

ОЦЕНКА ЧАСТОТЫ И ФАКТОРОВ РИСКА НИЗКОЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ ПЕРЕЛОМОВ СКЕЛЕТА ПО ДАННЫМ ОПРОСА БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ. РЕЗУЛЬТАТЫ МНОГОЦЕНТРОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ АССОЦИАЦИИ ПО ОСТЕОПОРОЗУ ГЛЮКОСТ

И.А. БАРАНОВА^{1*}, О.Б. ЕРШОВА², Э.Х. АНАЕВ³, Т.Н. АНОХИНА⁴, О.Н. АНОШЕНКОВА⁵, С.З. БАТЫН⁶, Е.А. БЕЛЯЕВА⁷, Т.Ю. БОЛЬШАКОВА⁸, И.А. ВОЛКОРЕЗОВ⁹, Л.Н. ЕЛИСЕЕВА¹⁰, Е.В. КАШНАЗАРОВА¹¹, М.Ф. КИНИЙКИН¹², М.Н. КИРПИКОВА¹³, Е.П. КЛЮЧНИКОВА¹⁴, М.А. КОРОЛЕВ¹⁵, И.В. КУНЕЕВСКАЯ¹⁶, Л.В. МАСНЕВА¹⁷, А.А. МУРАДЯНЦ¹⁸, Э.Н. ОТТЕВА¹⁹, Т.Н. ПЕТРАЧКОВА²⁰, Л.К. ПЕШЕХОНОВА²¹, А.С. ПОВЗУН²², Т.А. РАСКИНА²³, М.Л. СМЕРНОВА²⁴, Н.В. ТОРОПЦОВА²⁵, Р.Б. ХАСАНОВА²⁶, Н.Г. ШАМСУТДИНОВА²⁷, Н.Л. ШАПОРОВА²⁸, Н.С. ШИТОВА²⁹, С.Ю. ШКИРЕЕВА³⁰, Н.А. ШОСТАК³¹, О.М. ЛЕСНЯК³²

¹ Кафедра госпитальной терапии педиатрического факультета ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

² кафедра терапии института последипломного образования ГБОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

³ Лаборатория неинвазивных методов диагностики ФГБУ «Научно-исследовательский институт пульмонологии» ФМБА России;

⁴ ГБУЗ «Городская поликлиника №220 Департамента здравоохранения города Москвы»;

⁵ Муниципальное автономное учреждение здравоохранения «Поликлиника № 6» г. Томска;

⁶ лаборатория интенсивной терапии и дыхательной недостаточности ФГБУ «Научно-исследовательский институт пульмонологии» ФМБА России;

⁷ ревматологическое отделение ГУЗ «Тульская областная клиническая больница»;

⁸ кафедра внутренних болезней №1 лечебного факультета Красноярского государственного медицинского университета имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения Российской Федерации;

⁹ ревматологический центр ГУЗ «Липецкая городская поликлиника № 7»;

¹⁰ кафедра факультетской терапии ГБОУ ВПО «Кубанский Государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

¹¹ пульмонологическое отделение ГБУЗ «Городская клиническая больница № 57» Департамента здравоохранения г.Москвы;

¹² кафедра госпитальной терапии с курсом физиопульмонологии ГБОУ ВПО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

¹³ кафедра терапии и общей врачебной практики института последипломного образования ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

¹⁴ КГБУЗ «Краевая клиническая больница» г. Красноярск;

¹⁵ ФГБУ «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии» Сибирского отделения Российской академии наук;

¹⁶ аллергологическое отделение ГБУЗ «Городская клиническая больница № 57» Департамента здравоохранения г.Москвы;

¹⁷ ревматологическое отделение ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа»;

¹⁸ кафедра факультетской терапии академика А.И. Нестерова лечебного факультета ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

¹⁹ ревматологический центр КГБУЗ «Краевая клиническая больница №1 имени профессора С.И. Сергеева» Министерства здравоохранения Хабаровского края;

²⁰ ОГАУЗ «Иркутский областной клинический консультативно-диагностический центр»;

²¹ ревматологическое отделение НУЗ «Дорожная клиническая больница» на станции Воронеж-1 ОАО «РЖД»;

²² Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе;

²³ кафедра пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета ГБОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

²⁴ БУЗ «Вологодская областная клиническая больница»;

²⁵ лаборатория остеопороза ФГБУ «НИИ ревматологии им. В. А. Насоновой» РАН;

²⁶ кафедра госпитальной терапии №2 ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

²⁷ кафедра госпитальной терапии ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

²⁸ факультет последипломного образования ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

²⁹ кафедра семейной медицины ГБОУ ВПО «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

³⁰ амбулаторно-консультативное отделение Санкт-Петербургского ГБУЗ «Клиническая ревматологическая больница №25»;

³¹ кафедра факультетской терапии академика А.И. Нестерова лечебного факультета ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

³² кафедра семейной медицины ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Данное исследование является частью исследования ГЛЮКОСТ, организованного и проведенного Российской ассоциацией по остеопорозу

Цель исследования: оценка частоты и факторов риска переломов у больных с хроническими воспалительными заболеваниями.

Материалы и методы: Исследование с использованием специально разработанного вопросника для пациента проводилось в различных регионах РФ. Включено 2342 пациентов в возрасте от 18 до 89 лет (средний возраст $53,02 \pm 14,03$ года, 591 мужчин и 1181 женщин). Выделено 2 группы пациентов: 1-я — больные ($n=1403$), никогда не принимавшие длительно пероральные глюкокортикоиды (ОГК); 2-ая ($n=939$) — больные, которые когда-нибудь в жизни длительно (3 мес и более) принимали или продолжали принимать на момент проведения исследования ОГК. Медиана длительности терапии ОГК равнялась 3 годам, медиана суточной дозы — 10 мг преднизолона или эквивалента.

Результаты: низкоэнергетические переломы скелета были определены у 9,0% больных, не принимавших терапию ОГК, и у 15,5% пациентов, принимающих или ранее принимавших эту терапию. Значимым фактором риска переломов являлась продолжительность хронического воспалительного заболевания. Терапия ОГК повышала риск (скорректированное отношение шансов (95% доверительный интервал (95% ДИ)) остеопоротических переломов независимо от их локализации в 2,2 раза (95% ДИ 1,63-3,02, $p<0,001$), переломов тел позвонков — в 5,0 раз (95% ДИ 2,05-12,37, $p<0,001$), дистального отдела предплечья — в 1,8 раза (95% ДИ 1,10-2,84, $p=0,02$). Частота переломов при приеме ОГК увеличивалась у женщин и мужчин разных возрастных групп, однако значимое повышение риска было продемонстрировано только у женщин в постменопаузе и мужчин 50 лет и старше. Не определена взаимосвязь развития переломов с суточной дозой ОГК.

Заключение: Основными факторами риска остеопоротических переломов у больных хроническими воспалительными заболеваниями являются возраст, длительность основного заболевания, длительный прием пероральных глюкокортикоидов.

Ключевые слова: хронические воспалительные заболевания, остеопороз, остеопоротические переломы, терапия пероральными глюкокортикоидами



Использование современных методов диагностики выявило взаимосвязь развития остеопороза с различными заболеваниями и состояниями, с применением многих лекарственных препаратов. Вторичный остеопороз рассматривается как междисциплинарная проблема, требующая компетенции врачей различных специальностей. Одной из наиболее частых форм вторичного остеопороза является глюкокортикоидный остеопороз (ГК-ОП). Эпидемиологические данные по частоте назначения и приема пероральных глюкокортикоидов (ОГК) в Российской Федерации отсутствуют. По данным зарубежных публикаций ОГК принимают 0,2-0,5% общей популяции [1]. В недавнем проведенном популяционном проспективном наблюдательном исследовании GLOWOGK принимали 3,1% женщин в возрасте 55 лет и старше [2].

В Российской Федерации исследования по ГК-ОП на большой выборке больных с различными хроническими воспалительными заболеваниями ранее не проводились, что и обусловило актуальность проведенного исследования. Его целью явилась оценка частоты и факторов риска переломов у больных с хроническими воспалительными заболеваниями. В отличие от ранее проведенных исследований риск переломов при приеме ОГК был определен при сравнении с выборкой больных с теми же заболеваниями, но не получавшими терапии ОГК, а не лицами контрольной группы из общей популяции [3,4].

Данный анализ выполнен в рамках исследования ГЛЮКОСТ, организованного и проведенного Российской ассоциацией по остеопорозу (РАОП), и посвященного изучению состояния медицинской помощи больным с ГК-ОП и риском его развития.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Одномоментное исследование с использованием специально разработанного вопросника для пациента проходило в различных многопрофильных и специ-

ализированных медицинских учреждениях более 640 населенных пунктов Российской Федерации. Информация собиралась в течение 14 месяцев: с марта 2012 г. по апрель 2013 г.

Характеристика пациентов

Критерии включения: пациенты обоего пола в возрасте 18 лет и старше, обратившиеся к специалисту по поводу следующих хронических воспалительных заболеваний:

- Хронические воспалительные ревматические заболевания (ревматоидный артрит, системная красная волчанка, анкилозирующий спондилоартрит, дерматополимиозит, системная склеродермия, болезнь Шегрена, системные васкулиты)
- Хронические воспалительные бронхолегочные заболевания (бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких, бронхолит, интерстициальные легочные заболевания)
- Саркоидоз
- Хронические воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, неспецифический язвенный колит)
- Аутоиммунный гепатит
- Хронический гломерулонефрит

Получено 3347 анкет. Строго в соответствии с протоколом исследования (согласно перечню заболеваний) было включено 2913 больных. Из них 571 человек получали лечение остеопороза и были исключены из анализа данных. Таким образом, оценивались показатели 2342 пациентов в возрасте от 18 до 89 лет (средний возраст $53,02 \pm 14,03$ года, 591 (33,4%) мужчин и 1181 (66,6%) женщин). Распределение больных с различными заболеваниями приведено в табл. 1.

2342 пациента были разделены на 2 группы: 1-ая (1403 чел. (59,9%)) — больные, никогда не принимавшие дл-

* e-mail: iribaranova@yandex.ru

тельно ОГК. 2-ая (939 чел. (40,1%)) — больные, которые когда-нибудь в жизни длительно (3 мес и более) принимали или продолжали принимать на момент проведения исследования ОГК. Общая характеристика групп представлена в табл. 2. Больные обеих групп не различались по возрасту, индексу массы тела, продолжительности основного заболевания, семейному анамнезу переломов бедра. Среди пациентов на терапии ОГК было больше женщин, меньше лиц с вредными привычками (табакокурение, злоупотребление алкоголем).

Таблица 1
Распределение больных с различными заболеваниями

Нозологические формы	Количество больных (% от общего числа больных)
Ревматические заболевания	1237 (52,8%)
ревматоидный артрит	864 (36,9%)
системная красная волчанка	126 (5,4%)
спондилоартропатия	125 (5,3%)
склеродермия	42 (1,8%)
системный васкулит	48 (2,0%)
болезнь Шегрена	20 (0,9%)
дерматополимиозит	12 (0,5%)
Бронхолегочные заболевания	798 (34,1%)
бронхиальная астма	547 (23,4%)
хроническая обструктивная болезнь легких	219 (9,4%)
идиопатический легочный фиброз	19 (0,8%)
экзогенный альвеолит	10 (0,4%)
лимфангиолейомиоматоз легких	2 (0,1%)
бронхиолит	1 (0,1%)
Другие	307 (13,1%)
хронический гломерулонефрит	229 (9,8%)
саркоидоз	40 (1,7%)
неспецифический язвенный колит	28 (1,2%)
аутоиммунный гепатит	7 (0,3%)
болезнь Крона	3 (0,1%)

Таблица 2
Общая характеристика опрошенных больных в зависимости от указаний на длительный (более 3 мес.) прием пероральных глюкокортикоидов

Показатели	Пациенты, никогда не принимавшие ОГК (n=1403)	Пациенты, принимающие или принимавшие ранее ОГК более 3 мес. (n=939)	p
Женский пол, n (%)	795 (56,7%)	694 (73,9%)	<0,001
Возраст, лет	53,5±13,9	52,3±14,2	>0,05
ИМТ, кг/м ²	27,5±6,0	27,5±6,0	>0,05
Продолжительность основного заболевания, лет	6 (3; 11)	7 (3; 13)	>0,05
Больные с отягощенным семейным анамнезом переломов, n (%)	97 (6,9%)	68 (7,2%)	>0,05
Табакокурение в настоящее время, %	345 (24,6%)	164 (17,5%)	< 0,001
Злоупотребление алкоголем, n (%)	76 (5,4%)	21 (2,2%)	< 0,001
Снижение роста по сравнению с возрастом в 25 лет на 4 см и более, n (%)	131 (9,3%)	120 (12,8 %)	0,03
Длительность приема ОГК, лет		3 (1;7)	
Суточная доза ОГК, мг		10 (5;15)	

Медиана длительности терапии больных, принимающих или ранее принимавших ОГК, составила 3 года, медиана суточной дозы в преднизолоновом эквиваленте — 10 мг. 73,2% больных принимали ОГК в суточной дозе $\geq 7,5$ мг. 730 пациентов (77,7% от общего числа пациентов 2-ой группы) продолжали терапию ОГК на момент проведения исследования. Частота назначения ОГК при различных заболеваниях приведена в табл. 3.

Данные вопросника. Специально для целей данного исследования был разработан анонимный вопросник, на который пациенты отвечали самостоятельно. Было разрешено уточнить у врача диагноз и суточную дозу ОГК. Пункты вопросника включали дату рождения, пол, диагноз, продолжительность основного заболевания. У женщин спрашивали о сохранности менструального цикла и возрасте прекращения менструации. Следующие пункты вопросника касались факторов риска переломов, включенных в прогностическую модель FRAX® (рост, вес, переломы в анамнезе, произошедшие спонтанно или в результате такой травмы, от которой у здорового человека перелома бы не возникло, перелом бедра у родителя, табакокурение в настоящее время, употребление алкоголя, прием ОГК). Уточнялась локализация переломов, их число. В анализ были включены только низкоэнергетические переломы. При положительном ответе на вопрос о приеме ГК уточнялись детали глюкокортикоидной терапии (способ применения, доза, длительность).

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета прикладных программ SPSS (SPSS Inc., Chicago, IL). В зависимости от вида распределения признака мерами центральной тенденции и рассеяния слу-

Таблица 3
Частота назначения ОГК при различных заболеваниях

Нозологические формы	Количество больных	% от числа больных, принимающих ОГК	% от общего числа больных с данным заболеванием
Ревматические заболевания	629	67,0	50,8
ревматоидный артрит	396	42,2	66,3
системная красная волчанка	107	11,4	45,8
спондилоартропатия	31	3,3	24,8
склеродермия	32	3,4	76,2
системный васкулит	37	3,9	77,1
болезнь Шегрена	16	1,7	80,0
дерматополимиозит	10	1,1	83,3
Бронхолегочные заболевания	181	19,3	25,4
бронхиальная астма	125	13,3	22,3
хроническая обструктивная болезнь легких	28	3,0	12,8
идиопатический легочный фиброз	16	1,7	84,2
экзогенный альвеолит	10	1,1	100
лимфангиолейомиоматоз легких	1	0,1	50
бронхиолит	1	0,1	100
Другие	129	13,7	42,0
хронический гломерулонефрит	77	8,2	33,6
саркоидоз	24	2,6	60,0
неспецифический язвенный колит	20	2,1	71,4
аутоиммунный гепатит	5	0,5	71,4
болезнь Крона	3	0,3	100

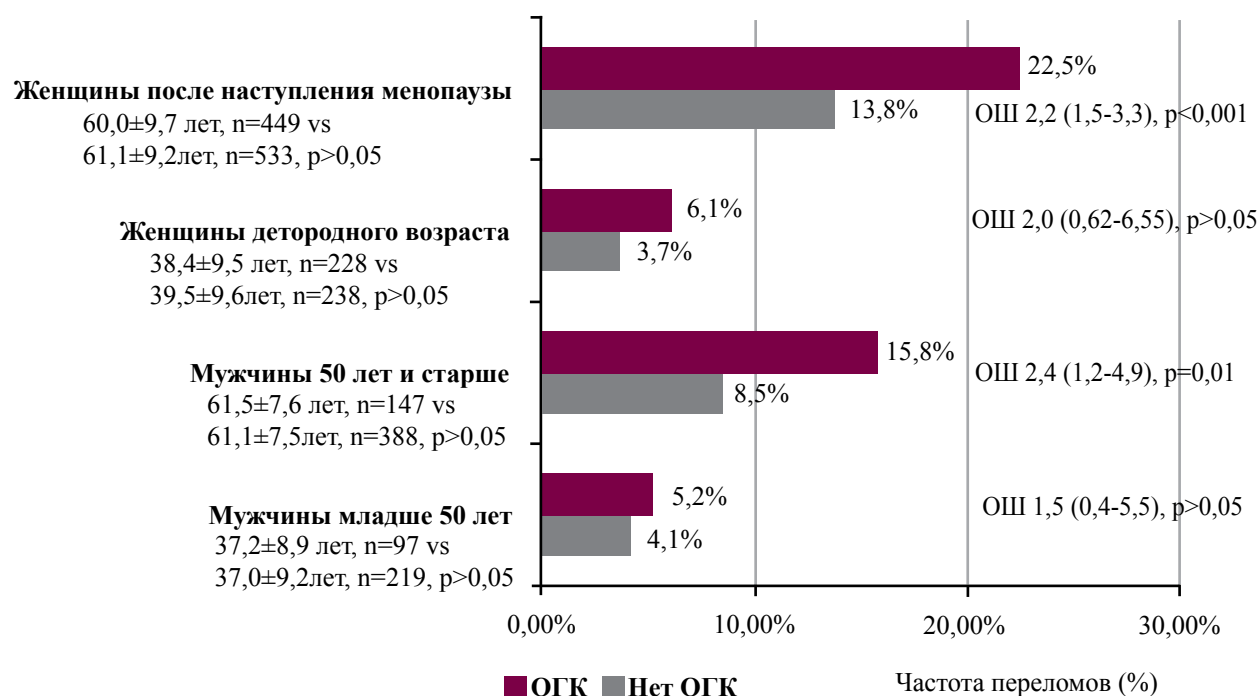


Рис. 1. Частота переломов у больных различного возраста и пола, принимающих и не принимающих ОГК. ОШ — отношение шансов развития переломов при приеме ОГК с поправкой на вмешивающиеся факторы.

жили среднее значение $\pm$ стандартное отклонение ($M \pm SD$) или медиана и значения нижнего (Q_1) и верхнего (Q_3) квартилей ($Me(Q_1; Q_3)$). При сравнении средних значений или медиан применялись t-критерий Стьюдента или критерий Манна-Уитни. Для оценки различий категориальных переменных в подгруппах использовался χ^2 . Взаимосвязь развития переломов с факторами риска

оценивалась методом Спирмена. Мерой риска являлось отношение шансов, 95% доверительный интервал (ОШ, 95% ДИ). ОШ определено с помощью таблиц сопряженности (риск без поправки на вмешивающиеся факторы). С помощью бинарной логистической регрессии был оценен риск переломов с поправкой на вмешивающиеся факторы (возраст, пол, продолжительность заболевания, ИМТ пациентов, семейный анамнез переломов, вредные привычки, основной диагноз), т.е. скорректированный риск.

Анализ факторов риска переломов

Таблица 4

Параметр	Больные, не принимающие ОГК		Больные, принимающие ОГК	
	ρ	p	ρ	p
Возраст	0,19	<0,001	0,24	<0,001
Женский пол	0,06	0,02	0,07	0,04
ИМТ	0,06	>0,05	0,05	>0,05
Продолжительность заболевания	0,09	0,002	0,18	<0,001
Отягощенный семейный анамнез	-0,02	>0,05	-0,03	>0,05
Табакокурение	-0,04	>0,05	-0,08	>0,05
Злоупотребление алкоголем	-0,04	>0,05	-0,02	>0,05
Длительность ОГК			0,18	<0,001
Суточная доза ОГК			0,02	>0,05

РЕЗУЛЬТАТЫ

На вопрос о ранее перенесенных низкоэнергетических переломах положительно ответили 9,0% больных, не принимавших ОГК, и 15,5% пациентов, получающих или ранее получавших эту терапию ($p<0,001$). Анализ факторов риска переломов приведен в табл.4. В обеих группах больных определена слабая сила взаимосвязи переломов с факторами риска. У больных, не принимающих терапию ОГК, значимыми факторами риска переломов являлись возраст, женский пол и продолжительность заболевания. У пациентов, получающих лечение

Риск развития переломов у больных, принимающих ОГК, по сравнению с пациентами, не получающими этой терапии

Таблица 5

Локализация перелома	Частота в группе, без ОГК	Частота в группе с ОГК	ОШ (95% ДИ)	p	Скорректированный ОШ (95% ДИ)	p
Независимо от локализации	9,0	15,5	1,40 (1,24-1,58)	< 0,001	2,22 (1,63-3,02)	< 0,001
Проксимальный отдел бедра	0,4	1,2	1,62 (1,12-2,31)	0,04	2,49 (0,82-7,53)	>0,05
Дистальный отдел предплечья	3,6	6,0	1,32 (1,09-1,60)	0,04	1,77 (1,10-2,84)	0,02
Тела позвонков	0,5	2,9	2,00 (1,68-2,40)	< 0,001	5,04 (2,05-12,37)	< 0,001
Ребра	1,3	1,7	1,17 (0,82-1,69)	>0,05	2,10 (0,96-4,57)	>0,05
Дистальный отдел голени	1,9	2,9	1,25 (0,95-1,64)	>0,05	1,83 (0,97-3,44)	>0,05
Проксимальный отдел плеча	1,0	1,6	1,29 (0,91-1,84)	>0,05	1,64 (0,68-3,97)	>0,05

ОГК, определена достоверная взаимосвязь развития переломов с возрастом, продолжительностью основного заболевания, женским полом, длительностью приема ОГК. Не выявлена взаимосвязь развития переломов с суточной дозой ОГК. Минимальная доза ОГК, при которых развивались переломы, составила 2,5 мг/сут, минимальная длительность терапии ОГК — 3 мес. При применении многофакторного анализа, значимыми факторами риска у больных, не принимающих ОГК, являлись возраст ($\beta=0,05$, $p<0,001$) и продолжительность заболевания ($\beta=0,03$, $p=0,004$), а у больных на терапии ОГК — только возраст ($\beta=0,05$, $p<0,001$).

По сравнению с больными, не получавшими лечение ОГК, у пациентов, когда-либо длительно принимавших ОГК, увеличивался риск переломов позвонков, проксимального отдела бедра, позвонков, дистального отдела предплечья. Однако при поправке на вмешивающиеся факторы увеличения риска переломов проксимального отдела бедра стало статистически недостоверным (табл. 5). Возможно, риск переломов позвонков был недооценен, поскольку 12,9 % больных в группе ОГК и 9,4% — в группе без ОГК ($p=0,03$) отметили снижение роста на ≥ 4 см по сравнению с ростом в 25 лет и жаловались на боли в спине, но при этом им не была проведена рентгенография позвоночника для выявления деформации позвонков.

Частота переломов была оценена отдельно в различных возрастно-половых подгруппах (мужчины до 50 лет, мужчины 50 лет и старше, женщины детородного возраста и женщины после наступления менопаузы). В этих подгруппах больные, длительно принимающие и не принимающие ОГК, не различались по возрасту. Терапия ОГК приводила к значимому увеличению риска переломов (более чем в 2 раза) у женщин в постменопаузе и у мужчин в возрасте 50 лет и старше (рис. 1). Наиболее высокая частота переломов отмечена у женщин в постменопаузе. В подгруппах женщин детородного возраста и мужчин младше 50 лет частота переломов на терапии ОГК была выше по сравнению с группой, не принимавших ОГК, однако разница не была статистически достоверной.

ОБСУЖДЕНИЕ

ГЛЮКОСТ — первое крупное исследование в РФ, проведенное у больных вторичным остеопорозом. В исследовании приняли участие пациенты с различными заболеваниями из многих населенных пунктов Российской Федерации. Большинство пациентов имели ревматические и бронхолегочные заболевания: самой частой нозологией был ревматоидный артрит, на втором месте — бронхиальная астма.

Основная цель проведения исследования ГЛЮКОСТ — привлечь внимание специалистов различных специальностей к проблеме вторичного остеопороза, в том числе глюкокортикоидного. Развитие остеопороза зачастую ухудшает течение основного заболевания. Переломы значительно уменьшают уровень физической активности вплоть до длительной иммобилизации, снижают качество жизни больного. Переломы тел позвонков и ребер способствуют нарушению эффективной вентиляции и прогрессированию дыхательной недостаточности, развитию диспепсических явлений. Тяжелый остеопороз

является относительным противопоказанием для трансплантации некоторых органов [5].

Одной из задач исследования ГЛЮКОСТ была оценка частоты переломов у больных, принимавших и не принимавших ОГК, а также определение риска развития переломов при лечении ОГК. Терапия ОГК значимо увеличивала частоту переломов. По данным проведенного исследования было показано, что каждый шестой больной с хроническим воспалительным заболеванием, когда-либо получавший длительную терапию ОГК, имел один и более низкоэнергетических переломов.

При оценке факторов риска значимое влияние на развитие переломов в группе больных, не принимающих ОГК, оказывали возраст и продолжительность хронического воспалительного заболевания. В группе больных на терапии ОГК основным фактором риска являлся возраст пациентов, а воздействие других известных факторов риска таких, как женский пол, низкий индекс массы тела, отягощенный семейный анамнез по переломам бедра, табакокурение и злоупотребление алкоголем при проведении многофакторного регрессионного анализа не было определено. Частота переломов увеличивалась при применении ОГК как у женщин, так и у мужчин в различных возрастных подгруппах, однако значимое увеличение риска переломов определено только у женщин в постменопаузе и у мужчин 50 лет и старше. Хотя глюкокортикоидный остеопороз развивается в любом возрасте, риск развития переломов у молодых пациентов ниже, чем в старших возрастных группах.

Нам не удалось подтвердить описанное ранее [6] дозо-зависимое увеличение риска переломов при повышении суточной дозы ОГК. Наименьшие дозы и длительность приема ОГК у больных с переломами в исследовании ГЛЮКОСТ составили 2,5 мг/сут и 3 мес терапии. Это согласуется с данными других исследований [7] об увеличении риска переломов уже при применении низких суточных доз и свидетельствует о необходимости раннего назначения лечения противоостеопоротически препаратами.

Тем не менее, следует отметить, что большинство больных (73,2 %) принимали высокие дозы ОГК, медиана суточной дозы составила 10 мг/сут. По-видимому, это объясняло высокий риск развития переломов. Так, в целом вероятность развития переломов (независимо от локализации) увеличивалась в 2 раза, переломов позвонков в 5 раз, дистального отдела предплечья в 1,8 раза. Повышение риска перелома проксимального отдела бедра не подтвердилось при анализе с поправкой на другие факторы риска остеопороза. Группу сравнения составили больные с хроническими воспалительными заболеваниями, у которых низкоэнергетические переломы могут развиваться без терапии ОГК. Следует предположить, что при сравнении с общей популяцией риск переломов был бы выше.

Безусловно, исследование ГЛЮКОСТ имеет определенные ограничения. Это было не сплошное эпидемиологическое исследование, а случайная выборка больных с определенными хроническими заболеваниями. Тем не менее, она отбиралась из большой популяции разных регионов России. Вопросник заполняли как пациенты обычных поликлиник, так и специализированных лечебных учреждений, что позволило включить больных с различной

тяжестью течения заболевания, нивелировать различия в диагностике и лечении. Приведенная частота назначения пероральных глюкокортикоидов при различных заболеваниях, безусловно, не отражает истинную частоту назначения этих препаратов при лечении определенных нозологий.

Вопросник не включал перечень сопутствующих заболеваний. Это могло отразиться на результатах исследования, поскольку некоторые распространенные заболевания, такие как сахарный диабет, могут вносить значимый вклад в развитие остеопороза и переломов.

Обычно исследования по частоте и риску нежелательных явлений проводят на основании сбора информации у медицинских работников и фармацевтов или при анализе медицинской документации. В исследовании ГЛЮКОСТ использовались результаты вопросника, который заполнял сам пациент. Это не исключало возможности влияния личностных, социальных особенностей, субъективной оценки, состояния памяти на ответы пациентов. Низкий процент систематически злоупотреблявших алкоголем можно объяснить нежеланием пациентов правдиво отвечать на заданный вопрос. Однако самозаполняемый вопросник легко анализировать, в нем имелись дополнительные пункты, позволяющие проконтролировать правильность ответов пациентов.

ВЫВОДЫ:

По данным проведенного исследования, включившего больных с хроническими воспалительными заболеваниями в возрасте от 18 до 89 лет, низкоэнергетические переломы скелета были определены у 9,0% больных, не принимавших длительную (3 мес и более) терапию ОГК, и у 15,5% пациентов, принимающих или ранее принимавших эту терапию. Значимым фактором риска переломов являлась продолжительность хронического воспалительного заболевания. Риск переломов при длительном лечении ОГК увеличивался в 2 раза. Наиболее высокий риск был отмечен для переломов тел позвонков. Частота переломов при приеме ОГК увеличивалась у женщин и мужчин разных возрастных групп, однако значимое повышение риска было продемонстрировано только у женщин в постменопаузе и мужчин 50 лет и старше. Не определена взаимосвязь развития переломов с суточной дозой ОГК. Полученные данные свидетельствуют о необходимости проведения профилактики и лечения остеопороза у больных хроническими воспалительными заболеваниями, особенно при проведении длительной терапии ОГК.

SUMMARY

Objectives. *This study is a part of GLUKOST study hosted and organized by the Russian Association of Osteoporosis. The aim was to estimate the incidence and risk factors of fractures in patients with chronic inflammatory diseases.*

Materials and Methods. *A specially designed questionnaire was introduced to patients with chronic inflammatory diseases in different regions of Russia. The study included 2342 patients aged 18 to 89 years (mean age 53.02 ± 14.03 years, 591 men and 1181 women). The patients were allocated into two groups: group 1 (n = 1403) — patients never prescribed oral long acting glucocorticoids (OGC); group*

2 (n = 939) — patients who received oral long acting glucocorticoids for more than 3 months or continue to take at the time of the survey. The median duration of OGC therapy was 3 years, the median daily dose — 10 mg of prednisone or equivalent.

Results. *Low-energy fractures of the skeleton were identified in 9.0% of patients not receiving therapy OGC, and 15.5% of patients receiving or previously treated with this therapy. Significant risk factor for fractures was the length of a chronic inflammatory disease. OGC therapy increased the risk (adjusted odds ratio (95% confidence interval (95% CI)) of osteoporotic fractures, regardless of their location by 2.2-fold (95% CI 1.63-3.02, p < 0.001), vertebral fractures — by 5.0 – fold (95% CI 2.05-12.37, p < 0.001), distal forearm 1.8-fold (95% CI 1.10-2.84, p = 0.02). The frequency of fractures in group 2 was increased in men and women of different age groups, but a significant increase in risk was demonstrated only in postmenopausal women and men 50 years and older. We were unable to identify a relationship of fractures with a daily dose of OGC.*

Conclusion. *The main risk factors for osteoporotic fractures in patients with chronic inflammatory diseases are age, duration of the underlying disease, and long-term use of oral glucocorticoids.*

Keywords: *chronic inflammatory disease, osteoporosis, osteoporotic fractures, oral corticosteroids, glucocorticoids.*

ЛИТЕРАТУРА

1. Saag K. Glucocorticoid-induced osteoporosis. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2003;32:135–157.
2. Díez-Pérez A, Hooven FH, Adachi JD, et al. Regional differences in treatment for osteoporosis. The Global Longitudinal Study of Osteoporosis in Women (GLOW). *Bone* 2011; 49:493–498.
3. Kanis JA, Johansson H, Oden A, et al. A meta-analysis of prior corticosteroid use and fracture risk. *J Bone Miner Res* 2004; 19:893–899.
4. Van Staa T, Leufkens HGM, Cooper C. The epidemiology of corticosteroid-induced osteoporosis: a meta-analysis. *Osteoporos Int* 2002;13:777–87.
5. Orens JB, Estenne M, Arcasoy S, et al. International guidelines for the selection of lung transplant candidates: 2006 update--a consensus report from the Pulmonary Scientific Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation. *J Heart Lung Transplant.* 2006 Jul;25(7):745–55.
6. Van Staa TP, Leufkens HG, Abenhaim L, et al. Use of oral corticosteroids and risk of fractures. *J Bone Miner Res* 2000;15:933–1000.
7. van Staa TP, Leufkens HG, Abenhaim L, et al. Oral corticosteroids and fracture risk: relationship to daily and cumulative doses. *Rheumatol Phys Med* 2000, 39:1383–1389.