віковим групам відповідно. На рівні шийки стегнової кістки частота остеопорозу склала у віковій групі 40–49 років 2,1%; у групі 50–59 років – 30,8%; 60–69 років – 16,1%; 70–79 років – 50,0%; на рівні променевої кістки 10,5%; 12,8%; 33,4%; 58,0% і 50,0% відповідно.

При проведенні порівняльного аналізу стану кісткової тканини у жінок, хворих на РА, з умовно здоровими жінками відповідного віку за даними ультразвукової денситометрії встановлено достовірне зниження індексу міцності кісткової тканини та швидкості поширення ультразвуку в усіх вікових групах, починаючи з 30 років, та показника ширококутового ослаблення ультразвуку в жінок віком 40 років і старше ($p < 0,05$ для всіх показників).

За результатами двохенергетичної рентгенівської абсорбціометрії достовірне зниження мінеральної щільності кісткової тканини на рівні всього скелету та поперекового відділу хребта в жінок, хворих на РА, порівняно з відповідними показниками умовно здорових жінок того ж віку, виявили у групах 40–49, 50–59, 60–69 років та тенденцію до зниження вищезазначених показників у віковій групі 70–79 років.

Достовірне зменшення мінеральної щільності кісткової тканини у жінок основної групи, порівняно з контрольною, встановлено на рівні стегнової кістки у вікових групах 40 років і старше. У жінок, хворих на РА, погіршення ультрасонометричних параметрів та зниження мінеральної щільності кісткової тканини різних ділянок свідчить про системні зміни аксіального та периферичного скелету.

За результатами аналізу динаміки стану кісткової тканини визначено, що темпи втрати кісткової тканини при РА є вищими, порівняно з контрольною групою, найбільш суттєвою є втрата кісткової маси у віковому періоді 50–59 років, яка на рівні шийки стегнової кістки складає 19,3% у жінок, хворих на РА, проти 4,6% у жінок контрольної групи, на рівні поперекового відділу – 11,3% проти 1,6% відповідно. При оцінці темпів втрати кісткової тканини встановлено, що найбільшою є втрата на рівні шийки стегнової кістки, яка складає у віковій групі 40–49 років 4,5%, у групі 50–59 років – 19,3%, у віковій групі 60–69 років – 22,4%, у віковій групі 70–79 років – 24,2% від відповідного показника у жінок групи 30–39 років.

При аналізі вікових особливостей стану кісткової тканини у хворих на РА за результатами ультразвукової денситометрії встановлено достовірне зменшення ультрасонометричних параметрів кісткової тканини, починаючи з 60 років. При проведенні кореляційного аналізу виявлено достовірний негативний кореляційний зв'язок між віком та показником індексу міцності кісткової тканини ($r = -0,4$; $p < 0,05$), швидкістю поширення ультразвуку ($r = -0,5$; $p < 0,05$) та показником ширококутового ослаблення ультразвуку ($r = -0,3$; $p < 0,05$). За результатами двохенергетичної абсорбціометрії встановлено, що мінеральна щільність на рівні шийки стегнової кістки її проксимальної ділянки, поперекового відділу хребта, всього скелета та середньої третини променевої кістки достовірно знижується з 50 років, на

рівні ультрадистального відділу променевої кістки та її проксимальної ділянки – з 60 років (табл. 1).

Таблиця 1

Показники мінеральної щільності кісткової тканини у жінок, хворих на ревматоїдний артрит, залежно від віку за даними двохенергетичної абсорбціометрії

Вік, роки	МЩКТ, г/см ²	t	p
Шийка стегнової кістки			
30–39	0,935±0,2341		
40–49	0,846±0,2249	1,44	0,156
50–59	0,715±0,2471*	3,22	0,002
60–69	0,689±0,2296*	3,66	0,001
70–79	0,652±0,1952*	3,59	0,001
Поперековий відділ хребта (L _I –L _{IV})			
30–39	1,160±0,1480		
40–49	1,111±0,1804	1,06	0,291
50–59	1,014±0,2304*	2,52	0,015
60–69	0,975±0,2010*	3,27	0,002
70–79	0,978±0,1755*	3,17	0,003
Ультрадистальний відділ променевої кістки			
30–39	0,443±0,0732		
40–49	0,453±0,1033	-0,35	0,724
50–59	0,405±0,1486	1,05	0,299
60–69	0,364±0,0929*	3,16	0,003
70–79	0,372±0,1102*	2,20	0,035

Примітки:

1. Результати представлені у вигляді M±SD;
2. МЩКТ – мінеральна щільність кісткової тканини;
2. * – достовірні відмінності показників мінеральної щільності кісткової тканини порівняно з жінками 30–39 років, p<0,05

При проведенні кореляційного аналізу виявлено достовірний негативний кореляційний зв'язок між віком та показником мінеральної щільності кісткової тканини на рівні всього скелета (r=-0,4; p<0,05), поперекового відділу хребта (r=-0,3; p<0,05), проксимальної ділянки стегнової кістки (r=-0,3; p<0,05), шийки стегнової кістки (r=-0,4; p<0,05), середньої третини променевої кістки (r=-0,5; p<0,05), її ультрадистального та проксимального відділів (r=-0,3; p<0,05 та r=-0,3; p<0,05 відповідно). На підставі вивчення вікових особливостей стану кісткової тканини у жінок, хворих на РА, визначено, що вік є одним з провідних факторів ризику остеопорозу та його ускладнень. Для жінок з РА старше 50 років денситометричне обстеження повинно бути обов'язковою діагностичною процедурою з метою своєчасного призначення відповідних лікувально-профілактичних заходів.

При оцінці факторів ризику втрати кісткової тканини встановлено, що жінки з тривалістю РА більше 10 років мають достовірно гірші показники мінеральної щільності кісткової тканини на рівні всього скелета, поперекового відділу хребта, проксимальної ділянки стегнової кістки порівняно з жінками, у яких тривалість хвороби не перевищує 5 років, а також на рівні поперекового відділу хребта, стегнової кістки порівняно з жінками, тривалість захворювання у яких складає від 5 до 10 років (табл. 2). Встановлено кореляційний зв'язок між тривалістю захворювання та показниками ультразвукової денситометрії: індексом міцності кісткової тканини ($r=-0,3$; $p<0,05$), швидкістю поширення ультразвуку ($r=-0,3$; $p<0,05$) та широкосмуговим ослабленням ультразвуку ($r=-0,3$; $p<0,05$), а також між тривалістю захворювання та показником мінеральної щільності кісткової тканини променевої кістки ($r=-0,3$; $p<0,05$).

Таблиця 2

Мінеральна щільність кісткової тканини в жінок, хворих на ревматоїдний артрит, залежно від тривалості захворювання

Показник	1 група (n=58)	2 група (n=47)	3 група (n=48)
МЩКТ всього скелета, г/см ²	1,101±0,125	1,073±0,121	1,025±0,113*
МЩКТ шийки стегнової кістки, г/см ²	0,784±0,238	0,836±0,246	0,700±0,242 [#]
МЩКТ проксимальної ділянки стегнової кістки, г/см ²	0,889±0,192	0,897±0,200	0,780±0,205* [#]
МЩКТ поперекового відділу хребта, г/см ²	1,095±0,199	1,073±0,213	0,978±0,186* [#]

Примітки:

1. Результати представлені у вигляді $M \pm SD$;
2. МЩКТ – мінеральна щільність кісткової тканини;
3. * – достовірні відмінності порівняно з 1 групою, $p<0,05$;
4. [#] – достовірні відмінності порівняно з 2 групою, $p<0,05$

При аналізі ролі функціонального статусу хворих, який визначали за анкетною НАQ, у порушенні структурно-функціонального стану кісткової тканини, обстежених жінок розподілили на групи залежно від результатів опитувальника: 1 група – жінки з мінімальними порушеннями повсякденної активності, 2 група – з помірними, 3 група – зі значними порушеннями. Виявлено достовірно нижчі показники ультразвукової денситометрії та мінеральної щільності кісткової тканини на рівні поперекового відділу хребта ($t=3,11$; $p=0,003$), всього скелета ($t=2,54$; $p=0,014$) та проксимальної ділянки стегнової кістки ($t=2,86$; $p=0,006$) в жінок, які мають значні порушення повсякденної активності, порівняно з тими жінками, у яких обмеження мінімальні (рис. 2). При проведенні кореляційного аналізу встановлено достовірний негативний кореляційний зв'язок між порушенням повсякденної активності за шкалою НАQ та швидкістю поширення ультразвуку ($r=-0,3$; $p<0,05$) та широкосмуговим ослабленням ультразвуку ($r=-0,3$; $p<0,05$). При

аналізі зв'язку між показниками мінеральної щільності кісткової тканини за даними двохенергетичної рентгенівської абсорбціометрії негативний кореляційний зв'язок встановлено між показниками анкети НАQ та мінеральною щільністю на рівні поперекового відділу хребта ($r=-0,4$; $p<0,05$).

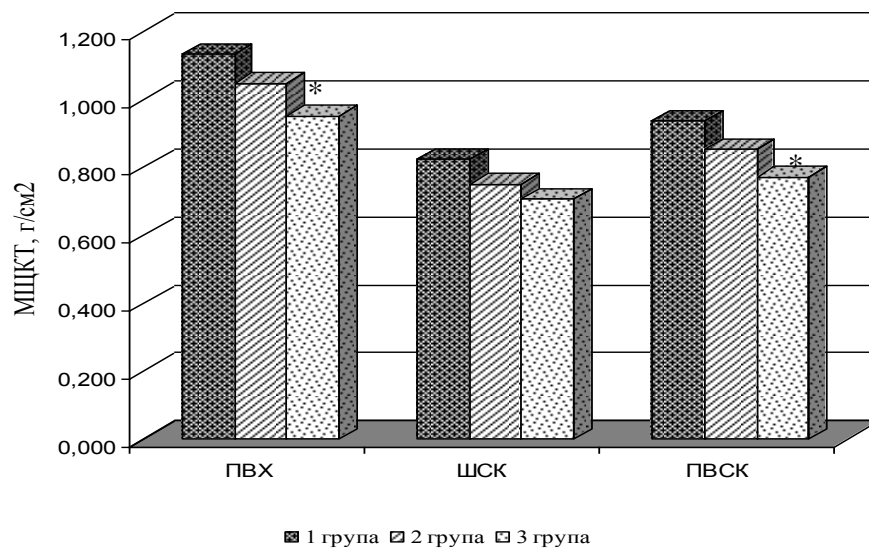


Рис. 2. Показники мінеральної щільності кісткової тканини в жінок, хворих на ревматоїдний артрит, залежно від ступеня порушення повсякденної активності за шкалою НАQ

Примітки:

1. ПВХ – поперековий відділ хребта;
2. ШСК – шийка стегнової кістки;
3. ПВСК – проксимальний відділ стегнової кістки;
4. * – достовірні відмінності порівняно з 1 групою, $p<0,05$

При оцінці впливу ГК на стан кісткової тканини встановлено достовірне зниження показника Z ($t=-2,34$; $p<0,05$) за результатами ультразвукової денситометрії та тенденцію до зменшення інших ультрасонометричних параметрів кісткової тканини, а також Z критерію на рівні поперекового відділу хребта ($t=-1,63$, $p=0,11$), шийки стегнової кістки ($t=-1,34$; $p=0,12$) за результатами двохенергетичної абсорбціометрії у жінок, що системно лікувалися ГК, порівняно з пацієнтами, які дане лікування не отримували.

За результатами оцінки впливу тривалості постменопаузального періоду на стан кісткової тканини у жінок, хворих на РА, виявлено, що у жінок з тривалістю постменопаузального періоду більше 5 років, порівняно з жінками зі збереженою менструальною функцією, достовірно гірші показники мінеральної щільності кісткової тканини на рівні всього скелета, поперекового відділу хребта та променевої кістки. На рівні стегнової кістки встановлено достовірне зниження мінеральної щільності кісткової тканини в жінок, у яких тривалість постменопаузального періоду склала до 5 років, порівняно з жінками зі збереженою менструальною функцією (для всіх показників $p<0,05$).

При проведенні кореляційного аналізу встановлено негативний кореляційний зв'язок між тривалістю постменопаузального періоду та показниками ультразвукової денситометрії: індексом міцності кісткової тканини ($r=-0,4$; $p<0,05$; рис. 3), швидкістю поширення ультразвуку ($r=-0,4$; $p<0,05$), широкосмуговим ослабленням ультразвуку ($r=-0,3$; $p<0,05$) та Т-критерієм ($r=-0,5$; $p<0,05$). Також виявлено достовірний негативний кореляційний зв'язок між тривалістю постменопаузального періоду та показником мінеральної щільності кісткової тканини на рівні всього скелета ($r=-0,4$; $p<0,05$), поперекового відділу хребта ($r=-0,3$; $p<0,05$), шийки стегнової кістки ($r=-0,4$; $p<0,05$) та її проксимального відділу ($r=-0,5$; $p<0,05$).

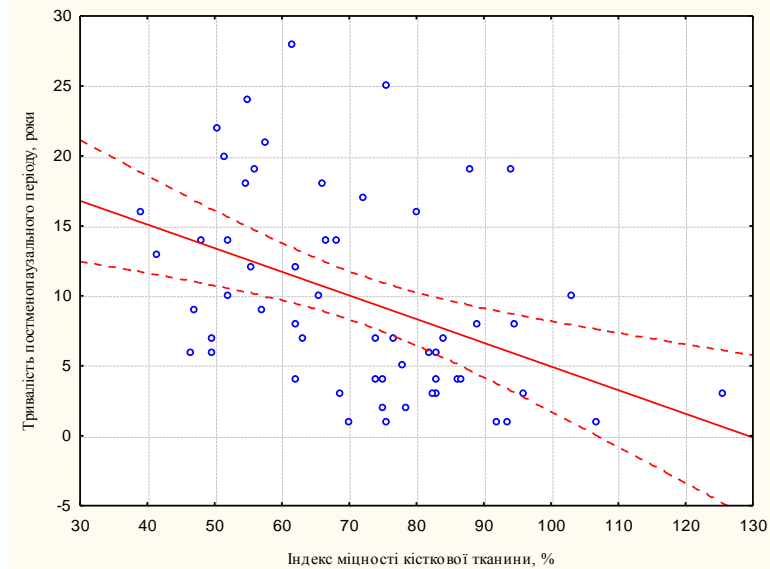


Рис. 3. Кореляційний зв'язок між тривалістю постменопаузального періоду та індексом міцності кісткової тканини

Не виявлено зв'язку між ступенем активності РА за показником DAS28 та структурно-функціональним станом кісткової тканини. Кореляційного зв'язку між рівнем СРП у сироватці крові, ШОЕ та показниками ультразвукової денситометрії та рентгенівської абсорбціометрії також встановлено не було.

У жінок, хворих на РА з локальними змінами у суглобах кистей, що відповідають III-IV рентгенологічній стадії ураження, порівняно з пацієнтками, які мають II стадію захворювання за рентгенологічною класифікацією, достовірно гіршими є ультрасонометричні параметри кісткової тканини та показники мінеральної щільності кісткової тканини на рівні променевої кістки. Не виявлено зв'язку між локальними змінами кісткової тканини та системними змінами скелету на рівні поперекового відділу хребта та стегнової кістки.

Для виявлення серед оцінених факторів ризику основних (визначальних) та латентних (прихованих) щодо втрати кісткової тканини та з метою об'єднання їх у підгрупи проведено факторний аналіз вищезгаданих параметрів. У результаті отримано розбиття комплексу параметрів на 3 підгрупи факторів з коефіцієнтом кореляції „фактор-параметр” більше 0,7,

який відповідає лінійній залежності. За результатами проведеного факторного аналізу отримали об'єднання параметрів у три основних фактори: 1 фактор – «демографічний», поєднує в собі вік та тривалість постменопаузального періоду; 2 фактор, асоційований із захворюванням – тривалість захворювання та ступінь порушення повсякденної активності; 3 фактор – тривалість прийому ГК.

Серед обстежених хворих на РА остеопоротичні переломи в анамнезі виявлено у 19 пацієнток, що складає 12,4%. У структурі остеопоротичних переломів 4 жінки (21,1%) мали перелом проксимальної ділянки променевої кістки, 5 жінок (26,3%) – переломи шийки стегнової кістки та 10 пацієнток (52,6%) – клінічно діагностовані переломи тіл хребців. При проведенні аналізу частоти виникнення остеопоротичних переломів залежно від прийому ГК показано, що у жінок, які ГК не приймали ($n=42$), остеопоротичні переломи в анамнезі зареєстровано у 4, що складає 9,5%. В той же час, у жінок, які системно лікувались ГК ($n=80$), низькоенергетичні переломи були у 15 пацієнток, що відповідає 18,75%.

Відповідно до останніх світових рекомендацій препаратами вибору для лікування вторинного остеопорозу є бісфосфонати. У клінічних умовах апробовано генеричні препарати алендронової кислоти «Остемакс» та памідронової кислоти «Паміред» з метою корекції порушення структурно-функціонального стану кісткової тканини у жінок, хворих на РА. Лікування проводили протягом року на тлі прийому препаратів кальцію та віт. D (використовували препарат «Кальцемін-адванс» по 1 капсулі 2 рази на добу).

Продемонстровано високу ефективність та безпечність даних препаратів. Визначено, що на тлі прийому препарату «Остемакс» протягом 12 міс мінеральна щільність кісткової тканини поперекового відділу хребта збільшилась на 6,0%. Також реєстрували зменшення вертебрального больового синдрому на 12 міс терапії за опитувальником ECOS-16 ($54,0 \pm 6,40$ проти $48,6 \pm 8,47$; $t=3,19$; $p=0,03$), та тенденцію до покращення якості життя на 9 міс терапії за анкетною EuroQol-5D-1 ($5,38 \pm 1,4$ проти $4,5 \pm 1,77$; $t=2,19$; $p=0,06$). При застосуванні препарату «Паміред» визначено достовірне підвищення мінеральної щільності кісткової тканини на рівні поперекового відділу хребта на 4,1% та зменшення болю в нижній частині спини і поліпшення життєдіяльності за даними опитувальника ВАШ1 на 12 міс лікування ($1,3 \pm 0,96$ проти $5,8 \pm 3,69$; $t=3,11$; $p=0,005$), Роланда-Моріса на 9 міс лікування ($8,1 \pm 4,10$ проти $12,6 \pm 3,31$; $t=2,56$; $p=0,043$), ECOS-16 – на 3 міс лікування ($48,3 \pm 6,10$ проти $53,9 \pm 5,97$; $t=2,31$; $p=0,05$).

Доведено, що застосування даних препаратів призводить до покращення стану кісткової тканини, стабілізації процесів втрати кісткової маси, зменшення вертебрального больового синдрому, покращення якості життя пацієнток. У жінок, хворих на РА, обов'язковим є динамічне спостереження за структурно-функціональним станом кісткової тканини з урахуванням факторів ризику, проведенням денситометричного дослідження для своєчасного призначення комплексу лікувально-профілактичних заходів щодо остеопорозу та його ускладнень.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі вирішено важливу задачу ревматології щодо оптимізації діагностики, профілактики та лікування остеопорозу та його ускладнень у жінок різного віку, хворих на ревматоїдний артрит, на підставі вивчення структурно-функціонального стану кісткової тканини та основних факторів ризику її втрати.

1. Частота остеопорозу в жінок, хворих на ревматоїдний артрит, збільшується з віком та є достовірно вищою порівняно з практично здоровими жінками і складає у віковій групі 30–39 років за даними ультразвукової денситометрії 20%; за даними рентгенівської абсорбціометрії на рівні поперекового відділу хребта – 5,3%; на рівні ультрадистального відділу променевої кістки – 10,5%; у віковій групі 40–49 років – 25,8%; 12,8%; 12,8% відповідно та на рівні шийки стегнової кістки – 2,1%; у віковій групі 50–59 років – 33,3%; 25,6%; 33,4%; 30,8%; у групі 60–69 років 63,6%; 35,5%; 58%; 16,1% та у групі 70–79 років – 70%; 28,6%; 50% і 50% відповідно.

2. Для жінок, хворих на ревматоїдний артрит, характерним є достовірне погіршення показників ультразвукової денситометрії та рентгенівської абсорбціометрії порівняно з практично здоровими жінками відповідного віку. При ревматоїдному артриті втрата кісткової тканини, яка спостерігається з віком, найбільшою є на рівні шийки стегнової кістки, яка складає у групі 40–49 років 4,5%, у групі 50–59 років – 19,3%, у групі 60–69 років – 22,4%, у групі 70–79 років – 24,2% від відповідного показника у жінок групи 30–39 років.

3. Мінеральна щільність кісткової тканини на рівні поперекового відділу хребта, стегнової кістки, всього скелета й променевої кістки у жінок, хворих на ревматоїдний артрит, достовірно зменшується, починаючи з 50 років; ультрасонометричні параметри кісткової тканини вірогідно знижуються, починаючи з 60 років.

4. Основними факторами ризику порушення структурно-функціонального стану кісткової тканини у жінок, хворих на ревматоїдний артрит, є тривалість захворювання більше десяти років, тривалість постменопаузального періоду більше п'яти років (достовірне зниження мінеральної щільності кісткової тканини та ультрасонометричних параметрів), ступінь порушення повсякденної активності (вірогідно нижчі ультрасонометричні показники та показники мінеральної щільності кісткової тканини на рівні поперекового відділу хребта, проксимальної ділянки стегнової кістки та всього скелета), системний прийом глюкокортикоїдів (достовірне зниження показника Z за результатами ультразвукової денситометрії).

5. Частота остеопоротичних переломів у жінок, хворих на ревматоїдний артрит, складає 12,4%. У структурі переломів 21,1% – це переломи дистального відділу променевої кістки, 26,3% – переломи шийки стегнової кістки, 52,6% – переломи тіл хребців. Серед жінок з ревматоїдним артритом, які системно приймали глюкокортикоїди, частота остеопоротичних переломів

складає 18,75%, порівняно з 9,5% у пацієток, які лікування глюкокортикоїдами не отримували.

6. Використання алендронату на тлі прийому препаратів кальцію та віт. D протягом 12 міс у жінок, хворих на ревматоїдний артрит, з порушенням структурно-функціонального стану кісткової тканини, призводить до підвищення показників мінеральної щільності кісткової тканини на рівні поперекового відділу хребта (на 6,0%) та стабілізації процесів втрати кісткової тканини в інших ділянках скелету. Призначення памідронату протягом року в комбінації з препаратами кальцію та віт. D призводить до достовірного збільшення мінеральної щільності кісткової тканини поперекового відділу хребта на 4,1% та призупиняє втрату кісткової тканини в інших ділянках скелета. Використання даних препаратів покращує якість життя пацієток та зменшує вираженість вертебрального больового синдрому.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Жінкам різного віку, хворим на ревматоїдний артрит, необхідно проводити оцінку факторів ризику втрати кісткової тканини (тривалість захворювання, ступінь порушення повсякденної активності, прийом глюкокортикоїдів, тривалість постменопаузального періоду) з метою своєчасної діагностики порушення структурно-функціонального стану кісткової тканини та призначення відповідного комплексу лікувально-профілактичних заходів. З метою діагностики остеопорозу та визначення ризику виникнення остеопоротичних переломів доцільно проводити ультразвукову денситометрію та/або двохенергетичну рентгенівську абсорбціометрію у рамках програми диспансерного обстеження даної категорії пацієнтів.

2. При виявленні остеопорозу в жінок, хворих на ревматоїдний артрит, доцільно проводити лікування препаратами памідронової кислоти (препарат «Паміред»). Курс лікування включає два введення (сумарна курсова доза 60 мг), який необхідно повторювати кожні 3 міс протягом року (4 курси в рік) на тлі постійного прийому препаратів кальцію та віт. D (наприклад, препарат «Кальцемін адванс» по 2 капсули на добу, що відповідає 1000 мг елементарного кальцію та 400 МО віт. D₃).

3. В амбулаторних умовах при виявленні остеопорозу в жінок, хворих на ревматоїдний артрит, рекомендується призначати препарат алендронові кислоти «Остемакс» по 1 табл (70 мг) один раз на тиждень натщесерце. Лікування необхідно проводити на тлі постійного прийому препаратів кальцію та віт. D (наприклад, препарат «Кальцемін адванс» по 2 капсули на добу, що відповідає 1000 мг елементарного кальцію та 400 МО віт. D₃) протягом 12 міс.

ПЕРЕЛІК РОБІТ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Поворознюк В. В. Мінеральна щільність кісткової тканини в українських жінок різного віку / В. В. Поворознюк, Н. І. Дзерович,

Т. А. Карасевська // Проблеми остеології. – 2006. – 9 (2-3). – С.3-8 (автор самостійно проводила оцінку первинного матеріалу, розрахунки, аналіз отриманих даних).

2. Поворознюк В. В. Патогенетичні аспекти розвитку остеопорозу у хворих на ревматоїдний артрит / В. В. Поворознюк, Т. А. Карасевська // Проблеми остеології. – 2008. – Том 10. – №3-4. – С.44-47 (здобувач проводила підбір та аналіз вітчизняної та зарубіжної літератури).

3. Поворознюк В. В. Структурно-функціональний стан кісткової тканини в жінок старших вікових груп, хворих на ревматоїдний артрит / В. В. Поворознюк, Т. А. Карасевська // Проблеми остеології. – 2008. – Том 10. – №1-2. – С.49-50 (автор приймала участь у підборі хворих, проведенні досліджень, аналізі отриманого матеріалу).

4. Поворознюк В. В. Оцінка ефективності та безпечності алендронові кислоти (остемакс) у лікуванні первинного та вторинного остеопорозу / В. В. Поворознюк, Т. В. Орлик, Н. І. Дзерович, В. М. Вайда, Т. А. Карасевська, Є. О. Креслов // Український ревматологічний журнал. – 2009. – № 3 (37). – С. 71-79 (здобувач приймала участь у проведенні відбору хворих, розрахунків отриманих даних, аналізі матеріалу).

5. Поворознюк В. В. Влияние глюкокортикостероидов на структурно-функциональное состояние костной ткани у женщин различного возраста с ревматоидным артритом / В. В. Поворознюк, Т. А. Карасевська : тези наукових доповідей [Пленум правління асоціації ревматологів України „Ревматичні хвороби з системними проявами: проблемні напрямки клініки, діагностики та вибір раціональної фармакотерапії”], (Київ, 4-5 жовтня 2006 р.) / Академія медичних наук України, Національний науковий центр „Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска”. – Київ, 2007. – С. 42 (автор проводила відбір хворих, дослідження, розрахунки та аналіз отриманих результатів).

6. Povoroznyuk V. V. Age peculiarities of bone loss in women with rheumatoid arthritis / V. V. Povoroznyuk, T. A. Karasevska: abstract book [VI European Congress], (Saint Petersburg, 5-8 July 2007) / Gerontological society. – P. 164 (здобувач проводила підбір та обстеження хворих, виконувала дослідження, аналізувала отриманий матеріал).

7. Карасевська Т. А. Структурно-функциональное состояние костной ткани у больных с ревматоидным артритом. Карасевська Т. А. : матеріали доповідей наукової конференції молодих вчених з міжнародною участю [“Актуальні проблеми геронтології та геріатрії”], (Київ, 29 січня 2006 р.) / Академія медичних наук України, Інститут геронтології АМН України. – Київ, 2007. – С. 67.

8. Поворознюк В. В. Возрастные особенности потери костной ткани у женщин с ревматоидным артритом / В. В. Поворознюк, Т. А. Карасевська : матеріали доповідей наукової конференції з міжнародною участю [“Актуальні аспекти неспецифічних запальних захворювань суглобів”], (Хмельницький, 13-14 вересня 2007 р.) / Академія медичних наук України, Інститут травматології та ортопедії АМН України. – Хмельницький, 2007. – С. 107

(автор проводила підбір хворих, дослідження та розрахунки, аналізу отриманого матеріалу).

9. Povoroznyuk V. V. Intermittent pamidronate therapy to treatment corticosteroid-induced osteoporosis / V. V. Povoroznyuk, T. V. Orlyk, T. A. Karasevskaya: abstract book [IBMS Davos Workshop: Bone Biology & Therapeutics], (Davos, Switzerland, 14-19 March 2010) / International Bone & Mineral Society. – P. 29 (здобувач брала участь у проведенні досліджень і розрахунків, аналізі отриманого матеріалу).

АНОТАЦІЯ

Карасевська Т.А. Структурно-функціональний стан кісткової тканини в жінок різного віку, хворих на ревматоїдний артрит. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.12 – ревматологія. – Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, 2010.

Робота присвячена вирішенню важливої задачі ревматології щодо оптимізації діагностики, профілактики та лікування остеопорозу та його ускладнень у жінок різного віку, хворих на ревматоїдний артрит на підставі вивчення структурно-функціонального стану кісткової тканини та основних факторів ризику її втрати.

У результаті виконання дисертаційної роботи на підставі проведення клініко-інструментального дослідження визначено основні фактори ризику втрати кісткової тканини у цього контингенту хворих. Оцінено частоту остеопорозу в жінок різного віку, хворих на ревматоїдний артрит.

Вивчено вікові особливості стану кісткової тканини, проаналізовано зв'язок між особливостями перебігу ревматоїдного артриту та станом кісткової тканини. Проаналізовано частоту та структуру остеопоротичних переломів. Встановлено особливості динаміки стану кісткової тканини залежно від віку. Вивчено ефективність та безпечність бісфосфонатів (препаратів памідронової та алендроновної кислот) у лікуванні остеопорозу, профілактиці втрати кісткової тканини у різних ділянках скелета, зменшенні вираженості вертебрального больового синдрому та покращенні якості життя у жінок, хворих на ревматоїдний артрит.

Ключові слова: ревматоїдний артрит, остеопороз, фактори ризику, лікування.

АННОТАЦИЯ

Карасевская Т.А. Структурно-функциональное состояние костной ткани у женщин разного возраста, страдающих ревматоидным артритом. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.12 – ревматология. – Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев, 2010.

Работа посвящена решению важной задачи ревматологии – оптимизации диагностики, профилактики и лечения остеопороза и его осложнений у

женщин разного возраста, страдающих ревматоидным артритом на основании изучения структурно-функционального состояния костной ткани и основных факторов риска ее потери.

В результате выполнения диссертационной работы проведена оценка состояния костной ткани методами ультразвуковой денситометрии и двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии у женщин различного возраста, страдающих ревматоидным артритом, по сравнению с практически здоровыми женщинами. Оценена частота остеопороза у женщин в различных возрастных подгруппах. В работе проведен анализ частоты и структуры остеопоротических переломов. Показано, что в структуре низкоэнергетических переломов преобладают вертебральные переломы (52,6%), 21,1% составляют переломы дистального отдела костей предплечья, 26,3% – переломы шейки бедренной кости.

На основании проведения клинико-инструментального исследования определены основные факторы риска потери костной ткани у этого контингента больных. Установлено, что основными факторами риска потери костной ткани при ревматоидном артрите являются: возраст старше 50 лет, длительность заболевания более 10 лет, значительные нарушения функционального статуса, системный прием глюкокортикоидов и длительность постменопаузального периода больше 5 лет. Изучены возрастные особенности состояния костной ткани, проанализирована связь между особенностями течения ревматоидного артрита и состоянием костной ткани. Установлены особенности динамики состояния костной ткани в зависимости от возраста.

В ходе выполнения работы изучена эффективность и безопасность бисфосфонатов в лечении остеопороза у женщин, страдающих ревматоидным артритом. В клинике апробированы генерические препараты памидроновой (Памиред) и алендроновой (Остемакс) кислот. Препараты назначали пациентам, страдающим ревматоидным артритом, с нарушением структурно-функционального состояния костной ткани в течение 12 мес на фоне приема препаратов кальция и вит. D. Доказано их положительное влияние на повышение минеральной плотности костной ткани поясничного отдела позвоночника (на 4,1% и 6,0% соответственно) и стабилизацию процессов потери костной ткани в разных участках скелета, уменьшение выраженности вертебрального болевого синдрома и улучшение качества жизни пациентов.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, остеопороз, факторы риска, лечение.

SUMMARY

Karasevska T.A. Structurally-functional state of bone in women of different age with rheumatoid arthritis. – Manuscript.

The dissertation for a Candidate of Medical Sciences degree in specialty 14.01.12 – rheumatology. National Medical University named after O.O. Bohomolets, Kyiv, 2010.

The dissertation is devoted to the decision of important task of rheumatology in relation to optimization of diagnostics, prophylaxis and treatment of osteoporosis and its complications in women of different age with rheumatoid arthritis on the basis of study the structurally-functional state of bone and main risk factors of its loss.

As a result of implementation of dissertation work on the basis of lead through the clinical-instrumental research certainly main risk factors of bone loss of this contingent of patients. Frequency of osteoporosis is appraised at the women of different age with rheumatoid arthritis. The age peculiarities the state of bone are studied, analyze connection between the features of rheumatoid arthritis and state of bone was performed. The frequency and structure of osteoporotic fractures were analyzed. The features of dynamics of the state of bone are set depending on age.

The efficiency and safety of bisphosphonates (pamidronate and alendronate acids) are studied in treatment of osteoporosis and for prophylaxis the bone loss in the different areas of skeleton, diminishing of expressed the vertebral pain syndrome and improvement the quality of life.

Key words: rheumatoid arthritis, osteoporosis, risk factors, treatment.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ГК – глюкокортикоїди;

МЩКТ – мінеральна щільність кісткової тканини;

ПВХ – поперековий відділ хребта;

ПДСК – проксимальна ділянка стегнової кістки;

РА – ревматоїдний артрит;

СРП – С-реактивний протеїн;

ШСК – шийка стегнової кістки;

ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів