

Трабекулярный костный индекс при ревматических заболеваниях

М.В. Козырева, О.А. Никитинская, Н.В. Торопцова

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

V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology
115522, Russian Federation, Moscow, Kashirskoye Highway, 34A

Контакты: Торопцова Наталья Владимировна,
torop@iramn.ru
Contacts:
Natalia Toroptsova,
torop@iramn.ru

Поступила 19.08.2022
Принята 01.11.2022

Пациенты с иммуновоспалительными ревматическими заболеваниями (ИВРЗ) имеют высокий риск развития остеопороза (ОП) и остеопоротических переломов. Трабекулярный костный индекс (ТКИ) является относительно новым показателем качества кости, который независимо от минеральной плотности кости (МПК) определяет риск перелома. В исследованиях, посвященных изучению ТКИ, показано, что у пациентов с ИВРЗ его значения ниже, чем у здоровых лиц; при этом полученные данные свидетельствуют о том, что данный индекс при ряде ИВРЗ и особенно у пациентов, получающих глюкокортикоиды, позволяет прогнозировать переломы точнее, чем МПК или калькулятор оценки 10-летней вероятности остеопоротических переломов FRAX (Fracture Risk Assessment Tool). В немногочисленных исследованиях также отмечалось, что снижение ТКИ у пациентов с ревматоидным артритом, системной склеродермией и анкилозирующим спондилитом было связано с активностью заболевания. Однако в литературе мало данных о влиянии как терапии ИВРЗ, так и лечения ОП на величину ТКИ и прогнозирование переломов при этих заболеваниях.

Ключевые слова: трабекулярный костный индекс, риск переломов, ревматические заболевания, ревматоидный артрит, системная склеродермия, глюкокортикоиды
Для цитирования: Козырева МВ, Никитинская ОА, Торопцова НВ. Трабекулярный костный индекс при ревматических заболеваниях. *Научно-практическая ревматология*. 2022;60(6):587–593.

TRABECULAR BONE SCORE IN RHEUMATIC DISEASE

Maria V. Kozyreva, Oksana A. Nikitinskaya, Natalia V. Toroptsova

Patients with rheumatic diseases (RD) are at high risk of osteoporosis (OP) and osteoporotic fractures. The Trabecular bone score (TBS) is a relatively novel method of assessing bone quality, which independently predicts fracture risk regardless of bone mineral density (BMD). A lower TBS in patients with RD compared to controls is shown in most studies concerning TBS and RD. The data obtained indicate that TBS predicts fractures better in RD, especially in patients receiving glucocorticoids, than BMD or the FRAX algorithm. TBS degradation has been associated with disease activity in ankylosing spondylitis, systemic sclerosis, and rheumatoid arthritis in a few studies. However, there is little data in the literature on the effect of rheumatic disease therapy and OP treatment in patients with RD on predictive ability of TBS for incident fracture.

Key words: trabecular bone score, fracture risk assessment, rheumatic disease, rheumatoid arthritis, systemic sclerosis, glucocorticoids

For citation: Kozyreva MV, Nikitinskaya OA, Toroptsova NV. Trabecular bone score in rheumatic disease. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2022;60(6):587–593 (In Russ.).

doi: <https://doi.org/10.47360/1995-4484-2022-587-59>

Иммуновоспалительные ревматические заболевания (ИВРЗ) ассоциированы с развитием остеопороза (ОП) и повышенным риском малотравматичных переломов [1]. Распространенность ОП при этих заболеваниях колебалась от 12 до 68%, а частота переломов и риск возникновения новых переломов различной локализации среди пациентов с ИВРЗ были почти в 2 раза выше по сравнению с лицами без ревматических болезней [2–9].

В настоящее время одним из критериев постановки диагноза ОП и основным показателем эффективности его терапии является минеральная плотность кости (МПК), которая определяется с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DXA, dual-energy X-ray absorptiometry). Снижение МПК на 2,5 и более стандартных отклонения (СО) по Т-критерию в шейке бедренной кости и/или в целом в проксимальном отделе бедренной кости, и/или в поясничных позвонках (L1–L4) у женщин в постменопаузе и у мужчин старше 50 лет расценивается как ОП [10]. В то же время

низкая МПК является лишь одним из ряда важных показателей риска переломов, о чем свидетельствует проведенное в США проспективное когортное наблюдательное исследование, которое продемонстрировало, что, хотя частота малотравматичных переломов была больше среди лиц с МПК $\leq -2,5$ СО по Т-критерию, 82% пациентов имели незначительно сниженную (остеопения) или нормальную МПК [11]. Известно, что на прочность кости влияет не только МПК, но и ее качество: микроархитектоника, наличие микроповреждений, степень минерализации, интенсивность ремоделирования кости, — а также внекостные факторы, такие как возраст, наследственность, риск падения. В исследовательских целях для определения качества кости используют гистоморфометрический анализ биоптата подвздошной кости, а также дорогостоящие неинвазивные методы с высокой разрешающей способностью: периферическую количественную компьютерную томографию; отдельные виды объемной компьютерной томографии;

магнитно-резонансную томографию. Эти методы обычно не доступны в первичном звене здравоохранения, поэтому постоянно ведутся поиски дополнительных способов оценки прочности кости и риска переломов, которые можно было бы использовать в клинической практике [12, 13].

Одним из таких способов оценки качества кости является созданная на основе DXA программа определения трабекулярного костного индекса (ТКИ), которая оценивает пиксельные отклонения по шкале градаций серого цвета на денситометрических изображениях позвонков. Было показано, что ТКИ коррелирует со структурными свойствами кости, такими как отношение общего костного объема к объему трабекулярной кости, количество трабекул и их соединяемость, величина пространства между трабекулами и индекс структурной модели, оценивающий соотношение плоских и круглых элементов трабекулярной кости. Кроме того, он взаимосвязан и с механическими свойствами кости, например, с жесткостью [14]. Таким образом, ТКИ представляет собой непрямой показатель состояния микроархитектоники трабекулярной костной ткани. Более высокий ТКИ отражает более однородную текстуру кости и указывает на более прочную и устойчивую к переломам архитектуру костной ткани. Напротив, менее структурированная кость характеризуется низкой прочностью и склонностью к переломам.

ТКИ рассчитывается на уровне поясничных позвонков (L1–L4) с использованием той же области, что и для измерения МПК. Метаанализ данных 14 проспективных популяционных международных когорт в зависимости степени нарушения микроархитектоники кости позволил разработать градацию ТКИ (без различий между полами): деградированная микроархитектоника – $\text{ТКИ} \leq 1,23$; частично деградированная микроархитектоника – $1,23 < \text{ТКИ} < 1,31$; нормальная микроархитектоника – $\text{ТКИ} \geq 1,31$ [13]. Однако данная классификация используется в исследовательских целях и пока не может служить основанием для назначения терапии [10].

ТКИ является полезным клиническим инструментом, благодаря его способности оценивать риск переломов. Был рассчитан градиент риска (GR, gradient of risk) для основных локализаций (бедро, позвонки, проксимальный отдел плечевой кости, дистальный отдел предплечья) остеопоротических переломов (ОП-переломов). При значениях $\text{ТКИ} < 1,23$ по сравнению с $\text{ТКИ} > 1,31$ GR составил 2,12 (95%-й доверительный интервал (95% ДИ): 1,53–2,94), по сравнению с $1,23 < \text{ТКИ} < 1,31$ – $\text{GR} = 1,67$ (95% ДИ: 1,35–2,94) [15]. Проспективные исследования показали, что ТКИ позволяет прогнозировать ОП-переломы у женщин и мужчин независимо от МПК и что прогнозирование переломов с использованием сочетания ТКИ с МПК дает более точный результат [15]. В отличие от МПК, определенной точки вмешательства для ТКИ не существует, но введение значения ТКИ в расчет 10-летнего абсолютного риска ОП-переломов по алгоритму FRAX позволяет улучшить чувствительность этого метода и учесть состояние поясничного отдела позвоночника, величина МПК которого не используется при определении риска переломов по FRAX [15].

Возможность применения ТКИ для оценки эффективности антиостеопоротического лечения была изучена в нескольких исследованиях. Продемонстрировано, что на фоне терапии бисфосфонатами (БФ) и деносуамом ТКИ поясничного отдела позвоночника увеличивался,

но более скромно, чем МПК. При этом изменения ТКИ и МПК очень слабо коррелировали между собой [16]. В то же время применение терипаратида и абалопаратида приводило к более выраженному приросту МПК и ТКИ [17, 18]. Конференция по разработке позиции Международного общества клинической денситометрии (ISCD, International Society for Clinical Densitometry) 2019 г. пришла к выводу, что роль ТКИ в мониторинге антирезорбтивной терапии не ясна, но этот показатель потенциально полезен для мониторинга терипаратид или абалопаратид, статистически значимое увеличение ТКИ может быть признаком клинически значимого улучшения структуры трабекул. Существенное снижение ТКИ может свидетельствовать об ухудшении трабекулярной структуры, что указывает на необходимость дальнейшего клинического обследования и возможного изменения стратегии лечения. Поскольку МПК характеризует количество костной ткани, а ТКИ – качество кости, эти тесты можно считать взаимодополняющими при оценке риска переломов и реакции на терапию у соответствующих пациентов [19].

Большое значение в настоящее время придается изучению возможности применения ТКИ при вторичном ОП, развивающемся как на фоне различных заболеваний, так и при назначении лекарственных препаратов, влияющих на костный обмен. Имеются немногочисленные работы, в которых рассматривался вопрос об использовании ТКИ при отдельных ИВРЗ.

Ревматоидный артрит

Одним из наиболее распространенных ревматических заболеваний, возникающим на фоне иммунных нарушений и протекающим с воспалительным поражением суставов и вовлечением внутренних органов, является ревматоидный артрит (РА). К числу частых осложнений данного заболевания относится ОП, что обусловлено наличием у пациентов с РА нескольких факторов риска – как связанных с самим заболеванием, так и традиционных для ОП, – которые могут привести к неблагоприятному воздействию на костную ткань и повышенному риску переломов. Так, распространенность ОП среди больных РА составляет от 30 до 50% [2], а риск переломов увеличен на 61% [3].

В нескольких исследованиях изучалась микроархитектоника трабекулярной кости при РА с помощью ТКИ. В 2013 г. представлено самое крупное исследование по данным медицинского регистра, включавшего 29 047 женщин в возрасте 50 лет и старше, из которых 995 страдали РА. Показано, что РА ассоциировался с более низкими значениями ТКИ, даже с поправкой на другие клинические факторы, включая использование глюкокортикоидов (ГК), и МПК различных отделов скелета [20].

В другой работе В. Vuehring и соавт. [21], ретроспективно проанализировав данные 143 пациентов с РА (средний возраст – $72,1 \pm 11,1$ года; 72% женщин) и 106 лиц без РА (средний возраст – $69,6 \pm 12,6$ года; 75% женщин), установили, что при РА чаще встречались низкие значения МПК и ТКИ, было больше пациентов с переломами позвонков по сравнению с контрольной группой ($p = 0,049$, $p = 0,009$ и $p = 0,02$ соответственно). При этом у больных с переломами позвонков сочетание низкого ТКИ с нормальной МПК позвоночника встречалось

чаще, чем нормальные значения ТКИ при низкой МПК позвоночника, как при РА ($p=0,008$), так и в контрольной группе ($p=0,025$), из чего был сделан вывод о том, что измерение ТКИ может быть полезным для выявления повышенного риска переломов позвонков у пациентов с РА, имеющих нормальную МПК позвоночника.

Аналогичные выводы были сделаны и на основании данных, полученных в исследовании, включавшем 185 пациентов с РА в возрасте 50 лет и старше, в котором оценивалась дискриминантная ценность определения ТКИ и МПК различных отделов скелета для прогнозирования переломов [22]. ТКИ лучше, чем МПК L1–L4, но сопоставимый с МПК шейки бедра и бедра в целом (AUC (площадь под кривой, area under curve) – 0,704, 0,621, 0,727 и 0,719 соответственно), выявлял у больных РА переломы позвонков; порог ТКИ, равный 1,173, имел наилучшие чувствительность (63%) и специфичность (74%). При этом среди пациентов с остеопенией доля лиц с переломами позвонков была статистически значимо выше в самом низком терциле значений ТКИ по сравнению с самым высоким терцилем. Это свидетельствует о целесообразности использования ТКИ у пациентов с РА и остеопенией для оценки риска переломов позвонков.

Еще в одном исследовании, проведенном с включением 100 женщин с РА старше 50 лет, ТКИ показал лучшую корреляцию с оценкой 10-летней вероятности основных ОП-переломов, чем МПК, а также превосходил по значимости МПК в выявлении множественных переломов позвонков, особенно у больных, получавших ГК [23]. При использовании гормональной терапии значения ТКИ были меньше, чем у тех пациентов, которым ГК не назначались ($p=0,0001$), и у женщин с множественными переломами позвонков ТКИ был меньше, чем при отсутствии переломов ($p=0,0001$). У пациентов с РА ТКИ имел лучшую дискриминационную ценность для прогнозирования множественных переломов позвонков, чем МПК L1–L4 [23].

Результаты работ, изучавших связанные с РА предикторы низкого значения ТКИ, малочисленны и противоречивы. Так, в исследовании, оценивавшем ТКИ у 279 женщин в постменопаузе с РА с зависимости от наличия или отсутствия переломов позвонков, было показано, что ТКИ, в отличие от МПК, был статистически значимо ниже у пациенток с переломами позвонков и отрицательно коррелировал с кумулятивной дозой ГК, но не был связан с активностью заболевания, определявшейся по DAS28 (Disease Activity Score 28) [24]. В другом одномоментном исследовании, в которое вошли 129 мужчин и женщин с РА, было установлено, что пол и индекс массы тела (ИМТ) оказывали существенное влияние на величину ТКИ, а предикторами низкого ТКИ у женщин с РА в возрасте старше 50 лет выступали возраст и ИМТ [25]. В то же время лечение ГК и длительность заболевания в этом исследовании не были связаны с более низкими значениями ТКИ у пациенток с РА.

Еще меньше работ опубликовано по изучению динамики ТКИ на фоне лечения РА. Так, по данным проспективного 12-месячного наблюдения за 105 пациентами с активным РА, у лиц, получавших генно-инженерные биологические препараты (ГИБП), отмечалось незначительное увеличение ТКИ на 1,7%, чего не произошло в группе больных, принимавших синтетические базисные противовоспалительные препараты. По мнению

авторов, этот эффект мог быть связан со снижением дозы ГК среди пациентов, лечившихся ГИБП [26]. В другом исследовании у 8 пациентов с РА, получавших в течение 2 лет ингибиторы фактора некроза опухоли α , выявлено статистически значимое увеличение МПК L1–L4, но в то же время отмечалось снижение ТКИ в среднем с $1,362 \pm 0,048$ до $1,308 \pm 0,07$ ($p=0,032$) [27]. Еще в одной работе анализировались данные 183 женщин в постменопаузе с РА и ОП, принимавших БФ или переведенных с БФ на деносумаб или терипаратид. После 18 месяцев терапии увеличение ТКИ отмечалось только у больных, получавших терипаратид, в то время как МПК увеличилась во всех группах антиостеопоротического лечения [28].

Системная склеродермия

Системная склеродермия (ССД) – аутоиммунное воспалительное заболевание соединительной ткани с полисиндромной клинической картиной, характеризующейся ранними распространенными нарушениями микроциркуляции, фиброзом кожи и внутренних органов. В опубликованных ранее исследованиях было продемонстрировано, что частота низкой МПК у пациентов с ССД варьировала в широких пределах: ОП – от 3 до 51%, остеопении – от 27 до 53% [4]. По данным исследования, проведенного в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой, частота ОП составила 45,5% среди постменопаузальных женщин и 23% – среди мужчин 50 лет и старше [5].

Изучению ТКИ при ССД были посвящены единичные работы. О более низких значениях ТКИ у пациентов с ССД по сравнению со здоровыми лицами сообщалось в 2 публикациях [29, 30]. Интересным кажется исследование Е. Koumakis и соавт. [29], в котором не только констатировалось, что ТКИ у больных ССД ниже, чем в контроле, но и было показано отсутствие различий по величине ТКИ между пациентами с ССД и РА ($p=0,128$), даже с учетом более низкой кумулятивной и суточной дозы ГК у больных ССД. При этом оказалось, что среди пациентов, получавших ГК, ТКИ при ССД был ниже, чем при РА. В отличие от РА, при ССД отмечалась зависимость ТКИ от суточной дозы ГК: у пациентов, получавших ГК в дозе 5 мг/сут. и более, его значения были значительно ниже, чем у тех, кто принимал менее 5 мг/сут. ($p=0,001$). Так как при РА связи ТКИ с приемом ГК обнаружено не было, авторы высказали предположение, что негативное влияние ГК на микроархитектуру кости при ССД может быть более выраженным, чем при РА, и использование ТКИ позволит лучше оценить качество кости и прогнозировать переломы у пациентов с ССД, получающих ГК [29].

Кроме того, при ССД была выявлена связь между ухудшением микроархитектоники костной ткани и сосудистыми нарушениями. Больные ССД с «поздней» стадией сосудистых изменений, наблюдавшихся при видеокапилляроскопии ногтевого ложа, имели более низкие значения ТКИ, чем пациенты с «активной» или «ранней» картиной заболевания ($p<0,001$), при этом статистически значимых различий по МПК в этих группах не было [30]. Отрицательная корреляция между ТКИ и микрососудистым повреждением, выявлявшимся с помощью видеокапилляроскопии, предполагает, что сосудистая патология у пациентов с ССД может играть важную роль в развитии изменений костной ткани, приводя к ухудшению качества кости и повышению риска переломов [30].

В одной из последних работ, опубликованной в 2021 г., анализировались данные 116 пациентов с ССД (средний возраст – 61,9 года; 78,4% женщины), среди которых 28,4% лиц имели ОП, диагностированный по DXA и/или по наличию малотравматичного перелома в анамнезе. МПК шейки бедра, L1–L4 и проксимального отдела бедра в целом коррелировала с ТКИ ($r=0,38$, $p<0,001$; $r=0,59$, $p<0,0001$ и $r=0,43$, $p<0,0001$ соответственно). Пациенты с большей продолжительностью заболевания (>5 лет) или переломами позвонков имели более низкие значения ТКИ ($p<0,05$ для обоих факторов). В то же время определение показателей FRAX и FRAX с включением значений ТКИ в этой когорте больных ССД не привело к появлению каких-либо новых показаний для назначения антиостеопоротических препаратов с учетом высокого риска ОП-переломов. При этом МПК у пациентов с ССД была ниже, чем в общей популяции, в то время как среднее значение ТКИ ($1,296\pm 0,097$) существенно не отличалось от соответствующих показателей в когортах женщин в постменопаузе OFELY (1,276) и JPOS (1,310) [31].

Системная красная волчанка

Системная красная волчанка (СКВ) – системное аутоиммунное заболевание, характеризующееся широким спектром клинических и серологических проявлений. Развивающиеся при СКВ патологические процессы потенциально способны воздействовать на каждую ткань и систему организма. Потеря костной массы, наблюдаемая при СКВ, имеет многофакторную этиологию, включая системное воспаление, нарушение функции почек, серологические, метаболические и гормональные факторы, прием ГК и иммуносупрессантов, а также генетические и другие традиционные факторы риска.

Проведенные исследования продемонстрировали более высокую частоту ОП и переломов костей у пациентов с СКВ по сравнению со здоровым контролем. Так, распространенность ОП варьировала от 1,4 до 68%, остеопении – от 25 до 74% [6]. Частота низкоэнергетических переломов при СКВ превышала таковую в здоровом контроле в 2 раза [7]. Более того, у пациентов с СКВ наблюдалась высокая распространенность переломов позвонков, выявленных при рентгеноморфометрии позвоночника, несмотря на то, что треть из них имела нормальную МПК. Поэтому большое внимание уделяется определению ТКИ, который может быть использован в качестве инновационного и безопасного диагностического инструмента для количественной оценки качества кости при СКВ.

По данным В. Ruago и соавт. [32], значения ТКИ у пациентов с СКВ ниже, чем у здоровых лиц. Однако эти результаты были получены на небольшой выборке – 40 больных СКВ в сравнении с 40 здоровыми женщинами. E.L. Lai и соавт. [33] продемонстрировали, что пациенты с СКВ и переломами позвонков имели более низкие значения ТКИ, чем больные без таких переломов, при этом ТКИ позволял их выявлять более точно, чем МПК (AUC=0,811 для ТКИ; AUC=0,737 для МПК L1–L4; AUC=0,605 для МПК бедра), что подтверждает возможность применения ТКИ в качестве дополнительного источника информации для оценки риска переломов позвонков у больных СКВ.

Анкилозирующий спондилит

Наибольший интерес вызывает применение ТКИ у пациентов с анкилозирующим спондилитом (АС), так как при этом заболевании хроническое воспаление приводит не только к потере трабекулярной, но и к селективной пролиферации кортикальной кости, что в позвоночнике проявляется в виде синдесмофитов, которые вместе с оссификацией связок ложно увеличивают значения МПК, полученные с помощью DXA [12]. По данным систематического обзора, частота низкой МПК у больных АС составляет 54% в L1–L4 и 51% в шейке бедра, при этом ОП встречается в этих областях в 16% и 13% случаев соответственно [8]. Риск переломов позвонков у этих пациентов повышен практически в 2 раза (отношение рисков (ОР) – 1,93; 95% ДИ: 1,39–2,68; $p<0,001$), а периферических костей – на 20% (ОР=1,19; 95% ДИ: 1,02–1,39; $p=0,03$) [9].

По данным D. Palma-Sánchez и соавт. [34], наличие синдесмофитов у пациентов с аксиальным спондилоартритом не оказывало влияния на оценку состояния микроархитектуры позвонков: ТКИ у пациентов с синдесмофитами, которые были старше по возрасту и имели более длительный период болезни, был статистически значимо ниже, чем у более молодых больных, не имевших синдесмофитов (в среднем $1,345\pm 0,14$ и $1,41\pm 0,11$ соответственно; $p<0,05$).

Как и при большинстве ИВРЗ, при АС значения ТКИ – меньше, чем в здоровом контроле, в отличие от МПК, которая в L1–L4 у данных больных может быть выше, чем у здоровых лиц [35, 36]. У больных АС или аксиальным спондилоартритом с переломами позвонков ТКИ ниже, чем при отсутствии таких переломов [36, 37]. При этом ТКИ у больных АС позволял прогнозировать переломы позвонков точнее, чем МПК бедра [36] и МПК L1–L4 [38], а основные ОП-переломы и клинические переломы позвонков – точнее, чем алгоритм FRAX [39]. Это свидетельствует о том, что ТКИ у пациентов с АС позволяет более точно оценить риск переломов и не зависит от остеопролиферации в позвоночнике.

Низкие значения ТКИ при спондилоартритах ассоциировались с повышенной активностью и прогрессированием заболевания. Так, в одномоментном исследовании 97 больных АС значения ТКИ у пациентов с отеком костного мозга, являющимся важным МРТ-признаком воспалительной активности, были ниже, чем при отсутствии отека ($1,38\pm 0,11$ и $1,43\pm 0,11$ соответственно; $p=0,022$), а больные АС с ТКИ $\leq 1,31$ по данным МРТ имели более выраженный отек костного мозга, чем при ТКИ $>1,31$ ($p=0,048$) [40]. После поправки на возраст, длительность заболевания и выраженность структурных изменений в L1–L4 установлено, что ТКИ уменьшался по мере увеличения тяжести признаков воспаления, определяемых при МРТ ($p=0,026$).

У пациентов со спондилоартритом отмечалась отрицательная корреляция между ТКИ и индексом активности ASDAS (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score) [35, 41], однако в отношении BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) такой закономерности не наблюдалось [41, 42].

ТКИ был ниже у пациентов со структурными повреждениями и при наличии синдесмофитов, он отрицательно коррелировал со степенью выраженности сакроилиита [41, 43, 44] и модифицированным индексом mSASS (Stoke

Ankylosing Spondylitis Spinal Score) [38, 45], значения ТКИ у пациентов с синдесмофитами были статистически значимо ниже, чем при их отсутствии [34, 36, 43].

Другие ревматические заболевания

В нескольких работах было показано, что определение ТКИ может быть полезным и при других ревматических заболеваниях, таких как остеоартрит (ОА) и ревматическая полимиалгия (РП).

В одном из больших исследований, включавшем 1254 женщины в постменопаузе, 727 из которых наблюдались в течение 6 лет, продемонстрировано, что пациентки с ОА позвоночника имели более высокие значения МПК L1–L4 по сравнению с женщинами без ОА, но значения ТКИ в сравниваемых группах не различались ($p=0,70$) [46]. При этом была обнаружена отрицательная корреляция между ТКИ и МПК всех отделов, которая не зависела от возраста ($p<0,0001$), из чего следовало заключение о том, что наличие ОА не оказывало статистически значимого влияния на значение ТКИ, и его использование у женщин в постменопаузе с ОА позвоночника позволяет лучше прогнозировать переломы, чем МПК L1–L4 [46].

При РП может быть использовано определение ТКИ как дополнительный инструмент выявления пациентов с высоким риском ОП-переломов. Так, в небольшом исследовании при сравнении пациентов с РП с больными РА и здоровым контролем, сопоставимыми по возрасту и индексу массы тела, было установлено, что ТКИ у больных РП был значительно ниже (1,317), чем при РА (1,336) и в контроле (1,373) ($p<0,001$) [47]. Среди пациентов с РП было больше людей с переломами позвонков, имевших более низкие значения ТКИ, а многофакторный анализ показал, что более низкий ТКИ ассоциировался с переломами позвонков ($p=0,043$). Однако при интерпретации этих данных необходимо учитывать, что кумулятивная доза ГК в группе РП была намного выше, чем в группе РА, поэтому низкие значения ТКИ у этих больных могут быть обусловлены применением ГК.

Глюкокортикоиды

ГК являются неотъемлемой частью терапии ИВРЗ, а их негативное влияние на МПК и риск переломов хорошо известно, поэтому был проведен ряд исследований, чтобы оценить значение ТКИ у пациентов, получавших ГК.

Установлено, что на фоне длительного лечения ГК ТКИ был ниже. Так, К.А. Lee и соавт. [48] показали, что пациенты, длительно (в среднем в течение $3,9\pm 4,2$ года) получавшие низкие дозы ГК ($3,9\pm 1,9$ мг/сут.), имели более низкие значения ТКИ и МПК проксимального отдела бедренной кости в целом по сравнению с контрольной группой ($p<0,01$), в отличие от МПК L1–L4, которая в этих группах не различалась. В группе лиц, получавших ГК, ТКИ $< 1,31$ позволял с более высокой чувствительностью выявлять пациентов с переломами позвонков и другими переломами (83,3 и 81,8% соответственно), чем МПК $\leq -2,5$ СО, соответствующая значениям ОП (61,1 и 59,1% соответственно).

В исследовании, включавшем пациентов с различными ИВРЗ (преимущественно с РА), получавших ГК не менее 3 мес., ТКИ был значительно ниже у больных с ОП, чем у пациентов без ОП [49]. Однако нарушение

костной микроархитектоники (ТКИ $< 1,23$) было выявлено у 30% пациентов с переломами, имевших МПК, не соответствующую ОП. В проведенном авторами многофакторном анализе только ТКИ и возраст были статистически значимо связаны с возникновением ОП-переломов, из чего они заключили, что ТКИ отражает влияние терапии ГК на качество кости лучше, чем МПК, определявшаяся с помощью DXA, и обеспечивает дополнительную информацию для выявления пациентов, наиболее предрасположенных к переломам [49].

Аналогичные результаты были представлены еще в нескольких работах. Так, при анализе данных 127 пациентов с ИВРЗ (большинство – с системными васкулитами), длительно получавших ГК, нарушение микроархитектоники костной ткани выявлено в 52% случаев, а низкий ТКИ при наличии переломов определялся значительно чаще, чем МПК, соответствующая ОП (76% и 38% – для позвонков; 69% и 36% – для периферических костей соответственно). ТКИ обладал лучшей способностью, чем МПК, выявлять пациентов с малотравматичными переломами, особенно позвонков (AUC=0,73) [50].

В другой работе при обследовании 279 пациентов с РА, получавших ГК, также были обнаружены значительно более низкие значения ТКИ у больных с переломами позвонков по сравнению с пациентами без них, при этом различий в значениях МПК L1–L4 между группами не было [24]. Эти наблюдения подтверждаются исследованиями, в которых сообщается, что ТКИ показывает более высокие значения площади под ROC-кривыми, чем МПК L1–L4 у пациентов с переломами позвонков, длительно получающих ГК [23, 47, 50].

Большое исследование, включавшее 37 176 пациентов из Manitoba BMD Registry, показало, что снижение ТКИ на 1 СО в группе пациентов, длительно получавших ГК, увеличивало риск основных ОП-переломов на 15% (OR=1,15), а FRAX, скорректированный с помощью ТКИ, показывал скромное, но статистически значимое улучшение прогнозирования основных ОП-переломов на 3,9% [51]. Таким образом, FRAX, скорректированный с помощью ТКИ, для пациентов, получающих ГК, является более приемлемым инструментом для прогнозирования переломов, чем обычный FRAX.

Заключение

ТКИ предоставляет дополнительную информацию о качестве костной ткани, характеризуя микроархитектуру трабекулярной кости, и является независимым предиктором переломов.

Как показывают одномоментные исследования, значения ТКИ у пациентов с ИВРЗ ниже, чем у здоровых людей, а его низкие значения связаны с более высокой частотой малотравматичных переломов. Лечение ГК у пациентов с ИВРЗ также связано со снижением ТКИ. Сочетание низкого ТКИ и МПК в остеопоротическом диапазоне позволяет с высокой специфичностью выявлять переломы у пациентов, получающих ГК.

Накопленные данные свидетельствуют о том, что при ряде ИВРЗ ТКИ дает возможность прогнозировать переломы с большей точностью, чем МПК или алгоритм FRAX. В то же время на фоне лечения ГК точность прогнозирования новых переломов повышается при сочетании применении ТКИ и FRAX.

В немногочисленных исследованиях при РА, ССД и АС сообщалось о связи снижения ТКИ с активностью ИВРЗ, а при АС низкий ТКИ служил предиктором образования синдесмофитов.

В то же время в литературе мало данных о влиянии терапии ИВРЗ и антиостеопоротического лечения у пациентов с ИВРЗ на величину ТКИ и прогнозирование переломов. Также практически нет данных проспективных исследований, оценивающих факторы, влияющие на прогностическую значимость ТКИ у пациентов с ИВРЗ, в том числе получающих ГК. Таким образом, остается еще много нерешенных вопросов в отношении использования ТКИ при ИВРЗ, и необходимо дальнейшее изучение данной проблемы.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Rotta D, Fassio A, Rossini M, Giollo A, Viapiana O, Orsolini G, et al. Osteoporosis in inflammatory arthritides: New perspective on pathogenesis and treatment. *Front Med (Lausanne)*. 2020;7:613720. doi: 10.3389/fmed.2020.613720
- Adami G, Saag KG. Osteoporosis pathophysiology, epidemiology, and screening in rheumatoid arthritis. *Curr Rheumatol Rep*. 2019;21(7):34. doi: 10.1007/s11926-019-0836-7
- Jin S, Hsieh E, Peng L, Yu C, Wang Y, Wu C, et al. Incidence of fractures among patients with rheumatoid arthritis: A systematic review and meta-analysis. *Osteoporos Int*. 2018;29(6):1263-1275. doi: 10.1007/s00198-018-4473-1
- Omar MA, Pagnoux C, McDonald-Blumer H, Johnson SR. Low bone density in systemic sclerosis. A systematic review. *J Rheumatol*. 2013;40:1881-1890. doi: 10.3899/jrheum.130032
- Ефремова АО, Торопцова НВ, Добровольская ОВ, Демин НВ, Никитинская ОА. Риск переломов и потребность в антиостеопоротическом лечении у больных системной склеродермией. *Современная ревматология*. 2021;15(1):32-37. [Efremova AO, Toroptsova NV, Dobrovolskaya OV, Demin NV, Nikitinskaya OA. The risk of fractures and the need for anti-osteoporotic treatment in patients with systemic sclerosis. *Modern Rheumatology Journal*. 2021;15(1):32-37 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1996-7012-2021-1-32-37
- Bultink IEM, Lems WF. Lupus and fractures. *Curr Opin Rheumatol*. 2016;28:426-432. doi: 10.1097/BOR.0000000000000290
- Wang X, Yan S, Liu C, Xu Y, Wan L, Wang Y, et al. Fracture risk and bone mineral density levels in patients with systemic lupus erythematosus: A systematic review and meta-analysis. *Osteoporos Int*. 2016;27(4):1413-1423. doi: 10.1007/s00198-015-3449-7
- van der Weijden MA, Claushuis TA, Nazari T, Lems WF, Dijkmans BA, van der Horst-Bruinsma IE. High prevalence of low bone mineral density in patients within 10 years of onset of ankylosing spondylitis: A systematic review. *Clin Rheumatol*. 2012;31(11):1529-1535. doi: 10.1007/s10067-012-2018-0
- Muñoz-Ortego J, Vestergaard P, Rubio JB, Wordsworth P, Judge A, Javaid MK, et al. Ankylosing spondylitis is associated with an increased risk of vertebral and nonvertebral clinical fractures: A population-based cohort study. *J Bone Miner Res*. 2014;29(8):1770-1776. doi: 10.1002/jbmr.2217
- Белая ЖЕ, Белова КЮ, Бирюкова ЕВ, Дедов ИИ, Дзеранова ЛК, Драпкина ОМ, и др. Федеральные клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике остеопороза. *Остеопороз и остеопатии*. 2021;24(2):4-47. [Belaya ZE, Belova KYu, Biryukova EV, Dedov II, Dzeranova LC, Drapkina OM, et al. Federal clinical guidelines for diagnosis, treatment and prevention of osteoporosis. *Osteoporosis and Bone Diseases*. 2021;24(2):4-47 (In Russ.)]. doi: 10.14341/osteo12930
- Siris ES, Chen YT, Abbott TA, Barrett-Connor E, Miller PD, Wehren LE, et al. Bone mineral density thresholds for pharmacological intervention to prevent fractures. *Arch Intern Med*. 2004;164(10):1108-1112. doi: 10.1001/archinte.164.10.1108
- Richards C, Leslie WD. Trabecular bone score in rheumatic disease. *Curr Rheumatol Rep*. 2022;24(4):81-87. doi: 10.1007/s11926-022-01062-w
- Лесняк ОМ (ред.). Остеопороз: руководство для врачей. М.:ГЭОТАР-Медиа;2016. [Lesnyak OM (ed.). Osteoporosis: A guide for physicians. Moscow:GEOTAR-Media;2016 (In Russ.)].
- Цориев ТТ, Белая ЖЕ, Мельниченко ГА. Трабекулярный костный индекс – неинвазивный метод оценки качества костной ткани на основании рутинной двухэнергетической денситометрии. Перспективы использования в клинической практике. *Альманах клинической медицины*. 2016;44(4):462-476. [Tsoriev TT, Belaya ZhE, Melnichenko GA. Trabecular bone score – a non-invasive analytical method to evaluate bone quality based on routine dual-energy absorptiometry. Perspectives of its use in clinical practice *Almanac of Clinical Medicine*. 2016;44(4):462-476 (In Russ.)]. doi: 10.18786/2072-0505-2016-44-4-462-476
- McCloskey EV, Odén A, Harvey NC, Leslie WD, Hans D, Johansson H, et al. A meta-analysis of trabecular bone score in fracture risk prediction and its relationship to FRAX. *J Bone Miner Res*. 2016;31(5):940-948. doi: 10.1002/jbmr.2734
- Leslie WD, Majumdar SR, Morin SN, Hans D, Lix LM. Change in trabecular bone score (TBS) with antiresorptive therapy does not predict fracture in women: The Manitoba BMD cohort. *J Bone Miner Res*. 2017;32(3):618-623. doi: 10.1002/jbmr.3054
- Senn C, Gunther B, Popp AW, Perrelet R, Lippuner K. Comparative effects of teriparatide and ibandronate on spine bone mineral density (BMD) and microarchitecture (TBS) in postmenopausal women with osteoporosis: A 2-year open-label study. *Osteoporos Int*. 2014;25(7):1945-1951. doi: 10.1007/s00198-014-2703-8
- Bilezikian JP, Hattersley G, Fitzpatrick LA, Harris AG, Shevroja E, Banks K, et al. Abaloparatide-SC improves trabecular microarchitecture as assessed by trabecular bone score (TBS): A 24-week randomized clinical trial. *Osteoporos Int*. 2018;29(2):323-328. doi: 10.1007/s00198-017-4304-9
- Krohn K, Schwartz EN, Chung YS, Lewiecki EM. Dual-energy X-ray absorptiometry monitoring with trabecular bone score: 2019 ISCD official position. *J Clin Densitom*. 2019;22(4):501-505. doi: 10.1016/j.jocd.2019.07.006
- Leslie WD, Krieg MA, Hans D. Clinical factors associated with trabecular bone score. *J Clin Densitom*. 2013;16(3):374-379. doi: 10.1016/j.jocd.2013.01.006
- Buehring B, Thomas J, Wittkämper T, Baraliakos X, Braun J. Evaluation of the trabecular bone score (TBS) in routine clinical care of patients with inflammatory rheumatic and non-inflammatory diseases: Correlation with conventional bone mineral density measurement and prevalence of vertebral fractures. *Z Rheumatol*. 2020;79(10):1067-1074. doi: 10.1007/s00393-020-00764-9
- Bréban S, Briot K, Kolta S, Paternotte S, Ghazi M, Fechtenbaum J, et al. Identification of rheumatoid arthritis patients with vertebral fractures using bone mineral density and trabecular bone score. *J Clin Densitom*. 2012;15(3):260-266. doi: 10.1016/j.jocd.2012.01.007

Работа выполнена в рамках научно-исследовательской работы № 1021051403074-2.

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 написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью.

23. Kim D, Cho SK, Kim JY, Choi YY, Sung YK. Association between trabecular bone score and risk factors for fractures in Korean female patients with rheumatoid arthritis. *Mod Rheumatol*. 2016;26(4):540-545. doi: 10.3109/14397595.2015.1101212
24. Choi YJ, Chung YS, Suh CH, Jung JY, Kim HA. Trabecular bone score as a supplementary tool for the discrimination of osteoporotic fractures in postmenopausal women with rheumatoid arthritis. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(45):e8661. doi: 10.1097/MD.00000000000008661
25. Tavassoli S, Rajaei A, Emam MM, Farsad F. Evaluating the value-added of the trabecular bone score in patients with rheumatoid arthritis. *Arch Iran Med*. 2021;24(3):193-198. doi: 10.34172/aim.2021.30
26. Killinger Z, Gajdarova L, Kuzma M, Krajcovicova A, Brazdilova K, Jackuliak P, et al. Biologic treatment in comparison to methotrexate has positive effect on trabecular bone score in rheumatoid arthritis patients: 1-year follow-up. *Acta Clin Belg*. 2019;74(2):121-125. doi: 10.1080/17843286.2018.1512189
27. Toussirot E, Mourot L, Wendling D, Dumoulin G. Trabecular bone score in rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis and changes during long term treatment with TNF a blocking agents. *J Bone Miner Res*. 2012;27:381.
28. Ebina K, Hirao M, Hashimoto J, Hagihara K, Kashii M, Kitaguchi K, et al. Assessment of the effects of switching oral bisphosphonates to denosumab or daily teriparatide in patients with rheumatoid arthritis. *J Bone Miner Metab*. 2018;36(4):478-487. doi: 10.1007/s00774-017-0861-4
29. Koumakis E, Avouac J, Winzenrieth R, Toth E, Payet J, Kahan A, et al. Trabecular bone score in female patients with systemic sclerosis: comparison with rheumatoid arthritis and influence of glucocorticoid exposure. *J Rheumatol*. 2015;42(2):228-235. doi: 10.3899/jrheum.140752
30. Ruaro B, Casabella A, Paolino S, Pizzorni C, Alessandri E, Serio C, et al. Correlation between bone quality and microvascular damage in systemic sclerosis patients. *Rheumatology (Oxford)*. 2018;57(9):1548-1554. doi: 10.1093/rheumatology/kez130
31. Lescoat A, Leroy M, Coiffier G, Cazalets C, Belhomme N, Ballesterie A, et al. Bone mineral density and trabecular bone score assessment in systemic sclerosis: A cross-sectional study. *Joint Bone Spine*. 2021;88(5):105214. doi: 10.1016/j.jbspin.2021.105214
32. Ruaro B, Casabella A, Paolino S, Alessandri E, Patané M, Gotelli E, et al. Trabecular bone score and bone quality in systemic lupus erythematosus patients. *Front Med (Lausanne)*. 2020;7:574842. doi: 10.3389/fmed.2020.574842
33. Lai EL, Huang WN, Chen HH, Chen JP, Chen DY, Hsieh TY, et al. Degraded microarchitecture by low trabecular bone score is associated with prevalent vertebral fractures in patients with systemic lupus erythematosus. *Arch Osteoporos*. 2020;15(1):54. doi: 10.1007/s11657-020-00726-3
34. Palma-Sánchez D, Reyes García R, Haro Martínez A, Moreno Ramos M, Linares Ferrando LF. Is the trabecular bone score useful for assessing bone quality in patients with axial spondyloarthritis and syndesmophytes? *Rev Clin Esp (Barc)*. 2020;220(2):94-99. doi: 10.1016/j.rce.2019.05.005
35. Boussoualim K, Amouzougan A, Pallot-Prades B, Denarié D, Collet P, Marotte H, et al. Evaluation of bone quality with trabecular bone score in active spondyloarthritis. *Joint Bone Spine*. 2018;85(6):727-731. doi: 10.1016/j.jbspin.2018.02.006
36. Kang KY, Goo HY, Park SH, Hong YS. Trabecular bone score as an assessment tool to identify the risk of osteoporosis in axial spondyloarthritis: A case-control study. *Rheumatology (Oxford)*. 2018;57(3):462-469. doi: 10.1093/rheumatology/kez377
37. Żuchowski P, Dura M, Jeka D, Waszczak-Jeka M. The applicability of trabecular bone score for osteoporosis diagnosis in ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int*. 2022;42(5):839-846. doi: 10.1007/s00296-022-05109-0
38. Nam SW, Sung YK, Kim D, Cho SK, Song Y, Choi YY, et al. The usefulness of trabecular bone score in patients with ankylosing spondylitis. *Korean J Intern Med*. 2021;36(5):1211-1220. doi: 10.3904/kjim.2020.065
39. Richards C, Hans D, Leslie WD. Trabecular bone score (TBS) predicts fracture in ankylosing spondylitis: The Manitoba BMD Registry. *J Clin Densitom*. 2020;23(4):543-538. doi: 10.1016/j.jocd.2020.01.003
40. Jung JY, Han SH, Hong YS, Park SH, Ju JH, Kang KY. Inflammation on spinal magnetic resonance imaging is associated with poor bone quality in patients with ankylosing spondylitis. *Mod Rheumatol*. 2019;29(5):829-835. doi: 10.1080/14397595.2018.1510877
41. Kang KY, Ju JH, Park SH, Hong YS. Longitudinal association between trabecular bone loss and disease activity in axial spondyloarthritis: A 4-year prospective study. *J Rheumatol*. 2020;47(9):1330-1337. doi: 10.3899/jrheum.190749
42. Caparbo VF, Furlam P, Saad CGS, Alvarenga JC, Aubry-Rozier B, Hans D, et al. Assessing bone impairment in ankylosing spondylitis (AS) using the trabecular bone score (TBS) and high-resolution peripheral quantitative computed tomography (HR-pQCT). *Bone*. 2019;122:8-13. doi: 10.1016/j.bone.2019.01.024
43. Kang KY, Chung MK, Kim HN, Hong YS, Ju JH, Park SH. Severity of sacroiliitis and erythrocyte sedimentation rate are associated with a low trabecular bone score in young male patients with ankylosing spondylitis. *J Rheumatol*. 2018;45(3):349-356. doi: 10.3899/jrheum.170079
44. Колпаков КИ, Королёв МА, Лetyagina ЕА, Омельченко ВО. Изучение возможностей ТБС в оценке структурного прогрессирования у молодых мужчин с анкилозирующим спондилитом. *Остеопороз и остеопатия*. 2020;23(2):75-76. [Kolpakov KI, Korolev MA, Letyagina EA, Omelchenko VO. Studying the possibilities of TBS in assessing structural progression in young men with ankylosing spondylitis. *Osteoporosis and Bone Diseases*. 2020;23(2):75-76 (In Russ.)].
45. Jung JY, Kim MY, Hong YS, Park SH, Kang KY. Trabecular bone loss contributes to radiographic spinal progression in patients with axial spondyloarthritis. *Semin Arthritis Rheum*. 2020;50(5):827-833. doi: 10.1016/j.semarthrit.2020.07.009
46. Kolta S, Briot K, Fechtenbaum J, Paternotte S, Armbrecht G, Felsenberg D, et al. TBS result is not affected by lumbar spine osteoarthritis. *Osteoporos Int*. 2014;25(6):1759-1764. doi: 10.1007/s00198-014-2685-6
47. Kim HA, Lee HY, Jung JY, Suh CH, Chung YS, Choi YJ. Trabecular bone score is a useful parameter for the prediction of vertebral fractures in patients with polymyalgia rheumatica. *J Clin Densitom*. 2020;23(3):373-380. doi: 10.1016/j.jocd.2019.05.006
48. Lee KA, Kim JS, Kim HJ, Kim HS. Discriminative ability of trabecular bone score over bone mineral density for vertebral and fragility fracture in patients treated with long-term and low-dose glucocorticoid. *Int J Rheum Dis*. 2021;24(8):1053-1060. doi: 10.1111/1756-185X.14164
49. Nowakowska-Płaza A, Wroński J, Sudoł-Szopińska I, Głuszko P. Clinical utility of trabecular bone score (TBS) in fracture risk assessment of patients with rheumatic diseases treated with glucocorticoids. *Horm Metab Res*. 2021;53(8):499-503. doi: 10.1055/a-1528-7261
50. Florez H, Hernández-Rodríguez J, Muxi A, Carrasco JL, Prieto-González S, Cid MC, et al. Trabecular bone score improves fracture risk assessment in glucocorticoid-induced osteoporosis. *Rheumatology (Oxford)*. 2020;59(7):1574-1580. doi: 10.1093/rheumatology/kez464
51. Martineau P, Leslie WD, Johansson H, Harvey NC, McCloskey EV, Hans D, et al. In which patients does lumbar spine trabecular bone score (TBS) have the largest effect? *Bone*. 2018;113:161-168. doi: 10.1016/j.bone.2018.05.026

Козырева М.В. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0560-3495>
 Никитинская О.А. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6759-8367>
 Торопцова Н.В. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4739-4302>