



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

# Факторы, определяющие риск возникновения переломов у больных ревматоидным артритом\*

М.М. Подворотова, И.С. Дыдыкина, Е.А. Таскина, Л.И. Алексеева, Е.Л. Насонов

Адрес для переписки: Марина Михайловна Подворотова, ink032@mail.ru

*Переломы костей скелета у больных ревматоидным артритом возникают в 1,5–2 раза чаще, чем в популяции, являются одной из причин снижения качества жизни, инвалидизации и смерти больных. В настоящем исследовании, включавшем 254 женщины с ревматоидным артритом (диагноз был установлен по критериям Американской коллегии ревматологов) в возрасте от 18 до 85 лет, с давностью заболевания от полугода до 42 лет, сравнивали группу пациенток с переломами и без переломов в анамнезе с целью идентификации факторов рисков переломов при РА. Переломы в анамнезе ассоциировались с приемом глюкокортикостероидов (ГКС), более высокой кумулятивной дозой и более длительным приемом ГКС. Также отмечено, что в группе пациенток с переломами показатели минеральной плотности кости (МПК) были ниже во всех исследуемых участках скелета. На основании проведенного сравнения наиболее вероятными факторами риска переломов у больных ревматоидным артритом являются возраст, длительный прием ГКС в высоких дозах, низкие значения МПК, тяжелое течение ревматоидного артрита и его осложнения.*

**Ключевые слова:** ревматоидный артрит, переломы, факторы риска

**Р**евматоидный артрит (РА) – наиболее распространенное аутоиммунное воспалительное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся хроническим эрозивным артритом (синовитом) и системным поражением внутренних органов. В мире этим заболеванием страдают от 0,5 до 1% людей [1].

Среди наиболее частых социально значимых, жизнеугрожающих осложнений течения и терапии РА рассматриваются сердечно-сосудистые катастрофы, тяжелые инфекции, амилоидоз и переломы различных локализаций, которые, по данным зарубежных авторов, у больных РА возникают в 1,5–2 раза чаще, чем в популя-

ции. Что касается перелома шейки бедра (ШБ), наиболее опасного перелома в отношении дальнейшего прогноза для жизни и трудоспособности, его относительный риск (ОР) достигает 2,1 [2]. По данным финских авторов, этот показатель еще выше – 3,26 [3]. Не менее значимыми причинами снижения качества жизни и инвалидизации являются деформации и переломы позвонков. У больных РА они случаются в 2–4 раза чаще, чем в популяции [4–6].

К наиболее значимым факторам риска переломов у больных РА относятся: снижение минеральной плотности кости (МПК), прием и кумулятивная доза глюкокортикостероидов (ГКС), менопауза, низкий индекс массы тела (ИМТ), склонность к падениям. Однако наибольший интерес представляет вклад самого заболевания и его течения, хронического воспаления и концентрации провоспалительных цитокинов в моделирование и ремоделирование костной ткани, в увеличение риска переломов у больных РА.

Как известно, периартикулярный остеопороз – наиболее ранний признак изменений в костной ткани при РА. Генерализованный остеопороз присоединяется позже. Установлено, что в патогенезе вторичного остеопороза

\* Статья подготовлена при активном участии Т.А. Раскиной, М.А. Королевой, А.А. Мурадянц, Е.С. Жугровой, А.А. Синенко, Д.В. Пешехонова, А.Э. Сизикова, Н.А. Ильиной, П.С. Дыдыкиной, Е.В. Петровой, В.Н. Сороцкой, Т.Ю. Большаковой, Е.В. Капустиной, И.Б. Виноградовой, А.В. Смирнова.



и эрозивно-деструктивных изменений в суставах при РА ключевую роль играют провоспалительные цитокины (фактор некроза опухоли альфа, интерлейкины 6, 1 и др.). Провоспалительные цитокины способны связываться с рецепторами на поверхности остеокластов и запускать процессы костной резорбции. Из-за дисбаланса между костеобразованием и костной резорбцией нарушается минерализация, изменяется структура и микроархитектоника костной ткани, уменьшается плотность кости. Это приводит к возникновению остеопороза, снижению прочности кости, а в конечном итоге – к переломам.

В ряде зарубежных исследований были проанализированы возможные факторы риска (ФР) переломов у больных РА. В некоторых работах использовали небольшие выборки, что повлияло на репрезентативность полученных результатов [7, 8]. В одних исследованиях изучались конкретные локализации переломов (только вертебральные [1, 4, 7, 9] или, напротив, вневертебральные [3, 10]), в других – круг анализируемых потенциальных факторов риска был слишком мал и многие важные характеристики РА или терапии ГКС не рассматривались [11]. Таким образом, вопросы, у каких больных РА имеется максимальный риск переломов, кому из них в первую очередь назначать профилактические или лечебные мероприятия и на каком этапе, остаются нерешенными.

*Цель исследования* – охарактеризовать группы больных РА с переломами и без переломов в анамнезе для дальнейшего выделения возможных факторов риска переломов.

### Материалы и методы исследования

Данная работа представляет собой фрагмент многоцентровой программы «Остеопороз при ревматоидном артрите: диагностика, факторы риска, переломы, лечение», проведенной в 2010–2011 г. и включавшей мужчин и женщин

в возрасте 18 лет и старше с достоверным диагнозом «ревматоидный артрит» в соответствии с критериями Американской коллегии ревматологии (American College of Rheumatology, ACR) 1987 г., с исходной денситометрической оценкой МПК и возможностью динамического наблюдения на протяжении не менее 3 лет. Для настоящего исследования были отобраны 254 женщины в возрасте от 18 до 85 лет с давностью заболевания от полугода до 42 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, оценку коморбидных состояний, осмотр, анализы крови (скорость оседания эритроцитов (СОЭ), тест на С-реактивный белок (СРБ), гемоглобин, общепринятые биохимические показатели), оценку активности заболевания (DAS28 – disease activity score) и опросник для оценки состояния здоровья (HAQ – Health Assessment Questionnaire). Пациенткам была выполнена рентгенография кистей и стоп, грудного и поясничного отделов позвоночника в боковой проекции. Подсчет общего числа эрозий и сужений суставных щелей по методу Sharp проведен у 108 больных, оценка индекса деформаций по методу Genant – у 173 больных в возрасте от 18 до 65 лет. МПК в поясничном отделе позвоночника (L1–L4) определена у 198 больных, в проксимальном отделе бедренной кости – у 184, в костях предплечья (средняя треть лучевой кости) – у 134 с использованием двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (dual-energy X-ray absorptiometry – DXA) на аппарате Hologic QDR1000. У женщин в постменопаузальном периоде диагноз остеопороза был установлен по T-критерию  $\leq -2,5$  стандартных отклонения (СО) от пика костной массы, у женщин с сохраненным менструальным циклом – по Z-критерию  $\leq -2,5$  СО

в соответствии с рекомендациями Международного общества по клинической денситометрии 2007 г. [12]. Значения МПК от -1 до -2,5 СО по T- или Z-критерию у женщин после/до менопаузы соответственно свидетельствовали об остеопении.

Были проанализированы данные анамнеза: характер перелома (низкоэнергетический или полученный в результате травмы при падении с высоты собственного роста), возраст больных на момент возникновения перелома, возникновение перелома до/после наступления РА, менопаузы, количество и локализация переломов. Сведения о переломах подтверждены медицинской документацией или рентгенограммами.

Статистическая обработка материала выполнена с использованием программ Microsoft Excel, Biostatistics Version 4.03, Statistic 6.

### Результаты

254 больных РА были разделены на две группы. В 1-ю группу вошла 101 (39,8%) пациентка с низкоэнергетическими переломами в анамнезе, во 2-ю группу – 153 (60,2%) пациентки без переломов. Основные характеристики больных каждой группы представлены в табл. 1.

Средний возраст пациенток 1-й группы составил  $59,8 \pm 11,8$  года, 2-й группы –  $56,1 \pm 11,4$  года ( $p < 0,05$ ). Антропометрические характеристики, такие как рост, вес, ИМТ, окружность талии и бедер, в обеих группах были сопоставимы. У 89 (88,1%) и 119 (77,8%) больных 1-й и 2-й группы соответственно на момент обследования наступила менопауза ( $p < 0,05$ ). Длительность менопаузы и средний возраст больных при ее наступлении в группах не различался. Пациентки обеих групп были сопоставимы по возрасту, однако продолжительность болезни у больных с переломами была существенно выше ( $15,5 \pm 9,7$  года), чем у пациенток без переломов ( $11,5 \pm 7,8$  года) ( $p < 0,001$ ). В 1-й группе у большинства (61,6%) пациенток длительность болезни пре-



**Таблица 1. Антропометрическая и клинико-рентгенологическая характеристика включенных в исследование пациенток с ревматоидным артритом: группы с переломами и без переломов в анамнезе**

Показатель	1-я группа (с переломами), n = 101 (39,8%)	2-я группа (без переломов), n = 153 (60,2%)
Возраст, лет	18–85 (59,8 ± 11,8)*	25–81 (56,1 ± 11,4)
Рост, см	143–180 (160,3 ± 9,6)	146–181 (162,1 ± 9,5)
Вес, кг	43–118 (66,9 ± 13,4)	45–108 (68,5 ± 13,3)
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	16,5–50,4 (26,1 ± 5,2)	15,0–40,2 (26,0 ± 4,8)
Менопауза, n (%)	89 (88,1)*	119 (77,8)
Длительность менопаузы, лет	2–45 (13 ± 8,3)	1–35 (11,5 ± 8,2)
Длительность РА, лет	3–42 (15,5 ± 9,7)*	0,5–36 (11,5 ± 7,8)
Длительность РА > 10 лет, n (%)	61 (61,6)*	68 (45)
Стадии РА, n (%)		
I	1 (1,1)	8 (5,8)
II	21 (22,8)	45 (32,6)
III	34 (37,)	50 (36,2)
IV	36 (39,1)*	35 (25,4)
DAS28	1,6–7,9 (4,7 ± 1,2)	1,6–7,5 (4,7 ± 1,2)
HAQ	0–3 (1,72 ± 0,755)*	0–3 (1,431 ± 0,806)
< 1	10 (11,6)*	34 (29,1)
1–2	42 (48,9)	54 (46,1)
> 2	34 (39,5)*	29 (24,8)
Подсчет костных эрозий (по Sharp)	0–188 (49,3 ± 49,6)	0–210 (32,1 ± 43)
Подсчет сужений суставных щелей (по Sharp)	10–163 (96,1 ± 36,9)	25–158 (92,4 ± 34,3)
Общий показатель Sharp	10–340 (145,2 ± 81,4)	25–359 (124,5 ± 71,4)
Прием ГКС > 3 месяцев в анамнезе, n (%)	79 (78,2)*	102 (66,7)
Кумулятивная доза ГКС, г	0,125–126 (19,036 ± 18,724)*	0,180–79,2 (13,999 ± 13,769)
Длительность приема ГКС, месяцы	1–420 (84,4 ± 67,0)*	1–264 (63,8 ± 55,2)
Амилоидоз, n (%)	6 (5,9)*	2 (1,3)
Остеонекроз, n (%)	31 (30,7)*	20 (13,1)
Внесуставные проявления, n (%)	58 (59,8)*	58 (39,5)
Сопутствующие заболевания, чел. (%):		
■ артериальная гипертензия	85 (84,2)*	108 (70,6)
■ тяжелые заболевания желудочно-кишечного тракта	71 (70,3)*	86 (56,2)
■ заболевания легких	37 (36,6)*	32 (20,9)
■ сахарный диабет	27 (26,7)	28 (18,3)
	5 (4,9)	8 (5,2)

\* Различия между группами статистически достоверны ( $p < 0,05$ ).

высила 10 лет. Во 2-й группе таких пациенток было меньше – 45%. Больше половины больных обеих групп имели III или IV рентгенологическую стадию РА по Штейнброкеру. При этом IV стадия РА встречалась достоверно чаще в группе больных с переломами ( $p < 0,05$ ). Общий подсчет числа эрозий и сужений суставных щелей по Sharp в группах

с переломами и без переломов статистически не различался ( $p > 0,05$ ). Различий в оценке степени активности заболевания по показателю DAS28 между группами не выявлено. В обеих группах на момент исследования преобладали больные с умеренной степенью активности. Среднее значение показателя HAQ оказалось выше

в группе больных с переломами –  $1,720 \pm 0,755$  vs  $1,431 \pm 0,806$  ( $p < 0,05$ ). Значение показателя HAQ > 2 баллов имели 39,5 и 24,8% женщин 1-й и 2-й группы соответственно ( $p < 0,05$ ). Низкие значения HAQ (< 1 балла), напротив, достоверно чаще ( $p < 0,01$ ) встречались среди больных 2-й группы (29,1%) по сравнению с больными 1-й группы (11,6%).

Внесуставные проявления РА отмечались у 58 (59,8%) пациенток с переломами и у 58 (39,5%) пациенток без переломов ( $p < 0,01$ ). Количество обострений суставного синдрома в течение предшествовавшего года было сопоставимым в обеих группах.

Больных, получавших терапию ГКС свыше 3 месяцев, было достоверно больше в 1-й группе (78,2 vs 66,7%,  $p < 0,05$ ), кумулятивная доза ГКС также была достоверно выше –  $19,037 \pm 18,724$  vs  $13,999 \pm 13,769$  г ( $p < 0,05$ ). Продолжительность ГКС-терапии составила  $84,4 \pm 67$  vs  $63,8 \pm 55,2$  месяца ( $p < 0,01$ ). При этом начальная и среднесуточная дозы ГКС, возраст больных на момент начала ГКС-терапии, процент пациенток с назначением препаратов до/после наступления менопаузы были сопоставимы.

Что касается терапии базисными противовоспалительными препаратами (БПВП), на момент обследования в 1-й группе меньшее количество больных получали БПВП (80,2 vs 89,5%,  $p < 0,05$ ). При этом средняя продолжительность терапии БПВП между группами не различалась. Пациенток, получавших в анамнезе терапию генно-инженерными биологическими препаратами, было немного – 49 человек. Их количество в группах было сопоставимым.

Особое внимание уделялось анализу показателей МПК (табл. 2). Так, остеопороз в поясничном отделе позвоночника (L1–L4), по данным рентгеновской денситометрии, был установлен у 42,7% больных 1-й группы и у 26,5% больных 2-й группы ( $p < 0,05$ ), остеопения – у 42,7 и 43,6% ( $p > 0,05$ ) соответственно. Остеопороз



в ШБ также достоверно чаще наблюдали у больных с переломами в анамнезе по сравнению с пациентами без переломов (39,4 vs 24,1%,  $p < 0,05$ ). Частота остеопении была сопоставима в 1-й и 2-й группе – 46,5 и 50% ( $p > 0,05$ ) соответственно. В костях предплечья остеопороз диагностирован у 67,3% женщин в группе с переломами и у 41% – в группе без переломов ( $p < 0,05$ ).

Мы сопоставили в группах частоту осложнений РА (амилоидоз и остеонекроз) и сопутствующих заболеваний (гипотиреоз, артериальная гипертония, сахарный диабет, эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта, хронические obstructивные заболевания легких), негативное влияние которых на состояние костной ткани подтверждено данными литературы. Сопутствующие заболевания были выявлены у 85 (84,2%) больных 1-й группы и у 108 (70,6%) пациенток 2-й группы ( $p < 0,05$ ). Артериальной гипертонией страдали 71 (70,3%) и 86 (56,2%) больных 1-й и 2-й группы соответственно ( $p < 0,05$ ). Однако количество больных, постоянно принимавших антигипертензивные и мочегонные препараты, оказалось сопоставимым. Сердечно-сосудистые катастрофы (инсульт головного мозга, инфаркт миокарда) в анамнезе с равной частотой встречались в группах с переломами и без таковых: 10 случаев в 1-й группе vs 8 случаев во 2-й. При этом амилоидоз достоверно чаще выявляли у больных с переломами – 6 (5,9%) vs 2 (1,3%) случаев в группе без переломов ( $p < 0,05$ ) (диагноз подтвержден биопсией). В 1-й группе было значительно больше больных с остеонекрозом определенной локализации – 31 (30,7%) vs 20 (13,1%) и после эндопротезирования – 19,8 vs 5,9% ( $p < 0,001$ ).

При анализе возраста больных на момент возникновения первого низкоэнергетического перелома, его характера и локализации, связи с РА, приемом ГКС и менопаузой выяснилось, что

Таблица 2. Сравнительная частота выявления остеопороза по показателю МПК в различных отделах скелета в группах больных ревматоидным артритом с переломами и без переломов в анамнезе\*

Группы пациенток с ревматоидным артритом	Количество пациенток с остеопорозом по показателю МПК в разных отделах скелета, абс. (%)		
	L1-L4	шейка бедра	предплечье
1-я группа (с переломами), n (%)	n = 82	n = 71	n = 52
	35 (42,7)**	28 (39,4)**	35 (67,3)**
2-я группа (без переломов), n (%)	n = 17	n = 112	n = 78
	31 (26,5)	27 (24,1)	32 (41)

\* В качестве критерия остеопороза использовано значение T- или Z-критерия  $< -2,5$ .

\*\* Различия между группами статистически достоверны ( $p < 0,05$ ).

у 45 (44,5%) женщин перелом возник до начала РА в возрасте  $26,5 \pm 16$  лет, у 56 (55,5%) – после начала заболевания. Средний возраст на момент перелома составлял  $51,6 \pm 13,7$  года (рисунок). У 46 (46,5%) больных переломы возникли после наступления менопаузы, у 53 (53,5%) – до наступления. У 50 пациенток из 101 в анамнезе было более одного случая низкоэнергетического перелома. Всего установлено 178 случаев переломов. Наиболее частыми локализациями переломов оказались кости предплечья – 32 (18%) случая – и кости голени – 24 (13,5%) случая. Переломы позвонков (в том числе деформации с индексом по Genant  $< 0,80$ , выявленные при рентгенографии грудного и поясничного отделов позвоночника в боковой проекции) имели 19 (18,8%) женщин. У 10 (9,9%) больных в анамнезе были переломы проксимального отдела бедренной кости; шести из них проведено эндопротезирование тазобедренного сустава. Средний возраст на момент перелома шейки бедра составлял  $50,5 \pm 16$  лет (табл. 3).

Мы выделили подгруппу больных ( $n = 20$ ) с переломами, дебют заболевания у которых приходился на возраст от 16 до 30 лет (в период моделирования костной ткани и формирования пика костной массы). Средний возраст на момент возникновения первого перелома у этих пациенток составил  $32,3 \pm 17$  лет. У 9 (45%) больных в подгруппе было более одного перелома, всего отмечено 37 слу-

чаев переломов, или 20,8% всех проанализированных переломов. На переломы предплечья пришлось 7 (21,9%) случаев в группе с дебютом РА от 16 до 30 лет, переломы голени – 4 (16,7%), переломы позвонков – 5 (26,3%), переломы бедра – 4 (40%) случая.

### Обсуждение

Из 254 больных РА, включенных в исследование, более трети (39,8%) имели в анамнезе низкоэнергетические переломы. Согласно результатам анализа, полученным в ходе данного исследования, переломы ассоциировались с возрастом ( $59,8 \pm 11,8$  года), наступлением менопаузы, большей длительностью РА, в том числе свыше 10 лет. Также для больных с низкоэнергетическими переломами были характерны более частая терапия ГКС свыше 3 месяцев, длительный прием

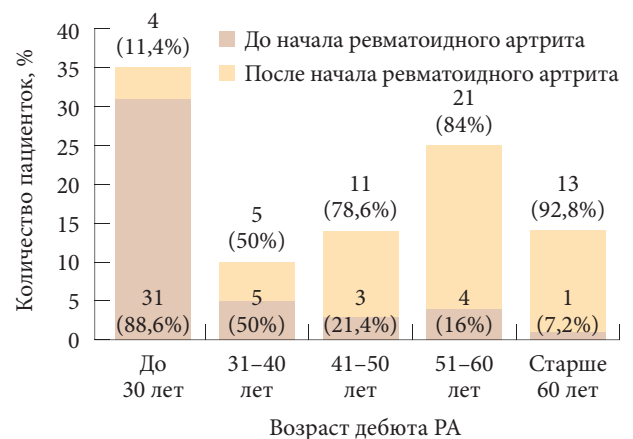


Рисунок. Возникновение первого перелома у больных ревматоидным артритом в зависимости от возраста возникновения перелома и наступления заболевания



**Таблица 3. Характеристика больных с переломом шейки бедренной кости**

Количество больных, чел.	10
Возраст на момент перелома, лет	50,5 ± 16
Возраст на момент установления ревматоидного артрита, лет	39,4 ± 18,6
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	16,5 ± 32
Терапия ГКС	100%
Остеонекроз	70%

ГКС (в среднем 84,4 ± 67 месяцев) и кумулятивная доза в среднем 19,037 ± 18,724 г. У таких больных чаще отмечались внесуставные проявления, осложнения РА (амилоидоз и остеонекроз). Не вызвала сомнений связь между возникновением переломов и низкой МПК. В отличном по дизайну исследовании S.Y. Kim, в котором ФР переломов определялись путем сопоставления больных РА и пациентов без РА, авторы установили, что высокому риску остеопоротических переломов подвержены лица в возрасте 65–74 лет (относительный риск (ОР) 2,18 для больных РА по сравнению с пациентками без РА). Однако наибольшее значение, по результатам данного исследования, имели предшествующие переломы (ОР 5,97, 95% доверительный интервал (ДИ) 5,29–6,75) и женский пол (ОР 1,89, 95% ДИ 1,73–2,07). Прием пероральных ГКС в анамнезе также имел значение (ОР 1,15, 95% ДИ 1,03–1,27). Авторами не отмечено существенного влияния снижения МПК на риск возникновения переломов у больных РА [13].

В самой масштабной по количеству участников работе британских ученых проанализированы наиболее значимые факторы риска переломов у больных РА и пациентов группы контроля. Показано, что больные РА имели повышенный риск переломов, особенно переломов бедра и позвонков. Наибольшее влияние на вероятность возникновения переломов (в частности, переломов бедра) оказали, по мнению авторов, длительность РА свыше 10 лет, низкий ИМТ, а также прием ГКС. Исследователи отметили,

что риск переломов у больных РА оставался высоким даже при исключении при расчетах лиц, когда-либо принимавших ГКС: ОР составил 1,3 (95% ДИ 1,2–1,4) для остеопоротических переломов и 1,7 (95% ДИ 1,5–2) для переломов бедра. Как отметили сами авторы, незначительная роль ГКС в возникновении переломов, вероятно, связана с тем, что в данном исследовании лишь четверть больных РА принимали ГКС, что отражает ситуацию в Европе, но не в странах Нового Света (в том числе в США), где терапией ГКС охвачены до 75% больных РА [5]. В проспективном когортном исследовании японских ученых с участием 1733 женщин, больных РА, были определены наиболее значимые ФР переломов, в частности возраст старше 70 лет, высокие значения HAQ, низкий СРБ и переломы в анамнезе. О влиянии ограничения функциональных возможностей и снижения физической активности, которые в значительной мере отражаются при подсчете показателя HAQ, сообщалось неоднократно. В данном исследовании особенно высоко оценено значение данного показателя для риска возникновения переломов костей любой из анализируемых авторами локализаций [11]. В нашем исследовании группе больных РА с переломами в анамнезе также соответствовало высокое среднее значение HAQ.

При анализе показателей мы не получили статистически значимых различий и связи переломов с активностью РА по DAS28 и рентгенологической характеристикой заболевания по индексу Sharp на момент исследования. Субъективные оценки врача степени активности РА и функциональной недостаточности также не различались. В большинстве работ, посвященных изучению ФР переломов у больных РА, в которых выявлена связь между высокой активностью болезни и случаями переломов, помимо клинических параметров активности учитывали лабораторные

показатели (СРБ, СОЭ, ревматоидный фактор и др.) [1, 6]. Другой причиной таких результатов может быть особенность выборки больных для исследования (например, только госпитализированные в лечебно-профилактические учреждения больные, текущая активность заболевания большинства из которых была высокой). В нашем исследовании были использованы данные как амбулаторных, так и стационарных больных. Более чем у половины из них активность заболевания была умеренной. Следует отметить, что для оценки вклада воспалительной активности в риск возникновения переломов необходимо наблюдать больных в динамике с анализом эффективности антиревматической терапии и приверженности лечению. Нельзя не сказать и о связи между низкими показателями МПК во всех анализируемых областях и переломами у наших больных. Как известно, характеристика костной ткани (масса, плотность, архитектура, степень минерализации и др.) – показатель прочности кости, а остеопороз – чрезвычайно значимый ФР возникновения переломов у больных РА. Негативная роль снижения МПК неоднократно подтверждена в зарубежных исследованиях ФР переломов [1, 10, 14, 15]. Казалось бы, связь между остеопорозом и риском возникновения переломов не должна вызывать сомнений: лица с низкой костной массой подвержены большему риску переломов [16]. Тем не менее, по литературным данным, этот вопрос остается спорным [4, 8, 17] и требует дальнейшего изучения. РА является фактором, способствующим потере МПК, заболеванием, увеличивающим риск развития остеопороза (уровень доказательности А) [18].

Таким образом, нами получены и проанализированы сведения о больных РА с переломами и без таковых в анамнезе, включающие антропометрические, клинорентгенологические характеристики и результаты денси-



тометрии. Представлены данные о случаях низкоэнергетических переломов в анамнезе у больных РА и предварительные результаты сравнительного анализа ФР в группах больных с переломами и без таковых. Более детальный (корреляционный и дискриминантный) последующий анализ позволит установить вклад каждого фактора и определить индивидуальный прогноз развития переломов у больных РА, разработать тактику лечебно-профилактических мероприятий. ☺

## Литература

1. El Maghraoui A., Rezqi A., Mounach A. et al. Prevalence and risk factors of vertebral fractures in women with rheumatoid arthritis using vertebral fracture assessment // *Rheum. (Oxford)*. 2010. Vol. 49. № 7. P. 1303–1310.
2. Cooper C., Coupland C., Mitchell M. Rheumatoid arthritis, corticosteroid therapy and hip fracture // *Ann. Rheum. Dis.* 1995. Vol. 54. № 1. P. 49–52.
3. Huusko T.M., Korpela M., Karppi P. et al. Threefold increased risk of hip fractures with rheumatoid arthritis in Central Finland // *Ann. Rheum. Dis.* 2001. Vol. 60. № 5. P. 521–522.
4. Spector T.D., Hall G.M., McCloskey E.V., Kanis J.A. Risk of vertebral fracture in women with rheumatoid arthritis // *BMJ*. 1993. Vol. 306. № 6877. P. 558.
5. Van Staa T.P., Geusens P., Bijlsma J.W. et al. Clinical assessment of the long-term risk of fracture in patients with rheumatoid arthritis // *Arthritis Rheum.* 2006. Vol. 54. № 10. P. 3104–3112.
6. Başkan B.M., Sivas F., Alemdaroğlu E. et al. Association of bone mineral density and vertebral deformity in patients with rheumatoid arthritis // *Rheumatol. Int.* 2007. Vol. 27. № 6. P. 579–584.
7. Курсевич В.В., Руденко Э.В., Филиппович Н.С., Стрельченко С.Н. Остеопоротические деформации и переломы позвоночника у больных ревматоидным артритом // *Новости лучевой диагностики*. 2002. № 1–2. С. 20–22.
8. Kay L.J., Holland T.M., Platt P.N. Stress fractures in rheumatoid arthritis: a case series and case-control study // *Ann. Rheum. Dis.* 2004. Vol. 63. № 12. P. 1690–1692.
9. Ørstavik R.E., Haugeberg G., Uhlig T. et al. Vertebral deformities in 229 female patients with rheumatoid arthritis: associations with clinical variables and bone mineral density // *Arthritis Rheum.* 2003. Vol. 49. № 3. P. 355–360.
10. Ørstavik R.E., Haugeberg G., Uhlig T. et al. 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.* 2004. Vol. 63. № 2. P. 177–182.
11. Furuya T., Kotake S., Inoue E. et al. Risk factors associated with incident clinical vertebral and nonvertebral fractures in Japanese women with rheumatoid arthritis: a prospective 54-month observational study // *J. Rheumatol.* 2007. Vol. 34. № 2. P. 303–310.
12. Official Positions of the International Society for Clinical Densitometry, © Copyright ISCD, October 2007, Supersedes all prior 'Official Positions' publications.
13. Kim S.Y., 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. Vol. 12. № 4. R154.
14. Michel B.A., Bloch D.A., Wolfe F., Fries J.F. Fractures in rheumatoid arthritis: an evaluation of associated risk factors // *J. Rheumatol.* 1993. Vol. 20. № 10. P. 1666–1669.
15. Arai K., Hanyu T., Sugitani H. et al. Risk factors for vertebral fracture in menopausal or postmenopausal Japanese women with rheumatoid arthritis: a cross-sectional and longitudinal study // *J. Bone Miner. Metab.* 2006. Vol. 24. № 2. P. 118–124.
16. Руководство по остеопорозу / под ред. Л.И. Беневоленской. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2003. 524 с.
17. Oh H.S., Park W., Kwon S.R. et al. Meta-analysis on the risk factors for fracture in patients with rheumatoid arthritis // *J. Korean Rheum. Assoc.* 2010. Vol. 17. № 1. P. 23–35.
18. 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.

## Risk factors for fractures in patients with rheumatoid arthritis

M.M. Podvorotova, I.S. Dydykina, Ye.A. Taskina, 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: Marina Mikhaylovna Podvorotova, ink032@mail.ru

*Patients with rheumatoid arthritis (RA) have 1.5–2-fold increased fracture risk compared to general population. In RA patients, fractures are associated with impaired quality of life and increased risk of disability and death. To identify risk factors for fractures in RA patients, we examined 254 women with RA (diagnosed according to the ACR criteria), aged from 18 to 85 years old, with disease duration from 0.5 to 42 years, with or without history of fractures. There was an association between anamnestic fractures and glucocorticosteroid (GCS) therapy, higher cumulative GCS dose, longer duration of GCS therapy. Patients who had had fractures were also characterized by decreased bone mineral density (BMD) in all examined skeletal regions. Age, long-term high-dose GCS therapy, decreased BMD, severe or complicated RA were found to be the most important risk factors for fractures in RA patients.*

**Key words:** rheumatoid arthritis, fractures, risk factors