

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

М.М. Подворотова¹, И.С. Дыдыкина¹, Е.А. Таскина¹, Т.А. Раскина², М.А. Королева², А.А. Мурадянц³, Е.С. Жугрова⁴, А.А. Синенко⁵, Д.В. Пешехонов⁶, А.Э. Сизиков⁷, Н.А. Ильина⁷, П.С. Дыдыкина¹, Е.В. Петрова¹, В.Н. Сороцкая⁸, Т.Ю. Большакова⁹, Е.А. Капустина⁹, И.Б. Виноградова¹⁰, Л.И. Алексеева¹, А.В. Смирнов¹, Е.Л. Насонов¹

¹Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт ревматологии» РАМН, Москва, ²ГБОУ ВПО «Кемеровский государственный медицинский институт» Минздрава России, Кемерово, ³ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, ⁴ГБОУ ДПО «Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России, Санкт-Петербург, ⁵ГБУЗ «Краевая клиническая больница», Владивосток, ⁶ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Воронеж, ⁷Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт клинической иммунологии» Сибирского отделения РАМН, Новосибирск, ⁸ГБУЗ «Областная клиническая больница», Тула, ⁹ГБУЗ «Краевая клиническая больница», Красноярск, ¹⁰ГБУЗ «Областная клиническая больница», Ульяновск

¹Research Institute of Rheumatology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow; ²Kemerovo State Medical Institute, Ministry of Health of Russia, Kemerovo; ³N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow; ⁴Saint Petersburg Medical Academy of Postgraduate Education, Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg; ⁵Territorial Clinical Hospital, Vladivostok; ⁶N.N. Burdenko Voronezh State Medical Academy, Ministry of Health of Russia, Voronezh; ⁷Research Institute of Clinical Immunology, Siberian Branch, Russian Academy of Medical Sciences, Novosibirsk; ⁸Regional Clinical Hospital, Tula; ⁹Territorial Clinical Hospital, Krasnoyarsk; ¹⁰Regional Clinical Hospital, Ulyanovsk

Контакты: Марина Михайловна Подворотова ink032@mail.ru

Contact: Marina Mikhailovna Podvorotova ink032@mail.ru

Поступила 16.10.12

Переломы костей у больных ревматоидным артритом (РА) возникают в 1,5–2 раза чаще, чем в популяции. Нередко они приводят к снижению качества жизни, к инвалидизации и смерти пациентов. Следует отметить, что факторы риска (ФР) переломов при РА на достаточной выборке в России не изучались, отсутствуют рекомендации по профилактике переломов у этой категории больных.

Цель — сопоставить группы больных РА с переломами в анамнезе и без них для дальнейшего выделения возможных ФР переломов.

Материал и методы. Включены 254 женщины в возрасте от 18 до 85 лет с диагнозом РА из базы данных многоцентровой программы «Остеопороз при ревматоидном артрите: диагностика, факторы риска, переломы, лечение», наблюдавшиеся в период с 2010 по 2011 г.

Пациентки разделены на две группы: с малотравматическими переломами в анамнезе (группа 1) — 101 (39,8%) и без переломов (группа 2) — 153 (60,2%) человека. Больные в группе 1 были старше, чем в группе 2 (средний возраст соответственно 59,8 и 56,1 года). Менопауза зафиксирована в 88,1 и 77,8% случаев. Группы различались по длительности РА — в среднем соответственно 15,5 и 11,5 года.

Результаты. Переломы в анамнезе ассоциировались с назначением глюкокортикоидов (ГК), большей кумулятивной дозой и длительностью приема ГК. У больных в группе 1 показатели минеральной плотности костной ткани (МПКТ) были ниже во всех исследуемых участках скелета и чаще соответствовали остеопорозу. Осложнения РА, такие как амилоидоз и остеонекроз, достоверно чаще выявлялись у больных с переломами в анамнезе.

Заключение. Наиболее вероятными ФР переломов у больных РА являются возраст, длительный прием ГК в больших дозах, низкие значения МПКТ, тяжелое течение РА и наличие его осложнений.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, переломы, факторы риска.

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

М.М. Podvorotova¹, I.S. Dydykina¹, E.A. Taskina¹, T.A. Raskina², M.A. Koroleva², A.A. Muradyants³, E.S. Zhugrova⁴, A.A. Sinenko⁵, D.V. Peshekhonov⁶, A.E. Sizikov⁷, N.A. Ilyina⁷, P.S. Dydykina¹, E.V. Petrova¹, V.N. Sorotskaya⁸, T.Yu. Bolshakova⁹, E.A. Kapustina⁹, I.B. Vinogradova¹⁰, L.I. Alekseyeva¹, A.V. Smirnov¹, E.L. Nasonov¹

In patients with rheumatoid arthritis (RA), bone fractures occur 1.5–2 times more frequently than in the population. They often lead to reduced quality of life, to disability and death in the patients. It should be noted that risk factors (RFs) for fractures have not been studied on a sufficient sample in Russia; there are no recommendations on the prevention of fractures in this category of patients.

Objective: to compare groups of RA patients with and without a history of fractures to further identify possible RFs for fractures.

Subjects and methods. The trial included 254 patients aged 18 to 85 years, diagnosed with RA, from the database of the multicenter program «Osteoporosis in rheumatoid arthritis: Diagnosis, risk factors, fractures, treatment», who had been followed up in 2010 to 2011.

The patients were divided into two groups: 1) 101 (39.8%) patients with a history of low-trauma fractures and 2) 153 (60.2%) patients without a history of fractures. In Group 1, the patients were older than in Group 2 (mean age 59.8 and 56.1 years, respectively). Menopause was recorded in 88.1 and 77.8% of cases, respectively. The groups differed in the duration of RA — an average of 15.5 and 11.5 years, respectively.

Results. The fractures in the history were associated with the use of glucocorticoids (GC), their higher cumulative dose and use duration. In Group 1 patients, the bone mineral density (BMD) was lower in all study skeleton portions and more frequently corresponded to osteoporosis. RA complications, such as amyloidosis and osteonecrosis, were more common in the patients with a history of fractures.

Conclusion. In RA patients, the most likely RFs of fractures are age, the long-term intake of large-dose GC, low BMD, the severe course of RA, and the presence of its complications.

Key words: rheumatoid arthritis, fractures, risk factors.

Ревматоидный артрит (РА) — самое частое аутоиммунное воспалительное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся хроническим эрозивным артритом (синовитом) и системным поражением внутренних органов. По некоторым данным, от 0,5 до 1,0% людей в мире страдает РА [1]. Среди наиболее частых социально значимых, жизнеугрожающих осложнений течения и терапии РА рассматриваются кардиоваскулярные катастрофы, серьезные инфекции, амилоидоз и переломы различных локализаций, которые, по данным зарубежных авторов, у больных РА возникают в 1,5–2 раза чаще, чем в популяции. По сообщению С. Соорег и соавт. [2], для перелома шейки бедренной кости, который является наиболее опасным для жизни и трудоспособности, отношение шансов достигает 2,1, а по данным финских авторов [3] — 3,26. Не менее значимой причиной снижения качества жизни и инвалидизации являются переломы позвонков. У больных РА они случаются в 2–4 раза чаще [4–6].

Среди основных причин переломов у больных РА наиболее значимыми являются снижение минеральной плотности костной ткани (МПКТ), прием и кумулятивная доза глюкокортикоидов (ГК), менопауза, низкий индекс массы тела и склонность к падениям. Однако наибольший интерес представляет вклад самого заболевания.

Известно, что периартикулярный остеопороз (ОП) является наиболее ранним признаком изменений костной ткани при РА, а генерализованный ОП присоединяется позже. В патогенезе вторичного ОП и эрозивно-деструктивных изменений в суставах при РА ключевую роль играют провоспалительные цитокины, такие как фактор некроза опухоли α (ФНО α), интерлейкин (ИЛ) 6, ИЛ1 и др. Они способны связываться с рецепторами на поверхности остеокластов, запуская процессы костной резорбции. В результате дисбаланса между костеобразованием и костной резорбцией нарушается минерализация, изменяются структура и микроархитектоника костной ткани, уменьшается плотность кости. Это приводит к возникновению ОП, снижению прочности кости и, следовательно, к переломам.

Опубликовано несколько зарубежных исследований, в которых анализировались возможные ФР переломов у больных РА. Часть из них проведены на небольших выборках, что повлияло на репрезентативность полученных результатов [7, 8]. В некоторых авторы исследовали лишь те или иные локализации переломов (например, только вертебральные [1, 4, 7, 9], или, напротив, вневертебральные переломы [3, 10]), в других — круг анализируемых потенциальных ФР был слишком мал и многие важные характеристики РА или терапии ГК не рассматривались [11]. Поэтому вопрос: «Кто же из больных РА имеет наибольший риск переломов и кому требуется первоочередное назначение профилактических или лечебных мероприятий и на каком этапе?» — остается нерешенным.

Цель исследования — охарактеризовать группы больных РА с переломами в анамнезе и без них для дальнейшего выделения возможных ФР переломов.

Материал и методы

Данная работа является фрагментом многоцентровой программы «Остеопороз при ревматоидном артрите: диагностика, факторы риска, переломы, лечение», вы-

полненной за период 2010–2011 гг., в которую включены мужчины и женщины в возрасте 18 лет и старше с достоверным диагнозом РА, соответствующим критериям Американской коллегии ревматологов (ACR) 1987 г., прошедшие денситометрическое обследование и с возможностью динамического наблюдения на протяжении не менее 3 лет. Для настоящего исследования отобраны 254 женщины в возрасте от 18 до 85 лет, с давностью заболевания от полугода до 42 лет. На всех больных заполнены специально разработанные тематические карты, данные внесены в таблицу Excel для дальнейшей статистической обработки. Сведения о больных включают результаты опроса, оценки коморбидных состояний, осмотра, определения СОЭ, уровня С-реактивного белка (СРБ), ревматоидного фактора (РФ), гемоглобина, общепринятых биохимических показателей, индекса DAS28, заполнение анкет оценки качества жизни (HAQ). Выполнена рентгенография кистей и стоп, грудного и поясничного отделов позвоночника. Счет эрозий и сужений суставных щелей по методу Шарпа произведен у 108 больных (заведующий лабораторией лучевой диагностики ФГБУ «НИИР» РАМН д.м.н. А.В. Смирнов), оценка деформаций по методу Genant выполнена у 173 больных в возрасте от 18 до 65 лет. МПКТ в поясничном отделе позвоночника (L₁–L₄) определена у 198, в шейке бедра — у 184, в средней трети лучевой кости — у 134 больных с использованием двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (dual-energy X-ray absorptiometry — DXA) на аппарате Hologic QDR1000. У женщин в постменопаузальном периоде диагноз остеопороза был установлен по снижению Т-критерия на 2,5 стандартного отклонения и больше, у женщин с сохраненным менструальным циклом — по уменьшению Z-критерия на 2,5 стандартного отклонения и более в соответствии с рекомендациями международного общества по клинической денситометрии 2007 г. [12]. Значения МПКТ от –1 до –2,5 стандартного отклонения по Т- (или Z-) критерию у женщин после и до менопаузы соответственно расценены как остеопения.

Особое внимание было уделено анализу анамнестических данных о переломах: характер перелома (перелом в результате травмы или малотравматический, полученный при падении с высоты собственного роста), возраст больной на момент возникновения перелома, возникновение перелома до или после начала РА, менопаузы, количество и локализация переломов. Сведения о переломах подтверждены медицинской документацией или рентгенограммами.

Статистическая обработка материала выполнена с использованием программ Microsoft Excel, Biostatistics version 4.03, Statistic 6.0.

254 женщины, страдающие РА и включенные в исследование, были разделены на две группы: с малотравматическими переломами в анамнезе (1-я группа) — 101 (39,8%) и без переломов (2-я группа) — 153 (60,2%) человека (табл. 1).

Средний возраст пациенток 1-й группы составил 59,8±11,8 года, а 2-й группы — 56,1±11,4 года (p<0,05). Антропометрические характеристики больных, такие как рост, индекс массы тела (ИМТ), окружность талии и бедер, в обеих группах были сопоставимы. У 89 (88,1%) и 119 (77,8%) женщин в 1-й и 2-й группах соответственно на момент обследования наступила менопауза (p<0,05). Дли-

тельность менопаузы и средний возраст больных при ее наступлении в группах не различались. Больные обеих групп были сопоставимы по возрасту на момент установления диагноза РА, однако продолжительность болезни оказалась существенно выше у больных с переломами ($15,5 \pm 9,7$ года), чем без переломов ($11,5 \pm 7,8$ года; $p < 0,001$). Длительность болезни превышала 10 лет у 61,6% больных в 1-й и у 45,0% больных во 2-й группе.

Результаты. Более половины больных обеих групп имели III или IV рентгенологическую стадию РА по Штейнброкеру. При этом IV стадия РА встречалась достоверно чаще в группе больных с переломами ($p < 0,05$). Число эрозий и сужений суставных щелей, а также общий счет по Шарпу в группах с переломами и без переломов существенно не различались ($p > 0,05$).

Различий в оценке степени активности заболевания по DAS28 между группами не выявлено. В обеих группах на момент исследования преобладали больные с умеренной степенью активности. Среднее значение НАQ у больных с переломами оказалось выше, чем без переломов:

Таблица 1 Антропометрическая и клинко-рентгенологическая характеристика больных

Показатель	Группа 1 (с переломами), n=101 (39,8%)	Группа 2 (без переломов), n=153 (60,2%)
Возраст, годы, $M \pm \sigma$	$59,8 \pm 11,8^*$	$56,1 \pm 11,4$
Рост, см, $M \pm \sigma$	$160,3 \pm 9,6$	$162,1 \pm 9,5$
Масса тела, кг, $M \pm \sigma$	$66,9 \pm 13,4$	$68,5 \pm 13,3$
ИМТ, $кг/м^2$, $M \pm \sigma$	$26,1 \pm 5,2$	$26,0 \pm 4,8$
Менопауза, n (%)	89 (88,1)*	119 (77,8)
Длительность менопаузы, годы, $M \pm \sigma$	$13,0 \pm 8,3$	$11,5 \pm 8,2$
Длительность РА, годы, $M \pm \sigma$	$15,5 \pm 9,7^*$	$11,5 \pm 7,8$
Длительность РА >10 лет, n (%)	61 (61,6)*	68 (45,0)
Стадии РА, n (%):		
I	1 (1,1)	8 (5,8)
II	21 (22,8)	45 (32,6)
III	34 (37,0)	50 (36,2)
IV	36 (39,1)*	35 (25,4)
DAS28, $M \pm \sigma$	$4,7 \pm 1,2$	$4,7 \pm 1,2$
НАQ, $M \pm \sigma$:	$1,720 \pm 0,755^*$	$1,431 \pm 0,806$
<1,0, n (%)	10 (11,6)*	34 (29,1)
1–2, n (%)	42 (48,9)	54 (46,1)
>2,0, n (%)	34 (39,5)*	29 (24,8)
Счет костных эрозий (по Шарпу), $M \pm \sigma$	$49,3 \pm 49,6$	$32,1 \pm 43,0$
Счет сужений суставных щелей (по Шарпу), $M \pm \sigma$	$96,1 \pm 36,9$	$92,4 \pm 34,3$
Общий счет по Шарпу, $M \pm \sigma$	$145,2 \pm 81,4$	$124,5 \pm 71,4$
Прием ГК >3 мес в анамнезе, n (%)	79 (78,2)*	102 (66,7)
Кумулятивная доза ГК, г, $M \pm \sigma$	$19,036 \pm 18,724^*$	$13,999 \pm 13,769$
Длительность приема ГК, мес, $M \pm \sigma$	$84,4 \pm 67,0^*$	$63,8 \pm 55,2$
Амилоидоз, n (%)	6 (5,9)*	2 (1,3)
Остеонекроз, n (%)	31 (30,7)*	20 (13,1)
Внесуставные проявления, n (%)	58 (59,8)*	58 (39,5)
Есть сопутствующие заболевания, n (%):	85 (84,2)*	108 (70,6)
артериальная гипертензия	71 (70,3)*	86 (56,2)
тяжелые заболевания ЖКТ	37 (36,6)*	32 (20,9)
заболевания легких	27 (26,7)	28 (18,3)
сахарный диабет	5 (4,9)	8 (5,2)

Примечание. Здесь и в табл. 2: * – различия между группами статистически достоверны ($p < 0,05$).

$1,720 \pm 0,755$ и $1,431 \pm 0,806$ соответственно ($p < 0,05$). НАQ >2 баллов имели 39,5 и 24,8% женщин 1-й и 2-й группы ($p < 0,05$). Низкие значения НАQ (<1 балла), во 2-й группе, напротив, встречались достоверно чаще, чем в 1-й (29,1 и 11,6%; $p < 0,01$).

Внесуставные проявления РА были отмечены у 58 (59,8%) женщин с переломами и у 58 (39,5%) без переломов ($p < 0,01$). Количество обострений артрита у больных в течение прошедшего года было сопоставимым.

Больных, получавших ГК в течение 3 мес и более, в 1-й группе было достоверно больше, чем во 2-й (соответственно 78,2 и 66,7%; $p < 0,05$), кумулятивная доза ГК в 1-й группе также была достоверно выше, чем во 2-й, и составила $19,037 \pm 18,724$ и $13,999 \pm 13,769$ г ($p < 0,05$), а продолжительность приема ГК оказалась $84,4 \pm 67,0$ и $63,8 \pm 55,2$ мес соответственно ($p < 0,01$). При этом начальная и среднесуточная дозы ГК, возраст больных на момент начала гормональной терапии, частота назначения ГК до и после наступления менопаузы были сопоставимы.

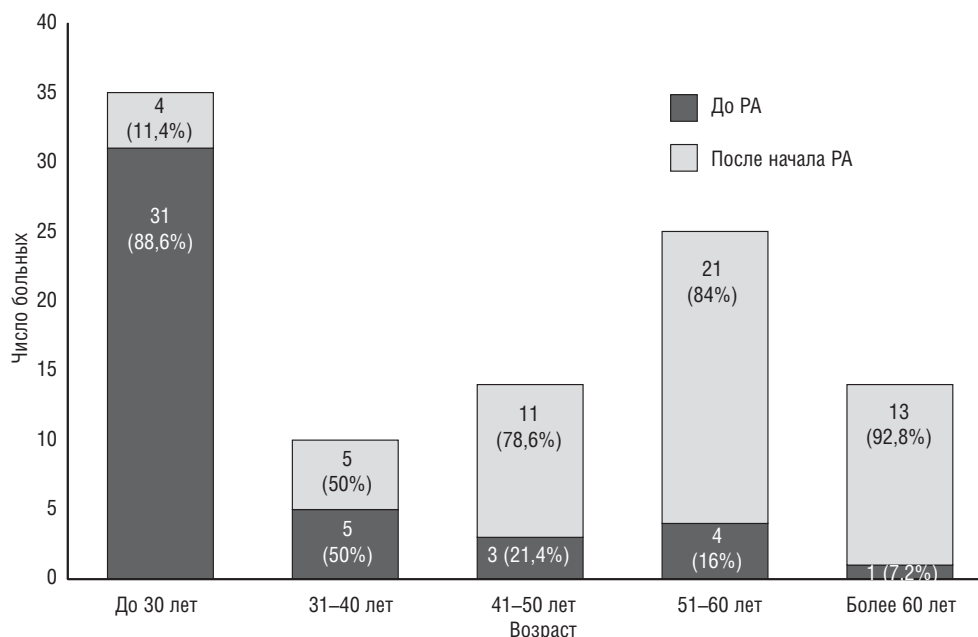
На момент обследования базисные противовоспалительные препараты (БПВП) получали 80,2% больных 1-й и 89,5% больных 2-й группы ($p < 0,05$), при этом средняя продолжительность терапии БПВП, не различалась между группами. Пациентов, получавших в анамнезе генно-инженерные биологические препараты (ГИБП), было немного (всего 49 человек). Их количество в группах было сопоставимым.

Особое внимание было уделено анализу МПКТ (табл. 2). ОП в поясничном отделе позвоночника (L_1-L_{iv}) был установлен у 42,7% больных 1-й и у 26,5% больных 2-й группы ($p < 0,05$); остеопения – у 42,7 и 43,6% соответственно ($p > 0,05$). ОП в шейке бедра наблюдался у 39,4 и 24,1% ($p < 0,05$), а остеопения – у 46,5 и 50,0% больных ($p > 0,05$). В костях предплечья ОП диагностирован у 67,3% женщин с переломами и у 41,0% без таковых ($p < 0,05$).

Мы сопоставили в группах частоту осложнений РА (амилоидоза и остеонекроза) и сопутствующих заболеваний (гипотиреоза, артериальной гипертензии, сахарного диабета, эрозивно-язвенного поражения желудочно-кишечного тракта, хронических обструктивных заболеваний легких), негативное влияние которых на состояние костной ткани подтверждено данными литературы. Сопутствующие заболевания были выявлены у 85 (84,2%) больных в 1-й и у 108 (70,6%) – во 2-й группе ($p < 0,05$). Артериальной гипертензией страдали 71 (70,3%) и 86 (56,2%) женщин 1-й и 2-й групп соответственно ($p < 0,05$), однако количество больных, постоянно принимающих антигипертензивные и мочегонные препараты, роль которых обсуждается в увеличении риска падений, оказалось сопоставимым. Кардиоваскулярные катастрофы (инсульты головного мозга, инфаркты миокарда) с равной частотой встречались в группах с переломами и без

Таблица 2 Частота ОП, n (T- или Z-критерий <–2,5)

Больные РА	МПКТ, локализация		
	L_1-L_{iv}	шейка бедра	предплечье
Группа I (с переломами)	n=82 35 (42,7%)*	n=71 28 (39,4%)*	n=52 35 (67,3%)*
Группа II (без переломов)	n=117 31 (26,5%)	n=112 27 (24,1%)	n=78 32 (41,0%)



Возраст и состояние на момент возникновения первого перелома у больных РА

них: 10 случаев в 1-й и 8 — во 2-й группе. При этом амилоидоз у больных с переломами выявлялся достоверно чаще, чем без переломов: 6 (5,9%) и 2 (1,3%) случая соответственно ($p < 0,05$); диагноз подтвержден биопсией. В 1-й группе было также существенно больше больных с остеонекрозом той или иной локализации — 31 (30,7%) и 20 (13,1%) и после эндопротезирования (19,8 и 5,9% соответственно; $p < 0,001$).

У 45 (44,5%) женщин перелом возник до начала РА, в возрасте $26,5 \pm 16,0$ года, у 56 (55,5%) — после начала заболевания, средний возраст на момент перелома составил $51,6 \pm 13,7$ года (см. рисунок). У 46 (46,5%) больных переломы возникли после наступления менопаузы, у 53 (53,5%) — до. У половины больных (50 из 101) в анамнезе было более одного случая малотравматического перелома. Всего установлено 178 случаев переломов. Наиболее частыми локализациями переломов оказались кости предплечья — 32 (18,0%) случая и кости голени — 24 (13,5%) случая. Переломы позвонков (в том числе деформации с индексом по Genant $< 0,80$, выявленные при рентгенографии грудного и поясничного отделов позвоночника в боковой проекции) имели 19 (18,8%) женщин. У 10 (9,9%) больных в анамнезе были переломы проксимального отдела бедренной кости; 6 из них проведено эндопротезирование тазобедренного сустава. Средний возраст больных на момент перелома шейки бедра составил $50,5 \pm 16,0$ года (табл. 3).

Мы выделили подгруппу больных ($n=20$) с переломами, дебют заболевания у которых приходился на возраст от 16 до 30 лет (в период моделирования костной ткани и формирования пика костной массы). Средний возраст на момент возникновения первого перелома у этих больных составил $32,3 \pm 17,0$ года. У 9 (45%) человек в подгруппе было более одного перелома, всего отмечено 37 случаев переломов, что составило 20,8% от всех анализируемых переломов. Среди переломов предплечья в группе с дебютом РА от 16 до 30 лет было 7 (21,9%), голени — 4 (16,7%), позвонков — 5 (26,3%), бедра — 4 (40,0%) случая.

Обсуждение

Из 254 больных РА, включенных в исследование, более 1/3 (39,8%) имели в анамнезе малотравматические переломы. Они ассоциировались с возрастом, наступлением менопаузы, большей продолжительностью РА, длительным приемом и высокой кумулятивной дозой ГК. У этих больных чаще отмечались внесуставные проявления и осложнения РА. Возникновение переломов было также связано с низкой МПКТ.

В отличающемся по дизайну исследовании S.Y. Kim и соавт. [13], где ФР переломов определялись при сопоставлении больных РА с группой без РА, авторы показали, что высокому риску остеопоротических переломов подвержены лица 65–74 лет (относительный риск 2,18 для женщин, больных РА, в сравнении с женщинами без РА). Однако наибольшее значение, по результатам данного исследования, имели предшествующие переломы и женский пол. Пероральный прием ГК в анамнезе также имел значение. Авторами не отмечено существенного влияния снижения МПКТ на риск возникновения переломов у больных РА.

В самой масштабной по количеству участников работе британских ученых [5] были проанализированы наиболее значимые ФР переломов у больных РА и в группе контроля. В этом исследовании показано, что больные РА имеют повышенный риск переломов, в особенности переломов бедра и позвонков. Наибольшее влияние на вероятность возникновения переломов (в ча-

Таблица 3 Характеристика больных с переломом шейки бедренной кости ($n=10$)

Показатель	Значение
Возраст на момент перелома, $M \pm \sigma$	$50,5 \pm 16,0$
Возраст на момент установления РА, $M \pm \sigma$	$39,4 \pm 18,6$
ИМТ, $M \pm \sigma$	$16,5 \pm 32,0$
Терапия ГК, %	100
Остеонекроз, %	70

стности, переломов бедра) оказали, по мнению авторов, длительность РА свыше 10 лет, низкий ИМТ, а также прием ГК. Исследователи отметили, что риск переломов у больных РА оставался высоким даже при исключении при расчетах лиц, когда-либо принимавших ГК. Как отметили сами авторы, столь незначительная роль ГК в возникновении переломов, возможно, связана с тем, что в данном исследовании их принимали лишь 1/4 больных РА, что отражает ситуацию в Европе, но не в странах (в том числе в США), где терапией ГК охвачено до 75% больных РА.

По результатам проспективного когортного исследования японских ученых [11] с участием 1733 женщин, больных РА, были определены наиболее значимые ФР переломов, среди которых: возраст старше 70 лет, высокие значения HAQ, низкий уровень СРБ и переломы в анамнезе. О влиянии ограничения функциональных возможностей и снижения физической активности, которые в значительной мере отражаются при подсчете показателя HAQ, сообщалось уже неоднократно. В данной работе особенно высоко оценено значение данного показателя для возникновения переломов костей любой из анализируемых авторами локализаций. В нашем исследовании в группе больных РА с переломами в анамнезе также зафиксировано высокое среднее значение HAQ.

Мы не обнаружили значимой связи переломов с активностью РА по DAS28 и рентгенологической выраженностью деструктивных изменений суставов на момент исследования. Субъективная оценка врачом степени активности РА в исследуемых группах также не различалась. В большинстве работ, продемонстрировавших связь между высокой активностью болезни и случаями перело-

мов, помимо клинических параметров активности, как и в настоящем исследовании, учитывались лабораторные показатели (СОЭ, уровень СРБ, РФ и др.) [1, 6]. Причиной расхождения результатов может быть особенность выборки (например, только госпитализированные больные, текущая активность заболевания большинства из которых была высокой). В нашем исследовании использованы данные как амбулаторных, так и стационарных больных, и более чем у половины из них активность РА была умеренной. Кроме того, для оценки вклада воспалительной активности в риск возникновения переломов необходимо наблюдение больных в динамике с анализом эффективности антиревматической терапии и приверженности лечению.

Нельзя не отметить связь между низкими показателями МПКТ во всех анализируемых областях и переломами у наших больных. Известно, что характеристика костной ткани (масса, плотность, архитектура, степень минерализации и др.) является показателем прочности кости, а ОП — чрезвычайно значимый ФР возникновения переломов у больных РА. Негативная роль снижения МПКТ неоднократно подтверждена в зарубежных исследованиях, посвященных изучению ФР переломов [1, 10, 14, 15]. Кажется бы, связь между ОП и риском возникновения переломов не должна вызывать сомнений, лица с низкой костной массой подвержены большему риску переломов [16], однако, по данным литературы, эти закономерности остаются спорными [4, 8, 17] и требуют дальнейшего изучения. Следует отметить, что непосредственно РА является фактором, способствующим потере МПКТ, заболеванием, увеличивающим риск развития остеопороза (*уровень доказательности А*) [18].

ЛИТЕРАТУРА

- El Maghraoui A., Rezqi A., Mounach A. et al. Prevalence and risk factors of vertebral fractures in women with rheumatoid arthritis using vertebral fracture assessment. *Rheumatology* 2010;49:1303–10.
- Cooper C., Coupland C., Mitchell M. Rheumatoid arthritis, corticosteroid therapy and hip fracture. *Ann Rheum Dis* 1995;54:49–52.
- Huusko T.M., Korpela M., Karppi P. et al. Threefold increased risk of hip fracture with rheumatoid arthritis in Central Finland. *Ann Rheum Dis* 2001;60:521–2.
- Spector T.D., Hall G.M., McCloskey E.V., Kanis J.A. Risk of vertebral fracture in women with rheumatoid arthritis. *BMJ* 1993;306:558.
- Van Staa T.P., Geusens P., Bijlsma J.W.J. et al. Clinical assessment of the long-term risk of fracture in patients with rheumatoid arthritis. *Arthr Rheum* 2006;54:3104–12.
- Baskan B.M., Sivas F., Alemdaroglu E. et al. Association of bone mineral density and vertebral deformity in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int* 2007;27:579–84.
- Курсевич В.В., Руденко Э.В., Филиппович Н.С. и др. Остеопоротические деформации и переломы позвоночника у больных ревматоидным артритом. *Нов луч диагн* 2002;1–2:20–2.
- Kay L.J., Holland T.M., Platt P.N. Stress fractures in rheumatoid arthritis: a case series and case-control study. *Ann Rheum Dis* 2004;63:1690–2.
- Orstavik R.E., Haugeberg G., Uhlig T. et al. Vertebral deformities in 229 female patients with rheumatoid arthritis: associated with clinical variables and bone mineral density. *Arthr Rheum* 2003;49:355–60.
- Orstavik R.E., Haugeberg G., Uhlig T. et al. Self reported non-vertebral fractures in rheumatoid arthritis and population based controls: incidence and relationship with bone mineral density and clinical variables. *Ann Rheum Dis* 2004;63:177–82.
- Furuya T., Kotake S., Inoue E. et al. Risk factors associated with incident clinical vertebral and nonvertebral fractures in Japanese women with rheumatoid arthritis: a prospective 54-month observational study. *J Rheumatol* 2007;34:303–10.
- Official Positions of the International Society for Clinical Densitometry, © Copyright ISCD, October 2007, Supersedes all prior «Official Positions» publications.
- Kim S.Y., Schneeweiss S., Liu J. et al. Risk of osteoporotic fracture in a large population-based cohort of patients with rheumatoid arthritis. *Arthr Res Ther* 2010;12:154.
- Michel B.A., Bloch D.A., Wolfe F., Fries J.F. Fractures in rheumatoid arthritis: an evaluation of associated risk factors. *J Rheumatol* 1993;20:1666–9.
- Arai K., Hanyu T., Sugitani H. et al. Risk factors for vertebral fracture in menopausal or postmenopausal Japanese women with rheumatoid arthritis: a cross-sectional and longitudinal study. *J Bone Miner Metab* 2006;24:118–24.
- Руководство по остеопорозу. Под ред. Л.И. Беневоленской. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2003;524 с.
- Hyun Soo Oh, Won Park, Wha Sook Seo, Jong Suk Park. Meta-analysis on the risk factors for fracture in patients with rheumatoid arthritis. *J Korean Rheum Assoc* 2010;17:23–35.
- Kanis J.A., Johanson H., Oden A. et al. A meta-analysis of prior corticosteroid use and fracture risk. *J Bone Miner Res* 2000;19:893–9.