

Бессимптомные компрессионные переломы позвонков у женщин в постменопаузе с системной красной волчанкой

Шкиреева С.Ю.^{1,2}, Лесняк О.М.², Зоткин Е.Г.^{1,2}

¹СПб ГБУЗ
«Клиническая
ревматологическая
больница №25», Санкт-
Петербург, Россия;
²ФГБОУ ВО «Северо-
Западный
государственный
медицинский
университет
им. И.И. Мечникова»
Минздрава России,
Санкт-Петербург,
Россия
¹190068 Санкт-
Петербург, Большая
Подъячская ул., 30;
²191015 Санкт-
Петербург,
Пискаревский пр., 47

¹Clinical Rheumatology
Hospital Twenty-Five,
Saint Petersburg,
Russia; ²I.I. Mechnikov
North-Western State
Medical University,
Ministry of Health of
Russia, Saint
Petersburg, Russia
¹30, Bolshaya
Pod'yacheskaya St.,
Saint Petersburg
119068; ²47,
Piskarevsky Pr., Saint
Petersburg 191015,
Russia

Контакты: Светлана
Орьевна Шкиреева;
shkireyeva@mail.ru

Contact:
Svetlana Shkireeva;
shkireyeva@mail.ru

Поступила 08.08.16

Системная красная волчанка (СКВ) — хроническое аутоиммунное заболевание, наиболее часто возникающее у женщин. Совершенствование методов лечения СКВ привело к существенному увеличению продолжительности жизни больных, поэтому на первый план стали выдвигаться проблемы осложнений как самого заболевания, так и его терапии. Наиболее частые осложнения СКВ среди поражений костно-мышечной системы — остеопороз (ОП) и связанные с ним компрессионные переломы позвонков (КПП). Однако только треть таких переломов имеют клинические проявления и заставляют пациента обратиться за медицинской помощью. Большая часть КПП остаются невыявленными по причине их бессимптомного течения или скудной симптоматики. Вопрос о влиянии различных факторов (пол, возраст, наличие менопаузы и др.) на частоту развития КПП у пациентов с СКВ остается открытым. Следует ожидать, что у женщин с СКВ в постменопаузе частота КПП может быть существенно выше, чем в популяции.

Цель исследования — определить частоту и оценить роль различных факторов в развитии бессимптомных переломов позвонков у пациентов с СКВ в постменопаузе (ретроспективное исследование).

Материал и методы. Обследовано 86 женщин (средний возраст $59 \pm 7,9$ года) в постменопаузе с диагнозом СКВ, соответствующим критериям SLICC (The Systemic Lupus Collaborating Clinics, 2012). Средняя длительность заболевания и менопаузы составила $15 \pm 8,3$ и $12,8 \pm 7$ года соответственно. Все пациентки с СКВ получали терапию глюкокортикоидами (ГК) более 12 мес (в среднем $159,7 \pm 90,9$ мес) в дозе 15 ± 5 мг/сут в пересчете на преднизолон и имели невысокую активность заболевания (средний индекс SLEDAI-2K $5,1 \pm 3,9$ балла). Индекс повреждения СКВ (ACR Damage Index) составил в среднем $5,5 \pm 2,6$ балла. Всем пациенткам была выполнена морфометрия позвоночника (Vertebral Fracture Assessment, VFA) на костном денситометре (Hologic Explorer) с целью выявления КПП в грудном и поясничном отделах. При этом рассчитывали и сравнивали между собой переднюю, среднюю и заднюю высоты позвонков $Th_{IV-L_{IV}}$, а также высоту каждого позвонка с нижележащим позвонком. Если различия в высотах позвонков составляли $>20-25\%$ в переднем, среднем или заднем размере, то такую деформацию считали КПП. Измерение минеральной плотности кости (МПК) в бедре и позвоночнике проводили на костном рентгеновском денситометре.

Результаты. КПП методом VFA были выявлены у 40 пациенток с СКВ (46,5%), при этом у 22 из них (55%) — впервые, поскольку не имели значимых клинических проявлений. Наиболее часто КПП встречались в среднегрудном отделе позвоночника (Th_{VI-IX}). Все пациентки с бессимптомными КПП имели перелом только одного позвонка. Пациентки с наличием КПП имели большую продолжительность СКВ и длительность менопаузы, чаще получали терапию цитостатиками, у них были выше кумулятивная доза и длительность терапии ГК. Они также имели более высокий индекс повреждения и более низкие значения МПК L_{1-IV} по сравнению с пациентками без КПП ($p < 0,05$). Ни активность СКВ, ни МПК бедра не ассоциировались с КПП ($p > 0,05$).

Выводы. Частота выявления КПП у пациенток с СКВ в постменопаузе приближается к 50%, и примерно каждый второй КПП остается невыявленным. Большая длительность СКВ, менопаузы и терапии ГК, высокие кумулятивные дозы, индекс повреждения и низкие показатели МПК L_{1-IV} были ассоциированы с КПП. VFA является эффективным скрининговым методом, направленным на выявление бессимптомных КПП.

Ключевые слова: системная красная волчанка; остеопороз; компрессионные переломы позвонков; глюкокортикоиды.

Для ссылки: Шкиреева СЮ, Лесняк ОМ, Зоткин ЕГ. Бессимптомные компрессионные переломы позвонков у женщин в постменопаузе с системной красной волчанкой. Научно-практическая ревматология. 2017;55(1):26-31.

ASYMPTOMATIC VERTEBRAL COMPRESSION FRACTURES IN POSTMENOPAUSAL WOMEN WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS Shkireeva S.Yu.^{1,2}, Lesnyak O.M.², Zotkin E.G.^{1,2}

Systemic lupus erythematosus (SLE) is a chronic autoimmune disease that most commonly occurs in women. Improved treatments for SLE have led to a substantial increase in the life expectancy of patients, so the problems of complications of both the disease itself and its therapy have come to be top priority. The most common complications of SLE among the musculoskeletal system lesions are osteoporosis and related vertebral compression fractures (VCFs). However, only one third of these fractures has clinical manifestations and causes the patient to seek medical advice. More VCFs remain undetected because they have no or scarce symptoms. The question of the influence of various factors (gender, age, menopause, etc.) on the incidence of VCFs in patients with SLE remains open. It should be expected that in postmenopausal women with SLE, the incidence of VCFs may be considerably higher than that in the population.

Objective: to determine the frequency of and to evaluate the role of various factors in the development of asymptomatic vertebral fractures in postmenopausal women with SLE (a retrospective study).

Subjects and methods. A total of 86 postmenopausal women (mean age, 59 ± 7.9 years) with a diagnosis of SLE, which met the 2012 Systemic Lupus Collaborating Clinics (SLICC) criteria, were examined. The mean duration of the disease and menopause was 15 ± 8.3 and 12.8 ± 7 years, respectively. All the patients with SLE were treated with glucocorticoids (GC) at a dose of 15 ± 5 mg/day calculated with reference to prednisolone for more than 12 months (mean, 159.7 ± 90.9 months) and had a low disease activity (the mean SLEDAI-2K score was 5.1 ± 3.9). The ACR damage index for SLE averaged 5.5 ± 2.6 . All the patients underwent vertebral fracture assessment (VFA) using a Hologic Explorer bone densitometer to identify VCFs in the thoracic and lumbar spine. The anterior, middle, and posterior

heights of $Th_{IV}-L_V$, and the height of each vertebra as well as the underlying vertebra were calculated and compared. If the differences in the anterior, middle, or posterior vertebral heights were $>20-25\%$, this deformation was regarded as VCFs. Bone mineral density (BMD) in the hip and spine was measured with an X-ray bone densitometer.

Results. VFA revealed VCFs in 40 (46.5%) patients with SLE; these were detected for the first time in 22 (55%) patients since they had no significant clinical manifestations. VCFs happened most commonly in the mid-thoracic spine (Th_{VI-IX}). All the patients with asymptomatic VCFs had a fracture of only one vertebra. The patients with VCFs had a longer duration of SLE and menopause, more frequently received cytostatic therapy, and had a higher cumulative dose and a longer duration of GC therapy. They also had a higher damage index and lower BMD values in L_{I-IV} than patients without VCFs ($p < 0.05$). Neither SLE activity nor hip BMD was associated with VCFs ($p > 0.05$).

Conclusion. The detection rate for VCFs is nearly 50% in postmenopausal women with SLE, and about every two VCFs remain undetected. The long duration of SLE, menopause, and GC treatment, a high cumulative dose, a high damage index and low BMD values in L_{I-IV} were associated with VCFs. VFA is an effective screening method to detect asymptomatic VCFs.

Key words: systemic lupus erythematosus; osteoporosis; vertebral compression fractures; glucocorticoids.

For reference: Shkireeva SYu, Lesnyak OM, Zotkin EG. Asymptomatic vertebral compression fractures in postmenopausal women with systemic lupus erythematosus. Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice. 2017;55(1):26-31 (In Russ.).

doi: <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2017-26-31>

Системная красная волчанка (СКВ) – системное заболевание соединительной ткани аутоиммунной природы, характеризующееся полиорганным поражением. С целью его контроля широко используется иммуносупрессивная, как правило, комбинированная терапия в сочетании с глюкокортикоидами (ГК), применение которой позволило существенно улучшить прогноз жизни и ее качества у пациентов с СКВ. Наиболее частыми осложнениями СКВ среди поражений костно-мышечной системы являются остеопороз (ОП) и связанные с ним компрессионные переломы позвонков (КПП). ОП при СКВ имеет мультифакторную природу, включающую, помимо классических факторов риска (ФР; пожилой возраст, курение, менопауза, предшествующие переломы и др.), системную воспалительную реакцию, метаболические и гормональные нарушения. Существенный вклад в развитие ОП при СКВ вносит терапия ГК. Глюкокортикоидный ОП при СКВ развивается не только в пожилом возрасте, но и у молодых пациенток. Остеопения и ОП при СКВ, по разным данным, встречаются в 25–74% [1, 2] и 1,4–68% случаев соответственно [3]. Наиболее частым осложнением ОП при СКВ являются КПП, которые могут развиваться даже на фоне незначительных изменений минеральной плотности кости (МПК), часто не сопровождаются клиническими проявлениями или же описываются пациентами как привычная боль в спине [4]. Выявление умеренного снижения МПК у таких пациентов затрудняет своевременную диагностику ОП и назначение антиостеопоротической терапии. Бессимптомные КПП описаны у 13,7–30,8% пациентов с СКВ [4–6], однако вопрос о ФР развития таких переломов остается открытым. В проведенных исследованиях группы пациентов с СКВ, в которых проводилась оценка, не разделялись по полу, а у женщин – по наличию менопаузы. Между тем постменопауза относится к главным ФР ОП. Следует ожидать, что у женщин с СКВ в постменопаузе частота КПП позвонков может быть более высокой. Нельзя исключать роль и других ФР, которые при СКВ недостаточно изучены.

Цель исследования – определить частоту и оценить роль различных факторов в развитии бессимптомных переломов позвонков у пациентов с СКВ в постменопаузе.

Материал и методы

Исследование проведено на базе СПб ГБУЗ «Клиническая ревматологическая больница №25». Обследовано 86 женщин с диагнозом СКВ, подписавших добровольное информированное согласие. У всех пациенток на момент включения в исследование диагноз СКВ соответствовал критериям SLICC 2012 г. [7].

Критерии включения в исследование:

- 1) диагноз СКВ, установленный в соответствии с критериями SLICC 2012 г.;
- 2) женский пол;
- 3) состояние постменопаузы (длительность менопаузы ≥ 1 года до момента включения в исследование).

Всем пациенткам, включенным в исследование, было проведено клинко-инструментальное обследование. Для оценки активности СКВ использовался индекс SLEDAI-2K [8], также определялся индекс повреждения Американской коллегии ревматологов (ACR Damage Index) [9].

Все пациентки были анкетированы с целью выявления ФР ОП. Регистрировалось число падений за последний год. Анализ физической активности проводился путем подсчета времени, затраченного на ежедневные пешие прогулки и домашнюю работу. Время, затраченное на интенсивные физические нагрузки, рассчитывалось отдельно. По материалам первичной документации (историй болезни и амбулаторных карт) был проведен анализ схем лечения. При расчете суммарной дозы ГК принимались во внимание дозы препаратов (преднизолона или метилпреднизолона), принятые в таблетированной форме. Доза метилпреднизолона пересчитывалась на дозу преднизолона путем умножения на коэффициент 1,25. Суммарную дозу ГК рассчитывали путем сложения. Расчет дозы ГК, применявшихся в виде курсов пульс-терапии, проводился отдельно. Рассчитывался индекс 10-летнего абсолютного риска основных остеопоротических переломов (FRAX) с использованием МПК шейки бедра [<http://www.shef.ac.uk>]. При расчете FRAX принимались во внимание повышающие/понижающие коэффициенты в зависимости от дозы ГК [10].

Измерение МПК в бедре и позвоночнике проводили на костном рентгеновском денситометре (Hologic Explorer). МПК оценивалась в граммах на квадратный сантиметр ($г/см^2$) и по Т-критерию. Позвонки с компрессионной деформацией были удалены из анализа МПК. Оценку МПК проводили согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): Т-критерий выше $-0,9$ SD рассценивался как норма, Т-критерий от -1 до $-2,4$ SD – остеопения, Т-критерий $\leq -2,5$ – ОП. Одновременно выполняли морфометрию позвоночника (Vertebral Fracture Assessment, VFA) с целью выявления переломов грудного и поясничного отделов позвоночника. При этом измеряли и сравнивали между собой переднюю, среднюю и заднюю высоты позвонков $Th_{IV}-L_V$, которые в норме должны быть одинаковыми. Кроме того, сравнивали высоту каждого позвонка с высотой нижележащего позвонка, поскольку высота каждого ниже-

расположенного позвонка должна быть на 1–2 мм больше, чем размеры тела позвонка, находящегося выше. Снижение высоты позвонка более чем на 20–25% в переднем, среднем или заднем размере расценивали как КПП [11].

Статистический анализ. Описательная статистика представлена подсчетом средних значений, медиан и стандартных отклонений (δ). Все показатели были проверены на нормальное распределение (тест Колмогорова–Смирнова). Для анализа демографических переменных с нормальным распределением был использован t -критерий (t -тест), для переменных с ненормальным распределением — U -тест Манна–Уитни; χ^2 использовался для сравнения частоты признаков.

Результаты

Характеристика пациентов. Медиана возраста обследованных составила 58 лет (от 47 до 79 лет). Средний возраст наступления менопаузы пришелся на 46 лет, ранняя менопауза (до 45 лет) была отмечена у 23 (26,7%) пациенток. Медиана длительности СКВ составила 13 лет (от 2 до 35 лет). Среди проявлений активности СКВ на момент включения пациенток в исследование чаще встречались кожные высыпания (в 33,7% случаев), изменения суставов (артрит в 22,1% случаев), мышц (миалгии в 20,9% случаев). Диагностически значимое повышение титра антител к ДНК на момент обследования наблюдалось в 62,8% случаев. Индекс активности SLEDAI-2K колебался от 0 до 17 (медиана 4 балла). У 12 (14%) пациенток была отмечена ремиссия СКВ (SLEDAI-2K 0 баллов), у 36 (41,9%) — низкая (SLEDAI-2K 1–5 баллов), у 32 (37,2%) — средняя (SLEDAI-2K 6–10 баллов), у 6 (7%) — высокая активность болезни (SLEDAI-2K 11–19 баллов). Пациенток с очень высокой активностью СКВ (SLEDAI-2K >20 баллов) в группе обследованных не оказалось.

На основании данных анамнеза и анализа амбулаторных карт была проведена оценка поражения органов-мишеней у пациенток с СКВ. Изменения костно-мышечной системы отмечались у каждой второй женщины ($n=48$;

55,8%) в течение всего периода болезни. Более чем у половины пациенток ($n=59$; 68,6%) наблюдалось поражение кожи. Поражение центральной нервной системы, легких и глаз было отмечено в 38,4% ($n=33$), 31,4% ($n=27$) и 36% ($n=31$) случаев соответственно. Поражение почек в течение всего периода болезни выявлялось в каждом четвертом случае ($n=18$; 26,5%). Индекс повреждения ACR колебался между 0 и 12 (медиана 5,5 балла).

Все пациентки, включенные в исследование, не менее 1 года получали ГК. Средняя продолжительность приема ГК составила 159,7 мес (13,3 года). Средняя суммарная доза ГК, полученная за все время болезни, составила 54 074,5 мг (минимум 9000 мг, максимум 169 050 мг) в пересчете на преднизолон, а медиана поддерживающей дозы — 10 мг/сут (от 0 до 30 мг/сут).

На момент обследования 82 (95,3%) пациентки принимали ГК, 51 (59,3%) — получали цитостатики (циклофосфан, азатиоприн), а 40 (46,5%) — аминоксалиновые препараты. Генно-инженерный биологический препарат белимумаб получали две пациентки.

Факторы риска остеопороза и переломов. ФР ОП и низкоэнергетических переломов в обследованной группе приведены в табл. 1.

Практически половина обследованных пациенток указали на факт перенесенного ранее низкоэнергетического перелома, 29 (33,7%) из них имели в анамнезе невертебральный перелом, а 18 (20,9%) — КПП. У 6 (7%) женщин в анамнезе были зарегистрированы как невертебральные переломы, так и КПП. Среди всех низкоэнергетических невертебральных переломов 2/3 составляли переломы предплечья (69%; $n=20$) и 1/3 — переломы лодыжки (31%; $n=9$). Все переломы в данной группе больных возникали только на фоне уже установленного диагноза СКВ. Абсолютное большинство низкоэнергетических переломов ($n=38$; 92,7%) произошли у пациенток в период постменопаузы.

Каждая третья пациентка с СКВ курила в течение жизни, при этом на фоне заболевания отказались от этой вредной привычки только половина. У каждой четвертой женщины с СКВ была отмечена ранняя менопауза. Почти 40% пациенток отметили факт падения, число их доходило до трех в год.

В группе обследованных не было злоупотребляющих алкоголем, а также пациенток со значимой сопутствующей патологией щитовидной железы, желудочно-кишечного тракта и почек (скорость клубочковой фильтрации ниже 60 мл/мин).

Согласно калькулятору FRAX медиана 10-летнего риска основных остеопоротических переломов составила 20% (от 8,7 до 57%), а медиана 10-летнего риска перелома проксимального отдела бедренной кости — 1,7% (от 0,1 до 15%). Доля пациенток, у которых риск основных остеопоротических переломов превысил порог вмешательства, составила 48,8% ($n=42$). По итогам обследования у 14 пациенток, не указавших на перенесенный ранее низкоэнергетический перелом, были выявлены бессимптомные КПП. В этих случаях индекс FRAX был пересчитан. В результате доля больных, превысивших порог вмешательства на основании определения 10-летнего абсолютного риска основных остеопоротических переломов, составила 65,1% ($n=56$).

На момент обследования 16 (22,1%) женщин получали бисфосфонаты в сочетании с препаратами кальция и витамина D, а 55 (64%) принимали препараты кальция и витамина D с профилактической целью.

Таблица 1 Некоторые ФР ОП и низкоэнергетических переломов у пациенток в постменопаузе с СКВ

ФР	Число пациенток, n (%)
Низкий индекс массы тела (<20 кг/м ²)	5 (5,8)
Предшествующие низкоэнергетические переломы позвонков и периферического скелета по данным анамнеза	41 (47,7)
Предшествующие низкоэнергетические переломы позвонков и периферического скелета с учетом компрессионных переломов позвонков, выявленных при настоящем исследовании	55 (64,0)
Перелом проксимального отдела бедра у родителей	8 (9,3)
Сопутствующая патология, оказывающая влияние на состояние МПК: инсулин-зависимый сахарный диабет	1 (1,7)
ранняя менопауза	23 (26,7)
Прием ГК	86 (100)
Курение в течение жизни	33 (38,4)
в том числе курили на момент исследования	16 (18,8)
Стаж курения (текущего или предшествующего), годы, медиана (минимум, максимум)	24 (от 0,5 до 48)
Факт падения в течение последнего года	34 (39,5)

О том, что они дополнительно занимались физкультурой, сообщили 34 (39,5%) пациентки. Время, затраченное на интенсивные физические нагрузки, колебалось от 20 до 40 мин в неделю. В среднем каждая пациентка затрачивала на ходьбу пешком 36,6 мин в день (минимум 20, максимум 150).

Данные денситометрии представлены в табл. 2.

В группе обследованных 39 (45,3%) женщин имели Т-критерий для бедра и/или L_{1-IV} , $\leq -2,5$ SD, у 66 (76,7%) он составлял $-1,5$ SD и менее.

Переломы позвонков. КПП методом VFA при проведении денситометрии были выявлены у 40 (46,5%) пациенток, при этом у половины из них ($n=22$; 25,6%) — впервые. Для определения частоты бессимптомных КПП в зависимости от возраста больные были распределены на три группы: до 50 лет, от 50 до 70 лет и старше 70 лет (табл. 3).

В среднем на одну пациентку пришлось 0,9 КПП (от 1 до 4). Особого внимания заслуживает группа женщин с СКВ в постменопаузе моложе 50 лет, у которых КПП были выявлены в 71,4% случаев (у 5 из 7 обследованных), и у всех они протекали бессимптомно. Все пациентки с бессимптомными КПП имели только один перелом. С возрастом увеличивалась доля пациенток с клинически манифестными КПП.

Обращает на себя внимание тот факт, что 14 (33,3%) пациенток с КПП имели ранее хотя бы один низкоэнергетический невертебральный перелом, а 4 (9,5%) — КПП в анамнезе. У 10 больных (23,8%) КПП были выявлены на фоне нормальных показателей МПК L_{1-IV} и бедра, у 23 (54,8%) пациенток отмечался ОП в L_{1-IV} и/или бедре, у 9 пациенток (21,4%) была остеопения в L_{1-IV} и/или бедре. Распределение КПП в зависимости от их локализации приведено на рисунке.

Наиболее часто КПП встречались в среднегрудном отделе позвоночника (Th_{VI-IX}). Всего было выявлено 73 КПП: в 45,2% случаев ($n=33$) имела передняя клиновидная, в 28,8% ($n=21$) — компрессионная и в 20,5% ($n=15$) — двояковогнутая деформация. В 46,6% случаев ($n=34$) определялась легкая (снижение высоты позвонка до 20%), в 38,4% ($n=28$) — средняя (снижение высоты на 20–40%) и в 15% ($n=11$) — тяжелая степень деформации (снижение высоты более чем на 40%).

Факторы риска переломов позвонков. Пациентки с КПП имели более длительное течение заболевания и, соответственно, дольше принимали ГК (табл. 4). Заболевание у них протекало более агрессивно, о чем косвенно свидетельствовали более высокий индекс повреждения (ACR Damage Index) и большая суммарная доза ГК. При индексе повреждения ≥ 7 баллов почти в 3 раза возрастал риск КПП: отношение шансов (ОШ) 2,94; 95% доверительный интервал (ДИ) — 1,14–7,55, — а при суммарной дозе ГК ≥ 60 г относительный риск составил 3,68 (95% ДИ 1,52–8,96). Однако активность СКВ на момент обследования и поддерживающие дозы ГК не ассоциировались с КПП.

Определенную роль играли и другие специфические для ОП ФР. Так, женщины с КПП имели более длительную менопаузу. При продолжительности постменопаузы ≥ 10 лет ОШ составило 4,05 (95% ДИ 1,63–10,08), хотя возраст наступления менопаузы не имел значения. Наличие любого низкоэнергетического перелома в анамнезе в 2,87 раза повышало риск КПП (95% ДИ 1,2–6,87). Показатели МПК позвоночника (но не бедра) были достоверно ниже в группе пациенток с наличием КПП. При Т-критерии в L_{1-IV} $-2,5$ и менее относительный риск составил 3,01 (95% ДИ 1,25–7,22), $-1,5$ и менее — 0,45 (95% ДИ 0,18–1,1). В группе пациенток с КПП был достоверно выше 10-летний риск основных остеопоротических переломов и переломов бедра.

Статистически достоверных различий между группами по возрасту пациенток, индексу массы тела, применяемой антиостеопоротической терапии, числу падений за год, физической активности выявлено не было.

Обсуждение

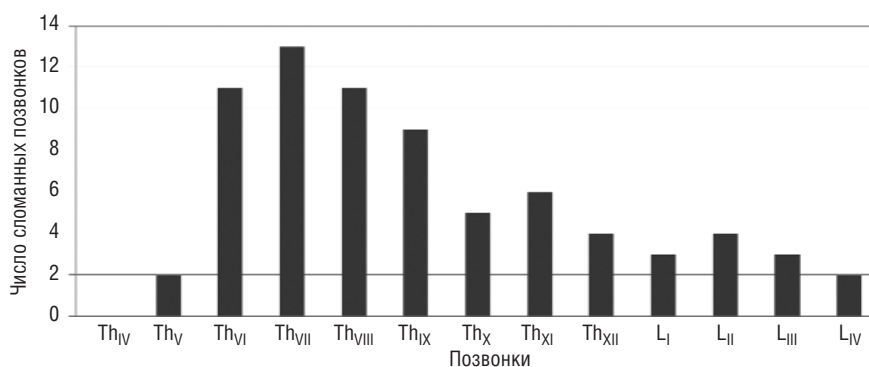
В настоящем исследовании мы анализировали частоту выявления ОП и ФР его развития у 86 женщин с СКВ, находившихся в периоде постменопаузы (медиана возраста 58 лет). Сам по себе постменопаузальный ОП является

Таблица 2 Показатели денситометрии у пациенток в постменопаузе с системной красной волчанкой, Me (min–max)

Область измерения, показатель	Значение
Шейка бедра:	
МПК, г/см ²	0,714 (0,472–0,941)
Т-критерий, SD	-1,5 (от -3,4 до 0,4)
Общий показатель бедра:	
МПК, г/см ²	0,793 (0,569–1,044)
Т-критерий, SD	-1,4 (от -3,4 до 0,5)
L_{1-IV} :	
МПК, г/см ²	0,819 (0,623–1,221)
Т-критерий, SD	-2,2 (от -4,2 до 1,3)

Таблица 3 Частота бессимптомных компрессионных переломов позвонков у женщин с СКВ в зависимости от возраста

Возраст, годы	Число пациенток	Переломы позвонков, n (%)	Впервые выявленные (бессимптомные) переломы позвонков, n (%)	Среднее число сломанных позвонков на одного пациента
≤ 49	7	5 (71,4)	5 (71,4)	1,6
50–69	69	28 (40,6)	15 (21,7)	0,9
≥ 70	10	7 (70,0)	2 (20)	0,6



Локализация КПП у пациенток с СКВ

самым распространенным типом ОП. Так, в России низкая МПК, соответствующая ОП по критериям ВОЗ, регистрируется у 30% женщин в постменопаузе [12]. Однако в группе пациенток с СКВ этот показатель был существенно выше популяционного и составил 45%. Те же исследователи указали на то, что частота выявленных низкоэнергетических переломов периферического скелета составила 24%, тогда как в нашей группе переломы в анамнезе были отмечены в 34% случаев. В целом, с учетом КПП различные низкоэнергетические переломы были выявлены у 64% женщин с СКВ, находившихся в менопаузе. Необходимо подчеркнуть, что все переломы произошли на фоне существующей СКВ, а у 93% больных они возникали в период менопаузы. Таким образом, женщины с СКВ в менопаузе относятся к популяционной группе с высоким риском ОП и низкоэнергетических переломов костей скелета. Основными ФР переломов у больных СКВ являются прием ГК [14], ранняя (до 45 лет) менопауза, падения, курение.

В целом у 65% пациенток с СКВ 10-летний абсолютный риск основных остеопоротических переломов был высоким и превышал порог вмешательства, т. е. им требовалась активная антиостеопоротическая терапия препаратами патогенетического действия с целью снижения риска переломов. Вместе с тем только 22% больных получали бисфосфонаты. Еще 64% принимали только препараты кальция и витамина D с профилактической целью.

Известно, что переломы позвонков являются самыми частыми как при постменопаузальном, так и при глюкокортикоидном ОП [15]. Следовательно, можно предположить, что у женщин с СКВ в постменопаузе частота этих переломов может быть высокой. Как было продемонстрировано в популяционных исследованиях, КПП довольно плохо выявляются, что обусловлено недостаточным вниманием клиницистов и рентгенологов к данной патологии, а также зачастую их бессимптомным (безболевым) течением [16]. Между тем даже бессимптомные КПП являются важнейшим ФР повторных переломов не только позвоночника, но и проксимального отдела бедренной кости [15]. Таким образом, своевременная диагностика остеопоротических КПП чрезвычайно важна, поскольку позволяет начать адекватное лечение ОП и предупредить так называемый каскад переломов у пациенток с СКВ.

Наши данные свидетельствуют о том, что 46,5% пациенток имели хотя бы один КПП, при этом в половине слу-

чаев такие переломы протекали бессимптомно и выявлялись только в результате специально проведенного дополнительного обследования (VFA). Похожие данные были получены в исследовании A. Angeli и соавт. [4], которые наблюдали 48 женщин в постменопаузе с СКВ, длительно получавших ГК. Бессимптомные КПП выявлялись у них в 30,8% случаев. Другие авторы приводят примерно такие же показатели частоты бессимптомных КПП при СКВ (от 13,7 до 25,5%) [5, 6]. Следует подчеркнуть, что у более молодых женщин в постменопаузе (в возрасте до 50 лет) все выявленные КПП были бессимптомными. Чаще всего это был первый перелом. Вместе с тем примерно у половины пациенток с КПП отмечалась симптоматика, со всей очевидностью свидетельствующая о наличии ОП. Так, у 33% из них ранее уже произошли низкоэнергетические переломы периферического скелета, а у 9,5% были выявлены КПП. Только у 23,8% больных показатели денситометрии были нормальными, у остальных выявлялись либо ОП, либо остеопения. Распределение низкоэнергетических периферических переломов по локализации в нашем исследовании было схожим с распределением переломов в эпидемиологических исследованиях [17]: абсолютное большинство таких переломов приходилось на кости предплечья и голени.

Анализ особенностей течения основного заболевания показал, что наиболее высоким риск КПП, в том числе и бессимптомных, был у пациенток с более тяжелым течением и более продолжительным анамнезом СКВ. Соответственно пациентки с СКВ длительно принимали ГК, поскольку в отечественной практике не принято прекращать прием ГК даже во время ремиссии. Вместе с тем, согласно комментариям российских экспертов, доза ГК должна быть адекватной для полноценного подавления активности СКВ, но не избыточной [18]. ФР КПП было также снижение МПК в позвоночнике (но не в бедре). В других исследованиях [5, 19] специфическим ФР КПП была также низкая МПК в бедре, однако в нашем исследовании такой взаимосвязи выявлено не было ($p > 0,05$). Значение Т-критерия $-1,5$ SD и ниже, рекомендуемое для диагностики глюкокортикоидного ОП у женщин в постменопаузе [15], в нашей группе не ассоциировалось с повышенным риском КПП. В связи с этим считаем полезным при определении риска переломов у пациенток в постменопаузе с СКВ принимать во внимание не только МПК, но и 10-летний риск остеопоротических переломов позвонков, поскольку FRAX являет-

Таблица 4 Сравнительная характеристика пациенток в зависимости от наличия КПП

Показатели	С наличием КПП (n=40)	Без КПП (n=46)	p
Длительность СКВ, годы, M±d	17,15±9,35	13,0±6,87	0,022
Индекс повреждения (ACR Damage Index), M±d	6,25±2,89	4,87±2,06	0,012
Суммарная доза ГК, мг, M±d	76 301,25±40 654,02	50 765,65±25 593,84	0,001
Длительность приема ГК, мес, M±d	189,3±104,69	133,91±68,29	0,004
Терапия цитостатиками (азатиоприн, циклофосфан) на момент обследования, n	39	12	0,01
Длительность менопаузы, годы, M±d	14,6±6,66	11,3±7,08	0,028
Наличие любого низкоэнергетического перелома в анамнезе, n	26	15	0,01
МПК L _{1-IV} , г/см ² , M±d	0,779±0,114	0,858±0,129	0,003
10-летний риск основных остеопоротических переломов, %, M±d	24,4±10,33	16,9±6,85	0,0001
10-летний риск переломов бедра, %, M±d	3,83±3,36	2,3±2,87	0,03

ся интегральным показателем, учитывающим разнообразные, в том числе и клинические, ФРОП и переломов.

Наиболее частой локализацией КПП у пациенток с СКВ был среднегрудной отдел позвоночника, что сопоставимо с данными схожих по дизайну исследований [4–6]. В то же время у женщин с постменопаузальным ОП наиболее частой локализацией КПП являются нижегрудной и верхнепоясничные отделы позвоночника [17, 20].

Выводы

ОП и ассоциированные с ним низкоэнергетические переломы костей скелета часто осложняют течение СКВ у женщин в постменопаузе. При этом недооцененной проблемой являются КПП, протекающие бессимптомно. Морфометрия позвоночника (VFA), выполняемая с помощью костных денситометров, является эффективным скрининговым методом выявления КПП и может быть вы-

полнена при проведении костной денситометрии. Снижение МПК у пациентов с СКВ не является надежным предиктором переломов позвонков. Оценка и мониторинг ФРОП переломов показаны всем пациентам с СКВ при проведении длительной терапии ГК для принятия решения о назначении антиостеопоротической терапии.

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

- Kalla AA, Fataar AB, Jessop SJ, Bewerunge L. Loss of trabecular bone mineral density in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1993;36:1726–34. doi: 10.1002/art.1780361212
- Mok CC, Mak A, Ma KM. Bone mineral density in postmenopausal Chinese patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2005;14:106–12. doi: 10.1191/0961203305lu2039oa
- Boyanov M, Robeva R, Popivanov P. Bone mineral density changes in women with systemic lupus erythematosus. *Clin Rheum.* 2003;22:318–23. doi: 10.1007/s10067-003-0743-0
- Angeli A, Guglielmi G, Dovo A, et al. High prevalence of asymptomatic vertebral fractures in post-menopausal women receiving chronic glucocorticoid therapy: A cross-sectional outpatient study. *Bone.* 2006;39:253–9. doi: 10.1016/j.bone.2006.02.005
- Almehed K, Hetenyi S, Ohlsson C, et al. Prevalence and risk factors of vertebral compression fractures in female SLE patients. *Arthritis Res Ther.* 2010;12:R153. doi: 10.1186/ar3104
- Rentero ML, Amigo E, Chozas N, et al. Prevalence of fractures in women with rheumatoid arthritis and/or systemic lupus erythematosus on chronic glucocorticoid therapy. *BMC Musculoskelet Disord.* 2015;16:300. doi: 10.1186/s12891-015-0733-9
- Petri M, Orbai AM, Alarcon GS, et al. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2012;64(8):2677–86. doi: 10.1002/art.34473
- Bombardier C, Gladman DD, Urowitz MB, et al. Derivation of the SLEDAI. A disease activity index for lupus patients. The Committee on Prognosis Studies in SLE. *Arthritis Rheum.* 1992;35:630–40. doi: 10.1002/art.1780350606
- Gladman DD, Urowitz MB, Goldsmith CH, et al. The reliability of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology Damage Index in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1997;40:809–13. doi: 10.1002/art.1780400506
- Kanis JA, Johansson H, Oden A, et al. Guidance for the adjustment of FRAX according to the dose of glucocorticoids. *Osteoporos Int.* 2011;22:809–16. doi: 10.1007/s00198-010-1524-7
- Genant HK, Jergas M, Palermo L, et al. Comparison of semi-quantitative visual and quantitative morphometric assessment of prevalent and incident vertebral fractures in osteoporosis. The Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Bone Miner Res.* 1996;11:984–96. doi: 10.1002/jbmr.5650110716
- Михайлов ЕЕ, Беневоленская ЛИ, Баркова ТВ. Эпидемиологическая характеристика переломов конечностей в популяционной выборке лиц 50 лет и старше. Остеопороз и остеопатии. 1998;(2):2–6 [Mikhailov EE, Benevolenskaya LI, Barkova TV. Epidemiological characteristics of vertebral fractures in a population sample of individuals 50 years and older. *Osteoporoz i Osteopatii.* 1998;(2):2–6 (In Russ.)].
- Brown JP, Josse RG. 2002 clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada. *CMAJ.* 2002;167:1–34.
- Закроева АГ, Андриянова ОВ, Солодовников АГ. Сравнительное исследование показателей психического здоровья и их ассоциаций с факторами риска хронических неинфекционных заболеваний в сельской и городской популяциях. Уральский медицинский журнал. 2009;2(56):83–93 [Zakroeva AG, Andriyanova OV, Solodovnikov AG. A comparative study of indicators of mental health and its association with risk factors for chronic noncommunicable diseases in rural and urban populations. *Ural'skii Meditsinskii Zhurnal.* 2009;2(56):83–93 (In Russ.)].
- Лесняк ОМ, Баранова ИА, Торопцова НВ. Клинические рекомендации «Диагностика, профилактика и лечение глюкокортикоидного остеопороза у мужчин и женщин 18 лет и старше». Ярославль; 2013. 48 с. [Lesnyak OM, Baranova IA, Toroptsova NV. *Klinicheskie rekomendatsii «Diagnostika, profilaktika i lechenie glyukokortikoidnogo osteoporozu u muzhchin i zhen-shchin 18 let i starshe»* [Clinical guidelines "Diagnosis, prevention and treatment of glucocorticoid osteoporosis in men and women 18 years and older"]. Yaroslavl; 2013. 48 p.].
- Kanis JA, Johnell O, Oden A, et al. The risk and burden of vertebral fractures in Sweden. *Osteoporos Int.* 2004;15:20–6. doi: 10.1007/s00198-003-1463-7
- Евстигнеева ЛП. Эпидемиологическое исследование остеопоротических деформаций позвонков у жителей г. Екатеринбург старших возрастных групп: Дисс. ... канд. мед. наук. Ярославль; 2002 [Evstigneeva LP. *Epidemiologicheskoe issledovanie osteoporoticheskikh deformatsii pozvonkov u zhitel'ei g. Ekaterinburga starshikh vozrastnykh grupp*: Diss. ... kand. med. nauk [An epidemiological study of osteoporotic vertebral deformities among residents of the city of Yekaterinburg in older age groups: Diss. ... Cand. Med. Sci.]. Yaroslavl; 2002].
- Соловьев СК, Асеева ЕА, Попкова ТВ и др. Стратегия лечения системной красной волчанки «до достижения цели» (Treat-to-Target SLE). Рекомендации международной рабочей группы и комментарии российских экспертов. Научно-практическая ревматология. 2015;53(1):9–16 [Soloviev SK, Aseeva EA, Popkova TV, et al. Treat-to-target SLE recommendations from the international task force and russian experts' commentaries. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice.* 2015;53(1):9–16 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2015-9-16
- Mendoza-Pinto C, Garcia-Carrasco M, Sandoval-Cruz H, et al. Risk factors of vertebral fractures in women with systemic lupus erythematosus. *Clin Rheum.* 2009;28:579–85. doi: 10.1007/s10067-009-1105-3
- Samelson EJ, Hannan MT, Zhang Y, et al. Incidence and risk factors for vertebral fracture in women and men: 25 year follow-up results from the population-based Framingham study. *Bone Miner Res.* 2006;21:1207–14. doi: 10.1359/jbmr.060513