

Н.В. Григор'єваІнститут геронтології
АМН України, Київ**Ключові слова:** остеопороз,
остеоартроз колінних
суглобів, постменопаузальний
період.

ОСОБЛИВОСТІ ЗВ'ЯЗКУ МІЖ СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИМ СТАНОМ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ТА РОЗВИТКОМ ГОНАРТРОЗУ У ЖІНОК У ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНИЙ ПЕРІОД

Резюме. З метою вивчення зв'язку між розвитком структурно-функціональних порушень кісткової тканини та дегенеративно-дистрофічних змін у колінних суглобах жінок у постменопаузальний період обстежено 244 соматично здорові пацієнтки віком 60–74 роки. Встановлено, що суттєвий вплив на показники ультразвукової денситометрії у хворих з остеоартрозом мають особливості будови їх тіла, а саме збільшена маса тіла, що відіграє протекторну роль щодо кісткової тканини. У пацієнток віком 60–69 років з гонартрозом I стадії показники ультразвукової денситометрії не відрізняються від контролю, а у хворих з гонартрозом II–III стадії вони достовірно гірші за відповідні у контрольній групі. Більша вираженість дегенеративно-дистрофічних змін у колінних суглобах, вища частота больових синдромів і пов'язаний з ними ступінь іммобілізації можуть відігравати визначальну роль у темпах втрати кісткової тканини. Відсутність вірогідних відмінностей у показниках ультразвукової денситометрії жінок віком 70–74 років залежно від наявності гонартрозу навіть при збільшеній масі тіла свідчить про зменшення її позитивного впливу на стан кісткової тканини у пізній постменопаузальний період.

Остеоартроз та остеопороз — надзвичайно важливі за своїм медико-соціальним значенням захворювання опорно-рухового апарату, проте темпи їх розвитку у жінок у постменопаузальний період мають свої особливості (Коваленко В.Н., Борткевич О. П., 2003; Поворознюк В.В., Григор'єва Н.В., 2004). У літературних джерелах існують значні протиріччя щодо ймовірного зв'язку між показниками мінеральної щільності кісткової тканини та розвитком остеоартрозу. Результати численних досліджень як підтверджують цей зв'язок, так і заперечують його (Hart D.J. et al., 1994; Nevitt M.C. et al., 1995; Поворознюк В.В., Головач І.Ю., 1999; Stewart A. et al., 1999; Масик О.М., Борткевич О.П., 2004; Поворознюк В.В., Григор'єва Н.В., 2004). Досі не встановлено, чому не в усіх жінок у постменопаузальний період розвивається остеоартроз або остеопороз, не до кінця вивчені механізми втрати кісткової тканини та дегенерації хряща при старінні. Хворі на остеоартроз і остеопороз мають значні антропометричні відмінності у зрості, масі тіла, конституційному типі статури, що свідчить про те, що ці два захворювання, які виникають на фоні вікових змін у постменопаузальний період, зумовлені двома різними процесами.

Мета дослідження — вивчення зв'язку між розвитком структурно-функціональних порушень кісткової тканини та дегенеративно-дистрофічних змін у колінних суглобах у жінок у постменопаузальний період.

У відділі клінічної фізіології та патології опорно-рухового апарату Інституту геронтології АМН України (керівник д-р мед. наук, професор В.В. Поворознюк)

обстежені 244 соматично здорові пацієнтки віком 60–74 роки (середній вік — $67,2 \pm 0,3$ року) із своєчасною менопаузою (45–53 роки, середній вік $51,3 \pm 0,2$ роки) та відсутністю факторів ризику остеопорозу. З них у 131 пацієнтки (53,7%) діагностовано остеоартроз колінного суглоба (ОАКС), у 113 жінок клініко-рентгенологічні ознаки гонартрозу були відсутні (контрольна група). Клінічна характеристика обстежених представлена у табл. 1.

Таблиця 1

Клінічна характеристика обстежених

| Показник | M \pm m |
|---|-----------------|
| Вік, років | 67,2 \pm 0,3 |
| Менархе, років | 13,9 \pm 0,1 |
| Настання менопаузи, років | 51,3 \pm 0,2 |
| Тривалість постменопаузального періоду, років | 16,0 \pm 0,3 |
| Зріст, см | 157,4 \pm 0,4 |
| Маса тіла, кг | 75,7 \pm 0,8 |
| Індекс маси тіла, ум. од. | 30,6 \pm 0,3 |

Пацієнтки були стандартизовані за основними анамнестичними показниками (вік, настання менархе та менопаузи, тривалість постменопаузального періоду), проте достовірно відрізнялись за показниками маси тіла та індексу маси тіла (ІМТ). Останній був вірогідно нижчим у контрольній групі й становив $28,8 \pm 0,4$ ум. од.; у хворих з I стадією ОАКС — $30,9 \pm 0,6$ ум. од. ($p < 0,01$). У пацієнток з II–III стадією гонартрозу індекс маси тіла становив $33,3 \pm 0,7$ ум. од. й достовірно відрізнявся не тільки від показника у контрольній групі ($p < 0,001$), а й від відповідного у жінок з I стадією ОАКС ($p < 0,01$).

Аналіз отриманих результатів проводили у двох вікових групах — 60–69 та 70–74 роки.

Структурно-функціональний стан кісткової тканини оцінювали за допомогою методу ультразвукової денситометрії з використанням приладу «Achilles+». Визначали наступні показники: швидкість поширення ультразвуку (ШПУ, м/с), широкосмугове ослаблення ультразвуку (ШОУ, дБ/МГц), індекс міцності кісткової тканини (ІМ КТ, %), показники Т та Z. Діагностику гонартрозу проводили з використанням класифікації остеоартрозу асоціації ревматологів України (2000 р.), його рентгенологічну стадію визначали за класифікацією Kellgren/Lawrence. Статистичний аналіз проводили з визначенням параметричних (критерій Стюдента) та непараметричних критеріїв (кореляційний аналіз Спірмена), використовуючи пакети програм «Statistika 6,0». Відмінності між величинами, що порівнювали, вважали достовірними при $p < 0,05$.

При аналізі показників ультразвукової денситометрії жінок у віковій групі 60–69 років залежно від наявності та стадії гонартрозу нами виявлено достовірні відмінності показників структурно-функціонального стану кісткової тканини. У хворих з I стадією гонартрозу порівняно з контролем встановлено достовірно вищі показники ШОУ (відповідно $109,6 \pm 1,6$ та $104,4 \pm 1,1$ дБ/МГц, $p < 0,01$) та тенденцію до більш високого показника ІМ КТ (відповідно $79,3 \pm 2,3$ та $77,0 \pm 1,4$ %). У жінок тієї ж вікової групи з вираженими змінами у колінних суглобах (II–III стадія гонартрозу) встановлено, навпаки, достовірне погіршення показників структурно-функціонального стану кісткової тканини порівняно з відповідними показниками пацієнток з ОАКС I стадії та жінок контрольної групи. Так, показник Z становив у контрольній групі $0,1 \pm 0,1$ ум. од., у пацієнток з ОАКС I стадії — $0,3 \pm 0,2$ ум. од., у хворих з ОАКС II–III стадії відповідно — $0,3 \pm 0,2$ ум. од. (табл. 2). Отримані відмінності показників ультразвукової денситометрії виявлено на фоні відмінностей основних антропометричних показників (маса тіла та ІМТ), які були у пацієнток із гонартрозом достовірно вищими, ніж відповідні показники контролю.

У пацієнток більш старшого віку (70–74 роки) нами також виявлені достовірні відмінності основних антропометричних показників (маса тіла та ІМТ) залежно від наявності та стадії остеоартрозу. У хворих з ОАКС II–III стадії індекс маси тіла був достовірно вищим, ніж відповідний у контрольній групі ($33,9 \pm 0,9$ та $28,9 \pm 0,7$ ум. од., $p < 0,05$), а у жінок з ОАКС I стадії він становив відповідно $30,8 \pm 1,0$ ум. од. Проте на відміну від пацієнток віком 60–69 років, у даній групі не встановлено достовірних відмінностей показників структурно-функціонального стану кісткової тканини (див. табл. 2).

Отримані результати ультразвукової денситометрії у жінок віком 60–69 років на фоні антропометричних особливостей будови їх тіла (підвищених показників маси тіла та індексу маси тіла) дають підставу думати про можливий позитивний вплив жирової маси на стан кісткової тканини, тому у подальшому пацієнти були стандартизовані за індексом маси тіла, у них оцінено показники структурно-функціонального стану кісткової тканини залежно від наявності та стадії гонартрозу.

Таблиця 2

Структурно-функціональний стан кісткової тканини у хворих залежно від віку, наявності та стадії гонартрозу

| Показник | Групи | | |
|--|------------------|-------------------|-------------------|
| | I | II | III |
| 60–69 років | | | |
| Зріст, см | $157,7 \pm 0,6$ | $159,0 \pm 1,1$ | $157,5 \pm 1,3$ |
| Маса тіла, кг | $71,6 \pm 1,2$ | $79,0 \pm 1,9^a$ | $80,7 \pm 2,4^c$ |
| Індекс маси тіла, ум. од. | $28,8 \pm 0,4$ | $31,1 \pm 0,8^c$ | $32,8 \pm 1,2^e$ |
| Швидкість поширення ультразвуку, м/с | $1526,7 \pm 3,3$ | $1522,8 \pm 5,1$ | $1511,9 \pm 5,2$ |
| Широкосмугове ослаблення ультразвуку, дБ/МГц | $104,4 \pm 1,1$ | $109,6 \pm 1,6^b$ | $102,7 \pm 1,7^e$ |
| Індекс міцності кісткової тканини, % | $77,0 \pm 1,4$ | $79,3 \pm 2,3$ | $71,7 \pm 2,5^d$ |
| Показник Т, ум. од. | $-2,1 \pm 0,1$ | $-2,0 \pm 0,2$ | $-2,6 \pm 0,2$ |
| Показник Z, ум. од. | $0,1 \pm 0,1$ | $0,3 \pm 0,2$ | $-0,3 \pm 0,2^d$ |
| 70–74 роки | | | |
| Зріст, см | $155,6 \pm 1,2$ | $155,1 \pm 1,4$ | $157,0 \pm 1,2$ |
| Маса тіла, кг | $70,0 \pm 1,8$ | $74,0 \pm 2,5$ | $83,2 \pm 2,1^b$ |
| Індекс маси тіла, ум. од. | $28,9 \pm 0,7$ | $30,8 \pm 1,0$ | $33,9 \pm 0,9^e$ |
| ШПУ, м/с | $1514,2 \pm 4,8$ | $1510,7 \pm 4,3$ | $1515,5 \pm 3,9$ |
| ШОУ, дБ/МГц | $101,7 \pm 2,1$ | $105,3 \pm 1,5$ | $106,3 \pm 1,6$ |
| Індекс міцності кісткової тканини, % | $71,6 \pm 2,5$ | $73,0 \pm 2,0$ | $75,1 \pm 1,9$ |
| Показник Т, ум. од. | $-2,6 \pm 0,2$ | $-2,4 \pm 0,2$ | $-2,3 \pm 0,2$ |
| Показник Z, ум. од. | $0,02 \pm 0,23$ | $0,14 \pm 0,18$ | $0,30 \pm 0,18$ |

Примітки: I – контрольна група, II – пацієнтки з остеоартрозом колінних суглобів I стадії, III – з гонартрозом II–III стадії; ^a $p < 0,05$, ^b $p < 0,01$, ^c $p < 0,001$ порівняно з контрольною групою, ^d $p < 0,05$, ^e $p < 0,01$ порівняно з показниками пацієнток з гонартрозом I стадії.

Аналіз отриманих даних виявив достовірно нижчі показники ультразвукової денситометрії у пацієнток віком 60–69 років з остеоартрозом колінних суглобів II–III стадії не тільки порівняно з відповідними показниками жінок контрольної групи, стандартизованих за ІМТ, але й з показниками пацієнток з гонартрозом I стадії. Так, показник Z у них становив $-0,3 \pm 0,2$ ум. од. і вірогідно відрізнявся від відповідного як у групі здорових пацієнток ($0,4 \pm 0,1$ ум. од., $p < 0,05$), так і у групі з початковими ознаками гонартрозу ($0,3 \pm 0,2$ ум. од., $p < 0,05$ (рисунок)).

На відміну від цього, у пацієнток віком 70–74 роки нами не виявлено достовірних відмінностей показників ультразвукової денситометрії залежно від наявності та стадії остеоартрозу (табл. 3).

Отримані відмінності показників структурно-функціонального стану кісткової тканини у жінок із остеоартрозом колінних суглобів на фоні антропометричних особливостей будови їх тіла (підвищених показників маси тіла та ІМТ) дають підставу думати про позитивну роль збільшеної жирової маси на стан кісткової тканини при початкових стадіях гонартрозу, особливо у жінок віком 60–69 років. Показники стану кісткової тканини у цих жінок навіть дещо вищі, ніж відповідні у здорових пацієнток, що свідчить про те, що незначна вираженість дегенеративно-дистрофічних процесів у колінному суглобі не призводить до зменшення позитивного впливу надмірної маси тіла. При нівелюванні останнього показника стану кісткової тканини у хворих з гонартрозом I стадії та у здорових жінок достовірно не відрізняються.

На відміну від цього у пацієнток з вираженим остеоартрозом колінних суглобів (II–III стадія) віком 60–69 років стан кісткової тканини є достовірно гіршим, ніж відповідний не тільки у здорових жінок, але й у па-

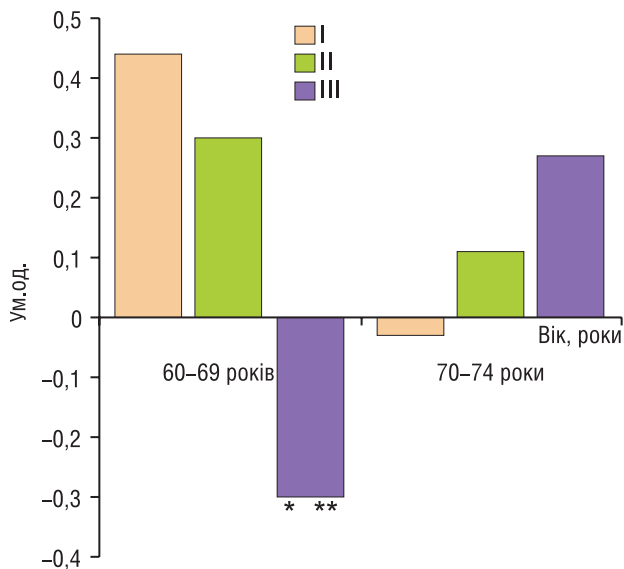


Рисунок. Показник Z у жінок віком 60–74 роки, стандартизованих за індексом маси тіла, залежно від віку, наявності та стадії гонартрозу: I – здорові пацієнтки, II – пацієнтки з остеоартрозом колінних суглобів I стадії, III – пацієнтки з гонартрозом II–III стадії;
* відмінності достовірні ($p < 0,05$) порівняно з показниками здорових жінок відповідної вікової групи, ** відмінності достовірні ($p < 0,05$) порівняно з показниками жінок з гонартрозом I стадії відповідної вікової групи.

Таблиця 3

Показники індексу маси тіла та структурно-функціонального стану кісткової тканини в жінок залежно від віку, наявності та стадії гонартрозу

| Показник | Група | | |
|--|------------|------------|--------------------------|
| | I | II | III |
| 60–69 років | | | |
| Індекс маси тіла, ум. од. | 31,6±0,4 | 31,4±0,7 | 32,8±1,2 |
| Швидкість поширення ультразвуку, м/с | 1533,6±4,6 | 1523,2±5,2 | 1511,9±5,2 ^a |
| Широкозмугове ослаблення ультразвуку, дБ/МГц | 106,5±1,6 | 109,7±1,6 | 102,7±1,7 ^c |
| Індекс міцності кісткової тканини, % | 80,3±1,9 | 79,5±2,3 | 71,7±2,5 ^{a, b} |
| Показник T, ум. од. | -1,8±0,2 | -2,0±0,2 | -2,6±0,2 ^a |
| Показник Z, ум. од. | 0,4±0,2 | 0,3±0,2 | -0,3±0,2 ^{a, b} |
| 70–74 роки | | | |
| Індекс маси тіла, ум. од. | 32,5±0,7 | 31,4±1,0 | 32,54±0,7 |
| Швидкість поширення ультразвуку, м/с | 1516,2±7,0 | 1509,5±4,5 | 1515,0±4,0 |
| Широкозмугове ослаблення ультразвуку, дБ/МГц | 100,1±3,1 | 105,4±1,6 | 106,1±1,7 |
| Індекс міцності кісткової тканини, % | 71,0±3,8 | 72,8±2,1 | 74,9±1,9 |
| Показник T, ум. од. | -2,6±0,3 | -2,5±0,2 | -2,3±0,2 |
| Показник Z, ум. од. | -0,03±0,34 | 0,11±0,20 | 0,27±0,18 |

Примітки: I – здорові пацієнтки, II – пацієнтки з остеоартрозом колінних суглобів I стадії, III – з гонартрозом II–III стадії; ^a $p < 0,05$ порівняно з контрольною групою, ^b $p < 0,05$, ^c $p < 0,01$ порівняно з показниками пацієнток з гонартрозом I стадії.

цієнток з початковими ознаками гонартрозу, незважаючи на вищі показники індексу маси тіла. Отримані результати свідчать про те, що навіть збільшена маса тіла у даному випадку не виявляє захисного впливу на темпи втрати кісткової тканини. Більша вираженість дегенеративно-дистрофічних змін у колінних суглобах, вища частота больових синдромів і пов'язаний з ними ступінь іммобілізації у цих хворих можуть відігравати визначальну роль у темпах втрати кісткової тканини.

Відсутність вірогідних відмінностей у показниках ультразвукової денситометрії у жінок віком 70–74 роки залежно від наявності гонартрозу навіть при збільшеній масі тіла свідчить про зменшення її позитивного впливу на стан кісткової тканини у більш пізній постменопаузальний період, що підтверджує результати проведених раніше досліджень (Поворознюк В.В., Григорьева Н.В., 2004).

При проведенні кореляційного аналізу між показниками структурно-функціонального стану кісткової тканини та наявністю гонартрозу у жінок у постменопаузальний період нами встановлено слабкий, проте достовірний кореляційний зв'язок (коефіцієнт кореляції Спірмена R для показника ШПУ становив -0,13 ($p = 0,049$), для ШОУ – 0,13 ($p = 0,05$)).

Таким чином, проведене дослідження засвідчило існування зв'язку між наявністю та стадією остеоартрозу колінних суглобів у жінок у постменопаузальний період та показниками структурно-функціонального стану кісткової тканини, визначеними за допомогою ультразвукової денситометрії, що необхідно враховувати при плануванні лікувально-профілактичних заходів у пацієнток старших вікових груп.

ЛІТЕРАТУРА

Коваленко В.Н., Борткевич О.П. (2003) Остеоартроз. Практическое руководство. Морион, Киев, 448 с.
 Масик О.М., Борткевич О.П. (2004) Остеоартроз та мінеральна щільність кісткової тканини. Укр. ревматол. журн., 2 (16): 21–25.
 Поворознюк В.В., Головач І.Ю. (1999) Порівняльна характеристика структурно-функціонального стану кісткової тканини при ревматоїдному артриті та остеоартрозі. Ортопедия, травматология и протезирование, 4: 75–79.
 Поворознюк В.В., Григорьева Н.В. (2004) Менопауза и костно-мышечная система. ВПЦ «Експрес», Киев, 512 с.
 Stewart A., Black A., Robins S.P., Reid D.M. (1999) Bone density and bone turnover in patients with osteoarthritis and osteoporosis. J. Rheumatol., 26: 622–626.
 Nevitt M.C., Lane N.E., Scott J.C. et al. (1995) Radiographic osteoarthritis of the hip and bone mineral density. The Study of Osteoporotic Fractures Research Group. Arthritis Rheum., 38: 907–916.
 Hart D.J., Mootoosamy L., Doyle S.V. et al. (1994) The relationship between osteoarthritis and osteoporosis in the general population: the Chingford Study. Ann. Rheum. Dis., 53: 158–162.

ОСОБЕННОСТИ СВЯЗИ МЕЖДУ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫМ СОСТОЯНИЕМ КОСТНОЙ ТКАНИ И РАЗВИТИЕМ ГОНАРТРОЗА У ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНЫЙ ПЕРИОД

Н.В. Григорьева

Резюме. С целью изучения взаимосвязи между структурно-функциональными нарушениями костной ткани и дегенеративно-дистрофическими изменениями в коленных суставах женщин в постменопаузальный период обследованы 244 соматически здоровых пациенток в возрасте 60–74 года. Установлено, что существенное влияние на показатели ультразвуковой денситометрии больных с остеоартрозом имеют особенности их телосложения, в частности увеличенная масса тела, которая может играть протекторную роль в отношении костной ткани. У пациенток в возрас-

те 60–69 лет с гонартрозом I стадии показатели ультразвуковой денситометрии не отличаются от контроля, а у больных с гонартрозом II–III стадии они достоверно хуже по сравнению с соответствующими в контрольной группе. Большая выраженность дегенеративно-дистрофических изменений в коленных суставах, выше частота болевых синдромов и связанная с ними степень иммобилизации могут играть важную роль в темпах потери костной ткани. Отсутствие достоверных различий показателей ультразвуковой денситометрии женщин в возрасте 70–74 года в зависимости от наличия и стадии гонартроза даже при увеличенной массе тела свидетельствует о снижении ее положительного влияния на состояние костной ткани в поздний постменопаузальный период.

Ключевые слова: остеопороз, остеоартроз коленных суставов, постменопаузальный период.

FEATURES OF CONNECTION BETWEEN THE STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CONDITION OF BONE AND DEVELOPMENT OF GONARTHROSIS IN POSTMENOPAUSAL WOMEN

N. V. Grygoryeva

Summary. To study the relation between structural and functional bone tissue damage and degenera-

tive-dystrophic changes of knee joints in postmenopausal women there were observed 244 somatically healthy patients aged 60–74 years. It is determined, that essential influence on parameters of ultrasonic densitometry in osteoarthritis patients have the features of their constitution, particularly, the increased body weight which can protect bone tissue. In patients aged 60–69 years with I stage of gonarthrosis the ultrasonic densitometry parameters do not differ from the control, while in patients with II–III stage — they significantly worse as compared with control group. Greater expressiveness of degenerative-dystrophic changes of knee joints, as well as frequency of pain syndrome and immobilization' grade can play the important role in bone loss rates. the absence of significant distinctions of ultrasonic densitometry parameters in women aged 70–74 years depending on presence of gonarthrosis and its stages even on the background of increased body weight indicate reduction in its positive influence on bone tissue state in the late postmenopausal period.

Key words: osteoporosis, knee osteoarthritis, postmenopausal period.

Адреса для листування:

Григорьева Н.В.

Тел.: (044) 430-41-74

Моб.: 8 (067) 750-24-11

РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

Лимфомы при ревматоидном артрите. Эффект метотрексата и антигуморнекротической (анти-ФНО- α) терапии у 18 572 больных

Wolfe F., Michaud K. (2004)

Lymphoma in rheumatoid arthritis: The effect of methotrexate and anti-tumor necrosis factor therapy in 18 572 patients. Arthritis Rheum., 50(6): 1740–1751.

Риск развития лимфом повышен у больных ревматоидным артритом (РА), а имеющиеся спонтанные сообщения позволяют предположить, что метотрексат (MTX) и анти-ФНО- α -агенты (анти-ТНФ) могут независимо повышать риск развития лимфом. Однако результатов клинических испытаний и клинической практики недостаточно для подтверждения этого предположения из-за малого количества случаев в выборках и участников исследования. Цель исследования — определить частоту и стандартное соотношение выявляемости (SIR) лимфом у больных РА и отдельно в группах лечения РА. Кроме того, изучались возможные предикторы развития лимфом при РА.

Проспективно исследованы 18 572 больных РА, включенных в Национальный банк данных ревматических заболеваний (National Data Bank for Rheumatic Diseases — NDB). Пациентов обследовали 2 раза в год, а больные с высокой вероятностью развития лимфом подвергались дальнейшему детальному анализу. Использовали данные обследования, эпидемиологии и конечных

результатов ресурса по онкозаболеваниям (SEER, Survey, Epidemiology, and End Results) в целях получения данных предполагаемого количества случаев лимфом в когорте лиц, сопоставимых по возрасту и полу с больными РА.

Общее SIR лимфом составило 1,9 (95% доверительный интервал — CI — 1,3–2,7). SIR биологических агентов составило 2,9 (95% CI 1,7–4,9), а использования инфликсимаба (с этанерцептом или без него) — 2,6 (95% CI 1,4–4,5). Для этанерцепта с инфликсимабом или без него SIR составило 3,8 (95% CI 1,9–7,5). SIR для MTX составило 1,7 (95% CI 0,9–3,2), а для непринимавших MTX или биологические агенты — 1,0 (95% CI 0,4–2,5).

Частота развития лимфом повышена у больных РА пожилого возраста, мужского пола, имеющих высшее образование. Хотя SIR наибольшее для анти-ТНФ-терапии, различия между лечебными стратегиями незначительные, а CI перекрываются между группами. Повышенная частота развития лимфом в группах анти-ФНО- α -терапии может свидетельствовать о многофакторных погрешностях, связанных с тем, что пациенты с наиболее высоким риском развития лимфом получают именно анти-ФНО- α -терапию. Полученные данные не позволили определить причинно-следственные связи между лечебными стратегиями при РА и развитием лимфом.