

УДК 616.71-007.234+616.72-002-055.2

ОСОБЕННОСТИ ОСТЕОПОРОЗА И ФАКТОРОВ РИСКА ЕГО РАЗВИТИЯ У ПАЦИЕНТОК С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ В ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТЕ

Мясоедова С. Е.¹, Рубцова О. А.², Мясоедова Е. Е.¹, Васильева Н. В.¹

¹ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Иваново, e-mail: nauka@isma.ivanovo.ru;

²ОБУЗ «Городская клиническая больница № 4», Иваново, e-mail: 4gkbivanovo@mail.ru

При обследовании 112 пациенток с ревматоидным артритом (РА) выявлено, что остеопороз (ОП) у них встречается в 1,7 раз чаще, чем у лиц без РА. У них были достоверно ниже показатели минеральной плотности костной ткани (МПКТ) в области шейки бедра, имелись множественные факторы риска (ФР) переломов и падений. Анализ корреляционных связей МПКТ в области позвоночника и бедра выявил накопление факторов риска ОП и переломов с возрастом. Преобладающими ФР развития ОП и переломов были низкое потребление кальция с пищей, низкая физическая активность и низкая МПКТ. Среди факторов риска падений чаще всего выявляются нарушение зрения, сна, низкая физическая активность. Установлены возрастные особенности факторов риска ОП, переломов и падений при РА, что предполагает дифференцированный подход к профилактике.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, остеопороз, минеральная плотность костной ткани, факторы риска остеопороза, переломов и падений.

FEATURES OF OSTEOPOROSIS AND RISK FACTORS OF ITS DEVELOPMENT IN WOMEN WITH RHEUMATOID ARTHRITIS IN THE AGE ASPECTS

Myasoedova S. E.¹, Rubtsova O. A.², Myasoedova E. E.¹, Vasiljeva N. V.¹

¹Ivanovo State Medical Academy, Ivanovo, e-mail: nauka@isma.ivanovo.ru;

²City Clinical Hospital № 4, Ivanovo, e-mail: 4gkbivanovo@mail.ru

The study of 112 women with rheumatoid arthritis (RA) revealed that osteoporosis (OP) occurs 1.7 times more frequently than those in individuals without RA. They had significantly lower rates of bone mineral density at the femoral neck and multiple risk factors of fractures and falls. It was found in correlation analysis that with increasing of the age the number of risk factors of OP and fractures were increased too. Main risk factors of OP and fractures were established such as low calcium intake from food, low phisical activity and low bone mineral density. There were poor eyesight, bad sleeping and physical inactivity among the most commonly identified risk factors for falls. Risk factors for age-related features of OP, fractures and falls was established which implies a differentiated approach to prevention.

Keywords: rheumatoid arthritis, osteoporosis, bone mineral density, risk factors of osteoporosis, fractures and falls.

Остеопороз (ОП) – заболевание скелета, характеризующееся снижением прочности костной ткани и повышением риска переломов вследствие уменьшения минеральной массы и плотности кости, изменением качества кости из-за нарушения микроархитектоники, накопления микроповреждений, нарушения минерализации и скорости ремоделирования костной ткани [2,3]. ОП относится к числу наиболее социально-значимых заболеваний у женщин [5] и является осложнением ряда ревматических заболеваний, чаще ревматоидного артрита (РА). РА-автоиммунное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся хроническим эрозивным артритом (синовитом) и системным поражением внутренних органов [7]. По данным российских и зарубежных авторов ОП при РА встречается в 1,5–2 раза чаще, чем в популяции [8,10]. В современной литературе уделяется большое внимание изучению факторов риска (ФР) развития ОП и переломов. Их условно разделяют на две

группы: связанные с РА и не зависящие от него [1,6]. Однако не уточнены особенности ОП, структура факторов риска переломов и падений при РА, а также их возрастные особенности.

Цель. Выявить особенности ОП у женщин с РА, определить структуру ФР ОП, переломов и падений и определить их возрастные особенности.

Материалы и методы. Обследованы 112 женщин с РА в среднем возрасте $61,13 \pm 9,72$ лет, с длительностью заболевания $8,25 \pm 1,9$ лет. Преимущественно это были пациентки с серопозитивным РА (70 %), I-II степени активности (85 %), II рентгенологической стадией (63 %), I-II функциональным классом (87 %). Группу сравнения составили 86 женщин без РА и тяжелой соматической патологии, средний возраст $57 \pm 5,35$ (46;67) лет. Все пациентки РА получали базисную противовоспалительную терапию: метотрексат в средней дозе $12,45 \pm 3,19$ мг принимали 86,6 %, плаквенил – 8,9 %, сульфасалазин – 3,6 %, циклофосфан – 0,9 %.

Минеральную плотность костной ткани (МПКТ) в позвоночнике и шейке бедра оценивали с помощью аппарата Lunar Prodigy (General Electric). Выявление факторов риска ОП и переломов, а также падений выполнялось согласно клиническим рекомендациям Российской ассоциации по остеопорозу [2]. С помощью российской модели FRAX оценивался 10-летний абсолютный риск основных остеопоротических переломов и переломов проксимального отдела бедра, определялась необходимость назначения терапии. Статистическая обработка материала выполнена с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0. При нормальном распределении признака результаты представлены в форме средней (M) и среднеквадратичного отклонения (σ) в виде $M \pm \sigma$, достоверность различий между группами оценивалась при помощи t-критерия Стьюдента. Различия считались достоверными при $p < 0,05$. Сила корреляционных связей оценивалась с помощью критерия Спирмена (r), а также регрессионного анализа.

Результаты. По данным остеоденситометрии ОП выявлен у 23,6 % пациенток с РА, остеопения – у 51 % пациенток, норма – у 25,4 % (табл. 1). ОП у пациенток с РА встречался в 1,7 раза чаще, чем в группе сравнения. Также при РА показатели МПКТ в области шейки бедра были достоверно ниже, чем у лиц без РА. МПКТ в области поясничного отдела позвоночника достоверно не отличалась в обеих группах.

Таблица 1

Особенности МПКТ у пациентов с РА

Показатель	Пациенты с РА (n = 106)	Пациенты без РА (n = 86)
ОП, абс. (%)	25 (23,6 %)*	12 (14 %)
Остеопения, абс. (%)	54 (51 %)	56 (65 %)

Норма, абс. (%)	27 (25,4 %)	18 (21 %)
Т – критерий позвоночника	-1,14±1,43	-1,17±1,22
BMDпозвоночника, г/см ²	1,05±0,18	1,06±0,15
Т – критерий шейки бедра	-1,36±0,93*	-0,93±0,8
BMD шейки бедра, г/см ²	0,84±0,12*	0,91±0,11

* – p < 0,05.

Среди ФР развития ОП и переломов у больных РА встречались: низкое потребление кальция с пищей (98,2 %), низкая физическая активность (85,7 %), низкая МПКТ (74,5 %), снижение клиренса креатинина (35,7 %), возраст старше 65 лет (33,9 %), прием ГК более 3 месяцев (29,5 %), предшествующие переломы (22,3 %), склонность к падениям (20,5 %), семейный анамнез ОП (17,9 %), курение (8 %), злоупотребление алкоголем (1,8 %), ИМТ менее 20 кг/м² (1,8 %).

Низкоэнергетические переломы выявлялись у 22 % пациенток с РА, в том числе переломы луча в типичном месте (13 %), переломы малоберцовой кости (3,57 %), переломы тел позвонков (1,8 %), плечевой кости (0,9 %), шейки бедра (0,9 %), 5 пястной кости (0,9 %), плюсневой кости (0,9 %). В группе сравнения переломы наблюдались у 9,4 % пациентов, т.е. в 2,3 раза реже, чем при РА и включали переломы луча в типичном месте (4,7 %), малоберцовой кости (3,5 %), тела XI грудного позвонка (1,2 %). Соответственно показатели FRAX были достоверно выше у пациенток с РА по сравнению с группой без РА (риск основных остеопоротических переломов 16,54±8,4 и 8,44±2,9, p<0,05; риск переломов бедра 3,39±5,75 и 0,54±0,56, p<0,05).

Наряду с высоким риском переломов больные РА имели следующие ФР падений: нарушение зрения (84 % больных), нарушение сна (72 % больных), низкая физическая активность (58 % больных), снижение уровня креатинина (35,7 % больных) и прием седативных препаратов (12,5 % больных). В среднем на одного пациента приходилось 3 ФР падений. Большинство пациенток с РА имели повышенный риск падений: не могли выполнить тесты стояние на одной ноге с открытыми глазами 69,6 % пациенток, «Встань и иди» – 52,7 %, подняться со стула без опоры на руки – 51 % пациенток.

Для определения возрастных особенностей ФР ОП, переломов и падений пациентки с РА были разделены на три группы: ≤50 лет, 51-60 лет и >60 лет (Табл. 2). Установлено, что с увеличением возраста увеличивались длительность РА, число больных с остеопоротическими переломами в анамнезе, риск основных остеопоротических переломов и переломов шейки бедра по FRAX, число факторов риска падений, риск падений, снижался Т-критерий позвоночника и шейки бедра.

При этом наблюдалось увеличение объема талии (ОТ) и индекса жировой ткани (ИЖТ), рост числа больных с абдоминальным ожирением. Также у пациентов с РА с увеличением возраста увеличивалось число больных с артериальной гипертензией и показатели SCORE.

Таблица 2

Возрастные особенности переломов и риск переломов у пациенток РА

Показатель	Пациенты в возрасте до 50 лет (44,3±4,67 лет) (n= 15) Группа 1	Пациенты в возрасте 51-60 лет (55,2±2,84 лет) (n= 41) Группа 2	Пациенты в возрасте после 60 лет (68,13±5,46 лет) (n= 55) Группа 3
Длительность РА, лет, $M \pm \sigma$	4,3±4,18	8,27±8,45*	9,37±10,1**
Число б-х с остеопоротическими переломами в анамнезе, абс. (%)	1 (7 %)	7 (17 %)*	18(33 %)**
Риск основных остеопоротических переломов по FRAX, абс. (%)	1 (7 %)	17(41 %)*	18(33 %)**
Риск переломов бедра по FRAX, абс. (%)	1 (7 %)	6 (15 %)*	18(33 %)**
Число факторов риска падений	1,77	2,5*	3,22**
Т-критерий L1-L4	-0,72±1,19	-0,82±1,31*	-1,48±1,52**
Т-критерий шейки бедра	-0,91±0,98	-1,06±0,9*	-1,71±0,82**
ОП по DEXA, %	6,7	14,6*	32,7**
Остеопения, %	60	46,4	56,4
Нормальная МПКТ, %	33,3	39	10,9

* – различия с первой группой пациентов достоверны ($p<0,05$);

** – различия между 2 и 3 группами пациентов достоверны ($p<0,05$).

Показатели Т-критерия в поясничном отделе позвоночника у женщин моложе 50 лет прямо коррелировали с индексом жировой массы (ИЖМ) ($r=0,7$), массой тела ($r = 0,63$), дозой метотрексата ($r = 0,6$), индексом массы тела (ИМТ) ($r = 0,6$), индексом тощей массы (ИТМ) ($r = 0,59$); обратная корреляция отмечена с наличием переломов шейки бедра у родственников ($r=-0,56$). Показатели Т-критерия шейки бедра коррелировали с приемом препаратов кальция и витамина Д для профилактики ОП ($r = 0,67$), обратная взаимосвязь получена с показателями основных остеопоротических переломов по FRAX ($r = -0,77$).

У женщин в возрасте 51–60 лет установлены прямые корреляционные связи Т-критерия позвоночника с массой тела ($r=0,42$), величиной ЛПНП ($r=0,42$), СКФ ($r=0,39$), ОТ ($r=0,39$), ИМТ ($r=0,37$), ИМТ ($r=0,33$) и обратные корреляции с риском переломов бедра по FRAX ($r=-0,78$), риском основных остеопоротических переломов по FRAX ($r=-0,53$), переломами и трещинами костей ($r=-0,47$), функциональным классом (ФК) ($r=-0,47$), частыми падениями ($r=-0,41$), наличием заболеваний желудочно-кишечного тракта ($r=-0,38$). Т-критерий шейки бедра коррелировал с массой тела ($r=0,5$), ИМТ ($r=0,45$), ИМТ ($r=0,43$), ОТ ($r=0,4$), ИЖМ ($r=0,41$), СКФ ($r=0,4$), ЛПНП ($r=0,35$), риском переломов бедра по FRAX ($r=-0,82$), риском основных остеопоротических переломов по FRAX ($r=-0,52$), функциональным классом ($r=-0,38$), наличием головокружений ($r=-0,33$).

У женщин старше 60 лет Т-критерий позвоночника коррелировал положительно с ОТ ($r=0,53$), ИЖМ ($r=0,46$), массой тела ($r=0,43$), объемом бедер (ОБ) ($r=0,42$), ИМТ ($r=0,41$), приемом мочегонных препаратов более 2 раз в неделю ($r=0,4$), ИМТ ($r=0,39$), СКФ ($r=0,32$), возрастом, в котором наступила менопауза ($r=0,29$); отрицательные корреляции найдены с риском основных остеопоротических переломов по FRAX ($r=-0,44$), риском переломов бедра по FRAX ($r=-0,43$). Т-критерий шейки бедра коррелировал положительно с массой тела пациенток ($r=0,53$), ИЖМ ($r=0,51$), ИМТ ($r=0,36$), наличием заболеваний желудочно-кишечного тракта ($r=-0,28$), возрастом, в котором наступила менопауза ($r=0,27$) и отрицательно с продолжительностью менопаузы ($r=-0,42$), длительностью утренней скованности ($r=-0,31$), оценкой боли по ВАШ ($r=-0,27$).

Анализ корреляционных связей МПКТ в области позвоночника и бедра свидетельствует о накоплении факторов риска ОП и переломов с возрастом. Отмечаются актуальные для всех возрастов факторы риска ОП и переломов, к числу которых относятся масса тела, ИМТ, ИМТ, ИЖМ, риск переломов по FRAX. Вместе с тем выявлены определенные особенности факторов риска, связанных с МПКТ, у пациенток различных возрастных групп. Так, только у пациенток моложе 50 лет отмечена положительная взаимосвязь Т-критерия в области поясничного отдела позвоночника с дозой метотрексата и отрицательная с семейным анамнезом перелома шейки бедра, а также положительная взаимосвязь Т-критерия в области бедра с приемом препаратов кальция и витамина D для профилактики ОП. В возрастной группе 51–60 лет отмечены положительные корреляции МПКТ с величиной холестерина ЛПНП, СКФ и отрицательные с частыми падениями, наличием головокружений, заболеваний ЖКТ, ФК РА. У женщин в возрасте старше 60 лет также отмечены положительные корреляции МПКТ со СКФ, а также с приемом диуретиков, отрицательные – с продолжительностью менопаузы, наличием заболеваний желудочно-

кишечного тракта и параметрами активности РА (длительностью утренней скованности и интенсивностью боли).

Обсуждение. По данным нашего исследования ОП у женщин с РА встречается в 1,7 раза чаще, чем у женщин без РА, что соответствует литературным данным [8,10]. Соответственно, в 2,3 раза чаще у них отмечены остеопоротические переломы. Отличительной особенностью ОП у женщин среднего и пожилого возраста, страдающих РА, является снижение показателей МПКТ в области шейки бедра при сравнительно более высоких показателях МПКТ в области поясничного отдела позвоночника, что может отражать влияние дегенеративных изменений позвоночника в данных возрастных группах. Среди факторов риска ОП и переломов наиболее часто встречались низкое потребление кальция с пищей, недостаточная физическая активность и низкая МПКТ, что требует особого внимания к коррекции данных модифицируемых факторов риска и контролю за МПКТ у пациенток с РА. Характерным для РА явилось сочетание высокого риска переломов с высоким риском падений, который в значительной степени определялся нарушениями зрения, сна, низкой физической активностью больных, что также необходимо учитывать в профилактике переломов у данных пациентов.

Вопросы возрастных особенностей ОП и факторов риска ОП, переломов и падений у женщин с РА мало представлены в современной литературе. Проведенный нами анализ показал, что с возрастом и увеличением длительности РА нарастают частота остеопоротических переломов, риск их развития по FRAX, число факторов риска падений, снижается МПКТ как в области поясничного отдела позвоночника, так и в области бедра.

Выявлены актуальные для всех возрастов факторы риска ОП и переломов, такие как масса тела, ИМТ, ИТМ, ИЖМ, риск переломов по FRAX. Вместе с тем определены особенности факторов риска, связанных с МПКТ, у пациенток различных возрастных групп, которые открывают возможности для дифференцированного подхода к профилактике ОП и переломов при РА. Так, в более молодом возрасте (пациентки до 50 лет) и при меньшей продолжительности РА особенно эффективными могут быть лечение метотрексатом в адекватных дозах и профилактическое применение препаратов кальция с витамином D. В возрасте 51–60 лет возрастает значение функции почек, влияние факторов риска падений. У пожилых пациенток (старше 60 лет) определяющими являются функция почек, длительность менопаузы и активность РА.

Таким образом, ОП при РА у женщин имеет многофакторный характер, сопряжен с высоким риском переломов и падений, который нарастает с возрастом и длительностью РА. Имеются определенными возрастные особенности факторов риска ОП и переломов при РА, которые предполагают дифференцированный подход к профилактике.

Выводы

1. У пациенток с РА чаще, чем у лиц без РА встречается ОП и низкоэнергетические переломы.
2. Высокий риск ОП и переломов у женщин с РА сочетается с высоким риском падений. Преобладающими факторами риска развития ОП у пациентов с РА являются низкое потребление кальция с пищей, низкая физическая активность и низкая МПКТ. Среди факторов риска падений чаще всего выявляются нарушение зрения, сна, низкая физическая активность.
3. Имеются особенности факторов риска ОП, переломов и падений у пациенток РА различного возраста, что предполагает дифференцированный подход к профилактике.

Список литературы

1. Алексеева Л. И., Баранова И. А, Белова К. Ю. и соавт. Клинические рекомендации по профилактике и ведению больных с остеопорозом. – Яр.: ИПК «Литера», 2014. – 24с.
2. Беневоленская Л. И., Лесняк О. М. Клинические рекомендации. Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 272 с.
3. Дыдыкина И. С., Алексеева Л. И. Остеопороз при ревматоидном артрите: диагностика, факторы риска, переломы, лечение // Научно-практическая ревматология. – 2011. – № 5. – С.13-17.
4. Касумова К. А., Сатыбалдыев А. М., Смирнов А. В. Остеопороз и остеопоротические переломы у пациентов, заболевших ревматоидным артритом в пожилом возрасте // Научно-практическая ревматология. – 2004. – № 1. – С. 60-65.
5. Мишина И. Е., Мясоедова С. Е., Дубисская Л. А. и соавт. Социально значимые заболевания у женщин // Вестник Ивановской медицинской академии. – 2011. – Т. 16, специальный выпуск. – С.7-9.
6. Мясоедова С. Е., Рубцова О. А., Карманова В. Б. и соавт. Композиционный состав тела и факторы риска переломов и падений при ревматоидном артрите у женщин в пери- и постменопаузе // Приложение к научно-практическому журналу «Остеопороз и остеопатия». Материалы V Российского конгресса по остеопорозу и другим метаболическим заболеваниям скелета. – 2013. – С.99-100.
7. Насонов Е. Л. Ревматология. Клинические рекомендации. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 720 с.
8. Таскина Е. А., Алексеева Л. И. Факторы риска развития остеопороза у больных ревматоидным артритом // Научно-практическая ревматология. – 2014. – № 5 (52). – С. 562-

9. Шостак Н. А., Мурадянц А. А. Ревматоидный артрит и остеопороз // Человек и лекарство. – 2004. – № 5. – С. 287–290.
10. Hauser B., Riches P. L., Wilson J. F. et al. Prevalence and clinical prediction of osteoporosis in a contemporary cohort of patients with rheumatoid arthritis// Rheumatology (Oxford). – 2014. – 53(10). – P. 1759-1766.