

Риск падений у больных ревматоидным артритом

Торопцова Н.В., Феклистов А.Ю.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва, Россия
115522 Москва, Каширское шоссе, 34А

V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia
34A, Kashirskoe Shosse, Moscow 115522

Контакты: Наталья Владимировна Торопцова;
torop@irramn.ru

Contact: Natalia Toroptsova;
torop@irramn.ru

Поступила 23.05.16

В статье обсуждаются материалы работ по изучению падений как независимого фактора риска переломов у больных ревматоидным артритом (РА). Представлены данные о частоте, а также возможных факторах риска падений у этой категории больных. Распространенность падений в разных странах, по полученным данным, варьирует от 10 до 50%, что может быть связано с различиями в методах сбора информации, а связь изучавшихся факторов с риском падений у больных РА пока однозначно не доказана, и требуется проведение дальнейших исследований.

Ключевые слова: ревматоидный артрит; падения; факторы риска; частота падений.

Для ссылки: Торопцова НВ, Феклистов АЮ. Риск падений у больных ревматоидным артритом. Научно-практическая ревматология. 2016;54(6):705-711.

THE RISK OF FALLS IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS Toroptsova N.V., Feklistov A.Yu.

The paper discusses the materials of investigations dealing with falls as an independent risk factor for fractures in patients with rheumatoid arthritis (RA). It gives data on the incidence and possible risk factors of falls in this category of patients. According to the data obtained, the prevalence of falls in different countries varies from 10 to 50%, which may be related to differences in the methods of collecting information, and the relationship of the investigated factors with the risk of falls in patients with RA is uniquely unproven and calls for further investigations.

Key words: rheumatoid arthritis; falls; risk factors; frequency of falls.

For reference: Toroptsova NV, Feklistov AYU. The risk of falls in patients with rheumatoid arthritis. Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice. 2016;54(6):705-711 (In Russ.).
doi: <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2016-705-711>

Ревматоидный артрит (РА) – наиболее распространенное аутоиммунное воспалительное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся развитием хронического эрозивного артрита (синовита) и системным поражением внутренних органов. В мире РА страдают от 0,5 до 1,0% людей, а эпидемиологическое исследование, проведенное на популяционной выборке взрослых жителей России, показало, что распространенность его составляет 0,61% [1]. К числу наиболее частых и социально значимых осложнений РА относится вторичный остеопороз (ОП), развивающийся вследствие нарушений в системе иммунитета и прогрессирования хронического воспаления, а также в результате снижения физической активности. Кроме того, для лечения РА применяются лекарственные препараты, влияющие на метаболизм костной ткани и состояние мышц, что может способствовать падениям и переломам. Переломы различных локализаций у больных РА возникают в 1,5–2 раза чаще, чем в популяции [2–4]. Среди основных причин переломов у больных РА наиболее значимыми являются снижение минеральной плотности кости (МПК), прием глюкокортикоидов (ГК), наступление менопаузы у женщин, низкий индекс массы тела (ИМТ).

Падения – независимый фактор риска (ФР) переломов. Они широко распространены в популяции, особенно среди пожилых лиц, при этом в 40–60% случаев они ве-

дут к травмам разной степени выраженности и примерно в 5% – к переломам, причем у половины из этих пациентов возникает перелом проксимального отдела бедра. В пожилом возрасте риск падений увеличен у людей со сниженной физической активностью, немощностью, нарушением зрения и сна, снижением клиренса креатинина <60 мл/мин, наличием вестибулярных расстройств, деменции, использованием медикаментов, влияющих на неврологический статус [5]. Однако пациенты с РА, возможно, имеют больший риск падений, чем лица без РА, за счет таких характерных для РА проявлений, как боль, припухлость и деформация суставов, а также амиотрофии и миопатии околосуставных мышц, ведущих к снижению физической активности, нарушениям походки и балансировки тела. Риск перелома бедра в результате падения у больных РА более чем в 3 раза превышает таковой в популяции, что может быть связано со снижением МПК, вызванным этим заболеванием [6].

Падения у больных РА изучались в нескольких исследованиях [7–19] (см. таблицу), как одномоментных, так и проспективных, при этом число больных в них варьировало от 43 [7] до 4996 [8]. Два исследования включали только женщин, в то время как остальные – лиц обоего пола, средний возраст участников колебался от 54 [9] до 73 лет [14]. Частота падений оценивалась в них как доля (%) больных, упавших в период

Характеристика исследований, посвященных изучению падений у больных РА

Исследования	Страна	Число участников (мужчины : женщины)	Возраст, годы, M±σ	Методы получения данных о падениях	Дизайн исследования	Частота падений
H. Kaz Kaz и соавт. [14]	Великобритания	103 пациента, 203 – контроль (Ж)	Пациенты – 73±6 Контроль – 74±6	Анкетирование о наличии падений за предшествующие 12 мес	«Случай–контроль»	Падения в анамнезе: 54% – больные РА 44% – контроль
B. Duyur Cakit и соавт. [16]	Турция	84 пациента, 44 – контроль (Ж)	Пациенты – 56±9 Контроль – 54±5,2	Анкетирование о наличии падений за предшествующие 12 мес (больные РА)	« «	Падения в анамнезе у больных РА: 14,3% больных ≥1 раза
C. Bö hler и соавт. [19]	Австрия	78 (М : Ж – 12 : 66)	59±14	Анкетирование о наличии падений за предшествующие 12 мес	Одномоментное	Падения в анамнезе: 26,9% больных ≥1 раза; 16,7% больных ≥2 раз
T. Furuya и соавт. [8]	Япония	4996 (М : Ж – 765 : 4231)	Медиана 60	Анкетирование о наличии падений за предшествующие 6 мес	«	Падения в анамнезе: 10,1% больных ≥1 раза, 2,2% больных ≥2 раз М: 8,0% больных ≥1 раза, 1,3% больных ≥2 раз Ж: 10,5% больных ≥1 раза, 2,4% больных ≥2 раз
C. Armstrong и соавт. [18]	Великобритания	253 (М : Ж – 72 : 181)	62±11	Анкетирование о наличии падений за предшествующие 12 мес	«	Падения в анамнезе: 52% больных ≥1 раза; 33% больных ≥2 раз М: 26% Ж: 36%
M. Jamison и соавт. [9]	США	128 (М : Ж – 22 : 106)	54±9	То же	«	Падения в анамнезе: 35,2% больных ≥1 раза. Из них: 53,3% – 1 падение, 33,4% – >1 падений, 13,3% – не указали количество падений
K. Fessel и M. Nevitt [10]	США	570 (М : Ж – 138 : 432)	65±9	« «	«	Падения в анамнезе: 30,9% больных ≥1 раза, 15,5% больных ≥2 раз
W. Marques и соавт. [7]	Бразилия	43 (М : Ж – 6:37)	59±9	« «	«	Падения в анамнезе: 30,2% больных ≥1 раза
M. Hayashibara и соавт. [11]	Япония	80 (Ж)	65,2±7	Фиксирование пациентами падений в «календарях падений» с последующим сбором данных при ежемесячных звонках пациентам в течение 12 мес	Проспективное	Падения в течение 12 мес наблюдения: 50% больных ≥1 раза
E. Stanmor и соавт. [13]	Великобритания	559 (М : Ж – 173 : 386)	М 62±11 Ж 62±14	Анкетирование о наличии падений в предшествующие 12 мес Фиксирование пациентами падений в «календарях падений» с последующим сбором данных при ежемесячных звонках пациентам в течение 12 мес	«	Падения в анамнезе: 43% больных ≥1 раза 22% больных ≥2 раз Падения в течение 12 месяцев наблюдения: 36,4% больных ≥1 раза, 18,9% больных ≥2 раз Частота падений – 1,11 падения на человека в год
E. Smulders и соавт. [17]	Нидерланды	84 (М : Ж – 25 : 59)	59±12	Использование ежемесячных регистрационных карт в течение 12 мес	«	Падения в течение 12 мес наблюдения: 42% больных ≥1 раза Частота падений – 0,82 падения на человека в год

6–12 мес до анкетирования в одномоментных и в течение 12-месячного периода наблюдения – в проспективных исследованиях.

Частота падений в анамнезе в работах с ретроспективными данными варьировала от 10 до 43%, в проспективных исследованиях – от 35 до 50%. Данные о частоте неоднократных падений также имели достаточно большой разброс – от 2,2% [8] до 16,4% [9]. Методология сбора данных в этих исследованиях различалась:

в одних использовались анкеты для заполнения участником, в других – телефонный опрос, в третьих – специальные опросники для интервью, в четвертых – регистрационные карты или календари для фиксации произошедших падений. Более низкие показатели частоты падений при ретроспективном сборе информации могли быть связаны с тем, что больные не всегда вспоминали о падениях, если те не приводили к перелому или обращению к врачу по поводу другого вида травмы (на-

пример, ушиб, гематома и т. д.). Кроме того, оставались не известными причины падений и условия, при которых они произошли, в предшествующем обследовании году. С другой стороны, часть исследований проводилась с использованием почтовых приглашений для участия в опросе, и, возможно, в нем согласились участвовать только те, кто недавно падал, что также могло повлиять на результаты работ. В одних исследованиях не указывалось, что авторы понимают под термином «падение», в других — определение этого понятия разнились. В настоящее время под термином «падение» понимают «неожиданное событие, при котором человек оказывается на земле, полу или другом более низком уровне» [12]. Данная дефиниция использовалась только в одном исследовании [13].

Два исследования проводились по принципу «случай—контроль», но только в работе Н. Kaz Kaz и соавт. [14] сравнивалась частота падений между группой женщин с РА и контрольной группой без РА. Было обнаружено, что 54% опрошенных больных РА падали в течение года, предшествующего анкетированию, однако число падавших лиц с РА хотя и было несколько выше, но достоверно не отличалось от такового в контрольной группе без РА (44%; $p > 0,05$); это может быть связано с тем, что в данное исследование были включены люди в возрасте 65–87 лет (средний возраст — 73 и 74 года соответственно), когда падения встречаются чаще и в общей популяции вследствие естественных процессов старения организма.

ФР падений изучались во всех работах, при этом мультивариантный регрессионный анализ для идентификации факторов, связанных с падениями, был проведен в четырех одномоментных исследованиях, для выявления предикторов падений — в трех проспективных исследованиях. В исследовании «случай—контроль» анализировались потенциальные ФР падений с использованием пошаговой линейной регрессии.

Большинство авторов оценивали возраст как ФР падений и не обнаружили значимой ассоциации между ним и частотой падений. Лишь в одной работе было продемонстрировано повышение частоты падений с увеличением возраста больного: риск падений у лиц старше 65 лет был в 1,9 раза ($p = 0,027$) для мужчин и 1,62 раза ($p < 0,001$) для женщин выше, чем у более молодых пациентов, а в возрасте старше 75 лет — в 3,95 ($p = 0,024$) и 3,54 раза ($p < 0,001$) соответственно [15].

Во многих исследованиях не было выявлено связи риска падений с полом больного. Однако в одной работе сообщалось, что у женщин неоднократные падения в анамнезе встречались в 1,35 раза чаще, чем у мужчин ($p = 0,033$) [15].

В пяти исследованиях оценивалась корреляция между длительностью РА и падениями, однако связи между ними не обнаружили. В то же время К. Yamagiwa и соавт. [15] сообщают, что больные РА с падениями (≥ 1) в анамнезе имели достоверно большую длительность заболевания, чем лица без падений.

Во всех работах в той или иной степени изучалась ассоциация между активностью РА и риском падений: в шести — с оценкой функционального статуса по HAQ, в четырех — с числом болезненных (ЧБС) и припухших (ЧПС) суставов, в трех — с СОЭ, интенсивностью боли, DAS28.

Ассоциация между падениями и ЧПС была выявлена в двух исследованиях (одномоментном и небольшом проспективном) [8, 11], в то же время в более крупном проспективном исследовании такой связи обнаружено не было [13]. Аналогичные данные получены и по ЧБС: в одном исследовании была подтверждена связь с падениями [8], в то время как в двух других такой ассоциации авторы не выявили [11, 13]. При анализе связи между общим суставным счетом (ЧБС+ЧПС) и падениями ассоциаций также обнаружено не было. В то же время в исследовании Е.К. Stanmore и соавт. [13] показано, что наличие болезненных и/или припухших суставов нижних конечностей увеличивало риск падений в два раза.

В работе Т. Furuu и соавт. [8] повышение СОЭ ассоциировалось с риском неоднократных падений, а в других исследованиях такой связи выявлено не было ни для СОЭ, ни для уровня С-реактивного белка (СРБ) [11, 16]. Также не было выявлено связи падений с уровнем ревматоидного фактора (РФ) [8] и продолжительностью утренней скованности [9].

Интенсивность боли ассоциировалась с падениями, но не была предиктором будущих падений в одном из проспективных исследованиях [13], в то время как другая работа показала, что риск падений повышался в 4,8 раза с увеличением интенсивности боли [17]. Еще в двух одномоментных исследованиях с анализом ретроспективных данных не выявлено ассоциаций между болью и падениями. Следует отметить, что ни в одной из статей не сообщалось о локализации боли и ее характере.

При анализе связи падений с функциональным статусом, который оценивался по HAQ, в двух исследованиях выявлена положительная корреляция между ними, в то время как в четырех других исследованиях такой ассоциации не отмечалось. При анализе связи между падениями и отдельными доменами анкеты HAQ ассоциации с падениями в анамнезе были выявлены только для доменов «вставание» и «прогулки» [18].

Обнаружена связь между падениями в анамнезе и активностью болезни, которая оценивалась с помощью индекса DAS28, но его высокие значения не были предиктором последующих падений в ходе проспективного исследования Е.К. Stanmore и соавт. [13]. В работах японских авторов ассоциации между DAS28 и падениями не наблюдались [8, 11].

Т. Furuu и соавт. [8] продемонстрировали, что больные РА, падавшие хоть один раз за предшествующие 6 мес, имели более высокий ИМТ, чем пациенты без падений за этот же период. В то же время в другом исследовании, также проведенном в Японии, не было выявлено такой ассоциации в ходе проспективного 12-месячного наблюдения за женщинами, страдающими РА [11].

Влияние коморбидных состояний на риск падений также оценивалось в нескольких исследованиях. М. Jamison и соавт. [9] в исследовании «случай—контроль» показали, что риск падений увеличился в 2,2 [95% доверительный интервал (ДИ) 1,1–4,1; $p < 0,05$] раза с каждым дополнительным сопутствующим заболеванием. Но в трех проспективных исследованиях такой ассоциации не выявлено [11, 13, 17].

Общая оценка состояния здоровья пациентом по визуальной аналоговой шкале коррелировала с падениями в одном из одномоментных исследований [8]. Е.К. Stanmore и соавт. [13] обнаружили достоверную

связь между падениями, зарегистрированными в ходе 12-месячного проспективного исследования, и падениями в анамнезе, травмами от предыдущих падений, наличием перелома в предшествующем году, головокружением и усталостью. Усталость и падения в анамнезе (одиночные или множественные) были независимыми предикторами будущих падений. Эти данные согласуются с результатами более раннего исследования, в котором также было показано, что риск падений в следующем году был в 10 раз выше у больных РА с предшествующими падениями [17].

В нескольких работах проводилась оценка связи между страхом упасть у больных РА и произошедшими падениями. В двух исследованиях не было выявлено ассоциации между ними [16, 17]; Е.К. Stanmoge и соавт. [13] обнаружили связь между этими показателями, однако при проведении мультивариантного регрессионного анализа наличие у пациентов страха падений не являлось прогностическим фактором для будущих падений.

РА — заболевание, сопровождающееся болевой симптоматикой, скованностью, метаболическими нарушениями, приводящими к потере мышечной массы и силы, что в конечном итоге ведет к снижению физической активности, при этом сама низкая физическая активность может выступать в качестве дополнительного ФР потери мышечной массы. Согласно рабочей классификации саркопении определяется как синдром, характеризующийся тремя основными проявлениями: 1) прогрессирующей генерализованной потерей мышечной массы; 2) снижением мышечной силы; 3) функциональными нарушениями мышц. Диагноз саркопении устанавливается при наличии первого и одного из двух других критериев [20]. Саркопения — синдром, преимущественно встречающийся в старших возрастных группах, однако в ряде случаев он может наблюдаться и в молодом возрасте. В соответствии с предложенной классификацией выделяют первичную, связанную с возрастом, и вторичную саркопению, возникающую на фоне недостаточной физической нагрузки, нарушения питания, приема некоторых лекарственных препаратов и сопутствующих заболеваний. Немаловажное значение в настоящее время придается снижению массы и силы скелетных мышц, возникающему вследствие процессов воспаления и приема ГК и обусловливающему более высокий риск падений и переломов у больных РА [21]. В отдельных работах у больных РА были показаны достоверные ассоциации снижения мышечной массы и силы с низкой физической активностью, обусловленной функциональными нарушениями [22–24], высоким уровнем СРБ, интерлейкина 6, фактора некроза опухоли α (ФНО α), инсулиноподобного фактора роста I [25–27], низкими показателями МПК [28], низким уровнем 25(ОН) витамина D в сыворотке крови и высоким уровнем паратормона [29].

Кроме саркопении, у больных РА встречается так называемое саркопеническое ожирение (sarcopenic overfat), представляющее собой комбинацию потери мышечной и увеличения жировой ткани в их крайнем проявлении. При этом термин «overfat» был принят для обозначения избыточной массы жира, определяемой с помощью аппарата DXA с использованием критериев, предложенных М. Cesari и соавт. [30], с применением возраст-, пол- и раса-специфических точек разделения для процента жировой ткани, полученных на большой

когорте здоровых взрослых [31]. По данным J. Giles и соавт. [22], у женщин, больных РА, с нормальным ИМТ достоверно чаще встречаются патологические фенотипы состава тела (саркопения, избыточная масса жира и саркопеническое ожирение), чем у лиц в контрольной группе без РА. ФР наличия патологического фенотипа у больных РА являются: серопозитивность по РФ, повышенный уровень СРБ, большее число деформированных суставов, более выраженные функциональные нарушения по НАQ.

Для оценки мышечной массы в настоящее время используется несколько методов: компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ), биоимпедансный анализ, антропометрия, двойная рентгеновская абсорбциометрия (ДРА).

КТ и МРТ являются «золотым стандартом» исследования состава тела, поскольку позволяют четко разделить мышечную и жировую ткань, а также подкожный и висцеральный жир. Однако их применение ограничено клиническими исследованиями из-за высокой стоимости этих процедур и большой лучевой нагрузки при КТ.

Биоимпедансный анализ состава тела основан на различной электрической проводимости жировой и безжировой (так называемой тощей) ткани. Данный метод достаточно прост, однако очень чувствителен к гидратации тканей. Кроме того, отношение мышечной массы к общей массе тела может существенно меняться в зависимости от телосложения, пола и возраста пациента.

Антропометрия, заключающаяся в измерении окружности плеча и голени, является очень дешевым методом, однако при ее использовании нельзя отделить мышечную массу от жировой.

В последние годы для оценки состава тела активно используется ДРА, так как она позволяет не только оценивать МПК, но и выделять мягкие ткани и в дальнейшем отдельно оценивать жировую (ЖМ) и «тощую» массу (ТМ) как всего тела, так и отдельных его частей [32–35]. ДРА обладает высокой точностью измерения и воспроизводимостью результатов. Следует помнить, что в ТМ туловища входит также масса паренхиматозных органов, в то время как ТМ конечностей в большей мере совпадает с их мышечной массой, так как помимо нее в общую ТМ входит еще и масса кожи, связочного аппарата и сосудистой системы. Индекс ТМ конечностей определяется как отношение ТМ мягких тканей конечностей к квадрату роста пациента. При снижении индекса ТМ на два стандартных отклонения по сравнению со здоровыми лицами молодого возраста соответствующего пола говорят о наличии саркопении [21].

По данным J.T. Giles и соавт. [22], частота саркопении у женщин с РА в 3 раза выше по сравнению с контролем без РА. Единичные исследования в России показали, что частота саркопении среди больных РА была почти в 2 раза выше, чем у больных остеоартрозом (91 и 50% соответственно), при этом ФР ее развития у больных РА был прием ГК. Относительный риск саркопении был в 2 раза выше среди лиц, принимавших ГК более 1 года [36]. По данным других исследователей, выявлено статистически значимое снижение индекса ТМ у больных РА по сравнению со здоровым контролем, при этом саркопению имели 25% женщин и 55% мужчин, больных РА, в то время как среди здоровых лиц — 8,7 и 0% соответственно [37]. Высокая частота саркопе-

нии, по-видимому, может обуславливать падения у больных РА, но это предположение требует подтверждения при проведении исследований «случай–контроль».

Снижение мышечной массы у больных РА может приводить к снижению мышечной силы и мышечных функций, что влечет за собой увеличение частоты падений у данной категории больных. Так, Е.К. Stanmore и соавт. [13] оценили силу мышц нижних конечностей у больных РА с помощью теста подъема со стула (Chair Stand Test) и сделали заключение, что при отсутствии других ФР падений каждая дополнительная секунда, необходимая для выполнения теста, увеличивала риск падений на 2%. Другие авторы силу мышц нижних конечностей не оценивали. В то же время в нескольких работах изучались результаты различных тестов на равновесие у больных РА: время нахождения в положении стоя на двух ногах и в положении стоя на одной ноге [11], тест баланса Tinetti (ТБТ) и тест походки Tinetti (ТПТ) [16], скорость ходьбы и время ходьбы на расстояние 10 м [16], при этом ассоциации с падениями были выявлены только для первых двух тестов. Сумма баллов ТБТ и ТПТ являлась независимым ФР падений у больных РА. По данным А.А. Мурадянц и соавт. [37], у больных РА отмечалась положительная корреляция между силой сжатия кистей и индексом ТМ, однако влияние силы мышц на частоту падений авторы не анализировали.

Использование вспомогательных средств ходьбы не влияло на риск падений больных РА [11].

Влияние лекарственных препаратов на риск падений у пациентов с РА оценивалось в четырех исследованиях [8, 11, 13, 18]. Е.К. Stanmore и соавт. [13] выявили ассоциацию приема ГК и психотропных препаратов с падениями: так, прием психотропных препаратов более чем в 2 раза увеличивал риск падений [отношение шансов (ОШ) – 2,4; 95% ДИ 1,5–3,7], а ГК – в 1,5 раза (ОШ 1,5; 95% ДИ 1,0–1,24) при отсутствии других ФР. В других работах определена роль метотрексата, активных метаболитов витамина D₃ [8], антидепрессантов [18], антигипертензивных препаратов и диуретиков [11, 18]. Например, С. Armstrong и соавт. [18] сообщили, что пациенты, падавшие в предшествующем году, в 2 раза чаще принимали антидепрессанты, чем не падавшие больные (ОШ 2,1; 95% ДИ 1,0–4,2). М. Hayashibara и соавт. [11] обнаружили, что пациенты, принимавшие антигипертензивные препараты, включая диуретики, имели риск падений в 9 раз выше, чем не принимавшие их (ОШ 9,2; 95% ДИ 1,9–45,4), в то время как в исследовании С. Armstrong и соавт. [18] эти данные не были подтверждены (ОШ 1,0; 95% ДИ 0,6–1,8).

Влияние приема метотрексата на риск неоднократных падений обнаружили Т. Fujiya и соавт. [8], которые показали его протективную роль (ОШ 0,5; 95% ДИ 0,4–0,8; p=0,0024) у больных РА.

В двух исследованиях была показана связь между числом принимаемых препаратов и падениями. В одном из них оценивались лекарственные препараты, которые потенциально могли быть причиной падений, в том числе антигипертензивные средства, диуретики, седативные и антидепрессанты. Авторы сделали вывод, что увеличение числа этих препаратов ассоциировалось со значительным повышением риска падений [18]. В другом исследовании в анализ включались все лекарственные препараты, которые получал больной РА на момент анкетирования, и было об-

наружено, что увеличение числа принимаемых медикаментов до четырех и более увеличивало риск падений более чем в 2 раза [13].

Роль недостаточности витамина D в развитии падений была доказана в исследованиях, проведенных на пожилых лицах в различных популяциях [38–41], а прием витамина D в виде фармакологических добавок снижал риск падений [42]. Известно, что дефицит витамина D – достаточно распространенное явление среди больных РА. По данным отдельных исследований, частота сниженного содержания витамина D в сыворотке крови составляла от 35 до 91% (72% – дефицит, 19% – гиповитаминоз) [42–45]. По данным М. Rossini и соавт. [46], 52% обследованных больных РА имели дефицит витамина D, при этом 1/3 этих больных принимали препараты витамина D. В части представленных работ была показана связь между активностью РА и низким уровнем витамина D [44–46], а в других – такой ассоциации выявлено не было [43].

В Японии у больных РА частота дефицита витамина D составляла 71,8%, а выраженного дефицита (<10 нг/мл) – 11,5% [46]. К. Ochi и соавт. [47] изучали связь между падениями у пожилых (старше 65 лет) больных РА и уровнем витамина D в сыворотке крови. Выбор более старой популяции пациентов был связан с тем, что пожилые лица с РА имеют более высокий риск падений по сравнению с молодыми больными [15]. Не было выявлено статистически значимой ассоциации между уровнем витамина D и падениями в течение предшествующих 6 мес до анкетирования. Однако следует заметить, что анкетирование проводилось в октябре–ноябре 2013 г., а сыворотка крови на витамин D была взята в апреле–мае 2013 г., таким образом, оцениваемый период приходился на апрель–сентябрь, когда естественная инсоляция максимальна, а следовательно, и уровень витамина D у пациентов мог быть более высоким, чем в апреле во время забора крови. Кроме того, часть пациентов могли принимать дополнительно препараты витамина D. Авторы не исключают и того факта, что у больных РА на риск падений, возможно, больше влияет наличие выраженных функциональных нарушений, связанных с поражением суставов, чем просто уровень витамина D.

В более ранней работе японских авторов было показано, что прием активных метаболитов витамина D₃ ассоциировался с более высокой частотой падений в анамнезе во всей группе больных РА (ОШ 1,4; 95% ДИ 1,1–1,8; p=0,0016) и у больных, имевших неоднократные падения (ОШ 1,7; 95% ДИ 1,0–2,7; p=0,035). Можно предположить, что этим пациентам после случившихся падений назначались активные метаболиты, поэтому они чаще сообщали об их приеме, чем больные РА без падений. Данная работа не позволяет сделать однозначный вывод о влиянии приема витамина D на риск падений у больных РА, так как не проводилось проспективного исследования, в котором бы анализировалось его действие на риск последующих падений [8].

Таким образом, в разных исследованиях частота падений у больных РА варьирует в широких пределах, что может быть связано как с различными методами сбора информации, так и с продолжительностью периода, за который она собиралась. Использование ретроспективных данных является проблематичным для оценки данного показателя, так как пациенты могли не помнить обо всех про-

изошедших падениях, особенно о тех, которые не привели к переломам или другим видам травм. Кроме того, возможно, что анкетированные люди относили падения, произошедшие намного раньше, на период времени, на который распространялся опрос. Для более достоверной регистрации падений больной должен вести дневник и ежемесячно сообщать о них исследователю.

Анализ литературы показал, что в настоящее время нет однозначного ответа не только о частоте падений, но и о ФР у больных РА. Влияние таких факторов, как возраст, пол, сопутствующие заболевания и т. д., на риск падений не нашли подтверждения во многих представленных работах. Для многочисленных факторов, обусловленных самим заболеванием, связь с риском падений у больных РА также не получила полного подтверждения,

ЛИТЕРАТУРА

1. Фоломеева ОМ, Галушко ЕА, Эрдес ШФ. Распространенность ревматических заболеваний в популяциях взрослого населения России и США. Научно-практическая ревматология. 2008;46(4):4-13 [Folomeeva OM, Galushko EA, Erdes SF. Prevalence of rheumatic diseases in adult populations of Russian Federation and USA. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2008;46(4):4-13 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2008-529
2. Van Staa TP, Geusens P, Bijlsma JWJ, et al. Clinical assessment of the long-term risk of fracture in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2006;54:3104-12. doi: 10.1002/art.22117
3. Cooper C, Coupland C, Mitchell M. Rheumatoid arthritis, corticosteroid therapy and hip fracture. *Ann Rheum Dis*. 1995;54:49-52. doi: 10.1136/ard.54.1.49
4. Kim SY, Schneeweiss S, Liu J, et al. Risk of osteoporotic fracture in a large population-based-cohort of patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther*. 2010;12:R154. doi: 10.1186/ar3107
5. Евстигнеева ЛП, Солодовников АГ, Ершова ОБ и др. Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение. 2-е изд. Москва; 2010 [Evstigneeva LP, Solodovnikov AG, Ershova OB, et al. *Osteoporoz. Diagnostika, profilaktika i lechenie* [Osteoporosis. Diagnosis, prevention and treatment]. 2nd ed. Moscow; 2010].
6. Huusko T, Korpela M, Karppi P, et al. Threefold increased risk of hip fractures with rheumatoid arthritis in Central Finland. *Ann Rheum Dis*. 2001;60:521-2. doi: 10.1136/ard.60.5.521
7. Marques WV, Cruz VA, Rego J, da Silva NA. The influence of physical function on the risk of falls among adults with rheumatoid arthritis. *Rev Bras Reumatol*. 2014;54(5):404-8. doi: 10.1016/j.rbr.2014.03.019
8. Furuya T, Yamagiwa K, Ikai T, et al. Associated factors for falls and fear of falling in Japanese patients with rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol*. 2009;28:1325-30. doi: 10.1007/s10067-009-1229-5
9. Jamison M, Neuberger GB, Miller PA. Correlates of falls and fear of falling among adults with rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res*. 2003;49:673-80. doi: 10.1002/art.11383
10. Fessel KD, Nevitt MC. Correlates of fear of falling and activity limitation among persons with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 1997;10:222-8. doi: 10.1002/art.1790100403
11. Hayashibara M, Hagino H, Katagiri H, et al. Incidence and risk factors of falling in ambulatory patients with rheumatoid arthritis: a prospective 1-year study. *Osteoporos Int*. 2010;21:1825-33. doi: 10.1007/s00198-009-1150-4
12. Lamb SE, Jorstad-Stein EC, Hauer K, Becker C. Development of a common outcome data set for fall injury prevention trials: The Prevention of Falls Network Europe consensus. *J Am Geriatr Soc*. 2005;53:1618-22. doi: 10.1111/j.1532-5415.2005.53455.x
13. Stanmore EK, Oldham J, Skelton DA, et al. Risk factors for falls in adults with rheumatoid arthritis: a prospective study. *Arthritis Care Res*. 2013;65:1251-8. doi: 10.1002/acr.21987
14. Kaz Kaz H, Johnson D, Kerry S, et al. Fall-related risk factors and osteoporosis in women with rheumatoid arthritis. *Rheumatology*. 2004;43:1267-71. doi: 10.1093/rheumatology/keh304
15. Yamagiwa K, Iijima S, Furuya T, et al. Incidence of falls and fear of falling in Japanese patients with rheumatoid arthritis. *Mod Rheumatol*. 2011 Feb;21(1):51-6. doi: 10.1007/s10165-010-0351-1
16. Duyur Cakit B, Nacir B, Erdem HR, et al. Fear of falling, falls risk and disability in patients with rheumatoid arthritis. *Turk J Rheumatol*. 2011;26:217-25. doi: 10.5606/tjr.2011.034
17. Smulders E, Schreven C, Weerdesteijn V, et al. Fall incidence and fall risk factors in people with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2009;68:1795-6. doi: 10.1136/ard.2009.109009
18. Armstrong C, Swarbrick CM, Pye SR, O'Neill TW. Occurrence and risk factors for falls in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2005;64:1602-4. doi: 10.1136/ard.2004.031195
19. Bö hler C, Radner H, Ernst M, et al. Rheumatoid arthritis and falls: the influence of disease activity. *Rheumatology*. 2012;51:2051-7. doi: 10.1093/rheumatology/kes198
20. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing*. 2010;39(4):412-23. doi: 10.1093/ageing/afq034
21. Janssen I, Baumgartner RN, Ross R, et al. Skeletal muscle cut-points associated with elevated physical disability risk in older men and women. *Am J Epidemiol*. 2004;159:413-21. doi: 10.1093/aje/kwh058
22. Giles JT, Ling SM, Ferrucci L, et al. Abnormal body composition phenotypes in older rheumatoid arthritis patients: association with disease characteristics and pharmacotherapies. *Arthritis Rheum (Arthritis Care Res)*. 2008;59(6):807-15. doi: 10.1002/art.23719
23. Roubenoff R, Walsmith J, Lundgren N, et al. Low physical activity reduces total energy expenditure in women with rheumatoid arthritis: implications for dietary intake recommendations. *Am J Clin Nutr*. 2002;76(4):774-9.
24. Giles JT, Bartlett SJ, Andersen RE, et al. Association of body composition with disability in rheumatoid arthritis: impact of appendicular fat and lean tissue mass. *Arthritis Rheum*. 2008 Oct 15;59(10):1407-15. doi: 10.1002/art.24109
25. Hamer M, Steptoe A. Prospective study of physical fitness, adiposity, and inflammatory markers in healthy middle-aged men and women. *Am J Clin Nutr*. 2009 Jan;89(1):85-9. doi: 10.3945/ajcn.2008.26779
26. Schaap LA, Pluijm SM, Deeg DJ, Visser M. Inflammatory markers and loss of muscle mass (sarcopenia) and strength. *Am J Med*. 2006 Jun;119(6):526.e9-17. doi: 10.1016/j.amjmed.2005.10.049
27. Visser M, Pahor M, Taaffe DR, et al. Relationship of interleukin-6 and tumor necrosis factor-alpha with muscle mass and muscle strength in elderly men and women: the Health ABC Study. *J Gerontol Biol Sci Med Sci*. 2002 May;57(5):M326-32. doi: 10.1093/gerona/57.5.M326

что требует проведения дальнейших проспективных исследований с целью разработки профилактических мероприятий, направленных на снижение риска переломов у этих пациентов.

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.

28. Silva RG, Pippa MG, Zerbin CA. Evaluation of body composition and bone mineral density in women with rheumatoid arthritis. *Rev Assoc Med Bras.* 2007 Mar-Apr;53(2):135-41. doi: 10.1590/S0104-42302007000200018
29. Visser M, Deeg DJ, Lips P; Longitudinal Aging Study Amsterdam. Low vitamin D and high parathyroid hormone levels as determinants of loss of muscle strength and muscle mass (sarcopenia): the Longitudinal Aging Study Amsterdam. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003 Dec;88(12):5766-72. doi: 10.1210/jc.2003-030604
30. Cesari M, Kritchevsky SB, Baumgartner RN, et al. Sarcopenia, obesity, and inflammation: results from the Trial of Angiotensin Converting Enzyme Inhibition and Novel Cardiovascular Risk Factors study. *Am J Clin Nutr.* 2005;82:428-34.
31. Gallagher D, Heymsfield SB, Heo M, et al. Healthy percentage body fat ranges: an approach for developing guidelines based on body mass index. *Am J Clin Nutr.* 2000;72:694-701.
32. Kim J, Wang ZM, Heymsfield SB, et al. Total-body skeletal muscle mass: estimation by new dual-energy X-ray absorptiometry method. *Am J Clin Nutr.* 2002;76:378-83.
33. Ellis KJ. Human body composition: in vivo methods. *Physiol Rev.* 2000;80(2):649-80.
34. Lee R, Wang Z-M, Heymsfield SB, et al. Skeletal muscle mass: regional and whole body measurement methods. London: GMM; 2000. P. 427-38.
35. Ferretti JL, Cointry GR, Capozza RF, et al. Dual-energy X-ray absorptiometry. In: Preedy VR, Peters TJ, et al. *Skeletal mass.* London: GMM; 2002. P. 453-8.
36. Зоткин ЕГ, Шкиреева СЮ. Синдром саркопении при ревматоидном артрите и остеоартрозе крупных суставов. Тезисы V Российского конгресса по остеопорозу и другим метаболическим заболеваниям скелета. Остеопороз и остеопатии. 2013;(Прил.):91-2 [Zotkin EG, Shkireeva SYu. Sarcopenia syndrome in rheumatoid arthritis and osteoarthritis of large joints. Proceedings of V Russian congress on osteoporosis and other metabolic diseases of the skeleton. *Osteoporoz i Osteopatii.* 2013;(Suppl.):91-2 (In Russ.)].
37. Мурадянц АА, Шостак НА, Кондрашов АА и др. Саркопения и остеопороз у больных ревматоидным артритом. Тезисы V Российского конгресса по остеопорозу и другим метаболическим заболеваниям скелета. Остеопороз и остеопатии. 2013;(Прил.):98-9 [Muradyants AA, Shostak NA, Kondrashov AA, et al. Sarcopenia and osteoporosis in patients with rheumatoid arthritis. Proceedings of V Russian congress on osteoporosis and other metabolic diseases of the skeleton. *Osteoporoz i Osteopatii.* 2013;(Suppl.):98-9 (In Russ.)].
38. Mosekilde L. Vitamin D and the elderly. *Clin Endocrinol.* 2005;62:265-81. doi: 10.1111/j.1365-2265.2005.02226.x
39. Venning G. Recent developments in vitamin D deficiency and muscle weakness among elderly people. *Br Med J.* 2005;330:524-6. doi: 10.1136/bmj.330.7490.524
40. Flicker L, Mead K, MacInnis RJ, et al. Serum vitamin D and falls in older women in residential care in Australia. *J Am Geriatr Soc.* 2003;51:1533-8. doi: 10.1046/j.1532-5415.2003.51510.x
41. Suzuki T, Kwon J, Kim H, et al. Low serum 25-hydroxyvitamin D levels associated with falls among Japanese community-dwelling elderly. *J Bone Miner Res.* 2008;23:1309-17. doi: 10.1359/jbmr.080328
42. Bischoff HA, Stähelin HB, Dick W, et al. Effects of vitamin D and calcium supplementation on falls: a randomized controlled trial. *J Bone Miner Res.* 2003;18:343-51. doi: 10.1359/jbmr.2003.18.2.343
43. Baykal T, Senel K, Alp F, et al. Is there an association between serum 25-hydroxyvitamin D concentrations and disease activity in rheumatoid arthritis? *Bratisl Lek Listy.* 2012;113(10):610-1.
44. Di Franco M, Barchetta I, Iannuccelli C, et al. Hypovitaminosis D in recent onset rheumatoid arthritis is predictive of reduced response to treatment and increased disease activity: a 12 month follow-up study. *BMC Musculoskelet Disord.* 2015 Mar 15;16:53. doi: 10.1186/s12891-015-0505-6
45. Rossini M, Maddali Bongi S, La Montagna G, et al. Vitamin D deficiency in rheumatoid arthritis: prevalence, determinants and associations with disease activity and disability. *Arthritis Res Ther.* 2010;12(6):R216. doi: 10.1186/ar3195
46. Furuya T, Hosoi T, Tanaka E, et al. Prevalence of and factors associated with vitamin D deficiency in 4,793 Japanese patients with rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol.* 2013 Jul;32(7):1081-7. doi: 10.1007/s10067-013-2216-4
47. Ochi K, Furuya T, Ikari K, et al. Association between serum vitamin D level and history of falls in elderly Japanese patients with rheumatoid arthritis. *Mod Rheumatol.* 2016;26(3):460-2. doi: 10.3109/14397595.2015.1085487