



ФГБУ «Научно-исследовательский институт ревматологии» им. В.А. Насоновой РАМН, Москва

Взаимосвязь между эрозивно-деструктивными изменениями костной ткани и генерализованным остеопорозом у больных ревматоидным артритом

Е.В. Петрова, И.С. Дыдыкина, А.В. Смирнов, М.М. Подворотова, Е.А. Таскина, П.С. Дыдыкина, Л.И. Алексеева, Е.Л. Насонов

Адрес для переписки: Елена Викторовна Петрова, barmental2004@yandex.ru

Ревматоидный артрит характеризуется прогрессированием эрозивно-деструктивного полиартрита, который является причиной функциональных нарушений, снижает качество жизни и приводит к инвалидизации больных. Присоединившийся остеопороз усугубляет эти нарушения и становится причиной таких осложнений, как переломы. В настоящем исследовании мы изучали взаимосвязь между эрозивно-деструктивными изменениями костной ткани и выраженностью генерализованного остеопороза у 66 женщин с достоверным ревматоидным артритом (по критериям Американской коллегии ревматологов) в возрасте от 18 до 65 лет, с давностью заболевания от полугода до 38 лет. Независимо от возраста пациенток на момент обследования, по мере увеличения значения суммарного модифицированного индекса Sharp снижалась минеральная плотность кости (МПК) во всех отделах скелета и увеличивалось количество больных с остеопорозом хотя бы в одном из анализируемых участков скелета. Установлено, что молодой возраст в дебюте болезни (от 18 до 30 лет) и длительное ее течение негативно влияли на состояние костной ткани. МПК шейки бедра у заболевших до 30 лет была значимо ниже, чем у пациенток, заболевших в более старшем возрасте (31–50 лет или после 50 лет), – $0,661 \pm 0,080$ г/см² vs $0,739 \pm 0,111$ г/см² vs $0,713 \pm 0,120$ г/см² соответственно, а значения суммарного модифицированного индекса Sharp выше – $181,1 \pm 91,3$ vs $100,5 \pm 71,5$ vs $103,9 \pm 74,5$ соответственно.

Таким образом, во всех возрастных группах больных ревматоидным артритом по мере увеличения длительности заболевания возрастает не только значение суммарного модифицированного индекса Sharp, но и число больных с остеопорозом, снижается МПК всех отделов скелета.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, остеопороз, минеральная плотность костной ткани, эрозии костей



Ревматоидный артрит (РА) – аутоиммунное ревматическое заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся хроническим эрозивным артритом и системным воспалительным поражением внутренних органов.

Установлено, что РА является фактором, способствующим потере минеральной плотности кости (МПК), то есть заболеванием, увеличивающим риск развития остеопороза (ОП) [1]. Вторичный ОП при РА диагностируется как у женщин, так и у мужчин, причем во всех возрастных группах. Околосуставной (периартикулярный) ОП – одно из ранних рентгенологических проявлений артрита – развивается еще до образования костных эрозий [2]. По мере увеличения длительности РА развивается генерализованный (распространенный) ОП. Генерализованный ОП присоединяется на более поздних этапах болезни на фоне хронического воспаления, снижения физической активности пациентов. ОП характеризуется уменьшением МПК, изменением качества и микроархитектоники кости, возникновением переломов в различных участках скелета. Генерализованная потеря МПК начинается уже в первые годы болезни. В исследовании BEST у больных с ранней стадией РА через один год с момента начала исследования было отмечено снижение МПК в шейке бедра (ШБ) на 1,4% у мужчин и на 1,5% у женщин, несмотря на проводимую базисную терапию заболевания [3].

В последние годы широко обсуждается положение о том, что прогрессирование эрозивно-деструктивных изменений в кистях и стопах при РА (увеличение числа эрозий) тесно связано со снижением МПК, а увеличение количества и активности остеокластов при РА играет ключевую роль в возникновении эрозий и снижении костной массы [4, 5]. Изучение взаимосвязи между эрозивно-деструктивными изменениями костной ткани и ге-

нерализованным остеопорозом у больных ревматоидным артритом очень важно для оценки прогноза течения заболевания и принятия решения о проведении дополнительных диагностических и лечебно-профилактических мероприятий.

Целью исследования стало изучение взаимосвязи между эрозивно-деструктивными изменениями костной ткани и генерализованным остеопорозом у больных ревматоидным артритом.

Материалы и методы исследования

Данная работа является фрагментом многоцентровой программы «Остеопороз при ревматоидном артрите: диагностика, факторы риска, переломы, лечение». В исследовании, проведенном в ФГБУ НИИР РАМН в 2011–2013 гг., участвовали 66 женщин с достоверным РА, отвечавших критериям Американской коллегии ревматологов (American College of Rheumatology, ACR) 1987 г., в возрасте от 18 до 65 лет, с давностью заболевания от полугода до 38 лет. На всех больных были заполнены специально разработанные тематические карты, данные внесены в таблицу Excel для дальнейшей статистической обработки. Сведения о больных включали результаты опроса и сбора анамнеза, осмотра, анализов крови (скорость оседания эритроцитов, тест на С-реактивный белок, ревматоидный фактор (РФ), гемоглобин, общепринятые биохимические показатели), оценку активности заболевания (DAS28) и качества жизни (оценивавшегося с помощью опросника HAQ (Health Assessment Questionnaire – Опросник для оценки состояния здоровья)). Всем больным выполнили рентгенографию кистей и стоп. Рентгенологические признаки прогрессирования РА оценивали методом Sharp/van der Heijde (число эрозий, выраженность сужений межсуставных щелей кистей и стоп, суммарный индекс Sharp/van der Heijde). Методом двухэнергетической рентгеновской аб-

сорбциометрии (dual-energy X-ray absorptiometry – DXA) на аппарате Hologic была определена МПК не менее чем в двух из трех изучаемых отделов скелета: в поясничном отделе позвоночника (L1–L4) у 57 больных, в проксимальном отделе бедренной кости у 55 и в дистальном отделе предплечья (ДОП) (средней трети лучевой кости) у 57 пациенток. Рентгенографию и денситометрию (на одном аппарате) проводили в лаборатории лучевой диагностики ФГБУ НИИР РАМН.

Женщинам в пери- и постменопаузе диагноз ОП устанавливали клинически на основании перенесенного при минимальной травме или спонтанного перелома (кроме переломов пальцев или костей черепа) либо по результатам денситометрии: при Т-критерии $\leq -2,5$ стандартных отклонения (СО) от пика костной массы или $\leq -1,5$ СО на фоне приема глюкокортикостероидов (ГКС). У женщин с сохраненным менструальным циклом диагноз ОП устанавливали по Z-критерию, при значении показателя МПК $< -2,0$ СО с учетом терапии ГКС или низкотравматических переломов в анамнезе. Остеопению в пери- и постменопаузе определяли по Т-критерию от $-1,0$ до $-2,4$ СО. Значения Т-критерия от $+2,5$ до $-0,9$ СО соответствовали норме. Поскольку в рекомендациях Всемирной организации здравоохранения, клинических рекомендациях Международной федерации остеопороза (International Osteoporosis Federation – IOF) 2008 г. и клинических рекомендациях Российской ассоциации по остеопорозу 2012 г. для женщин с сохраненным менструальным циклом не определены значения остеопении и нормы, мы распределили таких больных следующим образом: МПК от $-1,0$ СО до $-2,0$ СО по Z-критерию – остеопения, МПК $> -1,0$ СО по Z-критерию – норма.

Статистический анализ проводили с использованием программы Statistica 6.0. Применяли стандартные методы описательной



Таблица 1. Характеристика изменений МПК в различных отделах скелета у пациенток с ревматоидным артритом

Характеристика МПК	Область измерения, количество пациенток, n (%)		
	L1-L4 (n=57)	ШБ (n=55)	ДОП (n=57)
Остеопороз	13 (23)	7 (13)	24 (42)
Остеопения	24 (42)	30 (54)	17 (30)
Норма	20 (35)	18 (33)	16 (28)

ШБ – шейка бедра. ДОП – дистальный отдел предплечья.

статистики (вычисление средних значений, средних квадратичных отклонений), критерии Краскела – Уоллиса и Стьюдента. Статистическая значимость показателей была определена как $p < 0,05$. Качественные показатели в двух несвязанных группах сравнивали в таблице сопряженности 2×2 с помощью критерия хи-квадрат.

Результаты

Средний возраст больных, включенных в исследование, составил $51,6 \pm 9,6$ года, средняя длительность РА – $13,2 \pm 9,1$ года. Позитивными по РФ были 54 (82%) пациентки, негативными – 11 (18%). Терапию ГКС получали 45 (68%) больных. Средний показатель количества эрозий по методу Sharp/van der Heijde составил $38,8 \pm 51,5$ балла, число суженных щелей – $87,2 \pm 41,4$ балла, суммарный индекс Sharp/van der Heijde – $125,4 \pm 85,4$ балла. Среднее значение МПК в L1-L4 составило $0,908 \pm 0,147$ г/см², в ШБ – $0,695 \pm 0,118$ г/см², в ДОП – $0,469 \pm 0,090$ г/см². ОП в L1-L4 выявлен у 13 (23%) больных, в ШБ – у 7 (13%). Наиболее часто ОП диагностировали в ДОП – у 24 (42%) больных. Остеопения в L1-L4 отмечена у 24 (42%) пациенток, в ШБ – у 30 (54%), в ДОП – у 17 (30%). Нормальные значения МПК в L1-L4 наблюдались у 20 (35%), в ШБ – у 18 (33%), в ДОП – у 16 (28%) пациенток (табл. 1).

В зависимости от суммарного индекса Sharp больных распределили на 3 группы: 1-я группа – менее 50 баллов (12 (19%) пациенток), 2-я – от 51 до 150 баллов (30 (45%)), 3-я – более 150 баллов (24 (36%))

(табл. 2). Средний возраст пациенток составил $53,1 \pm 6,2$, $48,1 \pm 11,3$ и $55,3 \pm 6,1$ года соответственно. Возраст больных 1-й группы был сопоставим с возрастом больных 2-й и 3-й группы, а средний возраст пациенток 2-й группы был достоверно меньше, чем пациенток 3-й группы. По мере увеличения суммарного индекса Sharp увеличивалась средняя длительность болезни – $8,4 \pm 4,1$, $9,7 \pm 6,7$ и $19,9 \pm 9,5$ года в 1-й, 2-й и 3-й группе соответственно и в 3-й группе она была достоверно больше, чем в 1-й и 2-й. Увеличение суммарного показателя индекса Sharp сопровождалось снижением МПК во всех отделах скелета. МПК больных 3-й группы была достоверно ниже во всех отделах скелета по сравнению с больными 1-й группы и достоверно ниже в ШБ по сравнению с больными 2-й группы. Среднее значение МПК в 1-й, 2-й и 3-й группе соответственно составило: ✓ в L1-L4 – $0,980 \pm 0,160$, $0,898 \pm 0,150$ и $0,886 \pm 0,100$ г/см²; ✓ ШБ – $0,773 \pm 0,070$, $0,715 \pm 0,12$ и $0,628 \pm 0,08$ г/см²; ✓ ДОП – $0,506 \pm 0,040$, $0,477 \pm 0,110$ и $0,437 \pm 0,100$ г/см².

По мере увеличения показателя индекса Sharp возрастало количество больных с ОП и остеопенией. Остеопороз хотя бы в одном из анализируемых участков скелета был выявлен у 1 (8%) больной 1-й группы, у 11 (37%) пациенток 2-й группы и 16 (67%) больных 3-й группы, остеопения – у 7 (58%), 13 (43%) и 5 (21%) больных 1-й, 2-й и 3-й группы соответственно. У больных 3-й группы по сравнению с больными 1-й и 2-й группы частота ОП была достоверно выше ($p < 0,001$).

При изучении МПК и прогрессирования эрозивных изменений в суставах особый интерес вызывает возраст больных на момент начала РА. В связи с этим мы сформировали три группы в зависимости от возраста на момент начала заболевания. В 1-ю группу вошли пациентки, заболевшие в возрасте от 18 до 30 лет, – 20 (30%), во 2-ю – заболевшие в возрасте от 31 до 50 лет – 36 (55%) и в 3-ю группу – заболевшие в возрасте 51 года и старше – 10 (15%). Характеристика эрозивно-деструктивных изменений и МПК этих больных представлена в табл. 3. Как видим, пациентки 1-й группы были достоверно моложе больных 2-й и 3-й группы, а больные 2-й группы – моложе больных 3-й группы. Средний возраст больных 1-й группы составил $46,7 \pm 12,1$, 2-й группы – $51,9 \pm 6,7$ и 3-й группы – $60,3 \pm 3,3$ года. При этом длительность РА в 1-й группе была достоверно больше, чем во 2-й и 3-й группах, – $21,4 \pm 10,7$, $10,5 \pm 4,6$ и $6,75 \pm 2,9$ года соответственно. В свою очередь длительность болезни во 2-й группе была больше, чем в 3-й ($p < 0,05$). По мере уменьшения длительности заболевания закономерно и достоверно (между 1-й и 2-й группой, 1-й и 3-й группой ($p = 0,02$)) снижался показатель числа эрозий с $73,2 \pm 63,5$ балла в 1-й группе до $24,5 \pm 37,5$ балла во 2-й и $21,4 \pm 35,6$ балла в 3-й. Показатель сужения щелей также имел достоверное различие в 1-й и 2-й группах – $107,9 \pm 39,1$ балла vs $77,1 \pm 38,6$ балла. В 3-й группе его значение составило $82,5 \pm 46,2$ балла. Суммарный модифицированный индекс Sharp, так же как показатель числа эрозий, снижался по мере уменьшения длительности заболевания – $181,1 \pm 91,3$, $100,5 \pm 71,5$ и $103,9 \pm 74,5$ балла в 1-й, 2-й и 3-й группе соответственно. Достоверные различия показателей были получены между 1-й и 2-й группой и 1-й и 3-й группой. При этом значения МПК ШБ у пациенток 1-й группы были значимо ниже, чем у пациенток



2-й и 3-й группы, – $0,611 \pm 0,080$, $0,739 \pm 0,111$ и $0,713 \pm 0,120$ г/см² соответственно. Показатели МПК в L1–L4 и в ДОП были сопоставимы во всех группах. Остеопороз хотя бы в одном из анализируемых участков скелета был выявлен у 12 (60%) больных 1-й группы, 12 (33%) 2-й группы и 5 (50%) больных 3-й группы, а остеопения – у 7 (35%), 14 (39%) и 3 (30%) пациенток соответственно.

Заключение

В результате проведенного нами исследования установлена ассоциация между эрозивно-деструктивными изменениями в суставах кистей и стоп и МПК различных отделов скелета. Независимо от возраста больных РА по мере увеличения длительности заболевания возрастает не только показатель суммарного индекса Sharp, но и число больных с ОП. Снижение МПК отмечено преимущественно в ШБ. Пациентки с РА, заболевшие в возрасте до 30 лет (в период формирования костной массы), по сравнению с теми, кто заболел после 50 лет (после наступления менопаузы), также имеют более низкие значения МПК в ШБ, высокий показатель числа эрозий и суммарного индекса Sharp. При этом пациентки, заболевшие до 30 лет, на момент обследования были значительно моложе, но продолжительность РА у них была больше.

Обсуждение

РА характеризуется прогрессирующим эрозивно-деструктивным полиартритом, который становится причиной функциональных нарушений, снижения качества жизни и инвалидизации больных. Присоединившийся ОП усугубляет эти нарушения и становится причиной таких осложнений, как переломы.

Отметим, что для многих больных денситометрия по-прежнему остается малодоступным методом обследования из-за недостаточной оснащенности рентгеновскими денситометрами лечебных учреждений, в которых наблюда-

Таблица 2. Значения модифицированного индекса Sharp у больных ревматоидным артритом в зависимости от возраста, длительности заболевания и МПК

Характеристика	Суммарный модифицированный индекс Sharp (баллы)			P
	< 50 баллов (1-я группа, n = 12)	51–150 баллов (2-я группа, n = 30)	> 151 балла (3-я группа, n = 24)	
Возраст, лет	53,1 ± 6,2	48,1 ± 11,3	55,3 ± 6,1	> 0,05* 0,00** > 0,05***
Длительность болезни, лет	8,4 ± 4,1	9,7 ± 6,7	19,9 ± 9,5	> 0,05* 0,00** 0,00***
МПК L1–L4, г/см ²	0,980 ± 0,16	0,898 ± 0,15	0,886 ± 0,10	> 0,05* > 0,05** 0,03***
МПК ШБ, г/см ²	0,773 ± 0,07	0,715 ± 0,12	0,628 ± 0,08	> 0,05* 0,00** 0,00***
МПК ДОП, г/см ²	0,506 ± 0,04	0,477 ± 0,11	0,437 ± 0,10	> 0,05* > 0,05** 0,02***
Остеопороз, n (%)	1 (8)	11 (37)	16 (67)	> 0,05* 0,02** 0,00***
Остеопения, n (%)	7 (58)	13 (43)	5 (21)	0,05* > 0,05** 0,02***
Норма, n (%)	4 (34)	6 (20)	3 (12)	> 0,05* > 0,05** > 0,05***

МПК – минеральная плотность кости. ШБ – шейка бедра. ДОП – дистальный отдел предплечья.

* Различия между 1-й и 2-й группой. ** Различия между 2-й и 3-й группой. *** Различия между 1-й и 3-й группой.

ются больные РА, и высокой стоимости исследования.

Увеличение длительности болезни сопровождается увеличением числа эрозий независимо от возраста, что отражает патогенез заболевания. Снижение МПК (и возникновение ОП) ассоциируется прежде всего с возрастом, наступлением менопаузы и другими традиционными факторами. В нашем исследовании снижение МПК во всех отделах скелета ассоциировалось не с возрастом больных, а с длительностью болезни и увеличением значения модифицированного индекса Sharp. Так, у сопоставимых по возрасту больных с длительностью заболевания свыше 20 лет МПК оказалась ниже, чем у больных с длительностью заболевания не более 7,5 года. У пациенток с меньшей давностью заболевания, несмотря на пожилой возраст, МПК оказа-

лась выше, чем у больных более молодых, но с большей длительностью РА.

Связь генерализованной потери костной ткани с РА была доказана в эпидемиологических исследованиях с помощью различных методов. Так, исследование R.F. Laan и соавт. было первым, в котором использование двухэнергетической рентгеновской костной абсорбциометрии (DXA) для диагностики ОП продемонстрировало, что больные РА имели более низкие показатели МПК по сравнению с пациентами контрольной группы [6]. Впоследствии А.К. Gough и соавт. обнаружили нарастающую потерю МПК в поясничном отделе позвоночника и области большого вертела у пациентов с ранним РА в сравнении с больными контрольной группы [7]. Распространенность ОП у больных РА в поясничном отде-



Таблица 3. Взаимосвязь особенностей течения ревматоидного артрита и выраженности остеопороза в различных областях скелета с возрастом начала заболевания

Характеристика	Возраст на момент начала ревматоидного артрита, лет			p
	< 30	30–50	> 50	
	1-я группа (n = 20)	2-я группа (n = 36)	3-я группа (n = 10)	
Возраст, лет	46,7 ± 12,1	51,9 ± 6,7	60,3 ± 3,3	0,04* 0,005** 0,008***
Длительность болезни, лет	21,4 ± 10,7	10,5 ± 4,6	6,75 ± 2,9	0,008* 0,01** 0,005***
Число эрозий, баллы	73,2 ± 63,5	24,5 ± 37,5	21,4 ± 35,6	0,02* > 0,05** 0,02***
Выраженность сужений щелей, баллы	107,9 ± 39,1	77,1 ± 38,6	82,5 ± 46,2	0,02* > 0,05** > 0,05***
Суммарный модифицированный индекс Sharp, баллы	181,1 ± 91,3	100,5 ± 71,5	103,9 ± 74,5	0,00* > 0,05** 0,02***
МПК L1–L4, г/см ²	0,880 ± 0,101	0,904 ± 0,170	0,858 ± 0,091	0,05* 0,05** > 0,05***
МПК ШБ, г/см ²	0,611 ± 0,080	0,739 ± 0,111	0,713 ± 0,120	0,002* > 0,05** 0,00***
МПК ДОП, г/см ²	0,451 ± 0,101	0,489 ± 0,101	0,445 ± 0,091	> 0,05* > 0,05** > 0,05***
Остеопороз, n (%)	12 (60)	12 (33)	5 (50)	> 0,05* > 0,05** > 0,05***
Остеопения, n (%)	7 (35)	14 (39)	3 (30)	> 0,05* > 0,05** > 0,05***
Норма, n (%)	1 (5)	10 (28)	2 (20)	> 0,05* > 0,05** > 0,05***

МПК – минеральная плотность кости. ШБ – шейка бедра. ДОП – дистальный отдел предплечья.

* Различия между 1-й и 2-й группой. ** Различия между 2-й и 3-й группой. *** Различия между 1-й и 3-й группой.

ле позвоночника (L1–L4) и проксимальном отделе бедра (ШБ), по данным ряда авторов, составляет от 10 до 67% и определяется качеством, количеством выборки, возрастом больных, включенных в исследование [2, 8–15]. По данным, полученным в ФГБУ НИИР РАМН при анализе протоколов денситометрии 1923 больных РА (88% женщин, 12% мужчин) в возрасте от 20 до 94 лет, выполненной на аппарате Hologic Discovery A за период с 2004 по 2009 г. в трех областях (L1–L4, ШБ и ДОП не-

доминантной руки), ОП хотя бы в одной области измерения выявлен у 29% больных, в том числе у 15% больных моложе 50 лет. Наиболее часто ОП диагностировали в области предплечья (34%). Частота ОП в L1–L4 и ШБ была примерно одинаковой (16%). У молодых мужчин частота ОП в L1–L4 (18%) и ШБ (21%) оказалась выше, чем у молодых женщин (7 и 4% соответственно) (p < 0,01). Нормальные значения МПК наблюдались менее чем у половины больных РА [16].

Как известно, на возникновение и течение вторичного ОП при РА влияют не только традиционные (общепринятые, популяционные) факторы риска ОП, такие как женский пол, возраст, ИМТ, низкая МПК, семейный анамнез ОП, низкая физическая активность, курение, злоупотребление алкоголем, дефицит витамина D, недостаточное потребление кальция, гипогонадизм, ранняя менопауза, длительная иммобилизация, но и собственные факторы, отражающие развитие и течение РА, внесуставные проявления болезни, вовлечение в патологический процесс внутренних органов.

Противоречивые результаты получены исследователями, изучавшими взаимосвязь между длительностью РА и снижением МПК. Одни ее установили [9, 17–19], другие не подтвердили [3].

При РА описаны три формы изменения костной ткани: фокальная потеря костной массы непосредственно в субхондральной кости и суставных поверхностях (с образованием эрозий), периартикулярная остеопения в воспаленных суставах и генерализованный ОП с вовлечением осевого и периферического скелета.

Предполагалось, что патофизиологические механизмы генерализованной потери костной ткани и фокальных эрозий различны. Однако была выдвинута гипотеза о том, что патофизиологические механизмы этих процессов могут быть общими [20]. Эта гипотеза была подтверждена в исследовании L. Sinigaglia и соавт., подтвердившем связь между высокой распространенностью ОП и наличием эрозий у женщин с РА [21]. Достоверная положительная корреляция между МПК и эрозиями в суставах кистей и стоп зарегистрирована в ряде исследований [22–28].

Например, K. Forslind и соавт. были обследованы 204 пациента с РА (134 женщины и 70 мужчин, средний возраст 55 и 61 год соответственно). Получена корреляция между количеством эрозий в кистях



тях и стопах и МПК. Значительные различия обнаружены только у женщин. Так, женщины с низкой МПК и ОП имели более высокие показатели эрозий [24].

В исследовании OSTRА представлены данные из трех стран в отношении МПК и деформации позвонков у женщин в возрасте 50–70 лет с многолетним РА. Исследователи продемонстрировали связь между количеством эрозий в суставах кистей и стоп и низкой МПК [25]. Корреляция эрозий и низкой МПК получена также в ходе исследования М. Rossini [26]. В исследовании участвовал 1191 пациент с РА (1014 женщин и 177 мужчин, средний возраст составлял $58,9 \pm 11,1$ года). Рентгенологически костные эрозии в кистях и стопах выявлены у 64,1% пациентов. У этих пациентов средние значения МПК были значительно ниже как в L1–L4 ($-0,74 \pm 1,19$ vs $-0,46 \pm 1,31$, $p=0,05$), так и в ШБ ($-0,72 \pm 1,07$ vs $-0,15 \pm 1,23$, $p < 0,001$).

В недавнем исследовании D. Solomon и соавт. анализировали взаимосвязь между МПК и эрозиями в когорте постменопаузальных женщин, страдающих РА. Установлено, что изменение МПК ШБ коррелировало с числом эрозий ($r = -0,33$, $p < 0,0001$). Однако по мере учета других факторов (возраст, продолжительность РА, ИМТ, суммарная доза ГКС) эта взаимосвязь исчезала. Авторы установили выраженную взаимосвязь между количеством эрозий и МПК ШБ в группе более молодых пациентов (моложе 62 лет), в группе пациентов с меньшей длительностью болезни (< 5 лет), с более высоким ИМТ (< 28 мг/м²) и меньшей кумулятивной дозой ГКС (< 960 мг). Кроме того, корреляция между числом эрозий и МПК ШБ была сильнее ($r = -0,33$, $p < 0,0001$), чем с МПК L1–L4 ($r = -0,09$, $p = 0,27$) [27]. Очевидно, что на взаимосвязь между показателем индекса Sharp и МПК влияют традицион-

ные факторы ОП, а также факторы, связанные с РА. В исследовании BEST также установлена связь между количеством эрозий и МПК у пациентов с продолжительностью болезни менее 2 лет [28].

Таким образом, нами проанализированы материалы рентгенологического и денситометрического обследования больных РА, представлены предварительные результаты сравнительного анализа, демонстрирующие связь между МПК и эрозивно-деструктивными изменениями в костной ткани по мере увеличения длительности болезни независимо от возраста больных. Более подробный последующий анализ большей выборки больных с учетом различных факторов позволит определить вклад каждого фактора и соответственно разработать алгоритм и персонализированную тактику клинико-диагностических и лечебных мероприятий при РА. ☺

Литература

1. Kanis J.A., Johansson H., Oden A. et al. A meta-analysis of prior corticosteroid use and fracture risk // *J. Bone Miner. Res.* 2004. Vol. 19. № 6. P. 893–899.
2. Власова И.С., Гукасян Д.А., Смирнов А.В., Насонов Е.Л. Особенности генерализованного остеопороза у больных ревматоидным артритом // *Остеопороз и остеопатии.* 1999. № 3. С. 14–17.
3. Güler-Yüksel M., Allaart C.F., Goekoop-Ruiterman Y.P. et al. Changes in hand and generalised bone mineral density in patients with recent-onset rheumatoid arthritis // *Ann. Rheum. Dis.* 2009. Vol. 68. № 3. P. 330–336.
4. Goldring S.R., Gravallese E.M. Mechanisms of bone loss in inflammatory arthritis: diagnosis and therapeutic implications // *Arthritis Res.* 2000. Vol. 2. № 1. P. 33–37.
5. Hirayama T., Danks L., Sabokbar A., Athanasou N.A. Osteoclast formation and activity in the pathogenesis of osteoporosis in rheumatoid arthritis // *Rheumatology (Oxford).* 2002. Vol. 41. № 11. P. 1232–1239.
6. Laan R.F., Buijs W.C., Verbeek A.L. et al. Bone mineral density in patients with recent onset rheumatoid arthritis: influence of disease activity and functional capacity // *Ann. Rheum. Dis.* 1993. Vol. 52. № 1. P. 21–26.
7. Gough A.K., Lilley J., Eyre S. et al. Generalised bone loss in patients with early rheumatoid arthritis // *Lancet.* 1994. Vol. 344. № 8914. P. 23–27.
8. Oelzner P., Schwabe A., Lehmann G. et al. Significance of risk factors for osteoporosis is dependent on gender and menopause in rheumatoid arthritis // *Rheumatol. Int.* 2008. Vol. 28. № 11. P. 1143–1150.
9. Haugeberg G., Uhlig T., Falch J.A. et al. Bone mineral density and frequency of osteoporosis in female patients with rheumatoid arthritis: results from 394 patients in the Oslo County Rheumatoid Arthritis register // *Arthritis Rheum.* 2000. Vol. 43. № 3. P. 522–530.
10. Ørstavik R.E., Haugeberg G., Mowinckel P. et al. Vertebral deformities in rheumatoid arthritis: a comparison with population-based controls // *Arch. Intern. Med.* 2004. Vol. 164. № 4. P. 420–425.
11. Als O.S., Gotfredsen A., Christiansen C. The effect of glucocorticoids on bone mass in rheumatoid arthritis patients. Influence of menopausal state // *Arthritis Rheum.* 1985. Vol. 28. № 4. P. 369–375.
12. Martin J.C., Munro R., Campbell M.K., Reid D.M. Effects of disease and corticosteroids on appendicular bone mass in postmenopausal women with rheumatoid arthritis: comparison with axial measurements // *Br. J. Rheumatol.* 1997. Vol. 36. № 1. P. 43–49.
13. Peel N.F., Moore D.J., Barrington N.A. et al. Risk of vertebral fracture and relationship to bone mineral density in steroid treated rheumatoid arthritis // *Ann. Rheum. Dis.* 1995. Vol. 54. № 10. P. 801–806.
14. Sambrook P.N., Eisman J.A., Yeates M.G. et al. Osteoporosis in rheumatoid arthritis: safety of low dose corticosteroids // *Ann. Rheum. Dis.* 1986. Vol. 45. № 11. P. 950–953.



15. Sambrook P.N., Eisman J.A., Champion G.D. Determinants of axial bone loss in rheumatoid arthritis // *Arthritis Rheum.* 1987. Vol. 30. № 7. P. 721–728.
16. Федина Т.П., Братыгина Е.А., Старкова А.С. и др. Денситометрическая оценка костной ткани больных ревматоидным артритом // Тезисы II Всероссийского конгресса ревматологов России. Ярославль, 2011. С. 81.
17. Buckley L.M., Leib E.S., Cartularo K.S. et al. Effects of low dose corticosteroids on the bone mineral density of patients with rheumatoid arthritis // *J. Rheumatol.* 1995. Vol. 22. № 6. P. 1055–1059.
18. Laan R.F., Buijs W.C., Verbeek A.L. et al. Bone mineral density in patients with recent onset rheumatoid arthritis: influence of disease activity and functional capacity // *Ann. Rheum. Dis.* 1993. Vol. 52. № 1. P. 21–26.
19. Муравьев Ю.В., Дыдыкина И.С. Денситометрическая оценка минеральной плотности кости у больных ревматоидным артритом // *Клиническая ревматология.* 1995. № 2. С. 22–23.
20. Sambrook P.N. The skeleton in rheumatoid arthritis: common mechanisms for bone erosion and osteoporosis? // *J. Rheumatol.* 2000. Vol. 27. № 11. P. 2541–2542.
21. Sinigaglia L., Nervetti A., Mela Q. et al. A multicenter cross sectional study on bone mineral density in rheumatoid arthritis. Italian Study Group on Bone Mass in Rheumatoid Arthritis // *J. Rheumatol.* 2000. Vol. 27. № 11. P. 2582–2589.
22. Jensen T., Hansen M., Jensen K.E. et al. Comparison of dual X-ray absorptiometry (DXA), digital X-ray radiogrammetry (DXR), and conventional radiographs in the evaluation of osteoporosis and bone erosions in patients with rheumatoid arthritis // *Scand. J. Rheumatol.* 2005. Vol. 34. № 1. P. 27–33.
23. Stewart A., Mackenzie L.M., Black A.J., Reid D.M. Predicting erosive disease in rheumatoid arthritis. A longitudinal study of changes in bone density using digital X-ray radiogrammetry: a pilot study // *Rheumatology (Oxford).* 2004. Vol. 43. № 12. P. 1561–1564.
24. Forslind K., Keller C., Svensson B. et al. Reduced bone mineral density in early rheumatoid arthritis is associated with radiological joint damage at baseline and after 2 years in women // *J. Rheumatol.* 2003. Vol. 30. № 12. P. 2590–2596.
25. Haugeberg G., Lodder M.C., Lems W.F. et al. Hand cortical bone mass and its associations with radiographic joint damage and fractures in 50-70 year old female patients with rheumatoid arthritis: cross sectional Oslo-Truro-Amsterdam (OSTRA) collaborative study // *Ann. Rheum. Dis.* 2004. Vol. 63. № 10. P. 1331–1334.
26. Rossini M., Bagnato G., Frediani B. et al. Relationship of focal erosions, bone mineral density, and parathyroid hormone in rheumatoid arthritis // *J. Rheumatol.* 2011. Vol. 38. № 6. P. 997–1002.
27. Solomon D.H., Finkelstein J.S., Shadick N. et al. The relationship between focal erosions and generalized osteoporosis in postmenopausal women with rheumatoid arthritis // *Arthritis Rheum.* 2009. Vol. 60. № 6. P. 1624–1631.
28. Goekoop-Ruiterman Y.P., de Vries-Bouwstra J.K., Allaart C.F. et al. Clinical and radiographic outcomes of four different treatment strategies in patients with early rheumatoid arthritis (the BeSt study): a randomized, controlled trial // *Arthritis Rheum.* 2005. Vol. 52. № 11. P. 3381–3390.

Interaction between erosive and destructive bone changes and generalized osteoporosis in patients with rheumatoid arthritis

Ye.V. Petrova, I.S. Dydykina, A.V. Smirnov, M.M. Podvorotova, Ye.A. Taskina, P.S. Dydykina, L.I. Alekseyeva, Ye.L. Nasonov

Federal State Budgetary Institution 'V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology' of the Russian Academy of Medical Sciences

Contact person: Yelena Viktorovna Petrova, barmental2004@yandex.ru

Rheumatoid arthritis (RA) is characterized by progressive erosive and destructive polyarthritis resulting in impaired functional status, decreased quality of life and disability. Concomitant osteoporosis aggravates the changes of bone tissue and is associated with increased fracture risk. We analyzed the interaction between erosive/destructive bone changes and severity of generalized osteoporosis in 66 women with RA (diagnosed according to the ACR criteria), aged from 18 to 65 years old, with disease duration from 0.5 to 38 years.

In all age groups, increase of modified Sharp score was associated with BMD decrease in all examined skeletal regions and increased number of patients with osteoporosis of at least one of examined regions. Younger age at RA onset (18-30 years old), and longer disease duration were specified as factors negatively influencing bone density.

In the patients aged at onset < 30 years old, BMD at femoral neck was significantly lower and modified Sharp score significantly higher compared to the patients aged 31–50, or >50 years old (for BMD, $0.661 \pm 0.080 \text{ g/cm}^2$ vs $0.739 \pm 0.111 \text{ g/cm}^2$ and $0.713 \pm 0.120 \text{ g/cm}^2$, respectively; for modified Sharp score, 181.1 ± 91.3 vs 100.5 ± 71.5 and 103.9 ± 74.5 , respectively).

Thus, irrespective of patients' age, increasing disease duration was associated with increased modified Sharp score, number of patients with osteoporosis and decreased BMD in all examined skeletal regions.

Key words: rheumatoid arthritis, osteoporosis, bone mineral density, bone erosions