

# ОСТЕОПОРОЗ И АССОЦИИРОВАННЫЕ С НИМ ПЕРЕЛОМЫ У ПАЦИЕНТОВ СТАРШЕГО ВОЗРАСТА С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ РЕВМАТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Е.Н. ГЛАДКОВА<sup>1\*</sup>, Е.В. КОЖЕМЯКИНА<sup>1,2</sup>, Л.П. ЕВСТИГНЕЕВА<sup>1,2</sup>, В.А. ТИХОНОВА<sup>2</sup>, Л.Н. КАМКИНА<sup>2</sup>,  
О.В. БАННЫХ<sup>2</sup>, В.М. БАЛУЕВА<sup>2</sup>, О.М. ЛЕСНЯК<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> аспирант кафедры семейной медицины, ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург,

<sup>2</sup> ГБУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница № 1», Екатеринбург,

<sup>3</sup> ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России.

**Цель исследования:** изучить частоту развития клинически выраженных переломов среди пациентов с воспалительными ревматическими заболеваниями.

**Материал и методы исследования:** исследование с использованием специального опросника проводилось на базе ревматологического отделения Свердловской областной клинической больницы №1. В исследование включено 242 пациента с воспалительными ревматическими заболеваниями: 194 (80,2%) женщины и 48 (19,8%) мужчин в возрасте от 50 до 79 лет. Средний возраст пациентов, включенных в исследование, составил  $58,4 \pm 6,5$  лет.

**Результаты:** для пациентов с воспалительными ревматическими заболеваниями наблюдалась высокая частота остеопороза — 35,5%. Доля больных, вошедших в порог вмешательства на основании величины риска FRAX, составила 46,8%. Более трети пациентов имели низкоэнергетичный перелом в анамнезе. Прием ОГК увеличивал риск развития переломов (ОШ 2,68 (1,55 — 4,63),  $p=0,004$ ).

**Заключение:** для пациентов с воспалительными ревматическими заболеваниями характерна высокая частота остеопороза и переломов.

**Ключевые слова:** воспалительные ревматические заболевания, остеопороз, остеопорозные переломы, терапия пероральными глюкокортикоидами.



Ревматические заболевания занимают значительное место в структуре общей заболеваемости населения во всех странах мира, в том числе и России [1,2] и обоснованно рассматриваются медицинским сообществом как факторы риска тяжелых сопутствующих хронических состояний [3,4]. Остеопороз (ОП) — одно из наиболее частых коморбидных состояний при ревматических заболеваниях [4,5]. При этом переломы, связанные с остеопорозом, представляют одно из наиболее важных осложнений, которые могут возникнуть у этих пациентов, что, очевидно, приводит к значительному снижению качества жизни.

Повышение риска остеопороза и связанных с ним переломов зарегистрировано при ряде воспалительных ревматических заболеваниях: ревматоидном артрите [6-10], анкилозирующем спондилите [6,11], системной красной волчанке [12]. Причинами могут быть хроническое воспаление, лечение глюкокортикоидами, иммобилизация, высокий риск падений и др. [13]. Этим определяется актуальность проблемы остеопороза у пациентов с воспалительными ревматическими заболеваниями, особенно старшего возраста, поскольку возраст сам по себе также представляет существенный фактор риска этого заболевания.

Российское исследование ГЛЮКОСТ, посвященное изучению состояния медицинской помощи больным с глюкокортикоидным остеопорозом и риском его развития, показало, что терапия пероральными глюкокортикоидами (ПОГК) значимо увеличивала частоту переломов у пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями, особенно у людей старшего возраста. Каждый шестой больной с хроническим воспалительным заболеванием, когда-либо получавший длительную терапию глюкокортикоидами, имел один и более низкоэнергетических переломов [14].

Вместе с тем, до сих пор остаются плохо изученными особенности этих клинических манифестаций остеопороза при различных нозологических формах указанной группы болезней.

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проанализировать частоту, риск и закономерности развития остеопороза и ассоциированных с ним переломов у пациентов с воспалительными ревматическими заболеваниями старших возрастных групп и сравнить с популяционными данными.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На базе ревматологического отделения государственного бюджетного учреждения здравоохранения Свердловской области «Свердловская областная клиническая больница №1» (ГБУЗ СО «СОКБ №1») проведено одномоментное исследование, в которое последовательно, по мере поступления в отделение, включались пациенты с воспалительными ревматическими заболеваниями в возрасте 50 лет и старше, подписавшие информированное согласие. Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом СОКБ № 1.

На каждого пациента заполнялась индивидуальная анкета, включавшая в себя антропометрические, социально-демографические, анамнестические данные, включая указание на традиционные факторы риска остеопороза и перенесенные переломы. Информация получалась при расспросе пациента, а также при анализе его медицинских документов. Оценка минеральной плотности костной ткани (МПК) осуществлялась с использованием двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии на аппарате Hologic Discovery QDR (США) в поясничном отделе позвоночника и проксимальном отделе бедренной кости (шейка бедра и общий показатель бедра). Согласно рекомендациям Международного общества клинической денситометрии, касающимся данной возрастной группы, оценка МПК проводилась по Т-критерию. Для диагноза остеопороза выбирался самый низкий показатель из трех исследованных локализаций. У всех пациентов также подсчитан 10-летний абсолютный риск основных остеопорозных переломов

\* e-mail: gen4605@mail.ru

(позвоночника, проксимального отдела бедренной кости, проксимального отдела плечевой кости и дистального отдела предплечья), а также отдельно перелома проксимального отдела бедренной кости по калькулятору FRAX (<http://www.sheffield.ac.uk/FRAX>). Порог вмешательства на основании определения 10-летнего абсолютного риска основных остеопорозных переломов был оценен с использованием графика, размещенного на сайте Российской Ассоциации по остеопорозу (<http://www.osteoporoz.ru/content/view/891/113>).

Выбор указанной возрастной группы (50 лет и старше) обусловлен необходимостью унификации как по данным денситометрии (у всех использован Т-критерий), так и необходимостью подсчета FRAX, поскольку этот калькулятор применим только к женщинам в постменопаузе и мужчинам, начиная с возраста 50 лет.

Статистическая обработка материала выполнена с использованием программ Microsoft Excel, Statistic 8,0 (StatSoft Inc., США). Количественные признаки предварительно исследовались на нормальность распределения с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Описание количественных признаков, соответствующих нормальному распределению, представлено в виде среднеарифметического значения и стандартного квадратического отклонения —  $M \pm SD$ , признаки, отличающиеся от нормального распределения — в виде медианы, 25% и 75% квартилей —  $Me$  (Q25–Q75). Качественные признаки представлены в виде долей — %, абсолютных чисел. Сравнение количественных признаков, удовлетворяющих условиям нормального распределения, проводилось при помощи t-критерия Стьюдента. Для сравнения количественных признаков, не удовлетворяющих условиям нормального распределения, использовался критерий Манна-Уитни. Анализ качественных признаков проводился при помощи таблиц сопряженности (критерий  $\chi^2$ ) с поправкой Йетса на непрерывность. Мерой риска являлось отношение шансов, 95% доверительный интервал (95% ДИ). Отношение шансов определено с помощью таблиц сопряженности. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 0,05.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование включено 242 пациента с воспалительными ревматическими заболеваниями: 194 (80,2%) женщины и 48 (19,8%) мужчин в возрасте от 50 до 79 лет. Средний возраст пациентов, включенных в исследование, составил  $58,4 \pm 6,5$  лет. Различий в возрасте мужчин и женщин не отмечалось ( $p=0,39$ ). 44,9% пациентов имели группу инвалидности, из них I группу — 5 чел. (4,5%); II гр. — 53 чел. (48%); III гр. — 52 чел. (47,5%).

Общая характеристика пациентов, включенных в исследование, представлена в табл.1. В анализируемой группе были представлены все основные воспалительные ревматические заболевания. Среди них показатели МПК, соответствующие остеопорозу, наблюдались у 35,5% больных. При этом доля пациентов с остеопорозом колебалась в зависимости от нозологической формы от 13,0% при псориатическом артрите и 14,3% при анкилозирующем спондилоартрите до 50% — 85,7% среди больных диффузными заболеваниями соединительной ткани. Вместе с тем, количество пациентов, которым ранее был установлен диагноз остеопороза, составило лишь 8,3% (20 чел.), из них врачом соответствующая терапия была рекомендована 45% (9 чел.), а принимали лечение только 5 чел.

Оценка 10-летней вероятности перелома бедра и других основных остеопорозных переломов проведена у 233

пациентов. Риск основных переломов более 10% имели 71,2% пациентов, более 20% — 39,9%. У 36,1% пациентов абсолютный 10-летний риск перелома бедра превышал 3%. Анализ данных калькулятора FRAX показал, что максимальный риск переломов отмечен в группе диффузных заболеваний соединительной ткани, в том числе при системной красной волчанке, а также при системных васкулитах и ревматоидном артрите. Доля больных, вошедших в порог вмешательства на основании величины риска FRAX, составила 46,8%. При этом для ревматоидного артрита, системных васкулитов, системной красной волчанки и других ДБСТ доля больных, вошедших в порог вмешательства FRAX, превысила 50%.

## Частота переломов при воспалительных ревматических заболеваниях

Из 242 опрошенных пациентов на вопрос о ранее перенесенных переломах положительно ответили 82 чел. (33,9%) (табл.1). Лишь 3 чел. указали, что переломы были высокоэнергетическими. У большинства (67 чел., 81,7%) переломы развились уже после установления диагноза ревматического заболевания. У 26 пациентов из 82 (31,7%) в анамнезе было более одного случая перелома (всего 111 случаев). Частота переломов отличалась в зависимости от нозологической формы: от 62,5% при СКВ и 43% при анкилозирующем спондилите до 14,3% при других ДБСТ.

Колебания возраста первого перелома составили от 40 до 50 лет. Интересно, что время, прошедшее с начала заболевания до первого перелома, было разным при отдельных нозологических формах и, скорее всего, определялось возрастом дебюта заболевания. Так, при заболеваниях, начинающихся в более молодом возрасте (псориатическом артрите, анкилозирующем спондилите и СКВ), период между началом заболевания и первым переломом был самым длительным (12, 16 и 21 год), а при ревматоидном артрите, средний возраст начала которого составил 46 лет, время от начала заболевания до первого перелома составляло примерно 3 года.

## Структура переломов при воспалительных ревматических заболеваниях

Анализ структуры переломов по локализациям (табл.2) показал, что самым частым типом перелома был перелом дистального отдела предплечья. Вместе с тем, структура различалась в зависимости от заболевания. Примером могут служить переломы ребер, которые зарегистрированы у каждого четвертого пациента с анкилозирующим спондилитом и не встречались при ДБСТ и системных васкулитах. Перелом голени перенесли 43% больных с псориатическим артритом и только 14% пациентов с ревматоидным артритом. Перелом верхнего отдела плечевой кости был отмечен только у больных с системными васкулитами и ревматоидным артритом. Такой тяжелый перелом, как перелом проксимального отдела бедренной кости, в нашей группе перенес каждый четвертый пациент с анкилозирующим спондилитом.

## Частота и структура переломов при воспалительных ревматических заболеваниях у мужчин и женщин в сравнении с популяционными данными

Частота переломов у мужчин и женщин с воспалительными ревматическими заболеваниями различалась: у мужчин они отмечались в 1,5 раза чаще: 22/48 (45,8%) против 60/194 (30,9%) у женщин,  $p=0,05$ ). В связи с этим был проведен сравнительный анализ структуры перело-

мов у мужчин и женщин с воспалительными ревматическими заболеваниями с данными эпидемиологического исследования переломов в популяции людей той же возрастной группы (50 лет и старше) [15] (табл.3). Обнаружены статистически значимые различия в частоте переломов у женщин: переломы дистального отдела голени чаще встречались среди пациенток с воспалительными ревматическими заболеваниями, а переломы проксимального отдела бедра, напротив, чаще наблюдались у женщин в популяции. Структура основных остеопорозных внепозвоночных переломов у мужчин была сравнима с популяционными данными.

### Ассоциация переломов с приемом глюкокортикоидов

Среди пациентов с воспалительными ревматическими заболеваниями на момент исследования частота приема ПОГК составила 40,5%, а указание на прием ПОГК в те-

чение 3 месяцев и более имели 45,0% больных. При этом доля пациентов, длительно использовавших ПОГК в терапии заболевания, варьировала от 8,7% при псориатическом артрите до 100% при системной красной волчанке (табл. 1). Следует отметить, что эти цифры находились в полном соответствии с частотой выявления остеопороза при денситометрии в этих группах пациентов.

50 из 109 (45,9%) больных, длительно принимавших ПОГК, сообщили о наличии перелома в анамнезе, что было чаще, чем у пациентов, не принимавших ПОГК — 32 из 133 (24,1%); ОШ 2,68 (95% ДИ 1,55 — 4,63),  $p=0,004$ . Частота практически всех переломов была выше у больных, принимавших ПОГК (за исключением ребер и плечевой кости), но статистически значимо увеличивался риск переломов дистального отдела предплечья (в 2,9 раза), и тел позвонков (в 3,92 раза) (табл. 5). Вместе с тем, следует отметить высокую частоту переломов и у пациентов, не принимающих ПОГК (на-

Таблица 1

#### Общая характеристика пациентов с ревматическими заболеваниями, включенных в исследование

Показатель	Вся группа пациентов	Ревматоидный артрит	Псориазический артрит	Анкилозирующий спондилит	Системная красная волчанка	Болезнь Шегрена	Системные васкулиты*	Другие ДБСТ**
Количество пациентов	242	174	23	7	8	13	10	7
Пол, женщины, n (%)	194 (80,2)	142 (81,6)	17 (73,9)	3 (42,9)	8 (100)	12 (92,3)	6 (60)	6 (85,7)
Пол, мужчины, n (%)	48 (19,8)	32 (18,4)	6 (26,1)	4 (57,1)	0	1 (7,7)	4 (40)	1 (14,3)
Возраст, годы, M ± SD	58,4 ± 6,5	59,1 ± 6,7	56,1 ± 6,2	56,4 ± 4,0	53,4 ± 3,8	56,8 ± 4,8	58,0 ± 5,3	59,1 ± 7,6
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> , M ± SD	27,9 ± 5,9	28,2 ± 5,6	29,7 ± 6,7	27,7 ± 3,4	23,3 ± 9,6	28,8 ± 4,8	26,5 ± 6,2	22,2 ± 4,0
Возраст начала заболевания, лет, M ± SD	44,0 ± 11,6	46,1 ± 10,5	38,0 ± 11,4	23,7 ± 3,7	24,6 ± 2,7	52,2 ± 4,6	36,4 ± 10,4	45,4 ± 10,9
Длительность заболевания, лет, M ± SD	14,4 ± 9,9	12,9 ± 8,9	18,1 ± 10,2	32,7 ± 6,7	28,8 ± 5,9	4,6 ± 4,4	21,6 ± 7,1	13,7 ± 6,1
Возраст наступления менопаузы у женщин, годы, M ± SD	48,6 ± 4,5	48,7 ± 4,5	48,0 ± 4,1	53,7 ± 1,5	46,4 ± 2,1	47,0 ± 7,1	49,8 ± 0,4	47,2 ± 2,6
<b>Переломы</b>								
Количество пациентов, перенесших перелом, n (%)	82 (33,9)	61 (35,1)	5 (21,7)	3 (42,9)	5 (62,5)	4 (30,8)	3 (30,0)	1 (14,3)
Возраст наступления первого перелома, лет, M ± SD	48,2 ± 12,7	49,3 ± 13,3	49,6 ± 5,7	39,7 ± 12,5	45,6 ± 16,1	37,0 ± 9,9	49,7 ± 9,2	50 ± 0,0
<b>Прием глюкокортикоидов</b>								
Количество пациентов, принимавших пероральные глюкокортикоиды более 3 мес. в анамнезе, n (%)	109 (45,0)	78 (44,8)	2 (8,7)	1 (14,3)	8 (100)	6 (46,2)	9 (90)	5 (71,4)
Количество пациентов, принимавших глюкокортикоиды на момент исследования, n (%)	98 (40,5)	68 (39,1)	0	0	8 (100)	7 (53,8)	9 (90)	6 (85,7)
<b>Остеопороз, диагностированный при денситометрии</b>								
Количество больных с остеопорозом, диагностированным при денситометрии, n (%)	86 (35,5)	62 (35,6)	3 (13,0)	1 (14,3)	4 (50)	4 (30,8)	6 (60)	6 (85,7)
<b>10-летний абсолютный риск остеопорозных переломов по FRAX</b>								
10-летний риск основных остеопорозных переломов*** (FRAX), %, Me (Q25–Q75)	15,0 (9,4 – 23,0)	15,0 (9,5 – 23,4)	8,4 (6,5 – 11,0)	9,4 (8,7 – 17,0)	19,0 (16,0 – 27,0)	12,0 (11,0 – 21,0)	20,9 (17,0 – 23,0)	22,0 (9,9 – 24,0)
10-летний риск перелома проксимального отдела бедренной кости (FRAX), %, Me (Q25–Q75)	1,8 (0,7 – 4,8)	1,9 (0,8 – 5,4)	0,5 (0,3 – 1,1)	1,1 (0,7 – 2,2)	2,5 (2,0 – 2,9)	1,2 (1,1 – 2,15)	3,7 (2,1 – 6,9)	4,3 (0,4 – 7,3)
Доля больных, вошедших в порог вмешательства на основании величины риска, %	46,8	50,3	14,3	14,3	57,1	41,7	60,0	71,4

Примечание:

\* в группу системных васкулитов вошли: узелковый периартериит, криоглобулинемический васкулит, ревматоидный васкулит, геморрагический васкулит;

\*\* в группу других ДБСТ (диффузные болезни соединительной ткани) вошли: системная склеродермия, полимиозит, дерматомиозит, рецидивирующий паникулит, overlap-синдром);

\*\*\* основные остеопорозные переломы — переломы проксимального отдела бедренной кости, позвонков, проксимального отдела плечевой кости и дистального отдела предплечья.

пример, 10,5% их них перенесли перелом дистального отдела предплечья).

### ОБСУЖДЕНИЕ

В нашем исследовании остеопороз по результатам денситометрии был диагностирован у каждого третьего пациента с воспалительными ревматическими заболеваниями. При этом показатели значительно различались в зависимости от нозологической формы, и частота остеопороза коррелировала с приемом ПОГК при данной нозологии. Исследование продемонстрировало высокий риск переломов по FRAX для пациентов с воспалительными ревматическими заболеваниями. Ранее проведенное российское исследование по оценке абсолютного риска переломов у пациентов 40 лет и старше, обратившихся в консультативно-диагностический центр остеопороза, показало, что медиана риска основных остеопорозных переломов составила 4,8% (1,10 — 55,0), а перелома проксимального отдела бедра — 0,8% (0 — 46) [16]. В нашем исследовании риск был значительно выше — для основных остеопорозных переломов он составил 15% (9,4 — 23,0), для перелома проксимального отдела бедра — 1,8% (0,7 — 4,8). Доля больных, вошедших в порог вмешательства на основании величины риска, составила 46,8% для всех воспалительных ревматических заболеваний и достигала 71% при диффузных болезнях соединительной ткани.

Переломы, связанные с остеопорозом, являются причиной снижения качества жизни больных, инвалидизации и преждевременной смерти. Несмотря на это, не всегда назначаются врачами и выполняются пациентами рекомендации по приему специфических препаратов для лечения остеопороза [17]. Только 29% больных ревматоидным артритом, имеющих остеопороз, принимают антиостеопорозные препараты, в то время как при сочетании РА и сахарного диабета или артериальной гипертензии частота приема сахароснижающих и гипотензивных препаратов

составляет 80% и 81,7% соответственно [17]. Проведенные в нашей стране исследования демонстрируют низкий уровень информированности врачей, особенно первичного звена здравоохранения, по вопросам остеопороза, что отражается на качестве медицинской помощи этой категории пациентов [18,19]. Вероятно, это является причиной поздней диагностики остеопороза и отсутствия адекватной терапии.

Результаты популяционных исследований демонстрируют, что пациенты с ревматическими заболеваниями имеют повышенный риск переломов. Так, для ревматоидного артрита сообщается повышение риска остеопорозных переломов (RR=1,5; 95%ДИ 1,4 — 1,6), в особенности переломов проксимального отдела бедра и позвонков, при этом риск нарастает с увеличением продолжительности заболевания [3,5]. В некоторых исследованиях отмечались повышение риска переломов плечевой и большеберцовой/малоберцовой костей при ревматоидном артрите и снижение риска перелома дистального отдела предплечья [10]. Прием глюкокортикоидов у пациентов с РА значительно повышает риск клинически выраженных переломов, однако даже при исключении пациентов, принимающих ПОГК в течение периода заболевания, он остается повышенным: RR = 1,3; 95%ДИ 1,2 — 1,4 для всех переломов и 1,7; 95%ДИ 1,5 — 2,0 для ППОБ [10].

Для пациентов с анкилозирующим спондилитом (АС) характерен повышенный риск развития переломов позвонков [6, 20]. В исследовании случай-контроль, проведенном на основе регистров первичной медицинской помощи, повышенный риск клинически выраженных переломов позвонков (OR=3.26; 95% ДИ 1.51–7.02) был выявлен для пациентов с АС [11]. Риск любых клинических переломов (в том числе внепозвоночных) увеличивался у пациентов, имеющих АС, ассоциированный с воспалительными заболеваниями кишечника, что может быть связано с использованием ПОГК для лечения этих заболеваний кишечника, субклинической мальабсорбцией и более интенсивным системным воспалением [11].

В ходе популяционного исследования, проведенного среди женщин с системной красной волчанкой (СКВ), частота возникновения клинических переломов была почти в пять раз выше по сравнению со здоровыми лицами (OR=4,7; 95% ДИ 3,8 — 5,8 [12]. Клинически выраженные переломы сообщаются у 6 — 12,5% пациентов, при этом возраст, постменопауза, курение, длительность заболевания, почечная недостаточность, феномен Рейно, снижение минеральной плотности костной ткани (МПКТ) и присутствие волчаночного антикоагулянта идентифицированы как факторы риска [12,21–24].

Развитие вторичного остеопороза и связанных с ним переломов при других хронических воспалительных ревматических заболеваниях (системные васкулиты, дерма-

Таблица 2  
Характеристика структуры переломов у пациентов с воспалительными ревматическими заболеваниями по нозологиям

Показатель	Все заболевания	Ревматоидный артрит	Псориатический артрит	Анкилозирующий спондилоартрит	Системная красная волчанка	Болезнь Шегрена	Системные васкулиты*	Другие ДБСТ**
Доля пациентов с переломами, %	33,9%	35,1%	21,7%	42,9%	62,5%	30,8%	30,0%	14,3%
Перелом дистального отдела предплечья, %	36,9%	33,8%	42,9%	25,0%	33,3%	50,0%	60,0%	66,7%
Перелом дистального отдела костей голени, %	18,0%	13,8%	42,9%	25,0%	33,3%	33,3%	20,0%	0,0%
Перелом верхнего конца плечевой кости, %	10,8%	13,8%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	20,0%	0,0%
Перелом ребер, %	9,9%	10,0%	14,3%	25,0%	0,0%	16,7%	0,0%	0,0%
Перелом проксимального отдела бедра, %	4,5%	3,8%	0,0%	25,0%	16,7%	0,0%	0,0%	0,0%
Перелом тел позвонков, %	14,4%	18,8%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	33,3%
Перелом фаланг пальцев, %	5,4%	6,3%	0,0%	0,0%	16,7%	0,0%	0,0%	0,0%

Примечание:

\* в группу системных васкулитов вошли: узелковый периартериит, криоглобулинемический васкулит, ревматоидный васкулит, геморрагический васкулит;

\*\* в группу других ДБСТ (диффузные болезни соединительной ткани) вошли: системная склеродермия, полимиозит, дерматомиозит, рецидивирующий панникулит, overlap-синдром.

тополимиозит, системная склеродермия, болезнь Шегрена) могут быть следствием активного воспаления и лечения ПОГК [13].

В проведенном нами исследовании показано, что больные с воспалительными ревматическими заболеваниями часто переносят переломы — каждый третий имел в анамнезе перелом, при этом каждый третий имел повторные переломы.

Среди больных воспалительными ревматическими заболеваниями наибольший риск клинически выраженных переломов был у мужчин (соотношение мужчин и женщин 1,5:1). Таким образом, из 48 мужчин в анализируемой группе каждый второй имел клинически выраженный перелом в анамнезе. Для сравнения в популяции жителей Среднего Урала соотношение мужчин и женщин было обратным и составляло 1:1,6 [25]. Частота переломов у мужчин и женщин с воспалительными ревматическими заболеваниями была выше в сравнении с данными российского эпидемиологического исследования, согласно которому 24% городских женщин и 12% городских мужчин в возрасте старше 50 лет уже перенесли переломы [26]. В нашем исследовании 45,8% мужчин и 30,9% женщин имели переломы в анамнезе.

Отмечено, что структура локализаций переломов различается в зависимости от нозологической формы. Например, для АС характерны переломы ребер и ППОБ, для псориатического артрита — голени. Возможно, это связано с местом воспаления в определенных суставах конечностей. Переломы фаланг пальцев, скорее всего, не связаны с остеопорозом, возможно, это — остеомаляция.

Был проведен анализ структуры основных остеопорозных внепозвоночных переломов у пациентов с воспалительными ревматическими заболеваниями в сравнении с популяционными данными. Отмечено, что среди больных ревматическими заболеваниями достоверно чаще наблюдались переломы дистального отдела голени, а в популяции — переломы проксимального отдела бедренной кости. Этот факт может быть объяснен различной возрастной характеристикой групп. В популяции жителей Среднего Урала пациенты с переломами были старше, медиана возраста составила 66 (57 — 74) лет,  $p=0,0001$  [25]. Медиана возраста пациентов с ревматическими заболеваниями с переломами в анамнезе составила 56 (52 — 62) лет. В популяционном исследовании [25], медиана возраста пациентов с ППОБ составила 77,5 (69 — 84) лет, в то время как возраст пациентов ревматологического отделения, перенесших ППОБ при низком уровне травмы, составил 52 (49 — 60) года,  $p<0,0001$ . Пациенты с воспалительными ревматическими заболеваниями с переломом дистального отдела голени также

были моложе — медиана возраста на момент перелома составила 48,5 (39 — 50) лет, при этом в популяционном исследовании — 60,0 (54,0 — 69,0) лет,  $p<0,05$ .

При анализе структуры основных остеопорозных внепозвоночных переломов у пациентов с воспалительными ревматическими заболеваниями в сравнении с популяционными данными в зависимости от пола обнаружены статистически значимые различия в частоте переломов у женщин: переломы дистального отдела голени чаще встречались среди пациенток с воспалительными ревматическими заболеваниями, а переломы проксимального отдела бедра, напротив, чаще наблюдались у женщин в популяции. Структура основных остеопорозных внепозвоночных переломов у мужчин была сравнима с популяционными данными.

Известно, что прием пероральных глюкокортикоидов (ПОГК) в течение 3 месяцев и более является одним из наиболее сильных факторов риска остеопороза и переломов [20]. В нашем исследовании мы убедились, что прием ПОГК влиял на частоту переломов, а также на их локализацию. Вероятность развития переломов при приеме ПОГК (независимо от локализации) повышалась в 2,7 раза, переломов позвонков в 3,9 раза, переломов предплечья — в 2,9 раза. Полученные результаты согласуются с данными крупного российского исследования, проведенного у боль-

Таблица 3

**Структура основных остеопорозных внепозвоночных переломов у мужчин и женщин с воспалительными ревматическими заболеваниями в сравнении с популяционными данными [15]**

№	Локализация перелома	Мужчины			Женщины		
		Данные настоящего исследования, доля, %	Данные популяции, доля, %	p	Данные настоящего исследования, доля, %	Данные популяции, доля, %	p
1	Дистальный отдел предплечья	21,1%	18,5%	0,78	52,9%	52,1%	0,90
2	Дистальный отдел костей голени	26,3%	16,4%	0,26	21,4%	12,8%	0,04
3	Верхний конец плечевой кости	10,5%	11,5%	0,89	14,3%	14,2%	0,97
4	Ребра	36,8%	39,9%	0,79	5,7%	5,2%	0,94
5	Проксимальный отдел бедра	5,3%	13,6%	0,29	5,7%	15,8%	0,023

Таблица 4

**Риск развития переломов определенных локализаций у пациентов с воспалительными ревматическими заболеваниями, принимающих пероральные глюкокортикоиды**

Локализация перелома	Частота переломов в группе никогда не принимавших пероральные глюкокортикоиды, %	Частота переломов в группе принимающих пероральные глюкокортикоиды, %	ОШ (95% ДИ)	p
Дистальный отдел предплечья	10,5	24,8	2,9 (1,44 – 5,84)	0,033
Дистальный отдел костей голени	5,3	11,9	2,44 (0,94 – 6,34)	>0,05
Верхний конец плечевой кости	4,5	5,5	1,23 (0,39 – 3,94)	>0,05
Ребра	4,5	4,6	1,02 (0,3 – 3,42)	>0,05
Проксимальный отдел бедра	1,5	2,8	1,24 (0,24 – 6,25)	>0,05
Тела позвонков	3,0	11,0	3,92 (1,23 – 12,5)	0,014
Фаланги пальцев	0,8	4,6	1,1 (0,73 – 55,2)	>0,05
Все переломы	24,1	45,9	2,68 (1,55 – 4,63)	0,004

ных вторичным остеопорозом ГЛЮКОСТ, где показано повышение риска всех переломов в 2 раза, переломов позвонков в 5 раз, дистального отдела предплечья в 1,8 раз [4].

Таким образом, большие воспалительными ревматическими заболеваниями имеют высокий риск остеопороза и переломов. Большую роль в этом играет прием ПОГК, хотя риск был высоким и у пациентов, не принимающих ПОГК. Обращает на себя внимание высокая частота переломов у мужчин с воспалительными ревматическими заболеваниями, превышавшая таковую у женщин. Все это требует дополнительного внимания ревматологов, а также дальнейших исследований.

### SUMMARY

**Aim.** To estimate the burden of fractures in patients with rheumatic inflammatory diseases.

**Materials and Methods.** A specially designed questionnaire was introduced to patients of rheumatic department of Sverdlovsk regional hospital №1. The study included 242 patients aged 50 to 79 years (mean age 58.4± 6.5 years, 194 women and 48 men).

**Results.** High incidence of osteoporosis (35.5%) was observed in patients with rheumatic inflammatory diseases. Intervention threshold (FRAX) was identified in 46.8% of patients. Low-energy fractures of the skeleton were identified in 33.9% of patient. Oral glucocorticoid therapy increased the risk (odds ratio (95% confidence interval (95% CI)) of osteoporotic fractures by 2.68-fold (95% CI 1.55 – 4.63,  $p=0.004$ ).

**Conclusion.** High incidence of osteoporosis and osteoporotic fractures was observed in patients with rheumatic inflammatory diseases.

**Keywords:** rheumatic inflammatory diseases, osteoporosis, osteoporotic fractures, oral glucocorticoids.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Насонова В.А. Ревматические болезни в России в начале XXI века / В.А. Насонова, О.М. Фоломеева, Ш.Ф. Эрдес // Научно-практическая ревматология. – 2003. – № 1. – С. 6–10;
2. Фоломеева О.М. Распространенность ревматических заболеваний в популяциях взрослого населения России и США / О.М. Фоломеева, Е.А. Галушко, Ш. Эрдес // Научно-практическая ревматология. – 2008. – №4. – С. 4–13
3. Gabriel SE, Michaud K. Epidemiological studies in incidence, prevalence, mortality, and comorbidity of the rheumatic diseases. *Arthritis Res Ther.* 2009;11(3):229
4. Гордеев А.В., Галушко Е.А., Насонов Е.Л. Концепция мультиморбидности в ревматологической практике. Научно-практическая ревматология. 2014; 52(4): 362–365.
5. Sinigaglia L, Varena M, Girasole G, Bianchi G. Epidemiology of osteoporosis in rheumatic diseases. *Rheum Dis Clin North Am.* 2006 Nov; 32 (4): 631-658.
6. C. Roux, Osteoporosis in inflammatory joint diseases, *Osteoporosis International*, vol. 22, no. 2, pp. 421–433, 2011.
7. Hooyman JR, Melton LJ, Nelson AM, O'Fallon WM, Riggs BL (1984) Fractures after rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 27:1353–1361.
8. Huusko TM, Korpela M, Karppi P, Avikainen V, Kautiainen H, Sulkava R (2001) Threefold increased risk of hip fractures with rheumatoid arthritis in Central Finland. *Ann Rheum Dis* 60: 521–522.
9. Orstavik RE, Haugeberg G, Uhlig T, Mowinckel P, Falch JA, Halse JI et al (2004) 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* 63:177–182.

10. Van Staa TP, Geusens P, Bijlsma WJ, Leufkens HGM, Cooper C (2006) Clinical assessment of the long-term risk of fracture in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 54:3104–3112;

11. Vosse D, Landewé R, van der Heijde D, van der Linden S, van Staa TP, Geusens P (2009) Ankylosing spondylitis and the risk of fracture: results from a large primary care-based nested case–control study. *Ann Rheum Dis* 68:1839–1842.

12. Ramsey-Goldman R, Dunn JE, Huang CF, et al. Frequency of fractures in women with systemic lupus erythematosus: comparison with United States population data. *Arthritis Rheum.* 1999;42:882–90.

13. Bultink IE, et al. Inflammatory rheumatic disorders and bone / *Curr Rheumatol Rep* // 2012;14(3):224–230.

14. Баранова И.А., Ершова О.Б., Анаев Э.Х. и др. Оценка частоты и факторов риска низкоэнергетических переломов скелета по данным опроса больных хроническими воспалительными заболеваниями. Результаты многоцентрового исследования Российской ассоциации по остеопорозу ГЛЮКОСТ. Остеопороз и остеопатии, 2014, № 3, С.9–14.

15. Гладкова Е.Н., Ходырев В.Н., Лесняк О.М. Структура остеопоротических переломов в популяции жителей г. Первоуральска. Сборник материалов VII Всероссийской Конференции «Ревматология в реальной клинической практике» 23-26 мая 2012 г. Владимир. – С. 16.

16. Попов А.А., Струнина М.В., Телющенко М.В. Оценка абсолютного риска переломов у пациентов с выявленным остеопорозом дистального отдела предплечья. Остеопороз и остеопатии, 2012, № 3, С.3–6.

17. Панафилина Т.А., Кондратьева Л.В., Герасимова Е.В. и соавт. Коморбидность при ревматоидном артрите. Научно-практическая ревматология. – 2014. – 52 (3). – С. 283 – 289.

18. Марченкова Л.А., Древаль А.В., Крюкова И.В. и соавт. Качество лечения постменопаузального остеопороза в Московской области. Остеопороз и остеопатии, 2011, №3, С. 28 – 32.

19. Марченкова Л.А., Древаль А.В., Крюкова И.В. Информированность врачей различных специальностей в области остеопороза в Московском регионе. Остеопороз и остеопатии, 2012, №1, С. 11 – 14.

20. Губарь Е.Е., Эрдес Ш.Ф. Остеопороз у больных анкилозирующим спондилитом. Научно-практическая ревматология. – 2013. – 51 (5). – С. 553 – 562.

21. Lee C, Almagor O, Dunlop DD, et al. Self-reported fractures and associated factors in women with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol.* 2007; 34: 2018 – 23.

22. Petri M. Musculoskeletal complications of systemic lupus erythematosus in the Hopkins Lupus Cohort: an update. *Arthritis Care Res.* 1995;8:137–45.

23. Yee CS, Crabtree N, Skan J, et al. Prevalence and predictors of fragility fractures in systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis.* 2005;64:111–3.

24. Fangtham M, Petri M. Predictors of osteoporotic fracture in SLE [abstract]. *Arthritis Rheum.* 2009;60(Suppl):S110.

25. Гладкова Е.Н., Ходырев В.Н., Лесняк О.М. Эпидемиологическое исследование остеопоротических переломов у жителей Среднего Урала старших возрастных групп. Научно-практическая ревматология. – 2014. – 52 (6). – С. 643 – 649.

26. Михайлов Е.Е., Беневоленская Л.И., Аникин С.Г. и соавт. Частота переломов проксимального отдела бедренной кости и дистального отдела предплечья среди городского населения России. Остеопороз и остеопатии. – 1999. – № 3. – С. 2 – 6.