

І.Ю. Головач<sup>1</sup>  
 З.М. Митник<sup>1</sup>  
 І.П. Семенів<sup>2</sup>  
 Л.М. Юрійчук<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Івано-Франківська державна медична академія

<sup>2</sup>Івано-Франківська обласна клінічна лікарня

## ВІК ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ, СТУПІНЬ АКТИВНОСТІ ТА ТРИВАЛІСТЬ ЗАХВОРЮВАННЯ ЯК ОСНОВНІ ДЕТЕРМІНАНТИ РОЗВИТКУ РЕВМАТОЇДАСОЦІЙОВАНОЇ ОСТЕОПЕНІЇ

### Ключові слова:

ревматоїдний артрит, кісткова тканина, ревматоїдасоційована остеопенія, остеопороз, вік, ступінь активності, ультразвукова денситометрія.

**Резюме.** На підставі результатів дослідження структурно-функціонального стану кісткової тканини у 237 хворих на ревматоїдний артрит зроблені висновки про формування ревматоїдасоційованої остеопенії. З'ясовані фактори ризику розвитку остеопорозу у пацієнтів з остеопенією. Доведена роль таких факторів, як вік пацієнтів, ступінь активності, стадія, тривалість ревматоїдного процесу у розвитку порушень структурно-функціонального стану кісткової тканини. Встановлено, що у 39,24% хворих на ревматоїдний артрит діагностують остеопороз, а у 51,05% — остеопенію. З підвищенням ступеня активності, збільшенням тривалості захворювання і стадії ревматоїдного артриту підвищується частота виявлення остеопорозу та остеопенії.

### ВСТУП

Остеопороз — одне з найпоширеніших метаболічних захворювань скелета (Поворознюк В.В., 1997). За останні 20 років досягнуто значних успіхів у вивченні патофізіології та лікуванні остеопорозу. Від початку розвитку захворювання до появи перших клінічних ознак остеопорозу минають роки, тому важлива роль належить ранній діагностиці захворювання, ідентифікації факторів ризику пришвидшених втрат кісткової маси і визначенню оптимальної лікувальної тактики.

Проблема остеопорозу особливо актуальна в ревматології, оскільки лікарські засоби (метотрексат, циклоспорин А, глюкокортикоїди тощо), що використовуються як базова терапія при хронічних імунозумовлених запальних станах, спричинюють ураження кісткової тканини з подальшим розвитком остеопорозу (Laan R.F. et al., 1993; Suzuki Y., Mizushima Y., 1997; Головач І.Ю. та співавт., 2000). У хворих на ревматоїдний артрит (РА), в основі розвитку якого — хронічний імунозумовлений запальний процес, унаслідок нагромадження цитокінів (інтерлейкіну-1 $\beta$ , інтерлейкіну-6, фактора некрозу пухлин- $\alpha$ ) значно підвищується резорбція кісткової тканини, що залежно від активності запального процесу може призводити до розвитку остеопенії та остеопорозу різних ступенів (Laan R.F. et al., 1993; Головач І.Ю., 1999). Призначення в дебюті захворювання агресивної протизапальної терапії, яка, з одного боку, значною мірою пригнічує запальний процес, а з іншого (глюкокортикоїди), — збільшує порушення щільності кісткової тканини, спричинюючи або посилюючи розвиток остеопорозу (Головач І.Ю. та співавт., 2000).

Розвиток ревматоїдасоційованої остеопенії — гетерогенний процес, основні детермінанти формування якого досі не вивчені (Головач І.Ю., 1998). Результати дослідження кісткової тканини у хворих на РА, проведені за допомогою різних методів (ультразвукова денситометрія, однофотонна абсорбціометрія, двофотонна рентгенівська денситометрія), свідчать про зміни структури кісткової тканини, зниження її мінеральної насиченості та розвиток остеопорозу, який, за даними різних авторів, діагностують у 28,6–73,8% пацієнтів (Jones S.M., Bhalla A.K., 1993; Suzuki Y., Mizushima Y., 1997; Борткевич О.П., 1998).

Мета дослідження — оцінити структурно-функціональний стан кісткової тканини (СФСКТ) у хворих на РА залежно від ознак захворювання (ступеня активності, рентгенологічної стадії, тривалості перебігу).

### ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

У дослідженні взяли участь 237 хворих на РА віком від 18 до 76 років (у середньому — 42,6 $\pm$ 6,8 року). Згідно з класифікацією, запропонованою Міжнародним європейським семінаром з охорони здоров'я осіб похилого та старшого віку (1963), всіх учасників за віком розподілили на 3 групи: 1-шу (20 років–44 роки) становили 87 (36,71%) осіб, 2-гу (45–59 років) — 78 (32,91%), 3-тю (60 років–74 роки) — 72 (30,38%). Серед обстежених пацієнтів вірогідно переважали жінки — 190 (80,17%), чоловіків було 47 (19,83%). Тривалість ревматоїдного процесу становила від 6 міс до 28 років (у середньому — 7,45 $\pm$ 4,56 року). Найчастіше РА дебютував у молодому віці (60,22%), у 17,6% — похилого віку з маніфестацією типових клінічних ознак. Се-

редній вік пацієнтів на початок захворювання становив 34,2±8,7 року. Активність ревматоїдного процесу визначали за трьома ступенями: I — мінімальна; II — середня, III — максимальна. Ступені активності визначали за сукупністю показників, які характеризують активність запального процесу: клінічні (суглобовий, больовий, запальний синдроми, синдром лихоманки, наявність вісцериту та його вираженість) і лабораторні (швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ), гострофазові реакції, циркулюючі імунні комплекси, імуноглобуліни A, G, M, співвідношення білкових фракцій). Клініко-рентгенологічну стадію РА визначали на основі критеріїв за O. Steinbrocker та співавторами (1949), суглобовий індекс — за методикою Річі (1968) у модифікації П. Лі та співавторів (1975).

Контрольну групу становили 100 здорових осіб, які відповідали за статеві-віковими характеристиками основній групі.

СФСКТ (щільність, еластичність, якість кістки, її міцність) і ступінь остеопорозу досліджували за допомогою ультразвукового денситометра «Achilles+» («Lunar Corp.», Madison, США), що вимірює час проходження ультразвукової хвилі крізь п'яткову кістку. Щільність і стан трабекулярної структури кісткової тканини позначаються на швидкості проведення ультразвуку. Досліджували ультразвукові параметри (Поворознюк В.В., 1997):

1) швидкість поширення ультразвуку (ШПУ) — характеризує швидкість проходження ультразвуку крізь кістку і залежить від еластичності та щільності кістки;

2) широкосмугове ослаблення ультразвуку (ШОУ) — показник, який характеризує втрату інтенсивності ультразвуку в середовищі його поширення і дозволяє оцінити кількість, розміри і просторову орієнтацію трабекулярної структури кісткової тканини;

3) індекс міцності (ІМ) кісткової тканини розраховують на підставі двох попередніх показників, він характеризує стан губчастої кісткової тканини для пацієнтів віком 20 років:

$$IM=0,5 \cdot (nШОУ+nШПУ),$$

$$\text{де } nШОУ=(ШОУ-50):75 \cdot 100; \text{ } nШПУ=(ШПУ-1380):180 \cdot 100;$$

4) Z-індекс — відхилення мінеральної щільності кістки від середнього значення цього показника в осіб контрольної групи відповідного віку;

5) T-індекс — відхилення пікової кісткової маси здорових осіб молодого віку від референтного значення, розраховують аналогічно індексу Z.

Ультразвукова денситометрія дозволяє оцінити щільність кісткової тканини, оскільки у формулу розрахунку швидкості поширення ультразвукової хвилі входять модуль пружності — E та коефіцієнт в'язкості.

Ультразвукову денситометрію проводили на обох нижніх кінцівках. Остеопороз діагностували при відхиленні показників щільності кісткової тканини більше ніж на -2,5 SD від нормальних величин (за шкалою Z для осіб віком 20–29 років та за шкалою T — старшим 30 років); остеопенію — при відхиленні показників щільності кісткової тканини від -1,0 до -2,5 SD від нормальних величин (WHO, 1994).

Результати опрацьовані на персональному комп'ютері Pentium II із застосуванням пакета статистичних програм «Statistica 5.0».

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За результатами ультразвукової денситометрії встановлені значні порушення СФСКТ у хворих на РА, вагому частку яких становили пацієнти з остеопенією та остеопорозом (табл. 1).

У хворих на РА вірогідно змінюються показники ультразвукової денситометрії, що характеризують як параметри міцності кістки, так і якісні параметри (структуру, архітектуру, розташування трабекул). В осіб усіх вікових груп встановлені вірогідні відмінності цих показників порівняно з такими контрольної групи. Так, в осіб 1-ї групи ІМ кісткової тканини знижується на 7,99% порівняно з контрольною групою; 2-ї — на 13,41%, 3-ї — на 15,75%. Поряд зі зниженням ІМ кісткової тканини суттєвих відхилень від норми зазнає і ШОУ — показник, що характеризує якісні параметри кістки. У хворих на РА ШОУ знижується на 15,1%, ІМ — на 24,04% від норми. Нами проаналізовані також відхилення T- і Z-індексів. Викликає занепокоєння, що навіть у пацієнтів 1-ї групи відзначають низькі ультразвукові показники й вірогідно діагностують остеопенію. Загалом у 9,71% хворих на РА виявлено нормальну кісткову тканину, в 51,05% — остеопенію, у 39,24% — остеопороз (рис. 1).

Тобто, у хворих на РА найчастіше виявляють порушення СФСКТ, а більш як в 1/3 з них діагностують

Таблиця 1

Показники СФСКТ у хворих на РА залежно від віку

Вікова група	Підгрупа	ШПУ, м/с	ШОУ, дБ/МГц	ІМ, %	T-індекс, SD	Z-індекс, SD
1-ша	Контрольна, n=41	1582±6,2	111,2±1,5	96,4±0,6	0,86±0,5	1,22±0,4
	Хворі на РА, n=87	1554±9,6	105,2±3,7	88,7±2,7	-1,41±0,7	-0,93±0,3
	p	<0,05	<0,05	<0,05	<0,01	<0,01
2-га	Контрольна, n=57	1553±7,4	108,9±0,9	87,2±0,7	-0,31±0,5	0,79±0,4
	Хворі на РА, n=78	1528±9,5*	99,5±4,6*	75,5±2,2*	-1,97±0,6*	-1,33±0,4*
	p	<0,05	<0,05	<0,01	<0,01	<0,01
3-тя	Контрольна, n=52	1525±9,7	101,6±0,6	74,3±0,7	-1,38±0,5	-0,24±0,4
	Хворі на РА, n=72	1507±6,2*	91,7±3,7*	62,6±2,2*	-2,32±0,8*	-1,82±0,6*
	p	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01
Всього	Контрольна, n=150	1568±6,6	113,2±1,2	94,4±0,7	-0,43±0,3	0,71±0,2
	Хворі на РА, n=237	1531±7,3	96,1±2,6	71,7±2,9	-2,12±0,6	-1,57±0,4
	p	<0,05	<0,01	<0,001	<0,01	<0,01

p — вірогідні відмінності між групами хворих на РА та контрольною; \* — вірогідні відмінності порівняно з 1-ю групою (p<0,05).

остеопороз. Встановлено суттєві відмінності у вікових групах хворих на РА: з віком збільшується кількість хворих на остеопороз і суттєво зменшується кількість осіб із нормальною кістковою тканиною. Так, у осіб 1-ї групи остеопороз діагностують у 20,69%, 2-ї — у 39,74%, 3-ї — у 61,11% хворих на РА.

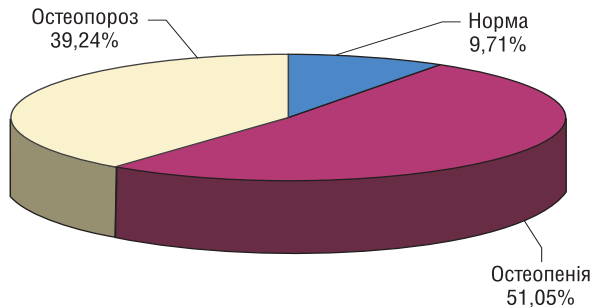


Рис. 1. Поширеність остеопорозу та остеопенії серед хворих на РА

Ступінь ревматоїдного запалення і остеопороз пов'язані, оскільки остеопороз кісток, прилеглих до суглобів, змінених під впливом запалення, — найбільш рання рентгенологічна і одна з важливих патогномонічних ознак РА (Laan R.F. et al., 1993; Головач І.Ю., 1998). Порушення балансу рівнів прозапальних і протизапальних цитокінів спричинює ревматоїдне запалення та остеопороз. Темпи втрат кісткової маси і динаміка змін мінеральної насиченості кісток — важливі додаткові маркери активності ревматоїдного процесу.

Згідно з отриманими нами даними, на процес формування структурно-функціональної неповноцінності кісткової тканини у хворих вірогідно впливає ступінь активності РА. У пацієнтів з РА I (мінімального) ступеня активності процесу (табл. 2) вірогідні зміни стосуються лише ШОУ, що відображає якісні параметри кістки; проте її характеристики щодо міцності (ШПУ та ІМ суттєво не змінюються; у пацієнтів з РА II та III ступеня активності вірогідно змінюються всі денситометричні показники. Особливо істотних змін зазнає ІМ, що у хворих на РА II ступеня активності знижується на 15,36%, III — на 25,11% порівняно з таким у осіб контрольної групи; II ступеня активності — на 9,92%, III — на 20,29% порівняно з таким у хворих на РА I ступеня активності. З підвищенням ступеня активності ревматоїдного запалення вірогідно збільшується частка хворих із клінічно та інструментально підтвердженим остеопорозом. Так, серед хворих на РА I ступеня активності діагностують остеопороз у 9,34%, остеопенію — у 73,8%; II ступеня — остеопороз — у

51,22%, остеопенію — у 42,68%; III — остеопороз — у 85,42%, остеопенію — у 14,58% осіб. Серед хворих на РА III ступеня активності відсутні особи з нормальною кістковою структурою. Отже, у хворих на РА I ступеня активності у структурі порушень кісткової тканини переважала остеопенія, III ступеня — остеопороз.

Ступінь активності ревматоїдного процесу визначають за багатьма клінічними і лабораторними ознаками, найважливіші з яких такі клінічні ознаки, як вираженість ексудативних проявів та їх зв'язок із проліферативними, температурна реакція, тривалість ранкової скутості, вираженість суглобового, запального больового і функціонального індексів; лабораторні: ШОЕ, кількість лейкоцитів і С-реактивного білка (СРБ), концентрація фібриногену, сіалових кислот, серомукоїду, циркулюючі імунні комплекси в сироватці крові тощо. Нами проаналізовано корелятивні зв'язки між основними параметрами ревматоїдного запалення та ІМ кісткової тканини (рис. 2, 3): між ІМ кісткової тканини та запальним індексом коефіцієнт кореляції становив  $r = -0,58$  ( $p < 0,001$ ), між ІМ і ШОЕ —  $r = -0,46$  ( $p < 0,01$ ), між ІМ і СРБ —  $r = -0,53$  ( $p < 0,001$ ), між ІМ і концентрацією фібриногену в сироватці крові —  $r = -0,51$  ( $p < 0,01$ ), між ІМ і концентрацією  $\alpha_2$ -глобулінів —  $r = -0,50$  ( $p < 0,01$ ).

Денситометричні показники змінюються залежно від тривалості перебігу РА (див. табл. 2). За довшої тривалості ревматоїдного процесу вірогідних змін зазнають усі ультразвукові показники, достовірні зміни яких виявляють уже протя-

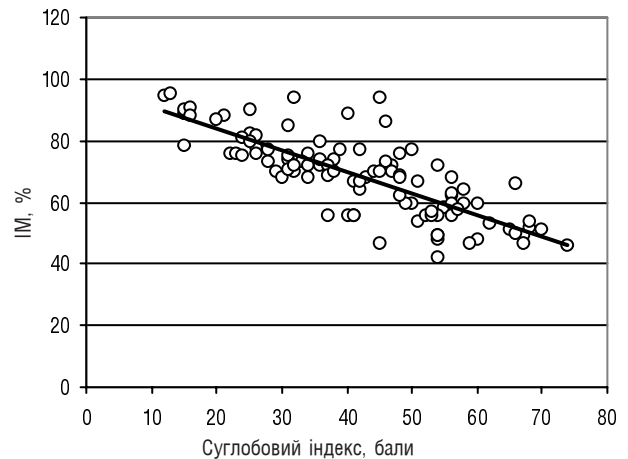


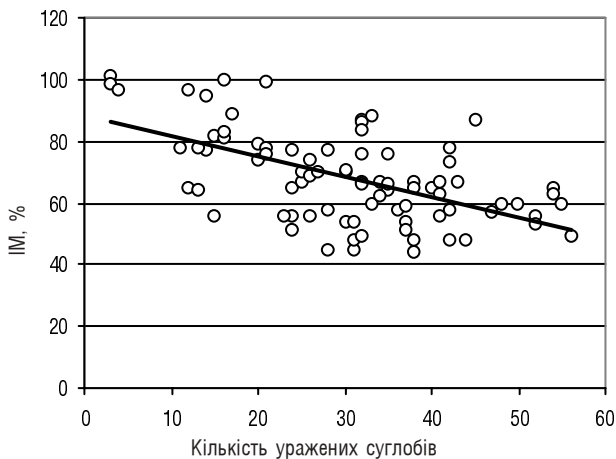
Рис. 2. Зв'язок між ІМ кісткової тканини та суглобовим індексом у хворих на РА ( $y = -0,69x + 97,8$ ;  $R^2 = 0,63$ ;  $r = -0,61$ ;  $p = 0,0016$ )

Таблиця 2

Показники СФСКТ у хворих на РА залежно від ступеня активності та тривалості перебігу ревматоїдного процесу

Група хворих	Кількість хворих, n	ШПУ, м/с	ШОУ, дБ/МГц	ІМ, %	
Контрольна	150	1568±1,2	113,2±1,7	94,4±0,7	
Ступінь активності РА	I	106	1559±8,7	106,8±2,7*	88,7±1,7
	II	77	1537±9,3***	99,5±2,2***	79,9±2,8***
	III	54	1517±10,4***	93,3±1,7***	70,7±2,5***
Тривалість перебігу РА, роки	>1	23	1553±8,8*	101,6±3,5*	87,1±2,8*
	1-3	71	1537±7,4***	94,2±2,4***	80,7±3,3***
	3-6	69	1524±6,67***	90,4±3,6***	72,5±4,7***
	>6	76	1511±10,1***	84,7±2,8***	61,5±3,1***

\* Вірогідні відмінності порівняно з контрольною групою ( $p < 0,05$ ); \*\* вірогідні відмінності порівняно з I ступенем активності ( $p < 0,05$ ); \*\*\* вірогідні відмінності порівняно з групою, тривалість перебігу РА в якій більше 1 року ( $p < 0,05$ ).



**Рис. 3.** Зв'язок між ІМ кісткової тканини та кількістю уражених суглобів у хворих на РА ( $y = -0,651x + 88,01$ ;  $R^2 = 0,31$ ;  $r = -0,56$ ;  $p = 0,0095$ )

гом першого року перебігу РА. Найсуттєвіше змінюються ШОУ та ІМ. При РА тривалістю понад 6 років остеопороз діагностують у 73,68% пацієнтів, тривалості 3–6 років — у 66,67%. Генералізований остеопороз розвивається внаслідок хронічного ревматоїдного запалення, ураження внутрішніх органів, імунологічного і гормонального дисбалансу тощо. Ці системні зміни відбуваються протягом певного періоду, що пояснює поступовий розвиток генералізованого остеопорозу у хворих на РА.

Рентгенологічна стадія ревматоїдного процесу об'єктивно відображає ступінь змін у кістковій тканині, швидкість прогресування ерозивного артриту і активність запалення, функціональну здатність пацієнтів тощо. Рентгенологічні зміни в суглобах корелюють зі ступенем прогресування захворювання, стадією юкстаартикулярного остеопорозу та наявністю ерозій. Результати визначення кісткової щільності в ділянках суглобів, змінених під впливом запалення, підтверджують наявність навколосуглобового остеопорозу. Проаналізовано залежність між рентгенологічною стадією РА та системними порушеннями СФСКТ.

Виявлено, що у хворих на РА з підвищенням рентгенологічної стадії вірогідно погіршується СФСКТ (табл. 3). У хворих на РА I рентгенологічної стадії ультразвукові показники не суттєво відрізняються від таких в осіб контрольної групи. У пацієнтів з РА I рентгенологічної стадії діагностують навколосуглобовий остеопороз, що свідчить про втрату приблизно 30% кісткової маси. Отже, у хворих на РА I рентгенологічної стадії локальні зміни пере-

**Таблиця 3**  
Показники СФСКТ у хворих на РА залежно від рентгенологічної стадії

Рентгенологічна стадія	Кількість хворих, n	ШПУ, м/с	ШОУ, дБ/МГц	ІМ, %
I	64	1550±8,7	107,1±2,7	89,7±2,6
II	72	1537±9,4 <0,05	96,3±2,3 <0,05	72,3±2,1 <0,05
III	54	1521±10,8 <0,05	91,5±3,4 <0,05	64,8±1,9 <0,01
IV	47	1508±9,9 <0,01	88,3±2,6 <0,01	58,4±2,1 <0,01

p — вірогідні відмінності порівняно з хворими на РА I рентгенологічної стадії.

важають генералізовані, при II та III стадіях збільшується кількість хворих із системним остеопорозом, в усіх пацієнтів на РА IV рентгенологічної стадії виявляють генералізований остеопороз (Індекс  $T < -2,5$  SD).

Аналіз результатів досліджень, проведених різними вченими (Jones S.M., Bhalla A.K., 1993; Laan R.F. et al., 1993; Suzuki Y., Mizushima Y., 1997; Kotaniemi A. et al., 1999) і нами (Головач І.Ю., 1998; 1999; Головач І.Ю. та співавт., 2000), свідчить про значну гетерогенність серед хворих на РА щодо порушень СФСКТ і темпів її втрат, які не піддаються однозначному трактуванню. Тому в кожному конкретному випадку необхідно визначати комплекс факторів, що призводять до пришвидшення процесів рарефікації кісткової тканини, оскільки в різних клінічних ситуаціях вони можуть зумовлювати різний ступінь впливу на кісткову систему.

### ВИСНОВКИ

Перебіг РА супроводжується порушеннями СФСКТ — важливого клінічного симптому і патогенетичного компонента. Кістка є органом-мішенню при системному ревматоїдному процесі, на яку спрямований імунозумовлений запальний процес. Розвиток остеопенії та остеопорозу у хворих на РА залежить від віку пацієнтів, статі, особливостей клінічного перебігу ревматоїдного процесу (активність і тривалість запалення, рентгенологічна стадія) тощо. Аналіз результатів дослідження свідчить про порушення СФСКТ у хворих на РА з переважним (51,05%) формуванням остеопенії. Генералізований остеопороз діагностують при тривалому перебігу РА IV рентгенологічної стадії з максимальною активністю. Остеопенія, асоційована з РА, нерозривно пов'язана з його клінічними характеристиками, перебігом і прогресуванням. Ревматоїдасоційована остеопенія — один із проявів системного ревматоїдного процесу, а прогресуюча рарефікація кісткової тканини — його невід'ємна складова.

### ЛІТЕРАТУРА

- Борткевич О.П.** (1998) Состояние костной системы у больных ревматоидным артритом. Укр. кардіол. журн., 9: 76–78.
- Головач І.Ю.** (1998) Вивчення чинників ризику розвитку остеопорозу при ревматоїдному артриті. Галиц. лік. вісн., 5(3): 25–27.
- Головач І.Ю.** (1999) Ревматоїдний артрит та остеопороз: вплив віку дебюту захворювання та тривалості перебігу ревматоїдного процесу на структурно-функціональний стан кісткової тканини. Буков. мед. вісн., 3(1): 38–43.
- Головач І.Ю., Нейко Є.М., Поворознюк В.В.** (2000) Структурно-функціональна характеристика кісткової тканини у хворих на ревматоїдний артрит. Укр. мед. часопис, 2(16): 151–154.
- Поворознюк В.В.** (1997) Вікові особливості стану губчастої кісткової тканини у жителів України: дані ультразвукової денситометрії. Журн. АМН України, 3(1): 127–133.
- Jones S.M., Bhalla A.K.** (1993) Osteoporosis in rheumatoid arthritis. Clin. Exp. Rheum., 11(5): 557–562.
- Kotaniemi A., Savolainen A., Krogen H., Kautiainen H., Isomaki H.** (1999) Weight-bearing physical activity, calcium intake, systemic glucocorticoids, chronic inflammation, and body constitution as determinants of lumbar and femoral bone mineral in juvenile chronic arthritis. Scand. J. Rheumatol., 28(1): 19–26.

Laan R.F., Buijs W.C., Verbeek A.L. et al. (1993) Bone mineral density in patients with recent onset rheumatoid arthritis: influence of disease activity and functional capacity. *Ann. Rheum. Dis.*, 52(1): 21–26.

Steinbrocker O., Traeger C.H., Batterman R.C. (1949) Therapeutic criteria in rheumatoid arthritis. *JAMA*, 140: 659–662.

Suzuki Y., Mizushima Y. (1997) Osteoporosis in rheumatoid arthritis. *Osteoporosis Intern.*, 7(Suppl. 1): 217–222.

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

### ВОЗРАСТ БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ, СТЕПЕНЬ АКТИВНОСТИ И ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ЗАБОЛЕВАНИЯ КАК ОСНОВНЫЕ ДЕТЕРМИНАНТЫ РАЗВИТИЯ РЕВМАТОИДАССОЦИИРОВАННОЙ ОСТЕОПЕНИИ

И.Ю. Головач, З.Н. Мытнык,  
И.П. Семенов, Л.М. Юрийчук

**Резюме.** На основании результатов исследования структурно-функционального состояния костной ткани у 237 больных ревматоидным артритом сделаны выводы о формировании ревматоидассоциированной остеопении. Установлены факторы риска развития остеопороза у пациентов с остеопенией. Доказана роль таких факторов, как возраст больных, степень активности, стадия, длительность ревматоидного процесса в развитии нарушений структурно-функционального состояния костной ткани. Установлено, что у 39,24% больных ревматоидным артритом диагностируют остеопороз, а у 51,05% — остеопению. С повышением степени активности, увеличением длительности заболевания и стадии ревматоидного артрита повышается частота выявления остеопороза и остеопении.

**Ключевые слова:** ревматоидный артрит, костная ткань, ревматоидассоциированная остеопения, остеопороз, возраст, степень активности, ультразвуковая денситометрия.

### AGE, EXTENT OF RHEUMATOID PROCESS ACTIVITY AND ITS DURATION AS THE MAIN DETERMINATES OF RHEUMATOID ASSOCIATED OSTEOPENIA DEVELOPMENT

I.Yu. Golovatch, Z.M. Mytnyk,  
I.P. Semenov, L.M. Yuriychuk

**Summary.** The paper reviews researches of bone tissue structural and functional state of 237 patients with rheumatoid arthritis. By these data analysis the authors state of the forming of rheumatoid-associated osteopenia. It was stated, that pathology of structural and functional state of bone tissue straightly depends on the following factors: patients age, process activity, stage and duration of rheumatoid process. It was found that osteoporosis is diagnosed in 39,24% patients and osteopenia syndrome in 51,05% patients with rheumatoid arthritis.

**Key words:** rheumatoid arthritis, bone tissue, rheumatoid associated osteopenia, osteoporosis, age, disease activity, ultrasound densitometry.

#### Адреса для листування:

Головач Ірина Юріївна  
76000, Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2  
Івано-Франківська державна медична академія,  
кафедра терапії і сімейної медицини факультету  
післядипломної освіти

## РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

### Анализ клеточных инфильтратов и экспрессии провоспалительных цитокинов и матриксных металлопротеаз в биоптатах синови, полученных при артроскопии: сравнение с образцами синови у пациентов с поздним деструктивным ревматоидным артритом

Smeets T.J.M., Barg E.C., Kraan M.C., Smith M.D., Breedveld F.C., Tak P.P. (2003) Analysis of the cell infiltrate and expression of proinflammatory cytokines and matrix metalloproteinases in arthroscopic synovial biopsies: comparison with synovial samples from patients with end stage, destructive rheumatoid arthritis. *Ann. Rheum. Dis.*, 62: 635–638.

**Цель:** определить клеточные инфильтраты и экспрессию провоспалительных цитокинов (ПВЦ), ангиогенных факторов, матриксных металлопротеаз (ММП) в синовиальной ткани (СТ), полученной при артроскопии и сравнить с таковыми у больных с ревматоидным артритом (РА) поздней стадии.

**Методы.** Образцы биоптатов СТ были взяты во время артроскопии из коленных суставов с признаками активного воспаления у 13 больных с РА и сравнены с СТ у 10 больных с деструктивным РА

поздней стадии. С помощью иммуногистохимического анализа определяли Т-клетки, плазматические клетки, макрофаги, фибробластоподобные синовициты (ФПС) и экспрессию интерлейкина (ИЛ)-1, ИЛ-6, фактора некроза опухолей- $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ), ММП-1, ММП-3, ММП-13, тканевой ингибитор ММП (ТИММП)-1.

**Результаты.** Экспрессия CD68+ макрофагов была значительно выше в СТ, полученной при артроскопии, чем в СТ, полученной при хирургической операции. Экспрессия CD3+ Т-клеток также была несколько выше в артроскопических образцах. Экспрессия ФНО- $\alpha$ , ИЛ-6, ММП-1, ММП-3, ММП-13, ТИММП-1 была также в среднем выше в артроскопических образцах. В то же время экспрессия ИЛ-1 $\beta$  была выше в хирургических образцах.

**Заключение.** Активность артрита ассоциируется с повышением клеточной инфильтрации, экспрессией ПВЦ, ММП и в синовиальных биоптатах, полученных при артроскопии. Повышенная экспрессия ИЛ-1 $\beta$  в СТ у больных с деструктивным РА, которым необходимо осуществление артропластики, может отражать важную роль цитокина в деструкции костной и хрящевой ткани.