

# ИЗМЕНЕНИЯ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ У БОЛЬНЫХ АНКИЛОЗИРУЮЩИМ СПОНДИЛОАРТРИТОМ

Л. И. МЯСОУТОВА<sup>1\*</sup>, С. А. ЛАПШИНА<sup>2</sup>, И. Г. САЛИХОВ<sup>3</sup>, А. Г. ВАСИЛЬЕВ<sup>4</sup>

<sup>1</sup> ассистент кафедры госпитальной терапии ГОУ ВПО Казанский государственный медицинский университет;

<sup>2</sup> к.м.н., ассистент кафедры госпитальной терапии КГМУ;

<sup>3</sup> зав. кафедрой госпитальной терапии ГОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития РФ», профессор, д.м.н., член-корреспондент АН РТ, главный ревматолог, Республика Татарстан

<sup>4</sup> аспирант кафедры госпитальной терапии КГМУ

**Цель исследования** — определить характер изменений МПК у пациентов АС в зависимости от демографических данных, клинических и лабораторных показателей.

**Материалы и методы.** На базе Центра профилактики и лечения остеопороза г. Казани проведено исследование 42 пациентов с достоверным диагнозом АС: мужчин — 36 (85,7%), женщин — 6 (14,3%), в возрасте от 21 до 47 лет (средний возраст 33,2±8,4), с длительностью заболевания 7,8±5,9 лет. Все пациенты были позитивны по HLA B27, поражение периферических суставов наблюдалось у 23 (54,8%) человек. Исследование включало в себя оценку боли в спине, утренней скованности, измерение экскурсии грудной клетки, тест Шобера, определение индексов BASDAI и BASFI, ASDAS-CRP, СОЭ, СРБ. Для оценки МПК всем пациентам проведена двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (DXA) поясничного отдела позвоночника (L<sub>1-4</sub>) и проксимального отдела бедренной кости.

**Результаты.** Среди мужчин нормальная МПК выявлялась у 6 (16,7%) человек, остеопения — у 19 (52,8%), ОП — у 11 (30,5%) пациентов. Среди женщин нормальная МПК определялась у 1 (16,7%) человека, остеопения также у 1 (16,7%), ОП — у 4 (66,6%) женщин. МПК в поясничном отделе позвоночника у мужчин была значительно ниже, чем у женщин ( $p < 0,05$ ). Пациенты с высокой лабораторной активностью и поражением периферических суставов имели достоверно более низкую МПК в поясничном отделе позвоночника. Пациенты с ОП и остеопенией имели более выраженный болевой синдром, чем пациенты с нормальной МПК. Выявлена корреляция МПК с длительностью АС, тестом Шобера, активностью заболевания и уровнем СРБ.

**Выводы.** Предикторами снижения МПК у пациентов с АС являлись такие показатели, как высокая клиническая и лабораторная активность, периферический артрит, сниженный функциональный статус. Пациенты с ОП и остеопенией имели более выраженный болевой синдром.

**Ключевые слова:** анкилозирующий спондилоартрит, остеопороз, остеопения, абсорбциометрия, минеральная плотность кости.



Анкилозирующий спондилоартрит (АС) — заболевание, относящееся к группе серонегативных спондилоартропатий и характеризующееся развитием хронического системного воспалительного процесса с преимущественным поражением осевого скелета [1]. Распространённость АС, по данным разных авторов, составляет от 0,1 до 1,4% [2].

Мужчины страдают в три раза чаще женщин [3].

В патогенезе АС важное значение имеет повышение провоспалительных цитокинов, прежде всего фактора некроза опухоли  $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ), интерлейкинов 1 и 6, которые приводят к повышению активности остеокластов и резорбции костной ткани [4]. Кроме того, ключевую роль в развитии остеопороза при АС играет повышение уровня лиганда рецептора-активатора ядерного фактора транскрипции капла В (RANKL — Receptor Activator of Nuclear Factor  $\kappa$ B Ligand), который способствует созреванию, дифференцировке и выживанию остеокластов. Было показано, что при АС и ревматоидном артрите (РА) экспрессия RANKL значительно выше в тканях с активным синовиальным воспалением по сравнению со здоровыми тканями [5].

Согласно литературным данным, при АС наблюдается значительное снижение минеральной плотности кости (МПК) в поясничном отделе позвоночника и шейке бедра [6]. Частота остеопороза (ОП) у пациентов с АС по данным разных авторов может составлять от 18,7 до 62%, остеопения — от 50 до 92% [7, 8]. Среди факторов риска развития ОП у больных АС выделяют: мужской пол, возраст, длительность, активность заболевания, ограничение подвижности позвоночника (иммобилизация), а также наличие синдесмофитов и поражение периферических суставов [9].

У пациентов с ранним АС при проведении двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DXA) определяется снижение МПК в поясничном отделе позвоночника. В то же время в позднем периоде АС наличие синдесмофитов и анкилозированных фасеточных суставов может маскировать потерю костной массы, что затрудняет диагностику

ОП [10]. В некоторых исследованиях была продемонстрирована связь между МПК в шейке бедренной кости и длительностью АС [11, 12].

Согласно данным Bessant R с соавт., развитие ОП у больных АС значительно увеличивает риск компрессионных переломов позвонков. В течение 30 лет после установления диагноза АС этот риск составляет 14%, тогда как в здоровой популяции — 3,4% [7]. Вертебральные переломы при АС, как правило, происходят в результате минимальной травмы и часто ассоциируются с развитием признаков неврологического дефицита [13, 14]. Jun JB с соавт. показали, что предиктором развития остеопоротических переломов позвонков является снижение МПК в шейке бедра [15].

Таким образом, развитие ОП при АС может быть связано с различными факторами: генетическими особенностями, наличием воспалительного процесса, побочными эффектами препаратов (глюкокортикостероиды, цитостатики), латентным течением хронических воспалительных заболеваний кишечника, а также постепенным снижением подвижности позвоночника вследствие его анкилозирования [16].

В лечении больных АС при диагностированном снижении МПК могут быть важны как препараты патогенетической терапии ОП, так и подавляющие активный воспалительный процесс. В частности, проведено несколько исследований, в ходе которых было показано положительное влияние бисфосфонатов и блокаторов ФНО- $\alpha$  на МПК при АС [17, 18].

Данные по распространённости, особенностям течения, необходимости и объёму терапии ОП у больных АС малочисленны и часто противоречивы. Следовательно, существует необходимость определения взаимосвязи снижения МПК и особенностей течения АС, что, в конечном счёте, будет способствовать своевременной диагностике и лечению ОП.

Цель настоящего исследования — определить характер изменений МПК у пациентов АС в зависимости от

\* myasoutova74@mail.ru

демографических данных, клинических и лабораторных показателей.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базе Центра профилактики и лечения остеопороза (Городской ревматологический центр при МУЗ ГКБ №7, г. Казань) проведено комплексное обследование 42 пациентов с достоверным диагнозом АС: мужчин — 36 (85,7%), женщин — 6 (14,3%), в возрасте от 21 до 47 лет (средний возраст  $33,2 \pm 8,4$ ), с длительностью заболевания —  $7,8 \pm 5,9$  лет. Все пациенты были позитивны по HLA B27, поражение периферических суставов наблюдалось у 23 (54,8%) человек (табл. 1). По данным рентгенологического исследования крестцово-подвздошных сочленений, 2-я стадия сакроилиита выявлена у 10 (23,8%) пациентов, 3-я — у 24 (57,1%) и 4-я стадия — у 8 (19,1%) человек.

На момент включения в исследование 42 (100%) пациента принимали нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), 29 (69%) — сульфасалазин, 2 (4,8%) — метотрексат, 9 (21,4%) пациентов получали терапию инфликсимабом.

Таблица 1.

#### Демографические характеристики пациентов

Показатель	M	SD	Min-Max
Возраст (лет)	33,2	8,4	21-47
Пол	36 (85,7%) мужчин, 6 (14,3%) женщин		
ИМТ (кг/м <sup>2</sup> )	22,3	2,4	19,5-25,8
Длительность АС (лет)	7,8	5,9	3-18
Поражение периферических суставов	23/42 (54,8%)		
HLA-B27 позитивность	42/42 (100%)		
<i>M — среднее значение, SD — среднеквадратическое (стандартное) отклонение, Min-Max — минимум и максимум, ИМТ — индекс массы тела, АС — анкилозирующий спондилоартрит</i>			

Всем пациентам проведено комплексное клинико-лабораторное обследование. Для оценки боли в спине, утренней скованности, общей оценки активности заболевания пациентом (ООАЗП), BASDAI и BASFI использовалась числовая рейтинговая шкала (ЧРШ) с количеством баллов от 0 до 10. Определение СОЭ производилось по Westergren, СРБ — количественным методом твёрдофазного ИФА. Клиническая активность АС определялась согласно индексу BASDAI (более 4). Лабораторным показателем, отражавшим активность АС, являлся СРБ выше 6 мг/л. Для более точного разделения пациентов на группы в зависимости от активности заболевания использовался интегральный показатель ASDAS-CRP (<1,3 — неактивный АС; <2,1 — умеренная активность; <3,5 — высокая активность; 3,5 — очень высокая активность).

Оценка функционального статуса включала индекс BASFI, экскурсию грудной клетки, модифицированный тест Шобера.

Высокая активность АС (BASDAI>4) наблюдалась у 25 (59,5%) пациентов. В соответствии с индексом ASDAS-CRP распределение пациентов в зависимости от активности АС было следующим: неактивный АС (ASDAS-CRP<1,3) — 3 (7,1%) пациента, умеренная активность (1,3<ASDAS-CRP<2,1) — 20 (47,6%), высокая (2,1<ASDAS-CRP<3,5) — 12 (28,6%), очень высокая (ASDAS-CRP>3,5) — 7 (16,7%) пациентов. Лабораторная активность АС (СРБ>6 мг/л) определялась у 35 (83,3%) пациентов. Выраженное ограничение функционального статуса (BASFI>4) отмечалось у 29 (69%) пациентов.

Таблица 2.

#### Клинические и лабораторные характеристики пациентов

Показатель	M	SD	Min-Max
Боль в спине (баллы по ЧРШ)	5,4	1,6	1-10
Утренняя скованность (баллы по ЧРШ)	5,2	2,7	0-10
ООАЗП (баллы по ЧРШ)	4,8	1,9	0-10
Модифицированный тест Шобера (см)	2,1	1,5	1-5
Экскурсия грудной клетки (см)	2,5	1,3	1-5
BASDAI (баллы по ЧРШ)	4,2	1,7	0,4-10
BASFI (баллы по ЧРШ)	3,8	1,9	1,2-9,4
ASDAS-CRP	3,1	0,8	0,7-6,7
СОЭ (мм/ч)	23,4	17,6	5-58
СРБ (мг/л)	15,1	8,7	3-28

*M — среднее значение, SD — среднеквадратическое (стандартное) отклонение, Min-Max — минимум и максимум, ЧРШ — числовая рейтинговая шкала, ООАЗП — общая оценка активности заболевания пациентом, BASDAI — Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index, BASFI — Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index, ASDAS — Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score, CRP — C-reactive protein, СОЭ — скорость оседания эритроцитов, СРБ — С-реактивный белок*

Для оценки МПК всем пациентам проведена двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (DXA) поясничного отдела позвоночника (L<sub>1</sub>-L<sub>4</sub>) и проксимального отдела левой бедренной кости на аппарате Hologic «Discovery A». Рассчитывались следующие показатели: МПК в г/см<sup>2</sup>, Z- и T-критерий. T-критерий больше -1 классифицировался как норма; меньше -1 и больше -2,5 — как остеопения; меньше -2,5 — как ОП [19]. В связи с тем что все мужчины, участвовавшие в исследовании, были моложе 50 лет, а женщины имели сохранённую менструальную функцию, для оценки изменения МПК использовался также Z-критерий согласно рекомендациям международного общества клинической денситометрии (ISCD) [20].

Пациенты не имели других заболеваний, способных оказывать влияние на костный метаболизм (гипертиреоз, гиперпаратиреоз, гипогонадизм, болезнь Педжета, хронические заболевания печени и почек, алкоголизм).

Статистический анализ проводился с помощью пакета прикладных программ STATISTICA 6.0 (StatSoft, USA). В описательных статистиках данные представлены в виде  $M \pm SD$ , где M — среднее значение признака, SD — среднеквадратическое (стандартное) отклонение. Для сравнения двух групп по количественному признаку использовался t-критерий Стьюдента, по качественному признаку — критерий Манна-Уитни. Характер взаимосвязи МПК с другими количественными параметрами оценивался при помощи корреляционного анализа по Пирсону. Статистически значимым считалось значение  $p < 0,05$ .

### РЕЗУЛЬТАТЫ

В соответствии с критериями ВОЗ при оценке T-критерия в поясничном отделе позвоночника (L<sub>1</sub>-L<sub>4</sub>) нормальная МПК отмечалась у 6 (14,3%) пациентов, остеопения — у 19 (45,2%) и ОП — у 17 (40,5%) человек. В проксимальном отделе бедра нормальная МПК наблюдалась у 7 (16,7%) пациентов, остеопения — у 20 (47,6%) и ОП — у 15 (35,7%) пациентов. В таблице 3 представлено распределение пациентов в зависимости от значений T- и Z-критерия в поясничном отделе позвоночника и проксимальном отделе бедра.

Таблица 3.

Распространённость остеопороза и остеопа́тии в поясничном отделе позвоночника и проксимальном отделе бедра

Область	Остеопороз		Остеопения	
	T-критерий (<-2,5)	Z-критерий (<-2,5)	T-критерий (<-1 и >-2,5)	Z-критерий (<-1 и >-2,5)
Поясничный отдел позвоночника	17 (40,5%)	14 (33,3%)	19 (45,2%)	16 (38,1%)
Проксимальный отдел бедра	15 (35,7%)	13 (31%)	20 (47,6%)	17 (40,5%)
Любая локализация	19 (45,2%)	15 (35,7%)	22 (52,4%)	20 (47,6%)

В зависимости от пола структура изменений МПК (по Z-критерию в любой из исследуемых областей) была следующей: среди мужчин нормальная МПК выявлялась у 6 (16,7%) человек, остеопа́тии — у 19 (52,8%), ОП — у 11 (30,5%) пациентов. Среди женщин нормальная МПК определялась у 1 (16,7%) человека, остеопа́тии — также у 1 (16,7%), ОП — у 4 (66,6%) пациентов.

МПК в поясничном отделе позвоночника у мужчин была значительно ниже, чем у женщин ( $p < 0,05$ ). В проксимальном отделе бедра выявленное различие в МПК мужчин и женщин являлось статистически незначимым (табл. 4).

Таблица 4.

Сравнение показателей МПКТ мужчин и женщин

Показатель МПК		Мужчины	Женщины	p
Поясничный отдел позвоночника	МПКТ, г/см <sup>2</sup>	0,89±0,32	1,02±0,54	0,021*
	T-критерий	-1,84±1,16	-1,43±1,28	0,034*
	Z-критерий	-1,72±1,03	-1,38±1,25	0,025*
Проксимальный отдел бедра	МПКТ, г/см <sup>2</sup>	0,93±0,18	0,98±0,26	0,67
	T-критерий	-1,67±0,96	-1,55±1,13	0,59
	Z-критерий	-1,53±1,21	-1,47±1,32	0,62

МПК — минеральная плотность кости, p — уровень статистической значимости, \* — статистически значимое различие ( $p < 0,05$ )

При оценке влияния на МПК таких факторов, как активность, функциональный статус, периферический артрит и стадия сакроилита, выявлено, что пациенты с высокой лабораторной активностью (СРБ > 6 мг/л) имеют достоверно более низкую ( $p < 0,05$ ) МПК в поясничном отделе позвоночника. Кроме того, МПК в позвоночнике достоверно ниже ( $p < 0,05$ ) у пациентов с поражением периферических суставов (табл. 5).

При сравнении интенсивности боли в спине (по ЧРШ) в зависимости от МПКТ (по Z-критерию) пациенты с ОП и остеопа́тией имели более выраженный болевой синдром, чем пациенты с нормальной МПКТ. Однако статистически значимое различие ( $p < 0,05$ ) по уровню боли в спине получено лишь для пациентов с ОП в поясничном отделе позвоночника в сравнении с теми, кто имел нормальную МПКТ в данной области (рис. 1).

При анализе структуры пациентов с ОП и остеопа́тией (по Z-критерию в любой области) оказалось, что у 11 (73,3%) человек с ОП из 15 активной АС (по ASDAS-CRP) была высокой или очень высокой. В то же время из всех 20 пациентов с остеопа́тией 14 (70%) имели умеренную активность АС (рис. 2).

Для выявления взаимосвязи МПК с клиническими и лабораторными показателями был проведен корреляционный анализ. Полученные результаты представлены в таблице 6.

Таблица 5.

Уровень МПК в зависимости от клинической, лабораторной активности, функционального статуса, поражения периферических суставов и стадии сакроилита

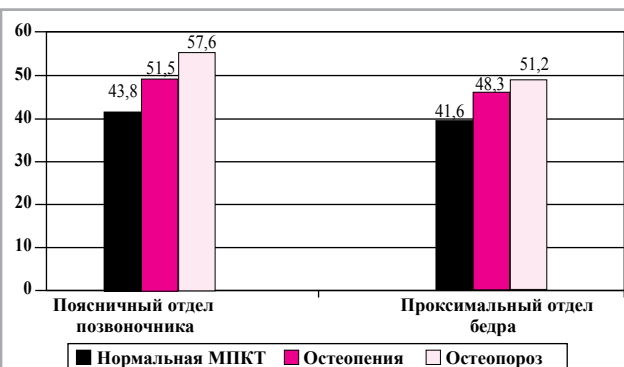
	n	МПК в поясничном отделе позвоночника (г/см <sup>2</sup> )	МПК в проксимальном отделе бедра (г/см <sup>2</sup> )
Клиническая активность BASDAI ≤ 4 BASDAI > 4 p	17	0,91±0,18	0,93±0,17
	25	0,89±0,21	0,91±0,15
		0,32	0,56
Лабораторная активность СРБ ≤ 6 мг/л СРБ > 6 мг/л p	7	0,92±0,14	0,91±0,18
	35	0,87±0,19	0,90±0,13
		0,045*	0,26
Функциональный статус BASFI ≤ 4 BASFI > 4 p	13	0,90±0,16	0,89±0,14
	29	0,88±0,12	0,86±0,17
		0,37	0,23
Поражение периферических суставов Нет Есть p	18	0,92±0,13	0,89±0,20
	23	0,85±0,18	0,87±0,14
		0,039*	0,052
Стадия сакроилита 2-я 3-я и 4-я p	10	0,89±0,15	0,90±0,16
	32	0,88±0,12	0,89±0,10
		0,61	0,43

n — количество пациентов, МПК — минеральная плотность кости, BASDAI — Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index, p — уровень статистической значимости, СРБ — С-реактивный белок, BASFI — Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index, \* — статистически значимое различие ( $p < 0,05$ )

Как видно из таблицы 6, МПК в поясничном отделе позвоночника коррелировала с длительностью АС, функциональным тестом Шобера, активностью по ASDAS-CRP и уровнем СРБ. В проксимальном отделе бедра МПК коррелировала с длительностью АС, активностью по ASDAS-CRP и BASDAI, а также с уровнем СРБ.

## ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе исследования были получены данные, свидетельствующие о достаточно высокой распространённости низкой МПК у пациентов АС. Так, ОП и остеопа́тии (по



Примечание: \* —  $p < 0,05$ .

Рис. 1. Интенсивность боли в спине (по ЧРШ) в зависимости от уровня МПК в поясничном отделе позвоночника и проксимальном отделе бедра

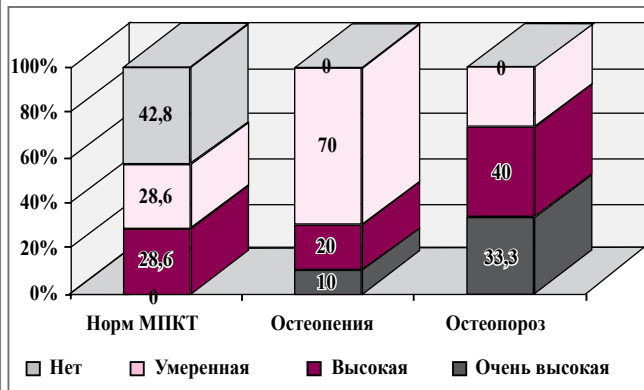


Рис. 2. Распределение пациентов с различной степенью активности АС (ASDAS-CRP) по группам в зависимости от значения МПК (Z-критерий в любой области)

Z-критерию) в поясничном отделе позвоночника выявлены в 33,3 и 38,1% случаев, а в проксимальном отделе бедра — в 31 и 40,5% случаев соответственно. По данным литературы распространенность ОП при АС варьирует в значительной степени. Например, в исследовании El Maghraoui et al. сообщается о 18,7% случаев ОП и 31,2% случаев остеопении в поясничном отделе позвоночника и о 13,7 случаев ОП и 41,2% случаев остеопении в проксимальном отделе бедра соответственно [21]. В другом исследовании (Speden et al.) ОП и остеопения в позвоночнике выявлялись в 8 и 18% случаев, а в шейке бедра в 6 и 52% случаев соответственно [22]. Такая вариабельность результатов объясняется как особенностями исследуемых популяций (возраст, половой состав, длительность АС и т.д.), так и различными подходами к оценке степени снижения МПК и разными способами ее определения. В нашем исследовании с этой целью использовались T- и Z-критерий, но, учитывая рекомендации Международного общества клинической денситометрии (ISCD), для окончательной верификации диагноза ОП или остеопении применялся Z-критерий, так как все участники исследования были мужчинами моложе 50 лет и женщинами с сохранённым менструальным циклом. При использовании у таких пациентов T-критерия МПК, как правило, происходит гипердиагностика ОП и остеопении (табл. 3).

В настоящем исследовании показано, что МПК зависит от некоторых клинических и лабораторных показателей. В частности, выявлена статистически значимая отрицательная корреляция МПК в поясничном отделе позвоночника и шейке бедра с длительностью АС, что согласуется с данными некоторых исследований [23]. В то же время, согласно результатам других исследователей, такой зависимости выявлено не было [24, 25]. Также выявлено, что снижение МПК коррелирует с высокой клинической и лабораторной активностью АС (BASDAI, ASDAS-CRP, СРБ), а также со снижением функционального статуса — ограничением подвижности позвоночника (тест Шобера).

Вероятно, потеря МПК при АС обусловлена целым рядом факторов, которые неоднозначно влияют на потерю костной массы в процессе развития заболевания [26]. Так, на ранней стадии АС ведущую роль в снижении МПК, скорее всего, играет активность воспалительного процесса, что связано с высоким уровнем провоспалительных цитокинов (ФНО $\alpha$ , ИЛ-1, ИЛ-6), стимулирующих костную резорбцию [4, 12, 27]. На более поздних стадиях, наряду с активностью АС, в развитии ОП и остеопении большое значение приобретает снижение функционального статуса вследствие развития ограничения подвижности позвоночного столба. Однако в большинстве исследований не была выявлена отрицательная корреляция между МПК и функциональным статусом, что объяснялось наличием синдесмофитов в по-

Таблица 6.

## Корреляция МПК с различными факторами

	МПК в поясничном отделе позвоночника, г/см <sup>2</sup>		МПК в проксимальном отделе бедра, г/см <sup>2</sup>	
	Коэффициент корреляции	p	Коэффициент корреляции	p
Возраст (лет)	-0,322	0,41	-0,402	0,37
ИМТ (кг/м <sup>2</sup> )	0,456	0,24	0,289	0,26
Длительность АС (лет)	-0,129	0,042*	-0,347	0,023*
Боль в спине (баллы по ЧРШ)	0,135	0,58	-0,263	0,71
Утренняя скованность (баллы по ЧРШ)	-0,241	0,069	-0,120	0,34
ОААЗП (баллы по ЧРШ)	-0,271	0,37	-0,103	0,62
Модифицированный тест Шобера (см)	0,243	0,036*	0,195	0,53
Экскурсия грудной клетки (см)	0,387	0,38	0,254	0,21
BASDAI (баллы по ЧРШ)	-0,236	0,52	-0,240	0,042*
BASFI (баллы по ЧРШ)	-0,411	0,525	-0,682	0,59
ASDAS-CRP	-0,273	0,014*	-0,362	0,021*
СОЭ (мм/ч)	-0,212	0,088	-0,354	0,23
СРБ (мг/л)	-0,377	0,025*	-0,407	0,015*

ИМТ — индекс массы тела, АС — анкилозирующий спондилоартрит, ЧРШ — числовая рейтинговая шкала, ОААЗП — общая оценка активности заболевания пациентом, BASDAI — Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index, BASFI — Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index, ASDAS — Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score, CRP — C-reactive protein, СОЭ — скорость оседания эритроцитов, СРБ — С-реактивный белок, p — уровень статистической значимости, \* — статистически значимая корреляция (p < 0,05)

звоночнике и их способностью завышать результаты рентгеновской денситометрии. В то же время в этих исследованиях было показано существование обратной зависимости между МПК в шейке бедра и функциональными нарушениями [28].

В ходе исследования сравнивалась интенсивность боли в спине в зависимости от уровня МПК. Как известно, боль в спине — частый симптом как при АС, так и при ОП. Установлено, что пациенты с ОП поясничного отдела позвоночника имели достоверно более выраженную боль в спине по сравнению с лицами с нормальной МПК в данной области. Возможно, это объясняется тем, что помимо воспалительной составляющей боли, характерной для АС, при ОП существует болевой компонент, связанный с повышением внутрикостного давления и нарушением микроархитектоники кости.

При сопоставлении МПК и клинической формы АС установлено, что пациенты с периферическим артритом имели достоверно более низкую МПК в позвоночнике, чем пациенты с преимущественно аксиальным поражением. Данный результат можно объяснить более высокой активностью воспалительного процесса у лиц с периферической формой АС. Снижение МПК также достоверно чаще наблюдалось у пациентов с высокой лабораторной активностью (СРБ > 6 мг/л).

В зависимости от индекса ASDAS-CRP, который является интегральным показателем, характеризующим активность АС, и рекомендуется Международным обществом по изучению спондилоартрита (ASAS) для оценки эффектив-

ности терапии [29], у пациентов с ОП (по Z-критерию в любой области) в основном наблюдалась высокая и очень высокая активность АС, с остеопенией — умеренная активность, с нормальной МПКТ — минимальная активность.

## ВЫВОДЫ

Таким образом, ОП часто развивается у больных АС и требует своевременной диагностики, особенно у пациентов с высокой активностью, длительным течением заболевания и вовлечением периферических суставов. Для пациентов моложе 50 лет при проведении рентгеновской денситометрии предпочтительным является определение Z-критерия, так как использование T-критерия приводит к недостоверному занижению МПКТ и гипердиагностике ОП.

Предикторами снижения МПКТ у пациентов с АС могут быть такие показатели, как высокая клиническая и лабораторная активность, периферический артрит, сниженный функциональный статус.

Боль в спине при наличии ОП у пациентов с АС имеет в своей основе многокомпонентный характер, а значит, требует дифференцированного подхода к терапии.

## SUMMARY

**Objective.** To determine a bone mineral density (BMD) changes in patients with ankylosing spondylitis (AS) depending on demographical data, clinical and laboratory findings.

**Materials and methods.** 42 patients (male - 36 (85,7%), female - 6 (14,3%), 21 to 47 years of age, mean age 33,2±8,4, mean disease duration 7,8±5,9 years) with proven diagnosis of AS were included in the study performed at the Centre of osteoporosis treatment and prevention. All patients were HLA-B27 positive, 23 (54,8%) had peripheral arthritis. Evaluation included back pain assessment with VAS scale, morning stiffness duration assessment, modified Schöber's test, limitation of chest expansion assessment, calculation of BASDAI, BASFI and ASDAS-CRP scores, ESR and CRP levels. To evaluate BMD all patient underwent dual-emission X-ray absorptiometry (DXA) at lumbar spine (L1-L4) and hip neck.

**Results.** Among male patients normal BMD was found in 6 (16,7%) patients, 19 (52,8%) had osteopenia, 11 (30,5%) - osteoporosis. Among female patients normal BMD was found in 1 (16,7%) patients, 1 (16,7%) had osteopenia, 4 (66,6%) — osteoporosis. BMD at the lumbar spine in male patients was significantly higher compared to females ( $p < 0,05$ ). Patients with high disease activity and peripheral arthritis had significantly lower BMD at lumbar spine. Patients with osteoporosis and osteopenia had higher pain score on VAS compared to patients with normal BMD. We observed an association between BMD and duration of AS, Schöber's test results, disease activity and CRP.

**Conclusion.** High clinical activity, presence of peripheral arthritis, significant changes in spinal movement were found to be predictors of BMD decrease in patients with AS. Patients with AS and osteopenia had more pronounced pain syndrome.

**Key words:** ankylosing spondylitis, osteoporosis, osteopenia, absorptiometry, bone mineral density

## ЛИТЕРАТУРА

- Braun, J. Building consensus on nomenclature and disease classification for ankylosing spondylitis: results and discussion of a questionnaire prepared for the international Workshop on New Treatment Strategies in Ankylosing Spondylitis, Berlin, Germany, 18-19 January 2002 / J. Braun, J. Sieper // Ann. Rheum. Dis. — 2002. — Vol.3. — P. 1161-1167.
- Braun J, Bollow M, Remlinger G, et al. Prevalence of spondylarthropathies in HLA-B27 positive and negative blood donors. Arthritis Rheum. Jan 1998;41(1):58-67.
- Braun J, Sieper J. Ankylosing spondylitis. Lancet. Apr 21 2007;369(9570):1379-90.
- Gratacos J, Collado A, Pons F, et al.: Significant loss of bone mass in patients with early, active ankylosing spondylitis. A follow-up study. Arthritis Rheum 1999; 42: 2319-24.

- Crotti TN, Smith MD, Weedon H et al. Receptor activator NF-kappaB ligand (RANKL) expression in synovial tissue from patients with rheumatoid arthritis, spondyloarthropathy, osteoarthritis, and from normal patients: semiquantitative and quantitative analysis. Ann Rheum Dis 2002;61:1047-54.

- Lange U, Kluge A, Strunk J. Ankylosing spondylitis and bone mineral density — what is the ideal tool for measurement. Rheumatol Int 2005; 26: 115-20.

- Bessant R, Keat A (2002) How should clinicians manage osteoporosis in ankylosing spondylitis? J Rheumatol 29, 1511-9.

- Meireless ES, Borelli A, Camargo OP. Influence of disease activity and chronicity on ankylosing spondylitis bone mass loss. Clin Rheumatol 1999;18:364-8.

- Sinigaglia L, Varena M, Girasole G, Bianchi G. Epidemiology of osteoporosis in rheumatic diseases. Rheum Dis Clin North Am 2006; 32:631-658.

- Ulusoy H, Bilgici A, Kuru Ö et al. Relationship between bone mineral density and disease activity in patients with ankylosing spondylitis. Turk J Rheumatol 2010; 25: 24-8.

- Donnelly S, Doyle DV, Denton A, Rolfe I, McCloskey EV, Spector TD. Bone mineral density and vertebral compression fracture rates in ankylosing spondylitis. Ann Rheum Dis 1994; 53: 117-21.

- Lee YS, Schlotzhauer T, Ott SM, van Vollenhoven RF, Hunter J, Shapiro J, et al. Skeletal status of men with early and late ankylosing spondylitis. Am J Med 1997; 103: 203-41.

- Ralston SH, Urquhart GDK, Brzeski M et al. Prevalence of vertebral compression fracture due to osteoporosis in ankylosing spondylitis. Br Med J 1990; 300:563-565.

- Braun J, Pincus T — Mortality, course and prognosis of patients with ankylosing spondylitis. Clin Exp Rheumatol 2002; 20:S16-S22.

- Jun JB, Joo KB, Her MY, et al. Femoral bone mineral density is associated with vertebral fractures in patients with ankylosing spondylitis: a cross-sectional study. J Rheumatol 2006; 33:1637-1641.

- Maksymovych WP, Jhangri GS, Leclercq S, Skeith K, Yan A, Russell AS. An open study of pamidronate in the treatment of refractory ankylosing spondylitis. J Rheumatol 1998; 25: 714-7.

- Allali F, Breban M, Procher R, Maillefer JF, Dougados M, Roux C. Increase in bone mineral density of patients with spondyloarthropathy treated with anti-tumour necrosis factor. Ann Rheum Dis 2003; 63: 347-9.

- J Sieper, M Rudwaleit, X Baraliakos et al. The Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) handbook: a guide to assess spondyloarthritis. Ann Rheum Dis 2009; 68(Suppl II):ii1-ii44.

- The World Health Organization (2007) Assessment of osteoporosis at the primary health care level — Summary report of a WHO Scientific Group. WHO, Geneva.

- Binkley N, Bilezikian JP, Kendler DL, et al. (2007) Summary of the international society for clinical densitometry 2005 position development conference. J Bone Miner Res 22, 643.

- El Maghraoui, Borderie D, Cherruau B, Edouard R, Dougados M, Roux C. Osteoporosis, body composition, and bone turnover in ankylosing spondylitis. J Rheumatol 1999; 26: 2205-9.

- Speden DJ, Calin AI, Ring FJ, Bhalla AK. Bone mineral density, calcaneal ultrasound, and bone turnover markers in women with ankylosing spondylitis. J Rheumatol 2002; 29: 516-21.

- Capaci K, Hepguler S, Argin M, et al — Bone mineral density in mild and advanced ankylosing spondylitis. Yonsei Med J 2003; 44:379-384.

- Mitra D, Elvins DM, Speden DJ, et al — The prevalence of vertebral fractures in mild ankylosing spondylitis and their relationship to bone mineral density. Rheumatology 2000; 39:85-89.

- Toussirot E, Michel F, Wendling D — Bone density, ultrasound measurements and body composition in early ankylosing spondylitis. Rheumatology 2001; 40: 882-888.

- Wendling D — Bone loss in ankylosing spondylitis: Can we put the puzzle together? J Rheumatol 2005; 32:1184-1186.

- Dos Santos FP, Constantin A, Laroche M, et al — Whole body and regional bone mineral density in ankylosing spondylitis. J Rheumatol 2001; 28:547-549.

- Maillefer JF, Aho LS, El Maghraoui A, et al — Changes in bone density in patients with ankylosing spondylitis: a two-year follow-up study. Osteoporos Int 2001; 12:605-609.

- Lukas C, Landewé R, Sieper J, Dougados M, Davis J, Braun J, van der Linden S, van der Heijde D. Development of an ASAS-endorsed disease activity score (ASDAS) in patients with ankylosing spondylitis. Ann Rheum Dis 2009;68:18-24.