

МИКРОАРХИТЕКТОНИКА КОСТНОЙ ТКАНИ И РИСК ПЕРЕЛОМОВ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ



© М.В. Козырева*, Н.В. Демин, О.В. Добровольская, О.А. Никитинская, Н.В. Торопцова

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой», Москва, Россия

ОБОСНОВАНИЕ. Микроархитектуру трабекулярной костной ткани в настоящее время можно оценить с помощью специальной программы для рентгенденситометров по определению трабекулярного костного индекса (ТКИ).

ЦЕЛЬ. Оценить микроархитектуру костной ткани и риск переломов у пациентов с ревматоидным артритом (РА).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. В одномоментном исследовании приняли участие 95 женщин в постменопаузе с РА (средний возраст $62,3 \pm 8,1$ года). Проведено анкетирование с помощью специально разработанного опросника, лабораторное обследование, рентгеновская остеоденситометрия поясничного отдела позвоночника (L1–L4), проксимального отдела бедра с определением ТКИ. Оценен риск основных остеопоротических переломов (ООП) с помощью калькулятора FRAX без или со стандартизацией по ТКИ.

РЕЗУЛЬТАТЫ. У 41 (43,2%) пациентки выявлен остеопороз (ОП) хотя бы в одной области измерения, при этом в L1–L4 — у 26,3%, в шейке бедра (ШБ) — у 22,1% и в проксимальном отделе бедра в целом — у 11,6%. Среди обследованных женщин 35,8% имели нормальную, 25,3% — частично деградированную и 38,9% — деградированную микроархитектуру по ТКИ. У пациентов с переломами в анамнезе низкий ТКИ выявлялся значимо чаще по сравнению с больными без переломов ($p < 0,05$). ТКИ негативно коррелировал с возрастом ($r = -0,30$, $p = 0,003$), длительностью постменопаузы ($r = -0,26$, $p = 0,014$), кумулятивной дозой глюкокортикоидов (ГК) ($r = -0,34$, $p = 0,045$) и позитивно — с МПК L1–L4 ($r = 0,43$, $p < 0,001$), МПК ШБ ($r = 0,21$, $p = 0,038$) и общим показателем бедра (ОПБ) ($r = 0,23$, $p = 0,02$). Нормальные показатели МПК в L1–L4 и при этом деградированную микроархитектуру костной ткани по ТКИ имели 9,5% лиц с РА. Высокий риск переломов по FRAX выявлен у 47 (49,5%) женщин, а введение в алгоритм значения ТКИ увеличило число таких пациентов до 52 (54,7%).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. У 43,2% женщин в постменопаузе с РА диагностирован ОП, у 38,9% выявлена деградированная микроархитектура костной ткани по ТКИ. Установлены негативные ассоциации между ТКИ и возрастом, длительностью постменопаузы, кумулятивной дозой ГК, а позитивные — с показателями МПК во всех отделах скелета. Введение показателя ТКИ при расчете риска ООП по FRAX позволило перераспределить пациентов в группах риска, в результате чего высокий риск имели 54,7% больных.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ревматоидный артрит; остеопороз; трабекулярный костный индекс; микроархитектура кости; минеральная плотность кости; глюкокортикоиды; ревматические заболевания.

BONE MICROARCHITECTURE AND FRACTURE RISK IN RHEUMATOID ARTHRITIS

© Maria V. Kozyreva*, Olga V. Dobrovolskaya, Nikolay V. Demin, Oksana A. Nikitinskaya, Natalia V. Toroptsova

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

BACKGROUND: Microarchitecture of trabecular bone tissue can currently be evaluated using a special program for dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) to determine the trabecular bone score (TBS).

AIM: to assess bone microarchitecture and fracture risk in patients with rheumatoid arthritis (RA).

MATERIALS AND METHODS: a cross-sectional study included 95 postmenopausal women with confirmed diagnosis of RA (mean age 62.3 ± 8.1 years). The survey was conducted using a specially designed questionnaire, laboratory examination, DXA of the lumbar spine (L1–L4) with the determined of TBS and proximal femur. The risk of major osteoporotic fractures (MOF) was assessed using FRAX calculator without or with TBS standardization.

RESULTS: 41 (43.2%) patients had osteoporosis (OP) in at least one measurement area, while in L1–L4 — 26.3%, in the femoral neck (FN) — 22.1% and in total hip (TH) — 11.6% persons. 35.8% women had normal, 25.3% — partially degraded and 38.9% — degraded microarchitecture according to TBS. In patients with a history of fractures, low TBS was detected significantly more often than in people without fractures ($p < 0.05$). TBS was negatively correlated with age with age ($r = -0.30$, $p = 0.003$), duration of postmenopause ($r = -0.26$, $p = 0.014$), cumulative dose of glucocorticoids (GCs) ($r = -0.34$, $p = 0.045$) and positively correlated with BMD L1–L4 ($r = 0.43$, $p < 0.001$), BMD of the FN ($r = 0.21$, $p = 0.038$) and BMD TH ($r = 0.23$, $p = 0.02$). Normal BMD values in L1–L4 and at the same time degraded microarchitecture according to TBS were in 9.5% RA persons. A high risk of fractures according to FRAX was detected in 47 (49.5%) women, and FRAX adjusted for TBS increased the number of such patients to 52 (54.7%).

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

CONCLUSION: OP was diagnosed in 43.2% of postmenopausal women with confirmed RA, and 38.9% had degraded bone microarchitecture by TBS. Negative associations were found between TBS and age, duration of postmenopause, cumulative dose of GCs, and positive associations with BMD in all parts of the skeleton. Including TBS values into the FRAX calculator made it possible to redistribute patients into risk groups, as a result of which 54.7% of patients had a high risk of MOF.

KEYWORDS: rheumatoid arthritis; osteoporosis; trabecular bone score; bone microarchitecture; bone mineral density; glucocorticoids; rheumatic diseases.

ОБОСНОВАНИЕ

Ревматоидный артрит (РА) — иммуновоспалительное (аутоиммунное) ревматическое заболевание, характеризующееся прогрессирующей деструкцией суставов и поражением внутренних органов, развитие которого определяется сложным взаимодействием факторов внешней среды и генетической предрасположенностью, ведущих к глобальным нарушениям в системе гуморального и клеточного иммунитета [1].

Поражение костей является основным внесуставным осложнением РА, при этом пациенты с РА имеют больший риск остеопороза (ОП) и переломов, чем население в целом [2]. Наиболее важным фактором, участвующим в патогенезе ОП, является воспаление, обусловленное действием провоспалительных цитокинов. Другими хорошо известными факторами риска являются прием глюкокортикоидов (ГК), постменопауза, низкий индекс массы тела (ИМТ) и снижение физической активности [2, 3].

Низкая минеральная плотность кости (МПК) также является фактором риска развития переломов. Распространенность ОП при РА составляет 20–30% в позвоночнике и 7–26% в проксимальном отделе бедренной кости [4–8]. Однако существует несоответствие между низкой МПК и риском переломов, и у пациентов с Т-критерием, который не находится в диапазоне ОП, также происходят переломы, что связано не только с плотностью кости, но и с ее качеством.

В настоящее время для оценки качества кости был предложен метод определения трабекулярного костного индекса (ТКИ), который измеряет отклонения по шкале градаций серого на денситометрических изображениях поясничного отдела позвоночника, определяя количественный показатель, характеризующий микроархитектуру трабекулярной кости [9–11]. Метаанализ данных 14 проспективных популяционных международных когорт, в зависимости от степени нарушения микроархитектоники кости, позволил разработать градацию ТКИ, которая используется в настоящее время при проведении исследований [12]. Высокий показатель ТКИ отражает более прочную и устойчивую к переломам микроархитектонику кости, а низкое его значение характеризует слабую и склонную к переломам [13]. Совместное исследование МПК и определение ТКИ может дать более полную картину о состоянии костной ткани.

В последние годы изучается возможность использования ТКИ при вторичном ОП и, в частности, при ревматических заболеваниях [14]. В немногочисленных работах по изучению ТКИ у больных с РА рассматривались вопросы связи его с активностью заболевания, приемом ГК и переломами позвонков, однако результаты исследований достаточно противоречивы [15–17]. В доступной литературе имеются единичные исследования по изучению преимуществ оценки введения ТКИ в алгоритм FRAX у пациентов с ревматическими заболеваниями [18, 19].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить микроархитектонику костной ткани и риск переломов у пациентов с РА.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Место и время проведения исследования

Место проведения. Исследование проведено в ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой» (Москва)

Время исследования. Сентябрь 2022 — март 2023 гг.

Исследуемые популяции

Популяция: женщины в постменопаузе с РА.

Критерии включения: возраст от 40 до 75 лет, диагноз РА в соответствии с критериями Американской коллегии ревматологов/Европейского альянса ревматологических ассоциаций (ACR/EULAR, American College of Rheumatology/European Alliance of Associations for Rheumatology, 2010), подписанное информированное согласие на участие в исследовании

Критерии исключения: наличие перекрестных синдромов, сопутствующие соматические заболевания с потенциально отрицательным влиянием на костную ткань, когнитивные и психические нарушения.

Дизайн исследования

Одноцентровое одномоментное.

Методы

Все пациенты опрошены по специально разработанному анкетам, включавшим клинико-демографические данные, анамнез заболевания (длительность РА, проводимая терапия, прием ГК более трех месяцев и на момент исследования, его длительность), наличие патологических переломов в возрасте старше 40 лет или на фоне РА.

Проводилось лабораторное обследование: клинический (СОЭ) и иммунологический (ревматоидный фактор (РФ), антитела к циклическому цитруллированному пептиду (АЦЦП), С-реактивный белок (СРБ) анализы крови.

Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (dual-energy X-ray absorptiometry, DXA) поясничного отдела позвоночника (L1–L4) и шейки бедра (ШБ) делалась на аппарате Lunar Prodigy Advance (GE, США). На основании измерения МПК L1–L4 рассчитывался ТКИ с помощью программного обеспечения «TBS Insight», версия 3.0. Ранжировали микроархитектуру костной ткани по ТКИ: деградированная — $\text{TKI} \leq 1,23$, частично деградированная — $\text{TKI} > 1,23 - < 1,31$, нормальная микроархитектура — $\text{TKI} \geq 1,31$.

Риск 10-летней вероятности основных остеопоротических переломов (ООП) был определен с помощью онлайн-калькулятора FRAX <https://frax.shef.ac.uk/FRAX/tool.aspx?lang=rs> (версия для России). Риск

переломов оценивался как без введения данных МПК ШБ (МПК_{ШБ} -), так и с внесением данных МПК ШБ и стандартизации по ТКИ (МПК_{ШБ}+ТКИ).

Статистический анализ

Статистический анализ проведен с использованием программного обеспечения STATISTICA 12.0 (StatSoft Inc., США). Количественные данные проверены на соответствие закону нормального распределения с использованием критерия Шапиро-Уилка и представлены в виде среднего арифметического и стандартного отклонения ($M \pm CO$) или медианы и межквартильного размаха ($Me [Q25; Q75]$). Для качественных признаков представлены абсолютные и относительные величины ($n, \%$). Сравнение независимых групп по количественным признакам проводили, используя критерии Манна-Уитни и Краскелла-Уоллиса, по частотным — критерий χ^2 . Проведен корреляционный анализ по методу Спирмена (r). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Этическая экспертиза

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой» (протокол №02 от 27 января 2022 г.).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Клинико-демографическая характеристика 95 женщин, включенных в исследование, представлена в таблице 1.

ИМТ был нормальным у 41,1% человека, недостаточная масса тела выявлена у 2,1%, а избыточная масса и ожирение — у 56,8% пациенток.

Серопозитивными по РФ была 81 (85,3%) женщина. АЦЦП определялись у 88 человек, при этом позитивными были 72 (81,8%) пациента.

Медиана СРБ составила 5,2 [1,3; 12,0] мг/л, а медиана СОЭ — 23,0 [13,0; 16,4] мм/ч. Активность заболевания оценивалась с использованием индекса DAS 28 по СОЭ, медиана которого составила 5,1 [3,7; 6,0] балла. У 34 (35,8%) женщин была высокая активность заболевания по DAS 28, у 55 (57,9%) — умеренная, а у 6 (6,3%) человек — низкая.

Патологические переломы позвонков имели 6 (6,3%), периферических костей — 22 (23,1%), а и той и другой локализации — 5 (5,3%) человек.

Проведенное денситометрическое обследование показало, что медиана МПК в L1–L4 составила 0,977 [0,874; 1,153] г/см², в ШБ — 0,765 [0,682; 0,908] г/см², в общем показателе бедра (ОПБ) — 0,826 [0,737; 0,976] г/см², при этом у 75 (78,9%) женщин выявлена сниженная МПК, в том числе ОП — у 41 (43,1%) и остеопения — у 34 (35,8%) пациенток. ОП встречался у 26,3% пациентов в L1–L4, у 22,1% — в ШБ и у 11,6% — ОПБ ($p=0,03$). Значимо чаще ОП выявлялся в позвоночнике по сравнению с областью проксимального отдела бедра в целом ($p=0,015$).

Медиана значения ТКИ составила 1,263 [1,175; 1,369]. Определение ТКИ показало, что нормальная микроархитектоника костной ткани встречалась у 34 (35,8%), частично деградированная — у 24 (25,3%), а деградированная — у 37 (38,9%) женщин с РА.

У пациентов с деградированной микроархитектоникой кости ОП наиболее часто обнаруживался в L1–L4 при сравнении с лицами, имевшими частично деградированную костную ткань или нормальный показатель ТКИ (48,6, 25 и 2,9% соответственно, $p < 0,01$). Выявлен низкий ТКИ у 9 (9,5%) лиц с нормальной МПК в L1–L4, а нормальное значение ТКИ и низкая МПК — лишь у 1 (1,1%) женщины. Среди 9 человек с нормальной МПК и низким ТКИ три пациента имели переломы: один человек — перелом позвонка, второй — периферический перелом, а у третьей женщины в анамнезе был как перелом позвонка, так и периферической кости.

Сравнение групп с частично деградированной микроархитектоникой и нормальной костной тканью показало, что ОП диагностировался чаще в первой группе, чем в группе с нормальным строением трабекулярной кости по ТКИ ($p < 0,05$).

Значимо чаще ОП встречался в ШБ у пациентов с низким ТКИ по сравнению с лицами с частично деградированной или нормальной костной тканью по ТКИ (я и 11,8% соответственно, $p < 0,05$). ОП выявлялся с одинаковой частотой в проксимальном отделе бедра в целом в группах с различным значением ТКИ.

Значимо чаще деградированная микроархитектоника по ТКИ определялась у больных 60 лет и старше по сравнению с более молодыми женщинами (51,7 и 17,1% соответственно, $p=0,001$), при этом продолжительность РА в зависимости от возраста пациентов не различалась и составляла в среднем 9,0 [3,0; 17,0] и 9,5 [2,0; 7,0] лет соответственно ($p > 0,05$).

Таблица 1. Характеристика пациентов с РА, включенных в исследование

Параметр	n= 95
Возраст, лет	62,3±8,1
ИМТ, кг/м ²	26,3±5,0
Курение, n (%)	12 (12,6)
Длительность постменопаузы, лет	13,0 [5,0; 18,0]
Длительность заболевания, лет	9,0 [3,0; 16,0]
Прием ГК, n (%)	55 (57,9)
Длительность приема ГК, лет	3,0 [1,8; 8,0]
Кумулятивная доза ГК, г	6,9 [3,7; 16,4]
Количество пациентов с низкоэнергетическими переломами в анамнезе, n (%)	33 (34,7)

Примечание. Количественные показатели представлены в виде среднего арифметического и стандартного отклонения ($M \pm CO$) или медианы, 25-го и 75-го перцентилей ($Me [Q25; Q75]$).

При сравнении клинико-лабораторных показателей, в зависимости от наличия у пациентов с РА низкого или нормального показателя ТКИ, было выявлено, что женщины с низким ТКИ были значимо старше, у них был более продолжительным период постменопаузы, а кумулятивная доза ГК — значимо выше по сравнению с пациентами с нормальным значением ТКИ. Не выявлено различий по другим анализируемым параметрам (табл. 2).

Установлены значимые обратные ассоциации ТКИ с возрастом ($r=-0,30$, $p=0,003$), длительностью постменопаузы ($r=-0,26$, $p=0,014$), кумулятивной дозой ГК ($r=-0,34$, $p=0,045$) и прямые корреляционные связи с МПК во всех отделах измерения: L1–L4 ($r=0,43$, $p<0,001$), ШБ ($r=0,21$, $p=0,038$), ОПБ ($r=0,23$, $p=0,02$).

Расчет 10-летней вероятности ООП с использованием алгоритма FRAX показал, что без учета МПК_{ШБ} высокий риск встречался у 49,5% лиц с РА. При введении значений МПК_{ШБ} и ТКИ было выявлено, что из 48 человек, имевших низкий риск переломов по FRAX МПК_{ШБ}⁻, допол-

нительно у 9 человек определен высокий риск. В то же время из 47 человек с высоким риском при добавлении значений МПК_{ШБ}+ТКИ показатели FRAX у 7 человек стали соответствовать низкому риску. Таким образом, на основании введения в алгоритм FRAX значений МПК_{ШБ}+ТКИ позволило перераспределить пациентов в группах риска, в результате чего высокий риск имели 54,7% больных (табл. 3).

Анализ МПК у больных с высоким риском переломов по FRAX с поправкой на ТКИ выявил, что у 20 (38,5%) из них при денситометрии не было МПК по Т-критерию ниже $-2,5\text{CO}$ ни в одной области измерения.

Значения ТКИ не различались в среднем у женщин с патологическими переломами в анамнезе и без них (1,230 [1,157; 1,373] и 1,270 [1,184; 1,369] соответственно, $p>0,05$). Также не получено достоверных различий в значении ТКИ в зависимости от локализации перелома. В то же время низкий индекс значимо чаще выявлялся у лиц с переломами в анамнезе по сравнению с людьми без таковых ($p<0,05$) (табл. 4).

Таблица 2. Клинико-лабораторные показатели в зависимости от значений ТКИ у женщин с РА

Параметр	ТКИ \leq 1,23 (n=37)	ТКИ \geq 1,31 (n=34)	p
Возраст, лет	65,7 \pm 7,1	60,8 \pm 7,5	p=0,002
ИМТ, кг/м ²	25,7 \pm 5,7	27,1 \pm 4,9	p>0,05
Длительность постменопаузы, лет	16,0 [12,0; 22,0]	9,5 [4,5; 16,5]	p=0,01
Длительность заболевания, лет	9,5 [3,0; 21,0]	9,5 [6,0; 20,0]	p>0,05
Длительность приема ГК, лет	5,0 [2,0; 10,5]	3,3 [1,5; 8,0]	p>0,05
Кумулятивная доза ГК, г	17,5 [6,1; 29,2]	6,8 [3,8; 13,4]	p<0,05
РФ, МЕ/мл	57,2 [13,45; 291,0]	54,3 [18,7; 199,0]	p>0,05
АЦЦП, Ед/мл	146,2 [6,95; 297,1]	53,5 [7,9; 207,9]	p>0,05
СРБ, мг/л	6,35 [1,3; 11,2]	2,5 [1,1; 10,1]	p>0,05
СОЭ, мм/ч	26,5 [14,0; 37,5]	19,0 [10,5; 39,5]	p>0,05
DAS28	4,84 [4,5; 5,8]	4,6 [3,9; 5,5]	p>0,05

Примечание. Количественные показатели представлены в виде среднего арифметического и стандартного отклонения (M \pm CO) или медианы, 25 и 75 перцентилей (Me [Q25; Q75]).

Таблица 3. Распределение женщин с РА в группы низкого или высокого риска ООП в зависимости от способа подсчета FRAX

	FRAX МПК _{ШБ} ⁻	FRAX МПК _{ШБ} +ТКИ
10-летняя вероятность ООП	18,0 [12,0; 26,0]	18,0 [13,0; 30,0]
Низкий риск, n (%)	48 (50,5)	43 (45,3)
Высокий риск, n (%)	47 (49,5)	52 (54,7)

Примечание. Количественные показатели представлены в виде медианы, 25 и 75 перцентилей (Me [Q25; Q75]).

Таблица 4. Переломы в зависимости от значения ТКИ у женщин с РА

	Переломы позвонков n=11	Переломы периферических костей n=27	Без переломов n=62	p
ТКИ \geq 1,31, n (%)	1 (9,1%)	8 (29,6%)	23 (37,1%)	p>0,05
ТКИ 1,23–1,31, n (%)	3 (27,3%)	4 (14,8%)	20 (32,3%)	p>0,05
ТКИ \leq 1,23, n (%)	7 (63,6%)	15 (55,6%)	19 (30,6%)	p<0,05

Обнаружены различия для показателей МПК в ШБ и ОПБ: больные с периферическими переломами имели более низкую МПК по сравнению с лицами без переломов (0,704 [0,638; 0,768] и 0,790 [0,717; 0,921]; 0,748 [0,692; 0,826] и 0,853 [0,760; 0,990] мг/см² соответственно, $p=0,01$). Из 19 женщин без переломов в анамнезе и низким ТКИ имели ОП хотя бы в одной области измерения 9 (47,4%) человек.

ОБСУЖДЕНИЕ

Репрезентативность выборок

В эпидемиологических исследованиях, изучавших частоту переломов в группах пациентов с РА, обнаружено, что по сравнению с общей популяцией риск переломов у них увеличен в 1,5–2 раза [20, 21]. РА является заболеванием, при котором высвобождается большое количество провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкины (ИЛ-1, ИЛ-17) и фактор некроза опухоли (ФНО- α), индуцирующие дифференцировку остеокластов и подавляющие активность остеобластов, вызывая местную или системную потерю костной массы и ОП, что в конечном итоге приводит к перелому кости [22].

Среди обследованных женщин с РА 43,2% человек имели ОП, а 34,7% — низкоэнергетические переломы. В то же время мы обнаружили, что у 39,4% лиц патологические переломы произошли при нормальных значениях МПК. Bréban S. с соавт. также продемонстрировали, что 27% пациентов с переломами позвонков имели МПК, которая по T- критерию не находилась в диапазоне ОП. Вместе с тем авторы показали, что ТКИ был ниже у пациентов с переломами позвонков, чем у пациентов без переломов ($p=0,0001$) [23]. В работе Lee KA. et al. продемонстрировано, что определение ТКИ — более чувствительный метод, чем измерение МПК, в выявлении пациентов с переломами позвонков и периферических костей, у больных, получавших длительно ГК [24]. В нашем исследовании также значимо чаще низкий ТКИ выявлялся у пациентов с переломами в анамнезе по сравнению с лицами без таковых. Однако значения ТКИ в среднем не различались у больных с переломами и без них.

У 9 (9,5%) женщин с РА и переломами в анамнезе выявлено сочетание нормальной МПК L1–L4 и низкого ТКИ, а у одной (1,1%) — низкой МПК L1–L4 и нормально-го ТКИ. Похожие результаты представлены у B. Buehring с соавт.: у больных с переломами позвонков комбинация нормальной МПК L1–L4 и низкого ТКИ встречалась чаще, чем низкой МПК L1–L4 с нормальным ТКИ, как у женщин с РА ($p=0,008$), так и в группе контроля ($p=0,025$) [25]. В исследовании SEMOF, в котором приняли участие 556 пожилых женщин (средний возраст 76,1 года), показано, что ТКИ достоверно предсказывал перелом независимо от значения МПК (HR=2,01, 95%CI 1,54, 2,63) [26]. Еще в двух работах установили, что у женщин в постменопаузе с РА низкий ТКИ, а не МПК, был ассоциирован с наличием рентгенологических переломов позвонков [17, 18].

На основании введения значений МПК_{ШБ} и ТКИ в алгоритм FRAX нами дополнительно выявлены 9 человек с высоким риском ООП среди 48 пациентов, имевших первоначально низкий риск переломов. Это, возможно, связано с тем, что при подсчете риска ООП по FRAX вносятся клинические факторы и показатель МПК_{ШБ}, в то же время данный алгоритм не учитывает значения МПК

в L1–L4. В исследовании Choi Y J с соавт. показано, что введение значения ТКИ во FRAX улучшало прогноз риска переломов по сравнению с FRAX без ТКИ [17].

В ходе проведения анализа полученных данных обнаружены прямые корреляционные связи между ТКИ не только с МПК L1–L4 ($r=0,43$, $p<0,001$), но и с МПК ШБ ($r=0,21$, $p=0,038$) и МПК ОПБ ($r=0,23$, $p=0,02$), что сопоставимо с данными работы Tavassoli S и соавт., в которой показана позитивная корреляция между значениями ТКИ и МПК L1–L4 и ОПБ [27].

В представленной работе не получено связи как с длительностью РА, так и активностью заболевания, в то же время имелась негативная связь между ТКИ и возрастом, продолжительностью постменопаузы и кумулятивной дозой ГК. В исследовании, представленном Corrado A. et al., изучавших ТКИ у больных с ранним РА и получавших ГК, показано, что высокая доза ГК и активность заболевания имели негативный эффект на МПК и ТКИ [28].

Ограничения исследования

Ограничением исследования является небольшой размер выборки, что требует проведения дальнейшей работы с включением большего количества больных. Нет контрольной группы без РА и других ревматических заболеваний.

Направления дальнейших исследований

Планируется выявление факторов риска и предикторов низкого ТКИ у пациентов с РА.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, у 43,2% женщин в постменопаузе с РА диагностирован ОП, у 38,9% выявлена деградированная микроархитектоника костной ткани по ТКИ. Среди больных с деградированной микроархитектоникой костной ткани по ТКИ значимо чаще обнаруживался ОП в L1–L4 и ШБ. Установлены негативные ассоциации между ТКИ и возрастом, длительностью постменопаузы, кумулятивной дозой ГК, а позитивные — с показателями МПК во всех отделах скелета. Высокий риск ООП по FRAX с включением ТКИ выявлен у 54,7% больных РА, что требует назначения им противоостеопоротических препаратов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Исследование выполнено в рамках научно-исследовательской работы ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой». Государственное задание №1021051403074-2.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

Участие авторов. Козырева М.В. — сбор и обработка материала, анализ полученных данных, написание текста; Демин Н.В. — сбор материала; Добровольская О.В. — сбор и обработка материала; Никитинская О.А. — концепция и дизайн исследования, анализ полученных данных, написание текста; Торопцова Н.В. — концепция и дизайн исследования, анализ полученных данных, написание текста.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Насонов Е.Л., Каратеев Д.Е., Балабанова Р.М. Ревматоидный артрит. В кн.: Ревматология. Национальное руководство. Под ред. Е.Л. Насоновой, В.А. Насоновой. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2008. С. 290–331
- Roux C. Osteoporosis in inflammatory joint diseases. *Osteoporos Int*. 2011;22(2):421–433. doi: <https://doi.org/10.1007/s00198-010-1319-x>
- El-Gazzar A, Högl W. Mechanisms of bone fragility: From osteogenesis imperfecta to secondary osteoporosis. *Int J Mol Sci*. 2021. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms22020625>
- Lodder MC. Bone mineral density in patients with rheumatoid arthritis: relation between disease severity and low bone mineral density. *Ann Rheum Dis*. 2004;63(12):1576–1580. doi: <https://doi.org/10.1136/ard.2003.016253>
- Lodder MC, Haugeberg G, Lems WF, et al. Radiographic damage associated with low bone mineral density and vertebral deformities in rheumatoid arthritis: The Oslo-Truro-Amsterdam (OSTRA) Collaborative Study. *Arthritis Care Res*. 2003. doi: <https://doi.org/10.1002/art.10996>
- Sinigaglia L, Nervetti A, Mela Q et al. A multicenter cross sectional study on bone mineral density in rheumatoid arthritis. Italian Study Group on Bone Mass in Rheumatoid Arthritis. *J Rheumatol*. 2000;27(11):2582–9
- Haugeberg G, Uhlig T, Falch JA, Halse J, Kvien TK. Bone mineral density and frequency of osteoporosis in female patients with rheumatoid arthritis: Results from 394 patients in the Oslo County rheumatoid arthritis register. *Arthritis Rheum*. 2000;43(3):522. doi: [https://doi.org/10.1002/1529-0131\(200003\)43:3<522::AID-ANR7>3.0.CO;2-Y](https://doi.org/10.1002/1529-0131(200003)43:3<522::AID-ANR7>3.0.CO;2-Y)
- GOUGH A. Generalised bone loss in patients with early rheumatoid arthritis. *Lancet*. 1994;344(8914):23–27. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(94\)91049-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(94)91049-9)
- Muschitz C, Kocjan R, Haschka J, et al. TBS reflects trabecular microarchitecture in premenopausal women and men with idiopathic osteoporosis and low-traumatic fractures. *Bone*. 2015;79:259–266. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bone.2015.06.007>
- Roux JP, Wegrzyn J, Boutroy S, Bouxsein ML, Hans D, Chapurlat R. The predictive value of trabecular bone score (TBS) on whole lumbar vertebrae mechanics: an ex vivo study. *Osteoporos Int*. 2013;24(9):2455–2460. doi: <https://doi.org/10.1007/s00198-013-2316-7>
- Winzenrieth R, Dufour R, Pothuau L, Hans D. A retrospective case-control study assessing the role of trabecular bone score in postmenopausal caucasian women with osteopenia: Analyzing the odds of vertebral fracture. *Calcif Tissue Int*. 2010. doi: <https://doi.org/10.1007/s00223-009-9322-y>
- McCloskey E V., Odén A, Harvey NC, 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: <https://doi.org/10.1002/jbmr.2734>
- Silva BC, Leslie WD, Resch H, et al. Trabecular Bone Score: A Noninvasive Analytical Method Based Upon the DXA Image. *J Bone Miner Res*. 2014;29(3):518–530. doi: <https://doi.org/10.1002/jbmr.2176>
- Козырева М.В., Никитинская О.А., Торопцова Н.В. Трабекулярный костный индекс при ревматических заболеваниях // *Научно-практическая ревматология*. — 2022. — Т. 60. — №6. — С. 587–593. doi: <https://doi.org/10.47360/1995-4484-2022-587-59>
- Leslie WD, Krieg M-A, Hans D. Clinical Factors Associated With Trabecular Bone Score. *J Clin Densitom*. 2013;16(3):374–379. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jocd.2013.01.006>
- Buehring B, Thomas J, Wittkämper T, Baraliakos X, Braun J. Evaluation des Trabecular Bone Score (TBS) in der täglichen Praxis bei Patienten mit entzündlich rheumatischen und nichtentzündlichen Erkrankungen. *Z Rheumatol*. 2020. doi: <https://doi.org/10.1007/s00393-020-00764-9>
- Choi YJ, Chung Y-S, Suh C-H, Jung J-Y, Kim H-A. 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: <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000008661>
- Kim D, Cho SK, Kim JY et al. Association between trabecular bone score and risk factors for fractures in Korean female patients with rheumatoid arthritis. *Mod Rheumatol*. 2016;26(4):540–5. doi: <https://doi.org/10.3109/14397595.2015.1101212>
- Lee KA, Kim HJ, Kim HS. Comparison of predictive value of FRAX, trabecular bone score, and bone mineral density for vertebral fractures in systemic sclerosis: A cross-sectional study. *Medicine (Baltimore)*. 2023;102(2):e32580. doi: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000032580>
- Xue AL, Wu SY, Jiang L, Feng AM, Guo HF, Zhao P. Bone fracture risk in patients with rheumatoid arthritis. *Med (United States)*. 2017. doi: <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000006983>
- Jin S, Hsieh E, Peng L et al. Incidence of fractures among patients with rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis. *Osteoporos Int*. 2018;29(6):1263–1275. doi: <https://doi.org/10.1007/s00198-018-4473-1>
- Heinlen L, Humphrey MB. Skeletal complications of rheumatoid arthritis. *Osteoporos Int*. 2017;28(10):2801–2812. doi: <https://doi.org/10.1007/s00198-017-4170-5>
- Breban S, Briot K, Kolta S et al. Identification of rheumatoid arthritis patients with vertebral fractures using bone mineral density and trabecular bone score. *J Clin Densitom*. 2012;15(3):260–6. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jocd.2012.01.007>
- Lee KA, Kim J, 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: <https://doi.org/10.1111/1756-185X.14164>
- Buehring B, Thomas J, Wittkämper T et al. 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: <https://doi.org/10.1007/s00393-020-00764-9>
- Popp AW, Meer S, Krieg MA et al. Bone mineral density (BMD) and vertebral trabecular bone score (TBS) for the identification of elderly women at high risk for fracture: the SEMOF cohort study. *Eur Spine J*. 2016;25(11):3432–3438. doi: <https://doi.org/10.1007/s00586-015-4035-6>
- 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: <https://doi.org/10.34172/aim.2021.30>
- Corrado A, Rotondo C, Mele A, et al. Influence of glucocorticoid treatment on trabecular bone score and bone remodeling regulators in early rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther*. 2021;23(1):180. doi: <https://doi.org/10.1186/s13075-021-02562-3>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Козырева Мария Витальевна**, младший научный сотрудник лаборатории остеопороза ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой [Maria V. Kozyreva, MD], адрес: Россия, 115522, г. Москва, Каширское ш., д. 34А [address: 34A, Kashirskoye sh., Moscow, 115522, Russia]; ORCID ID: 0000-0003-0560-3495; ResearcherID: HHZ-3451-2022; eLibrary SPIN: 7868-5217; e-mail: doginya@yandex.ru

Демин Николай Викторович, младший научный сотрудник лаборатории остеопороза ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой [Nikolay V. Demin, MD]; ORCID ID 0000-0003-0961-9785; ResearcherID: AAF-3400-2021; Scopus Author ID: 7006802179; e-mail: epid@iramn.ru

Добровольская Ольга Валерьевна, к.м.н., научный сотрудник лаборатории остеопороза ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой [Olga V. Dobrovolskaya, MD, PhD]; ORCID ID: 0000-0002-2809-0197; ResearcherID: AAF-2921-2021; Scopus Author ID: 57197823569; eLibrary SPIN: 1477-8189; e-mail: olgavdobr@mail.ru

Никитинская Оксана Анатольевна, к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории остеопороза ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой [Oksana A. Nikitinskaya, MD, PhD]; ORCID ID: 0000-0001-6759-8367; ResearcherID: AAF-2616-2021; Scopus Author ID: 6504217119; eLibrary SPIN: 4372-8931; e-mail: nikitinskaya@niir.su

Торопцова Наталья Владимировна, д.м.н., заведующая лабораторией остеопороза ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой [Natalia V. Toroptsova, MD, PhD]; ORCID ID: 0000-0003-4739-4302; ResearcherID: I-9030-2017; Scopus Author ID: 6507457856; eLibrary SPIN: 5650-2058; e-mail: torop@irramn.ru

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

ИНФОРМАЦИЯ

Рукопись получена: 12.02.2024. Одобрена к публикации: 03.04.2024.

ЦИТИРОВАТЬ:

Козырева М.В., Демин Н.В., Добровольская О.В., Никитинская О.А., Торопцова Н.В. Микроархитектоника костной ткани и риск переломов при ревматоидном артрите // *Остеопороз и остеопатии*. — 2024. — Т. 27. — №1. — С. XXX-XXX. doi: <https://doi.org/10.14341/osteo13161>

TO CITE THIS ARTICLE:

Kozyreva MV, Dobrovolskaya OV, Demin NV, Nikitinskaya OA, Toroptsova NV. Bone microarchitecture and fracture risk in rheumatoid arthritis. *Osteoporosis and bone diseases*. 2024;27(1):XXX-XXX. doi: <https://doi.org/10.14341/osteo13161>