

Частота и факторы риска низкой минеральной плотности костной ткани у пациентов с системной склеродермией

А. О. Сорокина, О. В. Добровольская, Н. В. Торопцова

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

РЕЗЮМЕ

Цель исследования – изучить частоту встречаемости низкой минеральной плотности кости (МПК) у пациентов с системной склеродермией (ССД) и определить факторы, влияющие на состояние МПК.

Материалы и методы. В исследование были включены 210 пациентов с ССД (медиана возраста 52,0 [41,3; 62,1] года): 165 (78,6%) женщин и 45 (21,4%) мужчин. МПК оценивали с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DXA). У женщин в постменопаузе и мужчин старше 50 лет ОП диагностировали при значении T-критерия в любой области измерения < –2,5 СО, а у фертильных женщин и мужчин моложе 50 лет сниженная МПК выявлялась при значении Z-критерия < –2,0 СО. Для выявления факторов, связанных с ОП/сниженной МПК, была проведена логистическая регрессия.

Результаты и обсуждение. ОП/низкая МПК были выявлены у 63 (30,0%) человек. Многофакторный логистический анализ показал взаимосвязь между ОП/низкой МПК и возрастом (отношение шансов (ОШ) 1,03; [95% доверительный интервал (ДИ) 1,01; 1,07]; $p < 0,05$), индексом массы тела (ИМТ) ≤ 24 кг/м² (ОШ 3,81; [95% ДИ 1,76; 8,07]; $p < 0,001$), акроостеоллизом дистальных фаланг кистей (ОШ 4,56; [95% ДИ 1,29; 16,17]; $p < 0,05$), длительностью приема глюкокортикоидов (ГК) (ОШ 1,07; [95% ДИ 1,01; 1,14]; $p < 0,05$), позитивностью по антителам (АТ) к топоизомеразе I (АТ к Scl 70+) (ОШ 2,07; [95% ДИ 1,06; 4,16]; $p < 0,05$).

Выводы. ОП/низкая МПК диагностированы у 30,0% обследованных пациентов с ССД. Возраст, ИМТ ≤ 24 кг/м², акроостеоллиз дистальных фаланг кистей, длительность приема ГК и позитивность по АТ к Scl 70+ являлись факторами, негативно влияющими на состояние МПК.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: остеопения, остеопороз, системная склеродермия, минеральная плотность кости, факторы риска.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы не получали гонорар за статью.

Исследование проводилось в рамках научной темы № ПК 125020501433–4 и было одобрено локальным этическим комитетом ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В. А. Насоновой».

The frequency and risk factors of low bone mineral density in patients with systemic sclerosis

A. O. Sorokina, O. V. Dobrovolskaya, N. V. Toroptsova

V. A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia

SUMMARY

Objective. To study the frequency of low bone mineral density (BMD) and BMD-related factors in patients with systemic sclerosis (SSc).

Material and Methods. 210 patients with SSc (median age 52.0 [41.3; 62.1] years) were included: 165 (78.6%) women and 45 (21.4%) men. BMD was measured by DXA. In postmenopausal women and men ≥ 50 years OP was diagnosed with T-score at any region < –2.5 SD. In fertile women and men under 50 years of age low BMD was detected with – Z-score < –2.0 SD. To identify the factors associated with low BMD, a logistic regression analysis was performed.

Results. Low BMD was detected in 63 (30.0%) persons. Multivariate analysis showed association between low BMD and age (OR 1.03; [95% CI 1.01; 1.07]; $p < 0.05$), body mass index (BMI) ≤ 24 kg/m² (OR 3.81; [95% CI 1.76; 8.07]; $p < 0.001$), acroosteolysis (AO) of distal phalanges (OR 4.56; [95% CI 1.29; 16.17]; $p < 0.05$), duration of glucocorticoids (GCs) taking (OR 1.07; [95% CI 1.01; 1.14]; $p < 0.05$) and anti-topoisomerase I positivity (OR 2.07; [95% CI 1.06; 4.16]; $p < 0.05$).

Conclusion. Low BMD was detected in 63 (30.0%) persons. Age, BMI ≤ 24 kg/m², AO of distal phalanges, duration of GCs taking and anti-topoisomerase I positivity increased the risk of OP/low BMD in patients with SSc.

KEYWORDS: osteopenia, osteoporosis, systemic sclerosis, bone mineral density, risk factors.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare that they have no conflicts of interest.

Funding. The study had no sponsorship support. The authors did not receive an honorarium for the article.

The study was conducted within the framework of scientific topic No. PK 125020501433–4 and was approved by the local ethics committee of the V. A. Nasonova Research Institute of Rheumatology.

Остеопороз (ОП) – это заболевание скелета, для которого характерно уменьшение прочности кости вследствие снижения ее минеральной плотности и нарушения качества, ведущее к повышению риска переломов [1]. ОП – глобальная проблема в связи с тем, что его частота увеличивается с возрастом, он связан с повышением смертности и расходов на медицинское обслуживание [2].

Системная склеродермия (ССД) – редкое ревматическое заболевание, характеризующееся прогрессирующим фиброзом кожи, васкулопатией и поражением внутренних

органов [3]. Правильное функционирование тканей и органов непрерывно связано с нормальной работой микрососудистого русла, в связи с этим было высказано предположение, что разрежение капилляров может предшествовать клиническим скелетно-мышечным осложнениям ССД, одним из которых является ОП [4].

В течение последних лет появились немногочисленные работы по изучению состояния минеральной плотности костной ткани (МПК) у больных с ССД, частоты и факторов риска ОП при данной нозологии. В опубликованных иссле-

дованиях частота ОП и остеопении (ОПе) у пациентов с ССД варьировала в широких пределах, например, для ОП – от 3 до 71,0%, а для ОПе – от 22,6 до 80% [5–7, 8–17]. Различия в данных по частоте ОП и ОПе можно объяснить тем, что в этих работах было разное количество выборок больных, пациенты отличались по этнической принадлежности, возрасту, а также по клиническим проявлениям ССД.

Высокая частота ОП среди пациентов с ССД вызвала интерес исследователей к изучению возможных предикторов, влияющих на его развитие. Однако однозначного мнения о факторах, ассоциированных с ОП у больных ССД, в настоящее время нет. Так, в отдельных работах оценивался возраст как фактор риска ОП у этого контингента пациентов, однако не все работы подтвердили его взаимосвязь с низкой МПК [10, 20].

Такие же неоднозначные данные получены о взаимосвязи женского пола и ОП у пациентов с ССД. Так, в работе Chuealee W. и соавт. частота ОП среди женщин с ССД была значимо больше, чем среди мужчин [13], в то же время другие авторы не продемонстрировали взаимосвязи между величиной МПК и женским полом [17–19].

Таблица 1
Характеристика пациентов с ССД

Параметр	n=210
Возраст, Ме [Q25; Q75], лет	52,0 [41,3; 62,1]
ИМТ, Ме [Q25; Q75], кг/м ²	23,7 [20,4; 27,1]
Женщины/мужчины, n (%)	165 (78,6)/45 (21,4)
Суточное потребление кальция с продуктами питания, Ме [Q25; Q75], мг	656,4 [511,3; 863,6]
Предшествующий перелом, n (%)	42 (20,0)
Перелом бедра у родителей, n (%)	16 (7,6)
Падения в течение года, n (%)	45 (21,4)
Курение на момент осмотра, n (%)	22 (10,5)
Форма заболевания: лимитированная, n (%); диффузная, n (%)	130 (61,9); 80 (38,1)
Длительность ССД, Ме [Q25; Q75], лет	6,3 [2,9; 11,5]
Балл кожного счета по Родану, Ме [Q25; Q75]	4,5 [2,0; 8,7]
Прием ГК ≥ 3 мес, n (%)	164 (78,1)
Длительность приема ГК, Ме [Q25; Q75], лет	3,9 [2,1; 7,8]
Доза ГК, Ме [Q25; Q75], мг/сут	6,9 [4,6; 9,8]
Кумулятивная доза ГК, Ме [Q25; Q75], г	11,3 [4,9; 28,6]
Прием иммуносупрессивной терапии на момент осмотра, n (%)	112 (53,3)
Терапия ГИБП на момент осмотра, n (%)	60 (28,6)
Прием ИПП, n (%)	172 (81,9)
Длительность приема ИПП, Ме [Q25; Q75], мес	37,1 [11,9; 71,7]
Дигитальные язвы, n (%)	49 (23,3)
Кальцинаты, n (%)	16 (7,6)
Контрактуры пальцев кистей, n (%)	52 (24,8)
Остеолиз ногтевых фаланг, n (%)	17 (8,1)
Гипотония пищевода, n (%)	172 (81,9)
ИПЛ, n (%)	140 (66,7)
Сниженная ФЖЕЛ, n (%)	33 (15,7)
Сниженная ДСЛ, n (%)	121 (57,6)
ЛАГ, n (%)	25 (11,9)
Перикардит, n (%)	42 (20,0)
Признаки активности заболевания по капилляроскопии ногтевого ложа, n (%)	(15,7)

Примечание. ГИБП – генно-инженерные базисные препараты; ИПП – ингибиторы протонной помпы; ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких; ДСЛ – диффузионная способность легких; ЛАГ – легочная артериальная гипертензия.

Результаты изучения связи индекса массы тела (ИМТ) с МПК также противоречивы [6, 24]. В настоящее время ни в одной работе не установлена связь между курением и ОП у больных ССД [18, 19].

Кроме традиционных факторов, оказывающих влияние на МПК, существуют специфичные для ССД факторы, которые могут увеличить риск развития ОП, а именно поражение желудочно-кишечного тракта с развитием нарушения всасывания, ранняя менопауза, связанная с приемом циклофосамида, и нарушение метаболизма витамина D в коже, почках и желудочно-кишечном тракте [21]. Также некоторые авторы изучали взаимосвязь между поражением кожи, интерстициальным поражением легких (ИПЛ), приемом глюкокортикоидов (ГК), присутствием специфичных аутоантител, хроническим воспалением и ОП у больных ССД. Результаты этих работ также противоречивы. Так, Midol C. и соавт. показали взаимосвязь между диффузным подтипом заболевания и наличием ОП [19], в то же время в метаанализе 5 исследований Tu X. и соавт. не подтвердили ассоциацию ОП с формой ССД [17]. В исследовании Taylan A. и соавт. была выявлена ассоциация между ИПЛ и величиной МПК [22], что сопоставимо с результатами Midol C. и соавт. [19], но в то же время другие авторы не продемонстрировали аналогичные результаты [6, 11, 13].

Ассоциация между величиной МПК и хроническим воспалением была выявлена только в одной работе, в которой установлено, что уровни С-реактивного белка (СРБ) и скорости оседания эритроцитов (СОЭ) среди пациентов с ОП были значимо выше, чем среди больных без ОП [19]. В других работах не было получено идентичных результатов [6, 13]. Результаты исследований, в которых оценивали связь наличия специфичных аутоантител с величиной МПК, неоднозначны. Так, была установлена взаимосвязь антицентромерных антител (АЦА) с величиной МПК [9, 19]. В то же время в других работах не было выявлено различий в частоте наличия АЦА среди пациентов с ОП и без ОП [11, 13]. Кроме того, исследования по изучению взаимосвязи между величиной МПК и антителами к топоизомеразе I (АТ к Scl 70+) также показали спорные результаты, как ее наличие [19, 20], так и отсутствие ассоциации между ними [11, 13].

Таким образом, в настоящее время, по данным литературных источников, частота ОП/низкой МПК широко варьирует и нет единого мнения о факторах, влияющих на развитие ОП у пациентов с ССД.

Цель исследования – изучить частоту встречаемости низкой МПК у пациентов с ССД и определить факторы, влияющие на состояние МПК.

Материалы и методы

В исследование были включены 210 больных ССД согласно критериям ACR/EULAR2013: 115 (54,8%) женщин в постменопаузе, 50 (23,8%) фертильных женщин, 30 (14,3%) мужчин старше 50 лет и 15 (7,2%) мужчин моложе 50 лет. Медиана возраста больных составила 52 года. ГК более трех месяцев принимали 78,1% пациентов, медиана кумулятивной дозы ГК составила 11,3 г, а длительности приема ГК – 3,9 года. Характеристика пациентов представлена в *таблице 1*.

Для опроса пациентов была разработана специальная анкета, которая включала социально-демографические данные, гинекологический анамнез, данные по падениям и переломам, семейный анамнез остеопороза и переломов, сопутствующие заболевания, лекарственную терапию, оценивалось суточное потребление кальция с продуктами питания. Всем пациентам было проведено физикальное и антропометрическое обследование (измерение роста и веса, расчет ИМТ).

Инструментальные исследования включали капилляроскопию ногтевого ложа, спирометрию, компьютерную томографию легких, электрокардиограмму, эхокардиографию, гастроскопию, двухэнергетическую рентгеновскую денситометрию (dual X-ray absorptiometry, DXA) поясничного отдела позвоночника (L_1-L_4), шейки бедра (ШБ) и проксимального отдела бедра в целом (ПОБ). МПК оценивали у женщин в постменопаузе и мужчин старше 50 лет по величине Т-критерия, а у фертильных женщин и мужчин моложе 50 лет – по Z-критерию. ОП диагностировался при значении Т-критерия $\leq -2,5$ стандартных отклонений (СО), ОПе – при Т-критерии от -1 до $-2,5$ СО. У фертильных женщин и мужчин моложе 50 лет низкая МПК выявлялась при величине Z-критерия $\leq -2,0$ СО.

Лабораторное обследование включало: оценку СОЭ, СРБ, определение наличия АЦА, АТ к Scl 70+, уровня креатинина, фосфора, общего кальция, щелочной фосфатазы, рассчитывался клиренс креатинина (КК) по формуле Кокрофта-Голта. Уровень 25-гидроксикальциферола (25(OH)D) в сыворотке крови определялся методом иммунохемилюминесценции на анализаторе Cobas E411 с использованием набора реагентов Elecsys Vitamin D total, Roche.

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета программ для статистического анализа Statistica for Windows версия 10.0 (StatSoft Inc., USA). Все количественные данные были проанализированы на соответствие распределения значений изучаемого признака закону нормального распределения с использованием критерия Шапиро – Уилка. При проверке распределения большинство количественных признаков не соответствовали законам нормального распределения, все данные представлены как медиана (Me) и интерквартильный размах [25-й; 75-й перцентили]. Для сравнения между группами количественных показателей применяли тест Манна – Уитни. Оценка различий качественных признаков проводили с использованием метода χ^2 или Фишера. Для поиска факторов, ассоциированных с низкой МПК, были проведены корреляционный анализ по Спирмену, однофакторная и многофакторная логистическая регрессия. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Результаты

По результатам денситометрического обследования сниженная МПК диагностирована у 123 (58,6%) человек, среди них было 77 (59,2%) пациентов с лимитированной формой заболевания, а с диффузной – 46 (57,5%) больных ($p > 0,05$).

Среди женщин в постменопаузе и мужчин 50 лет и старше низкая МПК была выявлена у 113 (77,9%) человек, из них ОП – у 53 (36,5%), а ОПе – у 60 (41,4%). Нормальная МПК диагностировалась только у 32 (22,1%) человек. Среди фертильных женщин и мужчин моложе 50 лет низкая МПК встречалась у 10 (15,4%) больных.

ОП/низкая МПК была выявлена всего у 63 (30,0%) пациентов, при этом значимо чаще среди лиц с диффузным подтипом ССД (33 [41,3%]) по сравнению с больными с лимитированной формой (30 [23,1%]), $p < 0,05$.

Для выявления возможных факторов, влияющих на МПК, на первом этапе был проведен корреляционный анализ между величиной МПК исследуемых областей измерения и традиционными факторами риска ОП, а также с различными клинико-лабораторными параметрами ССД (табл. 2). В результате проведенного анализа были выявлены негативные ассоциации между МПК во всех исследуемых областях с возрастом, ИМТ ≤ 24 кг/м², переломами в анамнезе, длительностью заболевания > 5 лет, наличием акроостеолита дистальных фаланг кистей, кумулятивной дозой ГК, длительностью приема ГК и ИПП и уровнем СОЭ, а позитивная – с КК по Кокрофту-Голту. МПК в ШБ и ПОБ негативно коррелировала с наличием кальцинозов, ИПЛ, снижением ДСЛ, уровнем СРБ. Не было выявлено корреляций между МПК во всех исследуемых областях и суточным потреблением кальция с продуктами питания, курением, баллом кожного счета по Роднану, наличием контрактур суставов кистей, дигитальных язв, снижением ФЖЕЛ, приемом ИПП, уровнем общего кальция, креатинина сыворотки крови, позитивностью по АЦА и АТ к Scl 70+.

Для поиска факторов, ассоциированных с низкой МПК или ОП, была проведена логистическая регрессия. Однофакторный анализ продемонстрировал взаимосвязь между ОП/низкой МПК и возрастом, ИМТ ≤ 24 кг/м², женским полом, длительностью заболевания более 5 лет, акроостеолитом дистальных фаланг кистей, ИПЛ, сни-

Таблица 2
Результаты корреляционного анализа между МПК различных областей измерения и клинико-лабораторными параметрами у пациентов с ССД ($p < 0,05$)

Параметр	МПК в L ₁₋₄	МПК в ШБ	МПК в ПОБ
Возраст	$R_s = -0,13$	$R_s = -0,28$	$R_s = -0,15$
ИМТ ≤ 24 кг/м ²	$R_s = -0,15$	$R_s = -0,34$	$R_s = -0,36$
Переломы в анамнезе	$R_s = -0,15$	$R_s = -0,23$	$R_s = -0,22$
Длительность заболевания > 5 лет	$R_s = -0,12$	$R_s = -0,27$	$R_s = -0,21$
Акроостеолит	$R_s = -0,13$	$R_s = -0,14$	$R_s = -0,16$
Кальцинозы	$R_s = -0,05$	$R_s = -0,16$	$R_s = -0,18$
ИПЛ	$R_s = -0,12$	$R_s = -0,15$	$R_s = -0,16$
Снижение ДСЛ	$R_s = -0,07$	$R_s = -0,16$	$R_s = -0,17$
Кумулятивная доза ГК	$R_s = -0,24$	$R_s = -0,36$	$R_s = -0,38$
Длительность приема ГК	$R_s = -0,23$	$R_s = -0,38$	$R_s = -0,42$
Длительность приема ИПП	$R_s = -0,16$	$R_s = -0,28$	$R_s = -0,24$
Уровень СРБ	$R_s = -0,02$	$R_s = -0,21$	$R_s = -0,17$
СКФ (по формуле Кокрофта-Голта)	$R_s = 0,21$	$R_s = 0,42$	$R_s = 0,36$
Уровень СОЭ	$R_s = -0,18$	$R_s = -0,26$	$R_s = -0,23$
25(OH)D	$R_s = 0,16$	$R_s = 0,12$	$R_s = 0,18$

Примечание. R_s – коэффициент корреляции Спирмена.

Таблица 3
Факторы, взаимосвязанные с ОП или низкой МПК
у пациентов с ССД ($p < 0,05$)

Параметр	Однофакторная	Многофакторная
	ОШ [95% ДИ]	ОШ [95% ДИ]
Возраст	1,02 [1,01; 1,04]	1,03 [1,01; 1,07]
ИМТ ≤ 24 кг/м ²	3,41 [1,92; 6,15]	3,81 [1,76; 8,07]
Женский пол	2,48 [1,18; 5,33]	
Длительность заболевания более 5 лет	2,63 [1,36; 5,01]	
Акроosteолиз	2,87 [1,16; 7,18]	4,56 [1,29; 16,17]
Снижение ДСЛ	2,13 [1,14; 3,99]	
ИПЛ	2,18 [1,19; 4,04]	
Длительность приема ГК	1,13 [1,05; 1,17]	1,07 [1,01; 1,14]
Длительность приема ИПП	1,02 [1,01; 1,03]	
КК по формуле Кокрофта-Голта	0,97 [0,96; 0,99]	
СОЭ > 15 мм в час	1,86 [1,07; 3,21]	
АТ к Scl 70+	2,37 [1,36; 4,14]	2,07 [1,06; 4,16]

жением ДСЛ, длительностью приема ГК и ИПП, КК по Кокрофту-Голту, уровнем СОЭ > 15 мм/час, позитивностью по АТ к Scl 70+ (табл. 3). Не было выявлено ассоциации между низкой МПК и курением, суточным потреблением кальция с пищей, наличием сгибательных контрактур суставов кистей, дигитальных язв, кальциатов, снижением ФЖЕЛ, активностью заболевания по капилляроскопии, баллом кожного счета по Роднану, гипотонией пищевода, уровнем креатинина, СОЭ, СРБ, 25(ОН)D, позитивностью по АЦА.

В последующем в многофакторную логистическую регрессию были включены наиболее значимые признаки из однофакторного анализа, не коррелировавшие друг с другом. В результате выявлена взаимосвязь ОП/низкой МПК с возрастом, ИМТ ≤ 24 кг/м², акроosteолизом дистальных фаланг кистей, длительностью приема ГК, позитивностью по АТ к Scl 70+ (табл. 3).

Обсуждение

В проведенном исследовании ОП/низкая МПК среди больных ССД выявлялись у 30,0% больных. В то же время в исследовании Ивановой Ю.Ю. и соавт., проведенном в Оренбурге, частота ОП среди больных составила 71%, однако в этом исследовании преобладали пациенты с диффузной формой заболевания, у которых значимо чаще выявлялся ОП [16]. В настоящем исследовании ОП/низкая МПК также чаще диагностировались у пациентов с диффузной формой заболевания (41,3%) по сравнению с больными с лимитированной ССД (23,1%). Возраст и ИМТ относятся к традиционным факторам риска ОП. По данным зарубежных исследований, большинство авторов выявили негативную ассоциацию между показателями МПК и возрастом [13, 16, 18]. В нашей работе в результате проведения многофакторной логистической регрессии также была показана взаимосвязь между наличием ОП/низкой МПК и возрастом, при этом увеличение возраста на 1 год увеличивало риск низкой МПК на 3%, что сопоставимо с данными работы Midol С. и соавт., в которой аналогично продемонстрировано, что с увеличением возраста растет риск ОП (ОШ 1,06; [95% ДИ 1,04; 1,08]) [19].

При проведении однофакторного анализа низкая МПК ассоциировалась с женским полом, однако многофакторный анализ не подтвердил этого результата, что соответствует данным работы Mok С.С. и соавт. [11].

По данным большинства авторов, у больных ССД и ОП наблюдаются более низкие показатели ИМТ по сравнению с лицами без ОП [9, 18, 20]. В настоящем исследовании ИМТ ≤ 24 кг/м² увеличивал риск наличия ОП/низкой МПК у больных ССД в 3,81 раза, что сопоставимо с результатами Chuealee W. и соавт., которые выявили, что ИМТ $\leq 18,5$ кг/м² увеличивал риск ОП в 3,24 раза [13].

В представляемой нами работе не выявлена взаимосвязь между длительностью заболевания более 5 лет и низкой МПК у больных ССД. Аналогичные результаты были показаны в работах Caimmi С. и соавт. [10], Chuealee W. и соавт. [13] и Mok С.С. и соавт. [18].

Проведенное исследование продемонстрировало ассоциацию между ОП/низкой МПК и наличием акроosteолиза дистальных фаланг кистей у пациентов с ССД как при проведении однофакторного анализа, так в дальнейшем и при многофакторной логистической регрессии, риск которых увеличивался более чем в 4,5 раза. Ранее взаимосвязь между акроosteолизом и МПК изучалась в работе Lescoat A. с соавт., однако она не показала аналогичного результата [24].

По данным литературы, связь между ИПЛ и величиной МПК у больных ССД неоднозначна. В нашем исследовании при проведении однофакторной логистической регрессии были установлены ассоциации между ОП/сниженной МПК и ИПЛ, снижением ДСЛ, что сопоставимо с данными других авторов [11, 19], однако при многофакторном анализе эти результаты не подтвердились.

Нами выявлена взаимосвязь между наличием низкой МПК и длительностью приема ГК (ОШ 1,07; [95% ДИ 1,01; 1,14]; $p < 0,05$), что соответствует данным в работе Ивановой Ю.Ю. и соавт., в которой пациенты с ОП и ОПе значимо дольше принимали ГК по сравнению с лицами с нормальной величиной МПК [16]. В то же время Thietart S. и соавт. не выявили значимых различий в продолжительности приема ГК между пациентами с ССД и ОП и без него [11].

В некоторых зарубежных исследованиях [11, 13, 25] авторы оценивали взаимосвязь между величиной МПК и приемом ИПП у больных ССД, при этом в работах Thietart S. с соавт. [11] и Chuealee W. с соавт. [13] частота лиц, принимающих ИПП, не различалась в группе больных ССД и ОП и у пациентов без ОП. В нашем исследовании многофакторный анализ подтвердил эти результаты, не выявив взаимосвязи наличия низкой МПК с приемом ИПП.

В популяционных исследованиях выявлена связь между скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) и потерей костной массы [26, 27], что сопоставимо с результатами работы Ивановой Ю.Ю. и соавт. [16]. Эти результаты были основаны на проведении корреляционного анализа. Мы выявили корреляцию между КК и МПК, однако в дальнейшем многофакторный анализ не подтвердил эти данные.

Нами не выявлено взаимосвязи между уровнем СОЭ и наличием низкой МПК у больных ССД, что подтверждает результаты исследований Chuealee W. и соавт. [13] и Ивановой Ю. Ю. и соавт. [16].

Связь наличия специфических аутоантител с величиной МПК изучали в нескольких работах. Так, в двух исследованиях наличие позитивных АТ к Scl 70+ было отнесено к факторам, негативно влияющим на величину МПК у пациентов с ССД [19, 20]. Проведенное нами исследование также продемонстрировало взаимосвязь позитивности по АТ к Scl 70+ и наличия низкой МПК, риск которой при этом увеличивался более чем 2 раза.

Заключение

В проведенном исследовании ОП/низкая МПК были выявлены у 30,0% обследованных больных ССД. Из традиционных факторов риска только ИМТ и возраст были ассоциированы с низкой МПК, а из специфичных для ССД – акроостеолит дистальных фаланг кистей, прием ГК и позитивность по АТ к Scl 70+. Выявлено, что ИМТ ≤ 24 кг/м² увеличивал риск ОП в 3,8 раза, наличие акроостеолита дистальных фаланг кистей – в 4,6 раза, а АТ к Scl 70+ – в 2,1 раза. Каждый последующий год жизни и приема ГК повышал риск наличия ОП/низкой МПК на 3 и 7% соответственно.

Вклад авторов. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Authors' contributions. All authors participated in the conception and design of the study and in writing the manuscript. The final version of the manuscript was approved by all authors. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication.

Список литературы / References

- NIH Consensus Development Conference on Osteoporosis: Prevention, Diagnosis and Therapy. JAMA. 2000; 287: 785–95.
- Cosman F, de Beur SJ, LeBoff MS, Lewiecki EM, Tanner B, Randall S, Lindsay R; National Osteoporosis Foundation. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. Osteoporos Int. 2014 Oct; 25 (10): 2359–81. DOI: 10.1007/s00198-014-2794-2. Epub 2014 Aug 15. Erratum in: Osteoporos Int. 2015 Jul; 26 (7): 2045–7. DOI: 10.1007/s00198-015-3037-x. PMID: 25182228; PMCID: PMC4176573.
- Gabrielli A, Avvedimento EV, Krieg T. Scleroderma. N Engl J Med. 2009 May 7; 360 (19): 1989–2003. DOI: 10.1056/NEJMr0806188. PMID: 19420368.
- Binder E.F. (2008 Jun), Kiel D.P. (2008) Genetics of the musculoskeletal system: a pleiotropic approach. J Bone Miner Res. 23 (6): 788–802. <https://doi.org/10.1359/jbmr.080218>
- Omar MA, Pagnoux C, McDonald-Blumer H, Johnson SR. Low bone density in systemic sclerosis. A systematic review. J Rheumatol. 2013 Nov; 40 (11): 1881–90. DOI: 10.3899/jrheum.130032. Epub 2013 Sep 15. PMID: 24037552.
- Avouac J., Koumakis E., Toth E., Meunier M., Maury E., Kahan A., Cormier C., Allaire Y., Arthritis Care Res (Hoboken). Increased Risk of Osteoporosis and Fracture in Women with Systemic Sclerosis: A Comparative Study with Rheumatoid Arthritis. J. Arthritis Care & Research. 2012 Dec; 64 (12): 1871–1878. DOI: 10.1002/acr.21761
- Marigela T.F., Genaro Pde S., Pinheiro M.M., Szejnfeld V.L., Kayser C. Risk factors for body composition abnormalities in systemic sclerosis. Clin Rheumatol. 2013; 32 (7): 1037–1044. DOI: 10.1007/s10067-013-2235-1

- Corrado A., Colia R., Mele A. et al. Relationship between Body Mass Composition, Bone Mineral Density, Skin Fibrosis and 25(OH) Vitamin D Serum Levels in Systemic Sclerosis [published correction appears in PLoS One. 2015; 10 (11): e0142748]. PLoS One. 2015; 10 (9): e0137912. Published 2015 Sep 16. DOI: 10.1371/journal.pone.0137912
- Marot M., Valéry A., Esteve E. et al. Prevalence and predictive factors of osteoporosis in systemic sclerosis patients: a case-control study. Oncotarget. 2015; 6 (17): 14865–14873. DOI: 10.18632/oncotarget.3806
- Caimmi C., Caramaschi P., Barausse G. et al. Bone Metabolism in a Large Cohort of Patients with Systemic Sclerosis. Calcif Tissue Int. 2016; 99 (1): 23–29. DOI: 10.1007/s00223-016-0119-5
- Thietart S., Louati K., Gaffosse M. et al. Overview of osteo-articular involvement in systemic sclerosis: Specific risk factors, clinico-sonographic evaluation, and comparison with healthy women from the French OFELY cohort. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2018; 32 (4): 591–604. DOI: 10.1016/j.berh.2019.01.008
- Paolino S., Gotelli E., Goegan F. et al. Body composition and bone status in relation to microvascular damage in systemic sclerosis patients. J Endocrinol Invest. 2021; 44 (2): 255–264. DOI: 10.1007/s40618-020-01234-4
- Chuealee W., Fochcharoen C., Mahakkanukrauh A., Suwannaraj S., Pongchaiyakul C., Nanagara R. Prevalence and predictive factors of osteoporosis in Thai systemic sclerosis. Sci Rep. 2021; 11 (1): 9424. Published 2021 May 3. DOI: 10.1038/s41598-021-88792-6
- Cantero-Nieto L., Álvarez-Cienfuegos A., García-Gómez J.A., Ríos-Fernández R., Robledo G., Ortego-Centeno N. Association between FGF-23 levels and risk of fracture in women with systemic sclerosis. J Clin Densitom. 2021; 24 (3): 362–368. DOI: 10.1016/j.jocd.2020.05.010
- Bimal G., Sahhar J., Savanur M., Ngian G.S. Screening rates and prevalence of osteoporosis in a real-world, Australian systemic sclerosis cohort. Int J Rheum Dis. 2022; 25 (2): 175–181. DOI: 10.1111/1756-185X.14254
- Иванова Ю.Ю., Бугрова О.В., Беляева О.Н., Полищук И.С., Сайфутдинов Р.И., Шавелева Л.А. Некоторые факторы риска остеопороза у пациентов с системной склеродермией. Оренбургский медицинский вестник. Т. X. 2022; 3 (39): 29–32.
- Ivanova Yu. Yu., Bugrova O. V., Belyaeva O. N., Polishchuk I. S., Sayfutdinov R. I., Shavaleva L. A. Some risk factors for osteoporosis in patients with systemic sclerosis. Orenburg medical herald. Book X. 2022; 3 (39): 29–32.
- Tu X., Li C., Zhuang M., Liu L., Xu C., Wang J. High prevalence and risk factors for osteoporosis in 1839 patients with systemic sclerosis: a systematic review and meta-analysis. Clin Rheumatol. 2023; 42 (4): 1087–1099. DOI: 10.1007/s10067-022-06460-0
- Mok C.C., Chan P.T., Chan K.L., Ma K.M. Prevalence and risk factors of low bone mineral density in Chinese patients with systemic sclerosis: a case-control study. Rheumatology (Oxford). 2013; 52 (2): 296–303. DOI: 10.1093/rheumatology/kes240
- Midol C., Wiebe E., Siegert E. et al. Risk of Osteoporosis in Patients with Systemic Sclerosis: A Cross-Sectional Analysis of Two European Prospective Cohorts [abstract]. Arthritis Rheumatol. 2021; 73 (suppl. 10).
- Ibn Yacoub Y., Amine B., Laatlir A., Wafki F., Znat F., Hajjaj-Hassouni N. Bone density in Moroccan women with systemic sclerosis and its relationships with disease-related parameters and vitamin D status. Rheumatol Int. 2012; 32 (10): 3143–3148. DOI: 10.1007/s00296-011-2150-1
- Loucks J., Pope JE. Osteoporosis in scleroderma. Semin Arthritis Rheum. 2005 Feb; 34 (4): 678–82. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2004.08.006. PMID: 15692961.
- Taylor A., Birlik M., Kenar G. et al. Osteoprotegerin interacts with biomarkers and cytokines that have roles in osteoporosis, skin fibrosis, and vasculopathy in systemic sclerosis: A potential multifaceted relationship between OPG/RANKL/TRAIL and Wnt inhibitors. Mod Rheumatol. 2019; 29 (4): 619–624. DOI: 10.1080/14397595.2018.1500736
- Midol C., Wiebe E., Siegert E. et al. Osteoporosis is associated with anti-topoisomerase I positivity and glucocorticoids use in patients with systemic sclerosis. Rheumatology (Oxford). Published online March 7, 2024. DOI: 10.1093/rheumatology/keae142
- Lescoat A., Leroy M., Coiffier G. et al. Bone mineral density and trabecular bone score assessment in systemic sclerosis: A cross-sectional study. Joint Bone Spine. 2021; 88 (5): 105214. DOI: 10.1016/j.jbspin.2021.105214
- Midol C., Wiebe E., Siegert E. et al. Risk of Osteoporosis in Patients with Systemic Sclerosis: A Cross-Sectional Analysis of Two European Prospective Cohorts [abstract]. Arthritis Rheumatol. 2021; 73 (suppl. 10).
- Jamal SA, Swan VJ, Brown JP. et al. Kidney function and rate of bone loss at the hip and spine: the Canadian Multicentre Osteoporosis Study [retracted in: Am J Kidney Dis. 2016 Aug;68(2):333]. Am J Kidney Dis. 2010; 55 (2): 291–299. DOI: 10.1053/j.ajkd.2009.10.049
- Klawansky S, Komaroff E, Cavanaugh PF Jr. et al. Relationship between age, renal function and bone mineral density in the US population. Osteoporos Int. 2003; 14 (7): 570–576. DOI: 10.1007/s00198-003-1435-y

Статья поступила / Received 08.04.25

Получена после рецензирования / Revised 15.04.25

Принята к публикации / Accepted 17.04.25

Сведения об авторах

Сорокина Арина Олеговна, младший научный сотрудник лаборатории остеопороза. E-mail: ari1903@mail.ru. ORCID: 0000-0002-8155-6101
Добровольская Ольга Валерьевна, к.м.н., научный сотрудник лаборатории остеопороза. E-mail: olgavdob@mail.ru. ORCID: 0000-0002-2809-0197
Торопова Наталья Владимировна, д.м.н., зав. лабораторией остеопороза. E-mail: torop@iramn.ru. ORCID: 0000-0003-4739-4302

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

Автор для переписки: Сорокина Арина Олеговна. E-mail: ari1903@mail.ru

About authors

Sorokina Arina O., MD, junior researcher at Osteoporosis Dept. E-mail: ari1903@mail.ru. ORCID: 0000-0002-8155-6101
Dobrovolskaya Olga V., PhD Med, researcher at Osteoporosis Dept. ORCID: 0000-0002-2809-0197
Toropova Natalia V., DM Sci (habil.), head of Osteoporosis Dept. ORCID: 0000-0003-4739-4302

V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia

Corresponding author: Sorokina Arina O. E-mail: ari1903@mail.ru

Для цитирования: Сорокина А.О., Добровольская О.В., Торопова Н.В. Частота и факторы риска низкой минеральной плотности костной ткани у пациентов с системной склеродермией. Медицинский алфавит. 2025; (9): 23–27. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-9-23-27>

For citation: Sorokina A.O., Dobrovolskaya O.V., Toropova N.V. The frequency and risk factors of low bone mineral density in patients with systemic sclerosis. Medical alphabet. 2025; (9): 23–27. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-9-23-27>