

И.С. Дыдыкина, Л.И. Алексеева

Учреждение Российской академии медицинских наук Научно-исследовательский институт ревматологии РАМН, Москва

ОСТЕОПОРОЗ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ: ДИАГНОСТИКА, ФАКТОРЫ РИСКА, ПЕРЕЛОМЫ, ЛЕЧЕНИЕ

Контакты: Ирина Степановна Дыдыкина dydykina_is@mail.ru

Contact: Irina Stepanovna Dydykina dydykina_is@mail.ru

Остеопороз (ОП) в ревматологии рассматривается не только как самостоятельное заболевание скелета, характеризующееся снижением прочности костной ткани и повышением риска переломов вследствие уменьшения минеральной массы и плотности кости, изменением качества кости из-за нарушения микроархитектоники, накопления микроповреждений, нарушения минерализации и скорости ремоделирования костной ткани. ОП — одно из наиболее тяжелых и часто встречающихся осложнений течения большинства хронических ревматических заболеваний, а также противоречивой терапии, в частности глюкокортикоидами (ГК).

Интерес к проблеме вторичного ОП и многочисленные научные работы, в том числе крупные проспективные когортные исследования, большое количество метаанализов, систематических обзоров, выполненных в последние годы с целью определения факторов риска (ФР), оценки влияния различных заболеваний на развитие ОП и риск возникновения остеопоротических переломов, позволили обозначить круг заболеваний, ассоциированных с ОП. Среди болезней, увеличивающих риск развития ОП и остеопоротических переломов, ревматоидный артрит (РА) занимает, бесспорно и достоверно, ведущее место [1, 2].

Факторы риска ОП при РА. Установлено, что на возникновение и течение вторичного ОП при РА оказывают влияние не только традиционные (общепринятые) ФР ОП, такие как женский пол, возраст, низкий индекс массы тела, низкая минеральная плотность костной ткани (МПКТ), семейный анамнез ОП, низкая физическая активность, курение, злоупотребление алкоголем, дефицит витамина D, недостаточное потребление кальция, гипогонадизм, ранняя менопауза, длительная иммобилизация и др., — но и собственные факторы, отражающие патогенез и течение РА, системные проявления болезни, вовлечение в патологический процесс внутренних органов. Активация клеточного звена иммунитета и повышенная продукция провоспалительных цитокинов, высокая активность РА и функциональная недостаточность суставов, снижение физической (двигательной) активности, гормональные нарушения, снижение клиренса креатинина, скорости клубочковой фильтрации, повышение концентрации гомоцистеина в плазме крови, осложнения терапии ГК, цитостатиками рассматриваются как определенные (самостоятельные) ФР развития вторичного ОП при РА. Абсолютный и относительный вклад каждого из этих факторов в развитие ОП у больных РА точно не установлен. Например, следствием высокой активности заболевания могут быть одновременно похудание, малоподвижный образ жизни, дефицит половых гормонов и витамина D, повышение концентрации провоспалительных цитокинов, прием ГК. Предполагается, что наиболее важными из них являются тяжелое течение болезни, длительная неадекватная терапия ГК, ранняя менопауза (у женщин), пожилой возраст, низкие МПКТ и индекс массы тела [3, 4].

Распространенность ОП при РА. Вторичный ОП при РА встречается во всех возрастных группах и диагностируется как у женщин, так и у мужчин. Генерализованная потеря костной ткани, обусловленная РА, была установлена в эпидемиологических исследованиях при помощи различных методов. Исследование R.F. Laan и соавт. [5] было первым, в котором использование двухэнергетической рентгеновской костной абсорбциометрии (DXA) для диагностики ОП позволило продемонстрировать, что больные РА имели более низкие показатели МПКТ по сравнению с соответствующей контрольной группой. Затем A.K. Gough и соавт. [6] продемонстрировали нарастающую потерю МПКТ в поясничном отделе позвоночника и в области большого вертела у пациентов с ранним РА в сравнении с контролем. Они показали, что ГК вызывают двойной эффект: с одной стороны, тормозят (подавляют) хроническое воспаление, а с другой — оказывают супрессивное действие на формирование кости. В этом исследовании было отмечено, что наибольшая потеря МПКТ наблюдалась при использовании низких доз ГК, достаточно «токсичных» для формирования кости, но недостаточных (малоэффективных) для подавления активности болезни. Потеря МПКТ у больных РА была ассоциирована с повышенной экскрецией в моче пиридинолина и дезоксипиридинолина по сравнению с контролем. Эти данные были подтверждены с помощью определения перекрестных N-телопептидов коллагена 1-го типа в моче и продуктов распада сывороточного коллагена 2-го типа (соответственно мочевого N-телопептид — uNTX — и сывороточный C-телопептид — sCTX). В когорте больных РА при наблюдении более 11 лет было также доказано существование маркеров костного (sCTX) и хрящевого (sCTX II) разрушения как независимых предикторов ежегодной радиологической прогрессии.

Распространенность ОП у больных РА в поясничном отделе позвоночника (L_{1-IV}) и проксимальном отделе бедра (шейка бедра), по данным разных авторов, колеблется от 10 до 67% и определяется качеством, количеством выборки, возрастом больных, включенных в исследование [7–10]. По нашим данным (НИИР РАМН), полученным при анализе протоколов денситометрии 1923 больных РА (88% женщин, 12% мужчин) в возрасте от 20 до 94 лет, выполненной на аппарате Hologic «Discovery A» за период с 2004 по 2009 г. в трех областях (L_{1-IV}, шейка бедра и дистальный отдел предплечья доминирующей руки), ОП хотя бы в одной области измерения был выявлен у 29% больных, в том числе у 15% — моложе 50 лет. Наиболее часто (34%) ОП диагностировался в области предплечья. Частота ОП в L_{1-IV} и шейке бедра была примерно одинаковой (16,0%). У молодых мужчин отмечена более высокая частота ОП в L_{1-IV} (18%) и в шейке бедра (21%), чем у молодых женщин (7 и 4% соответственно; p<0,01). Показатели МПКТ, соответствующие нормальным значениям, отмечены менее чем у половины больных РА [11].

При интерпретации результатов определения МПКТ у больных РА следует иметь в виду, что потеря костной массы может быть отражением как «процесса», так и «исхода» заболевания. Это особенно заметно при анализе результатов одномоментных исследований, которые не позволяют выявить меняющиеся на протяжении болезни ФР ОП. Например, минимальная активность заболевания на момент определения МПКТ не исключает влияние предшествующей активности на костную массу. Поэтому следует весьма осторожно оценивать связь между МПКТ и клиническими и лабораторными показателями активности заболевания, а также биохимическими маркерами костного метаболизма.

Переломы при РА. Несмотря на высокую распространенность, ОП у больных РА может протекать бессимптомно, и часто первым признаком болезни является перелом. Именно переломы, связанные с ОП, представляют огромную социальную и экономическую проблему, являются причиной низкого качества жизни больных, инвалидизации и преждевременной смерти.

Основными ФР переломов при РА являются снижение МПКТ и индекса массы тела, а также увеличение риска падений; последний, в свою очередь, зависит от состояния больного. На увеличение риска падений оказывают влияние снижение физической активности больного (медленное вставание, низкая скорость ходьбы, снижение силы четырехглавой мышцы бедра), немощность (слабость, невозможность подняться со стула без посторонней помощи), нарушение зрения, сна, вестибулярные и неврологические расстройства, снижение концентрации фолатов в плазме крови ($<2,9$ нМ) и др. [2].

В последние годы сведения о роли снижения МПКТ в возникновении переломов противоречивы. Согласно результатам исследований T.D. Spector и соавт. [12], B.M. Baskan и соавт. [13], L.J. Kau и соавт. [14], изменения МПКТ не влияют на частоту переломов костей скелета у больных РА, другие авторы (R.E. Orstavik и соавт. [9], B.A. Michel и соавт. [15], A. El Maghraoui и соавт. [16]), напротив, отмечают четкую взаимосвязь этих явлений.

Следует подчеркнуть, что сочетание нескольких ФР ОП и переломов обладает кумулятивным эффектом. Например, если у пациента низкая МПКТ, а в анамнезе были переломы, связанные с минимальной травмой, или пациент старше 65 лет и у него низкая МПКТ, то риск остеопоротических переломов значительно возрастает и данный пациент требует первоочередного назначения соответствующей терапии.

Наиболее драматическим является перелом проксимального отдела бедра (шейки бедра), смертность после которого в течение первого года может достигать 35%. По данным зарубежных авторов, переломы проксимального отдела бедренной кости у больных РА возникают в 1,5–2 раза чаще, чем в популяции. По данным S.Y. Kim и соавт. [17], которые около 2 лет наблюдали за 47 034 пациентами с РА и 235 170 здоровыми лицами, риск перелома бедренной кости у больных РА составил 1,62 (95% ДИ 1,43–1,84). По данным финских ученых [18], из 517 пациентов, поступивших в травматологическое отделение с переломами шейки бедра, 29 (5,6%) человек — больные РА. Риск перелома шейки бедра у больных РА составил 3,26.

Переломы и деформации позвонков часто носят субклинический характер и требуют дополнительной диагностики (рентгенография, КТ, МРТ), так как являются фактором риска возникновения повторных переломов. По мнению многих авторов, риск переломов позвонков при РА вы-

ше более чем в 2 раза по сравнению с популяционным контролем. Остеопоротические переломы тел позвонков развиваются как минимум у 15% женщин с РА в постменопаузе и у 43% пациентов с РА, заболевших в пожилом возрасте [19, 20]. Так, в исследовании T.D. Spector и соавт. [21] при сравнении результатов рентгенографии грудного и поясничного отделов позвоночника 191 больной РА и 713 женщин без РА (группа контроля) оказалось, что переломы позвонков были у 12% женщин с РА и 6% женщин без РА. По данным Ю.В. Барышевой и О.Б. Ершовой [22], распространенность переломов позвонков у женщин в постменопаузе, больных РА ($n=134$, средний возраст $59,4 \pm 1,0$ года), составляет 14,9%, в то время как в популяции г. Ярославля — 2,9%. Анализируя частоту ОП и остеопоротических переломов у 70 женщин, заболевших РА в пожилом возрасте (средний возраст $66,9 \pm 5,9$ года), К.А. Касумова и А.М. Сатыбалдыев (НИИР РАМН) установили, что частота переломов позвонков составляет 43%, в то время как в популяции Москвы — 11,8% [23].

Изучая частоту возникновения периферических переломов в Иркутске, наши коллеги Л.В. Меньшикова и Е.В. Белых [24] обследовали 126 больных РА в возрасте от 18 до 82 лет (средний возраст $51,9 \pm 12,7$ года) и сообщили, что частота переломов периферических костей составила 16,6%, в то время как в контроле — 8,5%. Сравнивая результаты опроса популяционной выборки городского населения Москвы в возрасте старше 50 лет ($n=521$) и больных РА ($n=537$), сопоставимых по возрасту, также проживающих в Москве, оказалось, что частота переломов периферических костей составила 34,7 и 43,0% соответственно ($OR=1,42$; $p=0,006$) [25].

Таким образом, на основании полученных данных оценки МПКТ, анализа биохимических маркеров резорбции и костеобразования, распространенности переломов в различных возрастных группах больных РА, сегодня ни у кого не вызывает сомнений, что РА приводит к системной потере костной массы. Потеря кости наблюдается в основном на ранней стадии заболевания. Три кумулятивных фактора: прием ГК, сниженная физическая активность и хроническое системное воспаление — являются определяющими. В связи с этим в последние годы чрезвычайно актуальным является ответ на вопрос о возможности контроля активности РА и, таким образом, профилактики ОП.

Патогенетические механизмы резорбции кости при РА. Полагают, что нарушение метаболизма костной ткани вследствие воспалительного процесса, который лежит в основе патогенеза большинства ревматических болезней, увеличивает риск развития ОП и может рассматриваться как своеобразный показатель «тяжести» заболевания и активности воспаления [26].

Патогенетические механизмы костной резорбции и ОП при РА и других ревматических заболеваниях достаточно хорошо изучены и широко представлены в специальных руководствах. В последние годы стало очевидным, что при РА прогрессирование деструкции суставов и костной резорбции (генерализованной и/или околосуставной, т. е. локальной) находятся в тесной патогенетической взаимосвязи, поскольку в основе этих процессов лежат нарушения в системе иммунитета [27, 28].

При этом периартикулярный остеопороз развивается достаточно быстро — уже через 2 мес от начала заболевания (более быстрый и тяжелый процесс отмечается у женщин, особенно в постменопаузальном периоде) — и служит одним из ранних проявлений РА, развивающимся до образования костных эрозий.

Установлено, что провоспалительные цитокины (интерлейкины 1, 3, 6, 11, фактор некроза опухоли α — ФНО α , гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор и др.) обладают способностью стимулировать резорбцию костной ткани, участвуют в регуляции локальных и системных воспалительных реакций. Открытие в конце 90-х годов прошлого века новой группы цитокинов и их рецепторов, принимающих участие в ремоделировании костной ткани, — RANKL, RANK и остеопротегерина (OPG) — внесло существенный вклад в разработку проблемы патогенеза не только РА, но и ОП.

Имеется прямая связь показателей МПКТ шейки бедра и позвоночника с активностью воспалительного процесса. Так, концентрация С-реактивного белка (СРБ; наиболее чувствительный маркер активности воспаления при заболеваниях человека) у больных РА коррелирует со скоростью потери МПКТ в поясничном отделе позвоночника и шейки бедра, с прогрессированием эрозивного процесса в периферических суставах, а также с биохимическими показателями, отражающими резорбцию костной ткани [29]. Генерализованный ОП присоединяется на более поздних этапах болезни на фоне хронического воспаления, снижения физической активности пациентов и характеризуется преимущественным снижением МПКТ в шейке бедренной кости, а также в поясничном отделе позвоночника. Отмечается связь потери костной массы с длительностью болезни, активностью процесса, проводимой терапией, возрастом и полом пациента. Прогрессированию ОП способствуют потеря массы тела, гипокinezия, которая сопровождается замедлением ремоделирования, торможением остеобластического гистогенеза, уменьшением объема кости, деминерализацией.

В развитии ОП при РА имеет большое значение нарушение синтеза и метаболизма витамина D [30]. Снижение уровня $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ ведет к увеличению костной резорбции за счет как отрицательного кальциевого баланса, так и нарушения формирования костной ткани. Кроме того, дефицит $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, вызывая торможение активации Т-лимфоцитов и процесса клеточной пролиферации, способствует прогрессированию иммунопатологического процесса.

Терапия ГК и ОП. Как уже отмечалось выше, на развитие и прогрессирование ОП при РА наряду с воспалением, менопаузой, ограничением двигательной активности и дефицитом витамина D также оказывает большое влияние лечение системными ГК.

ГК более 60 лет применяются в медицине, это самые мощные из существующих противовоспалительных лекарственных средств. По данным медико-статистического отдела клиники НИИР РАМН, на протяжении многих лет до 30–35% больных РА, которые находятся на лечении в стационаре, получают системные ГК.

Ассоциация между ОП и терапией ГК была установлена вскоре после первого применения этих препаратов. J.R. Нооупан и соавт. было проведено первое популяционное исследование переломов конечностей [31], которое показало, что относительный риск переломов бедра, дистального отдела предплечья, проксимального отдела плеча удваивался в группе больных РА, получавших ГК, в сравнении с пациентами, получавшими только нестероидные противовоспалительные препараты. Последующее британское исследование [32] подтвердило, что использование ГК примерно удваивает риск переломов бедра. Влияние ГК и базисных препаратов на костную ткань определяется не только снижением показателей МПКТ, но и изменени-

ем скорости костного ремоделирования, нарушением микроархитектоники кости. Терапия низкими дозами ГК (до 10 мг/сут) более 12 мес ведет к снижению МПКТ вне зависимости от сохранности менструального цикла, активности РА и функциональной недостаточности суставов.

Анализ зарубежной и отечественной литературы (с позиций доказательной медицины), посвященной опыту использования ГК в медицинской практике, позволил сформулировать положения, суть которых сводится к следующему:

- Назначение системных ГК продолжительностью более 3 мес приводит к снижению МПКТ и значительному повышению риска переломов позвоночника и шейки бедра.

- При ГК-индуцированном ОП переломы возникают при более высоких, чем при постменопаузальном или сенильном остеопорозе, значениях МПКТ.

- «Скорость» потери МПКТ резко увеличивается в первые месяцы приема препарата. Не существует «безопасной» дозы.

- Применение высоких доз ГК и большая продолжительность терапии низкими дозами могут привести к значительному дефициту МПКТ.

- Для оценки риска переломов пациентам, принимающим ГК более 3 мес, рекомендуется измерение МПКТ с использованием рентгеновской денситометрии.

- Прием системных ГК в дозе $\geq 7,5$ мг/сут продолжительностью свыше 3 мес требует назначения профилактических и лечебных мероприятий.

- Прием системных ГК в дозе $< 7,5$ мг/сут свыше 3 мес требует наблюдения и обследования для решения вопроса о необходимости проведения профилактических и лечебных мероприятий (оценка ФР, рентген позвоночника, денситометрия)

Однако следует отметить, что среди ревматологов широко обсуждается вопрос о протективной роли низких доз ГК ($< 7,5$ мг/сут) в отношении МПКТ. Предполагается, что применение низких доз ГК может оказывать антиостеопоротический эффект вследствие подавления или уменьшения выраженности воспаления, болевого синдрома, увеличения двигательной активности пациентов.

Не вызывает сомнений, что низкая МПКТ должна рассматриваться как основной ФР ГК-индуцированного ОП. В то же время диагноз ОП может быть заподозрен в тех случаях, когда, несмотря на нормальные или незначительно сниженные значения МПКТ, в анамнезе имеется указание на переломы, полученные при минимальной травме.

Нет единого мнения в отношении порогового значения МПКТ, при котором необходимо назначение лечебных мероприятий больным с ГК-индуцированным ОП, а также на фоне ревматических заболеваний. Так, Американская коллегия ревматологов рекомендует использовать значение -1 SD по Т-критерию, тогда как в Великобритании и России (Российская ассоциация по остеопорозу) рекомендуется значение $-1,5$ SD для назначения лечения.

Таким образом, на основании полученных данных оценки МПКТ, анализа биохимических маркеров резорбции и костеобразования, распространенности переломов в различных возрастных группах больных РА сегодня ни у кого не возникает сомнений, что РА вызывает системную потерю костной массы. Потеря кости наблюдается в основном на ранней стадии заболевания. Три кумулятивных фактора: прием ГК, сниженная физическая активность и хроническое системное воспаление — являются определяющими. В связи с этим в последние годы чрезвычайно

актуален поиск ответа на вопрос о возможности контроля активности РА и, таким образом, профилактики ОП.

Лечение ОП при РА. Очевидно, что своевременно предпринятые лечебно-профилактические мероприятия, а также популяризация среди врачей и больных знаний об ОП позволят снизить частоту переломов, социально-экономические затраты общества. Основной задачей профилактики ОП при РА является улучшение качества жизни пациентов, предотвращение риска переломов костей скелета. Профилактика ОП должна быть направлена на раннюю диагностику и рациональное лечение РА, в том числе базисными противовоспалительными препаратами (БПВП), своевременное назначение терапии генно-инженерными биологическими препаратами (ГИБП), расширение двигательной активности пациентов, применение минимальных терапевтически эффективных доз ГК (при возможности — снижение вплоть до полной отмены препарата).

Доказана эффективность различных агентов (бисфосфонатов, кальцитонина, препаратов кальция и витамина D, фторидов) при профилактике и лечении ГК-индуцированного ОП, установлено их положительное действие на МПКТ позвоночника и проксимального отдела бедра. Однако уровень доказательности по противопереломной активности ниже, чем при постменопаузальном остеопорозе.

В клинических рекомендациях, подготовленных Российской ассоциацией по остеопорозу [2] и Ассоциацией ревматологов России (АРР) [33], в написании которых приняли участие ревматологи из разных регионов страны, сформулированы положения по лечению и профилактике ОП, основанные на анализе большого количества источников с позиций доказательной медицины. А именно, комбинация кальция (1500 мг/сут) и витамина D (800 МЕ/сут) должна назначаться всем больным, начавшим прием ГК. Прием препаратов кальция в виде монотерапии не оказывает положительного влияния на МПКТ. В большинстве исследований такая терапия выступает в качестве контроля и не приводит к положительным результатам. Отмечается снижение МПКТ.

Альфакальцидол в дозе 0,5–1,0 мкг/сут эффективен при первичной и вторичной профилактике ГК-индуцированного ОП: он увеличивает МПКТ позвоночника и шейки бедра, снижает риск вертебральных переломов. При использовании активных форм витамина D у больных, начавших прием ГК, рекомендовано тщательное мониторирование уровня кальция крови и мочи. При появлении гиперкальциемии и гиперкальциурии доза препаратов должна быть снижена.

Азотсодержащие бисфосфонаты: алендронат, ризедронат, ибандронат, золедронат — должны рассматриваться как препараты первой линии профилактики и лечения ОП, в том числе индуцированного приемом ГК. С высокой достоверностью можно говорить, что они увеличивают МПКТ позвоночника и шейки бедра, предотвращают как вертебральные, так и периферические переломы костей, включая переломы шейки бедра. Эффект отмечается уже через год терапии.

Кальцитонин лососа эффективен как при первичной, так и при вторичной профилактике, а также лечении ГК-индуцированного ОП, увеличивает МПКТ позвоночника. У получающих ГК нет доказательств влияния кальцитонина лососа на МПКТ шейки бедра и снижение риска возникновения переломов позвоночника. Кальцитонин лососа рекомендован при выраженном болевом синдроме, связанном с компрессионными переломами позвонков.

Несмотря на большой интерес ревматологов к проблеме и ее актуальность, следует подчеркнуть, что подходы к профилактике и лечению ОП при РА разработаны недостаточно четко. Отсутствуют многолетние проспективные наблюдения, не обозначены группы риска, схемы лечения, подходы при выборе терапии для различных категорий больных (мужчин, женщин, в том числе заболевших в детском и молодом возрасте, пожилых). Рекомендации по профилактике и лечению получают не более 20% больных РА. Отсутствуют данные о коморбидности, полипрагматии, комплаентности больных РА. Алгоритм обследования для установления ОП при РА не разработан.

Исходя из вышеизложенного, сотрудниками НИИР РАМН разработана комплексная многоцентровая Программа «Остеопороз при ревматоидном артрите: Диагностика. Факторы риска. Переломы. Лечение», которая была одобрена на заседании Экспертного совета ревматологов России и утверждена на заседании ученого совета НИИР РАМН. Программа создана для объединения усилий ревматологов различных клиник России по изучению ОП при РА в ходе проспективного наблюдения. Цель программы: создание алгоритма клинико-лучевой и клинико-лабораторной диагностики вторичного ОП и остеопоротических переломов у больных РА, программы ведения больных РА, включая оценку факторов риска ОП: лечение, мониторирование и профилактика; внедрение клинических рекомендаций АРР по вторичному остеопорозу в реальную клиническую практику.

Научные и лечебно-профилактические учреждения, участвующие в данной многоцентровой программе, являются независимыми исследовательскими центрами. НИИР РАМН играет роль координирующего центра, ответственного за создание модели, алгоритма и программного обеспечения научного исследования, сбор, объединение, хранение и обработку полученной информации.

Предметом изучения Программы «Остеопороз при ревматоидном артрите: Диагностика. Факторы риска. Переломы. Лечение» является популяция больных с достоверным диагнозом РА. Программа подразумевает длительное (не менее 3 лет) динамическое наблюдение за больными РА, изучение факторов риска ОП и остеопоротических переломов на фоне традиционной противовоспалительной терапии, в том числе ГК, БПВП, а также ГИБП, определение потребности в антирезорбтивных препаратах для профилактики и лечения ОП и в эндопротезировании тазобедренных суставов вследствие переломов бедренной кости.

Программа включает минимально необходимый объем обследования и общие рекомендации по терапии. Она может быть расширена за счет собственных исследовательских программ в различных научных центрах при сохранении основной схемы наблюдения за больными. Не устанавливая для всех исследовательских центров жесткие схемы обследования и терапии, Программа должна помочь в создании модели «успешного» ведения больных РА с ОП, определении предикторов прогрессирования снижения МПКТ и переломов, внедрении клинических рекомендаций АРР по профилактике и лечению ОП в реальную клиническую практику, созданию стандартов диагностики и лечения больных РА с ОП. Основными направлениями исследования являются: анализ факторов риска ОП и характеристика состояния костной ткани у больных РА; изучение распространенности ОП и остеопоротических переломов позвоночника и шейки бедра у больных РА в различных регионах; оценка влияния про-

тивовоспалительной терапии РА, в том числе ГК, БПВП, ГИБП (ингибиторами ФНО, ритуксимабом, тоцилизумабом и др.) на костную ткань; изучение влияния дефицита витамина D, ожирения на течение ОП у больных РА, вклада сердечно-сосудистых и других сопутствующих заболеваний в динамику состояния МПКТ; вопросы профилактики и лечения ОП, предупреждения остеопоротических переломов у больных РА, определение потребности в антирезорбтивных препаратах; вопросы фармакоэкономики; определение потребности в эндопротезировании вследствие переломов шейки бедра у больных РА; анализ качества жизни больных РА с ОП и остеопоротическими переломами.

На II Конгрессе ревматологов России, проходившем в апреле 2011 г. в Ярославле, было доложено о включении

в работу по Программе 10 центров (Москва, Санкт-Петербург, Тула, Воронеж, Ульяновск, Иваново, Кемерово, Тюмень, Владивосток, Новосибирск). Представлен статистический анализ по 198 тематическим картам из 294 заполненных.

В заключение следует отметить, что актуальность проблемы ОП при РА в нашей стране не вызывает сомнений. Интерес к изучению ОП в последние 10 лет обусловлен внедрением в клиническую практику новых методов лабораторной и инструментальной диагностики, расширением и углублением знаний об эпидемиологии, ФР, патогенезе заболевания. Появление новых лекарственных средств, в том числе ГИБП, дает основание надеяться на возможность решения поставленных задач, снижение частоты возникновения переломов, улучшение качества жизни больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Kanis J.A., Johanson H., Oden A. et al. A meta-analysis of prior corticosteroid use and fracture risk. *J Bone Miner Res* 2000;19:893–9.
2. Клинические рекомендации. Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение. Под ред. Л.И. Беневоленской, О.М. Лесняк. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009;176 с.
3. Насонов Е.Л., Скрипкина И.А., Насонова В.А. Проблема остеопороза в ревматологии. М.: СТИН, 1997;329 с.
4. Sinigaglia L., Nervetti A., Mela Q. et al. A multicenter cross sectional study on bone mineral density in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2000;27:2582–9.
5. Laan R.F., Buijs W.C., Verbeek A.L. et al. Bone mineral density in patients with recent onset rheumatoid arthritis: influence of disease activity and functional capacity. *Ann Rheum Dis*. 1993; 52(1):21–6.
6. Gough A.K., Lilley J., Eyre S. et al. Generalised bone loss in patients with early rheumatoid arthritis. *Lancet* 1994;344(8914):23–7.
7. Oelzner P., Schwabe A., Lehmann G. et al. Significance of risk factors for osteoporosis is dependent on gender and menopause in rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int* 2008;28(11):1143–50.
8. Haugeberg G., Uhlig T., Falch J.A. et al. Bone mineral density and frequency of osteoporosis in female patients with rheumatoid arthritis: results from 394 patients in the Oslo County Rheumatoid Arthritis register. *Arthr Rheum* 2000;43(3):522–30.
9. Orstavik R.E., Haugeberg G., Mowinckel P. et al. Vertebral deformities in rheumatoid arthritis: a comparison with population-based controls. *Arch Intern Med* 2004;164(4):420–5.
10. Смирнов А.В., Насонова В.В. Минеральная плотность костной ткани по данным денситометрического исследования у больных ревматоидным артритом. В кн.: Тезисы Всероссийской конференции с международным участием «Медико-социальные проблемы костно-мышечных заболеваний в XXI веке». М., 2000; с.93.
11. Федина Т.П., Братыгина Е.А., Старкова А.С. Денситометрическая оценка костной ткани больных ревматоидным артритом. Тезисы II Всероссийского конгресса ревматологов России. Ярославль, 26–29 апреля 2011; (314), с.81.
12. Spector T.D., Hall G.M., McCloskey E.V., Kanis J.A. Risk of vertebral fracture in women with rheumatoid arthritis. *BMJ* 1993;306:558.
13. Baskan B.M., Sivas F., Alemdaroglu E. et al. Association of bone mineral density and vertebral deformity in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int* 2007;27(6):579–84.
14. Kay L.J., Holland T.M., Platt P.N. Stress fractures in rheumatoid arthritis: a case series and case-control study. *Ann Rheum Dis* 2004;63:1690–2.
15. Michel B.A., Bloch D.A., Wolfe F., Fries J.F. Fractures in rheumatoid arthritis: an evaluation of associated risk factors. *J Rheumatol* 1993;20:1666–9.
16. El Maghraoui A., Rezqi A., Mounach A. et al. Prevalence and risk factors of vertebral fractures in women with rheumatoid arthritis using vertebral fracture assessment. *Rheumatology* 2010;49(7):1303–10.
17. Kim S.Y., Schneeweiss S., Liu J. et al. Risk of osteoporotic fracture in a large population-based cohort of patients with rheumatoid arthritis. *Arthr Res Ther* 2010;12:154.
18. Huusko T.M., Korpela M., Karppi P. Threefold increased risk of hip fractures with rheumatoid arthritis in Central Finland. *Ann Rheum Dis* 2001;60(5):521–2.
19. Laan N.E., Pressman A.R., Star V.L. et al. Rheumatoid arthritis and bone mineral density in elderly women. The study of Osteoporotic fractures Research Group. *J Bone Miner Res* 1995;10(2):257–63.
20. Oezner P., Muller A., Deschner F. et al. Relationship between disease activity and serum levels of vitamin D metabolites and PTH in rheumatoid arthritis. *Calcif Tissue Int* 1998;62:193–8.
21. Spector T.D., Hall G.M., McCloskey E.V., Kanis J.A. Risk of vertebral fracture in women with rheumatoid arthritis. *BMJ* 1993;306(6877):558.
22. Барышева Ю.В., Ершова О.Б., Белоусовский Н.Н. Факторы риска остеопороза у женщин с ревматоидным артритом в постменопаузе. Науч.-практич ревматол 2003;3:27–31.
23. Касумова К.А., Сатыбалдыев А.М., Иванова М.М., Смирнов А.В. Остеопороз и его осложнения у больных ревматоидным артритом, начавшимся в пожилом возрасте. Тезисы Конгресса ревматологов России. Науч.-практич ревматол 2003;3:56.
24. Белых Е.В. Минеральная плотность костной ткани и факторы риска развития остеопороза у больных с заболеваниями суставов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Иркутск, 2004; 25 с.
25. Дыдыкина И.С., Беневоленская Л.И., Гавва Т.Н., Маслова К.А. Ревматоидный артрит и переломы. IV Съезд ревматологов России: Тезисы. Науч.-практич ревматол 2005;3:38.
26. Oezner P., Franke S., Muller A. et al. Relationship between soluble markers of immune activation and bone turnover in post-menopausal women with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1999;38:841–7.
27. Насонов Е.Л., Самсонов М.Ю. Новые направления исследования воспаления при ревматических заболеваниях. В кн.: Избранные лекции по клинической ревматологии. Под ред. В.А. Насоновой и Н.В. Бунчука. М.: Медицина, 2001;270с.
28. Насонов Е.Л. Остеопороз при ревматических заболеваниях. В кн.: Руководство по остеопорозу. Под ред. Л.И. Беневоленской. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2003; 524 с.
29. Gough A.K., Lilley J., Eyre S. et al. Generalised bone loss in patients with early rheumatoid arthritis. *Lancet* 1994; 344(8914):23–7.
30. Leventis P., Patel S. Clinical aspects of vitamin D in the management of rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2008;47(11):1617–21.
31. Hooyman J.R., Melton L.J., Nelson A.M. et al. Fractures after rheumatoid arthritis – a population based study. *Arthr Rheum* 1984;27:1353–61.
32. Cooper C., Coupland C., Mitchell M. Rheumatoid arthritis, corticosteroid therapy and the risk of hip fracture. *Ann Rheum Dis* 1995;54:49–52.
33. Клинические рекомендации. Ревматология. 2-е изд., испр. и доп. Под ред. акад. РАМН Е.Л. Насонова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010;738 с.

Поступила 15.09.2011