

УДК 616.72-002.77-085.357

## ОСОБЕННОСТИ НУТРИТИВНОГО СТАТУСА БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ, ПРИНИМАЮЩИХ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДЫ

Цанаева А.В., Оранский С.П., Малхасян И.Г., Елисеева Л.Н.

ГОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет Минздрава России»,  
Краснодар, e-mail: s\_oransky@inbox.ru

Проведена оценка параметров нутритивного статуса (НС) у больных ревматоидным артритом (РА) на фоне применения глюкокортикостероидов (ГКС). Установлено, что включение ГКС в комплексную терапию РА позволяет эффективно влиять на основные клинико-лабораторные показатели аутоиммунного воспалительного процесса. В то же время следствием использования больших доз ГКС у больных РА является увеличение индекса массы тела, связанное с повышением доли жировой ткани. В связи с этим с позиции минимизации негативных изменений НС необходима адекватная базисная терапия данного заболевания, при необходимости назначения ГКС наиболее рациональными являются схемы с использованием низких и средних доз.

**Ключевые слова:** ревматоидный артрит, нутритивный статус, кортикостероиды, жировой обмен

## NUTRITIVE STATUS CHARACTERISTICS IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS TREATED WITH CORTICOSTEROIDS

Tsanayeva A.V., Oranskiy S.P., Malkhasyan I.G., Yeliseyeva L.N.

Kuban State Medical University, Ministry of Public Health of the Russian Federation,  
Krasnodar, e-mail: s\_oransky@inbox.ru

The estimation of parameters of nutritional status (NS) in patients with rheumatoid arthritis (RA) during treatment with glucocorticosteroids (GCS) provided. It was established that the inclusion of GCS in complex treatment of RA can effectively influence on the main clinical and laboratory markers of autoimmune inflammatory process. At the same time usage of high doses of corticosteroids in patients with RA is an increase of body mass index associated with an increasing of the adipose tissue percentage. In this regard, from a position of minimizing adverse changes in the NS, ensure adequate basic therapy of this disease, with requirement of GCS are the most rational scheme of using low and mid doses.

**Keywords:** rheumatoid arthritis, nutritional status, corticosteroids, lipid metabolism

В настоящее время ревматоидный артрит (РА) становится социально значимым заболеванием, приводящим к ранней инвалидизации не только вследствие нарушения функции суставов, но и возрастающей смертности от висцеральной патологии [7, 3]. Одной из наиболее сложных проблем клинической ревматологии остается недостаточная эффективность фармакотерапии РА [2]. Несмотря на улучшение прогноза пациентов при современной базисной терапии РА, у некоторой части больных имеется недостаточный ответ на нее, а применение генноинженерных биологических агентов остается ограниченным не только вследствие их высокой стоимости, но и ряда медицинских противопоказаний. Вместе с тем, воздействие на активность РА, помимо базисных средств, во многом обеспечивается назначением глюкокортикостероидов (ГКС), обладающих многогранными метаболическими эффектами и по-прежнему являющихся эффективными средствами, официально рекомендованными к применению при РА мировым ревматологическим сообществом [6].

Длительный аутоиммунный процесс, лежащий в основе РА, и обязательная по

современным стандартам базисная иммуносупрессивная терапия, а тем более в сочетании с нестероидными противовоспалительными средствами (НПВС) и ГКС, может значительно влиять на различные аспекты метаболизма, детерминируя нарушения нутритивного статуса (НС). Под НС понимают совокупность показателей, обусловленных конституцией, возрастом, морбидным состоянием, отражающих течение метаболических процессов в организме конкретного пациента [1]. Остается недостаточно изученной проблема возможных изменений нутритивного статуса на фоне применения разных схем терапии РА с использованием ГКС в реальной клинической практике.

**Цель работы** – оценка состояния нутритивного статуса у больных ревматоидным артритом на фоне применения различных схем терапии глюкокортикостероидами.

### Материал и методы исследования

В соответствии с поставленной целью было обследовано 218 больных РА (52 мужчины, 166 женщин), находившихся на стационарном лечении в период с 2008 по 2010 г. в ревматологическом отделении Краевой клинической больницы №1 им. проф. С.В. Очаповского (г. Краснодар). Диагноз РА устанавливался

в соответствии с критериями Американской ревматологической ассоциации (1987) и Ассоциации ревматологов России (2007). Активность РА оценивалась с учетом клинических и лабораторных параметров. Для исследования активности воспалительного процесса в суставах использовали модифицированный вариант показателя активности болезни Disease Activity Score – DAS28. Интенсивность боли у пациентов РА оценивалась по визуальной аналоговой шкале (ВАШ).

Всем больным проводилась оценка основных параметров НС. Индекс массы тела (индекс Кетле) рассчитывался по формуле  $ИМТ (кг/м^2) = МТ_{факт.} (кг) / P^2 (м^2)$ , где  $МТ_{факт.}$  – фактическая масса тела (кг),  $P$  – рост (м). Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) вычисляли по формуле Cockcroft-Gault. Всем пациентам определяли процентное содержание в организме жировой, мышечной ткани, воды и веса костной ткани биоимпедансометрическим методом с помощью анализатора BEURER BG 42. Толщина кожно-жировой складки над трицепсом измерялась с помощью калипера. Клинико-лабораторное обследование включало в себя сбор жалоб, анамнеза, осмотр, общий анализ крови, биохимическое исследование крови с определением С-реактивного белка (СРБ) и ревматоидного фактора (РФ). Оценка степени недостаточности питания проводилась с использованием опросника Mini Nutrition Assessment [6].

В качестве базисного средства все пациенты принимали метотрексат в индивидуально подобранной дозировке. В подавляющем большинстве (82%) это был преднизолон, у 18% – метилпреднизолон. До 90% пациентов принимали различные НПВС (64% – диклофенак, 20% – кетопрофен, 16% – нимесулид) в режиме по «требованию». 86% больных (187 человек) принимали ГКС в виде различных схем и в зависимости от варианта их применения пациенты были разделены на две группы сравнения. Первая группа включала 102 больных, которым преднизолон назначался внутривенно по 120–300 мг 3–5 дней подряд в периоды обострения (1 раз в 4–6 месяцев); вторая группа включала 85 пациентов, которым аналогично с меньшей кратностью внутривенно вводился преднизолон, с последующим постоянным использованием низких доз перорально. Нами были определены средние суммарные дозы этих препаратов в каждой из групп. В контрольную группу был включен 31 пациент РА на базисной терапии метотрексатом без применения ГКС.

При сравнении групп в обязательном порядке выдерживался принцип сопоставимости по всем основным параметрам (возраст, пол, степень активности РА, продолжительность базисной терапии). Из исследования исключались пациенты РА с сопутствующими инфекционными, онкологическими, гнойными заболеваниями любой локализации, почечной, печеночной, тяжелой сердечной недостаточностью. Статистическая обработка данных осуществлялась пакетом программы Statistica 6.0. С учетом характера распределения данные представлены в виде  $M \pm SD$ . Межгрупповые различия оценивались с помощью параметрического критерия Стьюдента, а корреляционные взаимоотношения – с определением коэффициента корреляции Спирмена.

### Результаты исследования и их обсуждение

Средний возраст обследованных больных РА составил  $54,7 \pm 10,4$  года. 65%

пациентов были серопозитивны по ревматоидному фактору. Длительность заболевания составила  $10,36 \pm 8,45$  года. Средняя продолжительность приема больными ГКС составила  $8,6 \pm 3,6$  года. Наибольшая суммарная доза ГКС ( $32,6 \pm 2,3$  г) зарегистрирована у пациентов второй группы и вдвое превышала аналогичный показатель в первой. Суммарные дозы НПВС в сравниваемых группах существенно не различались. Метотрексат пациенты получали в средней дозе 12,5 мг в неделю в течение  $4,2 \pm 2,5$  года. Показатель активности болезни DAS28, в нашем исследовании оказался равным  $7,2 \pm 0,6$ . Интенсивность боли ВАШ составила  $7,3 \pm 0,8$  см.

Результаты клинико-лабораторных характеристик НС у обследованных пациентов с РА представлены в табл. 1. При оценке ИМТ оказалось, что в 1-й группе его нормальные значения отмечались у 59% пациентов, ожирение – у 31,5%, недостаточность питания легкой степени была выявлена у 9,5%. Во 2-й группе ожирение выявлено у 44% пациентов, нормальные значения ИМТ отмечены у 54%, а недостаточность питания легкой степени – у 2% больных РА. При оценке интенсивности воспалительного процесса в обеих группах по сравнению с контрольной достоверно были ниже такие показатели, как СОЭ, СРБ, ВАШ и время утренней скованности (см. табл. 1).

В обеих группах наиболее часто в сравнении с контрольной встречались жалобы на нарушение сна, повышенный аппетит, раздражительность, увеличение веса за время приема ГКС. Процент жировой ткани по данным анализатора и калиперометрии оказался выше во 2-й группе. Индекс DAS28 в этой группе оказался наиболее низким. Процентное содержание в организме исследуемых воды, мышечной ткани и веса костей в анализируемых группах существенно не отличалось (табл. 2).

При оценке корреляционных взаимосвязей нами установлен ряд зависимостей между некоторыми параметрами НС и суммарными дозировками ГКС у пациентов второй группы (с наибольшей суммарной дозой ГКС). Наиболее статистически значимой оказалась выявленная положительная корреляционная связь суммарной дозы ГКС и содержания жировой ткани ( $r = 0,58$ ,  $p = 0,002$ ), что, вероятно, свидетельствует о негативном влиянии больших доз ГКС на формирование ожирения при РА.

Таким образом, анализ полученных нами данных позволяет считать, что у пациентов с ревматоидным артритом, получающих пролонгированную терапию глюкокортикостероидами, более часто

встречается увеличение массы тела. В предшествующих исследованиях традиционно обсуждается проблема гипотрофии у больных РА [4], либо ожирение без учета влияния принимаемых ГКС [5, 8]. Полу-

ченные нами данные позволяют считать, что увеличение жирового компонента состава тела у обследованного нами контингента пациентов с РА связано с суммарной дозой кортикостероидов.

Таблица 1

Клинико-лабораторные характеристики нутритивного статуса и маркеры активности у больных ревматоидным артритом

Признак	1-я группа (n = 102)	2-я группа (n = 85)	Контрольная группа (n = 31)
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	27,6 ± 3,9	31,6 ± 4,2*#	26,8 ± 5,4
Состояние повышенного питания или ожирения различной степени, %	31,5#	44*#	22
Лейкоциты, 10 <sup>9</sup> /л	8,1 ± 0,7	7,6 ± 1,2	8,8 ± 1,6
Лимфоциты, 10 <sup>9</sup> /л	1,9 ± 0,5	1,8 ± 0,8	2,6 ± 0,2
Альбумин, г/л	42,5 ± 2,1	38,5 ± 2,2	46,1 ± 1,7
СКФ мл/мин.	74,6 ± 1,8	78,2 ± 0,9	85,2 ± 1,3
СОЭ, мм/час	26,8 ± 5,2#	21,7 ± 2,3#	42,1 ± 2,1
СРБ, мг/л	26,17 ± 6,1#	28,32 ± 2,8#	28,15 ± 6,2
РФ, Ед/л	178 ± 2,3	172,5 ± 5,2	169,7 ± 1,1
ВАШ, см	7,1 ± 0,8#	6,8 ± 0,9#	8,2 ± 1,1
Время утренней скованности, ч	2,89 ± 1,2#	1,16 ± 0,8*#	3,38 ± 1,5

Примечание: \* – достоверные отличия в сравнении между 1-й и 2-й группами, # – достоверные отличия в сравнении с контрольной группой.

Таблица 2

Характеристика жалоб, состава тела и показатель активности болезни исследуемых

Признак	1-я группа (n = 102)	2-я группа (n = 85)	Контрольная группа (n = 31)
Нарушение сна, %	60,2	68,6	14,2
Повышенный аппетит, %	70,1	68,1	11,7
Раздражительность, %	34,1	36,8	22,5
Увеличение веса, %	46,6	49,5	10,6
Недостаточность питания по критериям опросника Mini Nutritional Assessment, %	1,2	0,6	1,7
Содержание воды, %	58,51 ± 5	56,45 ± 6,1	57,06 ± 6,8
Содержание мышечной ткани, %	29,6 ± 4,2	30,1 ± 2,6	30,5 ± 4,3
Содержание жировой ткани (импедансометрия), %	26,08 ± 7,1	29,48 ± 6,2*#	24,05 ± 4,2
Содержание жировой ткани (калиперометрия), %	28,02 ± 4,2	30,72 ± 3,7*#	25,22 ± 1,8
DAS28	6,8 ± 0,6#	5,8 ± 0,8*#	7,2 ± 0,2

Примечание: \* – достоверные отличия в сравнении между 1-й и 2-й группами, # – достоверные отличия в сравнении с контрольной группой.

### Заключение

Таким образом, нами установлено, что включение ГКС в комплексную терапию ревматоидного артрита позволяет эффективно влиять на основные клинико-лабораторные показатели аутоиммунного воспалительного процесса. В то же время следствием использования больших доз ГКС у больных ревматоидным артритом является увеличение индекса массы тела, ассоциированное с повышением доли жировой ткани. В связи

с этим с целью минимизации негативного влияния на нутритивный статус при использовании глюкокортикостероидной терапии наиболее рациональными являются схемы с использованием низких и средних суммарных доз. Полученные данные также обращают внимание клиницистов на важность оценки показателей нутритивного статуса у больных ревматоидным артритом на фоне различных вариантов кортикостероидной терапии.

## Список литературы

1. Пугаев А.В., Ачкасов Е.Е. Оценка состояния питания и определение потребности в нутритивной поддержке (учебное пособие) / Профиль. – М., 2007. – С. 7–9.
2. Ревматология: национальное руководство / под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. – М.: Гэотар-Медиа, 2008. – 720 с.
3. Ревматоидный артрит в ревматологической практике России: тяжесть заболевания в российской популяции больных. Одновременное (поперечное) эпидемиологическое исследование (Raiser) / О.М. Фоломеева, Е.Л. Насонов, И.А. Андрианова и др. // Научно-практическая ревматология. – 2010. – № 1. – С. 50–60.
4. Rheumatoid cachexia, central obesity and malnutrition in patients with low-active rheumatoid arthritis: feasibility of anthropometry, mini nutritional assessment and body composition techniques / A.C. Elkan, I.L. Engvall, T. Cederholm, I. Hafstrom // Eur. J. Nutr. – 2009. – Vol. 48. – P. 315–322.
5. Abnormal body composition phenotypes in older rheumatoid arthritis patients: association with disease characteristics and pharmacotherapies. *Arthritis Rheum* / J.T. Giles, S.M. Ling, L. Ferrucci et al. – 2008. – Vol. 59(6). – P. 807–815.
6. Current evidence for the management of rheumatoid arthritis with glucocorticoids: a systematic literature review informing the EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis / S.L. Gorter, J.W. Bijlsma, M. Cutolo et al. // *Ann. Rheum. Dis.* – 2010. – Vol. 69(6). – P. 1010–1014.
7. Incidence of rheumatoid arthritis from 1995 to 2001: impact of ascertainment from multiple sources / J.K. Pedersen, N.K. Kjaer, A.J. Svendsen et al. // *Rheumatol. Int.* – 2009. – Vol. 29. – P. 411–415.
8. Redefining overweight and obesity in rheumatoid arthritis patients / A. Stavropoulos-Kalinoglou, G.S. Metsios Y., Koutedakis et al. // *Ann. Rheum. Dis.* – 2007. – Vol. 66. – P. 1316–1321.

## Рецензенты:

Савина Л.В., д.м.н., профессор кафедры терапии №1 ФПК и ППС ГОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, г. Краснодар;

Канорский С.Г., профессор кафедры госпитальной терапии ГОУ ВПО КубГМУ Минздравсоцразвития России, г. Краснодар.

Работа поступила в редакцию 20.05.2011.