

შპს «სამკურნალო კომბინატი» რევმატოლოგიური განყოფილება

სოფიო არაბიძე

ოსტეოპოროზი რევმატიული დაავადებების დროს:
მიმდინარეობის თავისებურებანი, დიაგნოსტიკა და კორექციის შესაძლებლობები

მედიცინის მეცნიერებათა კანდიდატის სამეცნიერო ხარისხის მოსაპოვებლად
წარმოდგენილი

დ ი ს ე რ ტ ა ც ი ა

14.00.39 _ რევმატოლოგია

სამეცნიერო ხელმძღვანელები: მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი
პროფესორი ლალი კილასონია

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის
აკადემიკოსი ფრიდონ თოდუა

თბილისი

2006 წელი

ს ა რ ჩ ე ვ ი

პირობითი აღნიშვნები და შემოკლებები.

შესავალი.

თავი 1. ლიტერატურის მიმოხილვა.

1.1. ოსტეოპოროზის კლასიფიკაცია, რისკ-ფაქტორები და კლინიკური სიმპტომატიკა.

1.2. ოსტეოართროზის ეპიდემიოლოგია და თანამედროვე პათოგენეზური ასპექტები.

1.3. ოსტეოპოროზის თანამედროვე დიაგნოსტიკა.

1.4. ოსტეოპოროზის მკურნალობის თანამედროვე პრინციპები.

1.5. ოსტეოპოროზი და ოსტეოართროზი: თანხვედრა თუ ალტერნატივა?

1.6. ძვლის მინერალური სიმკვრივე რევმატოიდული ართრიტის დროს.

თავი 2. გამოკვლევის მეთოდები.

თავი 3. კლინიკური მასალის დახასიათება.

თავი 4. ძვლის მინერალური სიმკვრივის და მეტაბოლიზმის ბიოქიმიური მარკერების მაჩვენებლები ოსტეოართროზით დაავადებულებში.

თავი 5. ოსტეოპენიური სინდრომი და ოსტეოპოროზი რევმატოიდული ართრიტის დროს, მიმდინარეობის თავისებურებანი;
კლინიკო-ბიოქიმიური დენსიტომეტრიული პარამეტრები.

თავი 6. მიაკალციკის ინტრანაზალური აეროზოლით მკურნალობის ეფექტურობა რევმატოიდული ართრიტის დროს.

თავი 7. გამოკვლევის შედეგების განხილვა.

დასკვნები.

პრაქტიკული რეკომენდაციები.

გამოყენებული ლიტერატურის სია.

პირობითი აღნიშვნები და შემოკლებები

ოპ _ ოსტეოპოროზი
ოა _ ოსტეოართროზი
რა _ რევმატოიდული ართრიტი
რდ _ რევმატიული დაავადებები
რფ _ რევმატოიდული ფაქტორი
ობ _ ოსტეობლასტი
ოკ _ ოსტეოკალცინი
ტფ _ ტუტე ფოსფატაზა
ილ _ ინტერლეიკინი
ზჰ _ ზრდის ჰორმონი
პჰ _ პარათირეოიდული ჰორმონი
კტ _ კომპიუტერული ტომოგრაფია
რად _ რენტგენული აბსორბციული დენსიტომეტრია
სნფ α ($\PhiHO \alpha$) _ სიმსივნის ნეკროზის ფაქტორი α
იზფ _ ინსულინისმსგავსი ზრდის ფაქტორი
ზტფ (T Φ P) _ ზრდის ტრანსფორმაციის ფაქტორი
სმი _ სხეულის მასის ინდექსი
ძმს _ ძვლის მინერალური სიმკვრივე (BMD)
ძმშ _ ძვლის მინერალური შემადგენლობა (BM β)
ძმც _ ძვლოვანი მორფოგენული ცილები
ჯმო _ ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაცია
OPG _ ოსტეოპროტეგერინი
RANK _ ოსტეოკლასტების ბირთვული ფაქტორის რეცეპტორ-აქტივატორი
RANKLL_ ღANK-ის ლიგანდა
SOS _ ულტრაბგერის გავლის სიჩქარე
BUA _ ულტრაბგერის მილევადობა

შესავალი
პრობლემის აქტუალობა

ამა თუ იმ დაავადების ან დაავადებების მედიკო-სოციალურ დატვირთვას განაპირობებს მათი გავრცელების სიხშირე, დაავადებების მიერ გამოწვეული ინვალიდიზაციის მაღალი ხარისხი, ლეტალობა და ის ფინანსური დანახარჯები, რომლებიც დაავადების მკურნალობას თუ რეაბილიტაციას ხმარდება.

სოციოლოგების აზრით, თანამედროვე საზოგადოების მთავარი პრობლემა _ ეს არის უნარი «დამოუკიდებელი ცხოვრების» _ «დამოუკიდებელი გადაადგილების» _ სწორედ ამიტომ საყრდენ-მამოძრავებელი აპარატის დაავადებები არა მარტო სამედიცინო, არამედ სახელმწიფო და სოციალური მნიშვნელობის პრობლემას წარმოადგენენ.

რევმატიული დაავადებების პრობლემა აქტუალურია არა მარტო საქართველოსთვის, იგი აშფოთებს მთელი მსოფლიოს სამედიცინო საზოგადოებას. ამის ნათელი დადასტურებაა ჯმო-ს მიერ XXI საუკუნის პირველი დეკადის «ძვლების და სახსრების დეკადად გამოცხადება» [10,19,200,203].

ოსტეოპოროზს მოსახლეობის ავადობისა და სიკვდილიანობის სტრუქტურაში წამყვანი ადგილი უჭირავს მიოკარდიუმის ინფარქტთან, ონკოლოგიურ პათოლოგიასა და უეცარ სიკვდილთან ერთად [19,59,200].

სადღეისოდ მსოფლიოში 200 მილიონზე მეტი ადამიანია დაავადებული ოსტეოპოროზით და უფრო მეტს აღენიშნება დაბალი ძვლოვანი მასა, რაც მათ ოსტეოპოროზის განვითარების მაღალი რისკის ქვეშ აყენებს [1,10,58]. ოსტეოპოროზის რეალური დიაგნოსტიკა შესაძლებელი გახდა მხოლოდ ძვლის მინერალური სიმკვრივის შესწავლის შედეგად და დღეს ცნებამ «ოსტეოპოროზი» თეორიიდან ფუნდამენტალურად გადმოინაცვლა კლინიკურ პრაქტიკაში.

ოსტეოართროზი «ჩვეული» დიაგნოზია; მისი კლინიკური და რენტგენოლოგიური კრიტერიუმები კარგად არის შემუშავებული და ცნობილი სხვადასხვა დარგის სპეციალისტებისათვის. ეპიდემიოლოგიური მონაცემებით პოპულაციაში ოსტეოართროზის გავრცელების სიხშირე 15-52%, ხოლო 50 წლის ზევით პრაქტიკულად ყველა გამოკვლეულ პირს შესაძლოა აღმოაჩნდეთ დაავადების ესა თუ ის რენტგენოლოგიური ნიშანი; კომპიუტერული ტომოგრაფიული და მაგნიტურ-რეზონანსული კვლევისას კი ეს რიცხვი მნიშვნელოვნად მატულობს. რევმატიული

დაავადებები, კერძოდ, ოსტეოპოროზი და ოსტეოართროზი ყველა ასაკში აღმოიჩინება, მაგრამ გავრცელების სიხშირის ტენდენცია მატულობს ასაკთან ერთად. ექვგარეშეა და ჯმო-ს ექსპერტთა აზრით პროგნოზირდება, რომ მსოფლიოს პოპულაციის «დაბერებას» ორივე დაავადების სიხშირის მნიშვნელოვანი ზრდა მოყვება [5,6,109,134].

ოსტეოპოროზი _ ჩონჩხის სისტემური დაავადება, რომელსაც თან სდევს ძვლოვანი მასის შემცირება, მიკროსტრუქტურული ცვლილებები, შედეგად მატულობს ძვლის სიმყიფე და ვითარდება დრამატული გართულებები მოტეხილობების სახით. სრულიად გამართლებულად გვეჩვენება სენტენცია, რომ მიუხედავად ინტენსიური კვლევისა, ოსტეოპოროზი «ჯეროვნად აღრიცხული, დიაგნოსტიცირებული და ნამკურნალები არ არის» [84].

ოსტეოართროზი წარმოადგენს დაავადებათა ჰეტეროგენულ ჯგუფს, რომლებიც საერთო პათოგენეზური და კლინიკური გამოვლინებებით ხასიათდებიან და რომლებსაც თან სდევთ სახსრის ყველა კომპონენტის დეგენერაციულ-დისტროფიული დაზიანება [7,8,30,94,130].

ოსტეოპოროზი და ოსტეოართროზი ერთსა და იმავე ასაკობრივ ჯგუფში ვითარდებიან, მათ ბევრი საერთო რისკ-ფაქტორი გააჩნიათ. ისინი თითქმის ფეხდაფეხ მისდევენ ერთმანეთს, მაგრამ გავრცელებული შეხედულებებით ერთმანეთის ალტერნატიულ დაავადებებს წარმოადგენენ [6,7,39].

აქვთ თუ არა ოსტეოპოროზი ოსტეოართროზით დაავადებულებებს, წარმოადგენს თუ არა ოსტეოართროზი ოსტეოპოროზის პრევენციულ დაავადებას? ეს საკითხები ღიად რჩება და კვლევის საგანს წარმოადგენს [39,100,102,130,179]. ის ფაქტი, რომ ბარძაყის ყელის მოტეხილობები ხშირია არა მარტო ოსტეოპოროზის, არამედ ოსტეოართროზის დროსაც [10,39,203] აუცილებელს ხდის ამ ორი დაავადების ურთიერთკავშირის, მათი ერთდროულად მიმდინარეობისას კლინიკური თავისებურებების შესწავლას.

ოსტეოპენია და ოსტეოპოროზი არა მარტო ოსტეოართროზით დაავადებულებში უნდა ვეძებოთ; ცნობილია, რომ პერიარტიკულური ოსტეოპოროზი ისეთი გავრცელებული რევმატიული დაავადების სადიაგნოსტიკო კრიტერიუმია, როგორც არის რევმატიული ართრიტი; ხოლო უკანასკნელი წლების გამოკვლევებით,

ოსტეოპოროზის გენერალიზაცია რევმატოიდული ართრიტის დროს, ძირითადი დაავადების სიმძიმის ინდიკატორად შეიძლება ჩაითვალოს [35,42,77,82,181].

ასე რომ ოსტეოპოროზის და რევმატიული დაავადებების ურთიერთობის შესწავლას არა მარტო აკადემიური ხასიათი აქვს. ეს უკანასკნელი აუცილებელია ნაადრევი პროფილაქტიკის და ეფექტური სამკურნალო ღონისძიებების ჩასატარებლად.

წარმოდგენილი ნაშრომი პირველი მცდელობაა საქართველოში შესწავლილი იქნეს ოსტეოპოროზის და რევმატიული დაავადებების ურთიერთკავშირი.

გამოკვლევის მიზნები და ამოცანები.

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ოსტეოპოროზის მიმდინარეობის თავისებურებების შესწავლა ისეთი რევმატიული დაავადებების დროს, როგორც არიან ოსტეოართროზი და რევმატოიდული ართრიტი; ძვლის მეტაბოლიზმის და ძვლის მინერალური სიმკვრივის მაჩვენებლების დიაგნოსტიკური ღირებულების შეფასება სახსრების როგორც დისტროფიულ-დეგენერაციულ, ისე ანთებითი დაავადების დროს, სხვადასხვა კლინიკური ფორმების, მიმდინარეობის სიმძიმის გათვალისწინებით; ოსტეოპოროზის ნაადრევი დიაგნოსტიკური კრიტერიუმების შემუშავება და ანტირეზორბციული პრეპარატებით რევმატოიდული ართრიტის მკურნალობის ეფექტურობის შეფასება.

მიზნის მისაღწევად დასახული იყო შემდეგი ამოცანები:

1. ოსტეოპენიის და ოსტეოპოროზის გავრცელების სიხშირის შესწავლა ოსტეოართროზის დროს.
2. ძვლის მინერალური სიმკვრივის და მეტაბოლიზმის ბიოქიმიური მარკერების შესწავლა ოსტეოართროზით დაავადებულებში, დაავადების ხანგრძლივობის, კლინიკური ფორმების მიხედვით.
3. ოსტეოპოროზის და ოსტეოართროზის ალტერნატიული დამოკიდებულების დადასტურება ან გამორიცხვა.
4. ოსტეოპოროზის მიმდინარეობის თავისებურების გამოვლინება რევმატოიდული ართრიტით დაავადებულებში, დაავადების აქტივობის მიმდინარეობის სიმძიმის მიხედვით.

5. კორელაციური კავშირების გამოვლინება ძვლის მინერალურ სიმკვრივის, მეტაბოლიზმის ბიოქიმიური მარკერების მაჩვენებლებსა და კლინიკო-ლაბორატორიულ მაჩვენებლებს შორის.
6. ძვლის მინერალური სიმკვრივის და მეტაბოლიზმის ბიოქიმიური მარკერების შესწავლა რევმატოიდული ართრიტის დროს განვითარებული ოსტეოპოროზის მიაკალციკით მკურნალობის პროცესში, მისი ეფექტურობის შეფასების მიზნით.

ნაშრომის მეცნიერული სიახლე.

წარმოდგენილი ნაშრომი საქართველოში პირველი მცდელობაა, დადგინდეს:

- ოსტეოპენიის და ოსტეოპოროზის გავრცელების სიხშირე სხვადასხვა რევმატიული დაავადებების დროს;
- პირველად იქნა შესწავლილი ძვლის მინერალური სიმკვრივის მაჩვენებლების ორმაგენერგეტიკული რენტგენული აბსორბციული დენსიტომეტრიის მეშვეობით.
- პირველად ჩატარდა ულტრაბგერითი და რენტგენოლოგიური დენსიტომეტრიის მონაცემების შედარებითი ანალიზი მათი დიაგნოსტიკური ღირებულების შესაფასებლად როგორც ოსტეოართროზის, ისე რევმატოიდული ართრიტის დროს.
- პირველად იქნა დადგენილი ოსტეოპოროზის და ოსტეოართროზის თანაარსებობის შესაძლებლობანი.
- პირველად იქნა დადგენილი ძვლის მინერალური სიმკვრივის მაჩვენებლების არაერთგვაროვნება ჩონჩხის სხვადასხვა ფრაგმენტში ოსტეოართროზის და რევმატოიდული ართრიტის დროს და მათი კავშირი დაავადების კლინიკურ ფორმებთან და მიმდინარეობის სიმძიმესთან.

ნაშრომის თეორიული მნიშვნელობა.

მიღებული შედეგები მნიშვნელოვნად აფართოებს არსებულ ინფორმაციას ოსტეოპოროზის ეტიოპათოგენეზზე; კერძოდ, დადასტურებულია:

- რომ ოსტეოპენია და ოსტეოპოროზი არცთუ ისე იშვიათია ოსტეოართროზით დაავადებულებში; ორივე დაავადება პრაქტიკულად ერთსა და იმავე ასაკობრივ

ჯგუფში ვითარდება. გააჩნიათ მსგავსი პათოგენეზური მექანიზმები. ძვლის დაბალი მინერალური სიმკვრივე ხშირია ოსტეოართროზით დაავადებულებში, დამოკიდებულია დაავადების ხანგრძლივობაზე და არათანაბარი სიხშირით აღმოიჩინება ჩონჩხის სხვადასხვა ძვლოვან ფრაგმენტებში დაავადების სხვადასხვა კლინიკური ფორმების დროს.

- ოსტეოპოროზის გამოვლინების სიხშირე ძალზედ მაღალია რევმატოიდული ართრიტით დაავადებულებში. ძვლის დაბალი მინერალური სიმკვრივე კორელირებს დაავადების აქტივობასა და მიმდინარეობის სიმძიმესთან; რაც გვაფიქრებინებს, რომ თუ რეგიონალური ოსტეოპოროზი რევმატოიდული ართრიტის დიაგნოსტიკური კრიტერიუმია, ოსტეოპოროზის გენერალიზაციის პროცესი ძირითადი დაავადების პროგრესირების პროგნოსტული მარკერია.
- ოსტეოპოროზის სხვადასხვა მიმდინარეობის დროს ძვლის მეტაბოლიზმის ბიოქიმიური მარკერების მაჩვენებლებიდან ძვლის მინერალური სიმკვრივის მაჩვენებლებთან კორელირებს მხოლოდ ფორმირების მარკერი – ოსტეოკალცინი და რეზორბციის მარკერი – შარდში კალციუმის სადღეღამისო ექსკრეციის დონე.
- წელის ძალების (L1-L4) რენტგენული აბსორბციული დენსიტომეტრია ხშირად ქმნის ოსტეოპოროზის ჰიპოდიაგნოსტიკის პრეცედენტს როგორც ოსტეოართროზით, ისე განსაკუთრებით რევმატოიდული ართრიტით დაავადებულებში; გაცილებით მაღალი ინფორმაციულობით და მგრძნობელობით გამოირჩევა ძვლის მინერალური სიმკვრივის შესწავლა ბარძაყის ძვლის პროქსიმალურ ნაწილში, წინამხრის დისტალურ ნაწილში.
- ძვლის დაბალი მინერალური სიმკვრივის გამოვლინების სიხშირე რევმატოიდული ართრიტის დაავადებულებში დაავადების საწყის სტადიებზე, მისი კორელაციური კავშირი დაავადების მიმდინარეობასა და კლინიკურ აქტივობას შორის, შესაძლებელს ხდის ეს მაჩვენებელი რევმატოიდული ართრიტის დროს ოსტეოპოროზის ნაადრევ სადიაგნოსტიკო მაჩვენებლად იქნეს გამოყენებული.

ნაშრომის პრაქტიკული ღირებულება.

ჩვენს მიერ აპრობირებული კვლევის მეთოდური კომპლექსი შეიძლება გამოყენებული იყოს ოსტეოპენიის და ოსტეოპოროზის ნაადრევი დიაგნოსტიკისათვის რევმატიული დაავადებების დროს, რაც აუცილებელია მკურნალობის სწორი ტაქტიკის შესამუშავებლად ძვლოვანი დანაკარგების შემცირების და ოსტეოპოროზის გართულებების თავიდან ასაცილებლად.

დისერტაციის დაცვაზე გასატანი ძირითადი დებულებები:

1. რევმატოიდული ართრიტი მიმდინარეობს გამოხატული ოსტეოპოროზით; ამასთანავე ძვლის დაბალი მინერალური სიმკვრივე კორელირებს დაავადების მიმდინარეობის სიმძიმესთან, დაავადების აქტივობის მაჩვენებლებთან, როგორც არის C-რეაქტიული პროტეინი, ედსი; სავარაუდოა, რომ ოსტეოპოროზის გენერალიზაცია რევმატოიდული ართრიტით დაავადებულებში სახსრების ქრონიკული ანთებითი პროცესის პროგრესირების ინდიკატორის როლში გამოდიოდეს.

2. ოსტეოართროზი და ოსტეოპოროზი არ წარმოადგენს ურთიერთგამომრიცხავ დაავადებებს. რენტგენოლოგიური დენსიტომეტრიით მიღებული მაჩვენებლები ოსტეოართროზის დროს ჩონჩხის სხვადასხვა ფრაგმენტში არაერთგვაროვანია და დამოკიდებულია დაავადების კლინიკურ მიმდინარეობაზე. ძვლის მაღალი მინერალური სიმკვრივე ასოცირდება ასაკთან, ოსტეოფიტოზით მიმდინარე ხერხემლის ოსტეოქონდროზთან და სახსრების ფუნქციურ მდგომარეობასთან, მაშინ როცა პერიფერიული სახსრების ართროზის დროს ძვლის დაბალი მინერალური სიმკვრივის მაჩვენებლები ბარძაყის ძვლის პროქსიმალურ ნაწილში და წინამხარში დაავადებულთა 9-10% აღმოჩნდება.

3. წელის მალეების რენტგენოლოგიური დენსიტომეტრია ოსტეოართროზის დროს დაბალი ინფორმაციულობით ხასიათდება. არსებობს კორელაციური კავშირი ძმს – მაჩვენებლებს შორის პერიფერიული ძვლების რენტგენოლოგიური და ულტრაბგერითი დენსიტომეტრიის დროს, რაც საშუალებას იძლევა ეს უკანასკნელი გამოყენებული იქნეს ოსტეოართროზით დაავადებულებში ოსტეოპენიის და ოსტეოპოროზის ნაადრევი დიაგნოსტიკის მიზნით.

4. ჩვენს მიერ კვლევის პროცესში გამოყენებული ძვლის მეტაბოლიზმის ბიოქიმიური მარკერებიდან მეტად ინფორმაციული აღმოჩნდა სისხლში

ოსტეოკალცინის და შარდში კალციუმის ექსკრეციის რაოდენობრივი მაჩვენებლები, რომლებიც ძვლოვან ქსოვილში მიმდინარე მეტაბოლური პროცესების შეფასების საშუალებას იძლევიან როგორც ოსტეოპოროზის დიაგნოსტიკის, ისე მკურნალობის მონიტორინგის პროცესში.

5. მიაკალციკით რევმატოიდული ართრიტით დაავადებულთა მკურნალობის პროცესში დასტურდება მისი გამოხატული ანალგეზიური, ანტიანთებითი მოქმედება. მიაკალციკის 3-თვიანი მკურნალობის შემდეგ მნიშვნელოვნად მატულობს ძვლის მინერალური სიმკვრივე, რაც მის ანტირეზორბციულ ეფექტზე მეტყველებს.

მიღებული შედეგების დანერგვა.

ნაშრომში წარმოდგენილი ძირითადი დებულებები დანერგულია და გამოიყენება თბილისის შპს «სამკურნალო კომბინატის» ბაზაზე არსებულ ოსტეოპოროზის საინფორმაციო-დიაგნოსტიკურ ცენტრში, სამედიცინო რადიოლოგიის სამეცნიერო-კვლევით ინსტიტუტში, «ძვლების და სახსრების სადიაგნოსტიკო-სამკურნალო ცენტრში «სონოკური მედი».

დისერტაციის აპრობაცია შედგა: 2006 წლის 1 მაისს თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის საზოგადოებრივი ჯანდაცვის კათედრის გაფართოებულ სხდომაზე, ოქმი ¹¹⁴.

პუბლიკაციები: დისერტაციის მასალების მიხედვით გამოქვეყნებულია 7 პუბლიკაცია და მონოგრაფია.

დისერტაციის მოცულობა და სტრუქტურა.

დისერტაცია წარმოდგენილია ქართულ ენაზე, 143 გვერდზე, ძირითადი ნაწილი მოიცავს 125 გვერდს, შედგება 7 თავისაგან, შეიცავს დასკვნებს და პრაქტიკულ რეკომენდაციებს, გამოყენებული ლიტერატურის სიას, 29 ცხრილს, 14 სურათს და 4 დიაგრამას.

თავი I. ლიტერატურული მიმოხილვა

1.1. ოსტეოპოროზის კლასიფიკაცია, რისკ-ფაქტორები და კლინიკური სიმპტომატიკა

ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის და ოსტეოპოროზის საერთაშორისო ფონდის მონაცემების მიხედვით დღეს მსოფლიოში 200 მილიონზე მეტი ადამიანია დაავადებული ოსტეოპოროზით და ალბათ, გაცილებით მეტს აღენიშნება ძვლის დაბალი მასა, რაც მათ ავადობის და მოტეხილობების რისკის ქვეშ აყენებს. ოსტეოპოროზის ევროპული ფონდის მონაცემებით ევროპაში 75 მილიონი ადამიანია დაავადებული ოსტეოპოროზით, ხოლო პოსტმენოპაუზური ასაკის ქალთა 40-50% ოსტეოპოროზული მოტეხილობების მაღალი რისკი გააჩნიათ [19,134,154,161]. აშშ ოსტეოპოროზით დაავადებულია 10 მილიონი ადამიანი და კიდევ 18 მილიონს აღენიშნება ძვლის დაბალი მასა. ოსტეოპოროზული მოტეხილობების მკურნალობის პირდაპირი ხარჯები ყოველწლიურად აშშ 17 მილიონ დოლარზე მეტია [100,138,154]. დსთ-ს ქვეყნებში ჩატარებული ეპიდემიოლოგიური კვლევების თანახმად, ოსტეოპოროზის გავრცელების მასშტაბები ამ გეოგრაფიულ რეგიონში არ ჩამოუვარდება განვითარებული ქვეყნების მაჩვენებლებს [102,138,191].

თანამედროვე მონაცემებით ოსტეოპოროზი აღარ განიხილება მხოლოდ ხანდაზმულ ქალთა დაავადებად. ოსტეოპოროზით ავადდებიან მამაკაცებიც და ბავშვებიც კი, თუმცა ქალებში მისი გავრცელების სიხშირე 3-ჯერ მეტია.

ოსტეოპოროზის ყველაზე ხშირ გარდაუვალ გართულებას მოტეხილობები წარმოადგენს [19,91,108,110,203]. 65 წლის ასაკის ზემოთ ევროპულ ქალებში ბარძაყის ძვლის და ხერხემლის მალეების მოტეხილობათა 90%, სხივის ძვლის მოტეხილობების 70% და სხვა ძვლოვანი მოტეხილობების 50% ოსტეოპოროზთან ასოცირდება [19,68,79,90,91,98,108,116]. ოსტეოპოროზულ მოტეხილობებს თან სდევს ქრონიკული ტკივილი, მაღალი ინვალიდიზაცია, რაც მნიშვნელოვნად აუარესებს ცხოვრების ხარისხს, ხოლო თავად დაავადება და მოტეხილობების მკურნალობა და რეაბილიტაცია კოლოსალურ ფინანსურ დანახარჯებთან არის დაკავშირებული და მძიმე ტვირთად აწვება პრაქტიკულად ყველა, მათ შორის, განვითარებული ქვეყნების ჯანდაცვის სისტემის ბიუჯეტს. პაციენტთა 20% ბარძაყის ყელის მოტეხილობის შემდეგ 6-12 თვის განმავლობაში იღუპება, ხოლო მათი მესამედი ინვალიდი რჩება [19,68,108,131,203]. ბოლო მონაცემებით ბარძაყის ყელის მოტეხილობის ყოველი მესამე შემთხვევა მამაკაცებზე მოდის და მამაკაცებშივე უფრო მაღალია ლეტალობის ხარისხი. რაც

შეეხება ხერხემლის მალეების კომპრესიულ მოტეხილობებს, მათი სიხშირე ორჯერ უფრო ხშირია ქალებში.

ოსტეოპოროზის პათოგენეზი: ძვლის მინერალური შემადგენლობა გულისხმობს მინერალების საერთო რაოდენობას ძვალში. ძვლის მინერალური სიმკვრივე (ძმს) ასახავს მინერალების რაოდენობას ძვალში ფართობის ან მოცულობის ერთეულზე. ძვლის მასა, ძვლის მინერალური შემადგენლობა და ძვლის მინერალური სიმკვრივეც ძვლის რაოდენობრივი მახასიათებლებია, რომლებიც განაპირობებენ ძვლის სიმტკიცეს. არაშორეულ წარსულში ითვლებოდა, რომ ძმს 60-90%-ით განსაზღვრავს მოტეხილობების რისკს. სადღეისოდ ეს პოზიცია შეიცვალა და აქცენტები გაკეთდა ძვლის ხარისხზე, ძვლის ხარისხობრივ მაჩვენებლებზე ძვლის არქიტექტონიკაზე, ორგანული მატრიცის მინერალიზაციის ხარისხზე და მიკროტრავმების ფაქტორზე. როგორც ძვლის ხარისხი, ისე მისი რაოდენობა განაპირობებენ ძვლის სიმტკიცეს და მდგრადობას [21,51,73,93,140,168].

თავად ძვლის სიმტკიცე ორი ბიოლოგიური პროცესით განისაზღვრება: ეს არის ძვლის მოდელირება და რემოდელირება. ძვლის ზრდის და ფორმირების დასრულების შემდეგ ძვლოვანი ქსოვილის განახლება ძირითადად რემოდელირების ხარჯზე ხდება, რომელიც შემდეგ ეტაპებს მოიცავს: აქტივაცია, რეზორბცია, რევერსია, ფორმირება და მოსვენება. ინტერვალის რემოდელირების ეპიზოდებს შორის ჩონჩხის ერთსა და იმავე უბანზე 2-5 წელია, წელიწადში საშუალოდ ჩონჩხის 10%-ის განახლება ხდება, მათ შორის 28%-ში ტრაბეკულური ძვლის, ხოლო 4% – კორტიკალურის. რემოდელირების ძირითადი ფუნქციაა ძვლოვანი წონასწორობის და მინერალური ჰომეოსტაზის შენარჩუნება, რაც ძვლის პიკური მასის მიღწევიდან რამდენიმე წელია შესაძლებელი, შემდეგ იწყება ძვლის გარდაუვალი ასაკობრივი დანაკარგები. ოსტეოპოროზის განვითარებასა და პროგრესირებაში მონაწილეობას ღებულობენ ერთმანეთთან მჭიდროდ დაკავშირებული ფაქტორები, რომლებიც არღვევენ ძვლის რემოდელირების პროცესს. ძვალში მიმდინარე რეზორბცია და ფორმირება ხორციელდება ოსტეობლასტების და ოსტეოკლასტების მიერ, ხოლო მათი ფორმირების პროცესზე, მათ დიფერენცირებაზე ზეგავლენას ახდენენ ზრდის ჰორმონების, ციტოკინების და სისტემური ჰორმონების მთელი კოჰორტა. ოსტეობლასტოგენეზში მონაწილეობენ და

ახდენენ მის ინიციაციას ძვლოვანი მორფოგენული ცილები (ძმც) – პირველ რიგში ძმც-2 და ძმც-4. ისინი ახდენენ იმ გენების ტრანსკრიპციას (osf2, cBfa), რომლებიც ახდენენ ოსტეობლასტების დიფერენცირებას, რეგულირებას უკეთებენ მინერალიზაციის პროცესებს და ოსტეობლასტების მიერ ოსტეოკალცინის, ტუტე-ფოსფატაზის, ოსტეოპონტინის, ძვლოვანი სიალოპროტეინის და სხვა სინთეზს. ოსტეოკლასტოგენეზში მონაწილეობენ მრავალი ციტოკინები და კოლონიემასტიმულირებელი ფაქტორები: ილ-1, 3, 6, 11, ონკოსტატინი M, სნფ- α , გრანულოციტო-მაკროფალური კოლონიემასტიმულირებელი ფაქტორი, რომლებიც ოსტეოკლასტოგენეზს ასტიმულირებენ. თავის მხრივ ილ-4,10,13,18 და γ -ინტერფერონი ოსტეოკლასტების ფუნქციას თრგუნავენ [41,44,72,74,75,85,132,202]. ძვლოვანი რემოდელირების პროცესში მედიატორებს შორის «შუამავლის» როლს ასრულებენ ისეთი ლიგანდები და რეცეპტორები, როგორც არიან RANKL, RANK და OPG. RANKL (Receptor activator of NF-kappa B Ligand) – ექსპრესირდება სხვადასხვა უჯრედებზე, მათ შორის ოსტეობლასტებზე, ოსტეოკლასტებზე, აქტივირებულ T-ლიმფოციტებზე, ქონდროციტებზე და ენდოთელურ უჯრედზე; ექსპერიმენტში ცხოველებში RANKL შეყვანას თან სდევს ოსტეოკლასტების რაოდენობის მატება, გამოხატული ოსტეოპოროზი და ჰიპერკალციემია. RANK წარმოადგენს RANKL-ის ფუნქციურ რეცეპტორს, რომლის ექსპრესია ხდება ოსტეოკლასტებში და დენდრიტულ უჯრედებში, ასევე T და B-ლიმფოციტებში, ხოლო OPG RANKL კიდევ ერთი, შეიძლება ითქვას ცრუ რეცეფციისა, რომლის პროდუცირება ხდება ოსტეობლასტური სტრომალური უჯრედებით და რომელიც კონკურენციაში შედის RANK-თან RANKL-ის ინჰიბიციის მიზნით, რის შედეგადაც RANKL მოქმედება, ოსტეოკლასტების გააქტიურება აღარ ხდება. OPG ბიოლოგიური ეფექტები – RANKL-ის ეფექტების საპირისპიროა და მიმართულია ოსტეოკლასტების დიფერენცირების, აქტიური ოსტეოკლასტების სუპრესიისკენ. უკანასკნელი მონაცემებით ძვლოვანი ქსოვილის რემოდელირების პროცესი დამოკიდებულია RANKL-ის და OPG- ბალანსზე, მათ რაოდენობრივ ურთიერთობაზე.

In vitro OPG-დამატება ოსტეობლასტების კულტურაზე, ოსტეოკლასტების წარმოშობას აფერხებს, ხოლო ექსპერიმენტალურ ცხოველებში OPG-გენის დეფიციტის

პირობებში ვითარდება ნაადრევი ოსტეოპოროზი ხერხემლის მალეების მოტეხილობით. ყოველივე ზემოთ აღნიშნულის შედეგად იქმნება სერიოზული პერსპექტივები OPG-გამოყენებისა ოსტეოპოროზის სამკურნალოდ, და არა მარტო ოსტეოპოროზის, არამედ იმ დაავადებებისაც, რომელთა დროსაც გაძლიერებულია ძვლოვანი რეზორბცია [132,144,193,202]. რემოდელირების პროცესში აქტიურ მონაწილეობას დებულობენ სისტემური ჰორმონები, რომელთა მოქმედების მექანიზმი მოყვანილია ცხრილში №1.

ძვლოვანი რემოდელირების სისტემური რეგულაცია

	რეზორბცია	ფორმირება ძვლის	შენიშვნა
პარათირეოიდული ჰორმონი (პჰ)	↑	↑(↓)	ინარჩუნებს Ca-ჰომეოსტაზს რეზორბციის აქტივაციით. ოსტეობლასტები მალის კოლაგენის სინთეზს აფერხებს
1,25(OH) ₂ D ₃	↑	↑(↓)	ინარჩუნებს Ca-ჰომეოსტაზს და ძვლოვან ქსოვილს. მაღალ კონცენტრაციებში ძვლებში კოლაგენის სინთეზს აფერხებს
კალციტონინი	↓		ოსტეოკლასტების აქტივობის ინჰიბიტორი
ესტროგენები	↓	(↓)	ანელებს ძვლის რემოდელირების პროცესს, უპირატესად რეზორბციას
ანდროგენები		↑	ანაბოლურ ზეგავლენას ახდენს ძვლებზე. ტესტოსტერონის დეფიციტის დროს მამაკაცებში ვითარდება ოპ
ზრდის ჰორმონი	↑	↑	მოზრდილებში იწვევს ძვლის ცვლის დაჩქარებას, ბავშვებში და მოზარდებში ძვლის ზრდას უწყობს ხელს
თირეოიდული ჰორმონები	↑	↑	აჩქარებს ძვლის ცვლას. მათი სიჭარბე ძვლოვან დანაკარგებს იწვევს
გლუკოკორტიკო-სტეროიდები (გკ)	↑	↓	ასტიმულირებს რეზორბციას, ამცირებს Ca შეწოვას ნაწლავებში; აძლიერებს ძვლოვანი უჯრედების მგრძობელობას პჰ-მიმართ; თრგუნავს ოსტეობლასტების აქტივობას

ძვლოვანი მასის შემცირება – ძირითადი საფუძველია ოსტეოპოროზის განვითარებისათვის და მოტეხილობებისათვის. პიკური ძვლოვანი მასის ჩამოყალიბება 25 წლამდე გრძელდება, ხოლო ცხოვრების მე-4 დეკადიდან იწყება ფიზიოლოგიური დანაკარგები. მამაკაცებში ძვლის პიკური მასა უფრო მეტია, ვიდრე ქალებში, რაც ნაწილობრივ აიხსნება ბიჭებში პუბერტატული პერიოდის დაგვიანებით და მამაკაცისათვის დამახასიათებელი ჩონჩხის კონსტიტუციონალური თავისებურებებით. ძვლის პიკური მასის ფორმირებაზე, მის სტაბილურობასა და შემდგომ დანაკარგებზე

ზეგავლენას ახდენს მთელი რიგი ფაქტორებისა, რომლებიც ოსტეოპოროზის რისკ-ფაქტორებად არის ცნობილი.

ყველაზე უფრო გავრცელებულია ოსტეოპოროზის ეტიო-პათოგენეზური კლასიფიკაცია [31], რომლის მიხედვით განასხვავებენ პირველად და მეორად ოსტეოპოროზს. პირველადი ოსტეოპოროზის ფორმებია:

1. პოსტმენოპაუზური op (I ტიპი)
2. სენილური ოსტეოპოროზი (II ტიპი)
3. იუვენილური op
4. იდიოპათიური op

მეორადი ოსტეოპოროზი შეიძლება დაკავშირებული იყოს სხვა დაავადებებთან ან განვითარდეს გარკვეული სამკურნალო პრეპარატების მოქმედების შედეგად:

1. ენდოკრინული სისტემის დაავადებები: თირეოტოქსიკოზი, ენდოგენური ჰიპერკორტიციზმი, ჰიპოგონადიზმი, შაქრიანი დიაბეტი, ჰიპერპარათირეოიდიზმი, ჰიპოპიტიტარიზმი.
2. რევმატიული დაავადებები: რევმატოიდული ართრიტი, სისტემური წითელი მგლურა. მანკილოზირებელი სპონდილოართრიტი.
3. საჭმლის მომნელებელი ტრაქტის დაავადებები: პოსტრეზექციული (კუჭი) მდგომარეობა, ღვიძლის ქრონიკული დაავადებები, მალაბსორბცია, გაღიზიანებული ნაწლავის სინდრომი.
4. თირკმლის დაავადებები: თირკმლის ქრონიკული უკმარისობა, მილაკოვანი აციდოზი, ფანკონის სინდრომი.
5. ჰემატოლოგიური დაავადებები: მიელომური დაავადება, ლეიკოზები და ლიმფომები, სისტემური გასტროციტოზი, თალასემია.
6. სხვა დაავადებები და მდგომარეობები: იმობილიზაცია, ოვარიექტომია, ფილტვის ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადებები, ალკოჰოლიზმი, ნერვული ანორექსია, ხანგრძლივი პარენტერალური კვება, ორგანოთა ტრანსპლანტაცია.

7. გენეტიკური დარღვევები: არასრული ოსტეოგენეზი, მარფანის სინდრომი, ელერს-დანლოსის სინდრომი, ჰემოციტინურია და ლიზინურია.
8. მედიკამენტები: კორტიკოსტეროიდები, ანტიკონვულსანტები, იმუნოდეპრესანტები, ჰონადოტროპინ-რილიზინგ ჰორმონის ანტაგონისტები, ალუმინის შემცველი ანტაციდები, თირეოიდული ჰორმონები.

გავრცელების მიხედვით არსებობს ოსტეოპოროზის გენერალიზებული ანუ სისტემური ფორმა და ლოკალური ანუ რეგიონალური ოსტეოპოროზი.

მორფოლოგიური ნიშნის მიხედვით განასხვავებენ ტრაბეკულური ძვლის უპირატესი დაზიანებით; კორტიკალური ძვლის უპირატესი დაზიანებით და შერეულ ფორმებს. განასხვავებენ ოსტეოპოროზის მეტაბოლური აქტივობის მიხედვითაც: ოსტეოპოროზი ძვლის მაღალი ცვლით და op _ ძვლის დაბალი ცვლით.

ოსტეოპოროზის რისკ-ფაქტორები მოყვანილია ცხრილში №2

ცხრილი №2

ოსტეოპოროზის რისკ-ფაქტორები

გენეტიკური და კონსტიტუციური	კავკასიური ან მონგოლური რასა; ოჯახური ისტორია; ტრავმული მოტეხილობები პირველი ხარისხის ნათესავებში; სუსტი, ასთენიური აგებულება, ბარძაყის ყელის დიდი ღერძული სიგრძე
ცხოვრების სტილი და კვება	Ca და ვიტ. D დაბალი მოხმარება; ნიკოტინი; ალკოჰოლიზმი; დაბალი ფიზიკური აქტივობა; ხანგრძლივი იმობილიზაცია; სხეულის დაბალი მასა
მენსტრუალური ციკლის დარღვევები	გვიანი მენარხე; ხანგრძლივი მეორადი ამენორეა; ადრეული მენოპაუზა (<45 წელზე)
დაავადებები	ყველა დაავადება, რომელიც მეორად op იწვევს
მედიკამენტები	სამკურნალო პრეპარატები, რომლებიც მოცემულია კლასიფიკაციაში

ოსტეოპოროზს «მუნჯი ეპიდემია» შეარქვეს მწირი კლინიკური მანიფესტაციის გამო, იმ ცნობილი ფაქტის გამო, რომ ოსტეოპოროზის დიაგნოზი ძალზედ ხშირად

პირველად ძვლოვანი მოტეხილობების დროს ისმება. მიუხედავად ამისა, დაავადებას აქვს თავისი «მინი» სიმპტომატიკა, რომლის გამოვლენა შესაძლებელია და ძალზედ მნიშვნელოვანი ნაადრევი დიაგნოსტიკისათვის. უპირველეს ყოვლისა, ოსტეოპოროზის გამოსავლენად აუცილებელია დეტალური ანამნეზის შეკრება, მისი რისკ-ფაქტორების დადგენა, ტკივილის ეპიზოდების ან მოტეხილობების არსებობა ანამნეზში.

ავადმყოფის ფიზიკური დათვალეობებისას ყურადღება ექცევა ტანადობის, სიარულის ან სიმაღლის ცვლილებებს, ხერხემლის დეფორმაციებს, სხეულის მასას, სიმაღლეს, კისრის და წელის ფიზიოლოგიური ლორდოზის ცვლილებებს, გულმკერდის კიფოზს, მუცლის წინ გამოწევას, მენჯის წინ გადმოხრას, კანის ნაკეცების არსებობას გულმკერდის გვერდით ზედაპირებზე. ოსტეოპოროზისათვის დამახასიათებელია ოთხი ტიპის ტკივილი:

- მწვავე ტკივილი ხერხემლის მალეების ახალი მოტეხილობების დროს, რომელიც გადაეცემა გულმკერდში, მუცლის ღრუში ან ბარძაყის მიდამოში, გრძელდება ერთი-ორი კვირა და შემდეგ თანდათან კლებულობს.
- ტკივილი, რომელიც მალთა სხეულის შემცირებასთან არის დაკავშირებული და გამოწვეულია წელის მალეების ლორდოზის გაძლიერებით.
- ქრონიკული, ზომიერი ან სუსტი ტკივილი ზურგში, მრავლობითი კომპრესიული მოტეხილობების დროს. ტკივილი ვითარდება კიფოზის და სიმაღლეში კლების დროსაც, რაც განპირობებულია მალთაშუა სასახსრე ზედაპირებზე მექანიკური ზეწოლით (არ არის გამორიცხული ასეთ შემთხვევებში დეგენერაციული ცვლილებებიც განვითარდეს ხრტილში და სუბქონდრალურ ძვალში).
- გაფანტული ტკივილი პერიფერიულ ძვლებში (ავადმყოფები აღნიშნავენ, რომ ყველა ძვალი ტკივათ, განსაკუთრებით შენჯღრევის ან ფიზიკური დატვირთვის დროს).

მალეების ნებისმიერი სახის მოტეხილობის შედეგად იცვლება ტანადობა; ხერხემლის, გულმკერდის ნაწილში იგი ასოცირდება კიფოზის ხარისხის პროგრესირებასთან, ხოლო წელის ნაწილში ლორდოზის ცვლილებებთან. ჩონჩხის დეფორმაცია მატულობს მალეების მოტეხილობების პარალელურად, იკარგება

წელგამყოფი ხაზი, წინ გამოდის მუცელი; ზოგ შემთხვევაში ქვემო ნეკნში მუცლის ღრუში ეშვება. ხერხემლის დეფორმაცია იწვევს პარასპინალური მუსკულატურის დამოკლებას, რომელიც აქტიურად იკუმშება და იწვევს ტკივილს კუნთოვანი გადაძაბვის გამო. ტკივილი ძლიერდება ხანგრძლივად ფეხზე დგომის დროს და კლებულობს სიარულის დროს. საკმაოდ ხშირად ოსტეოპოროზით დაავადებულებს აღნიშნებათ გაურკვეველი დისკომფორტი კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის მხრივ, რაც შეიძლება განპირობებული იყოს სტეროიდების per os მიღებით სტეროიდული ოფ დროს ან მუცლის ღრუს მოცულობის შემცირებასთან ხერხემლის სვეტის დამოკლების გამო. როგორც ზემოთ იყო აღნიშნული ოსტეოპოროზი ჰეტეროგენული ბუნების დაავადებაა, აქედან გამომდინარე, წარმოდგენილ ნაშრომში თქვენს ყურადღებას გავამახვილებთ მხოლოდ იმ ფორმებზე, რომლებიც ჩვენი კვლევის ინტერესს წარმოადგენდნენ.

1.2. ოსტეოართროზის ეპიდემიოლოგია და თანამედროვე პათოგენეზური ასპექტები

ოსტეოართროზი _ (საერთაშორისო კლასიფიკაციის მიხედვით _ ოსტეოართრიტი) ამერიკის რევმატოლოგთა კოლეგიის (1986 წ.) მიერ განიხილება, როგორც ჰეტეროგენული დაავადების ჯგუფი, რომელთაც სხვადასხვა ეტიოლოგია აქვთ, მაგრამ ხასიათდებიან საერთო ბიოლოგიური, მორფოლოგიური და კლინიკური გამოვლინებებით. ოსტეოართროზი სახსრის ყველა კომპონენტის დაზიანებას იწვევს: ეს, პირველ რიგში, ეხება ხრტილს, სუბქონდრალურ ძვალს, სინოვიალურ გარსს, სინოვიალურ კაფსულას, მყესებს და პერიარტიკულურ რბილ ქსოვილებს [7,8,183]. გავრცელების სიხშირის მიხედვით სახსრების დეგენერაციული დაავადებების ჯგუფში მას ლიდერის პოზიცია უჭირავს, ხოლო რევმატიული დაავადებების კლასიფიკაციურ ჩამონათვალში პოზიციებს მხოლოდ ოსტეოპოროზი უთმობს [33,45,46,182,183,196].

ოსტეოართროზი დიდი ხანია იქცა ყველა ქვეყნის ჯანდაცვის სისტემისთვის მედიკო-სოციალურ პრობლემად გავრცელების სიხშირის და ინვალიდიზაციის მაღალი ხარისხის გამო. დაავადება ყველაზე ხშირი მიზეზია სახსრებში ტკივილის და ფიზიკური აქტივობის დაქვეითების. როგორც წესი, ოსტეოართროზის კლინიკური გამოვლინება იწყება 40-45 წლის ასაკიდან, ხოლო მისი რენტგენოლოგიური ნიშნები

მოსახლეობის 65%-ში ფიქსირდება, ხოლო 75 წლის ასაკის ზევით კი – მოსახლეობის 80%-ში, მიუხედავად ამგვარი სტატისტიკისა ოსტეოართროზი სადღესოდ აღარ ითვლება სიბერის თანმხლებ დაავადებად; დადგენილია, რომ მას საფუძვლად უდევს არა მხოლოდ დეგენერაციულ-დესტრუქციული, არამედ რეპარაციული პროცესებიც, სპეციფიური ანთეზა [30,72,81,103,182,183].

ეპიდემიოლოგიური მონაცემებით აშშ (National Health Interview Survey, 1989-1991) პოპულაციაში დაავადების გავრცელების სიხშირე 15,1% შეადგენს [198]. დიდი ბრიტანეთის ზრდასრული მოსახლეობის 52% არის დაავადებული ოსტეოართროზით, ამასთანავე, დადგენილია, რომ 55 წლის ზევით შესაძლოა ყველა გამოკვლეულ პირს აღმოაჩნდეს დაავადების ესა თუ ის რენტგენოლოგიური ნიშანი, ხოლო კომპიუტერულ-ტომოგრაფიული და მაგნიტურ-რეზონანსული კვლევისას ეს რიცხვი მნიშვნელოვნად მატულობს. რუსეთში ჩატარებული მულტიცენტრული გამოკვლევებით, ოსტეოართროზის გავრცელების სიხშირე პოპულაციაში 12,8% შეადგენს, რაც დაახლოებით ქვეყანაში 1 მილიონ 800 ათას ადამიანზე მეტია. ამასთან, ფიქსირდება დაავადების სიხშირე 50 წლის ასაკის ზევით, უპირატესად ქალებში. მიუხედავად იმისა, რომ რენტგენოლოგიური მონაცემები ოა ძირითად სადიაგნოსტიკო კრიტერიუმს წარმოადგენს, პასუხგაუცემელი რჩება ბევრი კითხვა. დაუდგენელია, ჩაითვალოს თუ არა, პირები რენტგენოლოგიურად დადასტურებული ოა-ავადმყოფებად, თუ დაავადების რისკ-კონტიგენტად; განსაკუთრებით იმის გათვალისწინებით, რომ ასეთ შემთხვევათა 20-30% დაავადების კლინიკური სიმპტომები არ ახლავს თან. არის შემთხვევები, როდესაც კლინიკური გამოვლინებები წინ უსწრებს რენტგენოლოგიურ ცვლილებებს, ან მათი გამოვლინება ხდება ერთდროულად. აღწერილია შემთხვევები, როდესაც სახსროვანი სინდრომი დადგენილი რენტგენოლოგიური ცვლილებების შემდეგ იჩენს თავს [46].

ავტორთა ნაწილი თვლის, რომ ოა სიხშირე, განსაკუთრებით ქალებში 65 წლის ზევით მცირდება [7,25,65], რაც ან დეგენერაციული ცვლილებების სტაბილიზაციით უნდა აიხსნას [8], ან ასაკთან დაკავშირებული ადაპტაციური პროცესებით, კერძოდ, დაბალი ფიზიკური აქტივობით [6]. აღნიშნული სირთულეების გამო, მიუხედავად იმისა, რომ ოსტეოართროზის ეპიდემიოლოგიური კვლევების რიცხვი ყოველწლიურად

მატულობს, მონაცემების ექსტრაპოლირება დაავადების გავრცელების სიხშირის შესახებ ვერ ხერხდება. ალბათ ყველაზე გასათვალისწინებელია დაავადების კლინიკური მხარე. მისი ძირითადი გამოვლინება – ტკივილი სახსრებში, რომელიც მნიშვნელოვნად ზღუდავს აქტიური გადაადგილების უნარს და სერიოზულ დაღს ასვავს ცხოვრების ხარისხს [43,64].

ოსტეოართროზის პათოგენეზი. ხანგრძლივი დროის განმავლობაში ითვლებოდა, რომ ხრტილს განახლების უნარი არ გააჩნია, უკანასკნელი წლების მონაცემები მოწმობენ, რომ ოსტეოართროზის დროს ხრტილში რეგენერაციის პროცესებიც მიმდინარეობს [27,65], ანუ სახეზეა ორი ძირითადი პათოგენეზური მექანიზმი. სასახსრე ხრტილის ექსტრაცელულარული მატრიქსის, სუბქონდრალური ძვლის დეგრადაცია და სინთეზი. დეგრადაციის პროცესში აქტიურ მონაწილეობას ღებულობენ პროტეინაზები, როგორც არიან: სტრემოლიზინი, კოლაგენაზა და ჟელატინაზა. მათი სეკრეცია ხდება ლატენტურ ფორმაში, ხოლო აქტივაციის პროცესი ხორციელდება ექსტრაცელულარულად, მათი ინჰიბიცია კი ხორციელდება α_2 -მაკროგლობულინით. ხრტილის მთლიანობისათვის აუცილებელია, რომ პროტეოგლიკანების, კოლაგენის და ჰიალურონის მჟავას სინთეზი არ ჩამოუვარდებოდეს მათ დანაკარგებს. პათოლოგიური მდგომარეობების დროს გაზრდილი კატაბოლური აქტივობა არასაკმარისად კომპენსირდება სინთეზური აქტივობით. მიუხედავად იმისა, რომ წლების განმავლობაში ოსტეოართროზი ითვლებოდა არანთებითი ხასიათის სახსროვან დაავადებად, მრავალრიცხოვანი გამოკვლევებით დგინდება, რომ პათოლოგიურ პროცესს საფუძვლად უდევს ჰუმორალური და იმუნოლოგიური რეაქციები, რომელთა შორის კავშირს ამყარებენ ჰუმორალური მედიატორები, პირველ რიგში პროანთებითი ციტოკინები, რომლებიც oa დაავადებულთა დაზიანებული ხრტილის და სინოვიალური გარსის ქსოვილიდან იქნენ გამოყოფილნი. ციტოკინების მთავარი ფუნქცია ოპტიმალური იმუნური პასუხის უზრუნველყოფაა, მათ გარდა ანთებითი პროცესის ინიციაციის და ქრონიზაციის პროცესში მონაწილეობენ ციტოკინური რეცეპტორების ანტაგონისტები, ციტოკინები ხსნადი რეცეპტორები, ცილის ინჰიბიტორები და სხვ. [72]. oa დროს ძირითად ხრტილის, სინოვიალური გარსის და სუბქონდრალური ძვლის დაზიანებებში მონაწილეობას ღებულობენ 4 კლასის

ციტოკინები [121]: დესტრუქციული ილ-1, ილ-17, ილ-18, სიმსივნის ნეკროზის ფაქტორი (სნფ), ლეიკემიური ინჰიბიციური ფაქტორი (ლიფ) და ონკოსტატინი .

ციტოკინი-რეგულატორები: ილ-6, ილ-8; მაინჰიბირებელი მოქმედების ციტოკინები: ილ-4, ილ-10, ილ-13, γ -ინტერფერონი; ზრდის ანაბოლური ფაქტორები: ინსულინისმსგავსი ზრდის ფაქტორი (იზფ), ზრდის ტრანსფორმაციის ფაქტორი (ზტფ). ილ-1 (პროანთებითი ციტოკინი) ხრტილის მატრიცის კატაბოლიზმს უწყობს ხელს და მისი მოლეკულების სინთეზს თრგუნავს, რის შედეგადაც მატულობს ენჯიმების სინთეზი _ მეტალოპროტეაზის, პლაზმინოგენური აქტივატორის და NO ოქსიდის დონე [41,72,96]. ილ-1 არის ანთების ძირითადი მედიატორი ოა დროს და თვითონ იწვევს ისეთი ციტოკინების პროდუქციას, როგორებიც არიან ილ-2, ილ-3, ილ-6. ექსპერიმენტში დადასტურებულია ილ-1 დეგენერაციული ზემოქმედება ხრტილის მატრიცაზე [81]. ილ-17 სულ ახლახან იქნა აღმოჩენილი და დადგენილ იქნა ქონდროციტებში მისი როლი, როგორც კატაბოლური რეაქციების ინდიკატორისა. თავად იწვევს ილ-6, ილ-8 და ციკლოოქსიგენაზა-2 ექსპრესიის გაძლიერებას ქონდროციტებში, ანთების შემდგომი ქრონიზაციით და ქსოვილოვანი დაზიანებით. მსხვილი სახსრების ოა დროს ილ-6 გამოიყენება როგორც ხრტილის დესტრუქციის პროგრესირებაში მონაწილე, მგრძნობიარე ლაბორატორიული მარკერი [74,95]. პროანთებითი ციტოკინების საპირისპირო მოქმედებით ხასიათდებიან ანაბოლური ციტოკინები (იზფ), რომელთა აქტიურობაზეა დამოკიდებული ხრტილის კომპონენტებს შორის ბალანსი. მისი დიდი რაოდენობა იმყოფება (სინთეზირდება) სინოვიალურ სითხეში, აძლიერებს ქონდროციტების მიერ პროტეოგლიკანების სინთეზს და ხდის მათ ტოლერანტულს დამაზიანებელი ფაქტორების მიერ, თუმცა დღემდე არ არის ცნობილი, როგორ მოქმედებს ინსულინისმსგავსი ზრდის ფაქტორი ხრტილზე. ფაქტია, რომ ოა დროს, როცა ხრტილის პერმანენტული დაზიანება ხდება რისკ-ფაქტორებით, ქონდროციტები კარგავენ აღდგენის უნარს და მოქმედებას იწყებენ ფიბრობლასტები, როგორც ჩანს ასეთ პირობებში იზფ-ს ანაბოლური ფუნქცია იკარგება. ანაბოლური თვისებები გააჩნია ასევე ზრდის ტრანსფორმაციის ფაქტორს (ზტფ). დაუზიანებელი სინოვიალური გარსი და ხრტილი დიდი რაოდენობით შეიცავენ არააქტიურ ზტფ-ს [26,96,192], ხოლო ოსტეოართროზის დროს როგორც სინოვიალურ

სითხეში, ისე ხრტილში მატულობს აქტიური ზტფ, რომელიც ასტიმულირებს პროტეოგლიკანების სინთეზს [41,65]. ოსტეოართროზის დროს ანთებითი პროცესის მონაწილეობის ნათელი დადასტურებაა ქონდროციტებში ციკლოქსიგენაზა-2-ანტიანთებადი იზოფერმენტის დაგროვება, რომელზედაც დამოკიდებულია ანთების ინტენსივობა. პროტეოლიზური ფერმენტების მოქმედების საპირისპიროდ მოქმედებენ პროტეინაზების ბუნებრივი ინჰიბიტორები, რომელთაც მიეკუთვნებათ α_2 -მაკროგლობულინი და მეტალოპროტეინაზების ქსოვილოვანი ინჰიბიტორები. დადგენილია ისიც, რომ პროტეინაზების დამაზიანებელი ეფექტი მატულობს ჟანგბადის აქტიური ფორმების არსებობის პირობებში, რომლებიც თრგუნავენ პროტეინაზების ბუნებრივ ინჰიბიტორებს. ჟანგბადის აქტიური ფორმები აძლიერებს ასევე მემბრანულ ფოსფოლიპიდებში არაქიდანის მჟავის მეტაბოლიზმს. არაქიდანის მჟავის მეტაბოლიზმის გზებს შორის ყველაზე კარგად არის ცნობილი ციკლოქსიგენური გზა, რომელიც უზრუნველყოფს პროსტაგლანდინების, პროსტაციკლინის, თრომბოქსანის სინთეზს – ყველა იმ კომპონენტის, რომლებიც აქტიურ მონაწილეობას ღებულობენ ანთებაში.

oa ნაადრევ სტადიებზე გლიკოზამინოგლიკანების რაოდენობა მცირდება მხოლოდ ხრტილის ფუძეზე მდებარე ფირფიტის მიდამოში, აქტიური ქონდროციტების რაოდენობა მატულობს, მაგრამ ისინი არასრულფასოვანი არიან. ამის დადასტურებაა მათი სიმცირე ხრტილის მატრიცაში. ოსტეოართროზის პროგრესირებასთან ერთად ხრტილში მცირდება პროტეოგლიკანების და გლიკოზამინოგლიკანების რაოდენობა. ქონდროციტები კოლაგენ II ერთად იწყებენ IX ტიპის კოლაგენის სინთეზს. სხვადასხვა ტიპის ქონდროციტების გაჩენა ჟანგვითი პროცესების დაბალი და მაღალი დონით, განპირობებულია არასრულფასოვანი იმუნური პასუხით, რომელსაც ხრტილის სეპარაციამდე მივყავართ. უფრო შორს წასულ შემთხვევებში კი, ყველაზე მეტი მექანიკური დატვირთვის მქონე სახსრებში არსებული გლიკოზამინოგლიკანების რაოდენობა ძლიერ მცირდება, ხოლო ხრტილის სეპარაციის პროცესში მაქსიმალურად სუსტდება.

ამრიგად, ოა პათოგენეზში წამყვანი როლი ენიჭება ბალანსის დარღვევას დისტროფიულ-დეგენერაციული ანთების პროცესებსა და სეპარაციულ პროცესებს შორის, რომელთა მედიატორების როლში გამოდიან პროანთებითი ციტოკინები.

1.3 ოსტეოპოროზის თანამედროვე დიაგნოსტიკა

ოსტეოპოროზის თანამედროვე დიაგნოსტიკა მოიცავს კომპლექსურ კვლევას, რომლის მასშტაბი დამოკიდებულია დაავადების მიმდინარეობის სიმძიმეზე მოტეხილობების არსებობაზე და დაავადებისათვის დამახასიათებელი რისკ-ფაქტორების არსებობაზე. ძირითად გამოკვლევებს მიეკუთვნება ტრადიციული რადიოლოგიური კვლევა, ძვლის მინერალური სიმკვრივის განსაზღვრა ნებისმიერი სტანდარტიზირებული მეთოდით. დამატებითი კვლევები მოიცავს ძვლის მეტაბოლიზმის ბიოქიმიური მარკერების შესწავლას პერიფერიულ სისხლში. ძვლის მორფომეტრიას და კომპიუტერულ ტომოგრაფიას.

ძვლის მასის შემცირება რადიოლოგიურად ძვლის რენტგენოლოგიური სიმკვრივის შემცირებით და მორფოლოგიური ცვლილებებით გამოიხატება. აღსანიშნავია, რომ ეს ცვლილებები მაშინ ვლინდება, როდესაც ძვლოვანი ქსოვილის 25-30% უკვე დაკარგულია, ასე რომ ოსტეოპოროზის ნაადრევი დიაგნოსტიკა ჩვეულებრივი რენტგენოლოგიური მონაცემების საფუძველზე შეუძლებელია. თანამედროვე კომპიუტერული ტექნოლოგიები საშუალებას იძლევიან როგორც ოსტეოპენიური სინდრომის, ისე ოსტეოპოროზის ნაადრევი დიაგნოსტიკის [1,5,13,15,16].

ოსტეოპოროზის რენტგენოლოგიური ნიშნებია: ძვლის მსხვილმარყუჟოვანი სურათი, რაც გამოწვეულია ცალკეული ძვლოვანი ხარისხების გაფართოებით; კორტიკალური შრის გათხელება და ძვლის ტვინის ღრუს გაფართოება, კორტიკალური შრის სპონგიოზირება – კორტიკალური შრის კიდის მკვეთრად გამოხატვა. ხერხემლის მალეების რენტგენოგრაფიული კვლევის დროს ძირითადი სადიაგნოსტიკო კრიტერიუმებია: მალთა სხეულების ჩრდილის ინტენსივობის დაახლოება რბილი ქსოვილების ჩრდილთან, მათი გამჭვირვალობის მატება, ჰორიზონტალური

ტრაბეკულების შემცირება და ვერტიკალური ტრაბეკულების მკვეთრი გამოხატვა («უხეში» ვერტიკალური ზოლიანობა); კორტიკალური შრის სისქის შემცირება ორჯერ ნორმასთან შედარებით; მალეების სასახსრე ზედაპირების სისქის შემცირება; მალეების ორმხრივი ჩაზნექილობის გაძლიერება; სოლისებური დეფორმაციები, ე.წ. «თევზის მალეების» ფენომენის გაჩენა; მალეების სპონტანური მოტეხილობები. რენტგენოლოგიური ცვლილებების მიხედვით განასხვავებენ მცირედ, საშუალოდ და მკვეთრად გამოხატულ ოსტეოპოროზს, რაც დაავადების სიმძიმის ხარისხსაც ასახავს: 0 – ცვლილებები არ არის; 1 – ზღვრული ცვლილებები, როცა ჩნდება ეჭვი ძვლის სიმკვრივის დაქვეითების შესახებ, რაც გამოიხატება გამჭვირვალობის მომატებით და ტრაბეკულების შემცირებით. 2 – მსუბუქი ოსტეოპოროზი: ტრაბეკულების გამოხატული გათხელება, ჩამკეტი ფირფიტის ხაზგასმა, გამჭვირვალობის მატება; 3 – ზომიერი ოსტეოპოროზი: გამჭვირვალობის კიდევ უფრო მატება, მალეების სხეულის სიმაღლის შემცირება, ორმაგი ჩაზნექილობა, ერთი-ორი მალის სოლისებური დეფორმაცია; 4 – მძიმე ოსტეოპოროზი: მკვეთრად გამოხატული დემინერალიზაცია, მრავლობითი თევზისებური ან სოლისებრი მალეები.

გამომდინარე იქიდან, რომ ოსტეოპოროზის ძირითადი მახასიათებელი ძვლის დაბალი მინერალური სიმკვრივეა, 1994 წლიდან, ჯმო გადაწყვეტილებით ოსტეოპოროზის დიაგნოსტიკა ეფუძნება ძმს-ს დაქვეითების ხარისხს, რომელიც ისაზღვრება ძვლოვანი დენსიტომეტრიის მეშვეობით. უნივერსალური კრიტერიუმი, რომელიც გამოითვლება პაციენტის ძმს-ს მაჩვენებლების შეფარდებით ახალგაზრდა, ჯანმრთელი ინდივიდის პიკური ძმს-ს მაჩვენებელთან და ისაზღვრება სტანდარტულ გადახრებში დენსიტომეტრიის ყველა მეთოდის გამოყენების დროს – წარმოადგენს T-კრიტერიუმს. $T < -2,5$ კლასიფიცირდება, როგორც ოსტეოპოროზი; $1 > T > -2,5$ – როგორც ოსტეოპენია, $1 > T > -1$ – როგორც აბსოლუტური ნორმა. T-კრიტერიუმის დიაგნოსტიკური ღირებულება დღეს ეჭვს არ იწვევს, თუმცა გასათვალისწინებელია თავად დენსიტომეტრიის მეთოდი, რომლის მეშვეობითაც ისაზღვრება ძმს [49,57,62].

იმდენად, რამდენადაც ძვლის სიმტკიცე და შესაბამისად, მისი მდგრადობა მოტეხილობების მიმართ დამოკიდებულია ძვლის მინერალურ შემცველობასა და სიმკვრივეზე, მათ განსაზღვრას დიაგნოსტიკურის გარდა, პროგნოსტული

მნიშვნელობაც აქვს. ძმს-ის დენსიტომეტრიული კვლევა საშუალებას იძლევა ოსტეოპოროზის ადრეულ სტადიაზე გამოვლინდეს ძვლის მინერალიზაციის ხარისხის დაქვეითება და განისაზღვროს მოტეხილობების რისკი [1,38,57,62,134]. ძმს-ის შესასწავლად გამოიყენება ერთ ან ორფოტონიანი რენტგენული აბსორბციომეტრია; ერთ ან ორენერგეტიკული რენტგენული დენსიტომეტრია, ულტრაბგერითი დენსიტომეტრია, კომპიუტერული ტომოგრაფია.

დღეისათვის ძვლის დენსიტომეტრიული კვლევის მეთოდებს შორის «ოქროს სტანდარტად» არის მიჩნეული ორმაგენერგეტიკული რენტგენული აბსორბციომეტრია (DEXA; DRA).

მსოფლიოში DRA-ს ძირითად მწარმოებლებს წარმოადგენენ ამერიკული კომპანიები: კორპორაციები Lunar, Norland და Hologic. ფოტონიანი აბსორბციომეტრისაგან განსხვავებით ორმაგენერგეტიკული რენტგენული დენსიტომეტრის დროს რადიაქტიული იზოტოპი შეცვლილია რენტგენის მილით, რომლიდანაც გამომავალი სხივი მაქსიმალურად არის შევიწროებული, რათა წარმოქმნას ორი ფოტოელექტრული პიკი, რომელიც აუცილებელია ძვლოვანი ქსოვილის და რბილი ქსოვილების შთანთქმის ენერჯის განსაცალკევებად [1,5,16,33]. ამ მიზნით Hologic-ფირმა იყენებს რენტგენის სხივების წყაროს ცვალებად იმპულსებს 70 და 140 კვ ძაბვით. DRA-დროს კვლევისათვის ჩონჩხის ბევრი ფრაგმენტია მისაწვდომი. ხერხემლის კვლევა ხდება როგორც წინა-უკანა, ისე ლატერალურ პროექციებში, რაც საშუალებას იძლევა გამორიცხოს დეფორმაციები, მალეების კომპრესიული მოტეხილობები, რომელიც წინა-უკანა პროექციაში კვლევის დროს ვიზუალიზირდება [69]. ერთდროულად შესაძლებელია წელის მალეების (L₁-L₄), ბარძაყის ძვლების პროქსიმალური ნაწილის და წინამხრის დისტალური ნაწილის კვლევა, ხოლო სათანადო პროგრამის არსებობის პირობებში – მთელი სხეულის ჩონჩხის ძვლების კვლევა. უკანასკნელი გენერაციის აპარატებით კვლევის დრო მინიმუმამდეა დაყვანილი და საშუალოდ 2-4 წთ. შეადგენს. მინიმალურია რადიაციის ექსპოზიცია – 2-5 მრემ (mRm), ხოლო კვლევის სიზუსტე, რომელიც გადახრის კოეფიციენტით გამოიხატება 1% ნაკლებია [16,57]. სკანირების დრო DRA საშუალებას იძლევა განისაზღვროს ორი სიდიდე: გამოსაკვლევი უბნის პროექციის ფართობი და მინერალების შემცველობა

გრამებში, საიდანაც გამოითვლება ძმს გ/სმ²-ში. ეს მეთოდი საშუალებას იძლევა ზუსტად განისაზღვროს ძმს როგორც ჩონჩხის ღერძულ ნაწილში, ისე პერიფერიაზე, რბილი ქსოვილების ჰომოგენურობის მიუხედავად.

მიუხედავად ინფორმაციულობისა და სიზუსტისა უნდა აღინიშნოს, რომ ძმს-ს შესწავლა ორმაგენერგეტიკული აბსორბციული დენსიტომეტრიით სოლიდურ ფინანსურ დანახარჯებთან არის დაკავშირებული პრაქტიკულად ყველა ქვეყანაში, რაც განსაკუთრებით პრობლემატურია ისეთი ქვეყნისათვის, როგორც არის საქართველო. ამიტომ, ჩვენს ქვეყანაში ოსტეოპოროზის დიაგნოსტიკაში ბოლო წლებში მნიშვნელოვანი ადგილი დაიკავა ულტრაბგერითი დენსიტომეტრიის მეთოდმა განსხვავებით სხვა მეთოდებისაგან, ულტრაბგერითი დენსიტომეტრია არ ზომავს ძმს და მასას, იგი ძვლის მდგომარეობას სრულიად განსხვავებული პარამეტრებით აფასებს, კერძოდ ან ულტრაბგერის გავლის სიჩქარით ძვალში (SOS - Speed of Sound) ან ულტრაბგერის მილევადობის ხარისხით (BUA - Broadband Ultrasound Attenuation). მისი მეშვეობით შესაძლებელია ჩონჩხის პერიფერიული ფრაგმენტების გამოკვლევა (სხივის ძვლის დიაფიზი, დიდი წვივის ძვლის დიაფიზი, კვირისტავი, ქუსლის ძვალი, ხელის თითები მესამე ფალანგი). ლიტერატურული მონაცემები, რენტგენოლოგიური და ულტრაბგერითი დენსიტომეტრიული კვლევის შედეგების შედარებისას ოსტეოპოროზით დაავადებულებში არაერთგვაროვანია. ავტორთა ნაწილი მიიჩნევს, რომ მოტეხილობების რისკის შეფასების თვალსაზრისით ეს ორი მეთოდი დაახლოებით ტოლფასოვანია [89,91,101]. ავტორთა მეორე ნაწილი, რომლებიც პირველადი და მეორადი ოსტეოპოროზით დაავადებულების ჩონჩხის სხვადასხვა უბნებს იკვლევდნენ, მიიჩნევენ რომ კორელაცია ამ ორი მეთოდის შედეგებს შორის არ არსებობს [57,62,69,115]. არსებობს ძალზედ ლოგიკური მოსაზრებაც, რომ ულტრაბგერითი დენსიტომეტრია ინფორმაციულია ჯანმრთელ პოპულაციაში «რისკ-კონტიგენტში» ოსტეოპენიის და ოსტეოპოროზის ნაადრევი დიაგნოსტიკისათვის, იგი ასევე ასახავს გენერალიზებული ოპ დროს კორტიკალური ძვლის მდგომარეობას.

ოსტეოპოროზის დიაგნოსტიკის და მკურნალობის ეფექტურობის მონიტორინგის მიზნით უკანასკნელ წლებში ძალზედ აქტიურად გამოიყენება ძვლის მეტაბოლიზმის ბიოქიმიური მარკერების შესწავლა: კალციუმის, ფოსფორის, მაგნიუმის ცვლისა და

მასში მონაწილე ჰორმონების დონის განსაზღვრა პერიფერიულ სისხლში. დამატებითი გამოკვლევების სახით კი მეორადი ოსტეოპოროზის გამომწვევი მიზეზების დიაგნოსტიკა (პერიფერიული და ტროპული ჰორმონები, ღვიძლის, თირკმლის, კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის ფუნქციური მდგომარეობის შესწავლა და ა.შ.).

ცხრილი №3

ძვლის მეტაბოლიზმის ბიოქიმიური მარკერები

ძვლის ფორმირების მარკერები	ძვლის რეზორბციის მარკერები
საერთო და ძვლის ტუტე ფოსფატაზა სისხლის შრატში ოსტეოკალცინი სისხლის შრატში PICP-I ტიპის კოლაგენის კარბოქსიდაბოლოებიანი პროპეპტიდი სისხლის შრატში	კალციუმის ექსკრეცია შარდში ოქსიპროლინის ექსკრეცია შარდში კოლაგენის ჯვარედინი პირიდინოლინური შენაერთების ექსკრეცია შარდში. ტარტრატრეზისტენტული მჟავე ფოსფატაზა სისხლის შრატში. N დაბოლოების ტელოპეპტიდი შარდში

აღსანიშნავია, რომ ძვლის მეტაბოლური დაავადებების რომელიმე სპეციფიური, ბიოქიმიური მარკერი არ არსებობს, ანუ არ შეიძლება რომელიმე კონკრეტული დაავადების დიაგნოსტიკა მხოლოდ ბიოქიმიურ მარკერებზე დაყრდნობით [2,29,38]. ძვლის მეტაბოლიზმის ბიოქიმიური მარკერების მგრძნობელობა დამოკიდებულია ძვლის დაზიანების გამომწვევ მიზეზებზე, ასე მაგ. პეჯეტის დაავადების დროს ტუტე-ფოსფატაზას აქტივობა და ოქსიპროლინი მგრძნობელობით აღემატება ოსტეოკალცინის მაჩვენებლების მნიშვნელობას. ენდოკრინული დარღვევებით გამოწვეული ძვლის დაზიანებისას ოსტეოკალცინი გაცილებით უფრო მგრძნობიარე მაჩვენებელია, ოსტეოკალცინის განსაზღვრა ინფორმაციულია ასევე პოსტმენოპაუზური ოსტეოპოროზის დროს ძვლის რემოდელირების ტემპის შესაფასებლად [53,58,106].

ძვლოვანი ცვლის ტემპის განსაზღვრა აუცილებელია როგორც მკურნალობის ტაქტიკის, ასევე მომავალში ძვლოვანი დანაკარგების პროგნოზირებისთვის. ოსტეოპოროზი შესაძლოა მიმდინარეობდეს ძვლის რემოდელირების როგორც მაღალი, ისე დაბალი ტემპის პირობებში. არც თუ ისე იშვიათად, რემოდელირების მაღალი ტემპი დასაწყისში შეიძლება დაბალით შეიცვალოს [106]. ეს უკანასკნელი აუცილებლად გასათვალისწინებელია სამკურნალო პრეპარატების შერჩევის დროს. ანტირეზორბციული პრეპარატების დანიშვნა ეფექტურია მხოლოდ ძვლის ცვლის

მაღალი ტემპის პირობებში, ხოლო ის პრეპარატები, რომლებიც ძვლის ფორმირებას აძლიერებენ, ეფექტურია მხოლოდ დაბალი ცვლის პირობებში [38,53,58].

1.4. ოსტეოპოროზის მკურნალობის თანამედროვე პრინციპები

ოსტეოპოროზის მკურნალობა მიზნად ისახავს: არსებული ძვლოვანი მასის შენარჩუნებას და ძვლოვანი დანაკარგების პროფილაქტიკას, მოტეხილობების პროფილაქტიკას, ტკივილის ინტენსივობის შემცირებას, პაციენტის ზოგადი მდგომარეობის გაუმჯობესებას, მამოძრავებელი აქტივობის გაზრდას, ცხოვრების ხარისხის გაუმჯობესებას.

მეორადი ოსტეოპოროზის დროს მთავარია ძირითადი დაავადების გამოვლინება და მკურნალობა.

ოსტეოპოროზის სამკურნალოდ მოწოდებული პრეპარატები რამდენიმე ჯგუფად იყოფა:

ანტირეზორბციული პრეპარატები: ესტროგენები (პროგესტაგენებთან ერთად ან მათ გარეშე, სელექტიური ესტროგენ-რეცეპტორ მოდულატორები (ტამოქსიფენი, რალოქსიფენი), კალციტონინები, ბისფოსფონატები.

ძვლის ფორმირების სტიმულატორები: ფტორის მარილები, პარათირეოიდული ჰორმონი.

განსხვავებული ეფექტის მქონე პრეპარატები: ანაბოლური სტეროიდები, ვიტამინი D და მისი აქტიური მეტაბოლიტები (კალციფეროლი – D₂, ქოლეკალციფეროლი – D₃, კალციტრიოლი, ალფაკალციდოლი). პოსტმენოპაუზური ოსტეოპოროზის დროს დღემდე ფართოდ გამოიყენება ჰორმონოჩანაცვლებითი თერაპია, როგორც სამკურნალო, ისე პროფილაქტიკის მიზნით. ესტროგენების და პროგესტაგენების კომპლექსური ანტირეზორბციული მოქმედება ძვალზე, რემოდელირების ერთეულების აქტივაციის დათრგუნვის და რემოდელირების სივრცის შემცირებით ვლინდება [3,47,52,58,143,162,189]. ისინი ხელს უწყობენ ტრაბეკულური ძვლის მინერალური სიმკვრივის მატებას, ამცირებენ ტრაბეკულების პერფორაციას და ხელს უწყობენ ტრაბეკულებს შორის კავშირების შენარჩუნებას, რითაც საბოლოოდ ხელს უწყობენ

ძვლის მიკროარქიტექტონიკის და სიმტკიცის შენარჩუნებას და მოტეხილობების რისკის შემცირებას [187]. მიუხედავად გამოხატული ანტირეზორბციული ეფექტისა ჰორმონოჩანაცვლებით თერაპიას თან ახლავს გვერდითი მოვლენები, მათ შორის საშვილოსნოს და ძუძუს კიბოს განვითარების რისკი, რის გამოც ამერიკული და ევროპული მონაცემებით, პოსტმენოპაუზურ ასაკში მყოფ ქალთა მხოლოდ 10% იმყოფება ამ თერაპიაზე ხანგრძლივი დროით [114,187,189].

კალციტონინები – ძვლის რეზორბციის ძლიერი ინჰიბიტორები არიან. ისინი თრგუნავენ როგორც ოსტეოკლასტების მომწიფების პროცესს, ასევე ზრდასრული ოსტეოკლასტების აქტივობას, რითაც ამცირებენ მათ რაოდენობას რემოდელირების უბანში [9,56,99,119,125,137,156,158,174,175,199]. გარდა რეზორბციის დათრგუნვისა, კალციტონინები ხელს უწყობენ ძვლის ფორმირების პროცესს ანაბოლური თვისებების არსებობის გამო. მოქმედებენ რა უშუალოდ ცენტრალური ნერვული სისტემის სპეციფიურ რეცეპტორებზე, ისინი უკანასკნელ წლებში წარმატებით გამოიყენებიან როგორც ძლიერი ანალგეტიკები ძვლოვანი ოსტეოპოროზული მოტეხილობების დროს, სახსროვანი ტკივილების დროს რევმატოლოგიურ კლინიკაში.

ბისფოსფონატებს რემოდელირების ინჰიბიტორებს უწოდებენ. ისინი ამცირებენ რემოდელირების აქტივაციის სიხშირეს, რასაც მოსდევს ძვლოვან ქსოვილში რეზორბციის ღრუების ამოვსება ახალი ძვლით, ხოლო რეზორბციის ახალი უბნების რაოდენობა მცირდება, მცირდება მათი სიღრმეც, რაც ხელს უწყობს ძვლოვანი მასის მატებას და მოტეხილობების რისკის შემცირებას [23,99,107,204].

უკანასკნელი წლების განმავლობაში დიდი ყურადღება ექცევა ანტიესტროგენების გამოყენებას ოსტეოპოროზის მკურნალობის და პროფილაქტიკის მიზნით. ამ მიმართებით დიდი პერსპექტივები გააჩნია სელექტიურ ესტროგენ-რეცეპტორ მოდულატორებს. ეს პრეპარატები ამცირებენ საშვილოსნოს, მკერდის კიბოს და კარდიო-ვასკულარული გართულებების განვითარების რისკს. სელექტიური ესტროგენ-რეცეპტორ მოდულატორებს აქვთ გამოხატული ანტიესტროგენული ეფექტი საშვილოსნოზე, სარძევე ჯირკვალზე და ესტროგენული ეფექტი ძვალზე, გულ-სისხლძარღვთა და სხვა სისტემებზე, ანუ მათთვის დამახასიათებელია ესტროგენაგონისტ/ანტაგონისტური აქტივობა [23,107,163,189].

ფტორიდებს გააჩნიათ გამოხატული ანაბოლური ეფექტი ძვალზე, რის გამოც ისინი მნიშვნელოვნად ზრდიან ძვლოვან მასას, მაგრამ არ ახდენენ ზეგავლენას ძვლის სიმტკიცეზე და აქედან გამომდინარე, არ ამცირებენ მოტეხილობების რისკს [43,73,107,139]. გარდა ამისა, ფტორიდების ანაბოლური ეფექტი მხოლოდ ტრაბეკულურ ძვალზე ვრცელდება, ხოლო კორტიკალური ძვლის მასა განაგრძობს კლებას, რასაც პერიფერიული ძვლოვანი მოტეხილობების რიცხვის ზრდა მოსდევს.

პარათირეოიდულ ჰორმონს შეუძლია ძვალზე როგორც კატაბოლური, ისე ანაბოლური ზემოქმედების მოხდენა, რაც ამ ჰორმონის მიღების ფორმაზეა დამოკიდებული. უწყვეტ რეჟიმში მისი გამოყენების დროს იგი აძლიერებს რეზორბციას, ხოლო ინტერმიტიულ რეჟიმში გამოყენების დროს იგი აძლიერებს ძვლის ფორმირებას. აღსანიშნავია, რომ pH ანაბოლური ეფექტი ძირითადად ტრაბეკულურ ძვალზე ვრცელდება კორტიკალურის ხარჯზე [161,163,190]. ამ ნეგატიური მოქმედების შესამცირებლად მას ძირითადად ანტირეზორბციულ პრეპარატებთან კომბინაციაში იყენებენ.

განსხვავებული ეფექტის მქონე პრეპარატებიდან აღსანიშნავია ანაბოლური სტეროიდები, ვიტ. D და მისი აქტიური მეტაბოლიტები. არსებული ლიტერატურული მონაცემებით 1500 მგ კალციუმის და ვიტ. D 400 ME დამატება პოსტმენოპაუზის პირველი 10 წლის განმავლობაში, ამცირებს ძვლოვანი დანაკარგების ტემპს ჩონჩხის ყველა ნაწილში, გარდა ხერხემლისა [37,71,136,197]. კალციუმის პრეპარატებით მკურნალობა 70 წელს გადაცილებულ პაციენტებში ეფექტურია როგორც ძვლოვანი დანაკარგების, ისე ბარძაყის ძვლის პროქსიმალური მოტეხილობების რისკის შესამცირებლად [54,88,97,104]. 1000 მგ კალციუმის დანამატი ქალებში, ადრეულ პოსტმენოპაუზაში ხელს უწყობს ძმს მატებას სხივის ძვალში, მაგრამ არა ხერხემალში [104,114,172]. სხვა მონაცემებით, კალციუმის უფრო მაღალი დოზების (1-2 გრ) დამატება ამცირებს ან აჩერებს ძვლოვანი მასის დანაკარგებს ჩონჩხის ყველა ნაწილში, ბარძაყის ყელის ჩათვლით [88,97,113].

1.5. ოსტეოპოროზი და ოსტეოართროზი: თანხვედრა თუ ალტერნატივა?

ცნობილია, რომ ოსტეოპოროზი და ოსტეოართროზი ყველაზე გავრცელებული დაავადებებია რევმატიულ დაავადებებს შორის, რომლებიც ძალზედ ხშირად ერთსა და იმავე ასაკობრივ ჯგუფში ვითარდებიან, განსაკუთრებით მძიმედ მიმდინარეობენ ქალებში და მთავრდებიან მაღალი ინვალიდიზაციით. ჯერ კიდევ სანამ დაიწყებოდა ოსტეოპოროზის პრობლემის აქტუალიზაცია არსებობდა მოსაზრებები ამ ორი დაავადების ალტერნატიული ურთიერთობის შესახებ. ოსტეოართროზი ყოველ მე-10 ქალში დიაგნოსტიკირდება 50 წლის ზევით, ხოლო 75 წლის ზევით ყოველი მეორეა დაავადებული. ოსტეოპოროზი 50 წელს გადაცილებულ ქალთა 30-40% გვხვდება, იმატა მისი აღმოჩენის სიხშირემ მამაკაცებშიც. არა მარტო მარტივი არითმეტიკა, არამედ მასობრივი ეპიდემიოლოგიური კვლევები ადასტურებენ ამ ორი დაავადების სიხშირის თითქმის ექსპონენციალურ ზრდას თანამედროვე მსოფლიოში. მომავალში კი მოსალოდნელი დემოგრაფიული ცვლილებების გამო, რასაც პოპულაციის «დაბერება» მოყვება. თან მოსალოდნელია, რომ op და oa სიხშირემ კატასტროფულ მასშტაბებს მიაღწიონ. ყოველივე ზემოთ ნათქვამიდან გამომდინარე, ლოგიკური უნდა იყოს ამ ორი დაავადების თანაარსებობა, თუმცა დღეს დომინირებს შეხედულება რომ მხოლოდ მოსახლეობის 1%-შია შესაძლებელი და დადგენილი მათი თანაარსებობა. ძალზედ ბევრი მეცნიერი მათ ურთიერთგამომრიცხავ დაავადებად თვლის და არგუმენტად მოჰყავს მოტეხილობების სტატისტიკა. ოსტეოართროზით დაავადებულებში ბარძაყის ძვლების მინერალური სიმკვრივე უფრო მაღალია, ვიდრე ჯანმრთელებში, ხოლო მოტეხილობების შემთხვევაში, იგულისხმება ბარძაყის ყელის მოტეხილობა, კოკსართროზი ძნელად თუ აღმოიჩინება. მიუხედავად არგუმენტის სიმყარისა არსებობს მონაცემები, რომ ტკივილის სინდრომით მიმდინარე ოსტეოართროზის დროს ბარძაყის ყელის მოტეხილობების სიხშირე სამჯერ მეტია იმ ავადმყოფებთან შედარებით, რომლებსაც ტკივილი არა აქვთ [117,198]. კონტრარგუმენტად ითვლება ის სტატისტიკა, რომ oa დაავადებულ შვილების მშობელში (დედა) ბარძაყის ყელის მოტეხილობის რისკი 50% ნაკლებია [34,79]. ჩატარებულია კვლევების სერია, რომლის მიხედვით ქალებში, რომლებსაც ხერხემლის, მუხლის, მენჯ-ბარძაყის სახსრის oa დიაგნოზი აქვთ, ძვლის მინერალური სიმკვრივე ჩონჩხის ყველა ფრაგმენტში

მომატებულია, ხოლო დაავადების პროგრესირებას ძვლის მინერალური სიმკვრივის მატება მოსდევს [160,184].

განსხვავებული მონაცემები არსებობს მტევენის oa დროს. განსხვავებით მსხვილი სახსრების დაზიანებისა, წვრილი სახსრების ართროზის შემთხვევაში ძვლის მინერალური სიმკვრივის მატების ტენდენცია არ აღინიშნება. ¹⁴ ცხრილში მოყვანილია სადღეისოდ ცნობილი ფაქტები, რომლებიც ამ დაავადების ურთიერთობაზე მიუთითებს.

როდესაც ლაპარაკია op და oa ურთიერთგამომრიცხავობაზე, პირველ რიგში, იგულისხმება ძვლის მინერალური სიმკვრივეების მაჩვენებლები როგორც ერთი, ისე მეორე დაავადების დროს, ვინაიდან ძვლის დაბალი მინერალური სიმკვრივე მთავარი პროტექტორია მოტეხილობების. მონაცემები მოტეხილობების შესახებ oa დროს ურთიერთგამომრიცხავია, არსებობს მონაცემები, რომ oa დაავადებულებში მოტეხილობების რისკი დაბალია, მეორეს მხრივ, ავტორთა ნაწილმა კოკსართროზით დაავადებულებში ჯანმრთელებთან შედარებით მოტეხილობების დაბალი რისკი ვერ გამოავლინა [117,133].

ცხრილი №4

op და oa მსგავსება და განსხვავება

დახასიათება	op	oa
დეფინიცია	ძვლის მეტაბოლური დაავადება	ხრტილის და სუბქონდრალური ძვლის დეგენერაციული დაავადება
პათოგენეზი	რემოდელირების მოშლა	ანაბოლიზმის და კატაბოლიზმის პროცესების დარღვევა
სქესი	ქალები	ქალები
სიხშირე	>30% (>50 წელი)	>50% (>50 წელი)
გართულებები	მოტეხილობები	სახსრების ფუნქციის მოშლა
რისკ-ფაქტორები:		
• ქალთა სქესი	+	+
• სიმადლე	ნაკლები	მეტი
• აგებულება	ჰიპო, ასტენიკი	ჰიპერსტენიკი
კუნთოვანი ძალა	<	>
სხეულის მასა	<	>
ასაკი	+	+
გენეტიკა	+	+

ესტროგენების დეფიციტი	+	+(-)
ფიზიკური დატვირთვა	+	+
ძმს	დაქვეითებული	N ან მომატებული
ძვლის მდგრადობა	დაქვეითებული	მომატებული
რეზორბციის მარკერები	მომატებული	მომატებული
მოტეხილობების რისკი	მაღალი	?

უფრო მეტიც, ჩნდება შრომები მენჯ-ბარძაყის სახსრების oa და op თანაარსებობის შესახებ. C. Schnitzler მონაცემებით მენჯ-ბარძაყის სახსრების ატროფიული oa დროს ხერხემლის მალეების კომპრესიული მოტეხილობების სიხშირე მეტია, ვიდრე ოსტეოფიტოზური კოკსართროზის დროს; აღწერილია ძვლის დაბალი მინერალური სიმკვრივე პერიარტიკულურ ძვლოვან ქსოვილში გონართროზით დაავადებულ ქალებში. არაერთგვაროვანი მონაცემების საფუძველზე ჩნდება აზრი, რომ ძვლის მინერალური სიმკვრივის მატება oa დაავადებულ ხანდაზმულ პირებში შესაძლოა განპირობებული იყოს ამ პირებში ძვლის მაღალი ბაზისური პიკური მასის არსებობით იმ ინდივიდებთან შედარებით, რომლებსაც შემდგომში უვითარდებათ ოსტეოპოროზი, ამ ლოგიკურ სენტენციას არსებობის უფლება ექნება მხოლოდ რეტრო და პროსპექტული კვლევების ჩატარების შემდეგ. არანაკლები მნიშვნელობა აქვს გენეტიკური ფაქტორების კვლევას, რამეთუ 80% ძვლოვანი პიკური მასისა გენეტიკურად არის დეტერმინირებული [142]. სადღეისოდ ძვლის მინერალური სიმკვრივის დეტერმინანტულ გენად განიხილება ვიტ. D (VDR) რეცეპტორის გენი, რომლის პოლიმორფიზმის ასოციაცია დადგენილია როგორც op, ისე oa ურთიერთკავშირში [197]. იგივე შესაძლოა ითქვას მეორე კანდიდატ-გენზე – ზრდის ტრანსფორმირების ფაქტორზე B(TFP), რომლის ასოციაციური კავშირი აღმოჩენილია როგორც პოსტმენოპაუზალური ოსტეოპოროზით დაავადებულ ქალებში, ისე ხერხემლის ოსტეოქონდროზის დროს [136].

oa და op ურთიერთობის დასადგენად მიმდინარეობს ესტროგენების როლის შესწავლა როგორც ერთი, ისე მეორე დაავადების დროს. ესტროგენების როლი op პათოგენეზში ცნობილია [162,178], მაგრამ არ არის გამორიცხული მათი შესაძლო მონაწილეობა ხრტილის მეტაბოლიზმში ილ-1 და სიმსივნის ნეკროზის ფაქტორის (FHO- α) მეშვეობით, რომლებიც სინთეზირდებიან სახსარშიდა ქსოვილების მიერ,

ხელს უწყობენ ფერმენტების გამოყოფას, ხრტილის მატრიქსის დეზორგანიზაციით. წინასწარი მონაცემებით [8,12] ხრტილის მეტაბოლიზმში მონაწილეობს ილ-6, რომელიც ქონდროციტების მიერ სინთეზირდება. ესტროგენების ზეგავლენა ძვალზე სწორედ ამ ციტოკინების მეშვეობით ხორციელდება [178]. ცნობილია ისიც, რომ ესტროგენები იცავენ ძვლოვან მასას და უშუალო ზემოქმედებას ახდენენ ხრტილზე, რეცეპტორების მეშვეობით, მაგრამ ეს ზემოქმედება ხელს უწყობს თუ უშლის ოა განვითარებას, ჯერჯერობით უცნობია. ზემოთ აღნიშნულთან ასოცირდება სიმსუქნის, როგორც პროტექტორის როლი ოპ დაკავშირებით. ჭარბი წონა პოსტმენოპაუზურ პერიოდში ენდოგენური ესტროგენების წყაროა ორგანიზმში. ამავდროულად, იგი ხელს უწყობს ქალთა ამ კონტიგენტში მუხლის, მენჯ-ბარძაყის ართროზის განვითარებას – ან წონის პირდაპირი დამტვირთავი ზემოქმედების გამო ხრტილზე ან მაღალი ესტროგენების სისტემური ზეგავლენებით? მაშინ გაუგებარია ესტროგენ-დეფიციტურ პირობებში რატომ ვითარდება ხან ოპ და ხან ოა? კითხვის ნიშნის ქვეშ დგას საკითხი ძვლოვანი ცვლის სისწრაფის შესახებ ოპ და ოა დროს. ეს უკანასკნელი განპირობებულია იმით, რომ ნორმალური მოდელირების და ცვლის სისწრაფის შესწავლა სუბქონდრალურ ნაწილში მწირი ინფორმაციით შემოიფარგლება ჯანმრთელი ძვლის კვლევასთან დაკავშირებული პრობლემების გამო. დადგენილია, რომ რემოდელირების ტემპი მცირდება დატვირთულ სახსრებში, ვინაიდან ძვლის მაღალი დამაბულობა ცვლის ახალი კერების შექმნას აფერხებს. ბარძაყის ძვლის მკვრივ ნაწილში სუბქონდრალურ ძვალთან შედარებით ძვლის ცვლა გაძლიერებულია, ხოლო ოსტეოპოროზულ ძვალში ნაკლებია, ვიდრე სკლეროზულში [78]. სხვა მონაცემებით გონართროზის დროს ძვლოვანი ცვლა შენელებულია კონტროლთან შედარებით, ერთდროულად შემცირებულია ოსტეოკალცინის დონეც. განსაკუთრებით დაბალი დონე ოსტეოკალცინის აღმოჩენილია ხელის მტევნების ოსტეოართროზის დროს. მონაცემების ინტერპრეტაციის დროს გასათვალისწინებელია ის ფაქტი, რომ კვლევები ჩატარებულია ოპ და ოა სხვადასხვა მიმდინარეობის დროს, ძირითადად ოა ბოლო სტადიის დროს, როდესაც ქირურგიული ენდოპროტეზირების დროს შესაძლებელი ხდება ძვლის ქსოვილის შესწავლა, ხოლო ძვლის მინერალური სიმკვრივის შესწავლის დროს, «ოქროს სტანდარტად» წოდებული ორმაგენერგეტიკული აბსორბციული დენსიტომეტრით,

ძალზედ ხშირია შეცდომები – თუ არ არის გათვალისწინებული ძვლის ზომები. თავად oa ხშირია იმ ინდივიდებში, ვისი ძვლოვანი მასა და მისი ზომები მეტია ჯანმრთელებთან შედარებით. ძმს შესწავლას oa დროს ხელს უშლიან ოსტეოფიტები, რომლებიც თავად ქმნიან პრეცენდენტს მაღალი მინერალური სიმკვრივის გამოვლენის დროს შეცდომის დაშვებისა. ამ უკანასკნელის სასარგებლოდ ლაპარაკობენ მონაცემები, რომელთა მიხედვით oa დროს (კოკსართროზი) სუბქონდრალური და ტრაბეკულური ძვალი სქელდება, მაგრამ სუბქონდრალური ძვლის მინერალიზაცია გაცილებით დაბალია, ვიდრე ნორმაში.

oa და op ალტერნატიული დამოკიდებულება არა მარტო აკადემიურ ინტერესს იწვევს, არამედ მნიშვნელოვანია კლინიკური თვალსაზრისითაც იმისათვის, რომ დადასტურდეს კითხვა, ჩაითვალოს თუ არა oa op დაბალი რისკის მაჩვენებლად თუ შესაძლებელია ამ ორი დაავადების თანაარსებობა აუცილებელია სამკურნალო და პროფილაქტიკური ღონისძიებების სწორად დასახვის მიზნით.

1.6 ძვლის მინერალური სიმკვრივე რევმატოიდული ართრიტის დროს

რევმატოიდული ართრიტი – ერთ-ერთი ყველაზე ხშირად შემხვედრი დაავადებაა სისტემურ რევმატიულ დაავადებებს შორის, რომლის საფუძველს წარმოადგენს ქრონიკული დესტრუქციული პოლიართრიტი [128]. სახსრების ანთებითი პროცესის პარალელურად ra დამახასიათებელ ნიშანს წარმოადგენს პერიარტიკულური ოსტეოპოროზი, რომელიც დაავადების სადიაგნოსტიკო კრიტერიუმებშია შეტანილი (1987 წ.). ამავდროულად, უკანასკნელი წლების გამოკვლევები მოწმობენ, რომ ra გენერალიზებული ოსტეოპოროზითაც მიმდინარეობს, რომელიც სისტემური ანთებითი პროცესის სიმძიმის ინდიკატორად ითვლება [11,35,42,145,146]. ოსტეოპოროზის განვითარებაში რევმატოიდული ართრიტის დროს მნიშვნელოვან როლს თამაშობენ სხვადასხვა ფაქტორები, როგორცაა: პაციენტთა ასაკი, გენეტიკური ფაქტორები, ფიზიკური აქტივობის შეზღუდვა და რაც მთავარია, ქრონიკული ანთებითი პროცესი, რომელსაც ოსტეოკლასტოგენეზის გააქტიურება და ძვლოვანი ქსოვილის გამოხატული დეკომპენსაცია მოყვება. გასათვალისწინებელია ის ფაქტიც, რომ რევმატოიდული

ართრიტის სამკურნალოდ გამოყენებული პრეპარატების დიდი ნაწილი ნეგატიურად მოქმედებს ძვლოვანი ქსოვილის რემოდელირების პროცესზე. ეს ეხება ისეთ პრეპარატებს, როგორც არიან: მეტოტრექსატი, ციკლოსპორინი A და გლუკოკორტიკოსტეროიდები [32,61]. დღეისათვის სტეროიდული თერაპიის როლი ოსტეოპოროზის განვითარებაში რა დროს ჯერ კიდევ არ არის ზუსტად განსაზღვრული. მკვლევართა ნაწილი არ ადასტურებს მნიშვნელოვან განსხვავებას ოსტეოპოროზის გავრცელების სიხშირეში სტეროიდებით ნამკურნალებ ავადმყოფებში საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით [111,122,129]. ავტორთა მეორე ნაწილი ამ აზრს არ ეთანხმება [52,118]. ცნობილია, რომ გლუკოკორტიკოსტეროიდების დანიშვნის ძირითად მოტივაციას რა დროს წარმოადგენს: დაავადების მაღალი აქტივობა, სახსროვანი სინდრომის სწრაფი პროგრესირება, დაავადების სისტემური ხასიათი, შინაგანი ორგანოების დაზიანება, სირთულეები მკურნალობის სხვა მეთოდების გამოყენების დროს რემისიის მისაღწევად. 80% რა დაავადებულებისა, დაავადების ამა თუ იმ ეტაპზე დებულობენ სტეროიდებს, მაგრამ ლიტერატურული მონაცემების განზოგადოების შედეგად ცხადი ხდება, რომ სტეროიდების დაბალი დოზების გამოყენება, რასაც დღეს მასიური ხასიათი აქვს უფრო ეფექტურია, ვიდრე არასტეროიდების და ერთ-ერთი ბაზისურის კომბინაცია, რაც გაცილებით უსაფრთხოს ხდის ჰორმონოთერაპიას რევმატოიდული ართრიტის დროს [23,172].

რა ართრიტი ავადმყოფთა აქტივობის შეზღუდვის, ინვალიდიზაციის გამო შესაძლოა თავად გახდეს მიზეზი ძვლოვანი მასის შემცირების [108,195]. თუმცა ოსტეოპოროზის და რევმატოიდული ართრიტის პათოგენეზური მსგავსება არ გამორიცხავს, რომ ოსტეოპოროზი არის თავდაპირველი მიზეზი ძვლოვანი მასის შემცირებისა რევმატოიდული ართრიტის დროს [77,131,146,151].

როგორც რა ისე ოპ დროს პათოგენეზში წამყვანი როლი ენიჭება დისბალანსს პროანთეპითი და ანტიანთეპითი ციტოკინების სინთეზში პროანთეპითი ციტოკინების სასარგებლოდ, რომელიც საფუძვლად უდევს ქრონიკული ანთეპის განვითარებას და მიმდინარეობს რევმატოიდული ართრიტის დროს და გაძლიერებული ძვლოვანი რეზორბციის – ოსტეოპოროზის დროს [40,44,53,116,132]. პროანთეპითი ინტერლეიკინები წამყვან როლს თამაშობენ სისტემური და ლოკალური ანთეპითი რეაქციების რეგულაციაში და უშუალო მონაწილეობას იღებენ ოსტეოკლასტების

სინთეზსა და აქტივაციაში [42,95]. ილ-6 და ილ-11 ოსტეოკლასტების წინამორბედი უჯრედების ზრდის ფაქტორის როლს ასრულებენ და შუალედურად მოქმედებენ ძვლის რეზორბციაზე, ხოლო ილ-1 და სნფ ხელს უწყობენ ოსტეოკლასტების მომწიფებას [42,193,202].

ბოლოდროინდელი გამოკვლევების შედეგად მიღებულია ახალი მონაცემები ილ-17 და სნფ-ს რეცეპტორების როლის შესახებ ოსტეოპოროზის და ძვლოვანი დესტრუქციის განვითარებაში რევმატოიდული ართრიტის დროს. ილ-17 ახლად აღმოჩენილი პროანთებითი ციტოკინია, რომელიც დიდი რაოდენობით გვხვდება ქსოვილებში და სინოვიალურ სითხეში რევმატოიდული ართრიტის დროს. ვარაუდობენ, რომ სწორედ იგი იწვევს ოსტეოკლასტების დიფერენციაციის ფაქტორის ინდუცირებას და ოსტეოკლასტების მაინჰიბირებელი ფაქტორის სინთეზის დათრგუნვას [42,74], რასაც ძვლის გაძლიერებული რეზორბცია მოჰყვება. სნფ-რეცეპტორების ოჯახის წარმომადგენელია აგრეთვე ოსტეოპროტეგერინი (OPG), რომელსაც ასევე გააჩნია ოსტეოკლასტების დიფერენცირების ინჰიბირების უნარი [42], OPG-ის სპეციფიური ლიგანდა, რომელიც ცნობილია, როგორც RANKL [193], ოსტეოკლასტების რეზორბციის ძლიერ სტიმულატორად ითვლება [42,144,193].

თავი 2. გამოკვლევის მეთოდები

ყველა გამოსაკვლევ პირზე ივსებოდა სპეციალური ფორმა, რომელშიც ფიქსირდებოდა ავადმყოფთა საპასპორტო მონაცემები და ჩატარებული კვლევის შედეგები. ანამნეზის დეტალური შეკრების დროს ყველა შემთხვევაში გათვალისწინებული იყო ოსტეოპოროზის რისკ-ფაქტორები. ფიზიკალური გამოკვლევების დროს ყურადღება ექცეოდა პაციენტთა სტატიკის, სიარულის, ტანადობის ცვლილებებს, სიმალლეში კლებას, ხერხემლის და პერიფერიული სახსრების დეფორმაციებს, კისრის და წელის არეში ფიზიოლოგიური ლორდოზის ცვლილებებს. გამოკვლევები იწყებოდა ანთროპომეტრიული მონაცემების შემოწმებით: ისაზღვრებოდა სიმალლე (m^2); სხეულის წონა (კგ), რის შემდეგაც ხდებოდა სხეულის მასის ინდექსის გამოთვლა ფორმულის მიხედვით – $სმი = \frac{წონა (კგ)}{სიმალლე (m^2)}$. მიღებული შედეგების ინტერპრეტაცია ხდებოდა შემდეგნაირად: $სმი < 19$ – დაბალი

წონა; სმი _ 19-25 ითვლებოდა ნორმის ვარიანტად; სმი _ 25-30 ჭარბი წონა, ხოლო სმი 30-40 და ზევით, როგორც სიმსუქნე.

ტკვილის სინდრომის შეფასება ხორციელდებოდა ოთხბალიანი სისტემით: 0 _ ტკვილი არ აღინიშნება; 1 _ ტკვილი მნიშვნელოვანი ფიზიკური დატვირთვის შემდეგ; 2 _ ტკვილი უმნიშვნელო ფიზიკური დატვირთვის ან სტატიურ პოზაში ყოფნის დროს; 3 _ ტკვილი გადაადგილების ან სხეულის მდებარეობის შეცვლის დროს; 4 _ ტკვილი უმნიშვნელო მოძრაობისა და მოსვენების მდგომარეობაში, რომელიც არღვევს ძილს.

ყველა ავადმყოფს უტარდებოდა აუცილებელი კლინიკო-ლაბორატორიული გამოკვლევები. ავადმყოფთა ჩვილებიდან გამომდინარე, ყველა შემთხვევაში ტარდებოდა ხერხემლის სვეტის, პერიფერიული წვრილი და მსხვილი სახსრების რენტგენოლოგიური კვლევა. საჭიროების შემთხვევაში, როგორც ოსტეოპოროზის, ისე ოსტეოართროზის დიაგნოზის დაზუსტების მიზნით დამატებით კეთდებოდა მაგნიტურ-რეზონანსული კომპიუტერულ-ტომოგრაფიული გამოკვლევები.

პერიფერიულ სისხლში შესწავლილი იქნა ძვლის მეტაბოლიზმის ბიოქიმიური მარკერები: საერთო კალციუმის რაოდენობის განსაზღვრა ხდებოდა ატომური აბსორბციული სპექტროფოტომეტრული მეთოდით (Photometric Test for Calcium, CPC Method).

ძვლის ფორმირების პროცესის მაჩვენებლად ყველაზე უფრო ხშირად გამოიყენება საერთო ტუტე-ფოსფატაზას აქტივობის განსაზღვრა სისხლის შრატში, თუმცა ლიტერატურული მონაცემები მისთვის დამახასიათებელი მგრძნობელობისა და სპეციფიურობის შესახებ არაერთგვაროვანია [2,18,20,29].

ავტორთა ნაწილი იზიარებს შეხედულებას, რომ ასაკთან ერთად, როგორც ქალებში, ისე მამაკაცებში ტუტე-ფოსფატაზას აქტივობა მატულობს; თუმცა ამ პარამეტრის დინამიურობა დადგენილია ძირითადად პოსტმენოპაუზური ოსტეოპოროზის დროს, სენილური ოსტეოპოროზის შემთხვევებში [18,24,106], რაც შეეხება ხერხემლის მალეების ოსტეოპოროზს, როგორც ირკვევა ტუტე-ფოსფატაზის აქტივობა ან არ იცვლება, ან მისი მატება არ ატარებს სარწმუნო ხასიათს და რაც მთავარია არ კორელირებს ძვლის ფორმირების სხვა პარამეტრებთან [18,21,24,106]. ჩვენს

შემთხვევებში ტუტე-ფოსფატაზას კვლევისთვის გამოყენებული იყო ორფაზიანი, იმუნორადიომეტრული მეთოდი მონოკლონალური ანტისხეულებით (კლინიკური ბიოქიმიის საერთაშორისო ფედერაცია – IFCC).

ძვლის რემოდელირების ყველაზე მგრძობიარე მარკერად ითვლება ოსტეოკალცინი – ძვლის gLa – პროტეინი, არაკოლაგენური ცილა, რომელიც ოსტეობლასტების მიერ სინთეზირდება. მისი ნაწილი ხვდება სისხლში, სადაც სწრაფად იშლება და სწრაფადვე გამოიყოფა თირკმელების მიერ. სქესობრივი მომწიფების პერიოდში ოსტეოკალცინის მაჩვენებელი მატულობს ჩონჩხის ძვლების ზრდასთან ერთად [106]. მისი მაჩვენებელი მაღალია და ინფორმაციული ისეთი დაავადებების დროს, რომლებსაც ახასიათებთ ძვლის რემოდელირების მაღალი ტემპი (პირველადი და მეორადი ჰიპერპარათირეოიდიზმი, ჰიპერთირეოზი, პეჯეტის დაავადება, აკრომეგალია). მისი რაოდენობა პერიფერიულ სისხლში მცირდება ჰიპოთირეოზის, ჰიპოპარათირეოზის, სტეროიდული ოსტეოპოროზის დროს, სიმსივნეებით გამოწვეული ჰიპერკალცემიის დროს. ოსტეოკალცინი ითვლება ძვლის რემოდელირების მგრძობიარე მარკერად მაშინ, როცა ძვლის რეზორბციის და ფორმირების პროცესები შეუღლებულია და ფორმირების მარკერად მაშინ, როცა ეს პროცესები გათიშულია [21,29].

ოსტეოკალცინის განსაზღვრა ხდებოდა Biosource Human Osteocalcin ELAISA (Enzyme Amplified Sensitivity Immunoassay) – იმუნოფერმენტული მეთოდით. გამოკვლევის დროს გამოიყენებოდა მონოკლონალური ანტისხეულები ადამიანის ოსტეოკალცინის მოლეკულების ეპიტოპების მიმართ. ოსტეოკალცინის დათვლა და ანალიზი ხორციელდებოდა ავტომატურად, სპეციალური IBM PC და ELAISA-AID soft Rare პროგრამების გამოყენებით.

ძვლის რეზორბციის მარკერად ჩვენს შემთხვევაში გამოყენებული იყო კალციუმის ექსკრეციის განსაზღვრა უზმოზე, შარდის დილის ულუფაში. მეთოდი ინფორმაციულია ძვლოვანი რეზორბციის გაძლიერების გამოსავლენად. აღსანიშნავია, რომ უზმოზე ექსკრეგირებული კალციუმის რაოდენობა შეესაბამება ძვლოვანი ქსოვილის რეზორბციის შედეგად გამოთავისუფლებული კალციუმის რაოდენობას; მაგრამ იმავდროულად მნიშვნელოვნად არის დამოკიდებული კალციუმის

რაოდენობაზე საკვებ რაციონში, მისი რეტენციის ხარისხზე და ამ იონის მეტაბოლიზმზე ორგანიზმში, რომელიც რეგულირდება, როგორც სპეციფიური ჰორმონებით, ასევე ესტროგენებით [21,58,88,97,104]. კალციუმის რაოდენობრივი კვლევა შარდში ხდებოდა სპექტროფოტომეტრული მეთოდით (Photometric Test for Calcium, CPC Method). ნორმატიული მაჩვენებლები შეირჩა პაციენტთა მიერ მოხმარებული კალციუმის საშუალო დღიური მაჩვენებლების მიხედვით.

ცხრილი №5

ძვლის მეტაბოლიზმის ბიოქიმიური მარკერების ნორმატიული მაჩვენებლები

მაჩვენებელი	საერთო კალციუმი მმოლ/ლ	არაორგანული ფოსფორი მმოლ/ლ	საერთო ტუტე ფოსფატაზა ერთ/ლ	ოსტეოკალცინი ნგ/მლ
ნორმა	2,15-2,60	0,74-1,52	36-92	1,25-3,75

ძვლის მინერალური სიმკვრივის განსაზღვრა ხდებოდა ულტრაბგერითი დენსიტომეტრიის და ორმაგენერგეტიკული რენტგენული აბსორბციული დენსიტომეტრიის მეშვეობით. ულტრაბგერითმა დენსიტომეტრიამ უკანასკნელ წლებში სერიოზული ნიშა დაიკავა ოსტეოპოროზის დიაგნოსტიკაში, განსაკუთრებული სკრინინგული კვლევების დროს [61,69,91,101,194]. მეთოდი ეფუძნება ულტრაბგერის მაღალ ინფორმატიულობას არა მხოლოდ ძვლის მინერალური სიმკვრივის, არამედ არქიტექტონიკის (პოროზულობა, შემაერთებელი სტრუქტურები და ანიზოტროპია) და ელასტიურობის განსაზღვრისათვის [1,62]. კვლევის შედეგში კორელირებს კლინიკურ მონაცემებთან და ადასტურებს მეთოდის საკმაოდ მაღალ დიაგნოსტიკურ ღირებულებას. ულტრაბგერითი დენსიტომეტრიის მეთოდი პარამეტრულია. ძვლოვანი ქსოვილის მდგომარეობის შეფასება ხდება არა მინერალური სიმკვრივის განსაზღვრით, არამედ ძვლის ხარისხობრივი მახასიათებლების მიხედვით, რომელთა შეფასება ხორციელდება ძვალში ულტრაბგერის გავლის სისწრაფის ან მისი მილევადობის ხარისხის საფუძველზე, თუმცა შედეგების ინტერპრეტაცია ხდება T-კრიტერიუმის მიხედვით. ჩვენს კვლევებში გამოყენებული იყო ულტრაბგერითი დენსიტომეტრი

Sound Scan Compact (Israel-Myriad), რომელიც ზომავს ულტრაბგერის გავლის სიჩქარეს წვივის ძვლის მედიალურ ნაწილში, რომელიც ძირითადად კორტიკალური ძვლით არის წარმოდგენილი. კავშირი ბგერის სიჩქარესა და ძვლის მექანიკურ პარამეტრებს შორის შემდეგია $V = (E/P)^{\frac{1}{2}}$, სადაც E – ძვლის ელასტიურობის მოდულია (მდგრადობა დეფორმაციის მიმართ), ხოლო P – ძვლის სიმკვრივე [57]. შედეგების შეფასება ხდება ორი კრიტერიუმით: T-კრიტერიუმი – პაციენტის ძმს-ის შეფარდება 30-35 წლის ჯანმრთელი, ახალგაზრდა ქალის ძმს-თან. იგი გამოითვლება სტანდარტულ გადახრებში და Z-კრიტერიუმი – პაციენტის ძმს-ის შეფარდება იმავე ასაკის და სქესის ჯანმრთელი ინდივიდის საშუალო ძმს-თან, გამოითვლება %-ში.

ულტრაბგერითი დენსიტომეტრიის უპირატესობა იმ მეთოდებს შორის, რომლებიც ოსტეოპოროზის სადიაგნოსტიკოდ გამოიყენება, განპირობებულია ასევე მისი ეკონომიური ხელმისაწვდომობით, განსაკუთრებით დღევანდელი სოციალ-ეკონომიკური მდგომარეობის გათვალისწინებით. კვლევაში გამოყენებული იქნა ასევე ორმაგენერგეტიკული რენტგენული აბსორბციული დენსიტომეტრია – «ოქროს სტანდარტად» მიჩნეული ოსტეოპოროზის დიაგნოსტიკის დროს: მსოფლიოში 3 დიდი კორპორაცია აწარმოებს ამგვარ აპარატურას: კორპორაცია Norland Medical Systems, Lunar და Hologic. კვლევაში შეყვანილი ავადმყოფების დიდი ნაწილის ძმს-ს განსაზღვრა ხდებოდა QDR 1000-plus Hologic მეშვეობით, რომელშიც რადიაქტიური იზოტოპი-ფოტონების ენერჯიის წყარო, რენტგენული მილით არის შეცვლილი, რომლიდანაც გამოედინება ორი განსხვავებული ფოტოელექტრული პიკი, აუცილებელი იმისათვის, რომ მოხდეს დიფერენციაცია ძვლოვან და რბილ ქსოვილებს შორის. rad საშუალებას იძლევა განისაზღვროს ძმს ჩონჩხის სხვადასხვა ფრაგმენტში – კერძოდ, წელის მალეებში L1-L4; ბარძაყის ძვლის პროქსიმალურ ნაწილებში, წინამხრის დისტალურ ნაწილში და სათანადო პროგრამის არსებობის პირობებში – მთელი ჩონჩხის ძვლებში. გამოკვლევის დრო მინიმუმამდეა დაყვანილი და 4-5 წთ. შედგენს. კვლევის სიზუსტე 1% შეადგენს [13,15,16]. სპეციალური პროგრამული უზრუნველყოფის მეშვეობით მიღებული შედეგების შედარება ხდება მწარმოებელი ფირმის მიერ მოწოდებული რეფერენსული ბაზის მონაცემებთან. მიღებული ძმს მნიშვნელობები გამოისახება გ/სმ². ამ შემთხვევაშიც ძმს ფასდებოდა Z-ინდექსით და T-ინდექსით; ჯმო (1994)

რეკომენდაციით ძმს მაჩვენებელი, რომელიც წარმოადგენს $1 > T > -2,5$ – განიხილება, როგორც ოსტეოპენია; $T < -2,5$ SD როგორც ოსტეოპოროზი. ყველა შემთხვევაში ვითვალისწინებთ, რომ T-ინდექსი ასახავს ოსტეოპოროზის არსებობას. ასაკობრივი ცვლილებების გათვალისწინების გარეშე. ხოლო Z-ინდექსის დაბალი მაჩვენებელი, რომელიც ნაკლებია 2 სტანდარული გადახრით ასაკობრივი ნორმისაგან – განიხილება როგორც ოსტეოპოროზი [70].

მასალის სტატისტიკური დამუშავება Windows-Microsoft Excel და Medical exe Statistical Software პროგრამების საშუალებით ხორციელდებოდა. მონაცემების სტატისტიკური დამუშავების პროცესში გამოთვლილი იყო ფარდობითი ოდენობანი (p), საშუალო ცდომილება (m). შედეგების დამაჯერებლობის შეფასების მიზნით განისაზღვრა სარწმუნოების ფარგლები ($p \pm tm$), ორ შესადარებელ მაჩვენებელს შორის განსხვავების სარწმუნოების კრიტერიუმი. ნიშანთა შორის კავშირის დასადგენად გამოყენებული იქნა კორელაციური ანალიზის მეთოდი. კორელაციის კოეფიციენტის განსაზღვრა ხდებოდა პირსონის ფორმულის საფუძველზე.

თავი 3. კლინიკური მასალის დახასიათება

2000-2005 წლებში ჩვენს მიერ გამოკვლეული იყო 60 ავადმყოფი ოსტეოართროზის დიაგნოზით, 42 ავადმყოფი – რევმატოიდული ართრიტის დიაგნოზით და 20 პრაქტიკულად ჯანმრთელი პირი.

გამოკვლევები ტარდებოდა ქ. თბილისის №2 სამკურნალო კომბინატის ბაზაზე არსებულ რევმატოლოგიურ კლინიკაში და ოსტეოპოროზის ეროვნული ასოციაციის ბაზაზე არსებულ სამეცნიერო-საკონსულტაციო ცენტრში; სამედიცინო რადიოლოგიის სამეცნიერო-კვლევით ინტიტუტში; სამედიცინო ცენტრ «სონოკურიმედი»-ში და ექიმთა სახლი «ტესტ»-ში.

ავადმყოფთა კლინიკური დახასიათება მოცემულია №6 ცხრილში.

ცხრილი №6

ავადმყოფთა განაწილება სქესის, ასაკის, დაავადების ხანგრძლივობის მიხედვით

ავადმყოფები	ქალი	კაცი	ასაკი წლები	დაავადების ხანგრძ. წლები		
				1-3 წ.	3-5 წ.	5-10 წ.
oa n=60	39 65%	21 35%	35-70	22 36,6%	28 46,6%	10 16,6%
ra n=42	38 90,5%	4 9,5%	28-67	20 47,6%	16 38,1%	6 14,3%

როგორც ცხრილიდან ირკვევა როგორც oa ისე ra დროს დაავადებულებს შორის ქალები ჭარბობდნენ. oa დაავადებულთა საშუალო ასაკმა შეადგინა $47,8 \pm 15,1$; 39 ქალიდან 15 აღნიშნებოდა მენოპაუზა; 5 შემთხვევაში 5 წლამდე ხანგრძლივობის; 10 ავადმყოფში მენოპაუზის ხანგრძლივობა 5-10 წლამდე იყო. რევმატოიდული ართრიტით დაავადებულთა ასაკი მერყეობდა 22-65 წელს შორის, საშუალო ასაკი $41,2 \pm 11,4$. ra დაავადებულ ქალთა შორის 10 აღნიშნებოდა მენოპაუზა, რომლის ხანგრძლივობა 5-10 წელი იყო.

ცნობილია, რომ ოსტეოართროზი საყრდენ-მამოძრავებელი აპარატის პროგრესულად მიმდინარე დაავადებაა, რომლის დროსაც ზიანდება როგორც ცენტრალური სახსრები (ხერხემალი), ისე პერიფერიული წვრილი და მსხვილი სახსრები და რომლის ძირითადი კლინიკური სიმპტომატიკა დაკავშირებულია სასახსრე ხრტილში და მიმდებარე ძვლოვან ქსოვილებში მიმდინარე დეგენერაციულ-დისტროფიული ცვლილებებთან.

დაავადების დიაგნოსტიკა ემყარება კლინიკო-რენტგენოლოგიურ მონაცემებს.

ცხრილი №7

oa დაავადებულთა განაწილება კლინიკური სიმპტომების მიხედვით

სიმპტომები	ავადმყოფთა რაოდენობა n=60	
	აბს. რაოდენობა	%
ტკივილი დაზიანებულ სახსარში	60	100
ტკივილის გაძლიერება ფიზიკური გადატვირთვის დროს	60	100
დილის შეზოჭილობა <30 წთ.	52	86,6
შეზოჭილობა იმობილიზაციის პერიოდების მერე («გელის ფენომენი»)	48	80

სასხრის ზომაში მომატება, დეფორმაცია	40	66,6
სასხრის არასტაბილურობა	32	53,3
მოძრაობის შეზღუდვა	50	83,3
კუნთების პერიარტიკულური ატროფია	21	35
კრეპიტაცია	55	91,6

ცხრილი №8

0a ავადმყოფთა განაწილება რენტგენოლოგიური სტადიების მიხედვით

რენტგენოლოგიური სტადიები (Larsen A. 1987)				
I	II	III	IV	V
სასახსრე ნაპრალის შევიწროება <1/3; ერთეული ოსტეოფიტები და უმნიშვნელო ოსტეოსკლეროზი	სასახსრე ნაპრალი შევიწროებულია >1/3 და <2/3 ნორმისაგან; ოსტეოფიტები და სუბქონდრალური სკლეროზი	სასახსრე ნაპრალი შევიწროებულია >2/3; სასახსრე ზედაპირები ვიზუალიზირდება მთელ სიგრძეზე. მრავლობითი მსხვილი ოსტეოფიტები; სასახსრე კიდეებზე გამოხატული სუბქონდრალური სკლეროზი	სახეზეა III სტადიის ყველა სიმპტომი. წაშლილია სასახსრე ზედაპირები. ძვლის სუბქონდრალურ ნაწილში მოცულობის შემცირება (<1/3)	სახეზეა IV სტადიის ყველა სიმპტომი. სასახსრე ზედაპირები ტოტალურად წაშლილია. სუბქონდრალურ ძვალში მოცულობის მნიშვნელოვანი (>1/3) შემცირება
n=21	n=18	n=14	n=7	n=0

ცხრილი №9

0a რისკ-ფაქტორები გამოსაკვლევ კონტიგენტში

რისკ-ფაქტორები	ავადმყოფთა რაოდენობა n=60	
	აბს. რაოდენობა	%
სიმსუქნე	28	46,4
გენეტიკური დატვირთვა	18	30
ასაკი	32	53,3
ტრავმა ანამნეზში	10	16,6

სახსრის მექანიკური დარღვევა (ვირუსული ან ვალგუსური დეფორმაცია)	0	0
--	---	---

კლინიკური და რენტგენოლოგიური კვლევის შედეგად 42 შემთხვევაში დადგენილ იქნა პირველადი oa, 18 შემთხვევაში – მეორადი, აქედან, 10 ავადმყოფს აღენიშნებოდა ტრავმა ანამნეზში, 2-ს – თანდაყოლილი დისპლაზია მენჯ-ბარძაყის სახსრის, 6-ს – სკოლიოზი; 2 შემთხვევაში დიაგნოსტიცირებული იყო გენერალიზებული ოსტეოართროზი (კელგრენის დაავადება), სახსრების მრავლობითი დაზიანებით (> 4 ჯგუფზე). ეს უკანასკნელი განსაკუთრებით მძიმე მიმდინარეობით ხასიათდება, რომლის მიზეზად ითვლება ხრტილის სწრაფი და დიფუზიური დეგენერაცია IX ტიპის კოლაგენის ამინომჟავური შემადგენლობის დეფიციტის გამო [7,30,68]. 10 ავადმყოფს აღენიშნებოდა ხერხემლის ოსტეოქონდროზი, მათგან 4 შემთხვევაში სახეზე იყო იზოლირებული ოსტეოქონდროზი კისრის მალეების, 6 ავადმყოფს დაუდგინდა მადეფორმირებელი სპონდილოზი; 11 შემთხვევაში დაისვა ორმხრივი გონართროზის დიაგნოზი. 9 ავადმყოფს აღენიშნებოდა ოსტეოართროზის კვანძოვანი ფორმა, რომლის დროსაც ძირითადად ზიანდებოდა დისტალური ფალანგთაშუა (ჰებერდენის ტიპის) და პროქსიმალური ფალანგთაშუა სახსრები (ბუშარის ტიპი). აღსანიშნავია, რომ ავადმყოფთა ამ ჯგუფიდან 8-ს – ამავდროულად აღენიშნებოდა I ტერფ-ფალანგის და წინატერფ-ფალანგთა სახსრების დაზიანება.

პრაქტიკულად ყველა ავადმყოფს დაავადება დაეწყო შემპარავად. ნაკლები კლინიკური მანიფესტაციით, როცა სახსარში დისკომფორტის, უხერხულობის, შებოჭილობის შეგრძნება მეტია ტკივილის სინდრომზე, რის გამოც მათ უმრავლესობას დაავადების დასაწყისში ექიმისთვის არ მიუკითხავთ და მკურნალობა არ ჩაუტარებიათ. დაავადების პროგრესირებასთან ერთად იკვეთება წამყვანი სიმპტომი – ტკივილი, სხვადასხვა ინტენსივობის, მაგრამ ერთი მნიშვნელოვანი მახასიათებლით, როგორც არის ფიზიკური დატვირთვა; ღამით, მოსვენების მდგომარეობაში, ტკივილის ინტენსიურობა კლებულობდა. დღემდე ოსტეოართროზის დროს ტკივილის გამომწვევი მექანიზმი დადგენილი არ არის, იმ მარტივი მიზეზის გამო, რომ ხრტილოვანი ქსოვილი არ შეიცავს ნერვულ დაბოლოებებს. ითვლება, რომ ტკივილი მრავალი მიზეზით

შეიძლება იყოს განპირობებული, რომელთა შორის წამყვანია ძვლებში მიმდინარე ანთებითი და დისტროფიულ-დეგენერაციული ცვლილებები, ენტეზოპათია, სუბქონდრალურ ძვალში ვენური სტაზი, და ძვალშიდა წნევის მატება, ქრონიკული ან პერსისტიული სინოვიტი, ქონდრო-ოსტეოფიტების მიერ რბილი ქსოვილების გაღიზიანება, სასახსრე კაფსულის ანთება და ფიბროზი (კაფსულიტი) და ა.შ. სახსროვანი ტკივილის გამწვავებას ხელს უწყობს სახსარმიმდებარე კუნთების დაზიანება, მათი კონტრაქტურის განვითარებით, თუმცა კუნთების ხანგრძლივი დაზიანების შემდეგ ტკივილი სახსარში ყრუ და მღრღნელი ხდება და წინა პლანზე გამოდის შებოჭილობა და სახსრის ფუნქციის დარღვევა; ავადმყოფთა 60% ეპიზოდურად აღენიშნებათ პარესტეზიები, წვივის კუნთის კრუნჩხვები, რაც კუნთების რეფლექტორული სპაზმით აიხსნება [25,135]. ოსტეოფიტების არსებობა, ფიბროზულ-სკლეროზული და ჰიპერტროფიული ცვლილებებით პერიარტიკულ ქსოვილში იწვევენ სახსრების დეფორმაციას, კუნთოვან სისუსტეს და გადაადგილების უნარის მაქსიმალურ შეზღუდვას [68,164].

კვლევაში მონაწილეობდა 42 ავადმყოფი რევმატოიდული ართრიტით, რომელთა დიაგნოსტიცირება ხდებოდა ამერიკის რევმატოლოგთა კოლეგიის მიერ შემუშავებული კრიტერიუმების მიხედვით (არკ; 1987). დაავადების აქტივობის შეფასება ხორციელდებოდა W.S. Wilke-ს [201] კრიტერიუმებით.

გამოკვლევული იყვნენ ავადმყოფები, რომლებიც არ ღებულობდნენ გლუკოკორტიკოსტეროიდებს. ყველა ავადმყოფს უტარდებოდა მკურნალობა ანთებისსაწინააღმდეგო არასტეროიდული პრეპარატებით: 27 ავადმყოფი ღებულობდა პლაქვენილს, 5 ავადმყოფი _ სულფასალაზინს, 6 _ მეტოტრექსატს, 2 _ კუპრენილს, 2 _ აზატიოპრინს.

ra დაავადებულთა კლინიკური დახასიათება მოცემულია ცხრილში №10.

ცხრილი №10

ra დაავადებულთა კლინიკური დახასიათება

მაჩვენებელი	ავადყოფთა რაოდენობა n=42	
	აბს. რაოდენობა	%
ტკივილი სახსრებში	42	100
დილის შებოჭილობა >1 სთ.	42	100
დაზიანებული სახსრების რაოდენობა >		
შეშუპებული სახსრების რაოდენობა >	6	14,3
> ედსი	36	85,7
C-რეაქტ. პროტეინი	35	83,3
სეროპოზიტიური (რფ +)	29	69,0
სერონეგატიური (რფ -)	13	30,9

ცხრილი №11

რა ავადყოფთა დახასიათება დაავადების მიმდინარეობის მიხედვით

მაჩვენებელი	ავადყოფთა რაოდენობა n=42	
	აბს. რაოდენობა	%
მიმდინარეობა		
საწყისი სტადია	12	28,6
წელი პროგრესირება	21	50
სწრაფად პროგრესირება	8	19,1
სახსროვანი სინდრომი	40	95,2
ვისცერალური გამოვლინებები	2	4,8
აქტივობა		
მინიმალური	8	19,1
საშუალო	27	64,2
მაქსიმალური	7	16,6
R-სტადია		
I	16	38,1
II	14	33,3
III	12	28,6
IV		
სახსრების ფუნქციური უკმარისობის ხარისხი		
0	7	16,6

I	16	38,1
II	16	38,1
III	3	7,1

კლინიკური გამოკვლევების დროს დადგინდა, რომ ra დროს ყველაზე ხშირად ზიანდებოდა პერიფერიული სახსრები; სიხშირის მიხედვით პირველ ადგილზე იყო პროქსიმალური ფალანგთაშუა, სხივ-მაჯის, ნებ-ფალანგის სახსრები (80-95%); კოჭ-წვივის, იდაყვის, მხრის სახსრების დაზიანების სიხშირემ შეადგინა 50-60%; ყბა-სახის სახსრები დაზიანებული იყო ავადმყოფთა 9%; 10% აღენიშნებოდა მენჯ-ბარძაყის სახსრის დაზიანება; 15% _ მუხლის სახსრის დაზიანება; 42 გამოკვლეული პირიდან 11 აღენიშნებოდა მენოპაუზა, რომლის ხანგრძლივობა არ აღემატებოდა 5 წელს. სახსარგარეშე გამოვლინებების სიხშირე მოცემულია ცხრილში №12.

ცხრილი №12

სახსარგარეშე გამოვლინებები ra დაავადებულებში

სიმპტომი სინდრომი	ავადმყოფთა რაოდენობა n=42	
	აბს. რაოდენობა	%
ცხელება	29	69,0
ლიმფადენოპათია	11	26,2
ანემია	34	81
<სმი	21	50
რევმატოიდული კვანძები	8	19,1
ვასკულიტი	3	7,1
მიოკარდიტი	2	4,8

ცხრილი №13 მოცემულია წამყვანი რენტგენოლოგიური მონაცემების შედარებითი ანალიზი oa და ra დროს

ცხრილი №13

R-ნიშანი	ra	oa
----------	----	----

ოსტეოსკლეროზი	±	++++
ოსტეოფიტოზი	±	++++
ოსტეოპოროზი	++++	?
დაზიანების სიმეტრიულობა	++++	+
ეროზიები	+++	0
სუბქონდრალური კისტები	++	++
სასახსრე ნაპრალის შევიწროება	+++	+++

თავი 4

ძვლის მინერალური სიმკვრივის და მეტაბოლიზმის ბიოქიმიური მარკერების მაჩვენებლები ოსტეოართროზით დაავადებულებში

რევმატიულ დაავადებებს შორის ყველაზე მეტი სიხშირით – 60% ოსტეოართროზი გვხვდება. პოპულაციაში მისი გავრცელების სიხშირე 6,4% შეადგენს და კორელირებს ასაკთან. მისი გავრცელების სიხშირის მაქსიმალური მაჩვენებელია [7,12] 45 წლის ასაკის ზევით. ქალები ორჯერ მეტად ავადდებიან, ვიდრე მამაკაცები. ამასთანავე, აღსანიშნავია, რომ საყრდენ-მამოძრავებელი სისტემის თანდაყოლილი დეფექტის დროს ოსტეოართროზის განვითარების რისკი 7,7-ჯერ მატულობს, ხოლო სიმსუქნის შემთხვევაში 2-ჯერ [7,46].

ოსტეოართროზი თავისი გავრცელების სიხშირით მხოლოდ ოსტეოპოროზს ჩამოუვარდება. თუმცა დღეს არც ერთი და არც მეორე აღარ ითვლება «სიბერის» თანმხლებ დაავადებად, ორივე ასოცირდება სქესთან, ასაკთან და ორივეს დროს თითქმის იდენტურია ინვალდიზაციის ხარისხი. ბევრი რისკ-ფაქტორის მსგავსების გამო არ შეიძლება ინტერესს არ იწვევდეს მათი ურთიერთობა, მათი ერთდროულად განვითარების შესაძლებლობის შესწავლა. ეს პრობლემა კიდევ უფრო აქტუალური გახდა მას შემდეგ რაც დადგინდა, რომ ოსტეოართროზის პათოგენეზში წამყვანი როლი ანთებით პროცესს უკავია [7,65,67].

oa-ს დროს პარალელურად მიმდინარეობს ორი პროცესი: სასახსრე ხრტილის ექსტრაცელულარული მატრიცის და სუბქონდრალური ძვლის დეგენერაცია და სინთეზი. ხრტილის მთლიანობის, მისი ხარისხის შესანარჩუნებლად აუცილებელია, რომ პროტეოგლიკანების, კოლაგენის და ჰიალურონის მქადავას სინთეზი არ

ჩამოუვარდებოდეს მათ დანაკარგებს. ეს პროცესი მიმდინარეობს ბიოქიმიური და იმუნოლოგიური რეაქციების კასკადით, რომლებშიც აქტიურად მონაწილეობენ «პროანთებითი» ციტოკინები [96]. მათ შორის ილ-1, ილ-17, სიმსივნის ნეკროზის ფაქტორი- α , ლეიკემიური მაინჯიბირებელი ფაქტორი და ინსულინის მსგავსი ზრდის ფაქტორი (იზფ) [74,95,164]. დაავადების პათოგენეზში ასევე მონაწილეობენ ანაბოლური ციტოკინები რომლებიც ხრტილის სტრუქტურის და მისი ფუნქციის პოტენციურ «აღმდგენლებად» ითვლება: იზფ დიდი რაოდენობით არის სინოვიალურ სითხეში და ხელს უწყობს ქონდროციტების, პროტეოგლიკანების სინთეზს, ზრდის მათ ტოლერანტობას მექანიკური დაზიანების მიმართ. ქონდროციტების მომწიფების და დიფერენცირების საქმეში დიდი მნიშვნელობა ენიჭება ზრდის ტრანსფორმაციის ფაქტორს [51], რომელიც ქონდროციტების მიერ სინთეზირდება და რომლის მთავარი ფუნქციაა სინოვიალური გარსის უჯრედებისა და ქონდროციტებისაგან გამოყოფილი ფერმენტების ინჰიბიცია. დადგენილია ისიც, რომ დაუზიანებელ სინოვიალურ გარსში და ხრტილში დიდი რაოდენობით არის არააქტიური ზრდის ტრანსფორმაციის ფაქტორი, მაშინ როდესაც ოსტეოართროზის დროს მისი აქტიური ფორმების რაოდენობა მატულობს. ბიოქიმიური და იმუნოლოგიური რეაქციების განხორციელების დროს მნიშვნელოვანია აგრეთვე უჯრედის დაზიანების ლიზოსომური გზა, რის შედეგადაც ჩნდება პრობლემები დაზიანებული სახსრების ელასტიურ სისტემაში, ეს მოკლე პათოგენეზური ექსკურსი და მისი ძირითადი მომენტების შედარება ადასტურებს მსგავსებას oa და op პათოგენეზს შორის, რაც კიდევ უფრო მნიშვნელოვანს ხდის ამ ორი დაავადების ერთდოულად განვითარების შესწავლის საკითხს.

მრავალრიცხოვანი ლიტერატურული მონაცემები მოწმობენ, რომ op განსხვავებით oa არის დაავადება, რომელიც ძვლის მაღალი მინერალური სიმკვრივით მიმდინარეობს [7,12,25,30,62,65,81,92,103,183]. ამასთანავე, ავტორთა ნაწილი თვლის, რომ დაავადების პროგრესირების პარალელურად ძვლის მინერალური სიმკვრივე მატულობს [27,12]. ძვლის მინერალური სიმკვრივის შესწავლა ზემოთ აღნიშნულ შრომებში ძირითადად ორმაგენერგეტიკული რენტგენული აბსორბციული დენსიტომეტრიის მეშვეობით ხდებოდა მსხვილი სახსრების დაზიანებით მიმდინარე ოსტეოართროზის დროს

(კოკსართროზი, გონართროზი), რაც შეეხება ოა ისეთ ფორმებს, როგორცაა ხელის მტევნების ართროზის კვანძოვანი ფორმა, მხრის სახსრების ართროზი, ხერხემლის ოსტეოქონდროზის არა ოსტეოფიტოზური, არამედ ატროფიული ფორმა, აქ მკვლევართა აზრი იყოფა [25,26,183]. გამოვლენილია ძმს როგორც მაღალი, ისე დაბალი მაჩვენებლები. თუ ოა და ოპ ურთიერთგამომრიცხავ დაავადებებს წარმოადგენენ, რომელსაც ჩვენს მიერ მოყვანილი ლიტერატურული მიმოხილვა ადასტურებს, აუხსნელი რჩება საკითხი: ძვლის მაღალი მინერალური სიმკვრივის პირობებში (ჩონჩხის სხვადასხვა ფრაგმენტები) რატომ არ კლებულობს მოტეხილობების რისკი? არ მცირდება ბარძაყის ყელის, ხერხემლის მალეების მოტეხილობების სიხშირე? [68,84,103].

ასეთი ურთიერთგამომრიცხავი სენტენციები დაედო საფუძვლად ჩვენი კვლევის მიზანს: შეგვესწავლა ოსტეოპოროზის განვითარების შესაძლებლობა ოსტეოართროზის დროს და გამოგვევლინა მისი მიმდინარეობის თავისებურებანი. გამოკვლეული იყო ოა დაავადებული 60 პირი, მათ შორის 39 ქალი და 21 მამაკაცი. დაავადებულთა ასაკი მერყეობდა 32-75 წლამდე, საშუალო ასაკმა 48,8 შეადგინა. 39 ქალიდან 15-ს აღენიშნებოდა მენოპაუზა (ხანგრძლივობა 5-10 წლამდე). დაავადების ხანგრძლივობის მიხედვით ავადმყოფები დაყოფილი იყვნენ შემდეგ ჯგუფებად:

I ჯგუფი _ (n=12-20%) ხანგრძლივობა ნაკლებია 3 წელზე

II ჯგუფი _ (n=25-41,6%) ხანგრძლივობა 3-5 წელი

III ჯგუფი _ (n=17-28,1%) ხანგრძლივობა 5-10 წელი

IV ჯგუფი _ (n=6-10%) ხანგრძლივობა >10 წელზე

ოა დიაგნოსტიკა ემყარებოდა ძირითადად კლინიკო-რენტგენოლოგიურ მონაცემებს. საჭიროების შემთხვევაში ავადმყოფებს უტარდებოდათ მაგნიტურ-რეზონანსული კომპიუტერული ტომოგრაფია.

ცხრილი №14

ოსტეოართროზით დაავადებულთა კლინიკური დახასიათება

მაჩვენებლები	ავადმყოფთა რაოდენობა (n=60)	
	აბს. რიცხვი	%
ასაკი (წლები)		
32-40 წ.	32	53,3

40-50 წ.	14	22,2
50-75 წ.	14	22,2
ტკივილი სახსრებში	60	100
ტკივილი პერიფერიულ სახსრებში		
ტკივილი ხერხემალში		
ქვრივის კუზი (რაოდ. %)	14	23,3
გულმკერდის კიფოზი	9	15
სიმაღლეში კლება	12	20
სმი ≤ 20	10	16,06
≥ 25-29	40	66,6
>30	10	16,06
Ca-დღიური მოხმარება (მგ. <800)	31	51,6
ხერხემლის მალეების მოტეხილობა	4	6,6
სხვიის ძვლის მოტეხილობა	6	10

ჩვენი გამოკვლევები ადასტურებენ ლიტერატურულ მონაცემებს, რომ ოა დაავადებულთა ჯგუფში ჭარბობენ ქალები, ხოლო ავადმყოფთა უმრავლესობის სხეულის მასის ინდექსი მნიშვნელოვნად აღემატება ნორმას.

კლინიკური და რენტგენოლოგიური კვლევის შედეგად დიაგნოსტიცირებული იქნა: 20 შემთხვევაში პოლიოსტეოართროზი (დაზიანებული 4-ჯერ მეტი სახსრები), აქედან, 11 ავადმყოფს აღენიშნებოდა მადეფორმირებელი სპონდილოზი და ორმხრივი კოკსართროზი (II-III რენტგენ. სტადია); 9 ავადმყოფს – ორმხრივი კოკსართროზი, ორმხრივი გონართროზი, კისრის მალეების ოსტეოქონდროზი (I-II რენტგ. სტ.). მუხლის სახსრების დაზიანების შემთხვევაში 11 ავადმყოფს პერიოდულად აღენიშნებოდა სინოვიტი; 10 ავადმყოფში გამოვლენილი იქნა ხერხემლის ოსტეოქონდროზი, 4 შემთხვევაში იზოლირებული კისრის მალეების ოსტეოქონდროზი, 6 ავადმყოფს – მადეფორმირებელი სპონდილოზი, 10 ავადმყოფს დაუდგინდა ორმხრივი კოკსართროზი (II-III რენტგ. სტ.), 11 ავადმყოფს – ორმხრივი იზოლირებული გონართროზი (II-III რენტგ. სტ.); 9 ავადმყოფი იყო ოსტეოართროზის კვანძოვანი ფორმით, რომლის დროსაც 6 შემთხვევაში დაზიანებული იყო დისტალური ფალანგთაშუა და 3 შემთხვევაში ერთდროულად დისტალური და პროქსიმალური ფალანგთაშუა სახსრები (ოა კვანძოვანი ფორმა), ამათგან 8 ავადმყოფს ამავდროულად აღენიშნებოდა ტერფის I თითის და მაჯა-ნების სახსრის ანთეზა.

ოსტეოართროზის დიაგნოსტიკა ემყარებოდა ობიექტურ მონაცემებს, ძვლის მეტაბოლიზმის ბიოქიმიური მარკერების და ძვლის მინერალური სიმკვრივის შესწავლის მაჩვენებლებს ულტრაბგერითი და ორმაგენერგეტიკული რენტგენული აბსორბციული დენსიტომეტრიის მეშვეობით.

ცხრილი №15

oa დაავადებულთა განაწილება ძმს-ს მაჩვენებლების მიხედვით

ავადყოფილები oa n=60	ძვლის მინერალური სიმკვრივე			
	ულტრაბგერითი დენსიტომეტრია		რენტგენოლოგიური დენსიტომეტრია	
	აბს. რიცხვი	%	აბს. რიცხვი	%
ნორმა	32	53,1	17	28,4
>ძმს	2	3,3	21	35
ოსტეოპენია	9	15	10	16,6
ოსტეოპოროზი	17	28,3	12	20

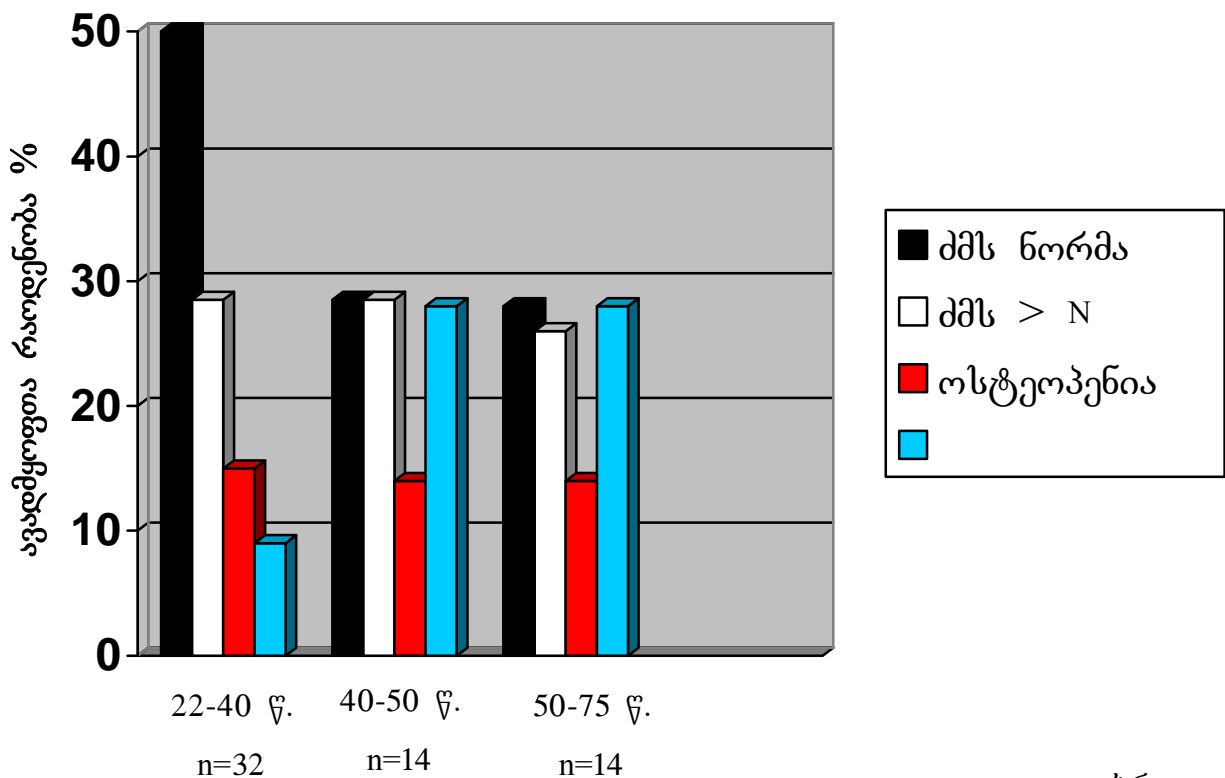
ულტრაბგერითი და რენტგენული დენსიტომეტრით მიღებული შედეგების შედარების დროს დადგინდა, რომ ოსტეოპოროზის სიხშირე ულტრაბგერითი დენსიტომეტრიის დროს სარწმუნოდ მეტია ($p < 0,05$) აბსორბციულ დენსიტომეტრიასთან შედარებით, თუმცა ოსტეოპენიური სინდრომის და ოსტეოპოროზის გამოვლინების სიხშირის ჯამური მაჩვენებლები რენტგენული დენსიტომეტრიის დროს მეტია ($p > 0,05$). დენსიტომეტრიული კვლევის შედეგების ანალიზის დროს ავადყოფთა ასაკთან მიმართებაში გამოიკვეთა შემდეგი ტენდენცია: ასაკის მატებასთან ერთად ძვლის მინერალური სიმკვრივის მაჩვენებლები ნორმალიზდება ან იწყებს შემცირებას. თუმცა სარწმუნო კორელაციური კავშირის დადგენა მოხერხდა მხოლოდ დაავადებულთა I ასაკობრივ ჯგუფში, ნორმალური ძმს აღმოჩენილი იქნა 32-დან 16 შემთხვევაში (32-40 წელი), რაც 50% შეადგენს ($r = -0,41$; $p < 0,05$), ხოლო 9 ავადყოფს _ ძვლის მინერალური სიმკვრივე მომატებული ჰქონდა (28,1% - $r = -0,35$; $p < 0,05$). მიღებული ფაქტი მიგვანიშნებს, რომ ერთის მხრივ, მიუხედავად op-ს არსებობისა ძვლოვანი დანაკარგები არ არის. მეორეს მხრივ, ძვლის მინერალური სიმკვრივის მატება შესაძლოა განპირობებული იყოს როგორც ძირითადი დაავადებით, ისე გენეტიკურად ძვლის მაღალი მასის არსებობით პაციენტთა ამ ჯგუფში. ულტრაბგერითი დენსიტომეტრიული კვლევის დროს კორელაციური კავშირი

ძმს-ს და დაავადებულთა ასაკს შორის არ იქნა გამოვლენილი, თუმცა გამოიკვეთა ძვლოვანი მასის კლების ტენდენცია ასაკის მატების პარალელურად. რაც შეეხება ძვლის მინერალური სიმკვრივის მაჩვენებლების დამოკიდებულებას სხეულის მასის ინდექსთან, მიუხედავად იმისა დაავადების სიმძიმე ასოცირდება ჭარბ წონასთან. ჩვენს შემთხვევაში კორელაციური კავშირი ამ მაჩვენებლებს შორის ვერ აღმოვაჩინეთ.

საინტერესო მონაცემები მივიღეთ ძვლის მინერალური სიმკვრივის მაჩვენებლების ანალიზის დროს ჩონჩხის სხვადასხვა ფრაგმენტში.

დიაგრამა №1

ძვლის მინერალური სიმკვრივის მაჩვენებლების განაწილება (რენტგენული დენსიტომეტრია) ავადმყოფთა ასაკის მიხედვით



ცხრილი №16

ძმს მაჩვენებლების განაწილება ჩონჩხის სხვადასხვა ფრაგმენტში რენტგენული დენსიტომეტრიის დროს

დენსიტომეტრიის მაჩვენებლები	რად n=60
-----------------------------	-------------

	ხერხემალი L1-L4	ბარძაყის ძვლის პროქსიმ. ნაწილი	წინამხარი
ნორმა	30-50%	28-46,6%	35-58,3%
> ძმს	10-16,6%	12-20%	0-0
ოსტეოპენია	12-20%	11-18,3%	14-23,3%
ოსტეოპოროზი	8-13,3%	9-15%	11-18,3%

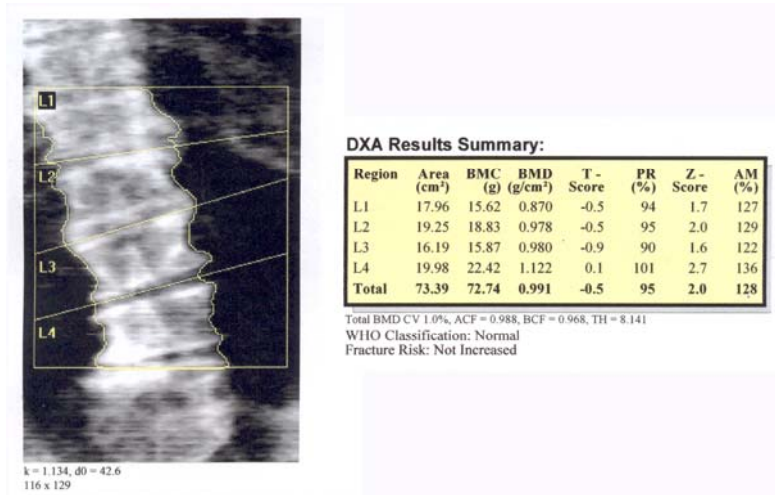
ამრიგად, როგორც გამოკვლევებმა გვიჩვენა ძვლის მინერალური სიმკვრივე oa -ს დროს ჩონჩხის სხვადასხვა ნაწილში არაერთგვაროვანია, ძმს ნორმალური მაჩვენებლები წელის მალეებსა და ბარძაყის ძვლის პროქსიმალურ ნაწილში აღენიშნებოდათ ავადმყოფებს პოლიოსტეოართროზის, ორმხრივი კოკსართროზის და გონართროზის ერთდროულად არსებობის დროს (16); ავადმყოფებში იზოლირებული ორმხრივი გონართროზით (7), კისრის მალეების ოსტეოქონდროზის დროს (13). ძვლის მაღალი მინერალური სიმკვრივე დაფიქსირდა ძირითადად მადეფორმირებელი სპონდილოზის ოსტეოფიტოზური ფორმის (4), ორმხრივი კოკსართროზის დროს (4), ორმხრივი გონართროზის დროს (3). ძვლის სიმკვრივის ნორმალური მაჩვენებლები წინამხრის დისტალურ ნაწილში აღენიშნა 22 ავადმყოფს – მენჯ-ბარძაყის, წელის მალეების და მუხლის სახსრების ართროზის, და 3 შემთხვევაში – ართროზის კვანძოვანი ფორმის დროს, როცა ძირითადად დაინტერესებულია ხელის მტევნის ფალანგთაშუა სახსრები, ინდივიდუალური ანალიზის დროს დადგინდა, რომ ძვლის მინერალური სიმკვრივე შენახულია ან ნამატს იძლევა დაავადების ადრეულ სტადიებზე, შედარებით ახალგაზრდა ასაკში, მოგვიანებით სტადიებზე, ასაკის მატებასთან ერთად ძვლის მინერალური სიმკვრივე შენარჩუნებულია ან კლებას იწყებს. 17 ავადმყოფიდან, რომლებსაც აღმოაჩნდათ ოსტეოპოროზი, როგორც ხერხემლის წელის მალეებში, ისე ბარძაყის ძვალში – 7 იყო ხერხემლის ოსტეოქონდროზის ატროფიული ფორმით, 6 შემთხვევაში – ხელის მტევნის ართროზით დაავადებული, 4 ავადმყოფი – გონართროზის დიაგნოზით. მათგან 11-ს ოსტეოპოროზი აღმოაჩნდათ ასევე წინამხრის დისტალურ ნაწილში. ოსტეოპენიური სინდრომი 4 შემთხვევაში გამოუვლინდა – ხერხემლის, კისრის მალეების ოსტეოქონდროზის დროს, პოლიოსტეოართროზით დაავადებულებში 50 წლის ზევით და 5 ავადმყოფს გონართროზის დიაგნოზით.

ჩვენს მიერ მიღებული შედეგები კი არ გამორიცხავს, არამედ ადასტურებს ამ ორი დაავადების თანაარსებობის შესაძლებლობას. საილუსტრაციოდ მოგვყავს ავადმყოფის ისტორია.

ავადმყოფობის ისტორია ¹³. 2005 წ. ავ. ალ. 28 წლის. სიმაღლე _ 164 სმ. წონა _ 56 კგ. დიაგნოზი: სქოლიოზი, ხერხემლის კისრის მალეების ოსტეოქონდროზი.

სურათი №1

წელის მალეების (L1-L4) რენტგენული აბსორბცული დენსიტომეტრია
 წელის მალეების საერთო ძმს (BMD) 0,991 გ²/სმ



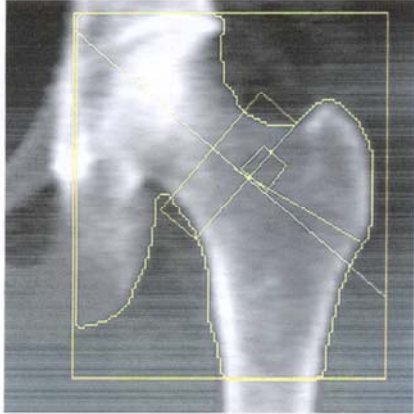
ავადმყოფობის ისტორია ¹⁷. 2005 წ.

ავ. 50 წლის. სიმაღლე _ 176 სმ, წონა _ 56 კგ. დიაგნოზი: ორმხრივი კოკსართროზი (I-II R. სტად.)

სურათი №2

ბარძაყის ყელის რენტგენული აბსორბცული დენსიტომეტრია

ბარძაყის ყელის საერთო ძმს (BMD) 0,668 გ²/სმ. აღინიშნება გამოხატული ოსტეოპენია.



DXA Results Summary:

Region	Area (cm ²)	BMC (g)	BMD (g/cm ²)	T - Score	PR (%)	Z - Score	AM (%)
Neck	5.79	3.87	0.668	-1.9	72	-1.4	78
Troch	10.85	6.95	0.640	-1.1	82	-0.8	86
Inter	20.48	18.41	0.899	-1.6	75	-1.5	76
Total	37.13	29.22	0.787	-1.6	76	-1.4	79
Ward's	1.07	0.48	0.450	-2.4	57	-1.5	69

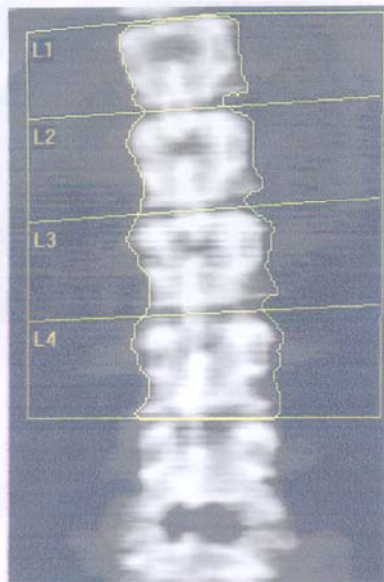
Total BMD CV 1.0%, ACF = 0.988, BCF = 0.968, TH = 6.479

WHO Classification: Osteopenia

Fracture Risk: Increased

ძვლოვანი მასის კლების ტენდენცია გამოიხატოს (BMD) 1,072 გ²/სმ.

სურათი №3



DXA Results Summary:

Region	Area (cm ²)	BMC (g)	BMD (g/cm ²)	T - Score	PR (%)	Z - Score	AM (%)
L1	11.44	10.91	0.953	0.3	103	0.3	103
L2	13.63	14.68	1.077	0.4	105	0.5	105
L3	15.08	16.70	1.107	0.2	102	0.2	102
L4	16.93	18.89	1.116	-0.0	100	0.0	100
Total	57.08	61.17	1.072	0.2	102	0.2	103

Total BMD CV 1.0%, ACF = 0.988, BCF = 0.968, TH = 5.992

WHO Classification: Normal

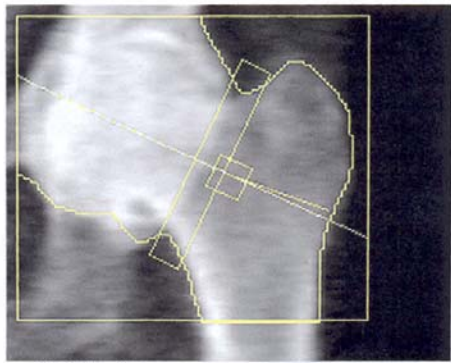
Fracture Risk: Not Increased

k = 1.144, d0 = 45.4
120 x 137

გ²/სმ.

(BMD=0,994

სურათი №4



k = 1.132, d0 = 44.5
101 x 88

DXA Results Summary:

Region	Area (cm ²)	BMC (g)	BMD (g/cm ²)	T - Score	PR (%)	Z - Score	AM (%)
Neck	4.48	4.45	0.994	1.3	117	3.4	162
Troch	10.12	5.45	0.538	-1.6	77	-0.0	99
Inter	13.33	13.08	0.981	-0.8	89	0.8	115
Total	27.93	22.97	0.823	-1.0	87	0.9	115
Ward's	1.07	0.89	0.835	0.9	114	3.7	210

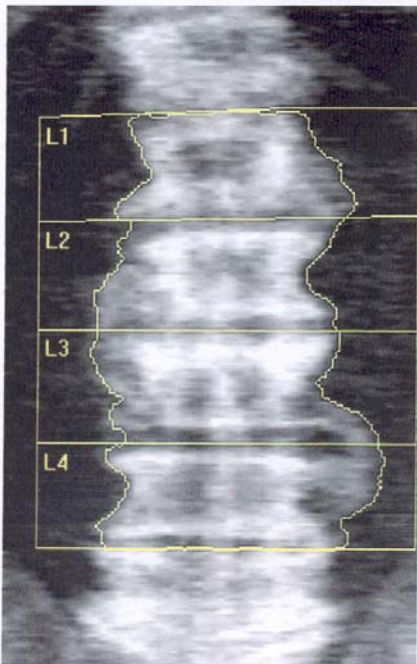
Total BMD CV 1.0%, ACF = 0.988, BCF = 0.968, TH = 7.200

WHO Classification: Normal

Fracture Risk: Not Increased

სურ. №5 მოყვანილია ავ. ც.ა. დენსიტომეტრიის შედეგები. დიაგნოზი: სპონდილოზის ატროფიული ფორმა (II-III R.სტ). ორმხრივი გონართროზი (II-III სტ.) BMD=1,576 გ²/სმ.

სურათი №5



k = 1.140, d0 = 39.0
116 x 136

DXA Results Summary:

Region	Area (cm ²)	BMC (g)	BMD (g/cm ²)	T - Score	PR (%)	Z - Score	AM (%)
L1	20.11	30.18	1.501	4.5	149	5.5	167
L2	22.26	38.06	1.710	5.6	156	6.7	175
L3	25.67	40.00	1.558	4.1	141	5.2	158
L4	25.66	39.44	1.537	3.6	134	4.7	150
Total	93.70	147.69	1.576	4.4	144	5.5	162

Total BMD CV 1.0%, ACF = 0.988, BCF = 0.968, TH = 9.992

WHO Classification: Normal

Fracture Risk: Not Increased

ჩატარებულმა კვლევებმა დაადასტურა, რომ შედეგების ინტერპრეტაციის დროს მოსალოდნელი და შესაძლებელია შეცდომები, რაც ოსტეოფიტების არსებობით, კიდურების სწორი პროექტირების პრობლემებთან არის დაკავშირებული, შეცდომის

მიზეზი შესაძლოა გახდეს. ეს ცნობილია ლიტერატურაში [16,69,92] «სწორება» ძვლის მასის და სიფართის გათვალისწინებით. ვინაიდან კოკსართროზით დაავადებულებში ბარძაყის ყელის ფართი მეტია ნორმასთან შედარებით. რაც შეეხება ულტრაბგერითი დენსიტომეტრიის შედეგებს, ამ დროს ოსტეოპოენიისა და ოსტეოპოროზის გამოვლინების სიხშირე თითქმის იდენტურია ამ მონაცემების წინამხრის დისტალური ნაწილის რენტგენული დენსიტომეტრიის დროს, რაც გვაფიქრებინებს რომ ერთის მხრივ, კორტიკალური ძვლის ცვლილებები უფრო ადრე იწყება, ვიდრე ეს ლიტერატურაშია მითითებული, მეორე მხრივ, კი არ გამოირიყვას ოა-დროს კორტიკალური ძვლის კვლევის მეტ ინფორმაციულობას რენტგენული კვლევის შედეგებთან შედარებით. ყოველ შემთხვევაში შთაბეჭდილება რჩება, რომ რენტგენული აბსორბციული დენსიტომეტრია არ უნდა იყოს არჩევნის მეთოდი წელის ძალების ტრაბეკულური ძვლოვანი ქსოვილის და კოკსართროზის დროს სუბქონდრალურ ძვალში სტრუქტურული და ფუნქციური ცვლილებების შესასწავლად.

რაც შეეხება ძვლის მინერალური სიმკვრივის მატებას ოსტეოართროზის დროს, ამის მიზეზად ძვლის მოდელირების, ფორმირების პროცესის აქტივაცია ითვლება, რომელსაც მეორადი ხასიათი უნდა ჰქონდეს. ექსპერიმენტალური მონაცემებით ძვლის ფორმირების სიხშირე, დაჩქარებული რემოდელირება ოა ნაადრევ სტადიებზე ვითარდება, განსაკუთრებით დაზიანებული ხრტილის მიმდებარე სუბქონდრალურ ძვალში, ხოლო შემდგომ დაავადების პროგრესირებასთან ერთად ძმს კლებულობს, ან ნორმალურ მაჩვენებლებს უახლოვდება. არსებული შეხედულების დასაზუსტებლად ყველა ავადმყოფს უტარდებოდა კვლევა ძვლის მეტაბოლიზმის ბიოქიმიური მარკერის შესასწავლად.

ცხრილი №17

**მინერალური ცვლის და ძვლის მეტაბოლიზმის ბიოქიმიური მარკერები
ოა დაავადებულებში**

ავადმყოფულები n=60 ასაკი - წლები	საერთო კალციუმი მმოლ/ლ	არაორგანული ფოსფორი მმოლ/ლ	საერთო ტუტე ფოსფატაზა ერთ/ლ	ოსტეოკალცინი ნგ/მლ	კალციუმის ექსკრეცია მმოლ/24 სთ
I ჯგ. 30-40	2,19±0,21	0,97±0,18	89,29±23,49	36,79±11,09	1,11±1,82
II ჯგ. 40-50	2,13±0,29	1,28±0,11	78,75±17,7	32,76±8,73	2,1±1,96
III ჯგ. 50-75	2,10±0,2	1,14±0,42	63,92±20,04	27,79±10,25	1,95±0,96
ნორმა	2,15-2,60	0,74-1,52	36-92	10,7-32,3	1,25-3,75

* $p < 0,05$.

როგორც ცხრილიდან ჩანს, არაორგანული ფოსფორის და საერთო კალციუმის რაოდენობრივი მაჩვენებლები *oa* დაავადებულებში ასაკის მიხედვით არ განსხვავდებიან ერთმანეთისაგან და ნორმალური მაჩვენებლებისაგან. ასევე ნაკლებად ინფორმაციული აღმოჩნდა ტუტე ფოსფატაზას აქტივობის მაჩვენებელი, რომელიც არც ერთ ჯგუფში არსებითად არ განსხვავდებოდა ნორმალური მაჩვენებლებისაგან, მაგრამ არსებობს სტატისტიკურად სარწმუნო სხვაობა ტუტე-ფოსფატაზას მაჩვენებლის I ასაკობრივ ჯგუფში და III ასაკობრივ ჯგუფში ($p < 0,05$), ანუ სახეზეა ასაკის მატებასთან ერთად *oa*-დაავადებულებში ტუტე-ფოსფატაზას კლების ტენდენცია. ანალოგიური ტენდენცია აღინიშნა ოსტეოკალცინის მაჩვენებლების მხრივაც. ოსტეოკალცინის ყველაზე მაღალი მაჩვენებელი (რომელიც სტატისტიკურად სარწმუნოდ არ განსხვავდება $p > 0,05$) დაფიქსირდა *oa* დაავადებულთა I ჯგუფი, ხოლო სხვა ჯგუფებში ოსტეოკალცინის მაჩვენებელი კლებას განიცდის. ჩვენს ნაშრომში რეზორბციის მარკერად გამოყენებული იყო კალციუმის ექსკრეციის დონე უზმოზე შარდში. გამოკვლევულთა არცერთ ჯგუფში კალციუმის ექსკრეციის მაჩვენებელი არ განსხვავდებოდა არც ერთმანეთისაგან, არც ნორმალური მაჩვენებლებისაგან.

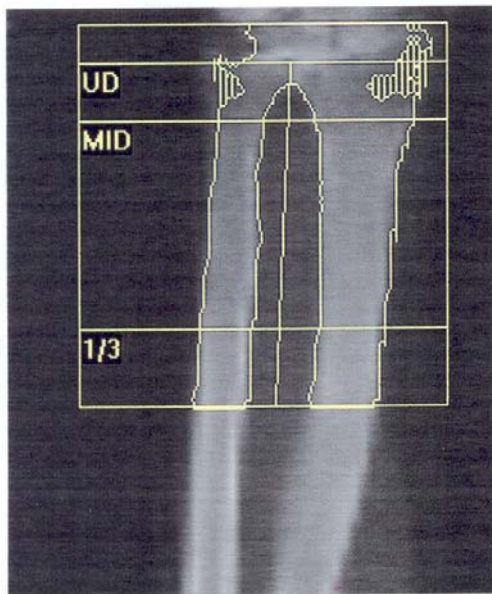
ლიტერატურული მონაცემები *oa* დროს ბიოქიმიური მარკერების ცვლილებების შესახებ მწირი და არაერთგვაროვანია. არსებობს შრომები, რომლებიც ოსტეოართროზის დროს ძვლის მინერალური სიმკვრივის მაჩვენებლებს ძვლის ფორმირების, რემოდელირების დაჩქარებული ტემპით ხსნიან. თუ ეს ასეა, მაშინ ძვლოვანი მასის შენარჩუნების ან ნამატის პათოგენეზური მექანიზმი ერთი (საერთოა) და უნივერსალური უნდა იყოს *oa* დაავადებულებში ასაკის მიუხედავად. მაგრამ აქაც არაერთგვაროვანი მონაცემები არსებობს. ზემოთაც აღვნიშნეთ, რომ ექსპერიმენტული ოსტეოართროზის დროს დადგენილია ძვლის ფორმირების მაღალი ტემპი დაავადების ადრეულ სტადიებზე, შემდეგში – დაზიანებული ხრტილის მიმდებარე სუბქონდრალურ ძვალში ძვლის რემოდელირების ტემპი კლებულობს ან ნორმაშია; სამწუხაროა ის ფაქტი, რომ ანალოგიური კვლევები არ არის ადამიანებში ჩატარებული, *in vitro* შესწავლილია ქირურგიული ოპერაციის დროს დაზიანებულ სახსარში ხრტილის მიმდებარე სუბქონდრალურ ძვლის ბიოფტატი, რომლის შედეგები ექსტრაპოლირება დაავადების პათოგენეზზე და ძვალში მიმდებარე პროცესებზე –

ძნელია. ერთი ნათელია, რომ ძვლის ფორმირების აქტივაცია დაავადების ადრეულ სტადიებზე მეორად ხასიათს უნდა ატარებდეს. რატომ იცვლება ძვლის რემოდელირების ტემპი დაავადების ადრეულ სტადიებზე, როდის იწყება ძვლის ფორმირების პროცესის შემცირება – ჯერჯერობით დაუდგენელია. დაუდგენელია ასევე, რატომ არ კლებულობს მოტეხილობების რისკი ოსტეოართროზით დაავადებულებში [12,26,30,83].

სადემონსტრაციოდ მოგვყავს ჩვენს კვლევაში მონაწილე ავადმყოფის ისტორია.

ავადმყოფობის ისტორია – 19. 2003 წ. 52 წლის, სიმაღლე 160 სმ. წონა 72 კგ. დიაგნოზი: მადეფორმირებელი პოლიოსტეოართროზი, სპონდილოზი. ორმხრივი კოკსართროზი (I-II სტ.). ავადმყოფს კვლევის პერიოდში 2003 წლის განმავლობაში 3 თვის ინტერვალით ორჯერ განუვითარდა სხივის ძვლის მოტეხილობა (კოლინსის) (T=-3.4; BMD=0,408, გამოხატული ოსტეოპოროზი).

სურათი №6



k = 1.207, d0 = 64.2
190 x 100, Forearm Length: 27.0 cm

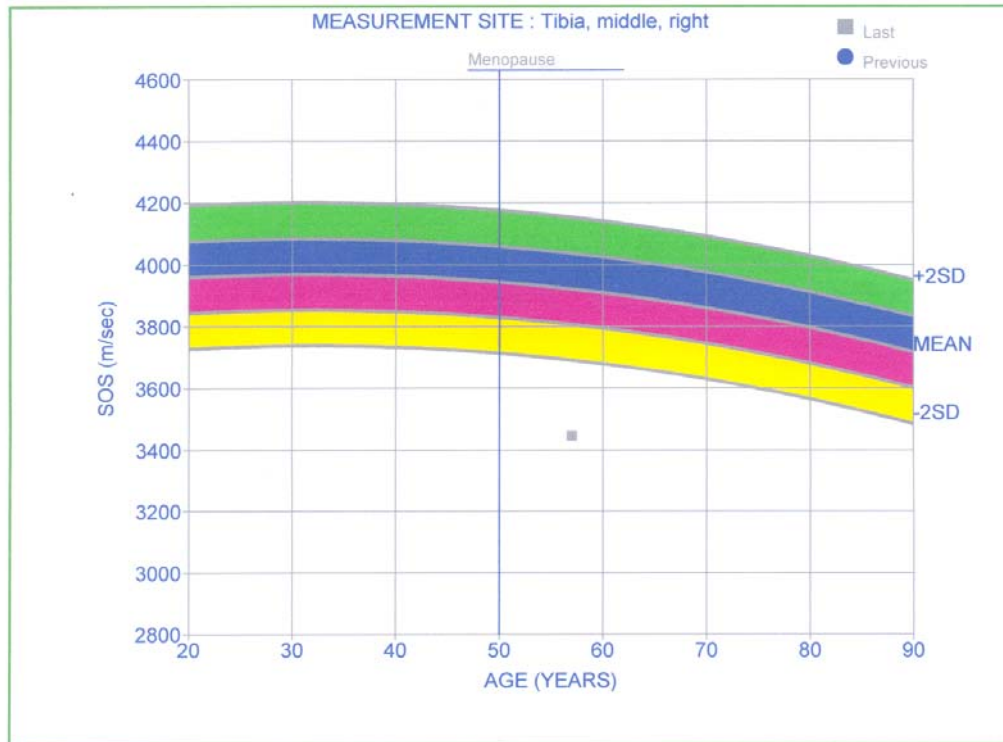
DXA Results Summary:

Radius + Ulna	Area (cm ²)	BMC (g)	BMD (g/cm ²)	T - Score	PR (%)	Z - Score	AM (%)
UD	5.42	1.42	0.262	-2.9	64	-2.2	70
MID	14.18	5.79	0.408	-3.4	69	-2.4	76
1/3	5.41	2.99	0.552	-2.3	81	-1.3	88
Total	25.01	10.19	0.408	-3.1	72	-2.1	79

Total BMD CV 1.0%, ACF = 0.988, BCF = 0.968
WHO Classification: Osteoporosis
Fracture Risk: High

სურათი №7

იგივე პაციენტის ულტრაბგერითი დენსიტომეტრია
(T=-



Last Measurement	Age at Measurement	SPEED OF SOUND m/sec (SD)	Young Adult T	Age Matched Z
03/04/06	57	3445.9 (1.4)	-4.7	-4.2

ჰიპოთეზის დონეზე შეიძლება გამოითქვას მოსაზრება, რომ ინდივიდებს, რომლებსაც უვითარდებათ ოსტეოპოროზი, ძვლის ფორმირების სისწრაფის გამო, აქვთ ძვლის მაღალი მინერალური სიმკვრივე. ამავე დროს ძვლის დაბალი მინერალური სიმკვრივე არ გამორიცხავს არც ოსტეოართროზის, არც, ბუნებრივია, ოსტეოპოროზის განვითარების შესაძლებლობას, რისი ნაწილობრივი დადასტურება ჩვენი კვლევის შედეგად მიღებულია მონაცემებში, რომლებიც უკანასკნელ წლებში ლიტერატურული მონაცემებითაც დასტურდება.

თავი 5

ოსტეოპენიური სინდრომი და ოსტეოპოროზი რევმატოიდული ართრიტის დროს.

მიმდინარეობის თავისებურებანი;

კლინიკო-ბიოქიმიური დენსიტომეტრიული პარამეტრები

რევმატოიდული ართრიტისათვის დამახასიათებელია როგორც რეგიონალური, პერიარტიკულარული ოსტეოპენია, ასევე გენერალიზებული ოსტეოპოროზი; ამასთანავე, თუ ლოკალური ოსტეოპენია ra-ს ერთ-ერთი ნაადრევი სიმპტომია, რომელიც ძვლოვანი ეროზიების გაჩენამდე ფიქსირდება, გენერალიზებული ოსტეოპოროზის განვითარებაში ის პათოგენეზური ფაქტორები მონაწილეობენ, რომლებიც განაპირობებენ ქრონიკულ დისტრუქციულ ანთებას რევმატოიდული ართრიტის დროს.

№18 ცხრილში მოყვანილია ანთებითი პროცესის და ოსტეოპოროზის მედიატორები ra-ს დროს

ცხრილი №18

მედიატორები	მონაწილეობა ანთებით პროცესში		მოქმედება ძვლის რეზორბციაზე	
	სტიმულაცია	დათრგუნვა	სტიმულაცია	დათრგუნვა
ილ-1	+		+	
სნფ α	+		+	
ილ-6	+		+	
ილ-8	+		+	
კოლონეამასტიმულირებელი ფაქტორი (კმფ)			+	
ილ-11			+	
ილ-17	-		+	
ლინკოსტატინი M	+		+	
ილ-4				
ინტერფერონი γ		+		+
ილ-10		+		+
ილ-13		+		+
ილ. რეცეპტორების ანტაგონისტი		+		+
სიმსივნის ნეკროზის ფაქტორის ხსნადი რეცეპტორი		+		+

ძალზედ ბევრი მკვლევარი იზიარებს შეხედულებას, რომ დისბალანსი «პროანთებით» (ილ-2, ილ-12, სნფ, ილ-17, ინტერფაგ) და ანტიანთებად ციტოკინებს

შორის (ილ-4, ილ-5, ილ-8, ილ-10, ილ-13) საფუძვლად უდევს როგორც ქრონიკულ ანთებას ra-ს დროს, ისე ოსტეოპოროზის განვითარებას. პროანთებითი ციტოკინები ააქტიურებენ, ხოლო ანტიანთებითი – თრგუნავენ ძვლის რეზორბციის პროცესს [11,41,44,72]. ამ ორი დაავადების პათოგენეზში ასევე გადამწყვეტ როლს თამაშობს ბალანსის დარღვევა RANKL/RANK-OPG – სისტემაში. ექსპერიმენტალური მონაცემები მოწმობენ, რომ სინოვიალურ სითხეში RANK და კოლონიემასტიმულირებელი ფაქტორის არსებობა აძლიერებს ოსტეოკლასტოგენეზს, ეს უკანასკნელი ხორციელდება OPG პროდუქციის დაქვეითების ფონზე. ra პაციენტების სინოვიალურ სითხეში OPG კონცენტრაცია ნაკლებია, ვიდრე სხვა ანთებითი ართრიტების დროს, ხოლო ra ექსპერიმენტალურ მოდელში OPG გარედან შეყვანა აჩერებს სახსრების და ძვლოვანი ქსოვილების დესტრუქციას, ხოლო ვაქცინაცია RANK-ით მთლიანად აბლოკირებს ძვლოვან დესტრუქციას [144,193,202].

ოსტეოპოროზის განვითარებაში რევმატოიდული ართრიტით დაავადებულებში სხვა ფაქტორებიც მონაწილეობენ. კერძოდ, დადგენილია უარყოფითი კორელაცია დაავადების აქტივობასა და ვიტ. D მეტაბოლიტების დონეს შორის სისხლში, ხოლო დადებითი კორელაციური კავშირია გამოვლენილი რევმატოიდული ართრიტის აქტივობასა და ძვლის რეზორბციის მარკერების ექსკრეციას შორის (პირიდინოლინი და დეზოქსიპირიდინოლინი).

ცხრილი №19

ოსტეოპოროზის რისკ-ფაქტორები ra-ს დროს

გარე ფაქტორები ავადმყოფთა რაოდენობა (n=42)	დაავადებასთან დაკავშირებული ფაქტორები (n=42)
<ul style="list-style-type: none"> • ასაკი _ 11 ავ. > 50 წ. 	<ul style="list-style-type: none"> • დაავადების აქტივობა (II-III) n=34 (81%)
<ul style="list-style-type: none"> • ქალთა სქესი n=38 (90,5%) 	<ul style="list-style-type: none"> • ფიზიკური აქტივობის დაქვეითება n=38 (90,5%)
<ul style="list-style-type: none"> • < სმი n=21 (50%) 	<ul style="list-style-type: none"> • ჰიპოგონადიზმი n=0
<ul style="list-style-type: none"> • გენეტიკური წინასწარ განწყობა n=2 (4,8%) 	<ul style="list-style-type: none"> • მედიკამენტები გკ n=0 მეტოტრექსატი n=6 (14,3%)
<ul style="list-style-type: none"> • ნაადრევი მენოპაუზა n=2 (4,8%) 	
<ul style="list-style-type: none"> • თამბაქო n=18 (42,9%) 	
<ul style="list-style-type: none"> • ალკოჰოლი n=5 (11,9%) 	

<ul style="list-style-type: none"> კალციუმის და ფოსფორის დაბალი მოხმარება n=22 (52,4%) 	
---	--

ჩვენს მიერ გამოკვლეულ კონტიგენტში (42 ra დაავადებული) რისკ-ფაქტორებს შორის წამყვანი იყო დაავადების აქტივობა და სქესი (n=34, n=38). ავტორთა დიდი ნაწილი ოსტეოპოროზის განვითარების მთავარ რისკ-ფაქტორად რევმატოიდული ართრიტის დროს გლუკოკორტიკოსტეროიდების გამოყენებას და შემდგომ ფუნქციონალურ უკმარისობას მიიჩნევს [32,36,112,122,126]. სადღეისოდ სტეროიდული თერაპიის როლი ოსტეოპოროზის განვითარებაში ra დროს ჯერ კიდევ არ არის საბოლოოდ დადგენილი. მკვლევართა გარკვეული ნაწილი არ ადასტურებს მნიშვნელოვან განსხვავებას ოსტეოპოროზის გავრცელების სიხშირეში რევმატოიდული ართრიტის დროს სტეროიდულ თერაპიასთან დაკავშირებით [112,122,126].

წარმოდგენილ თავში მიზნად დავისახეთ შეგვესწავლა ოსტეოპენიისა და ოსტეოპოროზის გავრცელების სიხშირე რევმატოიდული ართრიტით დაავადებულ 42 ავადმყოფში, რომელთაგანაც არც ერთი არ ღებულობდა გლუკოკორტიკოსტეროიდებს; ძვლის მეტაბოლიზმის ბიოქიმიური მარკერების შესწავლა და შესაძლო კორელაციური კავშირის დადგენა მათ მაჩვენებლებს და დაავადების კლინიკური მიმდინარეობის მაჩვენებლებს შორის; ძმს მაჩვენებლების ურთიერთკავშირი დაავადების მიმდინარეობასთან, მის სიმძიმესთან, დაავადების აქტივობის მაჩვენებლებთან.

ჯგუფი წარმოდგენილი იყო 42 ავადმყოფით, 22-65 წლის ასაკში, მათ შორის 38 ქალი, 4 მამაკაცი, საშუალო ასაკმა შეადგინა $41,2 \pm 11,4$. დიაგნოზის ვერიფიცირება ხდებოდა ამერიკის რევმატოლოგთა ასოციაციის მიერ მოწოდებული სადიაგნოსტიკო კრიტერიუმების მიხედვით (1987). ყველა ავადმყოფი ღებულობდა არასტეროიდულ ანთებისსაწინააღმდეგო პრეპარატებს; 27 ავადმყოფი ღებულობდა პლაქვენილს, 5 – სულფასალაზინს, 6 – მეტოტრექსატს, 2 – კუპრენილს, 2 – აზატიოპრინს.

დაავადებულთა კლინიკური დახასიათება მოცემულია ცხრილში.

ცხრილი №20

ra დაავადებულთა კლინიკური დახასიათება

მაჩვენებლები	ავადმყოფთა რაოდენობა n=42
--------------	---------------------------

	აბს. რაოდენობა	%
დაავადების ხანგრძლივობა		
< 5 წ.	37	88,1
> 5 წ.	7	16,6
დაავადების აქტ.		
მინიმ. I	8	19,1
საშ. II	27	64,2
მაქს. III	7	16,6
სეროპოზიტიულობა		
(რფ +)	29	69,0
(რფ -)	13	30,9
მენოპაუზა	10	23,8
R-სტადიები		
I	7	16,6
II	16	38,1
III	16	38,1
IV	3	7,1

ავადმყოფთა გამოკვლევის დროს განსაკუთრებული ყურადღება ექცეოდა ჩივილებს (ტკივილი, დაზიანებული სახსრების რაოდენობა, შემუპებული სახსრების რაოდენობა, «დილის შებოჭილობის» ხანგრძლივობა, სახსრების ფუნქციონალური მდგომარეობა), ყველა შემთხვევაში ტარდებოდა ანთროპომეტრიული გამოკვლევები: ისაზღვრებოდა ავადმყოფის სიმაღლე, წონა, სმი, სახსრების და ჩონჩხის სხვა ხილული დეფორმაციები, გინეკოლოგიური სტატუსი ქალებში. სპეციალური კითხვარის მეშვეობით დადგენილი იქნა, რომ 42 გამოკვლეული ავადმყოფიდან მხოლოდ 20-25% ღებულობდა საკვებ რაციონში კალციუმის ადექვატურ რაოდენობას.

ცხრილი №21

ძვლის მეტაბოლიზმის ბიოქიმიური მარკერები ra დროს

ჯგუფები	საერთო კალციუმი მ/მოლ/ლ	არაორგანული ფოსფორი მმოლ/ლ	ოსტეოკალცინი ნგ/მლ	კალციუმის ექსკრეცია მმოლ/24სთ.	საერთო ტუტე ფოსფატაზა ერთ/ლ
ავადმყოფები ra n=42	2,19±0,85	1,41±0,31	26,8±18,1	5,79±1,33**	63,25±23,57
ნორმა	2,15-2,60	0,74-1,52	21,7-35,3	1,25-3,75	36-92

* p<0,05. ** p<0,01.

როგორც ცხრილიდან ირკვევა კალციუმის და არაორგანული ფოსფორის რაოდენობა პერიფერიულ სისხლში დაავადებულ ჯგუფში არ განსხვავდება ნორმალური მაჩვენებლებისაგან. აღინიშნა ოსტეოკალცინის მატების ტენდენცია დაავადებულებში, თუმცა სხვაობა არასარწმუნო აღმოჩნდა. დადგენილი იქნა, რომ ra დროს სარწმუნოდ მატულობს კალციუმის ექსკრეციის მაჩვენებლები ($p < 0,01$). ბიოქიმიური მაჩვენებლების ინდივიდუალური მონაცემების შესწავლის დროს ra მიმდინარეობის მიხედვით დადგინდა, რომ ოსტეოკალცინის რაოდენობა კორელირებს დაავადების აქტივობასთან და სარწმუნოდ მომატებულია მაქსიმალური აქტივობის დროს.

ცხრილი 122

კლინიკო-ლაბორატორიული მონაცემების კორელაციური ანალიზი ra დროს

მაჩვენებელი	დაავადების აქტივობა			
	I სტ.	II სტ.	III სტ.	N ნგ/მლ
ოსტეოკალცინი	23,56±11,4	26,8±18,1	32,8±16,5*	21,7-35,3
r			= -0,33*	

* $p < 0,05$.

ლიტერატურული მონაცემებით, ძვლის მეტაბოლიზმის ბიოქიმიური მარკერების ცვლილებების აღმოჩენა რევმატოიდული ართრიტით დაავადებულებში მოსალოდნელია მანამ, სანამ დაიწყებოდეს ძვლის მინერალური სიმკვრივის შემცირება [17,50,201]. ავტორთა ნაწილი აღნიშნავს დაავადებასთან ძვლის მაღალი რეზორბციის მაჩვენებლების ასოციაციას, არსებობს შრომები, რომ ოსტეოკალცინის მომატებული მაჩვენებლები ra-ს დროს მკვეთრად კლებულობს გლუკოკორტიკოსტეროიდების მკურნალობის პროცესში და შემდეგ კვლავ უბრუნდება ნორმალურ მაჩვენებლებს [17,23].

როგორც აღვნიშნეთ ძვლის მინერალური სიმკვრივის შესწავლა ხდებოდა ულტრაბგერითი დენსიტომეტრიის და ორმაგენერგეტიკული რენტგენული აბსორბციული დენსიტომეტრიის მეშვეობით.

ულტრაბგერითი დენსიტომეტრიის შედეგები ra დაავადებულებში მოცემულია სურ. №10 T<-2,2 გამომხატული op.

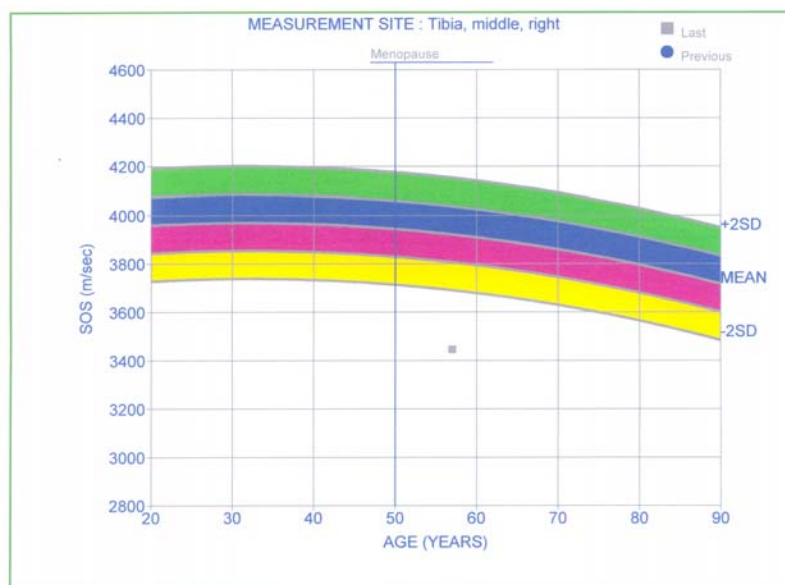
სურათი №8



Last Measurement	Age at Measurement	SPEED OF SOUND m/sec (SD)	Young Adult T	Age Matched Z
15/04/02	39	3721.3 (1.5)	-2.2	-2.1

T<-4,7 გამობატული ოპ.

სურათი №9



Last Measurement	Age at Measurement	SPEED OF SOUND m/sec (SD)	Young Adult T	Age Matched Z
03/04/06	57	3445.9 (1.4)	-4.7	-4.2

კვლევის შედეგად ვერ იქნა დადგენილი სარწმუნო კორელაციური კავშირი ძმს და ოსტეოპოროზის ისეთ ცნობილ რისკ-ფაქტორებს შორის, როგორც არიან: < სმი, Ca-დეფიციტი საკვებ რაციონში, მენოპაუზის არსებობა. გამოვლენილი იქნა კანონზომიერებები ოსტეოპენიის და ოსტეოპოროზის გამოვლინების სიხშირეს შორის დაავადების აქტივობის მიხედვით, რაც არ გამოირიცხავს, რომ ძვლის მინერალური სიმკვრივის დაქვეითება კორტიკალურ ძვალში სისტემური ანთებითი პროცესის შედეგია ძვლებში და სახსრებში. ამგვარ მოსაზრებას გამოთქვამენ სხვა ავტორებიც [13].

ორმაგენერგეტიკული რენტგენული აბსორბციული დენსიტომეტრიის დროს ძვლის მინერალური სიმკვრივე იზომებოდა ხერხემლის წელის მალეების მიდამოში (L₁, L₂, L₃, L₄), ბარძაყის ძვლის პროქსიმალურ ნაწილებში (ბარძაყის ყელი, დიდი ციბრუტი; ციბრუტთაშუა სივრცე, ვარდის სამკუთხედი) და წინამხრის დისტალურ ნაწილში. მიღებული შედეგები გამოისახებოდა გ/სმ³. ძმს დარღვევები განისაზღვრებოდა ჯმო-ს კრიტერიუმების მიხედვით, T-ინდექსი <-1 განიხილებოდა როგორც ოსტეოპენია (SD), <-2,5 (SD) – როგორც ოსტეოპოროზი, Z კრიტერიუმის მიხედვით ოსტეოპოროზის დიაგნოზი ისმებოდა როცა Z<25D (ასაკობრივ ნორმასთან შედარებით). გამოკვლევის შედეგების ანალიზის დროს ვითვალისწინებდით, რომ T-კრიტერიუმი ასახავს ოსტეოპოროზის გავრცელებას ასაკობრივ ნორმებზე შესწორების გარეშე, მაშინ როცა Z-კრიტერიუმი კონკრეტული ზეგავლენის შედეგია დაავადების – ოსტეოპოროზის განვითარებაზე.

rad შედეგების მიხედვით ოსტეოპენია (T <-1 SD) დადგენილ იქნა 12 შემთხვევაში და 8 შემთხვევაში Z კრიტერიუმის მიხედვით. ოსტეოპოროზი გამოვლენილ იქნა 25 შემთხვევაში, ხოლო Z კრიტერიუმის მიხედვით 14 შემთხვევაში.

ცხრილი №23

ოსტეოპენიის და ოსტეოპოროზის გავრცელების სიხშირე ჩონჩხის სხვადასხვა

ფრაგმენტში ra დაავადებულებში

T-ინდექსი			Z-ინდექსი		
N	ოსტეოპენია	ოსტეოპოროზი	N	ოსტეოპენია	ოსტეოპოროზი
ბარძაყის ყელი					
21,27%	22,78%	55,55%	22,22%	33,33%	44,44%
ვარდის სამკუთხედი					
5,56%	44,44%	50,00%	31,2%	41,11%	27,78
ბარძაყის პროქსიმალური ნაწილი					
22,22%	55,67%	21,11%	33,33%	41,11%	25,56%
წელის მალეები L₃-L₄					

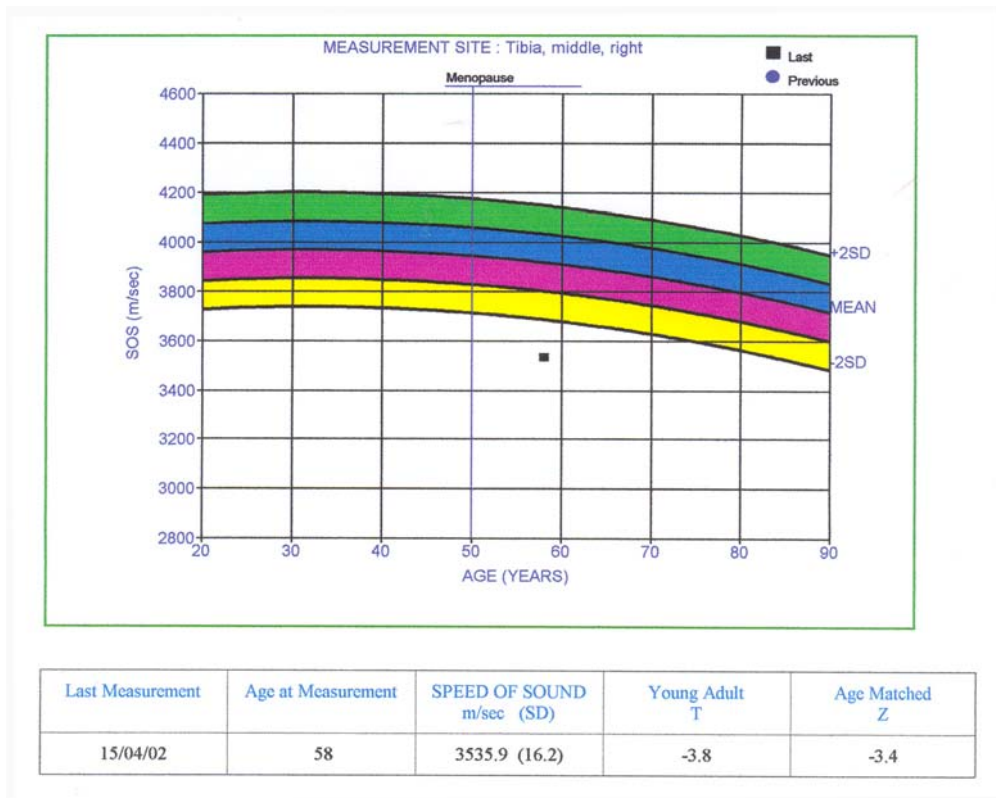
38,15%	40,10%	21,75%	41,7%	31,4%	16,9%
წინამხრის დისტალური ნაწილი					
22%	20,0%	58,0%	19%	43,4%	31,6%

ავადმყოფობის ისტორია №106-2005.

ავ. ა.ნ. 54 წლის. სიმაღლე 176 სმ. წონა 61 კგ. სმი _ დაავადების ხანგრძლივობა _ 9 წ. დიაგნოზი: რევმატოიდული პოლიართრიტი. სახსროვანი ფორმა; პროგრესირებადი, მიმდინარეობა რფ(+). აქტ. II. ფ.კ. I-II. R-სტადია II. მენოპაუზის ხანგრძლივობა 50 წლიდან. ჩივილები: ძლიერი ტკივილი ხელის მტევნის დისტალურ და პროქსიმალურ ფალანგთაშუა არეში, სხივ-მაჯის, იდაყვის, მხრების სახსრებში, შეშუპებულია ორივე იდაყვის, სხივ-მაჯის, ხელის მტევნის დისტალური ფალანგები. ra-ს დიაგნოზი 1996 წლიდან. მას შემდეგ პერიოდულად (არასისტემატიურად) იტარებს მკურნალობას ბაზისური პრეპარატებით (არასტეროიდული ანთებისსაწინააღმდეგო, პლაქვენილი, მეტოტრექსატი). სამჯერ აქვს ხელის მტევნის სახსრებში დიპროსპანის სახსარშიდა ინექციები გაკეთებული. უკანასკნელი 3 წელიწადი აღენიშნება ძლიერი ტკივილი ზურგში, ორივე წვივის ძვალში. ტკივილები ძლიერდება სტატიურ პოზაში ყოფნის დროს. ობიექტურად ტანადობა არ არის შეცვლილი, წელის ლორდოზი კარგად გამოხატული. ძვლის მეტაბოლიზმის ბიოქიმიური მარკერები: კალციუმის ექსკრეცია შარდში _ 5,4 მმოლ/24 სთ; ოსტეოკალცინი _ 41 ნგ/მლ; საერთო ტუტე ფოსფატაზა _ 99 ერთ/ლ; საერთო Ca-სისხლში _ 1,15 მმოლ/ლ.

პაციენტის კორტიკალური ძვლის ულტრაბგერითი დენსიტომეტრია (სურ. 10).

სურათი №10

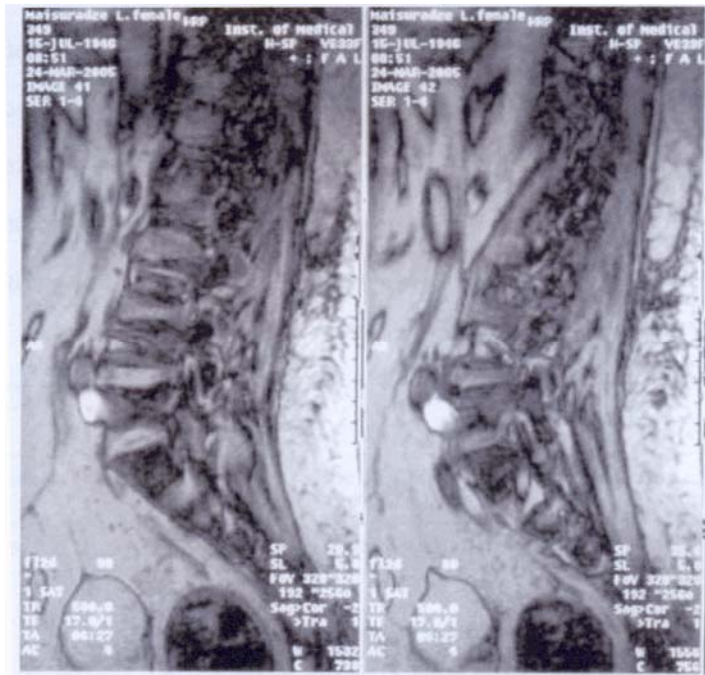


მარჯვენა წვივის ძვლის დიაფიზის ულტრაბგერითი დენსიტომეტრია: T-კრიტერიუმი, -3,8 გადახრა (სტანდარტული SD) ახალგაზრდა, ჯანმრთელი ინდივიდის ძმს-შედარება, ხოლო Z კრიტერიუმი -3,4 რომ პაციენტის ძმს იმავე ასაკის ჯანმრთელი ინდივიდის ძმს-ის 60% შეადგენს.

ავადმყოფს ჩაუტარდა კისრის, გულ-მკერდის და წელის მალეების მაგნიტურ-რეზონანსური კომპიუტერული ტომოგრაფიული გამოკვლევა.

მიღებულ ტომოგრაფიაზე წელის ფიზიოლოგიური ლორდოზი გასწორებულია, ჰომოგენური ჰიპოინტენსიური სტრუქტურის მქონე მალთა სხეულები დადაბლებულია. სახეზეა ხერხემლის გენერალიზებული ოსტეოპოროზი, გულ-მკერდის და წელის მალეების მრავლობითი მოტეხილობებით (სურ. 11).

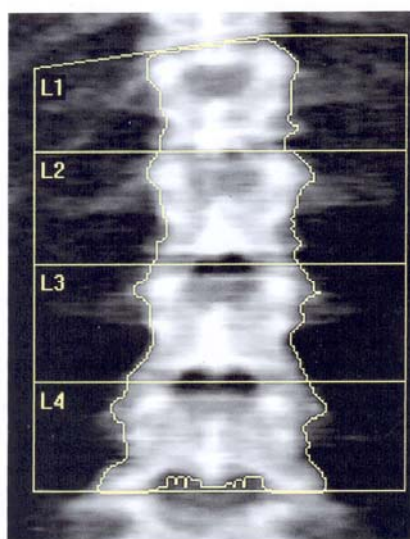
სურათი №11



ავადმყოფს ჩატარდა ორმაგენერეტიკული რენტგენოლოგიური აბსორბციული დენსიტომეტრია. გამოკვლეული იქნა წელის L1-L4, ბარძაყის ყელის პროქსიმალური ნაწილი ტოტალურად და მარჯვენა წინამხრის დისტალური ნაწილი.

ორივე შემთხვევაში გამოხატულია ოსტეოპენია, მოტეხილობების მაღალი რისკი (სურ. №12-13).

სურათი №12



k = 1.142, d0 = 44.9
116 x 143

DXA Results Summary:

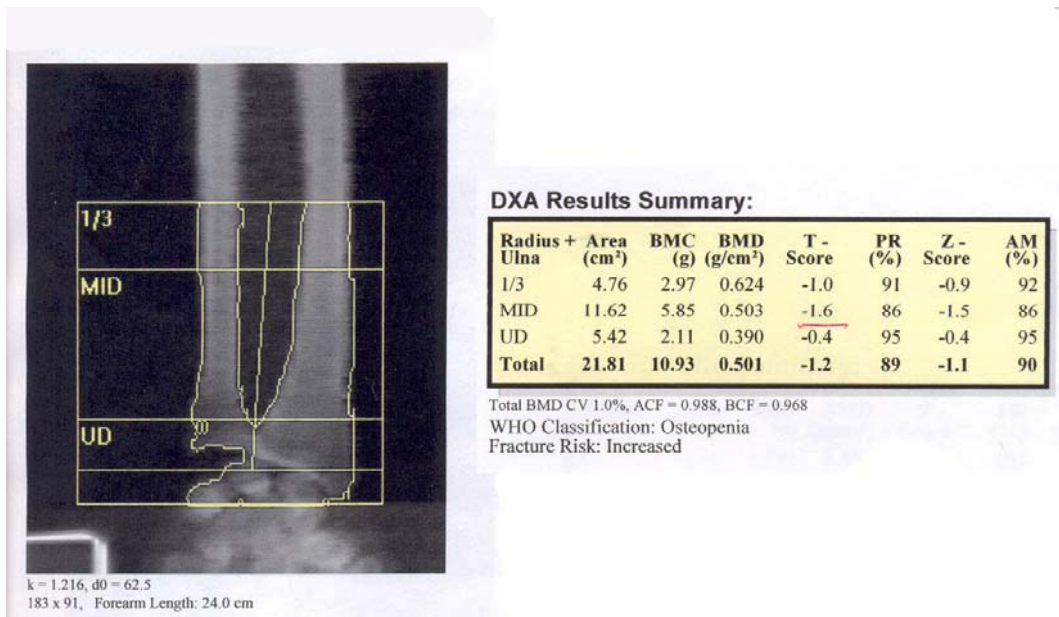
Region	Area (cm ²)	BMC (g)	BMD (g/cm ³)	T-Score	PR (%)	Z-Score	AM (%)
L1	13.95	12.46	0.893	-0.3	97	0.3	103
L2	15.71	14.02	0.893	-1.2	87	-0.6	93
L3	18.43	17.20	0.933	-1.4	86	-0.7	92
L4	20.79	17.59	0.846	-2.5	76	-1.8	81
Total	68.88	61.27	0.890	-1.4	85	-0.8	91

Total BMD CV 1.0%, ACF = 0.988, BCF = 0.968, TH = 6.513

WHO Classification: Osteopenia

Fracture Risk: Increased

სურათი №13



ცხრილი №24

კორელაციური ანალიზი ხერხემლის მალეებში, ბარძაყის ძვალში და წინამხარში ძმს-ს და კლინიკო-ლაბორატორიულ მონაცემებს შორის

მაჩვენებლები	რენტგენოლოგიური აბსორბციული დენსიტომეტრია		
	წელის მალაში L1-L4	ბარძაყის ძვლის პროქსიმალური ნაწილი	წინამხარი
დაავადების ხანგრძლივობა	r=0,19	r=0,42**	r=-0,96***
აქტივობა (ქულებში)	r=-0,41*	r=-0,63***	r=-0,61***
C-რეაქტიული პროტეინი	r=-0,23	r=-0,64***	r=-0,57***
ედსი	r=-0,29	r=-0,36	r=-0,55**

* p<0,05. ** p<0,01. *** p<0,001.

მიღებული შედეგები მოწმობენ, რომ რენტგენული დენსიტომეტრიის გამოყენების დროს ოსტეოპენიის და ოსტეოპოროზის გამოვლინების სიხშირე მეტია ულტრაბგერით დენსიტომეტრიასთან შედარებით. ამასთანავე, T-კრიტერიუმის მიხედვით

ოსტეოპოროზის სიხშირე ბარძაყის ძვლის პროქსიმალურ ნაწილში მეტია, ვიდრე ხერხემლის წელის მალეებში; დადგენილია უარყოფითი კორელაციური კავშირი ძვლის მინერალური სიმკვრივის მაჩვენებლებს, ბარძაყის ძვლის პროქსიმალურ ნაწილსა და დაავადების აქტივობას, C-რეაქტიული პროტეინის მაჩვენებელს შორის [17,122]. იქმნება შთაბეჭდილება, რომ წელის მალეების დენსიტომეტრია ნაკლები სპეციფიურობით და მგრძნობელობით ხასიათდება ra-ს დროს [13,14,15,16] ოსტეოპენიის და ოსტეოპოროზის გამოვლენის თვალსაზრისით; მაშინ როცა ra დაავადებულთა 68% ოსტეოპენია და ოსტეოპოროზი გამოვლენილ იქნა წინამხრის დისტალურ ნაწილში, მათგან 40% – დაავადების საწყის სტადიებზე. ძვლის დაბალი სიმკვრივის მაჩვენებელი წინამხარში კორელირებს დაავადების მიმდინარეობის სიმძიმესთან, მის აქტივობასთან, C-რეაქტიული ცილის მაჩვენებელთან. არ არის გამორიცხული, რომ ძვლის მინერალური სიმკვრივის დაქვეითება წელის მალეებში, რომელიც ტრამბეკულური ძვლით არის წარმოდგენილი, რევმატოიდული ართრიტით დაავადებულებში ძირითადად ასაკობრივი და სახსრების ფუნქციური მდგომარეობით არის განპირობებული, მაშინ როცა ძვლის დაბალი მინერალური სიმკვრივე ბარძაყის ძვლის პროქსიმალურ ნაწილსა და წინამხარში ვითარდება ერთის მხრივ, რევმატოიდული ართრიტისთვის დამახასიათებელი ანთებითი პროცესის გენერალიზაციის და მეორეს მხრივ, ოსტეოპოროზის გავრცელების პროცესის პარალელურად.

C-რეაქტიული პროტეინი ყველაზე აქტიური მარკერი აღმოჩნდა ჩვენს შემთხვევაში. დადგენილია, რომ მისი სინთეზი ხდება ღვიძლში და რეგულირდება «პროანთებითი» ციტოკინებით, პირველ რიგში ილ-1, ილ-6, სნფ-1-ით, რომლებიც ასევე მნიშვნელოვან როლს თამაშობენ ოსტეოპოროზის და რევმატოიდული ართრიტის პათოგენეზში.

ამრიგად, ოსტეოპენია და ოსტეოპოროზი რევმატოიდული ართრიტის თანმხლები მდგომარეობებია, მაგრამ ძმს-ს მაჩვენებლების განაწილება და მექანიზმები, რომლებიც ძვლის კარგვას უწყობენ ხელს – არაერთგვაროვანია. დასაშვებია, რომ ოსტეოპოროზის გამოვლინების სიხშირე პერიფერიულ ძვლებში (ბარძაყის ძვლის პროქსიმალური ნაწილი, წინამხარი) დიდწილად ანთებითი პროცესით არის განპირობებული.

თავი 6

მიაკალციკის ინტრანაზალური აეროზოლით მკურნალობის ეფექტურობა რევმატოიდული ართრიტის დროს

ლიტერატურული მონაცემები და საკუთარი კვლევის შედეგები მოწმობენ, რომ როგორც პერიარტიკულური ისე გენერალიზებული ოსტეოპოროზი დამახასიათებელია რევმატოიდული ართრიტისათვის. ძვლის მინერალური სიმკვრივის კლება დაავადების სიმძიმის პარალელურად მიმდინარეობს [14,29,35,36,111]. ამ პროცესს ხელს უწყობენ ის ბაზისური პრეპარატები, რომლებიც ძირითადი დაავადების სამკურნალოდ გამოიყენებიან. ყოველივე ზემოთ აღნიშნული აუცილებელს ხდის რა მკურნალობის კომპლექსში ანტიოსტეოპოროზული პრეპარატების ჩართვას, როგორც ძვლოვანი დანაკარგების, ისე მოსალოდნელი მოტეხილობების პროფილაქტიკის მიზნით. ავტორთა გარკვეული ნაწილი ra დაავადებულებში იყენებენ კალციუმის დანამატებს, ფტორიდებს, D ჯგუფის ვიტამინების მეტაბოლიტებს (37,54,71,73,88,97,101,107, 136,139,197). რაც შეეხება ანტირეზორბციული მოქმედების პრეპარატების გამოყენებას, მონაცემები მათ შესახებ ძალიან მწირია.

ერთ-ერთ ყველაზე ეფექტურ ანტირეზორბციულ საშუალებას კალციტონინები წარმოადგენს. კალციტონინი ჰორმონია, რომლის სეკრეცია ხდება ფარისებური ჯირკვლის პარაფოლიკულური C-უჯრედების მიერ და რომლის მთავარი ფუნქციაა ორგანიზმში კალციუმის ჰომეოსტაზის შენარჩუნება. სადღეისოდ გამოყოფილია კალციტონინი 15 ცხოველის ორგანიზმიდან, თუმცა კლინიკურ პრაქტიკაში ყველაზე ხშირად და წარმატებით იხმარება ორაგულის სინთეზური კალციტონინი, რომელიც ადამიანის კალციტონინისაგან განსხვავებით 40-ჯერ მეტი ბიოლოგიური აქტივობით და მოქმედების ხანგრძლივობით ხასიათდება. კალციტონინი მოქმედებას ახდენს ოსტეოკლასტების სპეციფიურ რეცეპტორებზე, რასაც მოსდევს ოსტეოკლასტების აქტივობის დათრგუნვა, რაც ხელს უწყობს რეზორბციის პროცესის შენელებას [85,119,140]. კალციტონინები გარკვეულწილად მოქმედებენ ძვლის ფორმირების პროცესებზე, აკონტროლებენ ოსტეობლასტების აქტივობას, ძვლოვანი მატრიცის კოლაგენის დაშლის პროცესს. შედარებითი ანალიზის დროს დადგენილია, რომ

კალციტონინების ანტირეზორბციული მოქმედება არ ჩამოუვარდება სხვა პრეპარატებს [80,145]. კლინიკური მონაცემები კალციტონინით მკურნალობის შემდეგ მიღებული შედეგები, რაც გამოიხატება ტკივილის სინდრომის მნიშვნელოვანი შემცირებით, სახსრების ფუნქციური მდგომარეობის გაუმჯობესებით, აღემატება იპრიფლავონის მოქმედების ეფექტურობას [145,148,150]. ბისფოსფონატებთან შედარების დროს ეფექტურობის მხრივ მხოლოდ პარათჰორმონს ჩამოუვარდება [143,152,161,167,204].

კალციტონინს ძლიერი ანალგეზიური ეფექტი გააჩნია, რომელსაც ცნს პირდაპირი ზემოქმედებით ხსნიან; ამის დადასტურებაა ექსპერიმენტში მღრღნელების ცენტრალურ ნერვულ სისტემაში სპეციფიური კალციტონინური რეცეპტორების აღმოჩენა, რომლებიც ლოკალიზებული არიან ძირითადად ჰიპოთალამუსში [158,167,185]. იმუნორეაქციული ეგზოგენური კალციტონინი აღმოჩენილია თავ-ზურგ ტვინის სითხეში, რაც მოწმობს, რომ მას ჰემატო-ენცეფალური ბარიერის გავლა შეუძლია. მიუხედავად იმისა, რომ ბოლომდე არ არის შესწავლილი მისი მოქმედების მექანიზმი ძვლოვან ქსოვილზე, ძვლის მეტაბოლიზმზე, იგი თავის ანალგეზიური და ანტირეზორბციული მოქმედების გამო მსოფლიოს 80-ზე მეტ ქვეყანაში გამოიყენება ისეთი დაავადებების სამკურნალოდ, როგორც არის პოსტმენოპაუზური ოსტეოპოროზი და თანდართული მოტეხილობები [76,149,150,158,185], პეჯეტის დაავადება [148,159], ფსორიაზული ართრიტი [76,158], ონკოლოგიური დაავადებები [76,123], ფანტომური ტკივილები [167], შაკიკი [158,167,185]. მისი ანალგეზიური ეფექტი რამდენიმე დღეში ვლინდება მანამ, სანამ იწყება პრეპარატის ზემოქმედება ძვლის მინერალურ სიმკვრივეზე [119,166,186], კალციტონინის მაღალი ეფექტურობის გამო სხვადასხვა დაავადებების დროს მნიშვნელოვნად მცირდება სხვა ანალგეზიური ეფექტის პრეპარატების გამოყენებაზე მოთხოვნილება [149,158,169,171]. აღწერილია აგრეთვე მიაკალციკის ისეთი სისტემური ეფექტები, როგორც არის: ანტიანთებადი, ანტიჰისტამინური, გასტროენტერალური [158,168]. მიუხედავად იმისა, რომ არსებობს პრეპარატის ორი სამკურნალო ფორმა: პარენტერალური – ინექციების სახით და ინტრანაზალური – ინჰალატორის სახით, ავტორთა უმრავლესობა არ ადასტურებს სხვაობის არსებობას მათი გამოყენების დროს [170,180]. უფრო მეტიც ითვლება, რომ ინტრანაზალური ფორმა ადვილად გამოიყენებადი, კომფორტულია და ნაკლები

გვერდითი მოვლენებით ხასიათდება. რაც შეეხება პრეპარატის გვერდით მოვლენებს, მისი პარენტერალური გამოყენების დროს პაციენტთა 15-20% აღნიშნავს სიმხურვალის შეგრძნებას, წამოხურებას სახეზე, ოფლიანობას, რომელიც რამოდენიმე საათში გადის [63,145], ხოლო მისი ინტრანაზალური ხმარების დროს იგი თავისი მოქმედებით პლაცებოს მსგავსია [98,170].

რამდენიმე წელია საქართველოში რეგისტრირებულია შვეიცარული ფარმაცევტული კომპანია «NOVARTISIS»-მიერ წარმოებული ორაგულის სინთეზური კალციტონინი – მიაკალციკის ინტრანაზალური აეროზოლი, რომლის ეფექტურობა დადასტურებულია მრავალრიცხოვანი საერთაშორისო კვლევებით [9,55,56,60,63,125,137,149,199].

ამ თავში ჩვენ მიზნად დავისახეთ შეგვესწავლა მიაკალციკის ეფექტურობა რევმატოიდული ართრიტით დაავადებულებში, რისთვისაც გამოკვლეულთა საერთო ჯგუფიდან შერჩეული იქნა 18 ავადმყოფი გამოხატული სახსროვანი სინდრომის და ძვლის მინერალური სიმკვრივის დაბალი მაჩვენებლებით.

ყველა ავადმყოფი (18; მათ შორის ყველა ქალი, საშუალო ასაკი $41,5 \pm 7,8$) რა კომპლექსურ მკურნალობასთან ერთად ღებულობდნენ მიაკალციკს ინტრანაზალური ინჰალატორის მეშვეობით, 200 ME ერთხელ დღეში. მკურნალობის ხანგრძლივობა – 3 თვე; ჰიპოკალციემიის თავიდან ასაცილებლად 18 ავადმყოფს ეძლეოდა კალციუმის კომბინირებული პრეპარატი D ვიტამინთან ერთად (CaD₃-Nycomed), ასევე 3 თვის განმავლობაში. საკონტროლო ჯგუფის წარმომადგენლებში (12 ავ.) შერჩეულ იქნა ასევე რევმატოიდული ართრიტით დაავადებულთა საერთო ჯგუფიდან, რომლებიც იმყოფებოდნენ კომპლექსურ მკურნალობაზე და ერთდროულად ღებულობდნენ CaD₃-1000 მგ სადღეღამისო დოზას, როგორც ძირითადი, ისე საკონტროლო ჯგუფისათვის.

ავადმყოფები კომპლექსურ კვლევას გადიოდნენ მკურნალობის დაწყებიდან და 6 თვის მერე. მიაკალციკის ეფექტურობის მაჩვენებლების შეფასების სრულფასოვნებისათვის დაავადებულთა კლინიკური დახასიათების დროს ჩვენს მიერ ცალკე იყო გამოყოფილი ტკივილის სინდრომი, რომელიც 4 ბალიანი სისტემით ფასდებოდა: 0 – ტკივილის არარსებობა; 1 – ტკივილი ფიზიკური დატვირთვის დროს; 2 – ტკივილი უმნიშვნელო ფიზიკური დატვირთვის დროს; 3 – ტკივილი ფიზიკური

დატვირთვის გარეშე (განსაკუთრებით «დილის» ტკივილები), 4 – ტკივილი ღამის განმავლობაში.

ცხრილი №25

ავადმყოფის ჯგუფების კლინიკური დახასიათება

ჯგუფები n=30	დაავადების ხანგრძლივ.წლები		დაავადების აქტ.		ულტრაბგერითი დენსიტომეტრია		R-დენსიტომეტრია	
	<5	>5	II	III	ოსტეოპენია	ოსტეოპოროზი	ოსტეოპოროზი	ოსტეოპენია
ძირითად ო n=18	7	11	13	5	10	8	9	9
საკონტროლო ოლო n=12	8	4	6	6	7	5	8	4

18 ავადმყოფიდან მიაკალციკით მკურნალობის სრული კურსი (3 თვე) გაიარა 15 ავადმყოფმა, 3-შემთხვევაში პრეპარატი შეწყვეტილი იქნა. 2-შემთხვევაში ალერგიული სურდოს განვითარების გამო, 1 ავადმყოფმა მკურნალობა შეწყვიტა ფინანსური პრობლემების გამო.

ჩატარებული გამოკვლევებით დადგინდა, რომ ტკივილის მნიშვნელოვანი შემცირება ძირითად ჯგუფში 8-9 დღიდან იწყება, ხოლო 1 თვის შემდეგ 18 ავადმყოფიდან 16-ს ტკივილი არ აღენიშნებოდა, ამ დროისათვის გამოსაცდელ ჯგუფში მნიშვნელოვნად გაუმჯობესდა სახსრების ფუნქციონალური მდგომარეობა, გაფართოვდა მოძრაობის ამპლიტუდა.

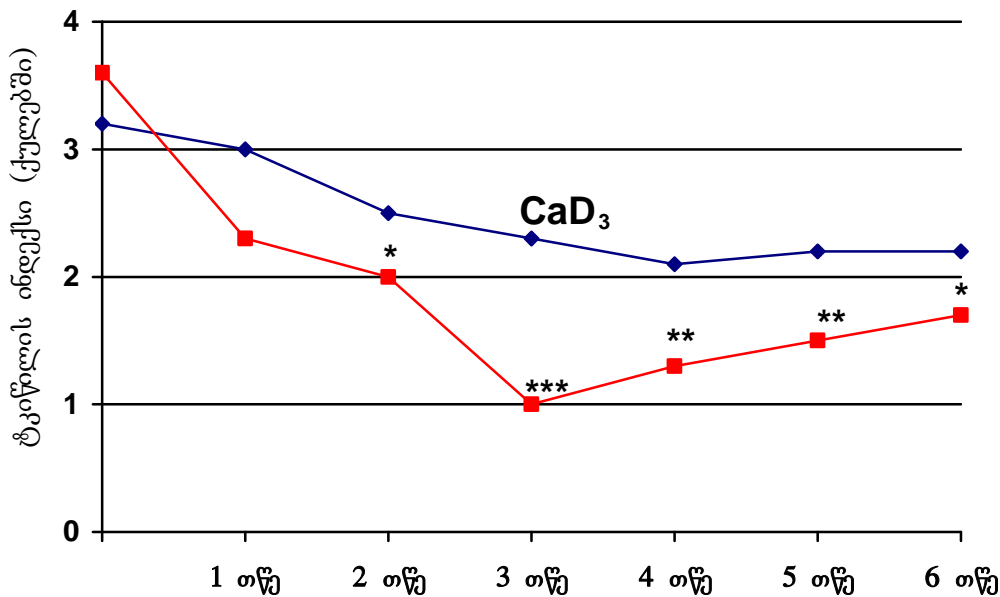
ცხრილი №26

ტკივილისა და ძმს დინამიკა მიაკალციკით მკურნალობის პერიოდში

სიმპტომები	ძირითადი ჯგუფი n=18	საკონტროლო ჯგუფი n=12
ტკივილი	3,570	3,600
ძმს L2-L4	-1,2±0,8	-1,8±1,4
ძმს ზარბაყის პროქსიმალური ძვალი	-2,1±1,3	-2,2±1,8
ძმს წინამხარი	-3,2±1,3	-3,5±1,3

პაციენტთა მდგომარეობა (n=12) საკონტროლო ჯგუფში ამგვარი დინამიკა ტკივილის სინდრომისა არ დაფიქსირებულა.

ტკივილის სინდრომის დინამიკა მიაკალციკით და CaD₃-ით მკურნალობის ფონზე



*p<0,05; ** p<0,01. *** p<0,001

როგორც დიაგრამიდან ირკვევა, მიაკალციკით მკურნალობის ეფექტურობა ტკივილის ინტენსივობის მიხედვით მაქსიმუმს აღწევს მე-3 თვისათვის, შემდეგ უმნიშვნელოდ მატულობს და 6 თვის განმავლობაში სტაბილურ მაჩვენებელს იძლევა. რა დაავადებულთა საკონტროლო ჯგუფში, რომელიც მკურნალობის კომპლექსში CaD₃ ღებულობდნენ ასევე მცირდება ტკივილის ინტენსივობა, მაგრამ შემცირების ხარისხი მნიშვნელოვანად ნაკლებია ძირითად ჯგუფთან შედარებით. თუ გავითვალისწინებთ იმ ფაქტს, რომ ორივე ჯგუფში ტარდებოდა რა-ს ბაზისური მკურნალობა მიაკალციკის ამგვარი ზეგავლენა ტკივილის სინდრომზე ადასტურებს ჩვენსავე გამოკვლევაში მიღებულ შედეგებს, რომ რა დროს ტკივილის გენეზის განმაპირობებელი არ მარტო სახსრების ქრონიკულ-დესტრუქციული პროცესია, არამედ გენერალიზებული ოსტეოპოროზიც.

ცხრილი №27 წარმოდგენილია ძვლის მეტაბოლიზმის ბიოქიმიური მარკერების მნიშვნელობები მიაკალციკით და CaD₃ მკურნალობის ფონზე ძირითად და საკონტროლო ჯგუფებში.

ცხრილი №27

მინერალური ცვლის და ძვლის მეტაბოლიზმის ბიოქიმიური მარკერების დინამიკა
 მკურნალობის შემდეგ

მაჩვენებლები	მკურნალობამდე		მკურნალობის შემდეგ		
	ძირითადი ჯგ. n=18	საკონტროლო ჯგ. n=12	ძირითადი ჯგ. n=18	საკონტროლო ჯგ. n=12	p(T)
Ca-საერთო მმოლ/ლ	2,43±0,22	2,33±0,07	2,16±0,3	2,38±0,06	
არაორგანული ფოსფორი მმოლ/ლ	1,1±0,1	1,1±0,15	1,36±0,21	1,1±0,3	
Ca-ექსკრეცია მმოლ/24 სთ.	3,86±1,9	3,25±0,6	2,16±0,3	2,1±1,1	<0,001
ოსტეოკალცინი	32,7±5,6	33,2±7,1	25,4±5,6	29,0±8,2	<0,002
ტუტეფოსფატაზა ერთ/ლ	88,0±7,8		72,0±13,5	92,0±16,1	
T(SD) რენტგენო- ლოგიური დენსიტომეტრია	-3,2±1,1	-3,2±1,6	-2,1±0,7	-2,8±0,6	<0,001

საკონტროლო ჯგუფში არსებითად არ შეცვლილა. ასევე უცვლელი დარჩა საერთო კალციუმის და არაორგანული ფოსფორის დონე პერიფერიულ სისხლში, თუმცა ინდივიდუალური კვლევის დროს ძირითადი ჯგუფის ორ ავადმყოფში აღმოჩენილი იქნა საერთო კალციუმის მომატება სისხლში, რაც შეიძლება კალციუმის აბსორბციის გაძლიერებით და კალციუმის შემაკავშირებელი ცილების სინთეზის გაძლიერებით აიხსნას.

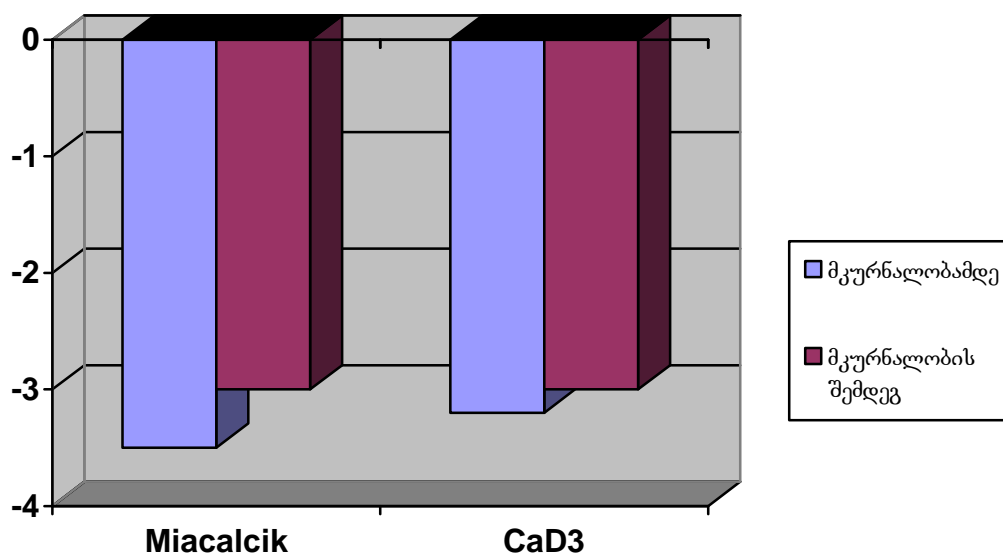
ჩვენი მონაცემების მიხედვით მიაკალციკით მკურნალობის ფონზე ოსტეოკალცინის მაჩვენებელმა სარწმუნოდ მოიკლო ძირითად ჯგუფში ($p<0,001$), თუმცა საკონტროლო ჯგუფში ასევე აღინიშნა ტენდენცია ოსტეოკალცინის კლების. მიაკალციკით მკურნალობის ფონზე სარწმუნოდ შემცირდა ჩვენს მიერ რეზორბციის მარკერად გამოყენებული კალციუმის ექსკრეციის დონე შარდში ($p<0,001$).

ლიტერატურული მონაცემებით მიაკალციკით მკურნალობის შედეგად აღინიშნება როგორც ძვლის ფორმირების, ისე რეზორბციის მარკერების ცვლილებები [106,119,120,165]. ამასთანავე, ავტორთა ნაწილი აღნიშნავს, რომ ეს ცვლილებები უდრო ადრე ფიქსირდება, ვიდრე ძვლის მინერალური სიმკვრივის მაჩვენებლების ცვლილებები [119,165].

ძმს ულტრაბგერითი დენსიტომეტრით მიაკალციკით 6 თვის მკურნალობის შემდეგ, მომატებული აღმოჩნდა ძირითად ჯგუფში, თუმცა სხვაობა სტატისტიკურად სარწმუნო არ იყო.

დიაგრამაზე №3 მოცემულია ძვლის მინერალური სიმკვრივის დინამიკა მიაკალციკით და CaD3 მკურნალობის ფონზე (ულტრაბგერითი დენსიტომეტრია)

დიაგრამა №3



რაც შეეხება ორმაგენერგეტიკული აბსორბციული დენსიტომეტრიის მონაცემებს ძმს მაჩვენებლები მიაკალციკის 3-თვიანი კურსის შემდეგ სარწმუნოდ გაუმჯობესდა, მაგრამ ეს მონაცემები ძირითადად აისახა ძვლის მინერალურ სიმკვრივეზე ბარძაყის ძვლის პროქსიმალურ ნაწილში ($p < 0,001$).

მიაკალციკით მკურნალობა ყველა ავადმყოფმა კარგად გადაიტანა, მხოლოდ ორ ავადმყოფს მკურნალობის დაწყებისთანავე განუვითარდა ცხვირის ლორწოვანის შეშუპება, რის გამოც მოხსნილ იქნენ კვლევიდან. მიაკალციკით მკურნალობის 3-თვიანი პერიოდის განმავლობაში ძირითადი ჯგუფის 10 ავადმყოფში (მკურნალობის

დამთავრების შემდეგ) შესაძლებელი გახდა არასტეროიდული ანთებისსაწინააღმდეგო პრეპარატების მოხსნა. მკურნალობის შედეგებით თუ ვიმსჯელებთ, მიაკალციკის ძლიერი ანალგეზური და ანთებისსაწინააღმდეგო ეფექტი გააჩნია, რომელიც მოკლე დროის განმავლობაში მჟღავნდება და საკმოდ სტაბილურია. მიაკალციკით ნამკურნალებ ავადმყოფებში საკმაოდ სწრაფად იცვლება ძვლის მეტაბოლიზმის ბიოქიმიური მარკერები, კერძოდ, ჩვენს შემთხვევაში სარწმუნოდ შემცირდა როგორც ძვლის რეზორბციის, ისე ფორმირების მარკერი, ანალოგიური მონაცემებია ლიტერატურაშიც [106,119,165,166], რის გამოც კეთდება დასკვნა, რომ მიაკალციკით მკურნალობას თან ახლავს რეზორბციის პროცესების დათრგუნვა და ძვლის მასის ფორმირების სუსტი, მაგრამ სტიმულაცია. უცნობი რჩება საკითხი მკურნალობის შემდეგ რამდენი ხნის განმავლობაში ითრგუნება ძვლოვანი მეტაბოლიზმი, არსებობს სამეცნიერო შრომები, რომ რეზორბციის მარკერის დათრგუნვა ხანგრძლივი დროის განმავლობაში ნარჩუნდება [106,166]. რაც შეეხება ძვლის მინერალურ სიმკვრივეს, მისი მაჩვენებელი მნიშვნელოვნად უმჯობესდება ნამკურნალებ ავადმყოფებში, მაგრამ არ არის გამოვლენილი კორელაციური კავშირი ტკივილის სინდრომის მოხსნას, ძმს და რეზორბციის მარკერების ცვლილებებს შორის [9,53,158]. გამომდინარე აქედან, ყოველ შემთხვევაში კვლევის ამ ეტაპზე საფიქრებელია, რომ ტკივილის მოხსნა არ არის განპირობებული მიაკალციკის ძვლის ოსტეოკლასტურ რეზორბციაზე ზემოქმედებით.

თავი 7

გამოკვლევის შედეგების განხილვა

ოსტეოპოროზი ჩონჩხის ძვლების ყველაზე გავრცელებული მეტაბოლური დაავადებაა, რომლის სიხშირე ასაკთან ერთად მატულობს. XXI საუკუნეში მოსალოდნელი დემოგრაფიული ცვლილებები, რასაც მოსახლეობის სიცოცხლის ხანგრძლივობის მატება მოყვება თან, ოსტეოპოროზის პრობლემას უფრო აქტუალურს ხდის, როგორც სამედიცინო, ისე სოციალურ-ეკონომიკური თვალსაზრისით [5,10,19,134,203].

უკანასკნელი წლების მანძილზე შეხედულებები ოსტეოპოროზის დიაგნოსტიკის, პროფილაქტიკის და მკურნალობის შესახებ მნიშვნელოვნად შეიცვალა; მიღწეულია

შეთანხმება დაავადების დეფინიციის და სადიაგნოსტიკო კრიტერიუმების თაობაზე, მთელს მსოფლიოში მიმდინარეობს ინტენსიური კვლევები დიაგნოსტიკური მეთოდების დახვეწის, ეფექტური სამკურნალო ღონისძიებების შემუშავების შესახებ.

მიუხედავად ამისა, დღემდე საბოლოოდ გარკვეული არ არის ოსტეოპოროზის პათოგენეზური მექანიზმები. პასუხგაუცემელი რჩება კითხვები იმის შესახებ, თუ ერთი და იმავე რისკ-ფაქტორების მქონე კონტიგენტში რატომ უვითარდებათ ინდივიდების ნაწილს ოსტეოპოროზი, ნაწილს კი არა? რა კრიტერიუმებით უნდა ვიხელმძღვანელოთ მკურნალობის დროს და როდის დავიწყოთ მკურნალობა? განსაკუთრებით საინტერესოა მეორადი ოსტეოპოროზი, რომელსაც გამომწვევი მიზეზების მთელი შლელიფი სდევს თან, თუმცა კლასიფიკაციურად ოსტეოპოროზი რევმატიულ დაავადებათა ნუსხაში განიხილება; მიუხედავად ამისა, დღემდე არ არის შესწავლილი ოსტეოპოროზის განვითარების სიხშირე რევმატიული დაავადებების დროს, არადა რევმატიული დაავადებების დიდი ნაწილის პათოგენეზი განპირობებულია ღრმა იმუნური ძვრებით, რომლებიც ქრონიკული ანთებითი პროცესის საფუძველია – ეს კი იდეალური მოდელია ოსტეოპოროზის პათოგენეზში იმუნური მედიატორების როლის შესასწავლად. გარდა ამისა, არსებობს რამდენიმე სერიოზული მომენტი, რომელიც ამგვარ კვლევას აუცილებელს ხდის; პირველი – რევმატიული დაავადებები, ისევე როგორც ოსტეოპოროზი მეტი სიხშირით გვხვდება ქალებში, რაც ადასტურებს სასქესო ჰორმონების როლს ორივე დაავადების შემთხვევაში; მეორე – რევმატიული დაავადებების დროს ბაზისური მკურნალობის სახით, როგორც წესი, იხმარება გლუკოკორტიკოსტეროიდები [32,61], რომლებიც მეორადი ოსტეოპოროზის ყველაზე ხშირი მიზეზია; რევმატიულ დაავადებების დროს არაიშვიათია ოსტეოპოროზული მოტეხილობები, რომლებიც კიდევ უფრო აუარესებენ დაავადებულის ცხოვრების ხარისხს [10,45]. არსებობს მონაცემები, რომ ზოგიერთი ანტიოსტეოპოროზული პრეპარატის ეფექტურობა (ბისფოსფონატები, D ვიტამინის მეტაბოლიტები, კალციტონინები) მათი ანთებით და იმუნურ პროცესებზე ზემოქმედებით უნდა აიხსნებოდეს, რომლებიც მოქმედებენ როგორც ოსტეოპოროზის, ისე რევმატიული დაავადებების პათოგენეზში [23,99,104, 136,158]. და ბოლოს, მკვლევართა დიდი ნაწილი არ გამორიცხავს, რომ ძვლოვანი რეზორბციის ბიოქიმიური მარკერების პროდუქცია არა მარტო ოსტეოპოროზის განვითარებაზე მიუთითებს, არამედ ანთებითი დაავადებების დროს სახსრის დესტრუქციაზეც [10,11]. ერთი სიტყვით, ეჭვს არ იწვევს, რომ

განვითარების მექანიზმების ანალიზი, კლინიკო-ლაბორატორიული თავისებურებების შესწავლა რევმატიული დაავადებების და ოსტეოპოროზის ერთდროულად არსებობის პირობებში ხელს შეუწყობს როგორც ერთი, ისე მეორე ჯგუფის დაავადებულების პათოგენეზური მექანიზმების დაზუსტებას და უფრო ეფექტურ მკურნალობას [5,28,29].

ზემოთ აღნიშნულიდან გამომდინარე, წარმოდგენილ ნაშრომში მიზნად დავისახეთ ოსტეოპოროზის მიმდინარეობის თავისებურებების შესწავლა ისეთი რევმატიული დაავადებების დროს, როგორც არიან ოსტეოართროზი და რევმატოიდული ართრიტი; ძვლის მეტაბოლიზმის და ძვლის მინერალური სიმკვრივის მაჩვენებლების დიაგნოსტიკური ღირებულების შეფასება სახსრების როგორც დისტროფიულ-დეგენერაციული, ისე ანთებითი დაავადების დროს კლინიკური მიმდინარეობის, პროცესის აქტივობის გათვალისწინებით; ოსტეოპოროზის ნაადრევი სადიაგნოსტიკო კრიტერიუმების შემუშავება; ანტირეზორბციული პრეპარატებით რევმატოიდული ართრიტით დაავადებულების მკურნალობის ეფექტურობის შეფასება.

მიზნის მისაღწევად დასახული იყო შემდეგი ამოცანები:

1. ოსტეოპენიის და ოსტეოპოროზის გავრცელების სიხშირის შესწავლა ოსტეოართროზის დროს.
2. ძვლის მინერალური სიმკვრივის და მეტაბოლიზმის ბიოქიმიური მარკერების შესწავლა ოსტეოართროზით დაავადებულებში, დაავადების ხანგრძლივობის, კლინიკური ფორმების მიხედვით.
3. ოსტეოპოროზის და ოსტეოართროზის ალტერნატიული დამოკიდებულების დადასტურება ან გამორიცხვა.
4. ოსტეოპოროზის სიხშირის, მიმდინარეობის თავისებურების გამოვლინება რევმატოიდული ართრიტით დაავადებულებში, დაავადების აქტივობის, მიმდინარეობის სიმძიმის მიხედვით.
5. შესაძლო კორელაციური კავშირების გამოვლინება ძვლის მინერალურ სიმკვრივეს, მეტაბოლიზმის ბიოქიმიური მარკერების მაჩვენებლებსა და დაავადების კლინიკო-ლაბორატორიულ მაჩვენებლებს შორის.
6. ძვლის მინერალური სიმკვრივის და მეტაბოლიზმის ბიოქიმიური მარკერების შესწავლა რევმატოიდული ართრიტის დროს განვითარებული

ოსტეოპოროზის მიაკალციკით მკურნალობის პროცესში, პრეპარატის ეფექტურობის შეფასების მიზნით.

წარმოდგენილ ნაშრომში პირველად იქნა შესწავლილი ოსტეოპენიის და ოსტეოპოროზის გავრცელების სიხშირე სხვადასხვა რევმატიული დაავადებების დროს; პირველად იქნა შესწავლილი ძვლის მინერალური სიმკვრივის მაჩვენებლები ორმაგენერგეტიკული რენტგენული აბსორბციული დენსიტომეტრიის მეშვეობით; პირველად ჩატარდა ულტრაბგერითი და რენტგენოლოგიური დენსიტომეტრიის მონაცემების შედარებითი ანალიზი მათი დიაგნოსტიკური ღირებულების შესაფასებლად როგორც ოსტეოართროზის, ისე რევმატოიდული ართრიტის დროს; პირველად იქნა დადგენილი ოსტეოპოროზის და ოსტეოართროზის თანაარსებობის შესაძლებლობანი; პირველად იქნა დადგენილი ძვლის მინერალური სიმკვრივის მაჩვენებლების არაერთგვაროვნება ჩონჩხის სხვადასხვა ფრაგმენტში ოსტეოართროზის და რევმატოიდული ართრიტის დროს და მათი კავშირი დაავადების კლინიკურ ფორმებთან და მიმდინარეობის სიმძიმესთან; პირველად იქნა შესწავლილი ძვლის მეტაბოლიზმის ბიოქიმიური მარკერები და მინერალური სიმკვრივე რევმატოიდული ართრიტის მიაკალციკით მკურნალობის პროცესში, პრეპარატის ეფექტურობის შეფასების მიზნით.

გარდა აუცილებელი კლინიკო-ლაბორატორიული გამოკვლევებისა, ყველა ავადმყოფს უტარდებოდა ხერხემლის და პერიფერიული სახსრების რადიოლოგიური კვლევა. ოსტეოპოროზის დიაგნოსტიკა ემყარებოდა ძვლოვან დენსიტომეტრიის შედეგებს; ყველა შემთხვევაში ტარდებოდა წვივის ძვლის დიაფიზის ულტრაბგერითი დენსიტომეტრია (Sound Scan Compact – Myriad), ორმაგენერგეტიკული რენტგენული აბსორბციული დენსიტომეტრია (QDR-1000, Hologic, USA), რომელიც საშუალებას იძლეოდა გვემსჯელა ძვლის მინერალურ სიმკვრივეზე ხერხემლის წელის მალეებში (L1-L4), ბარძაყის ძვლის პროქსიმალურ ნაწილში (ბარძაყის ყელი, დიდი ციბრუტი, ციბრუტთაშუა არე და ვარდის სამკუთხედი), წინამხრის დისტალური ნაწილი. სპეციალური პროგრამული უზრუნველყოფის პირობებში მიღებული შედეგები დარდებოდა მწარმოებელი ფირმის მიერ მოწოდებულ რეფერენსული ბაზის მონაცემებს; ძვლის მინერალური სიმკვრივე ისაზღვრებოდა გრ/სმ³ [16,57,62].

უკანასკნელ წლებში დაინერგა და ფართო კვლევებისათვის გამოიყენება ულტრაბგერითი დენსიტომეტრიის მეთოდი. მეთოდი ემყარება ულტრაბგერის მაღალ ინფორმატიულობას არა მხოლოდ ძვლის მინერალური სიმკვრივის, არამედ არქიტექტონიკის და ელასტიურობის განსაზღვრისათვის, ულტრაბგერითი დენსიტომეტრიის შედეგები კორელირებს კლინიკურ მონაცემებთან, რაც მეთოდის საკმაოდ მაღალ სადიაგნოსტიკო ღირებულებაზე მიუთითებს [57,62,70,115]. მეთოდი პარამეტრულია, ძვლოვანი ქსოვილის მდგომარეობის შეფასება ხდება არა მინერალური სიმკვრივის განსაზღვრით, არამედ ძვლის ხარისხობრივი მახასიათებლების მიხედვით, რომელთა შეფასება ხდება ძვალში ულტრაბგერის გავლის სისწრაფის, ან მისი მილევადობის ხარისხის საფუძვლზე; ჩვენს შემთხვევებში გამოყენებული ულტრაბგერითი დენსიტომეტრი ზომავს ულტრაბგერის გავლის სიჩქარეს წვივის ძვლის დიაფიზში, რომელიც ძირითადად კორტიკალური ძვლით არის წარმოდგენილი. კავშირი ბგერის გავლის სიჩქარესა და ძვლის მექანიკურ პარამეტრებს შორის შემდეგია $V = (E/P) \frac{1}{2}$, სადაც E – ძვლის ელასტიურობის მოდულია (მდგრადობა დეფორმაციის მიმართ), ხოლო P – ძვლის სიმკვრივე [62]. ჩვენს შემთხვევებში ძვლის მინერალური სიმკვრივის განსაზღვრა ხდებოდა ასევე ორმაგენერგეტიკული რენტგენული აბსორბციული დენსიტომეტრით, რომელიც ოსტეოპოროზის დიაგნოსტიკის, ძვლის მინერალური სიმკვრივის შეფასების თვალსაზრისით «ოქროს სტანდარტად» არის მიჩნეული; თუმცა მისი ექსკლუზიურობისა და გამოკვლევებს სიძვირის გამო მისი გამოყენება მასობრივი კვლევების დროს ვერ ხერხდება განვითარებულ ქვეყნებშიც კი. ჩვენს მიერ გამოყენებული იქნა „Hologic“-ფირმის ორმაგენერგეტიკული რენტგენული აბსორბციომეტრი, რომელიც ორი ფოტოელექტრული სხივის მეშვეობით ახდენს რბილი და ძვლოვანი ქსოვილების დიფერენცირებას. რენტგენული გამოსხივება ამ დროს 70 და 140 კვ არ აღემატება. რენტგენული აბსორბციული დენსიტომეტრიის დროს ხდება ჩონჩხის სხვადასხვა ფრაგმენტის, საჭიროების შემთხვევაში ჩონჩხის ყველა ძვლის მინერალური სიმკვრივის განსაზღვრა.

ძვლის მინერალური სიმკვრივის განსაზღვრა ხდება ჯმო და ოსტეოპოროზის საერთაშორისო ფონდის მიერ მოწოდებული კრიტერიუმების მიხედვით, რისთვისაც გამოიყენება T და Z-კრიტერიუმები. T-კრიტერიუმი ასახავს სტანდარტულ გადახრას (T-

SD) ახალგაზრდა, ჯანმრთელ ინდივიდის ძვლის მინერალური სიმკვრივის მაჩვენებლებისაგან. ძვლის მინერალური სიმკვრივის მაჩვენებელი $1 > T > -1$ _ განიხილება, როგორც ნორმის ვარიანტი _ $1 > T > -2,5$ – როგორც ოსტეოპენია, ხოლო $T < -2,5$ _ როგორც ოსტეოპოროზი. Z-კრიტერიუმის მიხედვით ოსტეოპოროზის დიაგნოსტიკირება ხდება როდესაც ხდება Z-გადახრა $> 2SD$ ასაკობრივი ნორმის მაჩვენებლებისაგან [49,57,62]. ავადმყოფთა ნაწილს დიაგნოზის დაზუსტების მიზნით უტარდებოდათ მაგნიტურ-რეზონანსული კომპიუტერული გამოკვლევები.

ყველა შემთხვევაში ტარდებოდა ძვლის მეტაბოლიზმის ბიოქიმიური მარკერების შესწავლა, რომელიც აუცილებელია ძვლის რემოდელირების ხასიათის გასარკვევად, მკურნალობის ეფექტურობის შესაფასებლად [18,24,29,50].

პერიფერიულ სისხლში ხდებოდა საერთო კალციუმის და არაორგანული ფოსფორის მაჩვენებლების განსაზღვრა.

ძვლის ფორმირების მარკერებიდან გამოყენებულ იქნა საერთო ტუტე ფოსფატაზას აქტივობის და ოსტეოკალცინის რაოდენობის განსაზღვრა სისხლის შრატში. ძვლის რეზორბციის მარკერად გამოყენებული იყო კალციუმის ექსკრეციის განსაზღვრა უზმოზე, შარდის დილის ულუფაში. ლიტერატურული მონაცემების მიხედვით კალციუმის ეს რაოდენობა შეესაბამება ძვლოვანი რეზორბციის შედეგად გამოთავისუფლებული კალციუმის რაოდენობას, თუმცა მისი ექსკრეციის ხარისხი მრავალ ენდო, თუ ეგზოგენურ ფაქტორზეა დამოკიდებული [24,29,50]. მისი განსაზღვრა ხდებოდა სპეტროფიტომეტრული მეთოდით. ნაშრომის შესრულების პროცესში ყველა გამოსაკვლევ პირზე ივსებოდა სპეციალური ფორმა-კითხვარი, რომელშიც ფიქსირდებოდა ავადმყოფთა ანთროპომეტრიული მონაცემები (სიმაღლე, წონა, სხეულის მასის ინდექსი – სმი); იკრიბებოდა დეტალური ანამნეზი ოსტეოპოროზის რისკ-ფაქტორების და ადრეული სიმპტომების გამოსავლენად; გამოკითხვით დგინდებოდა კალციუმის მოხმარების მიახლოებითი მაჩვენებელი საკვებ რაციონში. სხეულის მასის ინდექსის გამოთვლა ხდებოდა ფორმულით $სმი = \frac{წონა (კგ)}{სიმაღლე (მ^2)}$. მიღებული შედეგების შეფასება ხდებოდა შემდეგი სისტემით: $სმი \leq 19$ _ დაბალი წონა; $19 < სმი < 25$ _ ნორმალური წონა; $25 < სმი < 30$ _ ჭარბი წონა; $30 < სმი < 40$ _ სიმსუქნე.

2001-2005 წლებში ჩვენს მიერ გამოკვლეული იყო 60 ავადმყოფი ოსტეოართროზის დიაგნოზით, 42 ავადმყოფი – რევმატოიდული ართრიტის დიაგნოზით და 20 პრაქტიკულად ჯანმრთელი პირი.

ოსტეოართროზით დაავადებულთა შორის 39 იყო ქალი (65%), 21 მამაკაცი (35%) 35-70 წლის ასაკში; საშუალო ასაკმა $47,8 \pm 15,1$ შეადგინა. 39 ქალიდან 15 აღენიშნებოდა მენოპაუზა; 5 შემთხვევაში 5 წლამდე ხანგრძლივობის, 10 ავადმყოფში – 5-10 წლამდე. როგორც გამოირკვა დაავადებულებს შორის ჭარბობდნენ ქალები, ხოლო ოსტეოპოროზის რისკ-ფაქტორებიდან ავადმყოფთა დიდ ნაწილში ფიგურირებდა ასაკი (>40 წ. – 53,3%), სიმსუქნე (46,6%) და გენეტიკური დატვირთვა (30%).

ცნობილია, რომ ოსტეოართროზი საყრდენ-მამოძრავებელი აპარატის პროგრესულად მიმდინარე დაავადებაა, რომლის დროს ზიანდება როგორც ცენტრალური სახსრები (ხერხემალი), ისე პერიფერიული წვრილი და მსხვილი სახსრები და რომლის ძირითადი კლინიკური სიმპტომატიკა დაკავშირებულია სასახსრე ხრტილში და მიმდებარე ძვლოვან ქსოვილებში განვითარებული დეგენერაციულ-დისტროფიული ცვლილებებით. ოსტეოართროზი კარგად ცნობილი «ჩვეული» დაავადებაა და მისი დიაგნოზი ემყარებოდა კლინიკურ და რენტგენოლოგიურ მონაცემებს (Larsen A. 1987). 20 შემთხვევაში დიაგნოსტირებული იყო პოლიოსტეოართროზი (კელგრენის დაავადება) სახსრების მრავლობითი დაზიანებით (>4 ჯგუფი), ეს უკანასკნელი განსაკუთრებით მძიმე მდგომარეობით ხასიათდება, რომლის მიზეზად ითვლება ხრტილის სწრაფი და დიფუზური დეგენერაცია II და IX ტიპის კოლაგენის ამინომჟავური შემადგენლობის დეფიციტის გამო [41,65]. 10 ავადმყოფს აღენიშნებოდა ხერხემლის ოსტეოართროზი, აქედან 4 შემთხვევაში კისრის მალეების იზოლირებული ოსტეოქონდროზი, 6 შემთხვევაში კისრის მალეების ოსტეოქონდროზთან ერთად დიაგნოსტირებული იყო მადეფორმირებელი სპონდილოზი. 11 შემთხვევაში (მენოპაუზაში მყოფი ქალების კონტიგენტიდან 5 ქალი) – ორმხრივი გონართროზის დიაგნოზით, ხშირი სინოვიტით. 9 ავადმყოფს აღენიშნებოდა ოსტეოართროზის კვანძოვანი ფორმა, ხელის და ფეხის მტევნის ფალანგთაშუა სახსრების დაზიანება, მათგან ყველას აღენიშნებოდა პოსტმენოპაუზალური პერიოდი. 10 ავადმყოფს (უპირატესად მამაკაცები – 8 შემთხვევა)

– დაუდგინდა ორმხრივი კოკსართროზის დიაგნოზი. ამრიგად, ავადმყოფთა კლინიკური დახასიათების დროს გამოიკვეთა კიდევ ერთი თავისებურება – ოსტეოართროზის კვანძოვანი ფორმის სიხშირე პოსტმენოპაუზალურ პერიოდში მყოფ ქალებში, რის გამოც მას ლიტერატურაში «მენოპაუზურ» ართროზსაც უწოდებენ (Цурко). ყველა ავადმყოფი დაავადების მიმდინარეობის პროცესში პერიოდულად დებულობდა ტრადიციულ ანტირევმატიულ მკურნალობას, ძირითადად არასტეროიდული ანტიანთებითი პრეპარატების სახით. რაც შეეხება ოსტეოპოროზის კლინიკური სიმპტომების გამოვლენას ამ ჯგუფში, დიფერენცირება სახსროვანი და ძვლოვანი ტკივილებისა ყოველთვის არ ხერხდება ტკივილის სინდრომის ინტენსიურობის გამო; მაგრამ არ შეიძლება ყურადღება არ გავამახვილოთ შემდეგ ფაქტორებზე: გარდა ზემოთ მოყვანილი რისკ-ფაქტორებისა, რომლებიც ოსტეოპოროზის განვითარებას უწყობენ ხელს, გასათვალისწინებელია ოსტეოართროზით დაავადებულთა ფუნქციური მდგომარეობა, ფიზიკური აქტივობის დაქვეითება, რაც თავისთავად ოსტეოპოროზის რისკ-ფაქტორს წარმოადგენს და ის მკურნალობაც, კერძოდ, არასტეროიდული ანთებისსაწინააღმდეგო პრეპარატებით, რომლებიც უკანასკნელი მონაცემებით თავად იწვევენ ძვლებში მეტაბოლური პროცესების დათრგუნვას, და ძვლის მინერალურ სიმკვრივეზე მოქმედებენ უარყოფითი რეპარაციული ბალანსის გამო [7]. რაც შეეხება კალციუმის დღიურ მოხმარებას საკვებ რაციონში, ოსტეოართროზით დაავადებულებში მოხმარების საშუალო მაჩვენებელი 800 მგ არ აღემატებოდა და არ განსხვავდებოდა ქალებსა და მამაკაცებს შორის.

ოსტეოპოროზის დიანოსტიკა ემყარებოდა ობიექტურ მონაცემებს, ძვლის მეტაბოლიზმის ბიოქიმიური მარკერების და ძვლის მინერალური სიმკვრივის მაჩვენებლების შესწავლას ულტრაბგერითი და რენტგენული ორმაგენერგეტიკული აბსორბციული დენსიტომეტრიის მეშვეობით. 60 გამოკვლეული ავადმყოფიდან რენტგენული დენსიტომეტრიის დროს ძვლის მაღალი მინერალური სიმკვრივე აღმოჩენილ იქნა 20 ავადმყოფში (35%); ნორმალური მაჩვენებლები 18(33,3%) აღინიშნებოდა, ხოლო სხვადასხვა ხარისხით გამოხატული ოსტეოპენიური სინდრომი გამოვლინდა 10 ავადმყოფში (16,6%). ძვლის მინერალური სიმკვრივის განსაკუთრებით

დაბალი მაჩვენებლები ($T < -2,5$) აღენიშნებოდათ 12 გამოკვლეულს (20%), Z-კრიტერიუმის მიხედვით ძვლის მინერალური სიმკვრივის ნორმალური და მაღალი მაჩვენებლები აღენიშნებოდა 40(66%) შემთხვევაში, რაც იმას ნიშნავს, რომ ოსტეოართროზით დაავადებულთა 20(34%) შემთხვევაში ძმს ჩამორჩება იმავე ასაკის ჯანმრთელი პირების საშუალო ნორმატიულ მაჩვენებლებს. ორმაგენერგეტიკული რენტგენული აბსორბციული დენსიტომეტრიის შედეგებმა გვიჩვენა, რომ ძვლის მინერალური სიმკვრივე ოსტეოართროზით დაავადებულებში ჩონჩხის სხვადასხვა ნაწილში არაერთგვაროვანია. ძვლის მაღალი მინერალური სიმკვრივე დაფიქსირებული იქნა ძირითადად მადეფორმირებელი სპონდილოზის ოსტეოფიტური ფორმის დროს, ორმხრივი კოკსართროზის, ორმხრივი გონართროზის დროს. ძმს ნორმალური მაჩვენებლები წელის მალეზსა და ბარძაყის ძვლის პროქსიმალურ ნაწილში აღენიშნებოდათ ავადმყოფებს პოლიოსტეოართროზით, მენჯ-ბარძაყის და მუხლის სახსრის ერთდროული დაზიანებით (16). წინამხრის დისტალურ ნაწილში ძვლის მინერალური სიმკვრივე შენარჩუნებული იყო 22 ავადმყოფში; მენჯ-ბარძაყის, წელის მალეზისა და მუხლის სახსრების ართროზის დიაგნოზით – 19 ავადმყოფი და 3 შემთხვევაში ოა კვანძოვანი ფორმის დროს.

დენსიტომეტრიული კვლევის შედეგების ანალიზის დროს ავადმყოფთა ასაკთან მიმართებაში გამოიკვეთა შემდეგი ტენდენცია: ასაკის მატებასთან ერთად ძვლის მინერალური სიმკვრივის მაჩვენებლები ნორმალიზდება ან იწყებს შემცირებას. თუმცა სარწმუნო კორელაციური კავშირის დადგენა მოხერხდა მხოლოდ დაავადებულთა I ასაკობრივ ჯგუფში (32-40 წელი), ძვლის ნორმალური მინერალური სიმკვრივე აღმოჩენილი იქნა 32-დან 16 შემთხვევაში რაც 50% შეადგენს ($r = -0,41$; $p < 0,05$), ხოლო 9 ავადმყოფს ძვლის მინერალური სიმკვრივე მომატებული ჰქონდა (28,1%; $r = -0,35$; $p < 0,05$). მიღებული ფაქტები, ერთის მხრივ, ადასტურებს გავრცელებულ შეხედულებას, რომ ოსტეოართროზისათვის არ არის დამახასიათებელი დაავადების ადრეულ სტადიებზე, ახალგაზრდა ასაკში ძვლოვანი დანაკარგები; ძვლის მინერალური სიმკვრივის მატებას ოსტეოართროზის დროს შესაძლოა ძვლის მოდელირების, ფორმირების აქტივაცია იწვევდეს, რომელსაც მეორადი ხასიათი აქვს. ექსპერიმენტული მონაცემებით ძვლის ფორმირების სიხშირე, დაჩქარებული რემოდელირება ოსტეოართროზის ნაადრევ

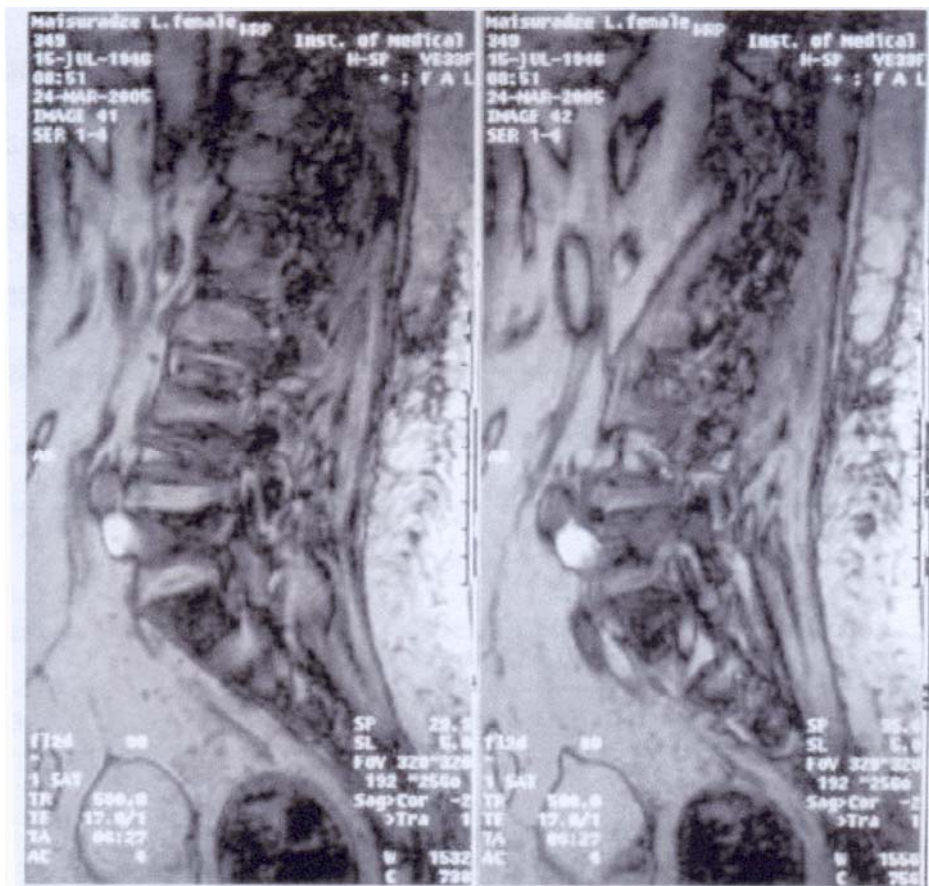
სტადიებზე ვითარდება, განსაკუთრებით დაზიანებული ხრტილის მიმდებარე სუბქონდრალურ ძვალში, ხოლო შემდგომ დაავადების პროგრესირებასთან ერთად ძვლის მინერალური სიმკვრივე კლებულობს, ან ნორმალურ მაჩვენებლებს უახლოვდება. არ არის გამორიცხული ისიც, რომ ოსტეოართროზი ხშირდ უვითარდებათ ინდივიდებს გენეტიკურად მაღალი ძვლოვანი მასით. ულტრაბგერითი დენსიტომეტრიული კლვევის დროს კორელაციური კავშირი ძვლის მინერალურ სიმკვრივესა და დაავადებულთა ასაკს შორის ვერ იქნა გამოვლენილი, თუმცა გამოიკვეთა ძვლოვანი მასის კლების ტენდენცია დაავადების ხანგრძლივობის პარალელურად. რაც შეეხება ძვლის მინერალური სიმკვრივის მაჩვენებლების დამოკიდებულებას სხეულის მასის ინდექსთან, მიუხედავად იმისა, რომ დაავადების სიმძიმე ასოცირდება ჭარბ წონასთან, სიმსუქნესთან, ჩვენს შემთხვევაში კორელაციური კავშირები ამ მაჩვენებლებს შორის ვერ აღმოვაჩინეთ. ულტრაბგერითი და რენტგენული დენსიტომეტრიული კვლევის შედეგების შედარებითი ანალიზის დროს დადგინდა, რომ ოსტეოპოროზის გამოვლინების სიხშირე სარწმუნოდ მეტია ულტრაბგერითი დენსიტომეტრიის დროს ($p < 0,05$), ვიდრე რენტგენული დენსიტომეტრიის შედეგების ინტერპრეტაციის დროს და ეს ჩვენმა საკუთარმა კვლევებმაც დაადასტურა. მოსალოდნელი და შესაძლებელია შეცდომები, რაც ხერხემლის დეფორმაციებით, ოსტეოფიტების არსებობით, კიდურების სწორი პროექციების პრობლემებთან არის დაკავშირებული [13,15,16]. ლიტერატურაში ცნობილია შეცდომის ერთ-ერთი ყველაზე ხშირი მიზეზი: «სწორება» ძვლის მასის და სიფართის გათვალისწინებით – ვინაიდან კოკსართროზით დაავადებულებში ბარძაყის ყელის ფართი – სიგანე მეტია ნორმასთან შედარებით.

რაც შეეხება ულტრაბგერითი დენსიტომეტრიის შედეგებს, ამ დროს ოსტეოპენიისა და ოსტეოპოროზის გამოვლინების სიხშირე თითქმის იდენტურია ამ მონაცემების წინამხრის დისტალური ნაწილის რენტგენული დენსიტომეტრიის დროს, რაც გვაფიქრებინებს, რომ ერთის მხრივ, კორტიკალური ძვლის ცვლილებები უფრო ადრე იწყება, ვიდრე ეს ლიტერატურაშია მითითებული. მეორეს მხრივ, კი არ გამორიცხავს ოსტეოართროზის დროს კორტიკალური ძვლის კვლევის შედეგების მეტ ინფორმაციულობას რენტგენულ კვლევასთან შედარებით. ყოველ შემთხვევაში შთაბეჭდილება რჩება, რომ რენტგენული აბსორბციული დენსიტომეტრია არ უნდა

იყოს არჩევის მეთოდი წელის მალეების ტრაბეკულური ძვლოვანი ქსოვილის და კოქსართროზის დროს სუბქონდრალურ ძვლებში სტრუქტურული და ფუნქციური ცვლილებების შესასწავლად [49,57].

ზემოთ მოყვანილი სენტენცია კლინიკური კვლევებითაც დასტურდება. ოსტეოართროზით დაავადებულთა 60-კაციან ჯგუფთან ძვლოვანი მოტეხილობები ანამნეზში ან უშუალოდ კვლევის პროცესში აღენიშნებოდა 7 ავადმყოფს (11%). აქედან მხოლოდ 1 შემთხვევაში განვითარდა პოლიოსტეოართროზის დროს ბარძაყის ყელის მოტეხილობა, დანარჩენ 6 ავადმყოფს აღენიშნებოდა ხერხემლის ოსტეოქონდროზი, აქედან 4-ს _ ოსტეოფიტური ფორმა; ყველა მათგანს ჰქონდა სხივის ძვლის (კოლინის) 2 შემთხვევაში და წვივის ძვლის მოტეხილობები 2 შემთხვევაში, ორ ადამიანს ოსტეოქონდროზის ატროფიული ფორმის დროს ხერხემლის მალეების კომპრესიული მოტეხილობები აღენიშნებოდათ (სურ. 14).

სურათი 14



ძვლის მეტაბოლიზმის ბიოქიმიური მარკერების შესწავლის დროს ოსტეოართროზით დაავადებულებში კალციუმის და ფოსფორის მაჩვენებლების

შესწავლა პერიფერიულ სისხლში არაინფორმაციული აღმოჩნდა. მიუხედავად იმისა, რომ ტუტე-ფოსფატაზას საშუალო მაჩვენებლები არც I, არც II გამოსაკვლევ ჯგუფში ნორმისაგან არ განსხვავდებიან, გამოვლენილი იქნა სტატისტიკურად სარწმუნო სხვაობა ტუტე ფოსფატაზას აქტივობის მაჩვენებელსა და თავად ჯგუფებს შორის, ანუ სახეზეა ასაკის მატებასთან ერთად ტუტე-ფოსფატაზას აქტივობის კლება. რაც შეეხება ოსტეოკალცინის დონეს, იგი ოდნავ მომატებული იყო I ასაკობრივ ჯგუფში, მე-II და III ასაკობრივ ჯგუფში ოსტეოკალცინის მაჩვენებელი კლებას განიცდის, თუმცა სარწმუნო სხვაობას ნორმასთან შედარებით არ იძლევა. რეზორბციის მარკერად გამოყენებული კალციუმის ექსკრეციის მაჩვენებლები ასევე არსებითად არ განსხვავდებოდნენ არც ნორმისგან, არც ჯგუფების შედარების დროს.

ლიტერატურული მონაცემები ოსტეოართროზის დროს ბიოქიმიური მარკერების ცვლილებების შესახებ მწირია და არაერთგვაროვანი. არსებობს შრომები, რომლებშიც ოსტეოართროზის დროს ძვლის მინერალური სიმკვრივის მაღალ მაჩვენებლებს ძვლის რემოდელირების დაჩქარებული ტემპით ხსნიან. თუ ეს ასეა, მაშინ ძვლოვანი მასის შენარჩუნების ან ნამატის პათოგენეზური მექანიზმი უნივერსალური უნდა იყოს დაავადებულებში, განურჩევლად ასაკისა, მაგრამ ამ მიმართულებითაც მონაცემები არაერთგვაროვანია. ექსპერიმენტალური მონაცემებით დაავადების ადრეულ სტადიებზე დადგენილია ძვლის ფორმირების მაღალი ტემპი, შემდგომ დროთა განმავლობაში დაზიანებული ხრტილის მიმდებარე სუბქონდრალურ ძვალში რემოდელირების ტემპი კლებულობს ან ნორმაშია. სამწუხაროა, რომ ამგვარი შრომები არ არის ჩატარებული ადამიანებში. შესწავლილია მხოლოდ ქირურგიული ოპერაციების დროს სახსარში ხრტილის მიმდებარე სუბქონდრალური ძვლის ბიოფსიური მასალა, რომლის შედეგების ექსტრაპოლირება დაავადების პათოგენეზზე – ზოგადად და ძვალში მიმდინარე პროცესებზე – კერძოდ, ძნელია. ერთი კი ნათელია, რომ ძვლის ფორმირების აქტივაცია დაავადების ადრეულ სტადიებზე მეორად ხასიათს უნდა ატარებდეს. რატომ იცვლება რემოდელირების ტემპი დაავადების სტადიების მიხედვით, როდის და რატომ იწყება ძვლის ფორმირების პროცესის შემცირება ჯერჯერობით დაუდგენელია. დაუდგენელია ასევე, რატომ არ კლებულობს მოტეხილობების რისკი ოსტეოართროზით დაავადებულებში [25,57,68,109].

ჰიპოთეზის დონეზე შეიძლება გამოითქვას მოსაზრება, რომ ინდივიდებს, რომლებსაც უვითარდებათ ოსტეოართროზი ძვლის ფორმირების მაღალი ტემპის გამო, აქვთ ძვლის მაღალი მინერალური სიმკვრივე. ამავე დროს ძვლის დაბალი მინერალური სიმკვრივე არ გამორიცხავს არც ოსტეოართროზის, არც ბუნებრივია, ოსტეოპოროზის განვითარების შესაძლებლობას, რაც ნაწილობრივ ჩვენი მონაცემებითაც დადასტურდა.

მეორადი ოსტეოპოროზის კლინიკურ სპექტრში გავრცელების სიხშირისა და მიმდინარეობის სიმძიმის მიხედვით წამყვანი ადგილი უჭირავს ოსტეოპოროზს რევმატოიდული ართრიტის დროს, რომელიც თანამედროვე რევმატოლოგიის აქტუალურ პრობლემად მოიაზრება [35,36,45,77,82]. მკვლევართა დიდი ნაწილი ადასტურებს ოსტეოპოროზის განვითარების მაღალი რისკის და მოტეხილობების პათოლოგიურად მაღალი სიხშირის არსებობას რევმატოიდული ართრიტის დროს [77,82,141].

ცნობილია, რომ რევმატოიდული ართრიტისათვის დამახასიათებელია, როგორც ლოკალური (პერიარტიკულური), ასევე გენერალიზებული ოსტეოპოროზი, რომლის განვითარებაზე ზეგავლენას ახდენს ძირითადი დაავადების მიმდინარეობის სიმძიმე, ოსტეოპოროზის რისკ-ფაქტორების არსებობა, პაციენტთა ასაკი, დაავადების ხანგრძლივობა, სტეროიდული თერაპია [3,14,31,32,35,36,61,87,177,181].

ბოლოდროინდელმა კლინიკურმა და ექსპერიმენტალურმა კვლევებმა აჩვენა, რომ რევმატოიდული ართრიტის დროს ძვლოვანი მასის კარგვა ძირითადი დაავადების პარალელურად მიმდინარეობს და ამ ორ პროცესს საფუძვლად საერთო იმუნოპათოლოგიური მექანიზმები უდევთ. საქმე ეხება დისბალანსს ანტიანთებითი და პროანთებითი ციტოკინების სინთეზში პროანთებითი ციტოკინების სასარგებლოდ, რომლებიც გარდა იმისა, რომ ახდენენ ანთებითი პროცესების ინიციაციას, იმავდროულად იწვევენ ოსტეობლასტების და ოსტეოკლასტების ფუნქციური აქტივობის ცვლილებებსაც, რის გამოც მათ ანტიოსტეოპოროზული და პროოსტეოპოროზული ციტოკინებიც კი უწოდეს [42,74,95,193,202]. ეს აღმოჩენები აუცილებელს ხდის ახლებურად შევხედოთ ოსტეოპოროზს რევმატოიდული ართრიტის დროს და ახლებურად შევაფასოთ მისი პათოგენეზური მექანიზმები.

ჩვენს მიერ გამოკვლეულ ავადმყოფთა ჯგუფი წარმოდგენილი იყო 42 რევმატოიდული ართრიტით დაავადებული ავადმყოფით. მათ შორის 38 ქალი (90%), 4 მამაკაცი (10%), 22-65 ასაკობრივ ჯგუფში, საშუალო ასაკმა $41,2 \pm 11,4$ შეადგინა. დიაგნოზის ვერიფიცირება ხდებოდა ამერიკის რევმატოლოგთა კოლეგიის მიერ მოწოდებული კრიტერიუმების მიხედვით (1987); კვლევაში ჩართულ იყვნენ ავადმყოფები, რომლებიც უკანასკნელი 2 წლის განმავლობაში არ ღებულობდნენ გლუკოკორტიკოსტეროიდებს. 42 ავადმყოფიდან 18-ს დაავადების საწყის სტადიებზე, გამწვავების დროს პერიოდულად უტარდებოდათ სტეროიდების ინტარარტიკულარული ინექციები, 7 ავადმყოფი კვლევაში ჩართვამდე პერიოდულად მიმართავდა სტეროიდების პარაენტერალურ ინექციებს, 17 ავადმყოფს დაავადების დაწყებიდან სტეროიდი არ მიუღია. ყველა ავადმყოფი ღებულობდა არასტეროიდულ ანთების საწინააღმდეგო პრეპარატებს. 27 ავადმყოფი – პლაქვენილს, 5 – სულფასალაზინს, 6 – მეტოტრექსატს, 2 – კუპრენილს, 2 – აზათიოპრინს.

კლინიკური გამოკვლევებით დადგინდა, რომ გამოკვლეულ ავადმყოფთა უმრავლესობას დაზიანებული ჰქონდა პერიფერიული სახსრები. სიხშირის მიხედვით პირველ ადგილზე იყო პროქსიმალური ფალანგთაშუა, სხივ-მაჯის, ნებ-ფალანგის სახსრები (80-95%); კოჭ-წვივის, იდაყვის, მხრის სახსრების დაზიანების სიხშირემ 50-60% შეადგინა. ავადმყოფთა 9%-ში დაზიანებული იყო ყბა-სახის სახსრები, 10% აღენიშნებოდათ მენჯ-ბარძაყის სახსრის დაზიანება, 15% – მუხლის სახსრის დაზიანება.

ავადმყოფთა 80% დადგენილ იქნა აქტივობა II-III სტ.

ავადმყოფთა გამოკვლვის დროს განსაკუთრებული ყურადღება ექცეოდა ჩივილებს (ტკივილი, დაზიანებული სახსრების რაოდენობა, შეშუპებული სახსრების რაოდენობა, «დილის შებოჭილობის» ხანგრძლივობა, სახსრების ფუნქციონალური მდგომარეობა). ტკივილის ინტენსივობის შეფასება ხდებოდა ოთხბალიანი სისტემით:

- 0 – ტკივილი არ აღინიშნება
- 1 – ტკივილი უმნიშვნელო ფიზიკური დატვირთვის შემდეგ
- 2 – ტკივილი უმნიშვნელო ფიზიკური დატვირთვის შემდეგ ან ერთ მდგომარეობაში ხანგრძლივად ყოფნის დროს
- 3 – ტკივილი სიარულის, მოძრაობის და სხეულის მდებარეობის შეცვლის შემდეგ

4 – ტკივილი მოსვენებულ მდგომარეობაში, ღამის ტკივილი.

ცხრილი №28

ტკივილის ლოკალიზაციის და მოტეხილობების სიხშირე რევმატოიდული ართრიტით დაავადებულებში

ra დაავადებულები n=42	დაავადების ხანგრძლივობა	
	< 5წ. (%)	>5 წ. (%)
ტკივილი პერიფერიულ სახსრებში	58	42
ტკივილი ხერხემალში	40	80
ტკივილი პერიფერიულ ძვლებში	55	45
«ქვრივის კუზი»	–	9
სიმალეში კლება	–	9
მალეების მოტეხილობა	4,7	
სხივის ძვლის მოტეხილობა	–	9
ბარძაყის ყელის მოტეხილობა	–	4,7

როგორც დაავადების კლინიკური სურათის ანალიზის შედეგად გაირკვა ტკივილის ინტენსივობა როგორც პერიფერიულ სახსრებში, ისე პერიფერიულ ძვლებში უფრო მეტად არის გამოხატული დაავადების ნაადრევ სტადიებზე. თუმცა სარწმუნო კორელაციური კავშირი ავადმყოფთა ასაკს, დაავადების ხანგრძლივობასა და ტკივილის ინტენსივობას შორის ვერ აღმოვაჩინეთ. ოსტეოპოროზის რისკ-ფაქტორებიან გამოკვლეულ ავადმყოფებში ყველაზე მეტი სიხშირით გვხვდებოდა სქესი (38 ქალი – 90%), სხეულის დაბალი მასა (50%), კალციუმის დაშლის დღიური მოხმარება (76%), ფიზიკური აქტივობის დაქვეითება (76%).

ძვლის მეტაბოლიზმის ბიოქიმიური მარკერების შესწავლის დროს გამოვლინდა, რომ კალციუმის და არაორგანული ფოსფორის რაოდენობა დაავადებულთა ჯგუფში არ განსხვავდება ნორმალური მაჩვენებლისაგან. ვერ იქნა დადგენილი სარწმუნო კორელაციური კავშირები ტუტე-ფოსფატაზას აქტივობას, დაავადების მიმდინარეობის სიმძიმესა და კლინიკურ აქტივობას შორის, რაც შეეხება ოსტეოკალცინის მაჩვენებელს, გამოიკვეთა მისი კლების ტენდენცია დაავადების აქტივობის მიხედვით. დაავადების მაქსიმალური აქტივობის დროს გამოვლინდა სარწმუნო კორელაციური კავშირი ოსტეოკალცინის მაჩვენებელთან ($r=-0,33$; $p<0,05$).

ლიტერატურული მონაცემებით ძვლის მეტაბოლიზმის ბიოქიმიური მარკერების ცვლილებების აღმოჩენა რევმატოიდული ართრიტით დაავადებულებში მოსალოდნელია მანამ, სანამ დაიწყებოდეს ძვლის მინერალური სიმკვრივის შემცირება [21,24,106]. ავტორთა დიდი ნაწილი აღნიშნავს დაავადებასთან ძვლის რეზორბციის მაღალი მაჩვენებლების ასოციაციას, რაც ჩვენს მონაცემებშიც დადასტურდა ($p < 0,001$). არსებობს მონაცემები, რომ ოსტეოკალცინის მომატებული დონე პერიფერიულ სისხლში რევმატოიდული ართრიტით დაავადებულებში მკვეთრად კლებულობს გლუკოკორტიკოსტეროიდებით მკურნალობის პროცესში და შემდეგ კვლავ უბრუნდება ნორმალურ მაჩვენებლებს. J. Dequaker [50] თვლის, რომ ძვლის ოსტეოკალსტური რეზორბციის მექანიზმი ერთადერთი არ არის რევმატოიდული ართრიტის დროს. არსებული მონაცემებით ძვლის მოცულობა და ტრაბეკულური სისქე მცირდება, ამავდროულად ძვლის სიმკვრივე და ოსტეოგენეზის ტემპი მატულობს, ისე როგორც ჰიპერპარათირეოიდიზმის დროს, ოსტეოპოროზი კი პროგრესირებს ძვლის «ავარიული რემოდელირების», ძირითადი დაავადების სიმძიმის გამო. დაავადების საშუალო და მაქსიმალური აქტივობის დროს კალციტონინის რაოდენობა კლებულობს და დაავადების მიმდინარეობის პროგნოსტული მარკერის როლი შეიძლება ითამაშოს.

სანამ ძვლის მინერალური სიმკვრივის კვლევის შედეგებს მოგახსენებდეთ, მინდა ერთი საინტერესო პასაჟი მოვიყვანო. ლიტერატურული მონაცემების მიხედვით სტეროიდების სინთეზური ანალოგების ხანგრძლივად გამოყენების შედეგად პაციენტთა 35-50%-ს სტეროიდული ოსტეოპოროზი უვითარდება [32,35,36,61]. სტეროიდული ოსტეოპოროზის სიხშირე და მიმდინარეობის სიმძიმე დამოკიდებულია სტეროიდული თერაპიის ხანგრძლივობას, პრეპარატის ჯამურ დოზას, სხეულის მასასა და პაციენტის ასაკზე და, ნაკლებად არის დამოკიდებული პრეპარატის შეყვანის გზებზე. ამ ფორმის ოსტეოპოროზის პათოგენეზში განსაკუთრებული მნიშვნელობა ენიჭება გლუკოკორტიკოსტეროიდების დამთრგუნავ მოქმედებას სასქესო ჰორმონების პროდუქციაზე, რასაც კალციუმის უარყოფითი ბალანსის და მეორადი ჰიპერპარათირეოიდიზმის განვითარება მოსდევს, მასთან ასოცირებული ძვლოვანი რეზორბციის გაძლიერებით. მეორე სარწმუნო მექანიზმი სტეროიდული ოსტეოპოროზის განვითარების შესაძლოა იყოს გლუკოკორტიკოსტეროიდების

უმუშალო ზემოქმედება ოსტეობლასტების წინამორბედ უჯრედებზე და ოსტეობლასტური აქტივობის დათრგუნვა, რასაც ოსტეოიდის სინთეზის დათრგუნვა მოსდევს [35,36,61]. ეს დღეს უკვე კლასიკაა, თუმცა დღესაც აქტიურად იხილება გლუკოკორტიკოიდების პოზიტიური და ნეგატიური ზემოქმედება ძვლის რემოდელირების პროცესზე. გაჩნდა მონაცემები, რომ სტეროიდების დაბალი დოზებით მკურნალობა (<5 მგ/დღეში) არსებითად არ მოქმედებს ძვლოვან მასაზე, უფრო მეტიც, მკვლევართა ნაწილი თვლის, რომ რევმატოიდული ართრიტის დროს სტეროიდული თერაპია ანთებითი პროცესების დათრგუნვის და ავადმყოფის ფიზიკური აქტივობის მატების ხარჯზე შესაძლოა პროტექტორულ ზეგავლენასაც ახდენს. ეს რაც შეეხება გლუკოკორტიკოსტეროიდებს. უკანასკნელი მონაცემებით ოსტეოპოროზის განვითარება რევმატოიდული ართრიტის დროს არა მარტო სტეროიდებს უკავშირდება, დადგენილია ოსტეოლიზური და კალციურეზული ეფექტი, რომელსაც არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო პრეპარატები იწვევენ, მაგ. ვოლტარენით მკურნალობის 54% [20] და 34-45% ისეთი ბაზისური პრეპარატებით მკურნალობის დროს, როგორც არიან D-პენიცილამინი, კრიზანოლი, ტაურედონი, იმურანი, მეტოტრექსატი.

როგორც ზემოთ იყო აღნიშნული ძვლის მინერალური სიმკვრივის შესწავლა ხდებოდა ულტრაბგერითი დენსიტომეტრიის და ორმაგენერგეტიკული რენტგენული აბსორბციული დენსიტომეტრიის მეშვეობით. ულტრაბგერითი დენსიტომეტრიით კვლევის შედეგად ვერ იქნა დადგენილი სარწმუნო კორელაციური კავშირი ძმს-ს და ოსტეოპოროზის ისეთ ცნობილ რისკ-ფაქტორებს შორის, როგორც არიან დაბალი სხეულის მასა, Ca-დეფიციტი რაციონში. დადგენილ იქნა კორელაციური კავშირი ოსტეოპენიის და ოსტეოპოროზის გამოვლინების სიხშირესა და დაავადების აქტივობის მაჩვენებლებს შორის. ულტრაბგერითი დენსიტომეტრიით ra დროს ოსტეოპოროზი წვივის ძვლის კორტიკალურ ძვალში გამოვლენილ იქნა 45% შემთხვევაში, ოსტეოპენიური სინდრომი შემთხვევათა 30%, ძირითად დაავადებაში II-III სტადიის აქტივობის დროს, რაც არ გამორიცხავს, რომ ძვლის მინერალური სიმკვრივის დაქვეითება კორტიკალურ ძვალში სისტემური ანთებითი პროცესის შედეგია ძვლებსა და სახსრებში. ამგვარ მოსაზრებას გამოთქვამენ სხვა ავტორებიც [41].

რენტგენული აბსორბციული დენსიტომეტრიის გამოყენების დროს ოსტეოპენიის და ოსტეოპოროზის გამოვლინების სიხშირე მეტია ულტრაბგერით დენსიტომეტრიათან შედარებით.

ცხრილი №29

ოსტეოპენიის და ოსტეოპოროზის გავრცელების სიხშირე ჩონჩხის სხვადასხვა ფრაგმენტში ra დაავადებულებში

T-ინდექსი			Z-ინდექსი		
N	ოსტეოპენია	ოსტეოპოროზი	N	ოსტეოპენია	ოსტეოპოროზი
ბარძაყის ყელი					
21,27%	22,78%	55,55%	22,22%	33,33%	44,44%
ვარდის სამკუთხედი					
5,56%	44,44%	50,00%	31,2%	41,11%	27,78%
ბარძაყის პროქსიმალური ნაწილი					
22,22%	55,67%	21,11%	33,33%	41,11%	25,56%
წელის მალეები L3-L4					
38,15%	40,10%	21,75%	41,7%	31,4%	16,9%
წინამხრის დისტალური ნაწილი					
22%	20,0%	58,0%	19%	43,4%	31,6%

ამასთან, T კრიტერიუმის მიხედვით ოსტეოპოროზის სიხშირე ბარძაყის ძვლის პროქსიმალურ ნაწილში მეტია, ვიდრე ხერხემლის წელის მალეებში. დადგენილია უარყოფითი კორელაციური კავშირი ძმს-ს მაჩვენებელს და დაავადების აქტივობას შორის ($r=-0,63$), C-რეაქტიულ პროტეინის მაჩვენებელს შორის ($r=-0,64$; $p<0,001$ ორივე შემთხვევაში). იქმნება შთაბეჭდილება, რომ წელის მალეების დენსიტომეტრია ნაკლები სპეციფიურობით და მგრძნობელობით ხასიათდება ra-ს დროს [13,14,15,16], მაშინ როცა დაავადებულთა 68% ოსტეოპენია და ოსტეოპოროზი გამოვლენილ იქნა წინამხრის დისტალურ ნაწილში, მათგან 40% დაავადების ნაადრევ სტადიებზე (ხანგრძლივობა <5 წელი). ძვლის მინერალური სიმკვრივის მაჩვენებელი წინამხარში კორელირებს როგორც დაავადების ხანგრძლივობასთან, ისე მის აქტივობასა და C-რეაქტიული ცილის მაჩვენებელთან. არ არის გამორიცხული, რომ ძვლის მინერალური სიმკვრივის

დაქვეითება წელის მალეში, რომელიც ტრაზეკულური ძვლით არის წარმოდგენილი, რევმატოიდული ართრიტით დაავადებულებში ძირითადად ასაკობრივი და სახსრების ფუნქციური მდგომარეობით არის განპირობებული, მაშინ როდესაც ძვლის დაბალი მინერალური სიმკვრივე ბარძაყის ძვლის პროქსიმალურ ნაწილში და წინამხარში ვითარდება რევმატოიდული ართრიტისთვის დამახასიათებელი ანთებითი პროცესის და მეორეს მხრივ, ოსტეოპოროზის გენერალიზაციის პარალელურად.

C-რეაქტიული პროტეინი ყველაზე აქტიური მარკერი აღმოჩნდა ჩვენს შემთხვევაში. და ალბათ ეს არც არის გასაკვირი, ვინაიდან მისი სინთეზი ხდება ღვიძლში და რეგულირდება «პროანთებითი ციტოკინებით», პირველ რიგში ილ-1, ილ-6, სნფ- α -თი, რომლებიც ასევე მნიშვნელოვან როლს თამაშობენ ოსტეოპოროზის და რევმატოიდული ართრიტის პათოგენეზში.

ამრიგად, ჩვენი მონაცემებით, ოსტეოპოროზი და ოსტეოპენია რევმატოიდული ართრიტის თანმხლები მდგომარეობებია, მაგრამ როგორც ჩანს, ძვლის მინერალური სიმკვრივის მაჩვენებლების განაწილება და მექანიზმები, რომლებიც ძვლის კარგვას უწყობენ ხელს არაერთგვაროვანია. დასაშვებია, რომ ოსტეოპოროზის გამოვლინების სიხშირე პერიფერიულ ძვლებში, D დაავადების ნაადრევ სტადიებზე (წინამხარი, ბარძაყის ძვლის პროქსიმალური ნაწილი) ra-თვის დამახასიათებელი ანთებითი პროცესებით იყოს განპირობებული.

ამრიგად, ოსტეოპოროზი რევმატოიდული ართრიტის დროს მაღალი სიხშირით გვხვდება, მიმდინარეობს ძვლოვანი მასის შემცირებით, რომელიც ჩვენს მონაცემებში, განსაკუთრებით დაავადების ნაადრევ სტადიებზე ვითარდება. ძვლოვანი ქსოვილის რაოდენობრივი და ხარისხობრივი ცვლილებები ჩონჩხის სხვადასხვა ნაწილში არათანაბრად მიმდინარეობს და დამოკიდებულია რემოდელირების ინდივიდუალურ ტემპებზე [32,36,112,122], შედეგი კი ერთია – მოსალოდნელი მოტეხილობების მაღალი რისკი, რაც აუცილებელს ხდის მკურნალობის კომპლექსში ანტიოსტეოპოროზული პრეპარატის გამოყენებას. ლიტერატურაში არსებობს მონაცემები ra-ს დროს კალციუმის დანამატების, D ჯგუფის ვიტამინების მეტაბოლიტების გამოყენების შესახებ, რაც შეეხება ანტირეზორბციული მოქმედების პრეპარატების გამოყენებას, მონაცემები მათ შესახებ ძალიან მწირია [88,97,104,136,197].

ერთ-ერთ ყველაზე ეფექტურ ანტირეზორბციულ პრეპარატებს კალციტონინები წარმოადგენს. კალციტონინი ჰორმონია, რომლის სეკრეცია ხდება ფარისებური ჯირკვლის პარაფოლიკულური C-უჯრედების მიერ და რომლის მთავარი ფუნქციაა ორგანიზმში კალციუმის ჰომეოსტაზის შენარჩუნება. სადღეისოდ მსოფლიოს 40 ქვეყანაში წარმატებით იხმარება ორგანული სინთეზური კალციტონინი – მიაკალციკი, რომელიც მაღალი ბიოლოგიური აქტივობით და მოქმედების ხანგრძლივობით ხასიათდება. კალციტონინი მოქმედებას ახდენს ოსტეოკლასტების სპეციფიურ რეცეპტორებზე, რასაც მოსდევს ოსტეოკლასტების აქტივობის დათრგუნვა და რეზორბციის პროცესების შენელება [56,137,145]. კალციტონინები ზომიერად მოქმედებენ ძვლის ფორმირების პროცესებზე, აკონტროლებენ ოსტეობლასტების აქტივობას, ძვლოვანი მატრიცის კოლაგენის დაშლის პროცესს. ანტირეზორბციული მოქმედებით კალციტონინები სხვა პრეპარატებს არ ჩამოუვარდებიან [21]. კლინიკური მონაცემებით კალციტონინით მკურნალობის შედეგები, რაც გამოიხატება ტკივილის სინდრომის შემცირებით, სახსრების ფუნქციური მდგომარეობის გაუმჯობესებით, აღემატება იპრიფლავონის მოქმედების ეფექტურობას [21], ბისფოსფონატებთან შედარებისას კი თავისი ეფექტურობით მხოლოდ პარათჰორმონს ჩამოუვარდება [23,99,161,163,190,204].

კალციტონინს ძლიერი ანალგეზიური ეფექტი გააჩნია, რომელსაც ცნს-ზე პირდაპირი ზემოქმედებით ხსნიან; ექსპერიმენტული ცხოველების ცენტრალურ ნერვულ სისტემაში აღმოჩენილია სპეციფიური კალციტონინური რეცეპტორები, რომლებიც ლოკალიზებული არიან ჰიპოთალამუსში [149,158,167,170]. იმუნორეაქციული ეგზოგენური კალციტონინი აღმოჩენილია თავ-ზურგ-ტვინის სითხეში, რაც მოწმობს, რომ მას ჰემატო-ენცეფალური ბარიერის გავლა შეუძლია. მიაკალციკი გამოიყენება ისეთი დაავადებების სამკურნალოდ, როგორც არის პოსტმენოპაუზური ოსტეოპოროზი [9,55,56,60,98], ძვლოვანი მოტეხილობები [76,149,150,156], პეჯეტის დაავადება [71-74], ფსორიაზული ართრიტი, ონკოლოგიური დაავადებები [76,123], შაკიკი [148,159]. კალციტონინები მაღალი ეფექტურობის გამო, სხვადასხვა დაავადებების დროს, მნიშვნელოვნად მცირდება სხვა ანალგეზიური ეფექტის მქონე პრეპარატებზე მოთხოვნილება [167,170,171,185].

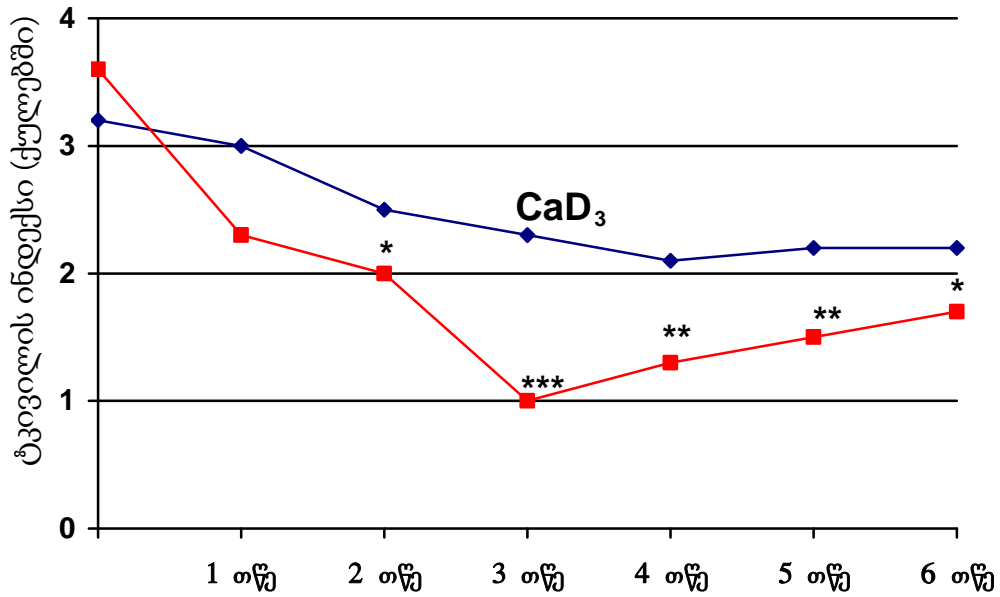
თერაპიული ეფექტის შეფასების მიზნით 18 ra-დაავადებულ ავადმყოფში ვსწავლობდით ძვლის მინერალურ სიმკვრივეს და მეტაბოლიზმის ბიოქიმიური მარკერების ცვლილებებს მიაკალციკით მკურნალობის პროცესში. ძირითადი ჯგუფის 18-ივე ავადმყოფი მიაკალციკს ღებულობდა ინტრანაზალური ინჰალატორის მეშვეობით 200 ME ერთხელ დღეში. ლიტერატურული მონაცემებით ინტრანაზალური ფორმის გამოყენებისას მიაკალციკის ეფექტურობა არ ჩამოუვარდება მის პარენტერალურ ფორმას, ხოლო გვერდითი მოვლენებით იგი პლაცებოს მსგავსია [98,170]. პრეპარატის მიღების ხანგრძლივობა 3 თვეს შეადგენდა. ჰიპოკალციემიის თავიდან ასაცილებლად ყველა ავადმყოფს ეძლეოდა კალციუმის კომბინირებული პრეპარატი D-ვიტამინთან ერთად (CaD₃-Nycomed). ასევე 3 თვის განმავლობაში საკონტროლო ჯგუფი წარმოდგენილი იყო რევატოიდული ართრიტით დაავადებული 12 ავადმყოფით, რომლებიც კომპლექსურ მკურნალობასთან ერთად ღებულობდნენ მხოლოდ CaD₃ _ 1000 მგ სადღეღამისო დოზას (როგორც ძირითადი, ისე საკონტროლო ჯგუფებისათვის).

მკურნალობის დაწყებამდე ძირითადი და საკონტროლო ჯგუფები თითქმის არ განსხვავდებოდნენ ერთმანეთისაგან ძმს-ის, ძვლის მეტაბოლიზმის ბიოქიმიური მარკერების მაჩვენებლებით; 18 ავადმყოფიდან მიაკალციკით მკურნალობის სრული კურსი (3 თვე) გაიარა 15 ავადმყოფმა, 3-შემთხვევაში პრეპარატის მიღება შეწყვეტილი იქნა. 1-შემთხვევაში ალერგიული სურდოს განვითარების გამო, 2 _ არასამედიცინო პრობლემის გამო.

ჩატარებული გამოკვლევებით დადგინდა, რომ ტკივილის სინდრომის მნიშვნელოვანი შემცირება ძირითად ჯგუფში 8-9 დღიდან იწყება, ხოლო 1 თვის შემდეგ 18 ავადმყოფიდან 16-ს ტკივილი არ აღენიშნებოდა; ამ პერიოდისათვის ტკივილის შემცირების პარალელურად მნიშვნელოვნად გაუმჯობესდა სახსრების ფუნქციონალური მდგომარეობა, გაფართოვდა მოძრაობის ამპლიტუდა.

დიაგრამა №4

ტკივილის სინდრომის დინამიკა მიაკალციკით და CaD₃-ით მკურნალობის ფონზე



*p<0,05; ** p<0,01. *** p<0,001

როგორც დიაგრამიდან ირკვევა, მიაკალციკით მკურნალობის ეფექტურობა ტკივილის ინტენსივობის მიხედვით მაქსიმუმს აღწევს მე-3 თვისათვის, შემდეგ უმნიშვნელოდ მატულობს და შემდეგი თვეების განმავლობაში თითქმის სტაბილურ მაჩვენებელს იძლევა. საკონტროლო ჯგუფში, რომლებიც ანტირევმატიულ მკურნალობასთან ერთად მხოლოდ CaD₃ ღებულობდნენ ასევე მცირდება ტკივილის ინტენსივობა, მაგრამ შემცირების ხარისხი მნიშვნელოვანად ნაკლებია ძირითად ჯგუფთან შედარებით. თუ გავითვალისწინებთ, რომ რევმატოიდული ართრიტით დაავადებულთა ორივე ჯგუფში ტარდებოდა ბაზისური მკურნალობა, მიაკალციკის ამგვარი ზემოქმედება ტკივილის სინდრომზე ადასტურებს იმ მოსაზრებას, რომ ძირითადი დაავადების დროს ტკივილის გენეზის განმაპირობებელი არა მარტო სახსრების ქრონიკული ანთებითი პროცესი, არამედ გენერალიზებული ოსტეოპოროზიც არის.

საერთო ტუტე ფოსფატაზას აქტივობა როგორც ძირითად, ისე საკონტროლო ჯგუფებში მკურნალობის პროცესში პრაქტიკულად არ შეცვლილა. ინდივიდუალური ანალიზის დროს ძირითადი ჯგუფის ორ ავადმყოფს აღმოაჩნდა კალციუმის დონის მომატება სისხლში, რაც კალციუმის აბსორბციის გაძლიერებით და კალციუმის შემაკავშირებელი ცილების სინთეზის გაძლიერებით შეიძლება აიხსნას.

მიაკალციკით მკურნალობის ფონზე ოსტეოკალცინის დონემ სისხლში სარწმუნოდ მოიკლო ($p < 0,001$), რც შეიძლება იახსნას მიაკალციკის მოდულაციის ეფექტით ძვლოვან ცვლაზე. საკონტროლო ჯგუფში ასევე აღინიშნა ოსტეოკალცინის კლების ტენდენცია, თუმცა სხვაობა სარწმუნო არ აღმოჩნდა. მიაკალციკით მკურნალობის ფონზე სარწმუნოდ შემცირდა ჩვენს მიერ რეზორბციის მარკერად გამოყენებული კალციუმის ექსკრეციის დონე შარდში ($p < 0,001$). ლიტერატურული მონაცემებით, მიაკალციკით მკურნალობის შედეგად ცვლილებებს განიცდის როგორც ძვლის ფორმირების, ისე რეზორბციის მარკერები [55,56,60,63,125,137,149,199]. ამასთანავე, დადგენილია, რომ ეს ცვლილებები უფრო ადრე ფიქსირდება, ვიდრე ძვლის მინერალური სიმკვრივის მაჩვენებლების ცვლილებები. მიღებული შედეგები გვაფიქრებინებს, რომ ოსტეოკალცინის და კალციუმის ექსკრეციის მაჩვენებლები ინფორმაციულია ოსტეოპოროზის მკურნალობის ეფექტურობის შესაფასებლად. რაც შეეხება ძვლის მინერალური სიმკვრივის მაჩვენებლებს, განსაზღვრულს ულტრაბგერითი დენსიტომეტრიით, 6 თვის შემდეგ ძმს მომატებული აღმოჩნდა ძირითად ჯგუფში, თუმცა სხვაობა სტატისტიკურად სარწმუნო არ იყო. რენტგენული დენსიტომეტრიის შედეგად მიაკალციკის 3-თვიანი მკურნალობის ფონზე ძვლის მინერალური სიმკვრივის მაჩვენებელი სარწმუნოდ მომატებული აღმოჩნდა ბარძაყის ძვლის პროქსიმალურ ნაწილში ($p < 0,001$).

მიაკალციკით მკურნალობა ყველა ავადმყოფმა კარგად გადაიტანა, მხოლოდ ორ ავადმყოფს მკურნალობის დაწყებისთანავე განუვითარდა ალერგიული სურდო, რის გამოც მოხსნილი იქნენ კვლევიდან. მიაკალციკით მკურნალობის 3-თვიან პერიოდში ძირითადი ჯგუფის 15 ავადმყოფიდან 10 შემთხვევაში შესაძლებელი გახდა არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო პრეპარატების მოხსნა. მკურნალობის შედეგებით თუ ვიმსჯელებთ, მიაკალციკს ძლიერი ანალგეზიური ეფექტი გააჩნია, რომელიც მკურნალობის დაწყებიდან მოკლე დროის განმავლობაში მყდავნდება და ხანგრძლივი მოქმედება გააჩნია. მიაკალციკით ნამკურნალებ ავადმყოფებში საკმაოდ სწრაფად იცვლება ძვლის მეტაბოლიზმის ბიოქიმიური მარკერები, რაც გვაფიქრებინებს, რომ მიაკალციკით მკურნალობას თან სდევს რეზორბციის პროცესების დათრგუნვა და ძვლის ფორმირების პროცესების სუსტი, მაგრამ სტიმულაცია.

გაურკვეველი რჩება საკითხი მკურნალობის შემდეგ რა ხანგრძლივობით ითრგუნება ძვლოვანი მეტაბოლიზმი, არსებობს სამეცნიერო შრომები, რომ რეზორბციის მარკერების დათრგუნვა მკურნალობის შემდეგ ხანგრძლივი დროის განმავლობაში ფიქსირდება [98,137,161,165]. მიუხედავად იმისა, რომ მიაკალციკით ნამკურნალებ ავადმყოფებში ძვლის მინერალური სიმკვრივის მაჩვენებელი უმჯობესდება, მისი მატება მოგვიანებით ხდება (5-6 თვე). ვერ იქნა აღმოჩენილი კორელაციური კავშირი ტკივილის სინდრომის შემცირებას, ძმს-ს და რეზორბციის მარკერების ცვლილებებს შორის (6,11). გამომდინარე აქედან, ყოველ შემთხვევაში, კვლევის ამ ეტაპზე საფიქრებელია, რომ ძვლის მინერალური სიმკვრივის მაჩვენებელი უფრო მოგვიანებით იწყებს მატებას, ვიდრე ძვლის მეტაბოლიზმის ბიოქიმიური მარკერები და უპირატესად ჩონჩხის იმ ფრაგმენტში, სადაც ყველაზე მეტი სიხშირით გვხვდება მისი დაბალი მაჩვენებლები; ან სავარაუდოდ არსებობს მეორე ვარიანტი, რომ მიაკალციკის ანალგეზიური ეფექტი არ არის განპირობებული ძვლის ოსტეოკლასტურ რეზორბციაზე ზემოქმედებით.

დასკვნები:

1. რევმატოიდული ართრიტისთვის დამახასიათებელია არა მარტო რეგიონალური, არამედ გენერალიზებული ოსტეოპოროზი, რომელიც ხასიათდება კლინიკური სიმპტომების და მოტეხილობების მაღალი სიხშირით; ძვლის დაბალი მინერალური სიმკვრივე ძირითადად ვლინდება დაავადების ნაადრევ სტადიაზე, კორელირებს მიმდინარეობის სიმძიმესთან, აქტივობის მაჩვენებლებთან, როგორც არის «C-რეაქტიული პროტეინი და ედს-ი, სავარაუდოა, რომ ოსტეოპოროზის გენერალიზაცია რევმატოიდული ართრიტით დაავადებულებში სახსრების ქრონიკული ანთების პროგრესირების პრედიქტორია.
2. რევმატოიდული ართრიტით დაავადებულების კომპლექსური კვლევის შედეგები ადასტურებენ, რომ ძვლის მინერალური სიმკვრივე ჩონჩხის სხვადასხვა ფრაგმენტში არაერთგვაროვანია. ორმაგენერგეტიკული რენტგენოლოგიური აბსორბციული დენსიტომეტრით ოსტეოპენიის და ოსტეოპოროზის გამოვლინების მაღალი სიხშირე დაფიქსირდა წინამხრის დისტალურ ნაწილში. დადგენილ იქნა პირდაპირი კორელაციური კავშირი ძვლის მინერალური სიმკვრივის დაბალ მაჩვენებლებსა და დაავადების ხანგრძლივობას შორის; ძვლის დაბალი მინერალური სიმკვრივე

წინამხრის დისტალურ ნაწილში ვლინდება დაავადების ადრეულ სტადიაზე, არ კოლერილებს ანალოგიურ მაჩვენებლებთან ხერხემლის მალეებში, რაც საშუალებას გვაძლევს ეს მაჩვენებელი რეკომენდებული იყოს რევმატოიდული ართრიტის ნაადრევ დიაგნოსტიკურ კრიტერიუმად.

3. ოსტეოართროზი და ოსტეოპოროზი არ წარმოადგენს ურთიერთგამომრიცხავ დაავადებებს. დენსიტომეტრიული კვლევის მაჩვენებლები ჩონჩხის სხვადასხვა ფრაგმენტში განსხვავებულია და დამოკიდებულია დაავადების კლინიკურ ფორმაზე; ძვლის მაღალი მინერალური სიმკვრივე ასოცირდება ასაკთან, ოსტეოფიტოზით მიმდინარე ხერხემლის ოსტეოქონდროზთან და სახსრების ფუნქციურ მდგომარეობასთან, მაშინ როცა პერიფერიული სახსრების ართროზის დროს ძვლის დაბალი მინერალური სიმკვრივის მაჩვენებლები ბარძაყის ძვლის პროქსიმალურ ნაწილში და წინამხრის დისტალურ ნაწილში დაავადებულთა 15-20% გვხვდება. ჩატარებული კვლევების შედეგად გვრჩება შთაბეჭდილება, რომ ოსტეოართროზი ძირითადად ვითარდება ძვლის მაღალი მინერალური სიმკვრივის მქონე პირებში. მეორე მხრივ, ძვლის დაბალი მინერალური სიმკვრივე არ გამოორიცხავს ოსტეოართროზის განვითარების შესაძლებლობას.
4. წელის მალეების რენტგენოლოგიური დენსიტომეტრია ოსტეოართროზის დროს დაბალი ინფორმაციულობით ხასიათდება, გამოვლენილი იქნა კორელაციური კავშირი ძვლის მინერალური სიმკვრივის მაჩვენებლებს შორის პერიფერიული ძვლების რენტგენოლოგიური და ულტრაბგერითი დენსიტომეტრიის დროს, რაც საშუალებას იძლევა ეს უკანასკნელი გამოყენებული იქნას ოსტეოართროზით დაავადებულებში ოსტეოპენიის და ოსტეოპოროზის ნაადრევი დიაგნოსტიკის მიზნით.
5. ძვლის მეტაბოლიზმის ბიოქიმიური მარკერების შესწავლის შედეგად რევმატიული დაავადებების დროს დადგინდა, რომ ოსტეოკალცინის რაოდენობა პერიფერიულ სისხლში ადექვატურად ასახავს ძვალში მიმდინარე მეტაბოლურ პროცესებს რევმატოიდული ართრიტით დაავადებულებში, კორელირებს დაავადების აქტივობასთან. რაც შეეხება კალციუმის ექსკრეციის დონეს შარდში, მისი მაჩვენებელი ინფორმაციულია როგორც ოსტეოპოროზის დიაგნოსტიკის დროს, ისე რევმატოიდული ართრიტის დროს განვითარებული ოსტეოპოროზის მკურნალობის მონიტორინგის პროცესში.

6. მიაკალციკის ინტრანაზალური აეროზოლის გამოყენებას რევმატოიდული ართრიტით დაავადებულებში სამკურნალოდ თან სდევს გამოხატული ანალგეზიური ეფექტი, პაციენტთა ფიზიკური აქტივობის და ცხოვრების ხარისხის გაუმჯობესება. მიაკალციკით ნამკურნალებ პაციენტებში სარწმუნოდ კლებულობს ძვლის რეზორბციის მარკერის მაჩვენებლები და მატულობს ძვლის მინერალური სიმკვრივის მაჩვენებლები. ზემოაღნიშნულის გამო, მიაკალციკი შეიძლება რეკომენდებული იყოს კლინიკურ პრაქტიკაში რევმატოიდული ართრიტით დაავადებულებში ოსტეოპოროზის პროფილაქტიკის და მკურნალობის მიზნით.

პრაქტიკული რეკომენდაციები

ოსტეოპოროზის კონტროლის მიზნით რეკომენდებულია განხორციელდეს შემდეგი ღონისძიებები:

1. ოსტეოპენიის და ოსტეოპოროზის გავრცელების სიხშირის შესწავლა რევმატიული დაავადებების დროს;
2. რევმატოიდული ართრიტის სავარაუდო დიაგნოზის დროს შესწავლილ იქნას ძვლის მინერალური სიმკვრივე წინამხრის დისტალურ ნაწილში, რაც ერთი მხრივ, საშუალებას მოგვცემს ძირითადი დიაგნოზის დაზუსტების, ხოლო მეორე მხრივ, კი მისი მიმდინარეობის სიმძიმის პროგნოზირებას.
3. კორტიკალური ძვლის ულტრაბგერითი დენსიტომეტრიის მეთოდის გამოყენება მიზანშეწონილია ოსტეოართროზის პერიფერიული ფორმების ადრეული დიაგნოსტიკის მიზნით.
4. ძვლოვანი ქსოვილის მეტაბოლიზმის სრულფასოვანი შესწავლის მიზნით რეკომენდებულია ძვლის ფორმირების და რეზორბციის მარკერების სპექტრის გაფართოება, რომლებიც მეტი ინფორმაციულობით ასახავენ ძვლოვან ქსოვილში მიმდინარე პროცესებს.
5. ოსტეოართროზით დაავადებულებში ოსტეოპოროზის გამოვლინების შემთხვევებში გათვალისწინებული იყოს დაავადების რისკ-ფაქტორები, ხოლო მკურნალობის კომპლექსში ადრეულ ეტაპზე იყოს ჩართული კალციუმის და D_3

ვიტამინის აქტიური მეტაბოლიტები ოსტეოპოროზის გავრცელების თავიდან ასაცილებლად და მოტეხილობების რისკის შესამცირებლად.

6. რევმატოიდული ართრიტით დაავადებულების კომპლექსურ მკურნალობაში, განსაკუთრებით გამოხატული ოსტეოპოროზის დროს, მკურნალობის კომპლექსში ჩართული იყოს ანტირეზორბციული პრეპარატები.

გამოყენებული ლიტერატურის სია

1. თოდუა ფ., ბერაია მ. ოსტეოპოროზის რადიოლოგიური დიაგნოსტიკა. ოსტეოპოროზი – ეტიოლოგია, დიაგნოსტიკა, პროფილაქტიკა, მკურნალობა, პროფ. ლ. კისალონიას რედაქციით. თბ., 2003. გვ. 74-105.
2. კეზელი დ., დოლიძე ნ. ძვლის მეტაბოლიზმის ბიოქიმიური მარკერები. ოსტეოპოროზი – ეტიოლოგია, დიაგნოსტიკა, პროფილაქტიკა და მკურნალობა. პროფ. ლ. კისალონიას რედაქციით. თბ., 2003. გვ. 44-63.
3. კისალონია ლ. ოსტეოპოროზის კლასიფიკაცია და რისკ-ფაქტორები. ოსტეოპოროზი – ეტიოლოგია, დიაგნოსტიკა, პროფილაქტიკა და მკურნალობა. თბ., 2003. გვ. 64-73.
4. კოპალიანი მ. ოსტეოპოროზის სხვადასხვა ფორმების მიმდინარეობის თავისებურებები და ადრეული დიაგნოსტიკის პერსპექტივები. ავტორეფ. დის. მედ. მეცნ. კანდ. 2005. - 162 გვ.
5. Алексеева Л.И. Современные представления о диагностике о лечении остеопороза. РМЖ. 2000. 9:377-382.
6. Алексеева Л.И. Факторы риска при остеоартрозе. Научно-практич. ревматол. 2000. 2:36-45.
7. Алексеева Л.И. Эпидемиологические основы остеоартроза: методология, распространенность фактора риска в этнически неоднородных группах населения России и фармакотерапия. Автореф. дис. д-ра. мед. наук. М., 2000. – 39 с.
8. Астапенко М.Г., Коньева Т.И. и др. Итоги длительного изучения механизмов дегенерации суставного хряща при первичном деформирующем остеоартрозе. Тер. арх. 1982:6.

9. Баркова Т.В. Место назального аэрозоля миакальцика в лечении и профилактике постменопаузального остеопороза. «Остеопороз и остеопатии». 1998. 1:39-40.
10. Беневоленская Л.И. Остеопороз – актуальная проблема медицины. «Остеопороз и остеопатии». 2000. 1:9-10.
11. Беневоленская Л.И., Бржезовский М.М. Эпидемиология ревматических болезней. М., Медицина. 1988. – 237 с.
12. Бунчук Н.В. Дифференциальный диагноз остеоартроза коленного сустава. Concilium medicum. 2003. стр. 84-90.
13. Власова И.С. Компьютерная томография в диагностике остеопороза. «Остеопороз и остеопатии». 1998. 2:13-15.
14. Власова И.С., Гукасян Д.А. Особенности генерализованного остеопороза у больных ревматоидным артритом. «Остеопороз и остеопатии». 1999. 3:14-17.
15. Власова И.С., Терновой С.К. Компьютерная томография в диагностике остеопороза. «Медицинская визуализация». 1997. 2:38-44.
16. Власова И.С., Терновой С.К. Современные методы лучевой диагностики остеопороза. «Медицинская радиология и радиационная безопасность». 1998. 3:58-65.
17. Гукасян Д.А., Насонов Е.Л., Балабанова Р.М., Смирнов А.В. Минеральная плотность костной ткани у больных ревматоидным артритом. Клиническая медицина. 2001. 12:68-70.
18. Делмас П.Д. Биохимические маркеры в оценке метаболизма костной ткани. Риггз Б.Л. Мелтон Д.О. Остеопороз-этиология, диагностика, лечение. Под ред. Е.А. Лепарского изд. «Бином». 2000. стр. 346-355.
19. Доклад Европейского общества по остеопорозу в Совете Европы. 1998. Предисловие к руководству по остеопорозу. Под ред. Беневоленской Л.И. М., «Бином». 2003. стр. 7.
20. Долгов В.В., Ермакова И.П. В помощь практическому врачу. Лабораторная диагностика обмена костной ткани. Основные компоненты костной ткани. «Остеопороз и остеопатии». 2000. 4:25-35.
21. Долгов В.В., Ермакова И.П. Лабораторная диагностика нарушения обмена минералов и заболеваний костей: учебное пособие. РМАПО. 1998. стр. 49.
22. Дубинская В.А., Виноградова Е.В. Кожа человека: Влагодобмен и старение. Клинический геронтолог. 2000. 7:22-26.
23. Дыдыкина Е.С. Влияние бисфосфонатов на денситометрические показатели минеральной плотности костной ткани у больных ревматоидным артритом. Автореф. канд. дисс. М., 1996.

24. Ермакова И.П., Пронченко И.А. Современные биохимические маркеры в диагностике остеопороза. «Остеопороз и остеопатии». 1998. 1:24-27.
25. Заболотный И.И., Заболотный В.А. Особенности деформирующего остеоартроза в пожилом и старческом возрасте. В кн: Болезни суставов в пожилом возрасте. Санкт-Петербург (Петрополис), 2000. стр. 9-46.
26. Леонова Н.М. и др. Морфологические изучения при гонартрозе у лиц пожилого и старческого возраста. Клини. геронт. 2003. 6:14-18.
27. Лучихина Л.В. Ранняя диагностика и патогенетическая терапия артроза. Автор. дисс. д-ра мед. наук. М., 1998. стр. 28.
28. Лучихина Л.В. Этиология и патогенез остеопороза, современные представления. РМЖ. 2000. 1:44-48.
29. Любимова Н.В. Биохимические маркеры метаболизма костной ткани при остеопорозе и других заболеваниях скелета. «Лаборатория». 1997. 8:3-5.
30. Мазуров В.И., Опущенко И.А. Остеоартроз в практике терапевта. РМЖ. 2000. 1:17-20.
31. Марова Е.И. Классификация остеопороза. «Остеопороз и остеопатии». 1998. 1:8-12.
32. Марова Е.И. Стероидный остеопороз. www.osteoporosis.ru/onlib.
33. Марченкова Л.А. Остеопороз: достижения и перспективы (материалы Всемирного конгресса по остеопорозу, 15-18 июня 2000 г., Чикаго, США). «Остеопороз и остеопатии», 2000. 3:2-5.
34. Михайлов Е.Е., Беневоленская Л.И. Остеопороз. Рук-во по внутр. болезням. Ревматич. болезни, под ред. В.А. Насоновой, Н.В. Бунчука. Изд. «Медицина», М., 1997. стр. 439-446.
35. Мостак Н.А., Мурадянц А.А. Ревматоидный артрит и остеопороз. www.cordioline.ru/show. Иммунопатология ревматоидного артрита и остеопороза.
36. Насонов Е.Л. Вторичный остеопороз: патогенез и клиническое значение при воспалительных заболеваниях суставов. «Остеопороз и остеопатии». 1998. 1:18-20.
37. Насонов Е.Л. Дефицит кальция и витамина D: новые факты и гипотезы. «Остеопороз и остеопатии», 1998. 3:42-47.
38. Насонов Е.Л. Остеопороз – стандарты диагностики и лечения. www.osteoporosis.ru/onlib.
39. Насонов Е.Л. Остеопороз и остеоартроз: взаимоисключающие или взаимодополняющие болезни. Consilium medicum. 2000. 6:248-250.
40. Насонов Е.Л. Проблемы остеопороза в Ревматологии: изучение биохимических маркеров костного метаболизма. Клини. Мед. 1998. 5:20-25.

41. Насонов Е.Л. Современные направления иммунологических исследований при хронических, воспалительных и аутоиммунных заболеваниях человека. Тер. арх. 2001. 8:43-48.
42. Насонов Е.Л., Гукасян Д.А., Насонова В.А. Иммунопатология ревматоидного артрита и остеопороза: новые данные: www.cardioline.ru/show
43. Насонов Е.Л., Насонова В.А. Фармакотерапия боли; Взгляд ревматолога. Consilium medicum. 2000. 12:509-514.
44. Насонов Е.Л., Скрипникова И.А., Беневоленская Л.И. Патогенетический анализ иммунологических механизмов. Клинич. ревмат. 1996. 3:37-41.
45. Насонов Е.Л., Скрипникова И.А., Насонова В.А. Проблемы остеопороза в ревматологии. М., «СТИН». 1997. стр. 140-147.
46. Насонова В.А. Международная декада, посвященная костно-суставным нарушениям. РМЖ. 2000. 9:369-371.
47. Насонова В.А. Новые лекарства принимают россияне, больные остеоартрозом. Мед. курьер. 1998:3-4; 40-41.
48. Раденска-Лоповок С.Г. Морфологические методы исследования и диагностики в ревматологии. Руководство по внутренним болезням. Ревматологические болезни. М. 1997. 4:80-93.
49. Рахманов А.С., Бакулин А.В. Костная денситометрия в диагностике остеопении. «Остеопороз и остеопатии». 2000. 1:28-32.
50. Риггз Б.Л., Мелтон Л.О. Биохимические маркеры в оценке метаболизма костной ткани. Остеопороз-Этиология, диагностика, лечение. из. «Бином». 2000. стр. 345-359.
51. Риггз Б.Л., Мелтон Л.О. Биохимия кости. Остеопороз-Этиология, диагностика, лечение. из. «Бином». 2000. стр. 77-95.
52. Рожинская Л.Я. Основные принципы и перспективы профилактики и лечения остеопороза. «Остеопороз и остеопатии». 1998. 1:36-38.
53. Рожинская Л.Я. Системный остеопороз. Монография. М., 2000. www.osteoporosis.ru/onlib.
54. Рожинская Л.Я. Соли кальция в профилактике остеопороза. «Остеопороз и остеопатии». 1998. 1:43-45.
55. Рожинская Л.Я., Марова Е.И. Миакальцик в лечении и профилактике остеопороза. Клин. фармак. и терапия. 1996. 1:61-65.

56. Рожинская Л.Я., Марова Е.И., и соавт. Лечение тяжелой формы постменопаузального остеопороза кальцитонином, применение интраназального миакальцика в интермитирующем режиме. «Остеопороз и остеопатия». 1999. 3:23-27.
57. Рубин М.П., Чепурин Р.Е. Диагностическая ценность денситометрии различных отделов скелета при нарушении минеральной плотности костной ткани. Остеопороз и остеопатии. 2000. 4:9-12.
58. Руководство по остеопорозу. Под. ред. Л.И. Беневоленской. Москва. «Бином». 2003. стр. 7-20.
59. Руководство по остеопорозу. Под. ред. Л.И. Беневоленской. Москва. «Бином». 2003. стр. 77-97.
60. Скрипникова И.А., Лепарский Е.Л. Лечение постменопаузального остеопороза миакальциком - назальным аэрозолем. Остеопороз и остеопатии. 2001. 1:16-19.
61. Скрипникова И.А., Насонов Е.Л., Насонова В.В. Глюкокортикостероидный остеопороз. Клини. фармакол. терапия. 1996. 1:67-71.
62. Смирнов А.В. Денситометрия костной ткани. Руководство по остеопорозу. М., 2003. стр. 132-150.
63. Торопцова Н.В. Демин Н.В., Беневоленская Л.И. Миакальцик – интраназальный спрей: эффективность и переносимость при лечении постменопаузального остеопороза. «Остеопороз и остеопатии». 1999. 2:13-15.
64. Тревелл Дж.Г., Симонс Д.Г. Миофасциальные боли, том. I (перев. с англ). М.: Медицина, 1989. - 253 с.
65. Цветкова Е.С. Остеоартроз в сб: Справочник по диагностике и лечению заболевания у пожилых. Под. ред. Л.И. Дворецкого и Л.Б. Лазебника. М., Новая-Волна-Оникс; 2000. стр. 234-248.
66. Цурко В.В. Остеоартроз - проблема педиатрии. М., Изд. «Ньюдиамед». 2004. - 130 с.
67. Цурко В.В. Остеопороз - проблема гериатрии. М., Изд. «Ньюдиамед». 2004. стр. 50-61.
68. Цурко В.В., Хитров Н.А. Остеопороз. Тер. архив. 2000. 5: 62-66.
69. Чепурин Р.А., Аметов А.С. и соавт. Сравнительная оценка рентгеновской денситометрии осевого скелета и ультразвуковой денситометрии пяточной кости. ж. остеопороз и остеопатии. 1999. 4:7-10.
70. Чернова Т.О. В помощь практическому врачу. Методы неинвазивной количественной оценки минеральной плотности ткани (МПКТ). М., «Остеопороз и остеопатии». 2002. 2:31-37.

71. Шварц Г.Я. Препараты витамина D. В кн.: Лекарственные средства для лечения и профилактики остеопороза. М., Медицинское информационное агенство (МИА), 2002. стр. 212-264.
72. Шубич М.Г., Авдеева М.Г. Медиаторные аспекты воспалительного процесса. Тер. Арх. патол. 1997. 21:3-8.
73. Aaron J.E. Histology and microanatomy of bone. In: nordin B.E.C. (Ed.) Calcium, phosphate and magnesium metabolism-Edinburg. London, New-York – 1976. – Chapt. 9. P. 298-356.
74. Aarvak T., Chabaund M. et al. IL-17 is produced by some ptoinflammatory Th1/Tho cells but not by Th2 cells. J. Immunol. 1999. 16:1246-125.
75. Abbas AK. Murphy KM. Functional diversity of helper T lymphocytes. Nature 1996. 383:787:793.
76. Allan E. Calcitonin in the treatment of intractable pain from advanced malignancy. Pharmatherapeutica 1983:3:482-6.
77. Als O.S., Gotfredsen A. et al. Are disease duration and degree of functional impairment determinants of bone loss in Rheumatoid Arthritis? Ann. Rheum. Dis. 1985. 44:406-411.
78. Antoniadis L; Mae Gregor A.J. Matson et al. A co-twin control study of the relationship between hip osteoarthritis and bone mineral density // Arthritis. Rheum. 2000. 43:1450-1455.
79. Astrom J. Beertem J. Reduces risk of hip Fracture in the mothers of patients with osteoarthritis of the hip // Bone Joint Surg; 1992; 74B: 270-271.
80. Badurski J. et al. Comparative analysis of three treatment regimens for treating gonarthrosis with calcitonin, naproxen and flavonoids based on EVLAR criteria and visual analogous scale (VNS), Pol. Tyg. Lek. 1995:50:37-40.
81. Balars E.A., Denlinger J.L. Viscosupplementation: a new concept in the treatment of osteoarthritis. J. Rheumatol. 1993. 29(39):7-9.
82. Bjelle A.D., Nilsson B.E. Osteoporosis in rheumatoid arthritis. Calcif. Issue Res. 1970. 327-332.
83. Bone mass in the rheumatic diseases. Ed. by Marrantini M., Lane N.E. Clin. Exp. Rheumatol., 2000.; 18(Suppl. 21): S2-S96.
84. Boonen S. Osteoporosis underestimated; underdiagnosed, and undertreated; 31 European Symposium on Calcif. Issues, Nice, France, 5-9, June 2004. Abstracts. S. 001.
85. Braga PC., Dae Sasso M. et al. Antinociceptive activity of salmon calcitonin: electrophysiological correlates in a rat chronic pain mode. Neurosci Lett. 1993. 151:85-8.

86. Branat D.K., Braunstein E.M. et al. Anterior (cranial) cruciate ligament transection in the dog; a bone fide model os osteoarthritis, not morely of cartilage injury and repair // J. Rheumatol. 1991. 18:436-446.
87. Brenat K.D., Mankin H.J., Shulman L.E. Workshop on etiopathogenesis of osteoporosis J.Rheumatol. 1986; 13:1126-1160.
88. Bronner F. Calcium and osteoporosis. Am. J. Clin. Nutr., 1994. 60(6):831-836.
89. Brook A., Corbett M. Radiographic changes in early rheumatoid disease. Ann. Rheum. Dis. 1977. 36:71-73.
90. Bruno R.S., Sauer P.A., Rosenberg A.G. et al. The pattern of bone mineral density in the proximal femur and radiographic sings of early joint degeneration. J. Rheumatol. 1999. 26:636-640.
91. Buer D., Ceuer J. et al. Broadland ultrasound attenuation predicts fractures strongly and independently of densitometry in order women // Arch. of Internal. mod. 1997. 157(#24):629-634.
92. Burger H. van Daele P.L.A et al. Association of radiographically evident osteoarthritis with higher bone mineral density and increased bone loss with age; the Rotterdam study // Arthrit. Rheum. 1996. 39:81-86.
93. Canaeis E. Regulation of bone remodeling // In. F. Tavas(ed) Primer on mineral metabolism. Ran. Press. New York, 1993:31-44.
94. Carlson C.S., Loeser R.F. et al. Osteoarthritis in cynomolgus macaques: a primate model of naturally occarring disease. // J. Orthop. Res. 1994. 12:331-339.
95. Chabaund M., Durand J.M. et al. Human IL-17: a novel T-cell-derived proinflammatory cytokine produced by the rheumatoid arthritis synovium. Arthr. Rheum. 1999.42:963-970.
96. Chambers M.G., Bayliss M.T. et al. Chondrocyte cytokine and growth factors expression in murine osteoarthritis, Cartilage. 1999. 5:301-308.
97. Chapuy M.C., Azoit M.E. et al. Effect of calcium and cholicalciferol treatment for three years on hip francture in elderly women. Brif. Med. J. 1994. v. 308. p. 1081-1082.
98. Chesnut C.H., Silverman S. et al. A randomized trial of nasal spray salmon calcitonin in postmenopausal women with established osteoporosis: the prevent recurrence of osteophorotic fractures study. PROF study group; Am. J. Med. 2000. 109:267-76.
99. Chestnut C.H. Synthetic salmon calcitonin bisphosponats and anabolic steroids in the treatment of postmenopausal osteoporosis. Copenhagen: Aalborg Stiftsborgtsykkeri: 1984:549-555.

100. Christiansen C. Consensus development conferences: Diagnosis prophylaxis and treatment of osteoporosis. *Am. J. Med.* 1993. 94:646-650.
101. Cluer C.C., Vahlensieck M. et al. Site-matched calcaneal measurements of broadband ultrasound attenuation and single X-ray absorptiometry. Do they measure different skeletal properties // *J. Bone Miner. Res.* 1992. 7; 1071-1079.
102. Consensus Development Conference. Prophylactic and treatment of osteoporosis // *Am. J. Med.* 1991. 90:107-110.
103. Craemer P; Hochberg M.C. Osteoarthritis. *Lancet*, 1997. 350:503-58.
104. Dawson-Hughes B., Harris S.S. et al. Effect of calcium and vit. D supplementation on bone density in men and women 65 years of age and older. *N. Engl. J. Med.* 1997. v. 337. p. 670-676.
105. Dedrick D.K., Goldstein S.A. et al. A longitudinal study of subchondral plate and trabecular bone in cruciate deficient dogs with osteoarthritis followed up to 54 months // *Arthritis. Rheum.* 1993. 36:1460-1467.
106. Delmas P.D. Biochemical markers of bone turnover for the assessment of metabolic disease. *Endocrin Metab. Clin. North Am.* 1999. 19:11-18.
107. Delmas P.D. Selman E. Alendronate in postmenopausal and glucocorticoid induced osteoporosis // *Osteoporosis Int.* 1998. 8(suppl 3). p. 133.
108. Demartini F., Grokoest A.W. Pathological fractures in patients with Rheumatoid Arthritis treated with cortisone. *JAMA* 1992. 149:750-752.
109. Dequeker J. Johnell O. Osteoarthritic protects against femoral neck fracture: the MEDOS study experience // *Bone*, 1993, 14: 551-556.
110. Devas M.B. Stress fractures of the femoral neck; *J. Bone Joint Surg. (Br.)*. 1995. 45-B: 728-738.
111. Duncan H. Osteoporosis in RA and corticosteroid induced osteoporosis: symposium on metabolic bone disease. *Orthop. Clin. North. Am.* 1992. 3:571-583.
112. Eastell K.A, Devogelaer J.P. et al. Prevention of bone loss with risedronate in glucocorticoid-treated rheumatoid arthritis patients. *Osteoporosis Int.*, 2000. 11:331-337.
113. Elders P.J. Netelenbos I.C. et al. Calcium supplementation reduces vertebral bone loss in perimenopausal women: a controlled trial in 248 women between 46 and 55 years of age. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1991. v. 73:533:540.
114. Ettinger B., Genant H.K. et al. Postmenopausal bone loss is prevented by treatment with low dosage estrogen with calcium. *Ann. Intern. Med.* 1987. v. 106. 40-45.

115. Faulkner K.G., Mc Clung M.R. et al. Quantitative ultrasound of the heel correlation with densitometric measurements of different skeletal sites // *Osteoporosis Int.* 1994. 4:42-47.
116. Fenkonich D., Willet W.C. Mild dietary calcium and bone fracture in women; 12 year prospective study // *Am. J. Public Health.* 1997. 87:992-997.
117. Foss M.V. Byers P.D. Bone density osteoarthritis of the hip and fracture of the upper end of the femur // *Ann. Rheum. Dis.* 1972. 31:259-264.
118. Garton M.J., Reid D.M. Bone mineral density of the hip and of the anteroposterior and lateral dimensions of the spine in men with RA: effects of low dose corticosteroids. *Arthr. Rheum.* 1993. 46:9-13.
119. Gennary C., Agnusday D. et al. Effect salmon calcitonin nasal spray on bone mass in patients with high turnover osteoporosis. *Osteoporosis Int.* 1993, 3. suppl. 208-210.
120. Gennary C; Agnusday D. et al. Symptomatic treatment of osteoporosis. the pain model. *Rev. Clin. Esp.* 1991:188 (suppl):60-2.
121. Goldring M.B. The role of the chondrocyte in osteoarthritis. *Arthritis. Rheum.* 2000:9(43); 1916-1926.
122. Gough A.K.S. et al. Generalised bone loss in patients with early rheumatoid arthritis. *Lancet* 1994. 344:23-27.
123. Graham DY. Nonsteroidal antiinflammatory drugs, *Helicobacter pylori*, and ulcers: where we stand. *Am. J. Gastroent.* 1996:91:2080:6.
124. Greenwald R.A. Monitoring collagen degradation in patients with arthritis. The search for suitable surrogates. *Arthrit. Rheum.* 1996. 39; 1455-1465.
125. Gruber H.E., Ivey J.L. et al. Longterm calcitonin therapy in postmenopausal osteoporosis. *Metabolism.* 1984. 33:295-303.
126. Guyatt G.H. Webber G.E. et al. Determining causation: a case study: adrenocorticosteroids and osteoporosis. *J. Chron dis.* 1981; 37:343-352.
127. Hannan M.T., Anderson J.J. Zhang V. et al. Bone mineral density and knee osteoarthritis in elderly men and women. The Framingham Study // *Arthrit. Rheum.* 1993. 12:1671-1680.
128. Harris E.D. Rheumatoid arthritis. Pathophysiology and implication for therapy. *N. Eng. L. Med.* 1990:322, 1277-1289.
129. Hbbesen E.N., Thomsen J.S. et al. Lumbar vertebral body compressive strength evaluated by dual energy X-ray absorptiometry, quantitative computed tomography, and areng // *Bone,* 1999/v. 25:713-724.
130. Hochberg M.C. Osteoarthritis. In. A.J. Silman. M.C. Hochberg. *Epidemiology of the rheumatic disease.* 2nd ed., Oxford. 2001. 205-229.

131. Hooyman J.R., Melton L.J. et al. Fractures after rheumatoid arthritis a population based study. *Arthritis Rheum.* 1981. 27:1353-1361.
132. Horwood N.J., Elliot J. et al. Osteotropic agent regulate the expression of osteoclast differentiation factor and osteoprotegerin in osteoblast stromal cells. *Endocrin.* 1998. 139:4742-4746.
133. Hurwitz D.E., Foucher K.C. et al. Hip motion and moments during gait relate directly to proximal femoral bone mineral density in patients with hip osteoarthritis // *J. Biomech.* 1998. 31:919-925.
134. International Osteoporosis Foundation; Survey by Helmut Minee; November 1999. www.osteofound.org
135. Ishiguro N. Ito H. et al. Analyses of synovial fluid from patients with osteoarthritis. *Arthritis Rheum.* 1999. 42. 129-130.
136. Jones G., White C. et al. Allelic variation in the vitamin D receptor, lifestyle factors and lumbar spinal degenerative disease // *Ann. Rheum. Dis.* 1998. 57:94-99.
137. Jowsey J., Riggs B.L. et al. Effects of prolonged administration of porcine calcitonin in postmenopausal osteoporosis. *J. Clin. Endocrinol.* 1971. 33:752-758.
138. Kanis J.A.; Delmas P. et al. Guidelines for diagnosis and management of osteoporosis on behalf of the European Foundation for osteoporosis and bone disease. www.osteoporosis.ru/onlib.=510.
139. Kleerekoper M., Peterson E.L. et al. A randomized trial of sodium fluoride as a treatment for postmenopausal osteoporosis. *Osteoporosis Int.* 1991. 1:155-161.
140. Krane S.M., Holick M.F., Metabolic bone disease. In: Fauci S., Braunwald E. et al. editors. *Harrison's principles of internal medicine, internal medicine, 14th ed.* New York. McGraw-Hill, 1998:2247-59.
141. Kroger H. et al. Decreased axial bone mineral density in perimenopausal women with rheumatoid arthritis: a population based study. *Annals of the Rheumatic Diseases* 1994. 53:18-23.
142. Kroger H., Tuppurainen M. et al. Bone mineral density and risk factors for osteoporosis – A population – based study of 1600 perimenopausal women // *Calcif. Tissue. Int.* 1994. 55:1-7.
143. Kyllonen E.S., Vaananen H.K. et al. Influence of estrogen-progestin treatment on back pain and disability among slim postmenopausal women with low lumbar spine bone mineral density. 1999:24:704-8.
144. Lacey D.L., Timms E. et al. Osteoprotegerin ligand is a cytokine that regulates osteoclast differentiation and activation. *Cell*, 1999:93, 165-170.

145. Lauro R., Palmieri G. Effect of s.calcitonin of pain related to recent osteoporotic vertebral fractures; a single-blind controlled clinica; study against ipriflavone. *Acta Toxicol Ther.* 1993;14:73-83.
146. Lems W.F., Dijkmans BAC. Should we look for osteoporosis in patients with rheumatoid arthritis. *Ann. Rheuma. Dis.* 1998. 57: p. 325-337.
147. Lethbridge-Cejku M. et al. Axial and hip bone mineral density and radiographic changes of osteoarthritis of the knee: data from the Baltimore longitudinal study of Aging // *J. Rheum.* 1996. 23:1943-1947.
148. Luboshitsky R., Bar-Shalom R. et al. Calcitonin nasal spray for Paget;s disease of the bone. *Harefuah.* 1995. 128:358:62.
149. Lyritis G.P., Ssakalokos N. et al. Analgesic effect of salmon calcitonin in osteoporotic vertebral fractures: a double-blind placebo-controlled clinical study. *Calcif Tissue Int* 1991;49:369-72.
150. Lyzitis G.P., Paspati L. et al. Pain relief from nasal salmon calcitonin in osteoporotic vertebral crush fractures. A double-blind, placebo-controlled clinical study. *Acta Orthop. Scand.* 1997;68 (suppl. 275):112-4.
151. Magaro M., Tricerr A. et al. Generalized osteoporosis is non-steroid treated Rheumatoid arthritis. *Rheumatol. Int.* 1991. 11:73-76.
152. Marshall A., Kavangh RT. The effect of pamdronate on lumbar spine bone density and pair in osteoporosis secondary to systemic mastocytosis. *Br. J. Rheumathol.* 1997. 36. 393-6.
153. Masud T., Langley S. et al. Effect of spinal osteophorosis on bone mineral density measurmants in vertebral osteoporosis // *Br. Med. L.* 1993;307. 172-173.
154. Melton L.J. et al. Perspective. How many women have osteoporosis? *J. Bone Mineral Res.* 1992. 7:1005-1010.
155. Miyanaga Y. Mechanical behavior of the subchondral bone in experimentally induced osteoarthritis // *J. Japan. orthop. Assoc.* 1979. 53:681-695.
156. Morton CR., Maisch B. Calcitonini brainstem microinjection but not systemicadministration inhibitis spinal nonciceptive transmission in the cat. *Brain, Res.* 1986;372:149-54.
157. Myers S.L. et al. Synavial inflammation in patients with early osteoarthritis of the knee. *J. Rheumatic.* 1990. 17: 1662-1669.
158. Mystakidow K., Befon S. et al. Continuous subcutaneous administration of high-dose salmon calcitonin in bone metastasis: pain control and beta-endorpin plasma levels. *J. Pain Symptom Manage* 1999;18:323-30.

159. Nagant dc. D. Salmon calcitonin nasal spray in the treatment of paget's disease. *Recenti Prog. Med.* 1989. 80:599:602.
160. Naitou K., Kushidak et al. Bone mineral density and bone turnover in patients with knee osteoarthritis compared with generalized osteoarthritis // *J. Calif. Tisul Int.* 2000. 66:325-329.
161. Neer R.M., Arnaud CD. Effect of parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. *N. Engl. J. Med.* 2001. 344:1434-41.
162. Nevit M.C., Felson D.T. et al. The effect of estrogen plus progestin on knee symptoms and related disability in postmenopausal women // *Arth. Rheum.* 2001. 44:811-818.
163. Nock JM., Gain R. et al. Combination of raloxifen and human parathyroid hormone. *Bone miner. Res.* 1993;8(suppl):5157 (abs).
164. Osteoarthritis K.D., Branort M. et al. Oxford Univ. Press. 1998. p. 158.
165. Overgard R., Christianien A. A new biochemical markers of bone resorption for follow-up on treatment with nasal salmon calcitonin. *Carlif. Issue. Int.* 1996. 59:12-16.
166. Overgard R., Hansen M. Effect of calcitonin given intranasally on bone mass and fracture rates in established osteoporosis; a dos-response study. *BMJ* 1992. Sep. 5:305:556-561.
167. Parfitt K. editor. Analgesics, anti-inflammatory drugs and antipyretics. In: *Martindale: the complete drug reference, 32nd* London: The Pharmazeutical Press; 1999-1-91.
168. Parfitt K. editor. Bona modulating drugs. In: *Martindal: the complere drugs reference; 21st* London. The Pharmaceutical Press: 1999:730-44.
169. Peichi P., Rintelen B., Kumpan W., Broll H. Increase of axial and appendicular trabecular and cortical bone density in established osteoporosis with intermittent nasal salmon calcitonin therapy. *Gynecol. Endocrinol.* 1999. 13:7-14.
170. Ponriroli AE. et al. Analgesis effect of intranasal and intramuscular salmon calcitonin in postmenopausal osteoporosis: a double-blind; double-placebo study. *Aging Clin Exp. Res.* 1994:6:459-63.
171. Pun KK., Chan LWL; Analgesis effect of intranasal salmon calcitonin in the treatment of osteoporotic vertebral fractures. *Clin. Ther.* 1989:1:205-9.
172. Reid D.M. Kennedy N.S.J. et al. Total body calcium in rheumatoid arthritis effects of disease activity and corticosteroid treatment. *Br. Med. J.* 1982; 285: 330-332.
173. Reid D.M. Periperal bone measurements is there any clinical value in rheumatoid arthritis. *Br. J. Rheumatol.* 1996. 35:109-110.
174. Ringe J.D., Welzel D. Salmon calcitonin in the therapy of corticoid-induced osteoporosis. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 1987:33:35-9.

175. Ringe JD. Treatment of primary osteoporosis with calcium and salmon calcitonin. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 1990. 15:1176-82.
176. Rocha G.M., Michea L.F. et al. Direct toxicity of nonsteroidal antiinflammatory drugs for renal medullary cells. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* 2001.
177. Ropes M.W., Bennet G.A. et al. Revision of diagnostic criteria for RA. *Arthr. Rheum.* 1959. 2:16-20.
178. Rosher L.A., Goldberg V.M., Moskowitz. Estrogen and osteoarthritis // *Clin. Orthop. Rel. Res.* 1986. 213. 77-83.
179. Saambrink P.M., Naganathan V. What is the relationship between osteoarthritis and osteoporosis? *Bailliere's Clin. Rheumatol.* 1997. 11:695-710.
180. Satoh M., Amano H. et al. Inhibition by calcium of analgesia induced by intracisternal injection of porcine calcitonin in mice. *Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol.* 1979;26:213-6.
181. Savilla P.D. Kharmosh O. Osteoporosis of Rheumatoid arthritis influence of age, sex, and corticosteroids. *Arthr. Rheum.* 1987; 10:423-430.
182. Scientific information. Osteoporosis towards the Millennium Miacalcic and the Bone Quality Concept. Sitges, Spain. 5-7 March. 1999. p. 7-8.
183. Sepic V., Koca N.T. et al. Osteoarthrosis – osteoporosis relation in patients with osteoarthritis. *Osteopor. Inter.* Vol. 16. Suppl. 3. 2005. p. 210.
184. Stewart A., Beck A.J. Bone mineral density in osteoarthritis // *Curr. Opin. Rheumat.* 2000. 12:464-467.
185. Shverman S., Azria M. Анальгетический эффект кальцитонина при переломах у пациентов с остеопорозом. *Osteoporos.* In 2002. 13:858-867. ж. Остеопороз и остеопении. 2003;2:25:32.
186. Sileghem A., Geuscens P. Intranasal calcitonin for the prevention of bone erosion and bone loss in Rheumatoid arthritis. *Ann. Rheumatol. Dis.* 1992;51:761-4.
187. Slemenda C., Longcope C. et al. Sex steroids, bone mass, and bone loss. A prospective study of pre, peri, and postmenopausal women. *L. Clin. Inves.* 1996. 97:14-21.
188. Sowers M., Lachance L. et al. The association of bone mineral density and bone turnover markers with osteoarthritis of the hand and knee in pre and perimenopausal women // *Arthr. Rheum.* 1999. 42. 483-489.
189. Steiniche T. Hasling C. et al. A randomized study on the effect of estrogen/gestagen or high dose oral calcium on trabecular bone remodeling in postmenopausal osteoporosis. *Bone* 1989. 19:313-320.

190. Suzuki V. Ichikawa V. et al. Importance of increased urinary calcium excretion in the development of secondary hyperparathyroidism of patient under glucocorticoid therapy // *Metabolism*. 1988; v. 3; 32:p. 243-262.
191. Toroptsova N., Kovalev V., Benevolenskaia L. osteoporosis and osteopenia prevalence in women population of the Moscow region. *Osteoporosis Int*. 1998. 8(113). p. 19.
192. Vanden Berg W.B. The role of cytokins and growth factors in cartilage destruction and Rheumatoid arthritis. *Z. Rheumatol*. 1999. 58:136-141.
193. Vasuda H., Shima N. et al. Osteoclast differentiation factor is a ligand for osteoprotegerin/osteoclastogenesis-inhibitory factor and is identical to TRANCE RANKL. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 1998. 95:3597-3602.
194. Veap S.S., Pearson D. et al. The relationship between bone mineral density and ultrasound in postmenopausal and osteoporotic women // *Osteoporosis Int*. 1998. 141-146
195. Velin E., Luberk D. et al. The impact of rheumatoid arthritis and osteoarthritis the activities of patients with RA and osteoarthritis compared to controls. *J. Rheumat*. 1977. 14:710-717.
196. Verstraeten A., Van Ermen H. et al. Osteoarthritis retards the development of osteoporosis // *Clin. Orthop. Rel. Res*. 1991. 264:169-177.
197. Videman T. Gibbons L.E. et al. The relative roles of intragenic polymorphism of the vitamin D receptor gene in lumbar spine degeneration and bone density // *Spine*, 2001. 1:E7-E12.
198. Vingazd E., Alfredson L. et al. Lifestyle factors and hip arthrosis // *Acta orthop. Scand*. 1997. 68:216-220.
199. Wallach S., Marti L. et al. Effect of calcitonin on animal and in vitro models of skeletal metabolism. *Bone*, 1999. 25(5):509-516.
200. WHO's concern about osteoporosis; Geneva; WHO: 1994.
201. Wilke W.S; Sweeney T.J., et al. Models of combination therapy with disease-modifying antirheumatic drugs. Early, aggressive therapy for Rheumatoid arthritis, concerns, descriptions, and estimate of outcome. *Seminars in Arthritis j. Rham*. 1993; v. 23. 2, Suppl. 1. p. 26-4.
202. Wong BR., Josien R. et al. TRANCE (Tumor necrosis factor (TNF)-related activation induced cytokine) a new TNF family member predominantly expressed in T-cells, is a dendritic cell-specific survival factor. *J. Exp. Med*. 1997. 186:2075-2080.
203. World Congress on Osteoporosis. Chicago 2000. www.osteoporosis.ru/onlib.
204. Zacharin M., Cuny T. Osteoporosis pseudoglioma syndrome treatment of spinal osteoporosis with intravenous bisphosphonates. *J. Pediatr*. 2000. 137:410-5.