

И.Ю. ГоловачИвано-Франковская
государственная
медицинская академия**Ключевые слова:**глюкокортикоиды,
остеопороз, костная ткань,
ревматоидный артрит,
возраст.**ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ
ГЛЮКОКОРТИКОИД-
ИНДУЦИРОВАННОГО
ОСТЕОПОРОЗА У БОЛЬНЫХ
РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ**

Резюме. На основании результатов комплексных исследований структурно-функционального состояния костной ткани у 223 больных ревматоидным артритом, которые в течение длительного времени получали системную глюкокортикоидную (ГК) терапию (более 6 мес), установлены особенности формирования ГК-индуцированного остеопороза в зависимости от возраста. Структурно-функциональное состояние костной ткани исследовали с помощью метода ультразвуковой денситометрии на аппарате «Achilles+» (фирма «Lunar Corp.», Madison, США, 1995) и эхоостеометрии на ультразвуковом диагностическом приборе «Эхоостеометр» ЭОМ-01ц. Установлено, что возраст является важной детерминантой убыли костной массы и формирования ГК-индуцированного остеопороза. Доказано, что системная терапия ГК обуславливает ускоренную потерю костной ткани с формированием остеопороза, который диагностируют у 50,67% больных. Наиболее выраженные изменения структурно-функционального состояния костной ткани под влиянием терапии ГК зарегистрированы у пациентов молодого возраста (20 лет–44 года), у которых остеопороз выявляют в 45,2% случаев. Самый высокий процент остеопороза (68,12) выявлен у пациентов пожилого возраста (60 лет–74 года). Системная терапия ГК вызывает значительные изменения качественных показателей ультразвуковой денситометрии и губчатой костной ткани.

ВВЕДЕНИЕ

Открытие, синтез и клиническое применение глюкокортикоидов (ГК) являются одним из наиболее значительных событий нашего столетия. ГК обладают выраженной противовоспалительной активностью, обусловленной блокированием всех молекулярных механизмов воспаления на основе регуляции работы генома клетки (Комиссаренко В.П. и соавт., 1986; Resche-Rigon M., 1999). До сих пор, несмотря на большие достижения в области фармакологии воспалительных заболеваний, ГК остаются самыми мощными из существующих противовоспалительных препаратов. Они оказывают выраженное, легко прогнозируемое клиническое влияние на все патогенетические звенья воспаления (Насонов Е.Л., 1996). Кроме того, ГК являются наиболее экономично выгодными препаратами с оптимальным соотношением стоимость/эффективность. Несмотря на то, что история открытия и применения ГК неразрывно связана с ревматологией, их применяют в различных областях медицины: аллергологии, пульмонологии, трансплантологии, гематологии, дерматологии, гепатологии, гастроэнтерологии и др. Именно благодаря ГК врачи получили возможность активно вмешиваться в многочисленные патологические процессы, значительно моделируя их течение и исход.

Ревматические заболевания являются одними из основных показаний к проведению ГК-терапии. В ревматологии системное применение ГК относит-

ся к ведущим методам лечения системной красной волчанки, системных васкулитов, смешанных заболеваний соединительной ткани и др., что позволяет существенно улучшить прогноз и качество жизни больных (Насонов Е.Л., 1996). Высокую эффективность ГК при ревматических заболеваниях можно объяснить восстановлением равновесия между воспалительными и противовоспалительными цитокинами, прежде всего ингибированием фактора некроза опухоли-α (ФНП α), а также устранением дефектов на уровне оси гипоталамус - гипофиз - надпочечники (Weiss M., 1989; Yossel P.P. et al., 1995; Насонов Е.Л., 1999).

ГК широко используют в комплексном лечении больных с ревматоидным артритом (РА) (Schlaghecke R. et al., 1991). Несмотря на высокую эффективность базисной терапии при РА и патогенетическое обоснование необходимости ее применения, большинство больных РА используют в лечении ГК. Это связано с их желанием быстрее достичь клинического эффекта, психологической нагрузкой во время ожидания эффекта от базисных препаратов, недостаточным знанием врачей о негативных последствиях длительного неконтролируемого применения ГК, несовершенным подбором базисного препарата и связанным с этим развитием побочных эффектов с дальнейшим отказом больных от их приема. Существует множество субъективных и объективных причин широкого распространения и использования ГК в лечении РА.

Использование ГК, несмотря на их высокую эффективность, ограничено из-за развития побочных эффектов, среди которых особое место занимает ГК-индуцированный остеопороз как одно из наиболее характерных и потенциально опасных осложнений системной ГК-терапии (Скрипникова И.А. и соавт., 1996; Поворознюк В.В. и соавт., 1998; Поворознюк В.В. и соавт., 2000). У 61,5% больных РА, которым в течение длительного времени проводят системную терапию ГК, выявлены существенные нарушения структуры костной ткани (Коваленко В.Н. и соавт., 1996).

Установлено, что длительная экспозиция ГК (как экзогенной, так и эндогенной природы) в фармакологических дозах способна вызывать потери костной массы и вследствие этого повышать риск возникновения нетравматических переломов костей (Gulko P.S., Mulloy A.L., 1996). Под влиянием ГК происходит активация костного ремоделирования, что обуславливает увеличение скорости резорбции костной ткани без компенсаторного увеличения процесса формирования костного матрикса. Вследствие этого происходит быстрая потеря костной массы (Luckert B.P., 1992; Rackoff P.J., Rosen C.J., 1998; Поворознюк В.В. и соавт., 2000). При длительном системном применении ГК превалируют их системные эффекты, что обуславливает развитие и прогрессирование ГК-индуцированного остеопороза (Verhoeven A.C., Boers M., 1997).

Целью нашего исследования явилось определение структурно-функционального состояния костной ткани больных разного возраста с РА и ГК-индуцированным остеопорозом.

ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под наблюдением находились 223 больных с установленным диагнозом РА, в комплексном лечении которых применяли системную ГК-терапию. Пациенты были распределены на группы в зависимости от возраста: молодой возраст (20 лет–44 года) – 75 (33,63%), средний возраст (45–59 лет) – 79 (35,43%) больных, пожилой (60 лет–74 года) – 69 (30,94%). Препаратом выбора был преднизолон. Длительность приема стероидов колебалась от 6 мес до 23 лет, в среднем – $4,7 \pm 2,9$ года. Доза ГК варьировала у каждого пациента в течение всего периода их применения в зависимости от степени активности заболевания: от 2,5 до 40 мг/сут. Для оценки влияния длительной гормональной терапии на состояние костной ткани обследовали 237 больных РА, которые не принимали ГК. Пациенты также были распределены на возрастные группы: 20 лет–44 года – 87 (36,71%) больных, 45–59 лет – 78 (32,91%), 60 лет–74 года – 72 (30,38%). Для установления контрольных значений состояния костной ткани проведены денситометрические исследования у 150 здоровых лиц без сопутствующих заболеваний, способных влиять на костный метаболизм.

Структурно-функциональное состояние костной ткани (плотность, эластичность, качество кости, ее прочность) и степень остеопороза устанавливали с помощью ультразвукового денситометра «Achilles+» (Lunar Corp., США). Исследовали следующие ульт-

развуковые параметры: 1) скорость распространения ультразвука (СПУ) – характеризует скорость прохождения ультразвука сквозь кость; 2) широкополосное ослабление ультразвука (ШОУ) – показатель, который характеризует потерю интенсивности ультразвуковой волны в среде ее распространения и позволяет оценить количество, размеры и пространственную ориентацию трабекулярной костной ткани; 3) индекс плотности костной ткани (ИП) вычисляется на основании двух предшествующих показателей и характеризует плотность кости ($\text{ИП} = 0,5 \cdot (n\text{ШОУ} + n\text{СПУ})$, где $n\text{ШОУ} = (\text{ШОУ} - 50) / 75 \cdot 100$; $n\text{СПУ} = (\text{СПУ} - 1380) / 180 \cdot 100$); 4) индекс Z отображает отклонение минеральной плотности кости у данного пациента от среднего значения этого показателя в контрольной группе соответствующего возраста, SD (стандартное отклонение); 5) индекс T – отклонение от референтного значения пиковой костной массы здоровых людей молодого возраста; вычисляется как индекс Z.

Интерпретацию результатов денситометрического исследования проводили согласно критериям остеопороза и остеопении (Consensus Development Conference: Diagnosis, prophylaxis and treatment of osteoporosis, 1993). Остеопороз диагностировали по отклонению показателей плотности костной ткани больше $-2,5$ SD от нормальных величин (по показателю Z для пациентов молодого возраста и по показателю T для пациентов старше 30 лет); остеопенический синдром – при отклонении показателей индекса плотности костной ткани от 1 до $-2,5$ SD от нормативных показателей (WHO Technical Report, 1994). T-индекс характеризует распространенность остеопений и риск переломов, Z-индекс определяет влияние собственно заболевания и патологического состояния на развитие остеопении и остеопороза (Фадеев В.В. и соавт., 1999).

Для определения скорости распространения ультразвука в костной ткани применяли прибор «Эхоостеометр» ЭОМ-01ц. Принцип действия прибора базируется на регистрации времени прохождения ультразвуковых импульсов по исследуемой области кости (Янсон Х.Я. и соавт., 1990). Результаты измерений подаются на цифровом индикаторе, вариация показателей которого составляет не больше 0,1 мкс. Исследования скорости распространения ультразвуковой волны по костной ткани проводили в дистальном отделе лучевой кости (преимущественно губчатая костная ткань) и средней фаланге III пальца кисти (преимущественно компактная костная ткань). Метод позволяет оценить состояние как кортикальной, так и губчатой костной ткани. Скорость распространения ультразвука по исследуемой области кости определяли по формуле:

$$V = \frac{L}{T},$$

где V – скорость распространения ультразвуковой волны, м/с;

L – длина исследуемого участка кости, м;

T – время прохождения ультразвука по этому участку, с.

Определяли следующие показатели: 1) СККТ - скорость распространения ультразвука по средней фаланге III пальца кисти, м/с (преимущественно компактная кость); 2) СГКТ - скорость распространения ультразвука по дистальному участку лучевой кости, м/с (преимущественно губчатое костное вещество).

Нами была разработана анкета, согласно которой изучали такие данные, как частота приема ГК и препаратов базисного ряда, наличие переломов в анамнезе и у родственников, гормональные нарушения, сопутствующие заболевания, особенности питания, репродуктивная функция у женщин и время наступления менопаузы.

Сформирована база данных обследованных пациентов. Результаты обработаны статистически с помощью пакетов программ «Statistica 5,0».

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенные исследования позволили установить значительные нарушения структурнофункционального состояния костной ткани (СФС КТ) у больных, которые длительно получают ГК. Результаты представлены в таблице. Наиболее значимые изменения ультразвуковых показателей отмечены в группе лиц молодого возраста, длительно получавших системную гормональную терапию. У больных

чия между возрастными группами ($p < 0,05$). Индекс плотности костной ткани у больных в возрасте 20 лет–44 года, которые постоянно принимают ГК, достоверно снижен на 22,31% в сравнении с больными контрольной группы соответствующего возраста и на 17,7% - в сравнении с группой больных РА. Показатели состояния костной ткани у пациентов возрастной группы 20 лет–44 года приближаются к контрольным значениям пациентов возрастной группы 60 лет–74 года. В других возрастных группах негативное катаболическое влияние ГК на костную ткань выражено в меньшей степени.

Если ревматоидный процесс обуславливает изменения всех ультразвуковых параметров, то прием ГК наиболее выражено влияет на ШОУ. Данные закономерности характерны для всех возрастных групп. Показатель ШОУ у больных РА уменьшается на 5,3%, а у больных, которые принимают стероиды, - на 13,25%. Таким образом, при длительном системном использовании ГК в первую очередь страдают качественные показатели. Это подтверждает тот факт, что при ГК-индуцированном остеопорозе переломы костей возникают при более высокой плотности кости, поскольку при длительном приеме гормонов в большей степени изменяется качество кости, нарушается ее микроархитектоника.

Таблица

Результаты денситометрического обследования пациентов

Показатели	Контрольная группа (n=150)			Больные, длительно принимающие ГК (n=223)			Больные РА (n=237)			
	Возрастные группы, лет			Возрастные группы, лет			Возрастные группы, лет			
	20–44 года (n=41)	45–59 лет (n=57)	60–74 года (n=52)	20–44 года (n=75)	45–59 лет (n=79)	60–74 года (n=69)	20–44 года (n=87)	45–59 лет (n=78)	60–74 года (n=72)	
СПУ, м/с	p	1582±6,2	1553±7,4	1525±9,7	1528±8,4	1523±12,7	1508±5,6	1554±9,6	1528±9,5	1507±6,2
	p ₁				<0,01	<0,01	>0,05	<0,05	<0,05	<0,01
ШОУ, дБ/МГц	p	111,2±1,5	108,9±0,9	101,6±0,6	98,2±2,9	89,8±5,3	87,1±3,6	105,2±3,7	99,5±4,6	91,7±3,7
	p ₁				<0,01	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
ИП, %	p	96,4±0,6	87,2±0,7	74,3±0,7	73,0±5,4	73,2±7,7	61,3±4,0	88,7±2,7	75,5±2,2	62,6±2,2
	p ₁				<0,01	<0,05	>0,05	<0,05	<0,01	<0,01
T-индекс, SD	p	0,86±0,5	-0,31±0,5	-1,38±0,5	-2,04±0,5	-2,01±0,4	-2,37±0,3	-1,41±0,7	-1,97±0,6	-2,32±0,8
	p ₁				<0,001	<0,001	>0,05	<0,05	<0,05	<0,01
Z-индекс, SD	p	1,22±0,4	0,79±0,4	-0,24±0,4	-1,51±0,4	-1,40±0,3	-1,91±0,4	-0,93±0,3	-1,33±0,4	-1,82±0,6
	p ₁				<0,01	<0,05	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01
СККТ, м/с	p	1602±11,5	1588±9,7	1571±9,4	1542±10,3	1536±10,5	1527±11,2	1558±24,5	1541±11,4	1528±12,5
	p ₁				<0,01	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05	<0,05
СГКТ, м/с	p	1611±10,6	1594±8,6	1569±11,5	1553±9,7	1542±11,6	1517±10,3	1575±12,6	1557±10,3	1522±9,9
	p ₁				<0,01	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05	<0,05

p - Достоверность изменений по сравнению с контрольной группой;

p₁ - достоверность изменений между группами больных, которые принимали и не принимали ГК.

среднего и пожилого возраста также наблюдается снижение изучаемых параметров, но статистически достоверных отличий между пациентами этих групп и больными РА не установлено ($p > 0,05$). Ультразвуковые показатели больных молодого возраста снижены фактически до уровня пациентов среднего возраста. Только в отношении качественного показателя ШОУ сохраняются достоверные отличия

T- и Z-индексы являются показателями более глубокого поражения костной ткани у больных молодого возраста, поскольку они превышают даже аналогичные показатели у больных среднего возраста. Необходимо отметить, что у всех больных, длительно получавших системную ГК-терапию, выявляют остеопенический синдром, наиболее выраженный в возрастных группах 20 лет–

44 года и 60 лет—74 года. Распространенность остеопороза и остеопенического синдрома у больных разных возрастных групп представлена на рисунке. Вызывает обеспокоенность высокая частота выявления остеопороза у пациентов молодого возраста, где доля остеопороза составляет 45,2%, а нормальное состояние костной ткани регистрируют только у 2 (2,7%) больных. В возрастной груп-

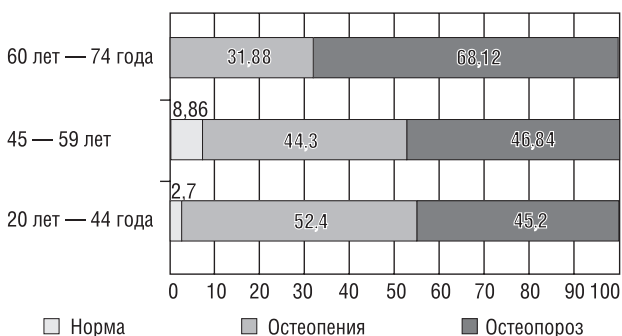


Рисунок. Распространенность остеопенического синдрома и остеопороза у больных разных возрастных групп при длительной системной терапии ГК (в %)

пе 60 лет—74 года остеопороз диагностируют более чем у $\frac{2}{3}$ пациентов. Таким образом, остеопенический синдром диагностируют у 45,74%, а остеопороз - у 50,67% пациентов, которые постоянно принимают ГК в течение более 1 года. Сравнивая результаты исследований с группой больных РА, не принимающих ГК, достоверные отличия установлены только для пациентов молодого возраста. Так, в возрастной группе 20 лет—44 года у больных РА, не принимающих ГК, остеопороз выявляют в 20,69% случаев, остеопению - в 64,37%, нормальную костную ткань - в 14,94% случаев. Значительные отличия в СФС КТ по сравнению с группой больных РА, которые не принимают гормоны, а также показатели Z-индекса указывают, что системный прием ГК сопровождается усиленными потерями костного вещества и приводит к формированию ГК-индуцированного остеопороза.

При ГК-индуцированном остеопорозе изменения в костях скелета происходят неравномерно, сопровождаясь наиболее выраженными изменениями в губчатом веществе, а компактная ткань поражается патологическим процессом значительно позднее. Анализ полученных нами данных позволяет утверждать, что при ГК-индуцированном остеопорозе локальные потери костной ткани имеют определенные особенности. Показатели СРУ по средней фаланге III пальца кисти, где представлена компактная костная ткань (СККТ), достоверно снижены по сравнению с контрольной группой, но достоверные отличия в сравнении с больными РА, не принимавших гормоны, установлены только для возрастной группы 20 лет—44 года.

Некоторые другие закономерности выявлены для показателя СКТ. У больных, длительно принимающих ГК, с возрастом отмечается его прогрессирующее снижение; установлены достоверные отличия не только с группой контроля,

но и с группой больных РА. Полученные результаты позволяют констатировать, что у больных при системной терапии ГК происходят потери как губчатой, так и компактной ткани. Потери губчатого вещества наблюдаются во всех возрастных группах и существенно отличаются от показателей больных РА. Для компактного вещества такие отличия установлены только в возрастной группе 20 лет—44 года. Таким образом, ГК стимулируют более выраженную rareфикацию губчатой костной ткани, нежели компактной, при этом наиболее негативно влияя на губчатое и компактное вещество у пациентов молодого возраста.

В литературе встречаются немногочисленные сообщения о сравнительной характеристике состояния костной ткани у больных с длительным приемом ГК в анамнезе в возрастном аспекте. В течение длительного времени существовало мнение, что ГК способны ускорять rareфикацию костной ткани и вызывать остеопороз только у пациентов со сниженной костной массой. К этой категории были отнесены дети, женщины, находящиеся в постменопаузе, больные с эндокринопатиями и так называемый «остеопорозный» тип женщин (Hahn T.J., 1978). В работе A. Kotaniemi и соавторов (1993) отмечено, что ГК-индуцированный остеопороз наиболее быстро развивается у детей, у которых даже невысокие дозы гормонов способны вызвать прогрессирующую потерю костной массы. P.S. Gulko и A.L. Mulloy (1996) поддерживают мнение, что процесс rareфикации кости протекает более интенсивно при изначально выраженной деминерализации костной ткани, что характерно для выделенных групп. Негативный катаболический эффект стероидов на костную ткань наиболее полно проявляется у пациентов с исходно сниженной костной массой, но, учитывая широкие показания к применению ГК, их вынужденный длительный прием при некоторых нозологических формах, а также выявление снижения костной массы у больных, которые принимают гормональные препараты, с этими гипотезами сложно согласиться.

Естественно, при приеме ГК пациентами со сниженной костной массой в костной системе быстрее возникают необратимые изменения, поскольку эта группа быстрее достигает критического уровня - границы переломов. Больные с исходно высокой костной массой, которые начали принимать гормональные препараты, достигают этой границы позднее. Но темпы потерь костной массы остаются одинаковыми независимо от исходного уровня плотности кости. На темпы потерь костной ткани оказывает влияние и фоновое заболевание. Так, ревматоидный процесс самостоятельно способен вызывать системный остеопороз (Gough A.K. et al., 1994), и при исследовании костного статуса в каждой возрастной группе мы учитываем суммарный эффект влияния на костную ткань собственно ревматоидного воспаления и воздействия ГК (Головач I.Ю., 1999).

Проведенные нами исследования позволяют сделать выводы, что ГК оказывают существенное влияние на костную систему. Их применение даже в течение непродолжительного времени стимулирует ускоренную редификацию костной ткани. Наиболее характерные изменения в костной ткани под влиянием ГК возникают у больных возрастной группы 20 лет–44 года. Именно для этой категории больных нами установлены достоверные различия между группами пациентов, которые применяют и не применяют ГК. Группа больных, которые длительно принимают гормоны, по состоянию костной ткани приближается к контрольной группе пациентов в возрасте 60 лет–74 года. В других возрастных группах такое резкое негативное влияние ГК на костную ткань не установлено. В возрастных группах 45–59 лет и 60 лет–74 года не отмечено достоверных отличий между денситометрическими показателями в зависимости от приема гормонов. Таким образом, возраст является одной из главных детерминант, которые определяют особенности и скорость потерь костной ткани, формирование ГК-индуцированного остеопороза. Основываясь на результатах проведенных исследований, можно сделать вывод, что негативное влияние ГК на костную ткань наиболее полно реализуется у пациентов молодого возраста.

ВЫВОДЫ

1. Системная терапия ГК индуцирует развитие остеопенического синдрома и остеопороза у больных. Остеопенический синдром диагностируют у 45,74%, а остеопороз – у 50,67% больных, которые постоянно принимают ГК в течение более 1 года.
2. Возраст пациентов является важным фактором, определяющим скорость потерь костной массы и формирования ГК-индуцированного остеопороза.
3. Наиболее существенные и статистически значимые изменения структурно-функционального состояния костной ткани выявлены в возрастной группе 20 лет – 44 года. Системный прием ими ГК приводит к формированию остеопороза у 45,2% больных.
4. Системный прием ГК в наибольшей степени влияет на качественные показатели денситометрии (ШОУ), а также вызывает более выраженные изменения губчатого вещества. При этом системные изменения в костной ткани превалируют над локальными.
5. Особенности поражения костной ткани при системной терапии ГК у больных молодого возраста необходимо учитывать при планировании профилактических мероприятий и при проведении медикаментозной остеотропной терапии в случае необходимости длительной ГК-терапии.

ЛИТЕРАТУРА

Головач І.Ю. (1999) Ревматоїдний артрит та остеопороз: вплив активності запального процесу та тривалості перебігу захворювання. *Практ. медицина*, 1–2(15–16): 70–74.

Коваленко В.Н., Борткевич О.П., Головков Ю.Ж. (1996) Влияние гормональной терапии на развитие остеопороза. В кн.: *Актуальні проблеми геріатричної ортопедії. Матеріали наук.-практ. конф.*, 24–26 листопада 1996 р., Київ, с. 37.

Комісаренко В.П., Минченко А.Г., Тронько Н.Д. (1986) Молекулярные механизмы действия стероидных гормонов. *Здоровья*, Киев, 192 с.

Насонов Е.Л. Противовоспалительная терапия ревматических болезней (1996). М-Сити, Москва, 345 с.

Насонов Е.Л. Глюкокортикоиды: 50 лет применения в ревматологии (1999). *Терапевт. арх.*, 5: 5–9.

Поворознюк В.В., Нейко Є.М., Головач І.Ю. (1998) Глюкокортикоїд-індукований остеопороз. *Лік. справа*, 5: 34–41.

Поворознюк В.В., Нейко Є.М., Головач І.Ю. (2000) Глюкокортикоїд-індукований остеопороз. *ТМК*, Київ, 206 с.

Скрипникова І.А., Насонов Е.Л., Насонова В.А. (1996) Остеопороз, индуцированный глюкокортикоидами. *Клин. фарм. тер.*, 1: 56–61.

Фадеев В.В., Власова И.С., Мельниченко Г.А. (1999) Минеральная плотность костной ткани у пациентов с первичной надпочечниковой недостаточностью. *Пробл. эндокринологии*, 45(4): 31–36.

Янсон Х.Я., Дзенис В.В., Татаринев А.М. (1990) Ультразвуковое исследование трубчатых костей. *Зинатне*, Рига, 220 с.

Consensus Development Conference: Diagnosis, prophylaxis and treatment of osteoporosis (1993). *Amer. J. Med.*, 94: 646–650.

Hahn T.J. (1978) Corticosteroid-induced osteopenia. *Arch. Internal Med.*, 138(7): 882–885.

Gough A.K., Lilley J., Eyre S. et al. (1994) Generalised bone loss in patients with early rheumatoid arthritis. *Lancet*, 344: 23–27.

Gulko P.S., Mulloy A.L. (1996) Glucocorticoid-induced osteoporosis: pathogenesis, prevention and treatment. *Clin. Exper. Rheumat.*, 14: 199–206.

Kotaniemi A., Savolainen A., Kautiainen H., Krogen H. (1993) Estimation of central osteopenia in children with chronic polyarthritis treated with glucocorticoids. *Pediatrics*, 91(6): 1127–1130.

Luckert B.P. (1992) Glucocorticoid-induced osteoporosis. *South Med. J.*, 85(2): 48–51.

Rackoff P.J., Rosen C.J. (1998) Pathogenesis and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Drugs and Aging*, 12: 477–484.

Resche-Rigon M. (1999) Design of glucocorticoid receptor selective analogs. *Osteoporosis Int.*, 9 (1): 25.

Schlaghecke R., Beuscher D., Komely E., Specker C. (1991) Effects of glucocorticoids in rheumatoid arthritis. Diminished glucocorticoid receptor do not result in glucocorticoid resistance. *Arthr. Rheumat.*, 37(8): 1127–1131.

Youssel P., Robert-Thompson P., Ahern M., Smith M. (1995) Pulse methylprednisolone in rheumatoid arthritis: effects on peripheral blood and synovial fluids neutrophil surface phenotype. *J. Rheumat.*, 22(11): 2065–2071.

Verhoeven A.C., Boers M. (1997) Limited bone loss due to corticosteroids; a systematic review of prospective studies in rheumatoid arthritis and other diseases. *J. Rheumat.*, 24: 1495–1503.

Weiss M. (1989) Corticosteroids in rheumatoid arthritis. *Semin. Arthr. Rheumat.*, 19: 9–21.

World Health Organization: Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. (1994) WHO Technical Report Series 843. WHO, Geneva, 48 p.

ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ ГЛЮКОКОРТИКОЇД-ІНДУКОВАНОГО ОСТЕОПОРОЗУ У ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ

І.Ю. Головач

Резюме. На основі результатів комплексних досліджень структурно-функціонального стану кісткової тканини у 223 хворих на ревматоїдний артрит, які протягом тривалого часу отримують системну глюкокортикоїдну (ГК) терапію (понад 6 міс), встановлені особливості формування ГК-індукованого остеопорозу залежно від віку.

Структурно-функціональний стан кісткової тканини досліджували методом ультразвукової денситометрії на апараті «Achilles+» (фірма «Lunar Corp.», Madison, США, 1995) та ехоостеометрії на ультразвуковому діагностичному приладі «Ехоостеометр» ЭОМ-01ц. Встановлено, що вік є важливою детермінантою втрати кісткової маси і формування ГК-індукованого остеопорозу. Доведено, що системна терапія ГК призводить до швидкої втрати кісткової маси із формуванням остеопорозу, діагностованому у 50,67% хворих. Найбільш виражені зміни структурно-функціонального стану кісткової тканини під впливом ГК зареєстровано у пацієнтів молодого віку (20–44 роки), у яких остеопороз діагностовано в 45,2% випадків. Найвищий відсоток остеопорозу (68,12) виявлено у пацієнтів похилого віку (60–74 роки). Системна терапія ГК спричинює глибокі зміни якісних показників ультразвукової денситометрії та губчастої кісткової тканини.

Ключові слова: глюкокортикоїди, остеопороз, кісткова тканина, ревматоїдний артрит, вік.

AGE PECULIARITIES OF GLUCOCORTICOID-INDUCED OSTEOPOROSIS IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS.

I.Yu. Golovatch

Summary. *On the basis of complex investigations of structural and functional state of bone tissue in 223 patients with rheumatoid arthritis, that protractedly receive systemic glucocorticoid therapy*

(for more than 6 months), the age peculiarities of osteoporosis forming were determined. It was established that age is an important determinant of bone loss and glucocorticoid-induced osteoporosis. Structural and functional state of bone tissue was investigated by ultrasound densitometry methods (ultrasound densitometry «Achilles+» was used (firm «Lunar Corp.», Madison, USA, 1995) and echoosteometry (ultrasound device «Echoosteometr» EOM-01c). It was established that systemic glucocorticoid therapy causes impetuous bone loss with osteoporosis forming, that was diagnosed in 50,67% of patients. The most significant changes of structural and functional state of bone tissue under the influence of glucocorticoids were discovered among junior patients (20–44 years) – osteoporosis was diagnosed in 45,2% of this age group patients. The highest percentage of osteoporosis (68,12%) was discovered among senior patients (60–74 years). Systemic glucocorticoid therapy provokes profound changes of qualitative indices of ultrasound densitometry and spongy bone tissue.

Key words: glucocorticoids, osteoporosis, bone tissue, rheumatoid arthritis, age.

Адрес для переписки:

Головач Ирина Юрьевна
76000, Івано-Франковск, ул. Галицкая, 2
Івано-Франковская государственная медицинская академия, кафедра терапии и семейной медицины факультета последипломного образования

РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

Является ли болезнь Бехчета частью спондилоартритного комплекса?

Olivieri I., Salvarani C., Cantini F. (1997) Is Behcet's disease part of the spondyloarthritis complex? J. Rheumatol. 10: 1870–1872.

Обсуждается вопрос о правомерности включения болезни Бехчета (ББ) в спондилоартритический комплекс (САК). В настоящее время ББ включена в САК на основании частичного совпадения по ряду клинических признаков с воспалительными заболеваниями кишечника и синдромом Рейтера, а также высокой частоты саркоилита и анкилозирующего спондилита. Однако на основании данных собственных исследований и данных литературы, авторы приходят к заключению, что ББ не следует рассматривать как заболевание, входящее в САК. Скорее ББ является формой васкулитов. Часто может отмечаться сочетание ББ со спондилоартритом. Считают, что необходимы дальнейшие исследования и сопоставления результатов исследований разных научных групп для окончательного решения данного вопроса.

Факторы риска развития аваскулярного некроза костей у больных с СКВ: роль антифосфолипидных антител

Mok M.Y., Farewell V.T., Isenberg D.A. (2000) Risk factors for avascular necrosis of bone in patients with systemic lupus erythematosus: is there a role for antiphospholipid antibodies? Ann. Rheum. Dis., 59: 462–467.

Цель. Исследовать роль антифосфолипидных антител (IgM- и IgG-антикардиолипиновые антитела и волчаночный антикоагулянт) в развитии аваскулярного некроза костей (АНК).

Методы. Под длительным наблюдением (1978–1998 гг.) находились 265 пациентов. Больные с АНК в анамнезе отобраны в группу, сопоставимую по возрасту, полу, длительности заболевания и органического поражения с двумя другими группами больных СКВ.

Результаты. Не обнаружено каких-либо различий в содержании антифосфолипидных антител или их комбинаций между пациентами с АНК и без него.