

Переломы позвонков и периферических костей у больных ревматоидным артритом (по материалам длительного наблюдения)

П.С. Коваленко✉, И.С. Дыдыкина, П.О. Постникова, С.И. Глухова, А.В. Смирнов

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

Аннотация

Введение. При ревматоидном артрите (РА) переломы происходят в среднем в 2–3 раза чаще, чем в популяции. Сведения о частоте переломов позвонков при РА противоречивы и зависят от метода, с помощью которого они выявлялись.

Цель. Определить частоту переломов позвонков и периферических костей у больных РА при длительном проспективном наблюдении.

Материалы и методы. В проспективное многолетнее когортное неинтервенционное исследование включены 120 женщин с РА (средний возраст при включении – 54,3±8,9 года), длительность наблюдения составила 9,5±1,9 года. Исходно и в динамике проведено клиническое, лабораторное и рентгенологическое обследование: рентгеноморфометрия позвоночника по методу Genant, рентгеновская денситометрия поясничного отдела позвоночника (L₁–L₄) и шейки бедра.

Результаты. За период наблюдения произошло 104 низкоэнергетических перелома у 64 (53%) пациентов: 69 (66%) переломов позвонков и 35 (34%) периферических переломов. Два и более перелома произошли у 25 (39%) пациентов. У 30 (25%) больных 52 перелома произошли повторно. Среди периферических переломов наиболее частой локализацией стали переломы дистального отдела предплечья и костей голени. Пациенты, перенесшие переломы за период наблюдения, чаще имели переломы и до включения в исследование, имели исходно большую длительность РА, среднесуточную, кумулятивную дозу и продолжительность приема глюкокортикоидов, меньшую минеральную плотность костной ткани в основных отделах скелета, определенную при денситометрии. Не отмечено влияния активности РА по DAS-28, позитивности по ревматоидному фактору или антителам к циклическому цитруллированному пептиду на переломы.

Заключение. Более чем у 1/2 больных за период наблюдения произошли низкоэнергетические переломы, среди которых преобладали переломы позвонков, дистального отдела предплечья, костей голени; отмечена высокая частота повторных переломов. Анализ факторов риска показал, что большая длительность РА, среднесуточная, кумулятивная доза и длительный прием глюкокортикоидов, низкоэнергетические переломы в анамнезе, низкая минеральная плотность кости ассоциируются с возникновением переломов у больных РА.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, проспективное многолетнее наблюдение, переломы позвонков, периферические переломы, рентгеноморфометрия, денситометрия, глюкокортикоиды

Для цитирования: Коваленко П.С., Дыдыкина И.С., Постникова П.О., Глухова С.И., Смирнов А.В. Переломы позвонков и периферических костей у больных ревматоидным артритом (по материалам длительного наблюдения). Consilium Medicum. 2024;26(11):788–793. DOI: 10.26442/20751753.2024.11.203043

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2024 г.

Введение

Ревматоидный артрит (РА) – одно из наиболее часто встречающихся хронических аутоиммунных системных заболеваний соединительной ткани. Характерным проявлением РА является развитие эрозивного полиартрита, системного поражения внутренних органов, локальной и генерализованной потери костной ткани с деструкцией, деформацией и снижением функции суставов, возникновением остеопороза (ОП) и переломов [1]. Частота переломов при РА в 2–3 раза выше, чем в популяции [2, 3]. T. van Staa и соавт., анализируя сведения на 30 262 пациентов Британской базы данных общей практики, установили, что у пациентов с РА относительный риск переломов позвонков в анамнезе составил 2,4 (95% доверительный интервал – ДИ 2,0–2,8), а бедра – 2,0 (95% ДИ 1,8–2,3), по сравнению с пациентами без РА [4]. В метаанализе,

включавшем 13 исследований, опубликованных за период с 1993 по 2014 г., подтвержден более высокий риск переломов у пациентов с РА (относительный риск 2,25; 95% ДИ 1,76–2,87); наиболее высокий риск переломов отмечен в позвоночнике и в проксимальном отделе бедра [5].

Сведения о распространенности переломов позвонков при РА противоречивы и зависят от метода, с помощью которого они определялись (клинический, рентгенологический, рентгеноморфометрический). По данным китайских исследователей, частота переломов позвонков у больных РА составила 20,2% [6], по данным других авторов [7, 8] – 36,4 и 24,1%, в то время как в контрольной группе (популяционный контроль) – 22,6 и 16,0% соответственно. Значимыми факторами риска переломов при РА являются женский пол, пожилой возраст, прием глюкокортикоидов (ГК), низкий индекс массы тела, большая длительность

Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Коваленко Полина Сергеевна** – канд. мед. наук, науч. сотр. лаб. эволюции ревматоидного артрита ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой». E-mail: polina_dydykina@mail.ru

Дыдыкина Ирина Степановна – канд. мед. наук, вед. науч. сотр. лаб. эволюции ревматоидного артрита ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой»

Постникова Полина Олеговна – мл. науч. сотр. лаб. эволюции ревматоидного артрита ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой»

Глухова Светлана Ивановна – канд. физ.-мат. наук, ст. науч. сотр. лаб. эволюции ревматоидного артрита ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой»

Смирнов Александр Викторович – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. лаб. инструментальной диагностики ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой»

✉ **Polina S. Kovalenko** – Cand. Sci. (Med.), Nasonova Research Institute of Rheumatology. E-mail: polina_dydykina@mail.ru; ORCID: 0000-0002-6076-4374

Irina S. Dydykina – Cand. Sci. (Med.), Nasonova Research Institute of Rheumatology. ORCID: 0000-0002-2985-8831

Polina O. Postnikova – Res. Assist., Nasonova Research Institute of Rheumatology. ORCID: 0000-0003-4600-7534

Svetlana I. Glukhova – Cand. Sci. (Phys.-Math.), Nasonova Research Institute of Rheumatology. ORCID: 0000-0002-4285-0869

Alexander V. Smirnov – D. Sci. (Med.), Nasonova Research Institute of Rheumatology. ORCID: 0000-0001-7418-9369

Fractures of vertebrae and peripheral bones in patients with rheumatoid arthritis (based on long-term observation)

Polina S. Kovalenko✉, Irina S. Dydykina, Polina O. Postnikova, Svetlana I. Glukhova, Alexander V. Smirnov

Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia

Abstract

Introduction. In rheumatoid arthritis (RA), fractures occur on average 2–3 times more often than in the general population. Data on the incidence of vertebral fractures in RA is controversial and depends on the detection method.

Aim. To determine the incidence of vertebral and peripheral bone fractures in patients with RA during long-term prospective follow-up.

Materials and methods. A prospective multi-year cohort non-interventional study included 120 women with RA (mean age at enrollment 54.3 ± 8.9 years), with a follow-up of 9.5 ± 1.9 years. Initially and then repeatedly, a clinical, laboratory and radiological examination was performed: X-ray morphometry of the spine according to the Genant method, X-ray densitometry of the lumbar spine (L_1-L_{IV}) and femoral neck.

Results. During the follow-up period, there were 104 low-energy fractures in 64 (53%) patients: 69 (66%) vertebral fractures and 35 (34%) peripheral fractures. Two or more fractures occurred in 25 (39%) subjects. In 30 (25%) patients, 52 fractures occurred repeatedly. Among peripheral fractures, the most frequent localization was fractures of the distal forearm and lower leg bones. Patients with fractures during the follow-up period were also more likely to have fractures before enrollment in the study, had an initially longer duration of RA, a mean daily dose, cumulative dose, and duration of glucocorticoid administration, and a lower bone mineral density in the main parts of the skeleton, determined by densitometry. There was no effect of RA activity on DAS-28, rheumatoid factor positivity, or antibodies to cyclic citrullinated peptide on fractures.

Conclusion. More than half of the patients had low-energy fractures during the observation period, the most common being fractures of the vertebrae, distal forearm, and lower leg bones; a high frequency of repeated fractures was reported. The analysis of risk factors showed that a long duration of RA, a mean daily dose, cumulative dose, and prolonged use of glucocorticoids, a history of low-energy fractures, and low bone mineral density were associated with the occurrence of fractures in patients with RA.

Keywords: rheumatoid arthritis, prospective long-term observation, vertebral fractures, peripheral fractures, X-ray morphometry, densitometry, glucocorticoids

For citation: Kovalenko PS, Dydykina IS, Postnikova PO, Glukhova SI, Smirnov AV. Fractures of vertebrae and peripheral bones in patients with rheumatoid arthritis (based on long-term observation). *Consilium Medicum*. 2024;26(11):788–793. DOI: 10.26442/20751753.2024.11.203043

основного заболевания, начало РА в молодом возрасте и др. [4, 9, 10].

Подавляющее большинство исследований по изучению переломов при РА – это одномоментный ретроспективный анализ данных. В литературе представлены единичные публикации по результатам проспективного наблюдения за больными РА и оценкой новых или повторных случаев переломов, в том числе позвонков. Следует отметить, что мощность выборки в этих исследованиях и продолжительность наблюдения небольшие [11, 12].

Целью исследования является определение частоты переломов позвонков и периферических костей у больных РА при длительном наблюдении.

Материалы и методы

В проспективное многолетнее когортное неинтервенционное исследование включены 120 женщин, страдающих РА, проживающих в Москве. Диагноз РА ставился в соответствии с критериями Американской коллегии ревматологии / Европейской лиги против ревматизма 2010 г. [13]; диагноз ОП – в соответствии с рекомендациями Российской ассоциации остеопороза 2012 г. [14]. Всем больным в 2011–2014 гг. после подписания информированного согласия проведено обследование в ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой» по Программе изучения вторичного ОП при РА у женщин. В исследование не включались беременные и кормящие грудью женщины, пациенты, отказавшиеся от наблюдения и обследования в динамике.

Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой» (протокол №32 от 06.12.2012, №2 от 31.01.2013); одобрено и является фрагментом фундаментальной темы №1021051503137-7.

У всех больных определялись показатель активности РА по DAS-28, функциональный класс, оценка состояния здоровья, внесуставные проявления и осложнения РА, количество и локализация низкоэнергетических переломов, произошедших за период проспективного наблюдения. Определены основные показатели общего и биохимического анализа крови, С-реактивный белок, ревматоидный

фактор (РФ), антитела к циклическому цитруллированному пептиду (АЦЦП) в сыворотке крови. При изучении вертебральных переломов анализировались в динамике показатели рентгеноморфометрии грудного и поясничного отдела позвоночника с использованием полуколичественного метода Genant [15]. Деформации позвонков со снижением высоты тел позвонков на 20% и более (индекс тел позвонков $<0,8$) приравнивались к переломам [16–18]. Исследование минеральной плотности костной ткани (МПК) в поясничном отделе позвоночника (L_1-L_{IV}) и в шейке бедра (ШБ) в динамике выполнено на аппарате Hologic Discovery. Полученные анамнестические, клинические и инструментальные данные, сведения о проводимой терапии исходно и в динамике внесены в базу данных.

При статистической обработке использовался пакет статистического анализа данных Statistica 10 для Windows (StatSoft, США) с применением общепринятых методов параметрического и непараметрического анализа. Количественные переменные описывались числом пациентов, средним арифметическим значением (M) и стандартным отклонением от среднего арифметического значения (δ) в виде $M \pm \delta$, при отсутствии нормального распределения признака – в виде медианы (Me), 25 и 75-го перцентилей. Качественные переменные описывались абсолютными и относительными частотами (процентами). Для сравнения качественных показателей применяли χ^2 -критерий Пирсона, критерий Фишера; для количественных показателей – парный и непарный t -критерий Стьюдента. Для количественных показателей с ненормальным распределением использовали непараметрические тесты: критерий Манна–Уитни, критерий Уилкоксона. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Исходно при включении в исследование средний возраст больных составил $54,3 \pm 8,9$ года, длительность РА – $14,0 \pm 9,8$ года. Продолжительность проспективного наблюдения составила $9,5 \pm 1,9$ года. Диагноз ОП поставлен 83 (69%) больным. Всем пациентам с ОП рекомендовано антиостеопорозное лечение (бисфосфонаты или деносумаб).

При обследовании в динамике число больных ОП увеличилось до 95 (79%) человек. Выполняли рекомендации по лечению ОП 94% больных, среди которых 36% пациентов получали лечение более 3 лет непрерывно. Остальные принимали антиостеопорозные препараты прерывистыми курсами. Средняя длительность антиостеопорозной терапии составила 43 мес (3,5 года).

При оценке состояния пациентов в динамике отмечено снижение активности РА по DAS-28, увеличение числа больных с IV стадией по Штейнброкеру, уменьшение числа больных, получающих ГК. В табл. 1 представлена сравнительная характеристика основных клинко-рентгенологических показателей больных РА.

За период наблюдения у 64 (53%) больных произошло 104 низкоэнергетических перелома, в том числе 52 (50%) перелома повторно у 30 (25%) больных. Выявлено 69 (66%) переломов позвонков (в грудном или поясничном отделе позвоночника) и 35 (34%) переломов периферических костей. Локализация переломов представлена в табл. 2.

За период наблюдения увеличилось число пациентов с переломами позвонков. Исходно переломы позвонков выявлены у 21 (17%) пациента, при повторном обследовании число увеличилось до 57 (47%) человек ($p<0,001$). Достоверно снизился (ухудшился) индекс деформации позвонков как в грудном, так и в поясничном отделе. У 26 (22%) больных зарегистрированы впервые возникшие переломы позвонков, у 23 (19%) больных – повторные. В грудном отделе позвоночника на момент повторного обследования чаще всего встречались деформации Th_{VI} и Th_{VII}-позвонков – у 13 (11%) и 12 (10%) пациентов соответственно. Не выявлено деформаций в Th_I и Th_{III}. В поясничном отделе позвоночника чаще всего отмечалась деформация в L_{III} и L_{IV} – у 3 (2,5%) пациентов, реже – в L_{II} и L_V – у 1 (0,8%) пациента. Анализ представлен в табл. 3.

Сравнительный анализ 1-й группы – пациентов с переломами, произошедшими за период наблюдения ($n=64$), со 2-й группой – больных без переломов в течение этого периода ($n=56$) показал, что до включения в исследование в анамнезе пациентов 1-й группы переломы отмечались чаще, чем в анамнезе пациентов 2-й группы – 30 (47%) человек vs 12 (21%) человек соответственно ($p=0,004$). Пациенты 1-й группы имели большую длительность РА; среднесуточная доза ГК (исходно и в динамике), кумулятивная доза ГК, продолжительность приема ГК оказались больше по сравнению со 2-й группой. По результатам рентгеноморфометрии в динамике в 1-й группе оказался достоверно ниже (хуже) индекс деформации позвонков в грудном отделе позвоночника – $0,73\pm0,09$ vs $0,78\pm0,06$ ($p<0,0001$). МПК в изучаемых отделах скелета как исходно, так и в динамике оказалась ниже в 1-й группе. Результаты сравнительного анализа представлены в табл. 4. Не отмечено влияния активности РА по DAS-28, позитивности по РФ или АЦЦП как исходно, так и в динамике на переломы.

Обсуждение

Частота переломов, в том числе позвонков, у пациентов, страдающих РА, выше, чем у людей того же возраста и пола в общей популяции [8, 18–21]. За последние 20 лет терапевтическая стратегия при РА значительно изменила долгосрочные результаты заболевания. Кроме того, в ряде исследований продемонстрировано, что синтетические базисные противовоспалительные препараты, генно-инженерные биологические препараты (ГИБП) могут остановить потерю костной массы, связанную с системным воспалением [22]. Однако сведения о переломах костей и позвонков у больных РА, в том числе по данным проспективных наблюдений, ограничены [12, 23–25]. Шведское исследование показало повышенный риск низкоэнергетических периферических переломов при РА как в 1990-х, так и в 2000-х годах, несмотря на то, что пациенты в 2000-х годах получали мощное

Таблица 1. Основные клинко-рентгенологические показатели исходно и на момент повторного обследования ($n=120$)

Показатель	Исходно	При повторном обследовании
DAS-28, баллы $M\pm\Delta$	$4,4\pm1,2$	$3,6\pm1,1^*$
РФ, абс. (%)	91 (75,8)	80 (66,7)
АЦЦП, абс. (%)	45 (37,5)	85 (70,8)
Стадия РА рентгенологическая, абс. (%)		
I	4 (3,3)	3 (2,5)
II	40 (33,3)	35 (29,2)
III	47 (39,2)	29 (22,2)*
IV	29 (22,2)	53 (44,1)*
Степень активности РА по DAS-28, абс. (%)		
0	3 (2,5)	13 (10,8)*
1	15 (12,5)	31 (25,8)*
2	68 (56,7)	59 (49,2)
3	34 (28,3)	17 (14,2)*
Прием ГК, абс. (%)	61 (51)	52 (43)
Кумулятивная доза ГК, мг М (min; max)	10339 (0; 79200)	19006 (0; 94500)
Средняя суточная доза ГК, мг/сут М (min; max)	3,5 (0; 20)	2,5 (0; 15)
Менопауза, абс. (%)	93 (77)	111 (92)
Пациенты с диагнозом ОП, абс. (%)	83 (69)	95 (79)
Пациенты, принимающие анти-ОП терапию, абс. (%)	28 (34)	78 (94)*

*При $p<0,05$.

Таблица 2. Количество и локализация переломов, случившихся у пациентов за период исследования

Локализация перелома	Число больных с переломом	Количество переломов
Позвонкок	49	69
Плечевая кость	4	4
Дистальный отдел предплечья	8	9
Кости голени	7	7
Кости таза	4	4
Проксимальный отдел бедра	2	2
Ребра	3	3
Другое	6	6
Всего	–	104

Таблица 3. Динамика деформаций в позвоночнике ($n=120$)

Показатель	Исходно	При повторном обследовании	p
Индекс деформации позвонков в грудном отделе, $M\pm\Delta$	$0,78\pm0,04$	$0,75\pm0,08$	$<0,0001$
Индекс деформации позвонков в поясничном отделе, $M\pm\Delta$	$0,79\pm0,03$	$0,78\pm0,03$	0,04
Пациенты с переломом позвонков хотя бы в одном отделе позвоночника, абс. (%)	21 (17)	57 (47)	$<0,001$
Пациенты с переломом позвонков в грудном отделе, абс. (%)	16 (13)	53 (44)	$<0,001$
Пациенты с переломом позвонков в поясничном отделе, абс. (%)	6 (5)	10 (8)	$>0,05$

Таблица 4. Основные различия между пациентами в группах с переломами и без переломов за период исследования (n=120)

Показатель	1-я группа – пациенты с переломами (n=64)	2-я группа – пациенты без переломов (n=56)	p
Возраст исходно, лет $M \pm \Delta$	55,3 $\pm$ 7,1	53,2 $\pm$ 10,5	>0,05
Возраст в динамике, лет $M \pm \Delta$	64,3 $\pm$ 6,8	62,9 $\pm$ 9,7	>0,05
Длительность РА исходно, лет M (min; max) Me [25%; 75%]	16,4 (2,0; 44,0) 14,0 [10,0; 21,5]	11,2 (0,1; 37,0) 10,0 [5,0; 15,0]	0,001
Длительность РА исходно, абс. (%)			
>10 лет	46 (72)	24 (43)	0,002
>5 лет	57 (89)	40 (71)	0,02
>3 лет	62 (97)	47 (84)	0,03
DAS-28 исходно, баллы $M \pm \Delta$	4,3 $\pm$ 1,2	4,6 $\pm$ 1,2	>0,05
DAS-28 в динамике, баллы $M \pm \Delta$	3,6 $\pm$ 1,1	3,7 $\pm$ 1,2	>0,05
Ремиссия по DAS-28 исходно, абс. (%)	2 (3,1)	1 (1,8)	>0,05
Ремиссия по DAS-28 в динамике, абс. (%)	8 (12,5)	5 (8,9)	>0,05
Высокая активность исходно DAS-28, абс. (%)	16 (25)	18 (32,1)	>0,05
Высокая активность в динамике DAS-28, абс. (%)	11 (17,2)	6 (10,7)	>0,05
Прием БПВП исходно, абс. (%)	51 (79,7)	46 (82,1)	>0,05
Прием БПВП в динамике, абс. (%)	43 (67,1)	39 (69,6)	>0,05
Прием ГИБП исходно, абс. (%)	7 (10,9)	16 (28,6)	0,015
Прием ГИБП в динамике, абс. (%)	17 (26,5)	22 (39,2)	>0,05
Среднесуточная доза ГК в течение года при включении в исследование, мг M (min; max) Me [25%; 75%]	3,9 (0; 20,0) 5 [0; 5]	3,1 (0; 20,0) 0 [0; 5]	0,04
Среднесуточная доза ГК в течение года при обследовании в динамике, мг M (min; max) Me [25%; 75%]	3,1 (0; 10,0) 3,1 [0; 5]	1,8 (0; 15,0) 0 [0; 2,5]	0,01
Кумулятивная доза ГК при включении, мг M (min; max)	13 140 (0; 79 200)	7137 (0; 37 800)	0,02
Кумулятивная доза ГК в динамике, мг M (min; max)	23 742 (0; 94 500)	13 594 (0; 70 200)	0,006
Общая продолжительность приема ГК, мес M (min; max) Me [25%; 75%]	132 (0; 420) 133 [14; 228]	81 (0; 264) 43 [0; 144]	0,008
Индекс деформации в грудном отделе позвоночника в динамике, $M \pm \Delta$	0,73 $\pm$ 0,09	0,78 $\pm$ 0,06	<0,0001
МПК L_1-L_{IV} исходно, г/см ² $M \pm \Delta$	0,88 $\pm$ 0,15	0,93 $\pm$ 0,15	0,04
МПК ШБ исходно	0,66 $\pm$ 0,10	0,72 $\pm$ 0,13	0,009
МПК бедро общее исходно	0,75 $\pm$ 0,12	0,84 $\pm$ 0,14	0,002
МПК ШБ в динамике	0,60 $\pm$ 0,10	0,66 $\pm$ 0,11	0,006
МПК бедро общее в динамике	0,72 $\pm$ 0,11	0,80 $\pm$ 0,15	0,007

фармакологическое лечение уже в начале заболевания [24]. Сообщено о тенденции к росту частоты переломов бедра у испанских пациентов с РА в период с 1999 по 2015 г., несмотря на снижение скорректированной по возрасту заболеваемости среди населения Испании в целом [26, 27].

В нашем исследовании у более чем 1/2 (53%) больных выявлено 104 низкоэнергетических перелома, произошедших за период наблюдения (9,5 $\pm$ 1,9 года), в том числе 69 (66%) переломов позвонков (в грудном или поясничном отделе позвоночника) и 35 (34%) периферических переломов. У 30 (25%) больных переломы произошли повторно.

В большинстве исследований возраст рассматривается в качестве независимого фактора риска переломов, однако мы не выявили достоверных различий по возрасту (исходно и в динамике) в группе пациентов с переломами и без переломов, произошедших за период наблюдения. Переломы в анамнезе до включения в исследование встречались чаще у пациентов в группе с переломами, произошедшими за период наблюдения. Аналогичные результаты получены и в другом проспективном исследовании. S. Kerkeni и соавт. [28] показали, что количество и тяжесть переломов позвонков оказывают влияние на дальнейший риск вертебральных переломов у женщин в постменопаузе с ОП.

Наши данные о влиянии длительности РА на риск возникновения переломов согласуются с данными T. van Staa и соавт. [4]. В нашем исследовании повышенный риск пе-

реломов оказался у пациентов с длительностью РА >10 лет, получены достоверные различия между пациентами с переломами и без при длительности РА >5 и >3 лет. При этом связь с активностью РА по DAS-28 не установлена.

У пациентов с переломами, произошедшими за период наблюдения, среднесуточная доза ГК, кумулятивная доза ГК, продолжительность приема ГК оказались больше, чем у пациентов без переломов, что подтверждает негативное воздействие ГК на кость при РА [29, 30]. МПК в L_1-L_{IV} , в области ШБ и проксимальном отделе бедра исходно и в динамике у пациентов с переломами оказалась ниже. Следует отметить, что в исследовании B. Buehring и соавт. 26,3% больных РА с переломами позвонков имели нормальную МПК в поясничном отделе позвоночника [7]. Исследователи из Южной Кореи не выявили значимой разницы МПК у пациентов с РА с переломами и без [31].

Обращает на себя внимание несоблюдение рекомендаций по приему антиостеопорозной терапии большинством пациентов в долгосрочной перспективе. Только 1/3 выполняли рекомендации и принимали бисфосфонаты или деносумаб более 3 лет непрерывно.

Заключение

Результаты длительного проспективного наблюдения пациентов с РА продемонстрировали высокую частоту переломов позвонков и периферических костей, в том чис-

ле повторных. Всего произошло 104 низкоэнергетических перелома у более чем 1/2 пациентов – 64 (53%) человек: 69 (66%) переломов позвонков и 35 (34%) периферических переломов, 52 перелома у 30 (25%) больных произошли повторно. Установлено, что у пациентов с переломами МПК ниже в L_1 – L_{IV} , в проксимальном отделе и в ШБ, а среднесуточная и кумулятивная доза ГК выше, а также больше продолжительность приема ГК. Длительное течение РА является фактором риска переломов. Связь переломов с активностью РА по DAS-28 не установлена. Обращает на себя внимание низкая приверженность пациентов с РА и ОП длительной антиостеопорозной терапии.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Соответствие принципам этики. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой» (протокол №32 от 06.12.2012, №2 от 31.01.2013). Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской декларации.

Compliance with the ethics principles. The study protocol was approved by the local ethics committee of the Nasonova Research Institute of Rheumatology (Minutes No. 32 dated 06.12.2012, No. 2 dated 31.01.2013). Protocol approval and procedure were obtained according to the principles of the Declaration of Helsinki.

Информированное согласие на публикацию. Пациенты подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

Источник финансирования. Исследование выполнено в рамках Государственного задания по выполнению фундаментальных научных исследований ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой» 2022–2024 по теме «Разработка персонализированной программы лечения рефрактерного ревматоидного артрита на основе изучения молекулярно-генетических и молекулярно-биологических предикторов. Создание и апробация регистра пациентов с ревматоидным артритом, резистентных к базисной противовоспалительной терапии». Государственная регистрация №1021051503137-7 PK 122040400051-3.

Funding source. The study was conducted as part of the State Assignment for the implementation of fundamental scientific research of the Nasonova Research Institute of Rheumatology, 2022–2024, on the topic "Development of a personalized program for the treatment of refractory rheumatoid arthritis based on the study of molecular genetic and molecular biological predictors. Development and testing of a register of patients with rheumatoid arthritis resistant to disease-modifying anti-rheumatic therapy". State registration No. 1021051503137-7 PK 122040400051-3.

Литература/References

1. Насонов Е.Л. Российские клинические рекомендации. Ревматология под ред. Е.Л. Насонов. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020 [Nasonov EL. Rossiiskie klinicheskie rekomendatsii. Revmatologiya pod red. EL Nasonov. Moscow: GEOTAR-Media, 2020 (in Russian)].
2. Amin S, Gabriel SE, Achenbach SJ, et al. Are young women and men with rheumatoid arthritis at risk for fragility fractures? A population-based study. *J Rheumatol*. 2013;40(10):1669-76. DOI:10.3899/jrheum.121493
3. Kim SY, Schneeweiss S, Liu J, et al. Risk of osteoporotic fracture in a large population-based cohort of patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther*. 2010;12(4):R154. DOI:10.1186/ar3107
4. Van Staa TP, Geusens P, Bijlsma JW, et al. Clinical assessment of the long-term risk of fracture in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2006;54(10):3104-12. DOI:10.1002/art.22117
5. Xue AL, Wu SY, Jiang L, et al. Bone fracture risk in patients with rheumatoid arthritis: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(36):e6983. DOI:10.1097/MD.00000000000006983
6. Tong JJ, Xu SQ, Zong HX, et al. Prevalence and risk factors associated with vertebral osteoporotic fractures in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol*. 2020;39(2):357-64. DOI:10.1007/s10067-019-04787-9
7. Buehring B, Thomas J, Wittkämper T, et al. Evaluation des Trabecular Bone Score (TBS) in der täglichen Praxis bei Patienten mit entzündlich rheumatischen und nichtentzündlichen Erkrankungen: Korrelation mit konventioneller Knochendichtemessung und Prävalenz von Wirbelkörperfrakturen. *Z Rheumatol*. 2020;79(10):1067-74. DOI:10.1007/s00393-020-00764-9
8. Guñabens N, Olmos JM, Hernández JL, et al. Vertebral fractures are increased in rheumatoid arthritis despite recent therapeutic advances: a case-control study. *Osteoporos Int*. 2021;32(7):1333-42. DOI:10.1007/s00198-021-05824-7
9. Подворотова М.М., Дыдыкина И.С., Таскина Е.А., и др. Факторы риска переломов у больных ревматоидным артритом (предварительные результаты по материалам многоцентровой Программы «Остеопороз при ревматоидном артрите: диагностика, факторы риска, переломы, лечение»). *Научно-практическая ревматология*. 2013;51(2):154-8 [Podvorotova MM, Dydykina IS, Taskina EA, et al. Risk factors for fractures in patients with rheumatoid arthritis (preliminary results of the multicenter program "Osteoporosis in rheumatoid arthritis: Diagnosis, risk factors, fractures, treatment"). *Rheumatology Science and Practice*. 2013;51(2):154-8 (in Russian)]. DOI:10.14412/1995-4484-2013-643
10. Ozen G, Pedro S, Wolfe F, Michaud K. Medications associated with fracture risk in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2019;78(8):1041-7. DOI:10.1136/annrheumdis-2019-215328
11. Vis M, Haavardsholm EA, Bøyesen P, et al. High incidence of vertebral and non-vertebral fractures in the OSTRAL cohort study: a 5-year follow-up study in postmenopausal women with rheumatoid arthritis. *Osteoporos Int*. 2011;22(9):2413-9. DOI:10.1007/s00198-010-1517-6
12. Lin PH, Yu SF, Chen JF, et al. Risk factor analysis of fragility fractures in rheumatoid arthritis: A 3-year longitudinal, real-world, observational, cohort study. *PLoS ONE*. 2021;16(8):e0255542. DOI:10.1371/journal.pone.0255542
13. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum*. 2010;62(9):2569-81. DOI:10.1002/art.27584
14. Клинические рекомендации по профилактике и ведению больных с остеопорозом. Под ред. проф. О.М. Лесняк; кол. авторов; Российская ассоциация по остеопорозу. Ярославль: Литера, 2012 [Klinicheskie rekomendatsii po profilaktike i vedeniiu bolnykh s osteoporozom. Pod red. prof. OM Lesniak; kol. avtorov; Rossiiskaya assotsiatsiya po osteoporozu. Yaroslavl: Litera, 2012 (in Russian)].
15. Genant HK, Wu CY, van Kuijk C, Nevitt MC. Vertebral fracture assessment using a semiquantitative technique. *J Bone Miner Res*. 1993;8(9):1137-48. DOI:10.1002/jbmr.5650080915
16. Белая Ж.Е., Белова К.Ю., Бирюкова Е.В., и др. Федеральные клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике остеопороза. *Остеопороз и остеопатии*. 2021;2(2):4-47 [Belaya ZE, Belova KYu, Biryukova EV, et al. Federal clinical guidelines for diagnosis, treatment and prevention of osteoporosis. *Osteoporosis and Bone Diseases*. 2021;2(2):4-47 (in Russian)]. DOI:10.14341/osteo12930
17. Смирнов А.В. Рентгенологическая диагностика первичного остеопороза. *Современная ревматология*. 2011;5(1):47-52 [Smirnov AV. X-ray diagnosis of primary osteoporosis. *Modern Rheumatology Journal*. 2011;5(1):47-52 (in Russian)]. DOI:10.14412/1996-7012-2011-651
18. Kim D, Cho SK, Choi CB, et al. Incidence and risk factors of fractures in patients with rheumatoid arthritis: an Asian prospective cohort study. *Rheumatol Int*. 2016;36(9):1205-14. DOI:10.1007/s00296-016-3453-z
19. 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):1263-75. DOI:10.1007/s00198-018-4473-1
20. Liu Y, Jiang J, Mo M, et al. Incidence and risk factors for vertebral fracture in rheumatoid arthritis: an update meta-analysis. *Clin Rheumatol*. 2022;41(5):1313-22. DOI:10.1007/s10067-021-06046-2
21. Дыдыкина И.С., Алексеева Л.И. Остеопороз при ревматоидном артрите: диагностика, факторы риска, переломы, лечение. *Научно-практическая ревматология*. 2011;5:13-7 [Dydykina IS, Alekseeva LI. Osteoporoz pri revmatoidnom artrite: diagnostika, faktory riska, perelomy, lechenie. *Rheumatology Science and Practice*. 2011;5:13-7 (in Russian)].
22. Zerbin C, Clark P, Mendez-Sanchez L, et al. Biologic therapies and bone loss in rheumatoid arthritis. *Osteoporos Int*. 2017;28(2):429-46. DOI:10.1007/s00198-016-3769-2

23. Lin YC, Li YH, Chang CH, et al. Rheumatoid arthritis patients with hip fracture: a nationwide study. *Osteoporos Int.* 2015;26(2):811-7. DOI:10.1007/s00198-014-2968-y
24. Nyhäll-Wählén BM, Ajeganova S, Petersson IF, Andersson M. Increased risk of osteoporotic fractures in Swedish patients with rheumatoid arthritis despite early treatment with potent disease-modifying anti-rheumatic drugs: a prospective general population-matched cohort study. *Scand J Rheumatol.* 2019;48(6):431-8. DOI:10.1080/03009742.2019.1611918
25. Mazzucchelli R, Pérez Fernández E, Crespi-Villarias N, et al. Trends in hip fracture in patients with rheumatoid arthritis: results from the Spanish National Inpatient Registry over a 17-year period (1999-2015). TREND-AR study. *RMD Open.* 2018;4(1):e000671. DOI:10.1136/rmdopen-2018-000671
26. Mazzucchelli R, Pérez Fernández E, Crespi Villarias N, et al. East-west gradient in hip fracture incidence in Spain: how much can we explain by following the pattern of risk factors? *Arch Osteoporos.* 2019;14(1):115. DOI:10.1007/s11657-019-0665-3
27. Pueyo-Sánchez MJ, Larrosa M, Suris X, et al. Secular trend in the incidence of hip fracture in Catalonia, Spain, 2003-2014. *Age Ageing.* 2017;46(2):324-8. DOI:10.1093/ageing/afw196
28. Kerkeni S, Kolta S, Fechtenbaum J, Roux C. Spinal deformity index (SDI) is a good predictor of incident vertebral fractures. *Osteoporos Int.* 2009;20(9):1547-52. DOI:10.1007/s00198-008-0832-7
29. Kim D, Cho SK, Park B, et al. Glucocorticoids are associated with an increased risk for vertebral fracture in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 2018;45(5):612-20. DOI:10.3899/jrheum.170054
30. Wang Y, Zhao R, Gu Z, et al. Effects of glucocorticoids on osteoporosis in rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis. *Osteoporos Int.* 2020;31(8):1401-9. DOI:10.1007/s00198-020-05360-w
31. Choi YJ, Chung YS, Suh CH, et al. Trabecular bone score as a supplementary tool for the discrimination of osteoporotic fractures in postmenopausal women with rheumatoid arthritis. *Medicine (Baltimore).* 2017;96(45):e8661. DOI:10.1097/MD.00000000000008661

Статья поступила в редакцию / The article received: 02.11.2024

Статья принята к печати / The article approved for publication: 27.11.2024