

Факторы риска развития остеопороза у больных ревматоидным артритом (предварительные результаты по материалам многоцентровой программы «Остеопороз при ревматоидном артрите: диагностика, факторы риска, переломы, лечение»)

Таскина Е.А.¹, Алексеева Л.И.¹, Дыдыкина И.С.¹, Подворотова М.М.¹,
Дыдыкина П.С.¹, Петрова Е.В.¹, Раскина Т.А.², Мурадянц А.А.³,
Жугрова Е.С.⁴, Пешехонов Д.В.⁵, Сизиков А.Э.⁶, Сороцкая В.Н.⁷,
Большакова Т.Ю.⁸, Виноградова И.Б.⁹, Дёмин Н.В.¹, Смирнов А.В.¹, Насонов Е.Л.¹

¹ФГБНУ Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой, Москва, Россия; ²Кафедра пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия» Минздрава России, Кемерово, Россия; ³Кафедра пропедевтики ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия; ⁴115522, Москва, Каширское шоссе, 34А; ⁵650029, Кемерово, ул. Ворошилова, 22а; ⁶117997, Москва, ул. Островитянова, 1; ⁷⁻⁹ — учреждения и адреса см. в электронной версии журнала

¹V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia;

²Department of Internal Propedeutics, Kemerovo State Medical Academy, Ministry of Health of Russia, Kemerovo, Russia;

³Department of Propedeutics, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia;

⁴34A, Kashirskoe Shosse, Moscow 115522; ⁵22a, Voroshilov St., Kemerovo 650029; ⁶1, Ostrovityanov St., Moscow 117997

Контакты: Елена Александровна Таскина; braell@mail.ru

Contact: Elena Taskina; braell@mail.ru

Поступила 04.02.14

Остеопороз (ОП) при ревматоидном артрите (РА) встречается в 2–3 раза чаще, чем в популяции, однако данные по факторам риска (ФР) его развития при этом заболевании противоречивы.

Цель — изучить ФР развития ОП при РА в рамках многоцентровой программы «Остеопороз при ревматоидном артрите: диагностика, факторы риска, переломы, лечение».

Материал и методы. В исследование включена 261 женщина (средний возраст 56,7±11,4 года) с РА, у 151 (59%) из них выявлен ОП (1-я группа), у 107 (41%) ОП не было (2-я группа). Всем больным проведено унифицированное клиническое, лабораторное и инструментальное обследование.

Результаты. При сравнении больных с ОП и без него оказалось, что женщины с ОП были старше (соответственно 59,5±10,8 и 52,9±11,2 года; $p<0,01$), имели большую длительность РА (14,5±9,2 и 11±8,0 года; $p<0,01$), более выраженную функциональную недостаточность по HAQ (1,7±0,8 и 1,4±0,9; $p<0,01$), более высокие значения С-реактивного белка (СРБ) (13,5 [7; 31] и 11 [2,7; 26] мг/л; $p<0,01$), большее количество эрозий (49 [11; 90] и 8 [1; 36]; $p<0,01$) и более выраженное сужение суставных щелей (112 [90; 131] и 77 [51; 102]; $p<0,01$). Женщины с ОП дольше (72 [26,5; 120] и 48 [11; 79,5] мес; $p<0,01$) и чаще получали глюкокортикоиды (ГК) перорально (65,6 и 38,3%; $p<0,01$) и в виде пульс-терапии (41,2 и 20,4%; $p<0,01$), имели большую суммарную дозу (14,4 [5,4; 24,2] и 7,2 [1,5; 14,4] г; $p<0,01$) и дозу ГК на момент обследования (6,0 [4,0; 8,0] и 5,0 [4,0; 6,0] мг/сут соответственно; $p=0,05$).

Заключение. Наличие ОП при РА коррелирует с возрастом, длительностью РА, нарушением функции суставов, уровнем СРБ, выраженностью рентгенологических изменений, а также с длительностью гормональной терапии и суммарной дозой ГК.

Ключевые слова: ревматоидный артрит; остеопороз; факторы риска.

Для ссылки: Таскина ЕА, Алексеева ЛИ, Дыдыкина ИС и др. Факторы риска развития остеопороза у больных ревматоидным артритом (предварительные результаты по материалам многоцентровой программы «Остеопороз при ревматоидном артрите: диагностика, факторы риска, переломы, лечение»). Научно-практическая ревматология. 2014;52(4):393–397.

RISK FACTORS FOR OSTEOPOROSIS IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS (PRELIMINARY RESULTS ACCORDING TO THE MATERIALS OF THE MULTICENTER PROGRAM «OSTEOPOROSIS IN RHEUMATOID ARTHRITIS: DIAGNOSIS, RISK FACTORS, FRACTURES, TREATMENT»)

Taskina E.A.¹, Alekseeva L.I.¹, Dydykina I.S.¹, Podvorotova M.M.¹, Dydykina P.S.¹,
Petрова E.V.¹, Raskina T.A.², Muradyants A.A.³, Zhugrova E.S.⁴, Peshekhonov D.V.⁵, Sizikov A.E.⁶,
Sorotskaya V.N.⁷, Bolshakova T.Yu.⁸, Vinogradova I.B.⁹, Dyomin N.V.¹, Smirnov A.V.¹, Nasonov E.L.¹

Osteoporosis (OP) in rheumatoid arthritis (RA) is 2–3 times more common than in the population; however, the data on the risk factors (RFs) of OP in this disease are ambiguous.

Objective: to study RFs for OP in RA within the framework of the multicenter program “Osteoporosis in rheumatoid arthritis: Diagnosis, risk factors, fractures, treatment”.

Subjects and methods. The trial enrolled 261 women (mean age 56.7±11.4 years) with RA; of them 151 (59%) patients were found to have OP (Group 1) and 107 (41%) were not (Group 2). All the patients underwent unified clinical, laboratory, and instrumental examination.

Results. Comparison of the patients with and without OP showed that the women with OP were older (59.5±10.8 and 52.9±11.2 years, respectively; $p<0.01$) had longer RA duration (14.5±9.2 and 11±8.0 years; $p<0.01$), higher Health Assessment Questionnaire (HAQ) functional disability index scores (1.7±0.8 and 1.4±0.9; $p<0.01$), higher C-reactive protein (CRP) levels (13.5 [7; 31] and 11 [2,7; 26] mg/l; $p<0.01$), a larger number of erosions (49 [11; 90] and 8 [1; 36]; $p<0.01$), and a more marked joint space narrowing (112 [90; 131] and 77 [51; 102]; $p<0.01$). The women with OP received longer (72 [26.5; 120] and 48 [11; 79.5] months; $p<0.01$) and more frequently glucocorticoids (GC) orally (65.6 and 38.3%; $p<0.01$) and as pulse therapy (41.2 and 20.4%; $p<0.01$), had a larger cumulative dose (14.4 [5.4; 24.2] and 7.2 [1.5; 14.4] g; $p<0.01$) and a larger GC dose at their examination (6.0 [4.0; 8.0] and 5.0 [4.0; 6.0] mg/day, respectively; $p=0.05$).

Conclusion. The presence of OP in RA correlates with age, RA duration, articular dysfunction, CRP levels, X-ray change magnitude, hormone therapy duration, and a cumulative GC dose.

Key words: rheumatoid arthritis; osteoporosis; risk factors.

Reference: Taskina EA, Alekseeva LI, Dydykina IS, et al. Risk factors for osteoporosis in patients with rheumatoid arthritis (preliminary results according to the materials of the multicenter program «Osteoporosis in rheumatoid arthritis: Diagnosis, risk factors, fractures, treatment»). Rheumatology Science and Practice. 2014;52(4):393–397.

DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2014-393-397>

Ревматоидный артрит (РА) — аутоиммунное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся хроническим эрозивным артритом и частым поражением внутренних органов [1]. Он является одним из наиболее распространенных воспалительных ревматических заболеваний: частота РА в общей популяции составляет 1%, а у людей старше 65 лет достигает 3% [2]. Несмотря на значительный прогресс в лечении РА, продолжительность жизни больных существенно ниже, чем в популяции. Это объясняется не только течением самого заболевания, но и его сочетанием с сердечно-сосудистой патологией, развитием серьезных инфекций, амилоидоза и остеопороза (ОП). Последствия ОП в виде переломов тел позвонков и периферических костей обуславливают значительный подъем уровней инвалидности и смертности, что, как следствие, вызывает рост материальных затрат в области здравоохранения. Согласно данным P. von der Recke и соавт. [3], снижение минеральной плотности кости (МПК) на 1 SD (0,4 г/см²) у женщин в ранний период постменопаузы ассоциируется с увеличением смертности на 43% ($p < 0,05$).

У больных РА во всех возрастных группах наблюдается 2–3-кратное увеличение частоты ОП (по данным разных исследований, она колеблется от 15 до 55%) [4–10]. Следует подчеркнуть, что околоостеопороз — хорошо известное раннее проявление РА. Он развивается до образования костных эрозий и является одним из диагностических признаков этого заболевания. Кроме околоостеопороза ОП, уже в первые годы от начала РА происходит генерализованная потеря костной массы. Доказано, что ежегодная потеря МПК у больных с РА более выражена, чем в популяции. Например, в Роттердамском исследовании [11], включавшем 4333 человека без РА в возрасте старше 55 лет, было выявлено снижение МПК через 2 года с момента начала исследования на 0,4% у мужчин и на 0,6% у женщин, а у больных с ранней стадией РА идентичного возраста, согласно исследованию BeSt, МПК в шейке бедра снижалось на 1,4 и 1,5% соответственно уже через год после начала исследования, несмотря на то что все пациенты получали базисную терапию. Рассматривается целый ряд причин увеличения риска ОП при РА. К ним относится хроническое воспаление (приводящее к активации клеточного иммунитета и повышенной продукции провоспалительных цитокинов); снижение функциональной активности больных; активность и длительность РА; негативное влияние на обмен костной ткани ряда лекарственных препаратов, в первую очередь глюкокортикоидов (ГК); гормональные нарушения. Абсолютный и относительный вклад каждого из этих факторов в развитие ОП при РА точно не установлен, данные по факторам риска (ФР) противоречивы. Предполагается, что наиболее важными из них являются тяжелое течение РА и длительная терапия ГК. В то же время существует мало работ, комплексно оценивающих ФР развития ОП при РА, связанные с самим заболеванием. С практической точки зрения представляется важным выяснить наиболее зна-

чимые предикторы снижения МПК, которые могут быть использованы для решения вопроса о проведении профилактики ОП при РА.

Цель исследования — выделить ФР развития ОП при РА.

Материал и методы

Данная работа является фрагментом многоцентровой программы «Остеопороз при ревматоидном артрите: диагностика, факторы риска, переломы, лечение». В исследовании принимала участие 261 женщина из 7 субъектов Российской Федерации, в возрасте старше 18 лет, с достоверным диагнозом РА (по критериям Американской коллегии ревматологов — ACR — 1987 г.). На каждую больную заполнялась индивидуальная тематическая карта, включающая в себя антропометрические, социально-демографические, анамнестические и клинико-лабораторные данные, традиционные ФР развития ОП, суставной статус, оценку боли в суставах и состояния здоровья по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), коморбидные заболевания, анкеты по качеству жизни и функциональному статусу (HAQ). Всем пациенткам была выполнена рентгенография кистей и дистальных отделов стоп. Счет эрозий и сужения суставных щелей произведен по методу Sharp в модификации van der Heijde. Оценка МПК осуществлялось на аппаратах Hologic в поясничном отделе позвоночника, в проксимальном отделе бедренной кости и в дистальном отделе предплечья. Для женщин, находящихся в постменопаузальном и в перименопаузальном периоде, учитывался Т-критерий, у женщин с сохраненным менструальным циклом — Z-критерий. Статистическая обработка материала выполнена с использованием программы Statistica 6.0.

Результаты

ОП в позвоночнике и/или проксимальном отделе бедра был выявлен у 154 больных РА (1-я группа), 107 пациентов не имели ОП (2-я группа).

В 1-й группе больные были достоверно старше, чем во 2-й (соответственно $59,5 \pm 10,8$ и $52,9 \pm 11,2$ года; $p < 0,0001$), и имели большую длительность РА ($p = 0,001$; табл. 1). Большинство больных в обеих группах были серопозитивны по ревматоидному фактору. Более чем половина пациенток в каждой группе имели выраженные деструктивные изменения на рентгенограммах кистей и стоп. У больных 1-й группы эрозивные изменения костей и сужение щелей суставов были достоверно более значительными, чем во 2-й ($p < 0,0001$). При оценке активности заболевания по DAS28 статистически значимых различий выявлено не было, в обеих группах преобладали пациентки с умеренной активностью (1-я группа — 52,9% и 2-я группа — 57,5%). У больных с ОП определялись более высокие значения С-реактивного белка (СРБ; $p = 0,03$) и отмечалось худшее состояние здоровья по оценке врача ($p < 0,01$) и пациента ($p < 0,01$) по ВАШ, чем в отсутствие ОП. По продолжительности утренней скованности, числу припухших и болезненных суставов, оценке боли по ВАШ

Таблица 1 Клинико-рентгенологическая характеристика больных

Показатель	1-я группа (n=154)	2-я группа (n=107)	p
Возраст, годы, M±δ	59,5±10,8	52,9±11,2	0,0001
Длительность РА, годы, M±δ	14,5±9,2	11,0±8,0	0,001
Число эрозий по Шарпу*	49,0 [10,5; 90,0]	8,0 [1,0; 36,0]	0,0001
Число сужений щелей по Шарпу*	112,0 [90,0; 131,0]	77,0 [51,0; 102,0]	0,00004
Суммарный счет по Шарпу*	168,5 [96,5; 216,5]	93,5 [53,5; 136,5]	0,00001
DAS28, M±δ	4,74±1,2	4,5±1,2	0,1
СРБ, мг/л	13,5 [7; 31,1]	11 [2,7; 26,3]	0,03
ОСЗВ, мм*	50,0 [40,0; 60,0]	42,0 [30,0; 51,0]	0,01
ОСЗП, мм*	52,0 [40,0; 70,0]	48,0 [30,0; 61,0]	0,0002
HAQ, M±δ	1,7±0,8	1,4±0,9	0,001

Примечание. M – среднее значение, δ – стандартное отклонение, ОСЗВ – оценка состояния здоровья врачом, ОСЗП – оценка состояния здоровья пациентом. * – значения представлены в виде Me [25-й; 75-й перцентили].

группы не различались. По внесуставным проявлениям они тоже были сопоставимы.

Функциональные нарушения (ФН) по HAQ в группе с ОП были более выраженными, чем без ОП ($p=0,001$; табл. 1). HAQ > 2,0 балла имели 40,8 и 21,1% женщин в 1-й и 2-й группах соответственно ($p<0,002$). Напротив, низкие значения HAQ (< 1,0 балла) во 2-й группе встречались достоверно чаще, чем в 1-й (34,7 и 15,2% соответственно; $p<0,001$). Кроме того, больные 2-й группы вели более активный образ жизни, они чаще посещали бассейн, чем пациенты с ОП (18,0 и 8,8% соответственно; $p=0,03$), и преодолевали > 2 км при прогулке за сутки, тогда как женщины с ОП чаще проходили ≤ 1 км в сутки.

Более 80% больных в обеих группах принимали базисные противовоспалительные препараты. Генно-инженерные биологические препараты получали на момент обследования или в анамнезе 20,8% больных 1-й и 17,7% пациентов 2-й группы, эти различия недостоверны.

Больные с ОП более длительно ($p<0,01$) и чаще получали ГК перорально ($p<0,001$) и в виде пульс-терапии ($p<0,01$), имели большую суммарную дозу ($p<0,01$) и дозу ГК на момент обследования ($p<0,05$), чем пациентки без ОП (табл. 2). Межгрупповых различий по количеству внутрисуставных инъекций ГК как за последний год, так и за весь период заболевания не наблюдалось.

Обсуждение

Роль возраста в развитии ОП у пациентов с РА зафиксирована в большинстве исследований [4, 6, 8, 12]. Т.К. Kvein и соавт. [5] установили, что больные РА старше 60 лет имеют высокий риск возникновения ОП. Мы тоже

получили доказательства наличия ассоциации между более старшим возрастом больных и развитием ОП ($p=0,00003$).

В работах, в которых изучалось влияние длительности РА на МПК, были получены противоречивые результаты. Например, в масштабной работе L. Sinigaglia и соавт. [4] были выявлены различия между женщинами с ОП и без ОП по длительности РА ($p<0,02$). Однако при логистическом анализе на развитие ОП влияли только возраст, менопауза, ФН по HAQ и прием ГК. D. Solomon и соавт. [14] обнаружили корреляцию между МПК в проксимальном отделе бедра и длительностью РА при обследовании 163 женщин постменопаузального возраста со средней длительностью РА 14 лет. Как и в предыдущей работе, по данным многофакторного анализа, на МПК бедренной кости и позвоночника оказывали влияние только возраст и индекс массы тела (ИМТ). Существует ряд работ, где не было получено доказательств взаимосвязи между длительностью РА и риском развития ОП и/или снижением МПК [6]. Напротив, у больных с ранней стадией РА в исследовании M.C. Guler-Yuskel и соавт. [15] при увеличении длительности РА возрастал риск развития ОП и снижения МПК в проксимальном отделе бедра. В работе K.S. Sarkis и соавт. [7] длительность РА у больных с ОП была достоверно больше, чем без ОП. Такие же данные приводят и другие авторы [8, 16]. В нашем исследовании больные с ОП тоже имели большую длительность РА, чем пациентки без ОП ($p=0,001$), что позволило нам рассматривать длительность РА как потенциальный ФР развития ОП. Возможно, такое несоответствие результатов объясняется тем, что увеличение длительности РА ассоциируется с уменьшением МПК

Таблица 2 Гормональная терапия у больных РА с ОП и без него

Показатель	1-я группа (n=154)	2-я группа (n=107)	p
Прием ГК на момент обследования, п (%)	101 (65,6)	41 (38,3)	0,0000
Доза ГК на момент обследования, мг, Me [25-й; 75-й перцентили]	6,0 [4,0; 8,0]	5,0 [4,0; 6,0]	0,05
Прием ГК > 3 мес в анамнезе, п (%)	114 (74,0)	55 (51,4)	0,0002
Продолжительность приема ГК, мес, Me [25-й; 75-й перцентили]	72 [26,5; 120]	48 [11; 79,5]	0,01
Суммарная доза ГК, мг, Me [25-й; 75-й перцентили]	14 400 [5400; 24 150]	7200 [1552; 14 400]	0,001
Пульс-терапия, п (%)	63/153 (41,2)	21/103 (20,4)	0,001

и развитием ОП опосредованно, и главную роль в этом играют возраст, ФН и длительный прием ГК.

Часто подчеркивается, что снижение МПК ассоциируется с эрозивно-деструктивными изменениями в кистях и стопах. Предполагают, что эрозивный процесс при РА и развитие ОП служат проявлениями одного патогенетического механизма, где ключевую роль играет дисбаланс между костной резорбцией и костеобразованием. В литературе имеется незначительное количество работ, изучавших взаимосвязь МПК с рентгенологическим индексом Sharp. Так, D.H. Solomon и соавт. [14] выявили корреляцию между количеством эрозий и МПК шейки бедра. Однако при поправке на другие факторы (возраст больного, ИМТ) эта связь утратила свою силу. В проспективном исследовании BeSt [17] было продемонстрировано, что увеличение количества эрозий независимо связано с уменьшением МПК. Наши данные тоже подтверждают, что мере увеличения эрозивно-деструктивных изменений суставов кистей и стоп риск ОП нарастает. Это может быть связано как с нарастанием ФН, так и с большей длительностью и тяжестью РА, что, в свою очередь, рассматривается многими авторами как ФР ОП.

Изучению влияния функционального статуса на МПК у больных РА в последние годы уделяется много внимания и многие авторы считают ФН одним из основных ФР развития ОП [4, 5, 10, 18]. Так, значимая обратная взаимосвязь между МНАQ и уровнем Т-критерия в поясничном отделе позвоночника и бедре выявлена в исследовании CORONA [18], где собраны данные на 8419 женщин, больных РА. G. Naugeberg и соавт. [6] показали, что значительная ФН по МНАQ является предиктором снижения МПК в проксимальном отделе и шейке бедра. L. Sinigaglia и соавт. [4], наблюдавшие 925 больных РА, чаще выявляли ОП у пациентов, имеющих более выраженную ФН по НАQ. Логистический анализ подтвердил, что НАQ является независимым предиктором развития ОП при РА. Наши данные тоже свидетельствуют о наличии ассоциации между НАQ и ОП, что поддерживает данную точку зрения. Так, у больных РА с ОП выявлялись достоверно более высокие значения НАQ, чем у пациенток без ОП ($p=0,001$).

Ассоциация между наличием ОП и длительностью РА тоже может быть отчасти обусловлена динамикой функционального статуса: чем дольше пациент страдает РА, тем выше риск возникновения суставных деформаций, контрактур, амиотрофий, что способствует развитию ФН. С другой стороны, у больных с ОП чаще имеются переломы, в результате которых пациенты вынуждены длительное время ограничивать физические нагрузки и зачастую находятся в состоянии частичной или полной иммобилизации, что усугубляет ФН.

Некоторые авторы среди ФР развития ОП отмечают и активность РА, определяемую по DAS28. В частности, C. Book и соавт. [10] и M.C. van der Goes и соавт. [12] в своих работах показали, что она является независимым предиктором снижения МПК у больных с ранней стадией РА. В исследовании C.A. Wijbrandts и соавт. [16] была выявлена отрицательная корреляция между DAS28 и МПК в шейке бедра и позвоночнике у больных, длительно страдающих РА. В рандомизированном исследовании B. Tengstrand и соавт. [19] продемонстрирована ассоциация между снижением МПК в области больших вертелов и высокими значениями DAS28. В работе, проведенной в НИИР

им. В.А. Насоновой, связь между МПК и DAS28 выявлена только у женщин до менопаузы. Однако некоторые авторы не подтверждают взаимосвязи между DAS28 и развитием вторичного ОП [5, 7, 14, 15]. Мы тоже не выявили межгрупповых различий по активности РА, в том числе по DAS28. Неоднозначные результаты, полученные разными авторами, могут быть связаны с разными методологическими подходами и принципами формирования групп обследования.

Таким образом, вопрос о взаимосвязи активности РА и ОП требует дальнейшего изучения в крупных контролируемых проспективных рандомизированных исследованиях. Кроме того, во многих работах для оценки активности использовался не сам индекс DAS, а его составляющие, такие как СОЭ, уровень СРБ, число болезненных и припухших суставов. В нашей когорте больных достоверно более высокий уровень СРБ определялся у женщин с ОП, что согласуется с данными других авторов [16].

Роль ГК в развитии ОП установлена в большинстве крупных исследований [4–6, 8]. Т.К. Kvein и соавт. [5] показали, что вероятность развития ОП при РА повышается у больных, принимающих ГК, в 2,91 раза для позвоночника и в 3,05 раза для шейки бедра. В данном исследовании участвовали 394 женщины, средний возраст которых составил $54,8 \pm 11,6$ года. G. Naugeberg и соавт. [13] подтвердили, что текущий прием ГК увеличивает вероятность возникновения ОП в позвоночнике и в бедренной кости в целом, но не в шейке бедра. P. Oelzner и соавт. [9] установили, что суммарная доза ГК является независимым ФР развития ОП у мужчин и женщин постменопаузального возраста, но не у женщин с сохраненным менструальным циклом. Однако существует целый ряд работ, где не показано влияние ГК на МПК, в том числе у больных с ранним РА [12, 17]. В недавно опубликованной работе C.A. Wijbrandts и соавт. [16] выявлено увеличение МПК у больных, принимающих низкие дозы ГК. Мы тоже продемонстрировали связь ГК с ОП. Так, женщины с ОП более длительно и чаще получали ГК перорально и в виде пульс-терапии, имели большую суммарную дозу и дозу ГК на момент обследования по сравнению с больными без ОП.

До сих пор вопрос влияния ГК на МПК остается дискуссионным. С одной стороны, существует мнение, что негативное влияние ГК на МПК связано с их суточной дозой и длительностью приема. С другой стороны, адекватная терапия низкими дозами ГК ассоциируется с менее выраженным снижением МПК, чем лечение высокими дозами, а у некоторых больных показано, что низкие дозы ГК замедляют развитие эрозивного процесса, снижают активность заболевания и улучшают функциональный статус. Несмотря на это большинство авторов придерживаются точки зрения, что не существует «безопасной» дозы ГК, поскольку увеличение риска переломов происходит даже при их назначении в минимальной дозе, так как ГК подавляют процессы костеобразования и увеличивают костную резорбцию.

Заключение

Таким образом, по нашим данным, ОП при РА ассоциируется с возрастом, длительностью болезни, более выраженными рентгенологическими изменениями в суставах, высокими значениями НАQ и СРБ, а также с длительным приемом ГК в больших дозах.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью.

ЛИТЕРАТУРА

1. Насонова ВА, Сигидин ЯА. Патогенетическая терапия ревматических заболеваний. Москва: Медицина; 1985. С. 47–58, 146–58. [Nasonova VA, Sigidin YaA. Patogeneticheskaya terapiya revmaticheskikh zabolevanii [Pathogenetic therapy of rheumatic diseases]. Moscow: Meditsina; 1985. P. 47–58, 146–58.]
2. Rasch EK, Hirsch R, Paulose-Ram R, Hochberg MC. Prevalence of rheumatoid arthritis in persons 60 years of age and older in the United States: effect of different methods of case classification. *Arthritis Rheum.* 2003;48(4):917–26. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/art.10897>.
3. Von der Recke P, Hansen MA, Hassager C. The association between low bone mass at the menopause and cardiovascular mortality. *Am J Med.* 1999;106(3):273–8.
4. Sinigaglia L, Nervetti A, Mela Q, et al. A multicenter cross sectional study on bone mineral density in rheumatoid arthritis. Italian Study Group on Bone Mass in Rheumatoid Arthritis. *J Rheumatol.* 2000;27(11):2582–9.
5. Kvien TK, Haugeberg G, Uhlig T, et al. Data driven attempt to create a clinical algorithm for identification of women with rheumatoid arthritis at high risk of osteoporosis. *Ann Rheum Dis.* 2000;59(10):805–11. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/ard.59.10.805>.
6. Haugeberg G, Uhlig T, Falch JA, 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. *Arthritis Rheum.* 2000;43(3):522–30. DOI: [http://dx.doi.org/10.1002/1529-0131\(200003\)43:3%3C522::AID-ANR7%3E3.0.CO;2-Y](http://dx.doi.org/10.1002/1529-0131(200003)43:3%3C522::AID-ANR7%3E3.0.CO;2-Y).
7. Sarkis KS, Salvador MB, Pinheiro MM, et al. Association between osteoporosis and rheumatoid arthritis in women: a cross-sectional study. *Sao Paulo Med J.* 2009;127(4):216–22. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S1516-31802009000400007>.
8. Savickiene A, Baranauskaite A. Changes in bone mineral density in rheumatoid arthritis. *Medicina (Kaunas).* 2002;38(2):190–6.
9. 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. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00296-008-0576-x>. Epub 2008 Apr 30.
10. Book C, Karlsson M, Akesson K, Jacobsson L. Disease activity and disability but probably not glucocorticoid treatment predicts loss in bone mineral density in women with early rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol.* 2008;37(4):248–54. DOI: <http://dx.doi.org/10.1080/03009740801998747>.
11. Burger H, de Laet CE, van Daele PL, et al. Risk factors for increased bone loss in an elderly population: the Rotterdam Study. *Am J Epidemiol.* 1998;147(9):871–9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a009541>.
12. Van der Goes MC, Jacobs JW, Jurgens MS, et al. Are changes in bone mineral density different between groups of early rheumatoid arthritis patients treated according to a tight control strategy with or without prednisone if osteoporosis prophylaxis is applied? *Osteoporos Int.* 2013;24(4):1429–36. DOI: [10.1007/s00198-012-2073-z](http://dx.doi.org/10.1007/s00198-012-2073-z).
13. Haugeberg G, Orstavik RE, Uhlig T, et al. Bone loss in patients with rheumatoid arthritis: Results from a population-based cohort of 366 patients followed up for two years. *Arthritis Rheum.* 2002;46(7):1720–28. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/art.10408>.
14. Solomon DH, Finkelstein JS, Shadick N, et al. The relationship between focal erosions and generalized osteoporosis in postmenopausal women with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2009;60(6):1624–31. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/art.24551>.
15. Güler-Yüksel M, Bijsterbosch J, Goekoop-Ruiterman YP, et al. Bone mineral density in patients with recently diagnosed, active rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2007;66(11):1508–12. DOI: [10.1136/ard.2007.070839](http://dx.doi.org/10.1136/ard.2007.070839).
16. Wijnbrandts CA, Klaassen R, Dijkgraaf MG, et al. Bone mineral density in rheumatoid arthritis patients 1 year after adalimumab therapy: arrest of bone loss. *Ann Rheum Dis.* 2009;68(3):373–6. DOI: [10.1136/ard.2008.091611](http://dx.doi.org/10.1136/ard.2008.091611).
17. Güler-Yüksel M, Bijsterbosch J, Goekoop-Ruiterman YP, et al. Changes in bone mineral density in patients with recent onset, active rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2008;67(6):823–8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/ard.2007.073817>.
18. Coulson KA, Reed G, Gilliam BE, et al. Factors influencing fracture risk, T score, and management of osteoporosis in patients with rheumatoid arthritis in the Consortium of Rheumatology Researchers of North America (CORRONA) registry. *J Clin Rheumatol.* 2009;15(4):155–60. DOI: [10.1097/RHU.0b013e3181a5679d](http://dx.doi.org/10.1097/RHU.0b013e3181a5679d).
19. Tengstrand B, Larsson E, Klareskog L, Hafström I. Randomized withdrawal of long-term prednisolone treatment in rheumatoid arthritis: effects on inflammation and bone mineral density. *Scand J Rheumatol.* 2007;36(5):351–8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1080/03009740701394021>.