

С.В. Шевчук
Л.П. Денищич
Л.І. Маринич

Вінницький національний
 медичний університет
 ім. М.І. Пирогова,
 Науково-дослідний інститут
 реабілітації інвалідів
 Вінницького національного
 медичного університету
 ім. М.І. Пирогова

Ключові слова: остеопороз,
 метаболізм кісткової тканини,
 мінеральна щільність кісткової
 тканини.

РІВЕНЬ С-КІНЦЕВОГО ТЕЛОПЕПТИДУ КОЛАГЕНУ І ТИПУ В СИРОВАТЦІ КРОВІ ХВОРИХ НА СИСТЕМНИЙ ЧЕРВОНИЙ ВОВЧАК: ЗВ'ЯЗОК ЗІ СТРУКТУРНО- ФУНКЦІОНАЛЬНИМ СТАНОМ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ТА ПЕРЕБІГОМ ЗАХВОРЮВАННЯ

У дослідженні вивчено рівень С-кінцевого телопептиду колагену І типу (СТХ) в сироватці крові хворих на системний червоний вовчак (СЧВ), оцінено його взаємозв'язок зі структурно-функціональним станом кісткової тканини, наявністю переломів та перебігом захворювання. Обстежено 58 жінок, хворих на СЧВ. Середній вік хворих становив $45,44 \pm 1,03$ року. До контрольної групи увійшли 29 практично здорових осіб відповідного віку та статі. Встановлено, що у 25,9% жінок із СЧВ та 6,9% осіб контрольної групи відзначено підвищення вмісту СТХ, що тісно асоціюється з тяжкістю перебігу захворювання, активністю запального процесу, високими рівнями С-реактивного білка та інтерлейкіну-6, віком хворих та високою сумарною дозою глюкокортикоїдів і суттєво не залежить від тривалості захворювання, індексу маси тіла і тютюнопаління. Серед осіб з ознаками посилення деструктивних процесів у кістковій тканині достовірно частіше виявляли осіб з остеопенією, остеопорозом та переломами.

ВСТУП

Відомо, що перебіг системного червоного вовчака (СЧВ) характеризується зниженою мінеральною щільністю кісткової тканини (МЩКТ) (Ajeganova S. et al., 2015; Rees F. et al., 2016; Wang X. et al., 2016) та підвищеним ризиком виникнення низькоенергетичних переломів (Bultink I., Lems W.F., 2016). Основними причинами остеопорозу у хворих на СЧВ поряд із традиційними факторами ризику (вік, менопауза, тютюнопаління, індекс маси тіла (ІМТ)) є притаманні захворюванню — автоімунне запалення та глюкокортикоїдна терапія (Bultink I., 2012; Carli L. et al., 2016; Cramarossa G. et al., 2016).

За останні роки виявлено кілька маркерів, які відображають загальну інтенсивність формування і/або резорбції кістки. Більшість з них імунологічні, в яких використовують антитіла, що розпізнають специфічні компоненти кісткового матриксу, які виділяються у кровотік під час формування кістки остеобластами або її резорбції остеокластами. Найбільш інформативним маркером резорбції кістки є С-кінцевий телопептид (СТХ), який є про-

дуктом деградації колагену 1-го типу (Vasikaran S. et al., 2011). Нещодавно встановлено, що зростання їх рівнів у сироватці крові хворих на СЧВ у пременопаузальний період відбувається практично паралельно зниженню МЩКТ (Seguro L.P., 2015). Однак, як співвідносяться рівні цього маркера з наявністю переломів, невідомо, тим більше, що у 29–35% хворих на СЧВ із компресійними переломами хребців виявлена незмінена МЩКТ (Li E.K. et al., 2009; Mendoza-Pinto C. et al., 2009). Не з'ясований також зв'язок СТХ з іншими метаболічними факторами ризику остеопорозу у жінок із СЧВ.

Тому мета дослідження — оцінити рівні СТХ у сироватці крові хворих на СЧВ та зіставити їх зі структурно-функціональним станом кісткової тканини, наявністю переломів та перебігом захворювання.

ОБ'ЄКТИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Обстежено 58 жінок, хворих на СЧВ, що становили основну групу дослідження. Середній вік хворих — $45,44 \pm 1,03$ року. В контрольну групу увійшли 29 практично здорових осіб відповідного віку та ста-

ті. Діагноз СЧВ встановлювали, базуючись на критеріях ACR (Hochberg M.C., 1997), і формулювали за рекомендаціями Асоціації ревматологів України (2002). Для оцінки активності захворювання використовували шкалу SLEDAI (Bombardier C. et al., 1992). За шкалою SLICC/ACR DI визначали тяжкість ураження органів (Gladman D. et al., 1996). Оцінювали такі фактори ризику остеопорозу: вік, тютюнопаління, менопаузальний статус, ІМТ, тривалість захворювання, прийом глюкокортикоїдів (ГК, сумарна доза), цитостатиків, гідроксихлорохіну. В дослідженні увійшли хворі, які не отримували препаратів кальцію, вітаміну D та інших антиостеопоротичних засобів. Усім хворим досліджували активність запального процесу за швидкістю осідання еритроцитів (ШОЕ), С-реактивним білком (СРБ) та інтерлейкіном (ІЛ)-6. Вміст ІЛ-6 у плазмі крові визначали імуноферментним методом із використанням стандартного набору фірми «Calbiotech», Німеччина. Визначення вмісту СРБ у сироватці крові проводили імуноферментним методом, використовуючи стандартний набір фірми «Diagnostic Automation Inc.» (США). Рівень СТХ у сироватці крові хворих на СЧВ визначали імуноферментним методом з використанням стандартного набору фірми «Nordic Bioscience Diagnostics A/S».

Для виявлення низькоенергетичних переломів хребців застосовували рентгенографію грудного та поперекового відділів хребта в бічній проекції.

МЩКТ на рівні L₁-L_{IV} поперекового відділу хребта та проксимального відділу стегна визначали за допомогою двохенергетичної рентгенівської абсорбціометрії на апараті «Hologic DiscoveryWi» (S/N 87227). Остеопорозом вважали зниження МЩКТ за Т-критерієм $-2,5 SD$ та нижче. Остеопенія відповідала показникам Т-критерію від -1 до $-2,5 SD$.

Статистичну обробку результатів, отриманих у ході дослідження проводили за допомогою програмного забезпечення із застосуванням пакета прикладних програм Excel 7,0. Визначено такі статистичні показники: кількість спостережень (n), середню арифметичну (M), стандартну похибку середньої величини (m), відносні величини (абс., %), рівень статистичної значущості (p). Критерій Стьюдента (t) застосовували для оцінки достовірності відмінностей середніх величин, критерій Пірсона (χ^2) — для відносних величин. З метою визначення взаємозв'язку між показниками використовували коефіцієнти рангової кореляції Спірмена (r).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведеного дослідження свідчать, що вміст СТХ у сироватці крові у практично здорових осіб та хворих на СЧВ суттєво відрізнявся. Так, при проведенні перцентильного аналізу (табл. 1) встановлено, що у осіб контрольної групи рівень СТХ знаходився в діапазоні 0,64–0,95 нг/мл (P₅–P₉₅), а у хворих на СЧВ 95% довірчий інтервал (CI) становив 0,84–1,67 нг/мл. Оптимальним рівнем СТХ у осіб контрольної групи вважали >0,72 нг/мл (>P₂₅), гранично низьким — 0,64–0,72 нг/мл (P₂₅–P₅), низьким — <0,64 нг/мл (<P₅). Встановлено, що середній вміст СТХ у сироватці крові хворих на СЧВ ста-

Таблиця 1

Перцентильний аналіз вмісту СТХ у сироватці крові у практично здорових осіб та хворих на СЧВ

Група	Медіана	СТХ, нг/мл					
		P ₅	P ₁₀	P ₂₅	P ₇₅	P ₉₀	P ₉₅
Контроль (n=29)	0,81 ± 0,03	0,64	0,69	0,72	0,87	0,94	0,95
Хворі на СЧВ (n=58)	1,15 ± 0,03*	0,84	0,85	0,91	1,31	1,49	1,67

У табл. 1–3: *вірогідні відмінності щодо пацієнтів контрольної групи.

новив 1,15±0,03 нг/мл, в той час, як у осіб контрольної групи — 0,81±0,03 нг/мл, і був вищим на 41,9%.

Порушення процесів ремоделювання кісткової тканини у хворих на СЧВ асоціювалося зі зниженням МЩКТ, збільшенням кількості осіб з остеопенією та остеопорозом. Так, середній вміст СТХ у хворих на остеопороз становив 1,63±0,04 нг/мл, а в осіб з нормальним станом кісткової тканини — 1,0±0,03 нг/мл (табл. 2). У пацієнтів з остеопенією на фоні СЧВ рівень СТХ був вищим на 23% і становив 1,23±0,04 нг/мл. У хворих на СЧВ з наявністю переломів метаболізм кісткової тканини змінювався в бік посилення резорбції. Вміст СТХ був на 15,7% вищим у осіб з переломами, аніж без них.

Таблиця 2

Вміст СТХ у сироватці крові та його зв'язок зі станом кісткової тканини

Група	СТХ, нг/мл	
	M±m	≥1,31 нг/мл
1 Контроль (n=29)	0,81±0,03	2 (6,9%)
2 Хворі на СЧВ (n=58)	1,15±0,03*	15 (25,9%)*
3 Хворі на СЧВ з нормальним станом кістки (n=32)	1,0±0,03	1 (3,1%)
4 Хворі на СЧВ з остеопенією (n=19)	1,23±0,04*	7 (36,8%)
5 Хворі на СЧВ з остеопорозом (n=7)	1,63±0,04*	7 (100,0%)
6 Хворі на СЧВ без переломів (n=54)	1,14±0,03	13 (24,1%)
7 Хворі на СЧВ з переломами (n=4)	1,32±0,17	2 (50,0%)

*Вірогідні відмінності щодо пацієнтів з нормальним станом кісткової тканини.

У проведеному дослідженні рівнів СТХ у сироватці крові з віком, тривалістю захворювання встановлено, що показники метаболічного стану кістки у жінок із СЧВ виявляють певну залежність від традиційних факторів ризику (табл. 3). Зокрема, серед хворих старших вікових груп дещо частіше виявляли пацієнтів із високими рівнями СТХ. Подібну залежність отримано при аналізі концентрацій досліджуваного показника з тривалістю захворювання. Не знайдено взаємозв'язку між метаболічними порушеннями кісткової тканини у хворих на СЧВ з тютюнопалінням, а також ІМТ.

Аналіз зв'язку рівнів СТХ у сироватці крові з перебігом захворювання показав, що підвищення індексу ураження внутрішніх органів (≥3 балів) та сумарного показника активності захворювання (SLEDAI ≥18 балів) негативно відображається на метаболічному стані кісткової тканини (табл. 4). Так, підвищення індексу ушкодження >3 балів викликало вірогідне збільшення вмісту СТХ до 1,30±0,06 нг/мл проти 1,06±0,03 нг/мл у хворих з індексом ушкодження ≤2 бали. Достовірні зміни метаболічного стану кістки

Таблиця 3

Зв'язок рівнів СТХ у сироватці крові з віком, тривалістю захворювання, ІМТ та тютюнопалінням

Група	СТХ, нг/мл	
	M±m	≥1,31 нг/мл
1 Контроль (n=29)	0,81±0,03	2 (6,9%)
2 Хворі на СЧВ (n=58)	1,15±0,03*	15 (25,9%)*
Залежно від віку		
3 <35 років (n=9)	0,95±0,07	0
4 36–55 років (n=40)	1,20±0,04*	13 (32,5%)
5 >55 років (n=9)	1,15±0,08	2 (22,2%)
Залежно від тривалості захворювання		
6 <5 років (n=17)	1,10±0,04	2 (11,8%)
7 5–10 років (n=8)	1,12±0,11	2 (25,0%)
8 >10 років (n=33)	1,19±0,05	11 (33,3%)
Залежно від паління		
9 Не палять (n=54)	1,15±0,04	14 (25,9%)
10 Палять (n=4)	1,25±0,13	1 (25,0%)
Залежно від ІМТ		
11 ІМТ <25 кг/м ² (n=50)	1,15±0,04	13 (26,0%)
12 ІМТ ≥25 кг/м ² (n=8)	1,18±0,10	2 (25,0%)

Таблиця 4

Зв'язок рівнів СТХ в сироватці крові з перебігом захворювання

Група	СТХ, нг/мл	
	M±m	≥1,31 нг/мл
1 Контроль (n=29)	0,81±0,03	2 (6,9%)
2 Хворі на СЧВ (n=58)	1,15±0,03*	15 (25,9%)*
Залежно від індексу ушкодження, балів		
3 Індекс ушкодження, ≤2 бали (n=35)	1,06±0,03	3 (8,6%)
4 Індекс ушкодження, ≥3 бали (n=23)	1,30±0,06*	12 (34,3%)
5 Коефіцієнт кореляції	0,51*	
Залежно від активності запального процесу за SLEDAI, балів		
6 SLEDAI, ≤18 балів (n=45)	1,10±0,03	7 (15,6%)
7 SLEDAI, ≥18 балів (n=13)	1,35±0,09*	8 (61,5%)
8 Коефіцієнт кореляції	0,41*	

У табл. 4–6: *вірогідні відмінності між групами.

виявлялись також за умов високої активності захворювання за SLEDAI. Рівні СТХ у групі (SLEDAI ≥18 балів) були вищими на 22,7% порівняно з особами з SLEDAI ≤18 балів. Результати кореляційного аналізу підтвердили наявність тісного взаємозв'язку індексу ураження внутрішніх органів (r=0,51) та сумарного індексу активності SLEDAI (r=0,41) з рівнем СТХ.

Зростання вмісту прозапальних медіаторів у сироватці крові, зокрема, ІЛ-6 та СРБ, асоціювалося з посиленням кісткової деструкції (табл. 5). Слід відзначити, що зміни рівнів СТХ за умов помірного зростання в сироватці крові ІЛ-6 та СРБ були несуттєвими, в той час як при високих рівнях цих показників активності вони значно посилювались. У групі хворих з високим рівнем ІЛ-6 (>20,0 нг/л) рівень СТХ був вищим (на 19,6 та 32,7% відповідно), ніж в осіб із гранично високим (12,5–20,0 нг/л) та оптимальним (<12,5 нг/л) рівнями ІЛ-6. Також достовірно зростала частка хворих з високим рівнем СТХ з 6,7% у групі з оптимальним рівнем ІЛ-6 до 50,0% — у групі з високим рівнем ІЛ-6. Подібні асоціації виявлені й за рівнем СРБ. Результати кореляційного аналізу свідчать про наявність тісного взаємозв'язку між концентрацією ІЛ-6 (r=0,45) та СРБ (r=0,44) відповідно з рівнем СТХ.

Збільшення ГК-навантаження також призводило до посилення резорбтивних процесів у кістці

(табл. 6). Зокрема, у хворих з низькою та помірною сумарною дозою ГК зміни СТХ були нижчими, ніж в осіб з високою сумарною дозою ГК (>70 г). Частка пацієнтів із високим рівнем СТХ серед хворих з високою сумарною дозою ГК становила 47,1% і була практично вдвічі вищою порівняно із такою у хворих із помірною чи низькою сумарною дозою ГК. Це також знайшло підтвердження при проведенні кореляційного аналізу, де встановлені тісні асоціативні взаємозв'язки між сумарною дозою ГК, з одного боку, та рівнем СТХ — з іншого.

Таблиця 5

Зв'язок рівнів СТХ у сироватці крові з перебігом захворювання

Група	СТХ, нг/мл	
	M±m	≥1,31 нг/мл
1 Контроль (n=29)	0,81±0,03	2 (6,9%)
2 Хворі на СЧВ (n=58)	1,15±0,03*	15 (25,9%)*
Залежно від рівнів ІЛ-6		
3 Оптимальний (ІЛ-6 <12,5 нг/л), n=15	1,01±0,05	1 (6,7%)
4 Гранично високий (ІЛ-6 12,5–20,0 нг/л), n=25	1,12±0,04	5 (20,0%)
5 Високий (ІЛ-6 >20,0 нг/л), n=18	1,34±0,06*	9 (50,0%)
6 Коефіцієнт кореляції	0,45*	
Залежно від рівнів СРБ		
7 Оптимальний СРБ (<7,2 нг/л), n=8	1,12±0,05	3 (37,5%)
8 Гранично високий СРБ (7,2–11,8 нг/л), n=25	1,04±0,04	2 (8,0%)
9 Високий СРБ (>11,8 нг/л), n=15	1,35±0,06*	10 (66,7%)
10 Коефіцієнт кореляції	0,44*	

Таблиця 6

Зв'язок рівнів СТХ у сироватці крові з навантаженням ГК

Групи хворих	СТХ, нг/мл	
	M±m	≥1,31 нг/мл
1 Контроль (n=29)	0,81±0,03	2 (6,9%)
2 Хворі на СЧВ (n=58)	1,15±0,03*	15 (25,9%)*
Залежно від рівнів ІЛ-6		
3 Сумарна доза ГК (<20 г), n=18	1,08±0,04	2 (11,1%)
4 Сумарна доза ГК (20–70 г), n=23	1,11±0,05	5 (21,7%)
5 Сумарна доза ГК (>70 г), n=17	1,30±0,07*	8 (47,1%)
6 Коефіцієнт кореляції	0,33*	

Таким чином, у 25,9% хворих на СЧВ та 6,9% осіб контрольної групи виявлено порушення метаболізму кісткової тканини у вигляді посилення її резорбції, оціненої за вмістом СТХ у сироватці крові. Середня концентрація СТХ у хворих на СЧВ виявилась на 41,9% вищою за таку у практично здорових осіб і становила 1,15±0,03 нг/мл проти 0,81±0,03 нг/мл відповідно. Отримані нами дані щодо посилення резорбтивних процесів у кістковій тканині у хворих на СЧВ узгоджуються з результатами низки робіт (Korcowska I. et al., 2003; Guo Q. et al., 2016). Однак K. Handono та співавтори (2014) не виявили відмінностей між метаболічним станом кісткової тканини хворих на СЧВ та практично здорових осіб.

Дослідженням встановлено, що підвищений вміст СТХ тісно асоціюється зі зниженням МЩКТ та збільшенням частки осіб з остеопорозом та остеопенією. Також показано, що рівні СТХ були на 15,7% вищими у осіб з переломами, ніж без них. Повідомляється, що швидкість обміну кісткової тканини достовірно корелює з її втратою, а ризик переломів більш тісно асоціюється з концентрацією маркерів резорбції, ніж синтезу (Vasikaran S. et al., 2011).

Нами з'ясовано, що рівень СТХ у сироватці крові жінок із СЧВ виявляє досить тісну залежність від репродуктивного віку. Найвищий вміст СТХ визначався у жінок віком 36–55 років і був на 26,3% вірогідно вищим, ніж у жінок молодше 35 років. Зв'язок між зростанням резорбтивних процесів із віком хворих на СЧВ показаний і в інших дослідженнях (Bogaczewicz J. et al., 2015). З літератури відомо, що суттєве зростання маркерів метаболізму кісткової тканини асоціюється з появою менопаузи і залишається на такому рівні ще протягом кількох десятиліть (Vasikaran S. et al., 2011; Naylor K.E., Eastell R., 2012).

Одним із несприятливих патогенетичних чинників розвитку остеопорозу у хворих на СЧВ є системний запальний процес. Підвищений вміст прозапальних маркерів (фактор некрозу пухлини-альфа; ІЛ-1, -6 та -17) у хворих на СЧВ призводить до порушеного співвідношення RANKL/OPG, що лежить в основі інтенсивного остеокластогенезу (Amarasekara P.S. et al., 2015). Нами виявлено, що висока активність захворювання за шкалою SLEDAI (≥ 18 балів) і тяжкі органи ураження (≥ 3 балів за шкалою SLICC/ACR DI) зумовлювали вірогідне зростання вмісту СТХ у хворих на СЧВ. Також у групі хворих із вмістом ІЛ-6 $>20,0$ нг/л рівень СТХ був вищим на 16,1 та 32,7% відповідно, ніж в осіб із гранично високим (12,5–20,0 нг/л) та оптимальним ($<12,5$ нг/л) рівнями. Подібна тенденція виявлена і за концентрацією СРБ. Додаткові докази причетності активного запального процесу до активного резорбтивного процесу нами отримано при кореляційному аналізі. Наші дані узгоджуються з результатами досліджень І. Korczowska та співавторів (2003) і V.Z. Vorba та співавторів (2009), в яких продемонстровано зв'язок між рівнем прозапальних медіаторів та посиленням ознак кісткової деструкції у хворих на СЧВ.

Ще одним патогенетичним чинником розвитку остеопорозу є ГК-навантаження. Нами встановлено, що процес старіння кістки тісно негативно пов'язаний із застосуванням ГК. Так, вміст СТХ прогресивно підвищувався по мірі зростання ГК-навантаження. Також виявлено, що основна частка жінок з аберантними рівнями СТХ знаходиться саме в групі хворих із високою сумарною дозою ГК. Здатність ГК-навантаження індукувати розвиток системного остеопорозу продемонстрована і раніше (Becker A. et al. 2001; Bultink I.E., Lems W.F., 2012; Zhu T.Y. et al., 2014), проте є такі вчені, які не знаходять асоціацій між застосуванням ГК та концентрацією маркерів резорбції кісткової тканини (Banno S. et al., 2002; Baker-LePain J.C. et al., 2011; Lai C.C. et al., 2015). Патогенетична роль ГК у прогресуванні структурно-функціональної перебудови кістки до кінця не з'ясована, однак відомо, що ГК пригнічують остеокластогенез, гальмуючи Wnt-сигнальний шлях та стимулюючи активність пероксисомальних проліфератор-активуючих рецепторів (PPAR γ 2), індукують апоптоз остеоцитів та остеобластів, активують остеокластогенез внаслідок порушення співвідношення RANKL/OPG (Compston J., 2010).

На нашу думку, виявлені в ході дослідження зміни в метаболічному стані кісткової тканини та їх взаємозв'язок з перебігом захворювання, а також із МШКТ та переломами дозволяють частково зрозуміти механізми розвитку остеопорозу у хворих на СЧВ.

ВИСНОВКИ

1. У 25,9% жінок із СЧВ та 6,9% осіб контрольної групи виявлено підвищення в сироватці крові маркера кісткової резорбції — СТХ. Висока концентрація СТХ доволі тісно асоціюється з тяжкістю перебігу захворювання, активністю запального процесу, особливо високими рівнями СРБ та ІЛ-6, віком хворих та високою сумарною дозою ГК і суттєво не залежить від тривалості захворювання, ІМТ та тютюнопаління.

2. Серед осіб з ознаками посилення деструктивних процесів у кістковій тканині достовірно частіше виявляють осіб з остеопенією, остеопорозом та переломами в анамнезі.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

- Ajeganova S., Gustafsson T., Jogestrand T. et al.** (2015) Bone mineral density and carotid atherosclerosis in systemic lupus erythematosus: a controlled cross-sectional study. *Arthritis Res. Ther.*, 17: 84. doi: 10.1186/s13075-015-0595-4.
- Amarasekara D.S., Yu J., Rho J.** (2015) Bone Loss Triggered by the Cytokine Network in Inflammatory Autoimmune Diseases. *J. Immunol. Res.*, 832127. doi: 10.1155/2015/832127.
- Baker-LePain J.C., Nakamura M.C., Shepherd J., von Schieven E.** (2011) Assessment of bone remodelling in childhood-onset systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford)*, 50(3): 611–619.
- Banno S., Matsumoto Y., Naniwa T. et al.** (2002) Reduced bone mineral density in Japanese premenopausal women with systemic lupus erythematosus treated with glucocorticoids. *Mod. Rheumatol.*, 12(4): 323–328.
- Becker A., Fischer R., Scherbaum W.A., Schneider M.** (2001) Osteoporosis screening in systemic lupus erythematosus: impact of disease duration and organ damage. *Lupus*, 10(11): 809–814.
- Bogaczewicz J., Karczarewicz E., Pludowski P. et al.** (2015) Feasibility of measurement of bone turnover markers in female patients with systemic lupus erythematosus. *Rev. Bras. Reumatol.*, 55(2): 133–139.
- Bombardier C., Gladman D.D., Urowitz M.B. et al.** (1992) Derivation of the SLEDAI. A disease activity index for lupus patients. The Committee on Prognosis Studies in SLE. *Arthritis Rheum.*, 35(6): 630–640.
- Borba V.Z., Vieira J.G., Kasamatsu T. et al.** (2009) Vitamin D deficiency in patients with active systemic lupus erythematosus. *Osteoporos Int.*, 20(3): 427–433.
- Bultink I.E., Lems W.F.** (2016) Lupus and fractures. *Curr. Opin. Rheumatol.*, 28(4): 426–432.
- Bultink I.E.** (2012) Osteoporosis and fractures in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Care Res. (Hoboken)*, 64(1): 2–8. doi: 10.1002/acr.20568.
- Carli L., Tani C., Spera V. et al.** (2016) Risk factors for osteoporosis and fragility fractures in patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus Sci. Med.*, 3(1): e000098.
- Compston J.** (2010) Management of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Nat. Rev. Rheumatol.*, 6(2): 82–88.
- Cramarossa G., Urowitz M.B., Su J. et al.** (2016) Prevalence and associated factors of low bone mass in adults with systemic lupus erythematosus. *Lupus*, pii: 0961203316664597 [Epub. ahead of print].
- Gladman D., Ginzler E., Goldsmith C. et al.** (1996) The development and initial validation of the Systemic Lupus International Col-

laborating Clinics/American College of Rheumatology damage index for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 39(3): 363–369.

Guo Q., Fan P., Luo J. et al. (2016) Assessment of bone mineral density and bone metabolism in young male adults recently diagnosed with systemic lupus erythematosus in China. *Lupus*, pii: 0961203316664596 [Epub. ahead of print].

Handono K., Sari T.L., Adam A.A. (2014) Homocysteine, folic acid, vitamin B₆, vitamin B₁₂, and biochemical parameters of bone metabolism in female patients with systemic lupus erythematosus. *J. Clin. Cell. Immunol.* 5(3), doi: 10.4172/2155–9899.1000217.

Hochberg M.C. (1997) Updating the American College of rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.*, 40(9): 1725–1734.

Korcowska I., Olewicz-Gawlik A., Hrycaj P., Lacki J. (2003) The effect of long-term glucocorticoids on bone metabolism in systemic lupus erythematosus patients: the prevalence of its anti-inflammatory action upon bone resorption. *Yale J. Biol. Med.*, 76(2): 45–54.

Lai C.C., Chen W.S., Chang D.M. et al. (2015) Increased serum fibroblast growth factor-23 and decreased bone turnover in patients with systemic lupus erythematosus under treatment with cyclosporine and steroid but not steroid only. *Osteoporos Int.*, 26(2): 601–610.

Li E.K., Tam L.S., Griffith J.F. et al. (2009) High prevalence of asymptomatic vertebral fractures in Chinese women with systemic lupus erythematosus. *J. Rheumatol.*, 36(8): 1646–1652.

Mendoza-Pinto C., Garcia-Carrasco M., Sandoval-Cruz H. et al. (2009) Risk factors of vertebral fractures in women with systemic lupus erythematosus. *Clin. Rheumatol.*, 28(5): 579–585.

Naylor K., Eastell R. (2012) Bone turnover markers: use in osteoporosis. *Nat. Rev. Rheumatol.*, 8(7): 379–389.

Rees F., Doherty M., Grainge M. et al. (2016) Burden of comorbidity in systemic lupus erythematosus in the UK. *Arthritis Care Res. (Hoboken)*, 68(6): 819–827.

Seguro L.P., Casella C.B., Caparbo V.F. et al. (2015) Lower P1NP serum levels: a predictive marker of bone loss after 1 year follow-up in premenopausal systemic lupus erythematosus patients. *Osteoporos Int.*, 26(2): 459–467.

Sun Y.N., Feng X.Y., He L. et al. (2015) Prevalence and possible risk factors of low bone mineral density in untreated female patients with systemic lupus erythematosus. *Biomed. Res. Int.*, 510514. doi: 10.1155/2015/510514.

Vasikaran S., Eastell R., Bruyère O. et al.; IOF-IFCC Bone Marker Standards Working Group (2011) Markers of bone turnover for the prediction of fracture risk and monitoring of osteoporosis treatment: a need for international reference standards. *Osteoporos Int.*, 22(2): 391–420.

Wang X., Yan S., Liu C. et al. (2016) Fracture risk and bone mineral density levels in patients with systemic lupus erythematosus: a systematic review and meta-analysis. *Osteoporos Int.*, 27(4): 1413–1423.

Zhu T.Y., Griffith J.F., Au S.K. et al. (2014) Bone mineral density change in systemic lupus erythematosus: a 5-year followup study. *J. Rheumatol.*, 41(10): 1190–1197.

УРОВЕНЬ С-ТЕРМИНАЛЬНОГО ТЕЛОПЕПТИДА КОЛЛАГЕНА I ТИПА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ СИСТЕМОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ: СВЯЗЬ СО СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫМ СОСТОЯНИЕМ КОСТНОЙ ТКАНИ И ТЕЧЕНИЕМ ЗАБОЛЕВАНИЯ

**С.В. Шевчук, Л.П. Денищич,
Л.И. Маринич**

Резюме. В исследовании изучен уровень С-терминального телопептида коллагена I типа (СТХ) в сыворотке крови больных системной

красной волчанкой (СКВ), его взаимосвязь со структурно-функциональным состоянием костной ткани, наличием переломов и течением заболевания. Обследовано 58 женщин, больных СКВ. Средний возраст больных составлял 45,44±1,03 года. В контрольную группу вошли 29 практически здоровых лиц соответствующего возраста и пола. Установлено, что у 25,9% женщин с СКВ и 6,9% лиц контрольной группы отмечено повышение содержания СТХ, что тесно ассоциируется с тяжестью заболевания, активностью воспалительного процесса, высокими уровнями С-реактивного белка и интерлейкина-6, возрастом больных и высокой суммарной дозой глюкокортикоидов и существенно не зависит от длительности заболевания, индекса массы тела и курения. Среди лиц с признаками усиления деструктивных процессов в костной ткани чаще выявляют лиц с остеопенией, остеопорозом и переломами.

Ключевые слова: остеопороз, метаболизм костной ткани, минеральная плотность костной ткани.

THE LEVEL OF C-TERMINAL TELOPEPTIDE OF TYPE I COLLAGEN IN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS: THE RELATIONSHIP WITH COURSE OF THE DISEASE AND STRUCTURAL AND FUNCTIONAL STATE OF BONE TISSUE

**S.V. Shevchuk, L.P. Denyschych,
L.I. Marynych**

Summary. The study evaluated level of serum carboxyterminal telopeptide of type I collagen (CTX) in patients with systemic lupus erythematosus (SLE), its relationship with structural and functional state of bone tissue, fractures and course of the disease. The study involved 58 SLE female patients. The mean age was 45,44±1,03 years. The control group included 29 healthy age- and sex-matched individuals. Our findings suggest, that 25.9% of SLE patients and 6.9% of the control group have increased content of CTX and it closely associated with the severity and the activity of the disease, high levels of C reactive protein (CRP) and interleukin-6 (IL-6), age, cumulative glucocorticoid dose and substantially independent of disease duration, BMI and smoking. The patients with osteopenia, osteoporosis and fractures were significantly more frequently found among patients with increased bone resorption rate.

Key words: osteoporosis, bone turnover, bone mineral density.

Адреса для листування:

Шевчук Сергій Вікторович
21100, Вінниця, вул. Хмельницьке шосе, 104
НДІ реабілітації інвалідів ВНМУ ім. М.І. Пирогова,
відділ клінічної ревматології