

stract of Doctor of Philosophy for Medicine. – Khabarovsk, 2013. – P. 28.

5. Paediatric nephrology – Practical guidance for physicians / ed. by Ignatova M.S. – vol. 3 revised and enlarged edition. – M: MIA, 2011. – P. 696.

6. Clinical guidance on ultrasound diagnostics / ed. by V.V. Mitkova. – M: Vidar, 1997. – P. 387.

7. Kucher A.G., Esayan A.M., Nikogosyan Yu.A., et al. Kidney function peculiarities in healthy adults under conditions of hyperfiltration // Nephrology. – 2000. – Vol. 4, № 1. – P. 53-58.

8. Kutirina I.M. Assessment of kidney function. Nephrology: Practical guidance for physicians / ed. by I.E. Tareeva. – M.: Medicine, 2000. – Vol. 2. – P. 90-94.

9. Lelyuk V.G., Lelyuk S.E. Ultrasound anthology. – Vol. 3. – M.: Actual time, 2007. – P. 112.

10. Mukhin N.A., Dedov I.I., Shestakova M.V. Functional renal reserves in patients with insulin-dependent diabetes mellitus // Therapeut. Archive. – 1990. – Vol. 62, № 2. – P. 107-110.

11. Paplevich I.I., Begun I.V., Kozharskaya L.G. Doppler examination capabilities in assessment of kidney function in children cured from neuroblastoma // Ultrasound and functional diagnostics. – 2005. – № 1. – P. 58-60.

12. Bosch J.P., Saccaggi A., Lauer A., Ronco C., Belledonne M., Glabman S. Renal functional reserve in humans. Effect of protein intake on glomerular filtration rate // Am. J. Med. – 1983. – Vol. 75, № 6. – P. 943-950.

Координаты для связи с авторами: Воронина Наталья Владимировна – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой терапии ФПК и ППС с курсами функциональной и лучевой диагностики ДВГМУ, тел. +7-924-403-00-32, e-mail: mdvoronina@yandex.ru; Кондратьева Ольга Дмитриевна – зав. отделением функциональной и ультразвуковой диагностики Клинико-диагностического центра, главный специалист по ультразвуковой диагностике г. Хабаровска, ассистент кафедры терапии ФПК и ППС с курсами функциональной и лучевой диагностики ДВГМУ, руководитель курса обучения врачей по специальности «Ультразвуковая диагностика», тел. +7-924-205-03-92, e-mail: olkondratyeva@yandex.ru.



УДК 616.72-002.77:616.71-007.234

Т.С. Тарнавская¹, Э.Н. Оттева^{1,2}

ДИНАМИКА ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ И АКТИВНОСТИ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА У БОЛЬНЫХ ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНЫМ ОСТЕОПОРОЗОМ

¹Институт повышения квалификации сотрудников здравоохранения министерства здравоохранения Хабаровского края, 680009, ул. Краснодарская, 9, тел./факс 8-(4212)-72-87-44, e-mail: rec@ipksz.khv.ru;

²КГБУЗ «Краевая клиническая больница № 1», 680009, ул. Краснодарская, 9, г. Хабаровск

Резюме

При ревматоидном артрите (РА) развивается и системная потеря костной массы в дополнение к периапартулярному остеопорозу. Целью работы была оценка динамики минеральной плотности костной ткани (МПКТ) в поясничном отделе позвоночника и проксимальном отделе бедра у пациентов с РА и активности заболевания на фоне приема стронция ранелата и препаратов кальция с витамином D. В исследование вошли 99 женщин с РА. Все принимали препараты кальция и витамина D. 33 пациентки дополнительно принимали стронция ранелат. Выявлено, что при применении стронция ранелата происходит положительное влияние на активность ревматоидного артрита (РА) даже без коррекции дозы БПВП (от $6,4 \pm 0,3$ до $5,6 \pm 0,5$ ($p=0,001$)), увеличение плотности костной ткани у больных РА (в бедре – с $0,564 \pm 0,03$ г/см² до $0,594 \pm 0,03$ г/см² ($p=0,005$), в позвоночнике – с $0,703 \pm 0,01$ г/см² до $0,726 \pm 0,02$ г/см² ($p=0,001$)). При исследовании эффективности монотерапии ОП у больных РА препаратами кальция в дозе 1 000 мг в день в течение 18 месяцев положительной динамики исследуемых показателей не происходит.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, остеопороз, стронция ранелат.

T.S. Tarnavskaya¹, E.N. Otteva^{1,2}

THE USE OF STRONTIUM RANELATE FOR THE TREATMENT OF OSTEOPOROSIS IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

¹Institute for Advanced Studies of health personnel Ministry of Health of the Khabarovsk Territory;

²Regional state budgetary institution of Health, Regional Clinical Hospital № 1, Khabarovsk

Summary

In rheumatoid arthritis (RA) systemic bone loss in addition to the periarticular osteoporosis develops. The aim of the work was to evaluate the dynamics of bone mineral density (BMD) at the lumbar spine and proximal femur regions in

patients with RA disease, activity in patients receiving strontium ranelate and calcium supplements with vitamin D. The study included 99 women with RA. All of them took calcium supplements and vitamin D. 33 patients additionally received strontium ranelate. We found out that addition of strontium ranelate produced a positive effect on the activity of rheumatoid arthritis (RA) with no dose adjustment of DMARDs ($6,4 \pm 0,3$ до $5,6 \pm 0,5$ ($p=0,001$)), increasing bone density in patients with RA (in proximal femur с $0,564 \pm 0,03$ г/см² до $0,594 \pm 0,03$, г/см² ($p=0,005$), in lumbar spine from $0,703 \pm 0,01$ г/см² to $0,726 \pm 0,02$ г/см² ($p=0,001$)). In the study of monotherapy in patients with RA OP calcium supplements at a dose of 1000 mg per day for 18 months showed positive dynamics of the studied parameters.

Key words: rheumatoid arthritis, osteoporosis, strontium ranelate.

Костная система является сложной, динамически изменяющейся структурой с активными метаболическими процессами. При наличии других негативно воздействующих на костный метаболизм факторов, развитие остеопороза (ОП) ускоряется и течение его становится более тяжелым. Ревматоидный артрит (РА) – хроническое воспалительное заболевание суставов, поражающее от 0,5 % до 1 % населения. Женщины болеют РА в 3 раза чаще мужчин, пик заболеваемости приходится на возраст 35-55 лет. Снижение костной массы при РА отражает патологическое влияние системного аутоиммунного воспаления на костный метаболизм, стимулируя костную резорбцию [5]. Установлено, что снижение МПКТ достоверно коррелируют с повышенным уровнем таких показателей, как индекс DAS28, в связи с чем, предлагается рассматривать МПКТ в качестве маркера активности воспаления и тяжести РА [3]. У больных РА потеря костной массы протекает интенсивнее, что ведет к развитию более тяжелого ОП. Таким образом, категория женщин с РА, особенно тех, которые уже вступили в период менопаузы, являются наиболее подверженной развитию ОП и более его тяжелому течению, что требует особого подхода в лечении. Одним из инновационных препаратов для лечения ОП является стронция ранелат (СР). Исследования *in vitro* показали, что стронция ранелат стимулирует пролиферацию остеобластов и синтез коллагена в культуре костных клеток, уменьшает резорбцию костной ткани путем подавления дифференцировки остеокластов, а также их резорбтивной активности. Учитывая влияние стронция ранелата на оба процесса костного ремоделирования, изучение возможности его применения для лечения женщин с РА, осложненных ОП, является достаточно актуальным. Имеют место единичные исследования в этой области. Однако работы проводились на УЗ-денситометре.

Цель исследования – изучить влияние стронция ранелата на МПКТ и активность РА без изменения терапии БПВП.

Материалы и методы

В период 2007–2009 гг. проведено скрининговое денситометрическое обследование 257 женщин в постменопаузе, страдающих ревматоидным артритом (РА), для выявления у них остеопороза. В исследование вошли 99 женщин с диагнозом РА, соответствующим критериям ACR, находящихся в менопаузе, подписавшие информированное согласие на участие в исследовании. Все пациентки были разделены на две группы: 1-я группа состояла из 66 (63 %) больных, получающих монотерапию остеопороза 1 000 мг/сут. карбоната кальция и 800 МЕ/сут. витамина D3, во 2-ю группу вошли 33 (37 %) пациентки, которым дополнительно к препаратам кальция был назначен стронция ранелат («Бивалос», Servier) в дозе 2 г/сут. однократно

вечером. Всем больным проводилась рентгеновская денситометрия на аппарате Hologic. В качестве базисного средства лечения РА большинством пациенток использовался цитостатик метотрексат в дозе 10 мг в неделю или лефлуномид 20 мг ежедневно. Мониторинг пациенток составил 18 месяцев, при этом терапия РА не менялась. Обе группы были сопоставимы по клиническим характеристикам (таблица).

Таблица

Клиническая характеристика
больных ревматоидным артритом

Показатели	Первая группа	Вторая группа	p
Возраст, лет	54,0±9,9 [33; 72]	59,9±7,1 [40; 72]	0,45
Индекс массы тела, кг/м ²	25,3±4,0 [18; 36]	25,5±3,5 [18,5; 34]	0,14
Возраст начала менопаузы, лет	47,4±5,0 [34; 56]	47,0±4,0 [38; 53]	0,45
Ранняя менопауза, n	28 (42,4 %)	15 (45,5 %)	0,29
Поздняя менопауза, n	38 (57,6 %)	18 (54,5 %)	0,5
Длительность менопаузы	14,2±6,4 [7; 26]	15,3±7,4 [7; 28]	0,42
Возраст дебюта ревматоидного артрита, лет	46,6±10,6 [15; 72]	47,2±14,0 [16; 66]	0,24
Антитела к цитруллинированному циклическому пептиду	27 (40,9 %)	19 (57,6 %)	0,5
Серопозитивные по ревматоидному фактору	58 (87,8 %)	28 (84,8 %)	0,41

Примечание. Достоверность различий между группами $p>0,05$.

Результаты и обсуждение

При оценке показателей МПКТ по BMD получили следующие данные. В бедре (рис. 1) при первом посещении в первой группе плотность костной ткани составила $0,635 \pm 0,04$ г/см², через 18 месяцев лечения препаратами кальция и витамина D она несущественно повысилась до $0,637 \pm 0,05$ ($p=0,33$). Во второй группе МПКТ достоверно повысилась с $0,564 \pm 0,03$ г/см² до $0,594 \pm 0,03$ г/см² ($p=0,005$). В позвоночнике (рис. 2) в первой группе при первом посещении плотность костной ткани составила $0,748 \pm 0,03$ г/см², через 18 месяцев она почти не изменилась – $0,752 \pm 0,04$ г/см² ($p=0,36$). Во второй группе МПКТ достоверно повысилась с $0,703 \pm 0,01$ г/см² до $0,726 \pm 0,02$ г/см² на фоне стронция ранелата ($p=0,001$).

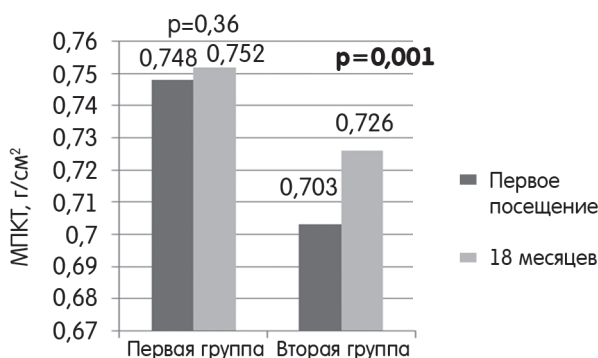


Рис. 1. Динамика МПКТ в бедре в двух группах за время наблюдения

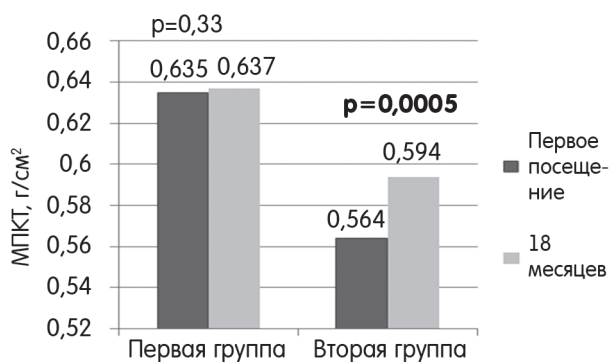


Рис. 2. Динамика МПКТ по BMD в позвоночнике за время наблюдения

Активность заболевания по DAS28 во второй группе стала достоверно ниже, хотя по-прежнему находилась в пределах высокой степени (рис. 3). За время наблюдения в первой группе она снизилась с $5,9 \pm 0,6$ [4,9; 6,8] до $5,5 \pm 0,4$ [4,8; 6,3] ($p=0,271$), во второй группе с $6,4 \pm 0,3$ [5,9; 7,1] до $5,6 \pm 0,5$ [4,8; 6,5] ($p=0,001$).

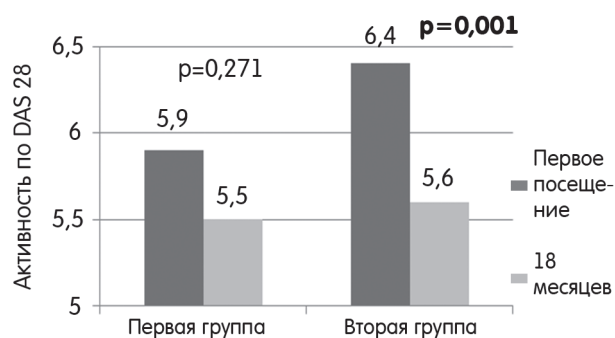


Рис. 3. Динамика активности ревматоидного артрита по DAS28 за время наблюдения в двух группах

Развитие остеопороза на фоне ревматических заболеваний в настоящее время рассматривается как своеобразный показатель тяжести, прогрессирования заболевания и активности воспаления, который приводит к увеличению риска развития осложнений. Механизм развития ОП у этих больных не только сложен, но и имеет ряд особенностей. Сложно подобрать препарат, который сможет действовать сразу на разные звенья патогенеза остеопороза и который будет хорошо сочетаться с патогенетической терапией основного заболевания, не будет усиливать побочные эффекты той терапии, которую пациент уже принимает. Стронция ранелат представляется более оправдан-

ным для пациентов, имеющих сразу несколько факторов риска развития ОП ввиду его двойного механизма действия.

В нашем исследовании в группе больных, получавших стронция ранелат, выявлено достоверное увеличение показателей прочности костной ткани как в позвоночнике, так и в бедре, что характеризует бивалос как высокоэффективный базисный лекарственный препарат в лечении вторичного остеопороза. Монотерапия препаратами кальция в дозе 1 000 мг и витамином D 800 МЕ в день (1-я группа) в течение 18 месяцев положительной динамики исследуемых показателей МПКТ и активности РА не показала, что, очевидно, отражает прогрессирование ОП на фоне хронического иммуновоспалительного процесса. В доступной литературе не было обнаружено работ по влиянию стронция ранелата на активность РА.

Фармакотерапия стронция ранелатом и кальцием с витамином D позволила добиться статистически достоверной положительной динамики активности во 2-й группе.

Подобные результаты были получены в исследованиях Красюкова П.А. [2]. По данным Зборовского А.Б. с соавторами на фоне лечения ОП стронция ранелатом отмечалось увеличение плотности костной ткани, субъективно больные ощущали уменьшение болей в костях и позвоночнике. Побочных эффектов стронция ранелата, требовавших отмены препарата, выявлено не было. Негативного влияния на течение основного заболевания не отмечалось. Во 2-й группе, получавшей монотерапию препаратами кальция, происходило прогрессирование остеопороза: МПКТ продолжала снижаться [1]. Однако все исследования проводились с использованием костной ультрасонометрии, которая используется в качестве скрининга, и мониторинг BMD в данном случае не возможен.

В исследовании Нестеровой М.Л. [4] при использовании комбинированной терапии стронция ранелатом и кальцемином авансом также отмечался достоверный прирост МПКТ на 3 %. До лечения плотность кости у пациенток в среднем составляла $0,272 \text{ г/см}^2$, а после терапии – $0,281 \text{ г/см}^2$ ($p=0,021$).

Таким образом, стронция ранелат, способствующий повышению плотности костной ткани и, в меньшей степени, снижению активности РА, в дозе 2,0 г в сутки представляется эффективным методом терапии вторичного остеопороза у больных ревматоидным артритом, так как позволяет синергично воздействовать на оба заболевания.

Литература

1. Зборовский А.Б., Заводовский Б.В., Степанова Н.Н. и др. Опыт применения стронция ранелата для лечения остеопороза у женщин с ревматоидным артритом по данным ультразвуковой остеоденситометрии // Остеопороз и остеопатии. – 2008. – № 2. – С. 22-24.
2. Красюков П.А. Фармакологическая коррекция вторичного остеопороза у женщин в постменопаузальном периоде: клиническая эффективность и влияние на качество жизни: автореферат. дисс. ... канд. мед. наук. – Воронеж, 2012. – 22 с.
3. Насонов Е.Л., Скрипникова И.А., Беневоленская Л.И., Насонова В.А. Патогенез остеопороза: анализ иммунологических механизмов // Клиническая ревматология. – 1996. – № 3. – С. 7-9.
4. Нестерова М.Л. Ранняя диагностика и комплексная терапия вторичного остеопороза у женщин в менопаузе: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Воронеж, 2011. – 24 с.
5. Brosch S., Redlich K., Pietschmann P. Pathogenesis of osteoporosis in rheumatoid arthritis // Acta Med Austriaca. – 2003. – Vol. 30, № 1. – P. 15.

Literature

1. Zborskiy A.B., Zavodovskiy B.V., Stepanova N.N., Nikitina N.V., Alexandrov A.V., Zborskaya I.A. Strontium renelate administration efficiency in women suffering from osteoporosis caused by rheumatoid arthritis according to ultrasound osteodensitometry findings // Osteoporosis and osteopathy. – 2008. – № 2. – P. 22-24.
2. Krasnyukov P.A. Pharmacological correction of secondary osteoporosis in postmenopausal women: clinical efficiency and influence on life quality: author's abstract of Doctor of Philosophy for Medicine. – Voronezh, 2012. – 22 p.
3. Nasonov E.L., Skripnikova I.A., Benevolenskaya L.I., Nasonova V.A. Pathogenesis of osteoporosis: analysis of immune mechanisms // Clinical rheumatology. – 1996. – № 3. – P. 7-9.
4. Nesterova M.L. Early diagnosis and complex therapy of secondary osteoporosis in postmenopausal women: author's abstract of Doctor of Philosophy for Medicine. – Voronezh, 2011. – 24 p.
5. Brosch S, Redlich K, Pietschmann P. Pathogenesis of osteoporosis in rheumatoid arthritis // Acta. Med. Austriaca. – 2003. – Vol. 30, № 1. – P. 15.

Координаты для связи с авторами: Тарнавская Татьяна Сергеевна – ревматолог КГБУЗ «ККБ № 1 им. профессора С.И. Сергеева», тел. +7-914-774-74-80, e-mail: t.tafi@mail.ru; Оттева Эльвира Николаевна – д-р мед. наук, зав. клиническим ревматологическим центром КГБУЗ «ККБ № 1 им. профессора С.И. Сергеева», профессор кафедры внутренних болезней ИПКСЗ МЗ ХК, тел. +7-914-541-77-70.



УДК 616.1:612.13:615.225.2

Д.С. Бубликов, А.В. Андриенко

ПЕРВЫЙ ОПЫТ ЧЕТЫРЕХНЕДЕЛЬНОГО НАБЛЮДЕНИЯ ПО ВЛИЯНИЮ КОРРЕКЦИИ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫХ РАССТРОЙСТВ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ НА КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ

*Алтайский государственный медицинский университет,
656000, ул. Ленина, 40, тел. 8-(3852)-40-56-57, e-mail: rector@agmu.ru, г. Барнаул*

Резюме

Перспективным препаратом для коррекции сосудистых осложнений при ревматоидном артрите (РА) представляется пентоксифиллин, для снижения частоты нежелательных явлений которого оправдано применение индивидуально подобранной дозировки. На сегодняшний день отсутствуют данные о влиянии коррекции микроциркуляторных нарушений у больных РА на клинические проявления заболевания. Цель работы – оценка краткосрочного влияния коррекции регионарной микрогемодинамики кисти у больных РА на клинические проявления заболевания.

Назначение пентоксифиллина больным РА позволяет статистически значимо нивелировать нарушения микрогемодинамики кисти и активность по шкале DAS-28-CRP. Использование пентоксифиллина в индивидуально подобранной дозировке, в свою очередь, позволяет снизить частоту нежелательных явлений при равной эффективности в сравнении с максимальной суточной дозой.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, вазотропные препараты, лазерная доплеровская флоуметрия, пентоксифиллин, индекс микроциркуляторного сдвига, DAS-28-CRP.

D.S. Bublikov, A.V. Andrienko

FIRST EXPERIENCE OF FOUR WEEK OBSERVATION OF THE IMPACT AND CORRECTION OF MICROCIRCULATORY DISORDERS IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS WITH CLINICAL MANIFESTATIONS OF THE DISEASE

Altay State Medical University, Barnaul

Summary

A promising medication for the correction of vascular complications in rheumatoid arthritis (RA), pentoxifylline appears to reduce the incidence of adverse events justifying the use of individualized dosing. Today, there are no data on the effect of the correction of microcirculatory disorders in patients with RA with clinical manifestations of the disease. The