

В.В. Коломиец
К.Ю. Симбирцева

Донецкий государственный
медицинский университет

Ключевые слова:

остеоартроз, артериальная гипертензия, индапамид, оксид азота, метаболизм костной ткани.

ВЛИЯНИЕ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ ИНДАПАМИДОМ НА МЕТАБОЛИЗМ КОСТНОЙ ТКАНИ У БОЛЬНЫХ С ОСТЕОАРТРОЗОМ В СОЧЕТАНИИ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Резюме. Цель исследования — изучение влияния терапии индапамидом на суточный ритм артериального давления (АД), метаболизм кальция, состояние костной ткани и синтез оксида азота у больных с остеоартрозом (ОА) в сочетании с артериальной гипертензией (АГ). До и после 12-недельного приема индапамида у 32 больных в сочетании с ОА и АГ оценивали суточный ритм АД, определяли кишечную абсорбцию и почечную экскрецию кальция в процессе кальцийтолерантного теста (КТТ), функцию эндотелия сосудов и концентрацию метаболитов оксида азота в сыворотке крови, изучали уровень С-концевых теплопептидов в моче. На фоне лечения систолическое АД снизилось со $162,5 \pm 5,6$ до $134,5 \pm 5,3$ мм рт. ст., диастолическое АД — со $106,8 \pm 4,0$ до $77,9 \pm 2,8$ мм рт. ст. ($p < 0,001$). Скорость устранения кальциемии за 121–240 мин КТТ повысилась с $1,08 \pm 0,21$ до $2,0 \pm 0,22$ мкмоль/л/мин ($p < 0,05$). Исходный уровень почечной экскреции кальция снизился в 1,2 раза, а на 240-й минуте КТТ — на 19% ($p < 0,05$). Уровень С-концевых теплопептидов в моче снизился с $244,7 \pm 20,7$ до $187,0 \pm 18,2$ мкг/ммоль креатинина ($p < 0,05$). Содержание оксида азота в сыворотке крови повысилось с $37,6 \pm 1,7$ до $43,2 \pm 1,8$ мкмоль/л, прирост диаметра плечевой артерии увеличился с $7,2 \pm 0,9$ до $12,4 \pm 1,1$ % ($p < 0,05$). Курсовой прием индапамида обеспечивает эффективное снижение уровня АД и осуществляет коррекцию нарушений обмена кальция и синтеза оксида азота, что приводит к снижению резорбции костной ткани и предотвращает прогрессирование поражения суставов у больных с ОА в сочетании с АГ.

ВВЕДЕНИЕ

Комитет экспертов ВОЗ 2000–2010 гг. провозгласил международной Декадой, посвященной патологии костно-мышечной системы. Среди наиболее социально значимых заболеваний первыми названы остеоартроз (ОА) и остеопороз. Целью проведения Декады является активизация исследований, направленных на разработку эффективных профилактических, лечебных и диагностических мероприятий при данной патологии (Казимирко В.К. и соавт., 2006).

Заболевания костей и суставов часто сочетаются с артериальной гипертензией (АГ), особенно у лиц пожилого возраста, и имеют сходные патофизиологические механизмы (McFarlane S. et al., 2004). Согласно проведенным исследованиям при АГ отмечают повышенное выведение кальция с мочой и вторичную активизацию выработки паратиреоидного гормона, что обуславливает развитие системных изменений костной ткани и повышает риск развития остеопороза (Feskanich D. et al., 1997; Gotoh M. et al., 2005). Остеопоротические изменения в субхондральной костной ткани играют значительную роль в развитии дегенеративных изме-

нений суставов (Largo R. et al., Fernandes-Valle M., 2006). Поэтому для лечения при АГ у больных с ОА наиболее актуальными являются препараты, которые не только эффективно снижают артериальное давление (АД), но и оказывают положительное влияние на метаболизм костной ткани. К таким препаратам относят тиазидоподобный диуретик индапамид, который обладает значительным антигипертензивным действием, уменьшает выведение кальция с мочой и повышает степень кальцификации костной массы (Feskanich D. et al., 1997; Ceylan K. et al., 2005), а также обладает вазопротекторными свойствами, повышая биодоступность оксида азота и снижая его инактивацию (Свищенко Е.П. и соавт., 2001). Известно, что нарушение синтеза оксида азота приводит не только к развитию дисфункции эндотелия, которая является одним из основных звеньев патогенеза АГ, но и способствует резорбции костной ткани (Jamal S. et al., 2004).

Цель настоящего исследования — изучить влияние терапии индапамидом на суточный ритм АД, метаболизм кальция, состояние костной ткани и синтез оксида азота у больных с ОА в сочетании с АГ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследованы 32 больных (20 женщин и 12 мужчин) с ОА в сочетании с АГ II стадии в возрасте от 44 до 73 лет (в среднем — $60,8 \pm 1,8$ года) с давностью заболевания в среднем $11,3 \pm 3,8$ года. Давность АГ составила в среднем $11,5 \pm 2,8$ года. По клиническим формам и преимущественной локализации ОА пациенты распределили следующим образом: у 44% больных — полиостеоартроз, у 56% — моно(олиго)артроз. В 92% случаев ОА сочетался с остеохондрозом поясничного, грудного и шейного отдела позвоночника.

Все пациенты проходили стандартное общеклиническое обследование, включающее физикальное обследование, сбор анамнеза и проведение инструментальных и лабораторных исследований. Для оценки суточного ритма АД использовали аппарат «Кардиотехника-4000 АД» («Инкарт», Россия).

Все больные на период обследования получали стандартную диету № 10 по Певзнеру, которая обеспечивает поступление в организм около 16,5 ммоль кальция в сутки. За сутки до обследования пациентам рекомендовалось полностью исключить из диеты молочные продукты, чтобы суточное потребление кальция не превышало 10 ммоль. Изучение гомеостаза кальция включало оценку его отдельных секторов: кальцийуретической функции почек и кишечной абсорбции кальция в условиях перорального кальцийтолерантного теста (КТТ). Также определяли почечную экскрецию кальция за сутки (Коломієць В.В., Боброва О.В., 1998). Концентрацию кальция в сыворотке крови и моче определяли методом атомно-абсорбционной спектроскопии на спектрофотометре «Сатурн-3».

Оценку структурно-функционального состояния костной ткани производили методом рентгеновской денситометрии с помощью аппарата «Lunar DPX». Степень резорбции костной ткани изучали путем количественного определения в моче С-концевых телопептидов, образующихся при деградации коллагена I-го типа («CrossLaps™ ELISA»).

Исследование функции эндотелия сосудов на основании эндотелийзависимой (на фоне реактивной гиперемии) релаксации плечевой артерии проводили с помощью сонографического аппарата «Vivid 3», для контроля измеряли степень эндотелийнезависимой вазорелаксации (сублингвальный прием нитроглицерина в дозе 0,5 мг). Концентрацию метаболитов оксида азота в сыворотке крови определяли с помощью реактива Гриса на спектрофотометре «СФ-4А».

Обследование пациентов проводили до и после 12-недельного приема индапамида в суточной дозе 2,5 мг.

Полученные результаты обработаны статистически с использованием пакета программ Microsoft Excel и программы «Биостатистика 4.03» (США).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На фоне курсового приема индапамида у больных с ОА в сочетании с АГ достигнуто эффективное снижение систолического АД с $162,5 \pm 5,6$ до

$134,5 \pm 5,3$ мм рт. ст., диастолического АД — со $106,8 \pm 4,0$ до $77,9 \pm 2,8$ мм рт. ст. ($p < 0,001$).

Проводили исследование кишечной абсорбции и почечной экскреции кальция в условиях перорального КТТ с 0,25 ммоль лактата кальция на 1 кг массы тела. По результатам исследований, выполненных у здоровых добровольцев (Коломієць В.В., Боброва О.В., 1998), после пероральной нагрузки кальцием концентрация его в сыворотке крови постепенно возрастает начиная с 30-й минуты, достигает максимума на 90-й минуте, после 120-й минуты начинает снижаться и возвращается к исходному уровню к 240-й минуте. Исходная концентрация кальция в сыворотке крови у обследованных составила $2,42 \pm 0,03$ ммоль/л. Средний прирост концентрации кальция в сыворотке крови на 90-й минуте КТТ составил $0,17 \pm 0,02$ ммоль/л. Через 240 мин нагрузочного теста концентрация кальция в сыворотке крови превышала исходный уровень кальциемии — $2,56 \pm 0,05$ ммоль/л ($p < 0,05$). Следовательно, восстановления исходного уровня кальциемии у больных с ОА в сочетании с АГ через 240 мин КТТ не произошло. Поступление кальция из кишечника во внеклеточную жидкость стимулирует механизмы регуляции обмена кальция (подавление продукции паратгормона, увеличение синтеза кальцитонина, переход кальция в обменный пул костной ткани и др.), которые снижают его концентрацию во внеклеточной жидкости. Скорость восстановления исходной кальциемии характеризует эти процессы суммарно, а ее снижение свидетельствует о нарушении регуляции состояния обмена кальция на уровне регуляторных и исполнительных систем.

На фоне приема индапамида кишечная абсорбция кальция существенно не изменилась. Прирост концентрации кальция в сыворотке крови на 90-й минуте КТТ у больных с ОА в сочетании с АГ составил $0,16 \pm 0,02$ ммоль/л, что практически не отличалось от показателей, полученных во время первого КТТ ($p > 0,8$). На 240-й минуте КТТ общая концентрация кальция в сыворотке крови составила $2,47 \pm 0,03$ ммоль/л, что недостоверно отличалось от показателей исходного КТТ ($2,56 \pm 0,05$ ммоль/л; $p > 0,05$). Скорость устранения нагрузочной кальциемии за 121–240 мин значительно возросла с $1,08 \pm 0,21$ до $2,0 \pm 0,22$ ммоль/л/мин ($p < 0,05$). Полученные результаты свидетельствуют о повышении эффективности регуляции обмена кальция у больных с ОА в сочетании с АГ на фоне приема индапамида. В результате нормализации уровня АД, устранения ишемии почек, повышения выработки вазодилатирующих простагландинов и повышения активности 1α -гидроксилазы у обследованных возникает более выраженная ответная реакция кальцийрегулирующих гормонов на нагрузочную кальциемию и повышается чувствительность исполнительных органов-мишеней к действию этих гормонов.

При проведении повторного КТТ (таблица) исходный уровень почечной экскреции кальция снизился в 1,2 раза, а на 240-й минуте КТТ составил $3,68 \pm 0,30$ ммоль/мин ($p < 0,05$), снизившись на

19% по сравнению с предыдущим значением до лечения индапамидом ($4,54 \pm 0,31$ мкмоль/мин).

Таблиця

Динамика почечной экскреции кальция у больных с ОА в сочетании с АГ при пероральном КТТ в процессе лечения индапамидом

Показатель	Время исследования относительно приема индапамида	Период КТТ		
		Исходное значение	0–120 мин	121–240 мин
Экскреция кальция, мкмоль/мин	До	$2,13 \pm 0,33$	$4,21 \pm 0,42$	$4,54 \pm 0,31$
	После	$1,81 \pm 0,19$	$3,42 \pm 0,37$	$3,68 \pm 0,30^*$
Экскретируемая фракция кальция, %	До	$2,77 \pm 0,29$	$4,98 \pm 0,44$	$4,86 \pm 0,39$
	После	$2,33 \pm 0,22$	$4,11 \pm 0,31$	$3,87 \pm 0,28^*$

*Показатель статистически достоверно отличается от аналогичного до лечения индапамидом ($p < 0,05$).

Экскретируемая фракция кальция через 240 мин повторного КТТ у обследованных больных снизилась с $4,86 \pm 0,39$ до $3,87 \pm 0,28\%$ ($p < 0,05$). Экскретируемая фракция характеризует интенсивность трансбулярного транспорта кальция, ее уменьшение свидетельствует об увеличении обратной реабсорбции кальция в канальце, что снижает его потери с мочой. У больных с ОА в сочетании с АГ также отмечено достоверное снижение почечной экскреции кальция за сутки — с $6,3 \pm 0,7$ до $3,1 \pm 0,4$ ммоль/сут ($p < 0,001$).

При анализе структурно-функционального состояния костной ткани по данным рентгеновской денситометрии у больных с ОА в сочетании с АГ отмечено исходное снижение минеральной плотности костной ткани (МПКТ). Среднее значение МПКТ в этой группе больных составило $0,93 \pm 0,03$ г/см². Среди обследованных остеопороз выявлен у 32%, остеопения — у 44%, изменений МПКТ не установлено у 24% больных, что соответствует результатам других исследований. Согласно данным **P. Drees** (2005) при наличии ОА частота встречаемости остеопороза составляет 28,9% у женщин и 20% — у мужчин, остеопении — 52,9 и 38,8% соответственно. Таким образом, ОА и остеопороз не являются взаимоисключающими заболеваниями. У пациентов с ОА ускоряется потеря минерального компонента (**Sandinini L. et al., 2005**), а снижение МПКТ приводит к более выраженной деградации хрящевой ткани и прогрессированию поражений суставов (**Largo R. et al., Fernandes-Valle M., 2006**).

Учитывая нарушения метаболизма кальция и состояние костной ткани у больных с ОА в сочетании с АГ, прием диуретиков имеет преимущества, поскольку эта группа лекарственных средств создает положительный баланс кальция в организме. Снижение экскреции ионов кальция характерно именно для тиазидных диуретиков. Указанный эффект при использовании петлевых и калийсберегающих мочегонных средств не отмечали. Данные многочисленных проспективных эпидемиологических исследований свидетельствуют о том, что постоянный прием тиазидных диуретиков ассоциируется со снижением риска переломов бедра на 30–50% (**Feskanich D. et al., 1997**). Способ-

ностью снижать уровень кальциурии путем повышения реабсорбции кальция почками обладает и тиазидоподобный диуретик индапамид (**Ceylan K. et al., 2005**). Несмотря на то что на фоне лечения индапамидом было достигнуто эффективное снижение АД, суточный диурез практически не изменился и составил $1,31 \pm 0,18$ л/сут ($1,28 \pm 0,17$ л/сут до начала терапии индапамидом ($p > 0,9$)). Индапамид отличается от других тиазидных диуретиков относительно несущественным натрийуретическим действием, поэтому при его применении побочные эффекты (гипокалиемия, гиперурикемия, дислипидемия) очень редки или проявляются незначительно. Механизм действия индапамида обусловлен также изменением трансмембранного тока ионов (в первую очередь кальция), что приводит к расслаблению гладкомышечных клеток сосудов. Отличительной чертой индапамида является также и то, что он снижает дифференцировку остеокластов и повышает пролиферацию остеобластов, действуя непосредственно на предшественников гемопоэза (**Lalande A. et al., 2001**).

В результате 12-недельной терапии индапамидом у больных с ОА в сочетании с АГ отмечено достоверное снижение концентрации С-концевых телопептидов в моче (с $244,7 \pm 20,7$ до $187,0 \pm 18,2$ мкг/ммоль креатинина; $p < 0,05$). С-концевые телопептиды, образующиеся при деградации коллагена 1-го типа, который составляет более 90% органического матрикса кости, являются чувствительными и специфичными маркерами костной резорбции (**Garnero P. et al., 2000**), поэтому снижение их концентрации в моче свидетельствует о замедлении темпов ремоделирования костной ткани.

Нарушение синтеза оксида азота является одним из основных факторов развития и прогрессирования АГ. На фоне приема индапамида у обследованных содержание в сыворотке крови стабильно выше — $43,2 \pm 1,8$ мкмоль/л, чем до начала терапии ($37,6 \pm 1,7$ мкмоль/л; $p < 0,05$). При проведении пробы с реактивной гиперемией после декомпрессии прирост диаметра плечевой артерии увеличился с $7,2 \pm 0,9$ до $12,4 \pm 1,1\%$ ($p < 0,05$), что свидетельствует об улучшении функции сосудистого эндотелия.

Восстановление оптимального баланса кальция в организме также оказывает положительное влияние на метаболизм оксида азота. Так, при NO-зависимой гипертензии устранение недостатка кальция за счет его повышенного потребления привело не только к снижению АД, но и улучшению функции эндотелия в результате увеличения гиперполяризации артериальной стенки, повышения чувствительности гладкомышечных клеток к оксиду азота и снижения продукции супероксиданиона и вазоконстрикторных простаноидов (**Jolma P., Kallionalkama J., 2000**). Также установлено, что оксид азота оказывает прямой ингибирующий эффект на остеоластзависимую резорбцию костной ткани, а эндотелиальная NO-синтаза принимает активное участие в регуляции минерализующей активности остеобластов (**Afzal F. et al., 2004**).

ВИВОДИ

1. Курсовий прийом індапаміда больними с ОА в поєднанні с АГ забезпечує ефективне зниження рівня АД без суттєвого збільшення суточного діурезу.

2. Терапія індапамідом у больних с ОА в поєднанні с АГ приводить до оптимізації балансу кальція внаслідок зменшення виділення його нирками і підвищення ефективності регуляції обміну кальція на рівні регуляторних і виконавчих систем.

3. На фоні прийому індапаміда відзначають підвищення вмісту кінцевих метаболітів оксиду азоту в сироватці крові і позитивну динаміку з боку ендотелію судин у больних с ОА в поєднанні с АГ.

4. Корекція порушень обміну кальція і синтезу оксиду азоту у цій групі больних приводить до зниження резорбції кісткової тканини і запобігає прогресуванню ураження суглобів.

ПЕРСПЕКТИВИ ДАЛЬНІЙШИХ ІССЛЕДОВАНИЙ

Уточнення патогенетических механізмів впливу антигіпертензивної терапії індапамідом на регуляцію АД, метаболізм кісткової тканини і суглобовий синдром у больних с ОА в поєднанні с АГ.

ЛИТЕРАТУРА

Казимирко В.К., Коваленко В.Н., Мальцев В.И. (2006) Остеопороз: патогенез, клініка, профілактика і лікування. МОРИОН, Київ, 160 с.

Коломієць В.В., Боброва О.В. (1998) Есенціальна гіпертензія і гомеостаз кальцію. Четверта хвиля, Київ, 196 с.

Свищенко Е.П., Безродная Л.В. и др. (2001) Влияние индапамиды на суточный профиль артериального давления и нейрогуморальные факторы его регуляции. Укр. кард. журн., 1: 65–68.

Afzal F., Polak J., Buttery L. (2004) Endothelial nitric oxide synthase in the control of osteoblastic mineralizing activity and bone integrity. J. Pathol., Vol. 202(4): 503–510.

Ceylan K., Topal C., Erkoc R. et al. (2005) Effect of indapamide on urinary calcium excretion in patients with and without urinary stone disease. Ann. Pharmacother., 39: 1034–1038.

Drees P. et al. (2005) The common occurrence of osteoarthritis and osteoporosis and the value of markers of bone turnover. Z. Rheumatol., 64: 488–498.

Feskanich D., Willett W.C., Stampfer J.M., Colditz G.A. (1997) A prospective study of thiazide use and fractures in women. Osteoporos Int., 7: 79–84.

Garnero P., Rousseau J., Delmas P. (2000) Molecular basis and clinical use of biochemical markers of bone, cartilage, and synovium in joint diseases. Arthritis Rheum., 43: 953–968.

Gotoh M., Mizuno K. et al. (2005) High blood pressure, bone-mineral loss and insulin resistance in women. Hypertens. Res., 28: 565–570.

Jamal S., Cummings S., Hawker G. (2004) Isosorbide Mononitrate Increases Bone Formation and Decreases Bone Resorption in Postmenopausal Women: A Randomized Trial. J. Bone Miner. Res., 19: 1512–1517.

Jolma P., Kalliovalkama J. (2000) High-calcium diet enhances vasorelaxation in nitric oxide-deficient hypertension. Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol., 279(3): 1036–1043.

Lalande A., Roux S. et al. (2001) Indapamide, a thiazide-like diuretic, decreases bone resorption *in vitro*. J. Bone Miner. Res., 16: 361–370.

Largo R., Fernandes-Valle M. (2006) Osteoporosis increases the severity of cartilage damage in an experimental model of osteoarthritis in rabbits. Osteoarthritis Cartilage, 20: 381–390.

McFarlane S., Muniyappa R. et al. (2004) Osteoporosis and cardiovascular disease: brittle bones and bony arteries, is there a link? Endocrin., 23: 1–10.

Sandinini L. et al. (2005) Osteoarthritis associated with faster loss of bone mineral density. J. Rheumatol., 32: 1868–1869, 1951–1957.

ВПЛИВ АНТИГІПЕРТЕНЗИВНОЇ ТЕРАПІЇ ІНДАПАМІДОМ НА МЕТАБОЛІЗМ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ХВОРИХ НА ОСТЕОАРТРОЗ У ПОЄДНАННІ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗИЄЮ

В.В. Коломієць, К.Ю. Сімбірцева

Резюме. Мета дослідження — вивчення впливу терапії індапамідом на добовий ритм артеріального тиску (АТ), метаболізм кальцію, стан кісткової тканини і синтез оксиду азоту у хворих на остеоартроз (ОА) в поєднанні з артеріальною гіпертензією (АГ). До і після 12-тижневого прийому індапаміду в 32 хворих на ОА в поєднанні з АГ оцінювали добовий ритм АТ, визначали кишкову абсорбцію та ниркову екскрецію кальцію в процесі кальційтолерантного тесту (КТТ), функцію ендотелію судин і концентрацію метаболітів оксиду азоту у сироватці крові, вивчали рівень С-кінцевих тепопептидів у сечі. На фоні лікування систолічний АТ знизився з 162,5±5,6 до 134,5±5,3 мм рт. ст., діастолічний АТ — з 106,8±4,0 до 77,9±2,8 мм рт. ст. ($p<0,001$). Швидкість усунення кальціємії за 121–240 хв КТТ підвищилася з 1,08±0,21 до 2,0±0,22 мкмоль/л/хв ($p<0,05$). Вихідний рівень ниркової екскреції кальцію знизився в 1,2 раза, а на 240-й хвилині КТТ — на 19% ($p<0,05$). Рівень С-кінцевих тепопептидів у сечі знизився з 244,7±20,7 до 187,0±18,2 мкг/ммоль креатиніну ($p<0,05$). Вміст оксиду азоту в сироватці крові підвищився з 37,6±1,7 до 43,2±1,8 мкмоль/л, приріст діаметра плечової артерії збільшився з 7,2±0,9 до 12,4±1,1% ($p<0,05$). Курсовий прийом індапаміду забезпечує ефективне зниження рівня АТ і здійснює корекцію порушень обміну кальцію та синтезу оксиду азоту, що приводить до зниження резорбції кісткової тканини та запобігає прогресуванню ураження суглобів у хворих на ОА в поєднанні з АГ.

Ключові слова: остеоартроз, артеріальна гіпертензія, індапамід, оксид азоту, метаболізм кісткової тканини.

EFFECT OF ANTIHYPERTENSIVE TREATMENT WITH INDAPAMIDE ON BONE METABOLISM IN PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS AND HYPERTENSION

V.V. Kolomiets, K.Y. Simbirtseva

Summary. The aim of this study was to determine the effect of indapamide on 24-h blood pressure (BP) level, calcium metabolism, bone turnover and

nitric oxide synthesis in patients with osteoarthritis (OA) and hypertension (HTN). Before and 12 weeks after treatment with indapamide in 32 patients with OA and HTN 24-h BP level was assessed. Intestine calcium absorption and renal calcium excretion were evaluated by calcium tolerable test (CTT); endothelium-mediated flow-induced vasodilatation of a brachial artery, end metabolite of NO (NOx) level in blood serum and urine C-terminated peptide level were determined. Treatment with indapamide has resulted in decreasing of systolic BP from 162.5±5.6 to 134.5±5.3 Hg, diastolic BP — from 106.8±4.0 to 77.9±2.8 Hg ($p<0.001$). Speed of liquidation of calcium loading during 121–240 min of KTT increased from 1.08±0.21 to 2.0±0.22 mkmol/l/min ($p<0.05$). Start level of urinary calcium excretion decreased in 1.2 times, at 240th min of KTT it decreased by 19% ($p<0.05$). Urine C-terminated peptide level decreased from 244.7±20.7 to

187.0±18.2 mkg/mmol creatinine ($p<0.05$). NOx level in blood serum increased from 37.6±1.7 to 43.2±1.8 mkmol/l, endothelium-mediated flow-induced vasodilatation of a brachial artery increased from 7.2±0.9 to 12.4±1.1% ($p<0.05$). Indapamide is an effective antihypertensive agent that leads to correction of abnormalities in calcium metabolism and nitric oxide synthesis, decreasing of bone resorption and preventing of progression of cartilage damage in patients with OA and HTN.

Key words: osteoarthritis, arterial hypertension, indapamide, nitric oxide, bone metabolism.

Адрес для переписки:

Симбирцева Ксения Юрьевна
e-mail: ksim@skif.net

РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

Прогноз состояния эрозий суставов запястья в ходе пятилетнего наблюдения при раннем, позднем и персистирующем припухании и болезненности суставов у пациентов с ранним ревматоидным артритом

Luukkainen R., Sokka T., Kautiainen H., Hannonen P., Laasonen L., Leirisalo-Repo M., Korpela M., Julkunen H., Puolakka K., Blafield H., Kauppi M., Mottonen T. (2007)

Prognosis of 5-year radiographic erosions of the wrist according to early, late and persistent swelling or tenderness in patients with early rheumatoid arthritis.

J. Rheumatol., 34: 50–53.

Цель. Оценить, можно ли раннее возникновение воспалительной активности в течение первого года заболевания по сравнению с персистирующим или более поздним возникновением припухания или болезненности суставов запястья связывать с возникновением эрозий в течение 5 лет в этих же суставах у пациентов с ранним ревматоидным артритом (РА).

Методы. 195 пациентов с активным ранним РА включили в Финское комбинированное исследование, в котором изучали РА. Припухание и болезненность запястья оценивали в начале и через 3; 6; 12; 24; 36 и 48 мес. Рентгенографию запястья проводили в начале исследования и через 5 лет. 237 суставов запястья 125 пациентов без эрозий классифицировали по степени припухания запястья: I — никогда не припухали, II — при-

пухание на протяжении первого года, III — припухание только на протяжении второго–четвертого годов, IV — припухание на протяжении первого года и в дальнейшем; и аналогично по степени болезненности суставов.

Результаты. 30% суставов запястья никогда не припухали при всех клинических осмотрах; 43% припухали только на протяжении первого года; 11% не припухали на протяжении первого года, но припухали с 24 по 48-й месяц наблюдения и 16% лучезапястных суставов были припухшими на протяжении первого года, а также 24–48 мес наблюдения. По данным 5-летнего наблюдения в 64% случаев не отмечали развития эрозий. Эрозии развивались в 82% случаев (суставы II и III степени припухлости), в 56% (суставы, не припухавшие на протяжении первого года, но припухлость которых отмечали на 24–48-й месяц наблюдения), в 31% (суставы II степени припухлости) и в 11% случаев (I степень). Идентичные результаты получали и при изучении болезненности суставов.

Вывод. Припухание запястья на протяжении только первого года связано с его меньшим рентгенологическим разрушением в сравнении с персистирующим припуханием или припуханием в более поздний период. Результаты вышеуказанных исследований свидетельствуют о ценности более раннего и продолжительного подавления воспалительной активности при раннем РА.