

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ  
«БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

УДК 616.517-039.5:[616.5+616.72]:616.71-008.9

**САМОХОВЕЦ**  
**Ольга Юрьевна**

**КОСТНО-МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ  
У ПАЦИЕНТОВ С КОЖНЫМИ И СУСТАВНЫМИ  
ПРОЯВЛЕНИЯМИ ПСОРИАЗА**

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.22 – ревматология

Минск 2017

Научная работа выполнена в государственном учреждении образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

**Научный руководитель:** **Руденко Эмма Владимировна**, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры кардиологии и внутренних болезней учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет»

**Официальные оппоненты:** **Рудой Андрей Семёнович**, доктор медицинских наук, доцент, начальник кафедры военно-полевой терапии военно-медицинского факультета в учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет»

**Алекна Видмантас**, доктор медицинских наук, профессор, профессор клиники внутренних болезней, семейной медицины и онкологии Института клинической медицины медицинского факультета Вильнюсского университета

**Оппонирующая организация:** учреждение образования «Гродненский государственный медицинский университет»

Защита состоится 21 февраля 2018 года в 12.00 на заседании совета по защите диссертаций Д 03.18.09 при учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет» по адресу: 220116, г. Минск, пр-т Дзержинского, 83, телефон 277 16 21, e-mail: uchsovet@bsmu.by.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет».

Автореферат разослан «\_\_\_\_» января 2018 года.

Ученый секретарь совета  
по защите диссертаций,  
кандидат медицинских наук, доцент



Т.В. Статкевич

## ВВЕДЕНИЕ

Псориаз (Пс) является часто встречающимся кожным заболеванием, распространенность которого в популяции составляет 1–3% [Mease P. J., 2014]. Частота встречаемости псориатического артрита (ПсА) у лиц с кожными проявлениями псориаза, по литературным источникам, в среднем составляет 5–10% [Eder L., 2011; Wilson F. C., 2009] и по некоторым данным может достигать 42% [Gladman D. D., 2009]. Социальная значимость Пс подчеркнута на заседании 67 ассамблеи ООН. Среди лиц, страдающих ПсА, показатели смертности превышают популяционные на 65% у мужчин и 59% у женщин. Наличие Пс и ПсА являются фактором потери трудоспособности и развития инвалидности у 16–30% пациентов [Стукалова, Н. Я., 2007].

Системные нарушения метаболизма костной ткани у пациентов с ПсА протекают на фоне дезорганизации соединительнотканного матрикса и вторичной деминерализации костной ткани [Furuya, Y., 2013]. Изучение особенностей снижения минеральной плотности кости при Пс и ПсА позволит оптимизировать протоколы ранней диагностики, профилактики и лечения остеопороза у данной категории пациентов.

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### **Связь работы с крупными научными программами (проектами) и темами**

Диссертационное исследование выполнено в рамках инновационного проекта «Разработать и внедрить программу целевой профилактики дефицита витамина Д в различных возрастных группах с высоким риском развития остеопороза и низкотравматических переломов» (№ государственной регистрации 20110635 от 20.04.2011).

**Цель исследования:** обосновать необходимость ранней диагностики и повысить эффективность лечения вторичного остеопороза у пациентов с кожными и суставными проявлениями псориаза на основе изучения клинических проявлений, динамики минеральной плотности кости, витамина Д и маркеров костного метаболизма.

### **Задачи исследования**

1. На основании оценки количественных показателей минеральной плотности кости в поясничном отделе позвоночника и проксимальных отделах бедренных костей, результатов рентгеновской морфометрии у пациентов молодого и среднего возраста с кожными и суставными проявлениями псориаза, выявить факторы, способствующие формированию дефицита костной массы и остеопоротических переломов.

2. Исследовать особенности метаболизма костной ткани у пациентов молодого и среднего возраста с кожными и суставными проявлениями псориаза на основе изучения уровней  $\beta$ -кросс-лапс, остеокальцина, паратиреоидного гормона, общего кальция и фосфора в сыворотке крови.

3. Выявить частоту встречаемости недостаточности и дефицита витамина Д у пациентов мужского и женского пола с кожными и суставными проявлениями псориаза на основании изучения уровней 25-гидроксивитамина Д в сыворотке крови. Оценить эффективность регулярного приема холекальциферола в течение трех месяцев в дозах 800 МЕ и 2000 МЕ в сутки для достижения целевых уровней 25-гидроксивитамина Д 30 нг/мл и более.

4. Оценить эффективность ступенчатой медикаментозной терапии вторичного остеопороза с коррекцией гиповитаминоза Д на первом этапе и последующим назначением пероральных бисфосфонатов в сочетании с карбонатом кальция 1000 мг в сутки и поддерживающей дозы холекальциферола 800 МЕ в сутки на динамику минеральной плотности кости у пациентов с псориатическим артритом на фоне базисной терапии метотрексатом.

**Объект исследования:** 104 пациента с псориазом и псориатическим артритом (из них 66 с ПсА, 38 с Пс), 56 здоровых лиц контрольной группы.

**Предмет исследования:** анамнестические данные, антропометрические показатели (рост, вес, индекс массы тела), индекс тяжести псориатического поражения кожи (PASI), индексы активности псориатического артрита (DAS4, BASDAI); параметры минеральной плотности кости в поясничном отделе позвоночника ( $L_1-L_4$ ) и проксимальных отделах бедренных костей; результаты морфометрии позвоночника в боковой проекции ( $Th_6-L_4$ ); показатели костного метаболизма ( $\beta$ -кросс-лапс, остеокальцин, паратиреоидный гормон); уровень 25-гидроксивитамина Д в сыворотке крови, общий кальций, общий фосфор, общий анализ крови, общий анализ мочи, С-реактивный белок.

### **Научная новизна**

Выявлены особенности состояния минеральной плотности кости по данным двуэнергетической рентгеновской абсорбциометрии у пациентов с кожными и суставными проявлениями псориаза в зависимости от пола: у женщин снижение минеральной плотности кости наблюдалось в поясничном отделе позвоночника; у мужчин – в поясничном отделе позвоночника и проксимальных отделах бедренных костей. Показано, что значимым фактором формирования дефицита костной массы при псориазе является мужской пол.

Установлено, что у пациентов с псориатическим артритом клиническим критерием развития остеопороза и компрессионных деформаций тел позвонков как у мужчин, так и у женщин является длительность суставного синдрома, что обуславливает необходимость выполнения двуэнергетической рентгеновской абсорбциометрии и морфометрии на ранних стадиях заболевания

с последующим контролем показателей минеральной плотности кости в динамике через 12–24 месяца.

На основании оценки уровней 25-гидроксивитамина Д у пациентов, страдающих псориазом и псориатическим артритом, доказано, что частота встречаемости дефицита витамина Д составляет более 80%, что не отличается от аналогичных исследований в белорусской популяции лиц молодого и среднего возраста.

Получено доказательство эффективности индивидуальных схем профилактики и лечения дефицита витамина Д в зависимости от исходных данных уровня 25-гидроксивитамина Д в сыворотке крови. Предложены ступенчатые схемы лечения вторичного остеопороза, включающие пероральные бисфосфонаты, карбонат кальция и холекальциферол на фоне базисной терапии псориатического артрита метотрексатом.

#### **Положения, выносимые на защиту:**

1. У пациентов молодого и среднего возраста с кожными и суставными проявлениями псориаза дефицит минеральной плотности кости выявлен у 64% мужчин и 33% женщин. По сравнению с женщинами, снижение минеральной плотности кости у мужчин наблюдалось в двух зонах исследования – в поясничном отделе позвоночника и проксимальных отделах бедренных костей. Компрессионные деформации тел позвонков различной степени выраженности выявлены у 24% пациентов с псориатическим артритом и у 8% пациентов с кожными проявлениями псориаза. Наиболее значимыми факторами, определяющими формирование дефицита костной массы и компрессионных деформаций тел позвонков, являются мужской пол, наличие артрита и длительность суставного синдрома.

2. У пациентов с кожными и суставными проявлениями псориаза установлена высокая частота встречаемости гиповитаминоза Д (дефицита и недостаточности) – 87% и 83% соответственно. Достижение целевых уровней 25-гидроксивитамина Д зависит от их исходных показателей в сыворотке крови. При недостаточности (уровень 25-гидроксивитамина Д 20–30 нг/мл) суточная доза, позволяющая достичь оптимальных значений 25-гидроксивитамина Д 30 нг/мл и более в течение 3-х месяцев, составляет 800 МЕ холекальциферола, а при дефиците (уровень 25-гидроксивитамина Д менее 20 нг/мл) – 2000 МЕ.

3. Применение ступенчатой медикаментозной терапии вторичного остеопороза с лечением гиповитаминоза Д на первом этапе и последующим назначением пероральных бисфосфонатов, карбоната кальция 1000 мг в сутки и поддерживающей суточной дозы 800 МЕ холекальциферола положительно влияет на динамику минеральной плотности кости у пациентов с псориатическим артритом на фоне базисной терапии метотрексатом.

### **Личный вклад соискателя**

Автором лично проведен патентно-информационный поиск, анализ отечественной и зарубежной литературы по теме исследования, разработан и утвержден протокол обследования пациентов, сформированы группы обследования. Автор осуществляла подробный сбор анамнеза, клинический осмотр пациентов, оценку индекса PASI, DAS4, BASDAI, участвовала в заборе биологического материала и его подготовке к лабораторным исследованиям, освоила методики выполнения лабораторно-инструментальных исследований по теме диссертации, включая проведение двуэнергетической рентгеновской абсорбциометрии и морфометрии, интерпретацию денситограмм и данных морфометрического исследования и других результатов исследований. Самостоятельно автором составлены базы данных обследованных пациентов в электронном виде, проведены их анализ и статистическая обработка. Основные результаты диссертационного исследования опубликованы в статьях [1–7], материалах съездов и конференций [8–11], тезисах докладов [12–24]; вклад соискателя составил 85%.

Научным руководителем оказана консультативная помощь в выборе темы, обсуждении и интерпретации результатов исследования, формулировке выводов при подготовке материалов к публикациям и в организации участия в международных конференциях.

Автор выражает благодарность администрации и сотрудникам УЗ «1-я городская клиническая больница» г. Минска, УЗ «Минский городской клинический кожно-венерологический диспансер», УЗ «Минский областной кожно-венерологический диспансер», ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования» за научно-методическую и техническую помощь в проведении исследований.

### **Апробация результатов диссертации и информация об использовании ее результатов**

Материалы диссертационного исследования были представлены и обсуждались на Республиканской научно-практической конференции «Современные лечебно-диагностические технологии в кардиологии и ревматологии» (Минск, 2010), на V международной конференции молодых ученых «Заболевания костно-мышечной системы и возраст» (Киев, Украина, 2011), на IX международной конференции молодых ученых «Молодежь в науке – 2012» (Минск, 2012); на 12 Европейском конгрессе по остеопорозу и остеоартрозу (Бордо, Франция, 2012), на 4-м Балтийском конгрессе по остеопорозу (Вильнюс, Литва, 2012); на Республиканской научно-практической конференции «Актуальные вопросы клинической лабораторной диагностики» (Минск, 2013), на Европейском конгрессе по остеопорозу и остеоартрозу (Рим, Италия, 2013), на Мировых конгрессах по остеопорозу, остеоартрозу

и болезням костно-мышечной системы (Севиля, Испания, 2014; Милан, Италия, 2015; Малага, Испания, 2016), на Республиканской научно-практической конференции «Остеоиммунология: современность и научные перспективы» (Минск, 2015), на Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Кардиоваскулярные синдромы в клинической практике врача-терапевта: продолжительность и качество жизни» с применением телемедицинских технологий (Минск, 2015), на III Евразийском конгрессе ревматологов (Минск, 2016).

Награждена дипломом I степени за лучший секционный доклад «Уровень витамина D у взрослых пациентов с псориатическим артритом» на IX международной конференции молодых ученых «Молодежь в науке – 2012», 17–20 апреля 2012, г. Минск.

Результаты исследований, проведенных в рамках данной диссертации, внедрены в Минском городском центре остеопороза и болезней костно-мышечной системы и ревматологическом отделении УЗ «1-я городская клиническая больница» г. Минска, в ревматологических отделениях УЗ «6-я городская клиническая больница» г. Минска и УЗ «Брестская областная больница», в УЗ «Минский областной кожно-венерологический диспансер», в УЗ «3-я городская центральная районная поликлиника» г. Минска, в ГУ «РНПЦ травматологии и ортопедии», в ГУ «Республиканский центр медицинской реабилитации и бальнеолечения», в УЗ «5-я городская клиническая больница» г. Минска, в УЗ «Минский консультативный диагностический центр», УЗ «Поликлиника Национальной академии наук Беларуси», а также используются в учебном процессе ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», УО «Белорусский государственный медицинский университет» (всего 13 актов внедрения).

### **Опубликование результатов диссертации**

По материалам диссертации в соавторстве и единолично опубликовано 26 печатных работ общим объемом 7,07 авторских листа, в том числе 7 статей в научных рецензируемых журналах (3,86 авторских листа), рекомендованных ВАК для публикации результатов диссертационных исследований в соответствии с пунктом 18 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь, включая 3 в моноавторстве (1,63 авторских листа), а также 17 тезисов в рецензируемых сборниках научных трудов и материалов конференций, учебно-методическое пособие. В соавторстве подготовлена и внедрена в учреждения здравоохранения инструкция по применению «Методы диагностики, профилактики и дифференцированного лечения дефицита витамина D» (утверждена Министерством здравоохранения Республики Беларусь 12.06.2013 г., регистрационный № 033-0313).

## Структура и объём диссертации

Диссертация состоит из оглавления, перечня условных обозначений и сокращений, введения, общей характеристики работы, включающей в себя обзор литературы, описания материалов и методов исследований и 4-х глав результатов собственных исследований, заключения, библиографического списка и приложений. Работа изложена на 119 страницах машинописного текста и содержит 24 таблицы, 17 рисунков. Библиографический список включает 252 наименования (212 иностранных источников и 40 русскоязычных), а также список публикаций автора (26 печатных работ). Приложения (титульный лист инструкции по применению, акты внедрения) занимают 15 страниц.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### Материал и методы исследования

Выполнено проспективное, динамическое, сравнительное исследование [1]. Группы формировались методом направленного отбора. Дизайн выполненного исследования демонстрирует рисунок 1.

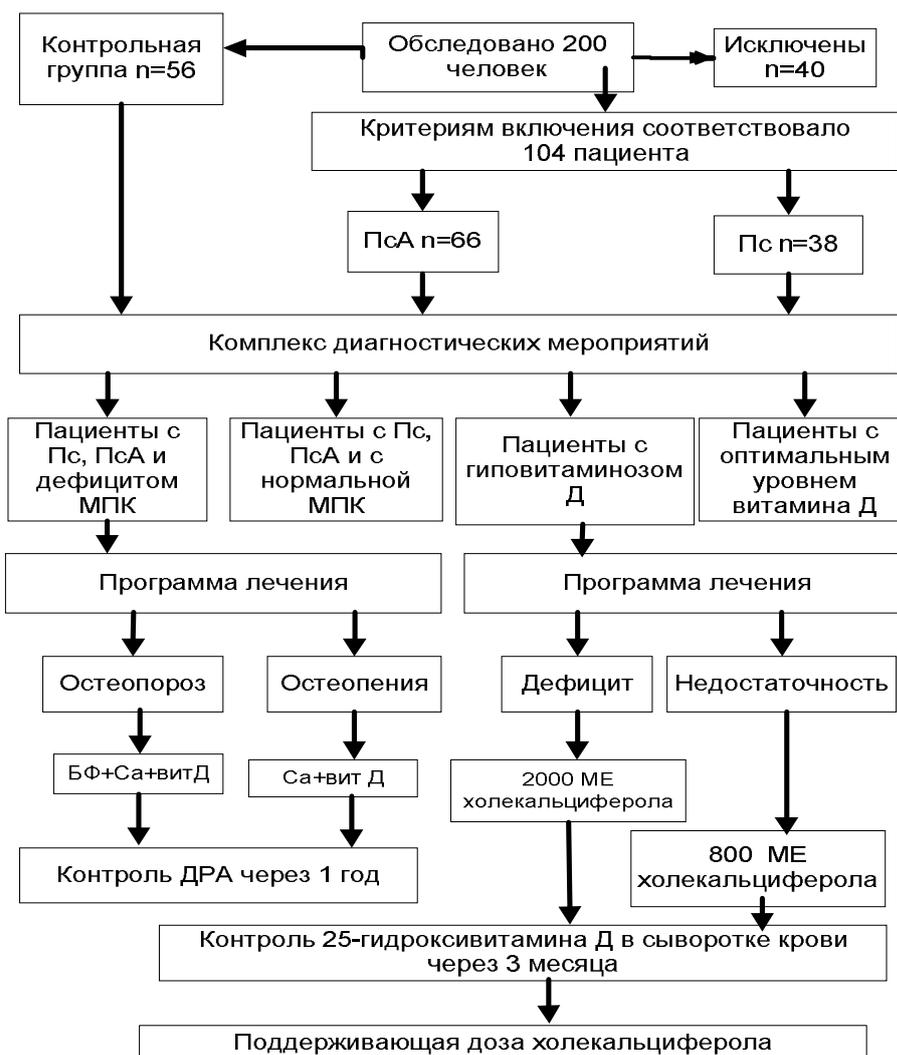


Рисунок 1. – Дизайн исследования

**Критерии включения** пациентов в исследование: наличие Пс, молодой и средний возраст.

**Критерии исключения:** наличие хронических заболеваний, оказывающих воздействие на процессы костного ремоделирования, прием бисфосфонатов, препаратов кальция и витамина Д, глюкокортикоидных гормонов, субклинический и клинический гипотиреоз, андрогенная недостаточность у мужчин, менопауза у женщин, отказ пациентов от участия в исследовании.

Критериям включения соответствовало 104 пациента с Пс и ПсА. Контрольную группу составили 56 практически здоровых добровольцев (18 мужчин, 38 женщин), не страдающих Пс и ПсА, сопоставимых с группой исследования по возрасту, полу и индексу массы тела. Характеристика групп исследования представлена в таблице 1.

Таблица 1. – Характеристика обследованного контингента по полу и возрасту

Группы пациентов	ПсА	Пс	Здоровые лица
Количество пациентов	66	38	56
Средний возраст, лет (M (SD))	46,6 (9,31)	45,2 (8,6)	46,8 (6,4)
Количество мужчин	33	20	18
Количество женщин	33	18	38
Средний возраст мужчин, лет (M (SD))	46,5(10,7)	46,2 (8,4)	45,6 (7,5)
Средний возраст женщин, лет (M (SD))	46,6 (7,9)	43,9 (8,9)	47,4 (5,9)

Клиническую характеристику группы пациентов с ПсА иллюстрирует таблица 2.

Таблица 2. – Клиническая характеристика пациентов с ПсА

Показатель	Женщины (n = 33)	Мужчины (n = 33)
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> (M (SD))	29,4 (5,9)	27,4 (4,1)
Длительность кожного псориаза, лет (M (SD))	17,5 (10,4)	17,9 (11,1)
PASI, (Me [LQ; UQ])	3,7 [2,1; 5,4]	8,7 [5,0; 13,5]
Длительность суставного синдрома, лет (Me [LQ; UQ])	7 [3; 11]	5 [2; 10]
Степень активности ПсА		
1	15 (45%)	14 (42%)
2	13 (39%)	14 (42%)
3	5 (16%)	5 (16%)
СОЭ по методу Вестергрена, мм/ч (Me [LQ; UQ])	21 [7; 32]	20 [10; 59]
СРБ, мг/л (Me [LQ; UQ])	10,0 [5,0; 23,0]	12,6 [7,0; 33,0]

У 18 (27,3%) пациентов наблюдался олигоартикулярный периферический клинический вариант ПсА, у 20 (30,3%) – полиартикулярный периферический, изолированный аксиальный – у 10 (15,1%), аксиальный вариант в сочетании с периферическим артритом выявлен у 18 (27,3%) человек.

16 пациентов (24%) с ПсА до включения в исследование получали базисную терапию. В качестве базисных препаратов использовались метотрексат (n=10) в дозе 7,5–12,5 мг в неделю и сульфасалазин 2,0 в сутки (n=4) в виде монотерапии или в виде комбинации метотрексат + сульфасалазин (n=2).

38 пациентов, имевших только кожные проявления Пс, составили 2-ю группу исследования. Клиническая характеристика данной группы представлена в таблице 3.

Таблица 3. – Клиническая характеристика пациентов с Пс

Показатель	Женщины (n = 18)	Мужчины (n = 20)
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> (M (SD))	27,11 (5,45)	26,5 (3,9)
Длительность кожного псориаза, лет (M (SD))	16,2 (9,9)	13,2 (8,9)
PASI (M (SD))	7,6 (4,6)	7,9 (2,9)
СОЭ по методу Вестергрена, мм/ч, (Me [LQ; UQ])	8 [7; 12]	5 [3; 9]
СРБ, мг/л (Me [LQ; UQ])	5,0 [4,0; 7,0]	2,5 [0,0; 4,0]

Всем пациентам проводилось определение минеральной плотности кости (МПК) в передне-задней проекции поясничных позвонков (L<sub>1</sub>–L<sub>4</sub>) и проксимальных отделах обеих бедренных костей методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (ДРА) на аппарате Lunar Prodigy Advance (США) с программным обеспечением CORE v8.5. Контрольное исследование МПК для оценки эффективности медикаментозного лечения выполнено через 12–14 месяцев. Пациентам с Пс и ПсА с целью выявления компрессионных деформаций тел позвонков на уровне Th<sub>6</sub>–L<sub>4</sub> выполнено рентгено-морфометрическое исследование при помощи программного обеспечения денситометра для оценки компрессионных деформаций тел позвонков – Vertebral Fracture Assessment (VFA).

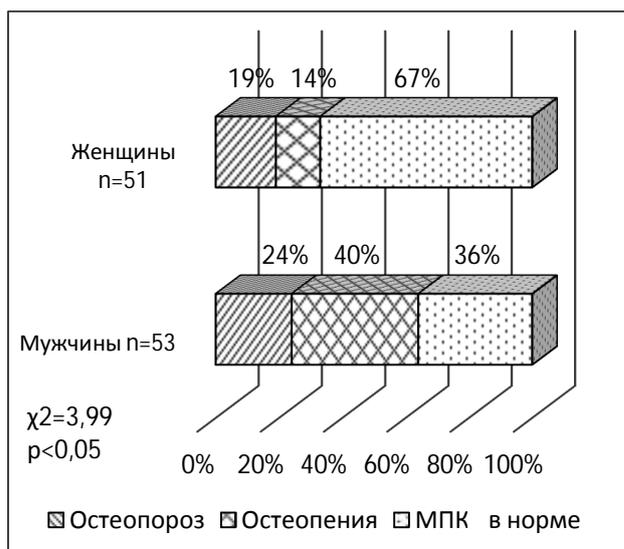
Лабораторные исследования выполнены в клинической лаборатории УЗ «1-я городская клиническая больница» г. Минска. Анализ уровня маркеров костного метаболизма ( $\beta$ - кросс-лапс, остеокальцин), паратиреоидного гормона, тестостерона, секс-гормон связывающего глобулина, тиреотропного гормона, 25-гидроксивитамина Д в сыворотке крови осуществлялся методом электрохемилюминисценции (аппарат Cobas e411, Roche Diagnostic) с использованием оригинальных реагентов Roche Diagnostics GmbH (Германия); определение уровня общего кальция, фосфора в сыворотке крови проводили на анализаторе Konelab 30i (Финляндия), реагенты Diagnostic Systems (Германия). Перед постановкой проб тестировалась работа анализатора калибраторами соответствующего партии и лоту реагента. Внутрिलाбораторный контроль качества выполнялся с использованием соответствующих сывороток (Elecsys Preci Control Bone1, 2 и 3).

Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета прикладных программ MS Office Excel 2010 и STATISTICA 10,0. Анализируемые количественные признаки, в зависимости от вида распределения, представляли в виде среднего значения (M) и среднего квадратичного отклонения (SD) или медианы (Me) и интерквартильного размаха [LQ; UQ]. При сравнении количественных признаков между группами применяли параметрические (t-критерий Стьюдента, метод Пирсона) и непараметрические (U-критерий Манна–Уитни, ранговый анализ вариаций по Краскелу–Уоллису, медианный тест, критерий Уилкоксона) методы. Для выявления корреляционных взаимосвязей использовались методы ранговых корреляции по Спирмену и множественной регрессии. Анализ достоверности различий относительных величин в двух независимых группах проводился с помощью критерия  $\chi^2$  Пирсона (для значений частот не менее 10),  $\chi^2$  с поправкой Йейтса (для значений частот 5–9) и точного теста Фишера (для частот меньше 5), в связанных группах – критерий  $\chi^2$  МакНемара. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

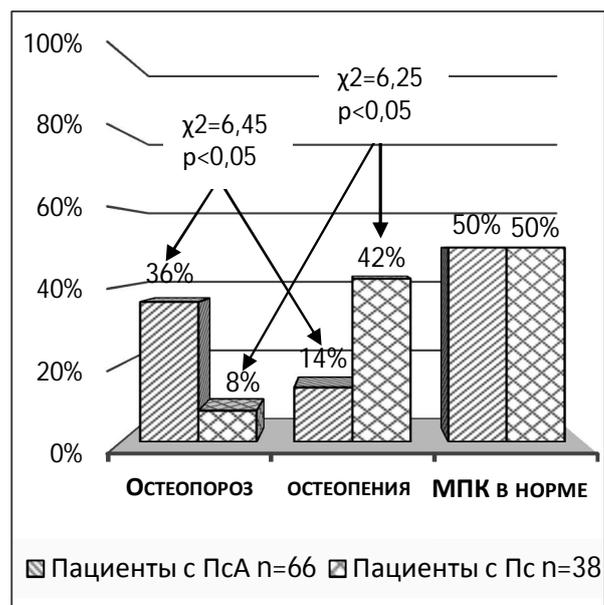
### Состояние МПК у пациентов с псориазом и псориатическим артритом

У всех пациентов ( $n = 104$ ) с псориатическим поражением кожи и суставов дефицит МПК по данным ДРА выявлен в 48% случаев ( $n = 50$ ).

Дальнейший анализ состояния МПК у пациентов с ПсА и Пс в зависимости от пола выявил, что дефицит МПК (остеопороз и остеопения – ОП и ОсП) статистически достоверно чаще ( $\chi^2 = 3,99$ ,  $p < 0,05$ ) встречался у мужчин (64%,  $n = 34$ ), чем у женщин (33%,  $n = 17$ ) (рисунок 2).



**Рисунок 2. – Частота дефицита минеральной плотности кости у пациентов с псориатическим поражением кожи и суставов в зависимости от пола**



**Рисунок 3. – Частота дефицита минеральной плотности кости в группах пациентов с псориатическим артритом и псориазом**

Частота встречаемости ОП у лиц с ПсА была статистически достоверно выше, чем в группе с Пс без суставного синдрома ( $\chi^2=6,45$ ,  $p<0,05$ ), в отличие от ОсП, которая чаще ( $\chi^2=6,25$ ,  $p<0,05$ ) регистрировалась у пациентов только с кожными проявлениями Пс (рисунок 3).

У мужчин с ПсА и Пс выявлено статистически достоверное снижение МПК в поясничном отделе позвоночника и проксимальном отделе бедренных костей по сравнению с контрольной группой (таблица 4).

Таблица 4. – Сравнительный анализ состояния костной ткани по данным двуэнергетической рентгеновской абсорбциометрии у обследованных мужчин

Денситометрические показатели	Мужчины с ПсА n = 33	Мужчины с Пс n=20	Контрольная группа n = 18	Уровень p для различий между группами	
				ПсА и контроль	Пс и контроль
МПК L <sub>1</sub> , г/см <sup>2</sup>	0,986 [0,905; 1,181]	1,010 [0,964; 1,085]	1,111 [1,054; 1,273]	p<0,05	p<0,05
МПК L <sub>2</sub> , г/см <sup>2</sup>	1,132 [1,027; 1,276]	1,142 [1,043; 1,116]	1,299 [1,228; 1,389]		
МПК L <sub>3</sub> , г/см <sup>2</sup>	1,257 [1,083; 1,403]	1,178 [1,069; 1,228]	1,350 [1,318; 1,472]		
МПК L <sub>4</sub> , г/см <sup>2</sup>	1,195 [1,003; 1,361]	1,150 [1,061; 1,237]	1,339 [1,258; 1,393]		
МПК L <sub>1</sub> –L <sub>4</sub> , г/см <sup>2</sup>	1,114 [1,007; 1,295]	1,122 [1,029; 1,167]	1,232 [1,169; 1,308]		
МПК проксимального отдела бедра слева, г/см <sup>2</sup>	1,015 [0,920; 1,116]	0,973 [0,894; 1,065]	1,157 [1,068; 1,199]		
МПК проксимального отдела бедра справа г/см <sup>2</sup>	1,011 [0,860; 1,102]	0,979 [0,885; 1,045]	1,161 [1,090; 1,222]		

Примечание – p – уровень статистической значимости для различий между подгруппами (U-критерий Манна–Уитни).

У женщин с ПсА по сравнению с контрольной группой выявлено статистически значимое снижение МПК в поясничном отделе позвоночника и не выявлено отличий в показателях МПК проксимальных отделов бедренных костей. У пациенток с Пс снижение МПК выявлено только в области первого поясничного позвонка по сравнению с контрольной группой (таблица 5).

Изучение связи длительности суставного синдрома и состояния МПК L<sub>1</sub>–L<sub>4</sub> продемонстрировало обратную средней силы корреляционную связь ( $r= -0,259$ ,  $p<0,05$ ).

Таблица 5. – Сравнительный анализ состояния костной ткани по данным двуэнергетической рентгеновской абсорбциометрии у обследованных женщин

Денситометрические показатели	Женщины с ПсА n = 33	Женщины с Пс n = 18	Контрольная группа n = 38	Уровень p для различий между группами	
				ПсА и контроль	Пс и контроль
МПК L <sub>1</sub> , г/см <sup>2</sup>	1,044 [0,951; 1,158]	1,060 [0,942; 1,118]	1,154 [1,086; 1,241]	p<0,05	p<0,05
МПК L <sub>2</sub> , г/см <sup>2</sup>	1,063 [0,984; 1,257]	1,154 [1,021; 1,235]	1,230 [1,150; 1,338]		0,163
МПК L <sub>3</sub> , г/см <sup>2</sup>	1,186 [1,056; 1,347]	1,209 [1,021; 1,364]	1,310 [1,249; 1,406]		0,177
МПК L <sub>4</sub> , г/см <sup>2</sup>	1,130 [0,972; 1,315]	1,155 [1,086; 1,332]	1,237 [1,196; 1,437]		0,317
МПК L <sub>1</sub> –L <sub>4</sub> , г/см <sup>2</sup>	1,103 [0,978; 1,288]	1,125 [1,031; 1,241]	1,232 [1,169; 1,308]		0,060
МПК проксимального отдела бедра справа, г/см <sup>2</sup>	0,957 [0,878; 1,089]	0,990 [0,874; 1,091]	1,020 [0,977; 1,133]	0,057	0,916
МПК проксимального отдела бедра справа, г/см <sup>2</sup>	0,924 [0,867; 1,097]	0,994 [0,860; 1,092]	1,033 [0,982; 1,105]	0,052	0,834

Примечание – p – уровень статистической значимости для различий между подгруппами (U-критерий Манна–Уитни).

### Оценка частоты компрессионных деформаций тел позвонков

У мужчин и женщин, страдающих ПсА (n = 66), деформации тел позвонков выявлены у 16 (24%) пациентов, у пациентов Пс (n = 38) – у 3 человек (8%). Сравнение частоты деформаций тел позвонков в группах пациентов с ПсА и пациентов с Пс без суставного синдрома с применением точного теста Фишера ( $\chi^2=4,32$ ; p=0,031) выявило значимые различия по данному показателю (рисунок 4).

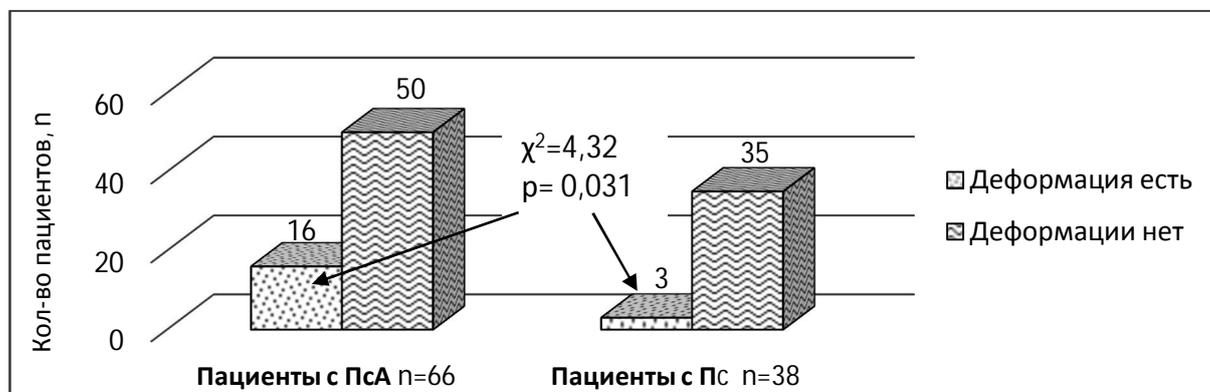


Рисунок 4. – Частота компрессионных деформаций тел позвонков у пациентов с псориатическим артритом и псориазом

Деформации 2-х и более тел позвонков наблюдались у пациентов с ПсА (n=10), в группе с Пс без суставного синдрома множественных деформаций тел позвонков выявлено не было.

### **Гиповитаминоз Д у пациентов с кожными и суставными проявлениями псориаза**

Уровень 25-гидроксивитамина Д (25(ОН)Д) в сыворотке крови у пациентов с ПсА (группа I, n = 66) составил 18,15 [7,17; 27,54] нг/мл, p=0,006; у женщин – 17,85 [8,67; 25,10], p=0,036; у мужчин – 19,15 [6,95; 29,65], p=0,074 соответственно.

В группе II (пациенты с кожными проявлениями Пс, n=38) медиана значения 25-гидроксивитамина Д статистически достоверно не отличалась от пациентов группы I и составила 21,15 [13,69; 27,98] нг/мл, p=0,054; у женщин – 21,35 [13,69; 25,74], p=0,158 и у мужчин – 21,15 [13,02; 30,17], p=0,355 соответственно.

У лиц контрольной группы (группа III, n = 56) также отмечено недостаточное содержание 25-гидроксивитамина Д в сыворотке крови: его медиана составила 21,31 [15,79; 25,68] нг/мл; у женщин – 20,24 [13,93; 25,46], p=0,790 и мужчин – 23,31 [17,48; 27,97], p=0,356.

У пациентов с ПсА дефицит 25-гидроксивитамина Д выявлен у 37 пациентов (56%), недостаточность – у 18 (27%), у 11 человек (17%) уровень 25-гидроксивитамина Д соответствовал оптимальным значениям (более 30 нг/мл). В группе II (пациенты с Пс) дефицит 25-гидроксивитамина Д отмечен у 17 обследованных (45%), недостаточность – у 16 (42%), и только у 5 пациентов (что составило 13%) уровень 25-гидроксивитамина Д был оптимальным. У лиц контрольной группы дефицит отмечен у 26 (46%), недостаточность – у 16 (29%), у 14 пациентов (что составило 25%) уровень 25-гидроксивитамина Д находился в пределах нормы.

Для коррекции гиповитаминоза Д обследованные пациенты с ПсА, Пс и лица контрольной группы (n = 160) были разделены на 3 группы в соответствии с уровнем сывороточного 25-гидроксивитамина Д: группа 1 (n = 80) с дефицитом витамина Д и группа 2 (n = 50) с недостаточностью содержания витамина Д в сыворотке крови, медиана содержания 25(ОН)Д в группе 1 и группе 2 составила 13,40 [6,99; 16,99] нг/мл и 25,26 [22,58; 27,34] нг/мл соответственно. С целью медикаментозной терапии использовался масляный раствор холекальциферола 0,5 мг/мл для приема внутрь в течение 3 месяцев. В 3 группу вошли лица (n = 30) с оптимальным содержанием 25-гидроксивитамина Д – 32,97 [31,60; 39,38] нг/мл. Медикаментозное лечение у указанных пациентов не проводилось.

Пациентам с дефицитом витамина Д (группа 1) был назначен холекальциферол в суточной дозе 2000 МЕ. Контрольное исследование уровня 25-гидроксивитамина Д выполнено через 3 месяца, отмечена положительная динамика уровня 25-гидроксивитамина Д. Содержание 25-гидроксивитамина Д в сыворотке крови составило 34,63 [31,71; 38,37] нг/мл,  $p < 0,05$ .

Пациентам с недостаточным уровнем 25-гидроксивитамина Д (группа 2) был рекомендован холекальциферол в дозе 800 МЕ в сутки. При контрольном исследовании спустя 3 месяца отмечен статистически достоверный рост уровня 25-гидроксивитамина Д в сыворотке до 47,87 [41,54; 49,60] нг/мл,  $p < 0,05$ .

### **Динамика показателей минеральной плотности кости на фоне антирезорбтивной терапии у пациентов с кожными и суставными проявлениями псориаза**

Комплекс профилактических и лечебных мероприятий состоял из 2-х этапов. На первом этапе проводилось лечение гиповитаминоза Д препаратами холекальциферола, второй этап медикаментозной терапии заключался в назначении антирезорбтивных препаратов из группы пероральных бисфосфонатов в сочетании с препаратами кальция и холекальциферола при достижении целевых уровней 25-гидроксивитамина Д. Для медикаментозного лечения снижения МПК, соответствующей остеопении, у пациентов использовались препараты карбоната кальция в дозе 1000 мг в сутки и холекальциферол в суточной дозе 800 МЕ. Через 12 месяцев терапии отмечен прирост МПК  $L_1-L_4$  с 1,049 (0,097) г/см<sup>2</sup> до 1,107 (0,087) г/см<sup>2</sup>,  $p = 0,002$ . У пациентов с кожными и суставными проявлениями псориаза и выявленным остеопорозом, без базисной терапии метотрексатом, назначение пероральных бисфосфонатов (алендроновая кислота 70 мг в неделю или ибандроновая кислота 150 мг в месяц), препаратов кальция (карбонат кальция 1000 мг в сутки) и холекальциферола 800 МЕ ежедневно приводит к приросту МПК  $L_1-L_4$  с 0,954 (0,104) г/см<sup>2</sup> до 0,983 (0,102) г/см<sup>2</sup>,  $p = 0,040$ . У пациентов с ПсА и метотрексатом в качестве базисной терапии также отмечена положительная динамика МПК  $L_1-L_4$ , г/см<sup>2</sup> с 1,004 (0,106) до 1,047 (0,119),  $p = 0,019$  через 12 месяцев.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

### Основные научные результаты диссертации

1. У лиц молодого и среднего возраста с кожными и суставными проявлениями псориаза снижение минеральной плотности кости отмечено в 48% случаев: у мужчин в 64%, у женщин в 33% ( $\chi^2=3,99$ ,  $p<0,05$ ). Частота встречаемости остеопороза у лиц с псориатическим артритом статистически достоверно выше, чем в группе пациентов без суставных проявлений псориаза ( $\chi^2=6,45$ ,  $p<0,05$ ): 36% и 14 % соответственно. У пациентов с кожными проявлениями псориаза чаще регистрировалась остеопения: 42% vs 8% при ПсА ( $\chi^2=6,25$ ,  $p<0,05$ ) [4, 7, 11, 12, 23].

2. У мужчин с псориазом без суставного синдрома снижение количественных показателей минеральной плотности кости отмечено во всех зонах исследования (в поясничном отделе позвоночника ( $L_1-L_4$ ) – 1,122 [1,029; 1,167] г/см<sup>2</sup>, проксимальном отделе бедра слева – 0,973 [0,894; 1,065] г/см<sup>2</sup> и справа – 0,979 [0,885; 1,045] г/см<sup>2</sup>) в сравнении с мужчинами контрольной группы ( $p<0,05$ ). У мужчин с псориатическим артритом статистически значимое ( $p<0,05$ ) снижение минеральной плотности кости зафиксировано в поясничном отделе позвоночника ( $L_1-L_4$ ) (1,114 [1,007; 1,295] г/см<sup>2</sup> и в проксимальных отделах бедренных костей (слева – 1,015 [0,920; 1,116] г/см<sup>2</sup>, справа – 1,011 [0,860; 1,102] г/см<sup>2</sup>) по сравнению лицами контрольной группы (1,232 [1,169; 1,308] г/см<sup>2</sup> в поясничном отделе позвоночника, в проксимальном отделе бедра слева – 1,157 [1,068; 1,199] г/см<sup>2</sup>, справа – 1,161 [1,090; 1,222] г/см<sup>2</sup>) [4, 6, 7, 9, 11, 12, 13, 21].

3. В группе женщин с псориазом без суставного синдрома статистически значимое снижение минеральной плотности кости по сравнению с контролем отмечено только в области первого поясничного позвонка (1,060 [0,942; 1,118] г/см<sup>2</sup> vs 1,154 [1,086; 1,241],  $p<0,05$ ). У женщин с псориатическим артритом по сравнению с контрольной группой достоверно значимое снижение минеральной плотности кости наблюдалось в поясничном отделе позвоночника ( $L_1-L_4$ ) (1,103 [0,978; 1,288] г/см<sup>2</sup> vs 1,232 [1,169; 1,308] г/см<sup>2</sup>,  $p<0,05$ ), в то время как различий по проксимальным отделам бедренной кости (слева – 0,957 [0,878; 1,089] г/см<sup>2</sup> vs 1,020 [0,977; 1,133] г/см<sup>2</sup>,  $p=0,057$  и справа – 0,924 [0,867; 1,097] г/см<sup>2</sup> vs 1,033 [0,982; 1,105] г/см<sup>2</sup>,  $p=0,052$ ) не получено [4, 6, 7, 16, 17, 19, 20].

4. Наибольшее клиническое значение в развитии компрессионных деформаций тел позвонков имеет псориатический артрит. Деформации тел позвонков грудного и поясничного отделов позвоночника наблюдались статистически чаще у пациентов с псориатическим артритом 24% ( $n = 16$ ), чем

в группе с кожными проявлениями псориаза 8% ( $n = 3$ ),  $\chi^2=4,32$ ,  $p=0,031$ . Также у пациентов с псориатическим артритом отмечено преобладание множественных (2 и более) деформаций тел позвонков в грудном отделе позвоночника [4, 8, 15, 23].

5. Прогностически значимыми критериями, влияющим на формирование дефицита костной массы у лиц молодого и среднего возраста с кожными и суставными проявлениями псориаза являются: мужской пол, наличие артрита и длительность суставного синдрома [4, 20, 23].

6. В обследованной выборке гиповитаминоз Д различной степени выраженности (дефицит и недостаточность) наблюдается у пациентов с псориазом, псориатическим артритом и у лиц контрольной группы в 87%, 83% и 75% случаев соответственно (дефицит и недостаточность: в группе псориаза 45%/42%, в группе псориатического артрита – 56%/27%, в контрольной группе – 46%/29% соответственно). Лечение недостаточности и дефицита витамина Д назначением регулярного ежедневного приема холекальциферола по 800 МЕ и 2000 МЕ соответственно позволяет повысить его уровень до оптимальных значений – 30 нг/мл и выше через 3 месяца [2, 5, 6, 10, 14, 16, 18, 19, 20, 22, 25].

7. У пациентов с кожными и суставными проявлениями псориаза в сочетании с *остеопенией* применение комбинированной терапии препаратами кальция (карбонат кальция 1000 мг в сутки) и холекальциферола (800 МЕ в сутки) ежедневно приводит к статистически значимому увеличению показателей минеральной плотности кости в поясничном отделе позвоночника при контрольном исследовании методом двуэнергетической рентгеновской абсорбциометрии через 12 месяцев: от 1,049 (0,097) г/см<sup>2</sup> до 1,107 (0,087) г/см<sup>2</sup>;  $p=0,002$  [6, 7, 26].

8. У пациентов с кожными и суставными проявлениями псориаза и выявленным *остеопорозом*, без базисной терапии метотрексатом, применение ступенчатой схемы терапии, предполагающей лечение гиповитаминоза Д до достижения оптимальных уровней 25-гидроксивитамина Д на первом этапе с последующим назначением пероральных бисфосфонатов, препаратов кальция (карбонат кальция 1000 мг в сутки) и холекальциферола 800 МЕ ежедневно, приводит к увеличению показателей минеральной плотности кости в поясничном отделе позвоночника с 0,954 (0,104) г/см<sup>2</sup> до 0,983 (0,102) г/см<sup>2</sup>;  $p=0,040$  при контрольном измерении через 12 месяцев. У пациентов с псориатическим артритом и *остеопорозом на фоне базисной терапии метотрексатом* применение аналогичной схемы терапии вторичного остеопороза способствует повышению показателей минеральной плотности кости в поясничном отделе позвоночника с 1,004 (0,106) г/см<sup>2</sup> до 1,047

(0,119) г/см<sup>2</sup>; p=0,019 при контрольном исследовании через 12 месяцев [6, 7, 24, 26].

### **Рекомендации по практическому использованию**

1. Наличие кожных и суставных проявлений псориаза у лиц молодого и среднего возраста является показанием для проведения двуэнергетической рентгеновской абсорбциометрии с целью выявления снижения минеральной плотности кости, назначения комплекса профилактических мероприятий и определения показаний к назначению ступенчатой терапии в зависимости от степени дефицита минеральной плотности кости.

2. Значительная распространенность компрессионных деформаций тел позвонков у пациентов с псориатическим артритом обуславливает необходимость проведения морфометрической оценки с использованием прикладной программы рентгеновского денситометра VFA (Vertebral Fracture Assessment) или боковой рентгенограммы нижнегрудного и поясничного отделов позвоночника для ранней диагностики вертебральных переломов с целью назначения медикаментозной терапии вторичного остеопороза, направленной на профилактику возникновения новых низкоэнергетических переломов.

3. Для коррекции недостаточности витамина Д (уровень 25-гидроксивитамина Д в сыворотке более 20 нг/мл, но менее 30 нг/мл) рекомендовано использовать препараты холекальциферола в суточной дозе 800 МЕ без последующего лабораторного контроля; при дефиците витамина Д (уровень 25-гидроксивитамина Д в сыворотке менее 20 нг/мл) суточная доза холекальциферола составляет 2000 МЕ, с последующим лабораторным контролем через 3 месяца [25].

4. Пациентам с кожными и суставными проявлениями псориаза и диагностированным остеопорозом рекомендовано применение медикаментозной ступенчатой схемы терапии, составляющей выявление и лечение гиповитаминоза Д в течение 3-х месяцев на первом этапе и назначение бисфосфонатов, препаратов кальция (карбонат кальция 1000 мг в сутки) и холекальциферола 800 МЕ ежедневно на втором этапе, с ежегодной оценкой динамики минеральной плотности кости методом двуэнергетической рентгеновской абсорбциометрии.

**СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ****Статьи в научных журналах**

1. Пряткина, О. П. Клинические исследования: классификация, дизайн, оценка эффекта / О. П. Пряткина, О. Ю. Самоховец // Мед. журн. – 2006. – № 1. – С. 123–125.

2. Проблема дефицита витамина Д в белорусской популяции / Э. В. Руденко, О. Ю. Самоховец, Е. В. Руденко, А. Е. Василенко, А. В. Адаменко // Медицина. – 2012. – № 2. – С. 4–12.

3. Самоховец, О. Ю. Патогенетические аспекты снижения минеральной плотности костной ткани у пациентов с псориатическим артритом (обзор литературы) / О. Ю. Самоховец // Молодежь в науке – 2012 : прил. К журн. «Вес. Нац. акад. наук Беларуси» : в 5 ч. Ч. 4: Сер. биол. наук. Сер. мед. наук / Нац. акад. наук Беларуси, Совет молодых ученых НАН Беларуси / редкол. сер. биол. наук: И. Д. Волоотовский [и др.], редкол. сер. мед. наук: А. Г. Мрочек [и др.]. – Минск, 2013. – С. 172–178.

4. Самоховец, О. Ю. Влияние псориаза на минеральную плотность кости у лиц молодого и среднего возраста / О. Ю. Самоховец // Проблемы здоровья и экологии. – 2013. – № 2. – С. 82–89.

5. Показатели обеспеченности витамином D у постменопаузальных женщин Беларуси / Э. В. Руденко, Е. В. Руденко, Г. Н. Романов, О. Ю. Самоховец, В. Н. Аринчин // Лаб. диагностика. Вост. Европа. – 2013. – № 2. – С. 53–60.

6. Самоховец, О. Ю. Диагностика и коррекция гиповитаминоза D у пациентов с псориазом и псориатическим артритом / О. Ю. Самоховец, Э. В. Руденко, Е. В. Руденко // Медицина. – 2015. – № 3. – С. 15–21.

7. Самоховец, О. Ю. Эффективность антирезорбтивной терапии у пациентов с псориазом и псориатическим артритом / О. Ю. Самоховец // Медицина. – 2016. – № 3. – С. 8–12.

**Материалы съездов, конференций**

8. Факторы риска остеопоротических переломов у женщин / Э. В. Руденко, Н. С. Сердюченко, Г. Н. Романов, Е. В. Руденко, Н. М. Предко, О. Ю. Самоховец, А. В. Адаменко // Ars medica. – 2011. – № 14: Актуальные вопросы медицинской науки и практики: к 80-летию Белорусской медицинской академии последипломного образования : сб. материалов конгр. «Новые подходы в системе последипломного обучения и подготовки специалистов», посвящ. 80-летию Белорус. мед. акад. последиплом. образования, Минск, 9–10 нояб. 2011 г. – С. 353–355.

9. Самоховец, О. Ю. Уровень 25(ОН) Д<sub>3</sub> и минеральная плотность костной ткани у пациентов с псориатическим артритом / О. Ю. Самоховец, Э. В. Руденко, Е. В. Руденко // Ревматология в реальной клинической практике : сб. материалов (тез.) 7-й Всерос. конф. ревматологов России, Владимир, 23–26 мая 2012 г. / Рос. акад. мед. наук, Ассоц. ревматологов России, Науч.-исслед. ин-т ревматологии РАМН. – Владимир, 2012. – С. 46.

10. Определение статуса витамина D у женщин постменопаузального возраста, проживающих в различных регионах Республики Беларусь / Э. В. Руденко, Г. Н. Романов, О. Ю. Самоховец, Н. С. Сердюченко, Е. В. Руденко // Боль. Суставы. Позвоночник. – 2012. – № 3. – С. 105–107. – Остеопороз – важнейшая мультидисциплинарная проблема здравоохранения XXI века : материалы науч.-практ. конф. в рамках форума остеопороза, Санкт-Петербург, 23–25 сент. 2012 г.

11. Самоховец, О. Ю. Ранняя диагностика снижения минеральной плотности костной ткани при псориатическом артрите – путь к профилактике остеопороза / О. Ю. Самоховец // Современные подходы к продвижению здоровья : материалы IV Междунар. науч.-практ. конф., Гомель, 26 окт. 2012 г. / Гомел. гос. мед. ун-т. ; ред. совет.: А. Н. Лызилов [и др.]. – Гомель, 2012. – Вып. 4. – С. 130–132.

#### **Тезисы докладов**

12. Руденко, Э. В. Минеральная плотность костной ткани у пациентов с псориатической артропатией / Э. В. Руденко, О. Ю. Самоховец, А. В. Адаменко // II Всероссийский конгресс ревматологов России : сб. материалов конгр. (тез.), Ярославль, 26–29 апр. 2011 г. / Ассоц. ревматологов России [и др.]. – М., 2011. – С. 67.

13. Самоховец, О. Ю. Некоторые особенности метаболизма костной ткани у пациентов с псориатическим артритом / О. Ю. Самоховец // Вестн. Смол. мед. акад. – 2011. – Спецвып.: Материалы 39-й конференции молодых ученых Смоленской медицинской академии. – С. 58–59.

14. Bone mineral density and level of vitamin D in postmenopausal woman with and without history of fragility fractures / E. Rudenka, V. Samokhovec, A. Rudenka, K. Vasilenka, A. Adamenka // Osteoporos. Int. – 2012. – Vol. 23, suppl. 2: IOF-ECCEO12 European Congress on Osteoporosis and Osteoarthritis, 21–24 March 2012, 2nd IOF-ESCEO Pre-clinical Symposium, 23–24 March 2012, Bordeaux, France. – P. S203.

15. Samokhovec, V. Y. State of bone mineral density and the prevalence of vertebral deformities in patients with psoriatic arthritis / V. Y. Samokhovec, E. V. Rudenka, A. V. Adamenka // Osteoporos. Int. – 2012. – Vol. 23, suppl. 2: IOF-ECCEO12 European Congress on Osteoporosis and Osteoarthritis, 21–24 March

2012, 2nd IOF-ESCEO Pre-clinical Symposium, 23–24 March 2012, Bordeaux, France. – P. S231–S232.

16. Samakhavets, V. Relation of vitamin D levels with bone mineral density in women with psoriatic arthritis / V. Samakhavets, E. V. Rudenka // *Osteoporos. Int.* – 2012. – Vol. 23, suppl. 6: IOF Regionals, 2nd Middle East & Africa Osteoporosis Meeting, 6th Pan Arab Osteoporosis Congress PAOC'6, 27 Sept. – 1 Oct. 2012, Dead Sea, Jordan. – P. S693–S694.

17. Samakhavets, V. Serum c-telopeptides of type I collagen and 25-hydroxyvitamin D levels and their relationship with bone mineral density in women with psoriatic arthritis / V. Samakhavets, E. Rudenka // *The 4th Baltic Congress of Osteoporosis : programme and abstract book*, Vilnius, Lithuania, 13–15 Sept., 2012. – Vilnius, 2012. – P. 54.

18. Regional differences of vitamin D levels in postmenopausal woman living in Belarus / K. Vasilenka, E. Rudenka, A. Rudenka, V. Samokhovec, A. Adamenka, H. Ramanau, A. Evdokimova // *Osteoporos. Int.* – 2013. – Vol. 24, suppl. 1: ECCEO13-IOF European Congress on Osteoporosis and Osteoarthritis, 17–20 Apr. 2013, Rome, Italy. – P. S175.

19. Самоховец, О. Ю. Гиповитаминоз Д и минеральная плотность костной ткани у пациентов с кожным псориазом и псориатическим артритом / О. Ю. Самоховец, Э. В. Руденко, Е. В. Руденко // V Российский конгресс по остеопорозу и другим метаболическим заболеваниям скелета : программа и тез., Москва, 18–20 нояб. 2013 г. / Рос. ассоц. по остеопорозу [и др.]. – М., 2013. – С. 102–103. – Прил. к журн. «Остеопороз и остеопатия».

20. Samakhavets, V. Bone mineral density, 25(OH)D and bone turnover markers in patients with psoriatic arthritis / V. Samakhavets, E. Rudenka // *Osteoporos. Int.* – 2014. – Vol. 25, suppl. 2: WCO-IOF-ESCEO, World Congress on Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases, 2–5 Apr. 2014, Seville, Spain. – P. 322.

21. Samakhavets, V. Serum levels of C-telopeptides of type I collagen, C-reactive protein and bone mineral density in patients with psoriatic arthritis // V. Samakhavets, E. Rudenka // *Osteoporos. Int.* – 2015. – Vol. 26, suppl. 2: IOF Regionals 3rd Middle East & Africa Osteoporosis Meeting, 5–7 Dec. 2015, Abu Dhabi, United Arab Emirates. – P. 454–455.

22. Samakhavets, V. Hypovitaminosis D and its correction in patients with psoriasis / V. Samakhavets, A. Rudenka, A. Buhlova // *Osteoporos. Int.* – 2016. – № 27, suppl. 1: WCO-IOF-ESCEO World Congress on Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases, 14–17 Apr. 2016, Malaga, Spain. – P. 375.

23. Самоховец, О. Ю. Гендерные различия в частоте снижения минеральной плотности кости у пациентов с псориатическим артритом / О. Ю. Самоховец, Э. В. Руденко // *Остеопороз и остеопатии.* – 2016. – № 2:

Российский конгресс по остеопорозу, остеоартрозу и другим метаболическим заболеваниям скелета : тезисы, Казань, 8–10 сент. 2016 г. – С. 53.

24. Руденко, Э. В. Динамика прироста минеральной плотности кости в течение длительного приема бисфосфонатов у женщин с постменопаузальным и инволютивным остеопорозом / Э. В. Руденко, А. Ю. Масло, О. Ю. Самоховец // Остеопороз и остеопатии. – 2016. – № 2: Российский конгресс по остеопорозу, остеоартрозу и другим метаболическим заболеваниям скелета : тезисы, Казань, 8–10 сент. 2016 г. – С. 81.

### **Инструкция по применению**

25. Методы диагностики, профилактики и дифференцированного лечения дефицита витамина Д : инструкция по применению : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 12.06.2013 / Э. В. Руденко, Н. С. Сердюченко, Л. И. Алехнович, Г. Н. Романов, Е. В. Руденко, О. Ю. Самоховец, Е. А. Василенко ; Белорус. мед. акад. последиплом. образования. – Минск, 2013. – 15 с.

### **Прочие**

26. Медикаментозное лечение остеопороза у взрослых : учеб.-метод. пособие / Э. В. Руденко, А. Е. Буглова, Е. В. Руденко, О. Ю. Самоховец. – Минск : БелМАПО, 2011. – 40 с.

**Самахавец Вольга Юр'еўна**  
**Касцёва-метабалічныя парушэнні ў пацыентаў са скурнымі і сустаўнымі праявамі псарыязу**

**Ключавыя словы:** псарыяз, псарыятачны артрыт, мінеральная шчыльнасць косці, астэапароз, астэапенія, кампрэсійныя дэфармацыі пазванкоў, вітамін Д, лячэнне.

**Мэта даследавання:** абгрунтаваць неабходнасць ранняй дыягностыкі і павысіць эфектыўнасць лячэння другаснага астэапарозу ў пацыентаў са скурнымі і сустаўнымі праявамі псарыязу на аснове вывучэння клінічных праяў, дынамікі мінеральнай шчыльнасці косці, вітаміну Д і маркераў касцявога метабалізму.

**Метады даследавання:** клінічныя, інструментальныя, у тым ліку метады двуэнергетычнай рэнтгенаўскай абсорбцыяметрыі, лабараторныя, статыстычныя.

**Вынікі даследавання і іх навізна.** У пацыентаў з псарыятачным артрытам і псарыязам маладога і сярэдняга ўзросту ўстаноўлена зніжэнне мінеральнай шчыльнасці косці ў паяснічным адзеле пазваночніка і праксімальным адзеле сцёгнавых касцей у залежнасці ад полу. Выяўлены новыя прэдыктары фарміравання дэфіцыту касцявой масы: мужчынскі пол і працягласць сустаўнага сіндрому. Даказана эфектыўнасць схем карэкцыі дэфіцыту вітаміну Д у залежнасці ад зыходных даных узроўню 25 (ОН) Д у крыві. Прапанаваны ступеньчатыя схемы лячэння другаснага астэапарозу бісфасфанатамі, карбанатам кальцыя і вітамінам Д на фоне базіснай тэрапіі псарыятачнага артрыту метатрэксатам.

**Рэкамендацыі па выкарыстанні:** атрыманыя ў выніку даследавання даныя рэкамендуецца выкарыстоўваць ва ўстановах аховы здароўя, якія аказваюць медыцынскую дапамогу пацыентам рэўматалагічнага і дэрматалагічнага профілю.

**Галіна прымянення:** рэўматалогія, дэрматалогія.

## РЕЗЮМЕ

**Самоховец Ольга Юрьевна**

### **Костно-метаболические нарушения у пациентов с кожными и суставными проявлениями псориаза**

**Ключевые слова:** псориаз, псориатический артрит, минеральная плотность кости, остеопороз, остеопения, компрессионные деформации позвонков, витамин Д, лечение.

**Цель исследования:** обосновать необходимость ранней диагностики и повысить эффективность лечения вторичного остеопороза у пациентов с кожными и суставными проявлениями псориаза на основе изучения клинических проявлений, динамики минеральной плотности кости, витамина Д и маркеров костного метаболизма.

**Методы исследования:** клинические, инструментальные, включая метод двуэнергетической рентгеновской абсорбциометрии, лабораторные, статистические.

**Результаты исследования и их новизна.** У пациентов с псориатическим артритом и псориазом молодого и среднего возраста установлено снижение минеральной плотности кости в поясничном отделе позвоночника и проксимальном отделе бедренных костей в зависимости от пола. Выявлены новые предикторы формирования дефицита костной массы: мужской пол и длительность суставного синдрома. Доказана эффективность схем коррекции дефицита витамина Д в зависимости от исходных данных уровня 25 (ОН)Д в крови. Предложены ступенчатые схемы лечения вторичного остеопороза бисфосфонатами, карбонатом кальция и витамином Д на фоне базисной терапии псориатического артрита метотрексатом.

**Рекомендации по использованию:** полученные в результате исследования данные рекомендуется использовать в учреждениях здравоохранения, оказывающих медицинскую помощь пациентам ревматологического и дерматологического профиля.

**Область применения:** ревматология, дерматология.

## SUMMARY

**Samakhavets Volha Yuryevna**  
**Bone metabolic disorders in patients with skin and joint manifestations  
of psoriasis**

**Key words:** psoriasis, psoriatic arthritis, bone mineral density, osteoporosis, osteopenia, compression deformities of the vertebrae, vitamin D, treatment.

**Aim of the study:** to substantiate the need for early diagnosis and to increase the effectiveness of treatment of secondary osteoporosis in patients with skin and joint manifestations of psoriasis based on the study of clinical manifestations, dynamics of bone mineral density, vitamin D and markers of bone metabolism.

**Methods:** clinical, instrumental, including the method of dual energy X-ray absorptiometry, laboratory, statistical.

**Study results and their novelty.** Patients with psoriatic arthritis and psoriasis of young and middle age have decreased bone mineral density in the lumbar spine and proximal femur, depending on gender. New predictors of bone mass deficit, such as male sex and duration of joint syndrome, have been revealed. The effectiveness of correction schemes for vitamin D deficiency depending on the initial data of serum level of 25(OH)D is proved. Stepwise regimens for treatment of secondary osteoporosis with bisphosphonates, calcium carbonate and vitamin D in combination with baseline psoriatic arthritis methotrexate therapy have been proposed.

**Recommendations for use:** the data obtained as a result of the study are recommended to be used in healthcare facilities that provide medical care to rheumatological and dermatological patients.

**Area of application:** rheumatology, dermatology.

Подписано в печать 29.12.17. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Снегурочка».  
Ризография. Гарнитура «Times».  
Усл. печ. л. 1,39. Уч.-изд. л. 1,33. Тираж 60 экз. Заказ 47.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования  
«Белорусский государственный медицинский университет».  
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,  
распространителя печатных изданий № 1/187 от 18.02.2014.  
Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.