

Состояние минеральной плотности кости у пациентов с системной склеродермией

Добровольская О.В.¹, Демин Н.В.¹, Смирнов А.В.¹, Гарзанова Л.А.¹, Торопцова Н.В.¹, Алекперов Р.Т.^{1,2}

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва, Россия; ²ГБУЗ Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Москва, Россия

¹115522 Москва, Каширское шоссе, 34А; ²129110, Москва, ул. Щепкина, 61/2

Цель исследования — оценка частоты снижения минеральной плотности кости (МПК) и ее взаимосвязи с традиционными факторами риска и клиническими параметрами у пациентов с системной склеродермией (ССД).

Пациенты и методы. В исследование включено 330 человек: 190 пациентов с ССД (медиана возраста 55 [41; 61,5] лет) и 140 лиц контрольной группы без воспалительных ревматических заболеваний в анамнезе (медиана возраста 57 [40,5; 66] лет). Пациенты были опрошены с помощью унифицированной анкеты, МПК измеряли с использованием двуэнергетической рентгеновской абсорбциометрии в поясничном отделе позвоночника (L_{1-IV}), шейке бедра (ШБ), проксимальном отделе бедра в целом (ПОБ) и в области трети дистального отдела предплечья (ДОП). Определение концентрации 25(ОН)D проведено у 155 обследованных.

Результаты и обсуждение. Сниженная МПК выявлена у 69% пациентов с ССД и 58% лиц контрольной группы ($p=0,0392$), в том числе остеопороз (ОП) — у 38 и 31% соответственно. Величина МПК у женщин с ССД в L_{1-IV} и ШБ была значимо меньше, чем у обследованных контрольной группы, независимо от возраста. Установлена прямая корреляция между величиной МПК и индексом массы тела (ИМТ) и обратная — с продолжительностью постменопаузы, длительностью заболевания, кумулятивной дозой глюкокортикоидов (ГК). Среди проанализированных клинических факторов обнаружена обратная зависимость между МПК в L_{1-IV} и СОЭ; между МПК в обеих областях ПОБ (ШБ и ПОБ) и СРБ. Средняя концентрация 25(ОН)D составила $19,83 \pm 11,06$ нг/мл у пациентов с ССД и $23,29 \pm 8,61$ нг/мл у лиц контрольной группы; нормальный уровень витамина D определен у 9 и 24% обследованных соответственно ($p < 0,05$).

Выводы. Низкая МПК выявлена у 69% пациентов с ССД, в том числе ОП — у 38%. Недостаточность и дефицит витамина D имелись у 91% больных. Величина МПК коррелировала с традиционными факторами риска: позитивно с ИМТ и негативно с возрастом и продолжительностью постменопаузы. Среди клинических факторов установлена связь с длительностью заболевания и кумулятивной дозой ГК.

Ключевые слова: системная склеродермия; остеопороз; минеральная плотность костной ткани; факторы риска; витамин D.

Контакты: Наталья Владимировна Торопцова; torop@iramn.ru

Для ссылки: Добровольская ОВ, Демин НВ, Смирнов АВ и др. Состояние минеральной плотности кости у пациентов с системной склеродермией. Современная ревматология. 2019;13(1):58–63.

Bone mineral density in patients with systemic sclerosis

Dobrovolskaya O.V.¹, Demin N.V.¹, Smirnov A.V.¹, Garzanova L.A.¹, Toroptsova N.V.¹, Alekperov R.T.^{1,2}

¹V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia;

²M.F. Vladimirovsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow, Russia

¹34A, Kashirskoe Shosse, Moscow 115522; ²61/2 Shchepkin St., Moscow 129110

Objective: to assess the frequency of a reduction in bone mineral density (BMD) and its association with traditional risk factors and clinical parameters in patients with systemic sclerosis (SSD).

Patients and methods. The investigation included 330 people: 190 patients (median age 55 [41; 61.5] years) with SSD and 140 control individuals (median age 57 [40.5; 66] years) without a history of inflammatory rheumatic diseases. The patients were interviewed using a uniform questionnaire; dual-energy X-ray absorptiometry was used to measure BMD in the lumbar spine (L_{1-IV}), femoral neck (FN), entire proximal femur (PF), and distal third of the forearm (DTF). The concentration of 25(OH)D was measured in 155 examinees.

Results and discussion. Decreased BMD was found in 69% of patients with SSD and in 58% of controls ($p=0.0392$), including osteoporosis (OP) in 38 and 31% of cases, respectively. BMD in the L_{1-IV} and FN was significantly lower in the women with SSD than in the control examinees, regardless of age. There was a direct correlation between BMD and body mass index (BMI) and an inverse correlation between BMD and the duration of menopause, that of the disease, and cumulative dose of glucocorticoids (GCs). Among the analyzed clinical factors, there was an inverse correlation between L_{1-IV} BMD and erythrocyte sedimentation rate (ESR), between BMD in both femoral areas (FN and PF) and C-reactive protein (CRP). The mean concentration of 25(OH)D was 19.83 ± 11.06 ng/mL in the patients with SSD and 23.29 ± 8.61 ng/mL in the controls; normal vitamin D levels were detected in 9% of the patients with SSD and 24% of the controls ($p < 0.05$).

Conclusion. Low BMD was found in 69% of patients with SSD, including in those with OP (38%). Most (91%) patients had vitamin D deficiency. BMD correlated with traditional risk factors: positively with BMI and negatively with age and menopause duration. The clinical factors were found to be association with disease duration and cumulative GC dose.

Keywords: systemic sclerosis; osteoporosis; bone mineral density; risk factors; vitamin D.

Contact: Natalia Vladimirovna Toroptsova; torop@iramn.ru

For reference: Dobrovolskaya OV, Demin NV, Smirnov AV, et al. Bone mineral density in patients with systemic sclerosis. *Sovremennaya Revmatologiya*=Modern Rheumatology Journal. 2019;13(1):58–63.

DOI: 10.14412/1996-7012-2019-1-58-63

Системная склеродермия (ССД) — хроническое аутоиммунное заболевание соединительной ткани, характеризующееся распространенным поражением кожи, сосудов, опорно-двигательного аппарата и внутренних органов, в основе которого лежат нарушение микроциркуляции, воспаление и генерализованный фиброз. ССД относится к группе ревматических заболеваний (РЗ), отличающихся не только собственными серьезными клиническими проявлениями, но и осложнениями, которые могут не уступать основной симптоматике как по влиянию на качество жизни, так и по тяжести органных поражений.

Остеопороз (ОП) рассматривается как одно из наиболее частых осложнений многих РЗ. Его развитие может быть связано с хроническим воспалительным процессом, снижением двигательной активности вследствие функциональных нарушений опорно-двигательного аппарата, а также с приемом лекарственных средств, в первую очередь глюкокортикоидов (ГК), отрицательно воздействующих на костное ремоделирование. По данным многоцентрового российского исследования ГЛЮКОСТ, 40,1% пациентов, наблюдавшихся по поводу различных хронических воспалительных заболеваний, среди которых 53% составили лица с РЗ, принимали ГК более 3 мес [1]. Постоянный прием ГК даже в низких дозах приводит к повышенному риску остеопоротических переломов как в старших возрастных группах, так и у лиц моложе 50 лет [2]. Кроме того, у женщин и мужчин старшего возраста, имеющих РЗ, возможно развитие и первичного ОП (постменопаузального и сенильного). Таким образом, имеются

предпосылки для более частого выявления ОП у пациентов с различными РЗ по сравнению с популяцией.

Наиболее полно взаимосвязь ОП и РЗ изучена при ревматоидном артрите, который в настоящее время рассматривается как самостоятельный фактор риска снижения костной массы и появления остеопоротических переломов. Показатели заболеваемости и распространенности ССД меньше: от 0,6 до 122 и от 7 до 489 на 1 млн населения разных стран соответственно [3]. В России ежегодная заболеваемость и распространенность ССД составляют 3–20 и 30–300 на 1 млн соответственно. Среди больных ССД в 5–7 раз больше женщин с дебютом заболевания в 30–60 лет, чем мужчин [4].

В настоящее время взаимосвязь ССД с нарушениями костного обмена изучена недостаточно. Предполагают, что ССД может являться самостоятельным фактором риска ОП [5], наряду с этим различные ассоциации между патофизиологией костного метаболизма и патогенезом ССД не позволяют однозначно ответить на вопрос о причинно-следственных связях этого заболевания с потерей костной массы [6]. Считается, что ОП при ССД может быть обусловлен процессами мальабсорбции и их усугублением при длительном приеме ингибиторов протонной помпы, а также при ограничении физической активности. Кроме того, при ССД рассматривается влияние на костный обмен хронического воспалительного процесса и нарушений микроциркуляции. Немаловажное значение имеет то, что для лечения пациентов с ССД регулярно применяются ГК. Так, в исследовании ГЛЮКОСТ частота использования ГК при ССД составила 76,2% [1].

По данным ряда авторов, частота сниженной минеральной плотности кости (МПК) и остеопоротических переломов при ССД широко варьировалась — от 27 до 53% и от 2 до 38% соответственно [7]. Необходимо отметить, что многие исследования проводились на небольших группах пациентов, различались методологией оценки МПК, в том числе в ряде наблюдений, включавших пациентов разных возрастных групп, указывалось на применение только критериев ВОЗ для диагностики ОП у женщин постменопаузального возраста и мужчин 50 лет и старше.

В большинстве исследований продемонстрирована значительная частота ОП у пациентов с ССД. Однако определение МПК с помощью двуэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DXA) с целью выявления или подтверждения диагноза ОП не входит в стандартное обследование при ССД. Поэтому у таких пациентов ОП часто не диагностируется и не проводится вторичная профилактика для уменьшения риска остеопоротических переломов.

Цель исследования — определение частоты сниженной МПК и ее взаимосвязи с традиционными факторами риска и клиническими параметрами у пациентов с ССД.

Таблица 1. Характеристика пациентов с ССД и лиц контрольной группы

Показатель	ССД (n=190)	Контроль (n=140)
Возраст, годы*	55 [41; 61,5]	57 [40,5; 66]
Женщины в постменопаузе, n (%)	105 (55)	67 (48)
Возраст, годы*	60 [54; 63]	64 [59; 72]
Женщины до менопаузы, n (%)	53 (28)	35 (25)
Возраст, годы*	34 [30; 43]	38 [29; 44]
Мужчины 50 лет и старше, n	25 (13)	12 (9)
Возраст, годы*	58 [55; 63]	62 [53; 78]**
Мужчины до 50 лет, n	7 (4)	26 (18)
Возраст, годы*	31 [26; 34]	32 [28; 45]
Длительность ССД, годы*	7 [4; 12]	—
Возраст наступления менопаузы, годы*	48 [44; 50]	50 [47; 52]
Длительность менопаузы, годы*	12 [7; 17,5]	14 [10,5; 18]
ИМТ, кг/м ² *	25,0 [21,6; 28,0]	25,0 [21,8; 28,0]
Курят, n (%)	15 (8%)**	34 (20)
Принимают ГК, n (%)	162 (85)	—
Низкоэнергетические переломы в анамнезе, n (%)	48 (25)	30 (21)

*Данные представлены как медиана (Ме) и интерквартильный размах [25-й; 75-й перцентили]; **p<0,05.

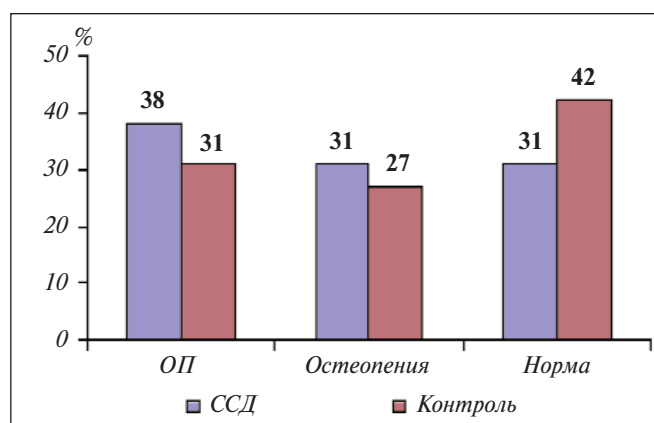


Рис. 1. Частота ОП и остеопении у пациентов с ССД и у лиц контрольной группы

Пациенты и методы. В исследование вошли 190 пациентов (158 женщин и 32 мужчины). Критерием включения был достоверный диагноз ССД (кроме случаев перекрестных синдромов). Контрольную группу составили 140 лиц без воспалительных РЗ в анамнезе (табл. 1). Все включенные в исследование подписали информированное согласие на участие в нем и обработку данных.

Пациенты, включенные в исследование, были опрошены с использованием унифицированной анкеты, которая содержала вопросы, касающиеся возможных факторов риска ОП и причин вторичного ОП, потребления кальция с пищей, наличия в анамнезе падений и низкоэнергетических переломов. Исследование МПК проводили в поясничном отделе позвоночника (L_{1-IV}), шейке бедра (ШБ) и проксимальном отделе бедра в целом (ПОБ), дистальном отделе предплечья (ДОП) на двуэнергетическом рентгеновском денситометре (Hologic Discovery A, США). У женщин в постменопаузе и мужчин 50 лет и старше МПК оценивали в соответствии с рекомендациями ВОЗ по Т-критерию – количеству стандартных отклонений (СО) от среднего значения пика костной массы у молодых взрослых (норма >-1 СО, остеопения от -1 до -2,5 СО, ОП <-2,5 СО). Для женщин с сохраненной менструальной функцией и мужчин моложе 50 лет использовали Z-критерий – количество СО выше или ниже среднего значения для данного возраста. Снижением МПК считали Z-критерий <-2,0 СО.

У 102 пациентов с ССД и у 53 лиц контрольной группы определяли уровень витамина D в сыворотке крови.

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета программ для статистического анализа Statistica for Windows версия 10.0 (StatSoft Inc., USA). Применяли параметрические и непараметрические методы сравнения, как статистически значимые расценивали различия при $p < 0,05$.

Результаты. В целом в группах нормальная МПК значимо реже определялась у пациентов с ССД по сравнению с контролем ($p < 0,05$). ОП хотя бы в одной области измерения диагностирован у 38% больных ССД, остеопения – у 31% (рис. 1). При этом ОП встречался у 50% женщин постменопаузального возраста, страдающих ССД, что значимо чаще, чем у молодых женщин и у мужчин – 21 и 29% соответственно ($p < 0,05$).

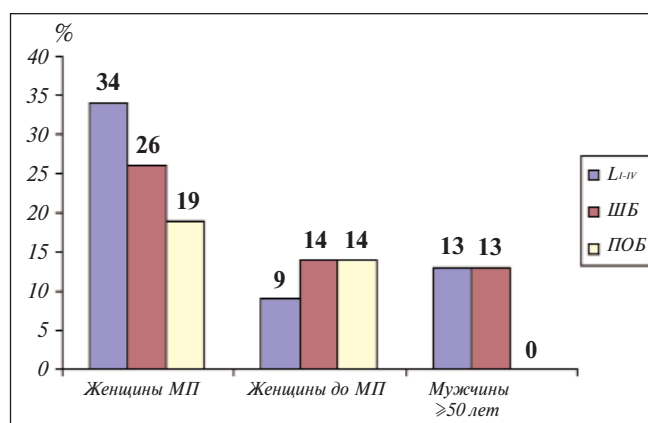


Рис. 2. Частота ОП в аксиальном скелете у пациентов с ССД. МП – менопауза

При анализе частоты ОП в подгруппах пациентов в зависимости от возраста (не рассматривали подгруппу мужчин моложе 50 лет из-за малого количества участников) оказалось, что у женщин постменопаузального возраста ОП в L_{1-IV} встречался чаще, чем в ПОБ ($p < 0,05$). Также частота ОП в L_{1-IV} в этой группе была значимо выше, чем у женщин молодого возраста и мужчин 50 лет и старше ($p < 0,05$; рис. 2).

Результаты анализа величины МПК в разных областях измерения в зависимости от возраста пациентов представлены в табл. 2. У женщин постменопаузального возраста с ССД МПК в L_{1-IV} и ШБ в среднем была значимо меньше, чем в контроле ($p < 0,05$). У женщин с ССД, не достигших периода менопаузы, более низкая МПК по сравнению с контролем выявлена в L_{1-IV}, ШБ и ПОБ ($p < 0,05$). У мужчин моложе 50 лет с ССД не обнаружено различий в значениях МПК во всех областях измерения по сравнению с контролем. А у мужчин 50 лет и старше МПК оказалась больше, чем в контроле, что можно объяснить тем, что пациенты с ССД в среднем были моложе, чем лица контрольной группы.

Проведен корреляционный анализ ассоциаций величины МПК в разных областях измерения с факторами риска ОП и некоторыми клиническими параметрами у пациентов с ССД (табл. 3).

Выявлена прямая корреляция МПК во всех областях с ИМТ и обратная корреляция МПК также во всех областях с длительностью ССД, кумулятивной дозой ГК и у женщин – с длительностью менопаузы. Обратная корреляция МПК с возрастом обнаружена во всех исследуемых отделах скелета, кроме ПОБ. Наиболее сильная связь между кумулятивной дозой ГК и МПК во всех областях измерения имела у молодых женщин, коэффициент корреляции составил -0,50 ($p = 0,0016$) для МПК в L_{1-IV}; -0,50 ($p = 0,0015$) в ШБ; -0,46 ($p = 0,0045$) в ПОБ и -0,41 ($p = 0,0499$) в ДОП. В то же время в подгруппе женщин постменопаузального возраста слабая связь определена только для ШБ. Кроме того, наблюдалась обратная зависимость между МПК в L_{1-IV} и СОЭ и между МПК в обеих областях проксимального отдела бедра (ШБ и ПОБ) и СРБ. Не найдено связи между величиной МПК и уровнем иммунологических маркеров ССД (антинуклеарный фактор, антицентромерные антитела – АЦА, анти-Scl-70), а также с вариантом ССД (лимитированная/диффузная).

По наличию или отсутствию ОП в любой области измерения МПК пациенты с ССД были распределены на

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Таблица 2. МПК (в г/см²) в разных отделах скелета у пациентов с ССД и в контрольной группе

Группа	L _{1-IV}	Область измерения ШБ	ПОБ	ДОП
Женщины в постменопаузе				
ССД	0,834±0,123*	0,627±0,105*	0,750±0,127	0,577±0,091
Контроль	0,877±0,151	0,661±0,115	0,776±0,133	0,596±0,079
Женщины до менопаузы				
ССД	0,951±0,113*	0,742±0,125*	0,820±0,124*	0,662±0,060
Контроль	1,050±0,127	0,820±0,146	0,918±0,104	0,667±0,040
Мужчины 50 лет и старше				
ССД	1,048±0,143*	0,774±0,121*	0,934±0,110*	0,729±0,094*
Контроль	0,892±0,076	0,704±0,066	0,791±0,119	0,592±0,240
Мужчины до 50 лет				
ССД	0,945±0,112	0,827±0,089	0,959±0,103	0,759±0,031
Контроль	1,057±0,120	0,861±0,128	1,016±0,126	0,762±0,099

Примечание. Данные представлены как $M \pm CO$. * – $p < 0,05$.

группы для оценки факторов риска. Между лицами с ОП и без ОП были выявлены статистически значимые различия по следующим традиционным факторам риска: возраст, масса тела и ИМТ. Кроме того, у пациентов с ОП длительность заболевания значимо превышала таковую у пациентов без ОП. Не выявлено различий по таким факторам риска, как курение, прием ГК и суточное потребление кальция с пищей (табл. 4).

Уровень витамина D был исследован у 102 пациентов с ССД и у 53 лиц контрольной группы. Средняя концентрация 25(ОН)D составила $19,83 \pm 11,06$ нг/мл у пациентов с ССД и $23,29 \pm 8,61$ нг/мл у лиц контрольной группы ($p < 0,05$). В целом и пациенты с ССД, и лица контрольной группы характеризовались недостаточным уровнем 25(ОН)D в крови. Так, в группе ССД нормальный уровень витамина D имели лишь 9% пациентов, а в контрольной группе – 24%, что было значимо больше, чем при ССД. Гиповитаминоз D диагностирован у 31% пациентов с ССД и у 49% группы контроля, а дефицит витамина D – у 61 и 27% лиц соответственно, при этом у 10% пациентов с ССД концентрация 25(ОН)D была < 10 нг/мл. В контрольной группе лиц с выраженным дефицитом витамина D не было. Нами не установлено связи между величиной МПК и уровнем витамина D. Уровень витамина в группах больных ССД с ОП и без него значимо не различался. Также не выявлено существенной разницы в статусе витамина D у пациентов с диффузной и лимитированной формами ССД.

Таблица 3. Корреляции МПК у пациентов с ССД

Параметр	МПК L _{1-IV}	МПК ШБ	МПК ПОБ	МПК ДОП
ИМТ	$R=0,27$; $p=0,0004$	$R=0,44$; $p<0,0001$	$R=0,48$; $p<0,0001$	$R=0,25$; $p=0,0233$
Длительность заболевания	$R=-0,23$; $p=0,0038$	$R=-0,45$; $p<0,0001$	$R=-0,33$; $p<0,0001$	$R=-0,33$; $p=0,0025$
Длительность менопаузы	$R=-0,43$; $p<0,0001$	$R=-0,41$; $p<0,0001$	$R=-0,24$; $p=0,0057$	$R=-0,58$; $p<0,0001$
Кумулятивная доза ГК	$R=-0,33$; $p=0,0001$	$R=-0,39$; $p<0,0001$	$R=-0,33$; $p<0,0001$	$R=-0,33$; $p=0,0075$
Возраст	$R=-0,27$; $p=0,0237$	$R=-0,32$; $p<0,0001$	$p>0,05$	$R=-0,37$; $p=0,0005$
СОЭ	$R=-0,24$; $p=0,0262$	$p>0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$
СРБ	$p>0,05$	$R=-0,23$; $p=0,0337$	$R=-0,23$; $p=0,0349$	$p>0,05$

Примечание. R – коэффициент корреляции.

Обсуждение. В исследование включено 190 пациентов с ССД, из них 32 мужчины (женщины:мужчины – 4,9:1), что отражает гендерное соотношение, характерное для этого заболевания [4]. Общая частота ОП в нашей когорте составила 38%, в том числе у женщин в постменопаузе – 50%, у женщин детородного возраста – 21% и у мужчин – 29%. Частота ОП была достоверно выше у пациенток в постменопаузе, чем у женщин детородного возраста и мужчин. В представленном ранее небольшом пилотном исследовании, проведенном у женщин в постменопаузе с ССД, частота ОП колебалась от 29% в ПОБ, 34% в L_{1-IV} до 39% в ШБ [8]. Для ПОБ она оказалась несколько выше, чем в нашей работе (в ПОБ – 19% и в ШБ – 26%), а частота ОП в L_{1-IV} была одинаковой в обоих исследованиях. По данным зарубежных авторов, ОП у пациентов с ССД выявлялся в 3–51% случаев [7], при этом большинство работ были выполнены на маленьких выборках и чаще включали лишь женщин постменопаузального возраста.

Установлено увеличение частоты ОП у больных с ССД (как и в общей популяции) в зависимости от возраста, продолжительности постменопаузы, а также длительности заболевания, причем несколько большая сила связи в нашей когорте выявлена с длительностью постменопаузы по сравнению с двумя другими параметрами. Аналогичные результаты получены и в исследованиях зарубежных авторов [6, 9–11].

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Таблица 4. Оценка факторов риска ОП у пациентов с ССД

Показатель	Пациенты с ОП (n=72)	Пациенты без ОП (n=118)	p
Женский пол, %	86	77	>0,05
Возраст, годы*	54,6±13,6	41,4±12,1	<0,00001
Длительность ССД, годы*	11,4±6,8	5,9±6,2	<0,0001
Масса тела, кг*	60,1±11,5	70,8±14,6	<0,0001
ИМТ, кг/м ² *	22,9±3,4	25,4±4,6	0,0033
Длительность постменопаузы, годы*	13,3±7,2	8,1±6,5	p>0,05
Суточное потребление кальция, мг*	691,6±226,4	636,7±270,1	p>0,05
Курение, %	9,5	9,8	p>0,05
Прием ГК, %	91	87	p>0,05
Уровень витамина D, нг/мл*	17,3±7,2	19,4±8,8	p>0,05

Противоречивость связи МПК с другими проанализированными факторами, вероятно, можно объяснить разницей в количестве обследованных. При оценке зависимости МПК от формы ССД в ряде исследований выявлена значимо более низкая МПК у пациентов с диффузной ССД по сравнению с лимитированной [8, 12]. В то же время G. Kilic и соавт. [6] не наблюдали различий в величине МПК в зависимости от формы ССД, что подтверждается и нашими данными.

М. Marot и соавт. [13] установили, что у пациентов с ССД ИМТ значимо ниже, чем в контроле, а наличие АЦА было расценено как независимый фактор риска снижения МПК. В работе A. Corrado и соавт. [12] выборка пациентов с ССД была в два раза больше, чем в предыдущем наблюдении, и различий в величине ИМТ у пациентов с ССД и в контрольной группе не найдено. В нашем исследовании у пациентов с ССД также не выявлено различия в величине ИМТ по сравнению с контролем, а МПК не ассоциировалась с наличием и уровнем иммунологических маркеров ССД.

ГК принимали одинаково часто лица с ОП и без него (91 и 87% соответственно). При анализе дозы ГК на момент исследования не получено ее корреляции с МПК ни в одной из областей измерения. В то же время мы установили ассоциацию с кумулятивной дозой ГК (для величины МПК в L_{1-IV}, ШБ, ПОБ и ДОП коэффициенты корреляции составили: R=-0,33, p=0,0001; R=-0,39, p<0,0001; R=-0,33, p<0,0001 и R=-0,33, p=0,0075 соответственно. M. Atteritano и соавт. [14] также не обнаружили различий в МПК у больных ССД, получавших ГК и никогда их не принимавших. Авторы отметили, что кумулятивная доза ГК не различалась у больных ССД с ОП и без него. P.D. Sampaio-Barros и соавт. [15] при обследовании женщин с ССД в возрасте 26–51 года и женщин в постменопаузе не наблюдали ассоциации между снижением МПК и предыдущим применением ГК в обеих возрастных группах.

При оценке уровня витамина D оказалось, что у большинства (91%) пациентов с ССД концентрация 25(ОН)D в сыворотке крови была снижена, причем у 10% зафиксирован выраженный (<10 нг/мл) дефицит витамина D. При этом мы не выявили разницы в уровне витамина D у пациентов с диффузной или лимитированной формой ССД. В контрольной группе уменьшение уровня 25(ОН)D также наблюдалось у большинства обследованных (76%), но выраженного дефицита не было ни в одном случае. С нашими результатами совпадают данные A. Corrado и соавт. [12]: концентрация 25(ОН)D в сыворотке крови как у пациентов с различными формами ССД, так и в контроле (здоровые) в среднем была ниже нормы. Однако в этом исследовании выявлен значимо более высокий уровень витамина D при лимитированной ССД по сравнению с диффузной.

В другой работе, посвященной изучению уровня витамина D при ССД, только 13% пациентов имели нормальные показатели 25(ОН)D в крови, а у 11% был определен выраженный дефицит витамина D [16], что полностью согласуется с нашими данными. R. Rios-Fernandez и соавт. [17] установили, что у больных ССД с низким уровнем витамина D сниженная МПК встречалась реже, чем у пациентов с нормальным его содержанием: 84 и 66% случаев соответственно, однако мы подобную закономерность не обнаружили.

Выводы. Таким образом, низкая МПК выявлена у 69% больных ССД, в том числе у 38% с ОП. У 91% больных имелся сниженный уровень витамина D, причем не наблюдалось существенной разницы между лицами с диффузной и лимитированной формами ССД. Величина МПК коррелировала с традиционными факторами риска: позитивно с ИМТ и негативно с возрастом и продолжительностью постменопаузы. Среди клинических факторов установлена связь с длительностью заболевания и кумулятивной дозой ГК.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранова ИА, Ершова ОБ, Анаев ЭХ и др. Оценка частоты и факторов риска низкоэнергетических переломов скелета, по данным опроса больных хроническими

воспалительными заболеваниями. Результаты многоцентрового исследования Российской ассоциации по остеопорозу ГЛЮКОСТ. Остеопороз и остеопатии.

2014;(3):9-14. [Baranova IA, Ershova OB, Anaev EK, et al. Assessment of the frequency and risk factors of low-energy skeletal fractures according to a survey of patients with

- chronic inflammatory diseases. Results of the multicenter study of the Russian Association for osteoporosis GLUCOST. *Osteoporoz i osteopatii*. 2014;(3):9-14. (In Russ.)).
2. Balasubramanian A, Wade SW, Adler RA, et al. Glucocorticoid Exposure and Fracture Risk in a Cohort of US Patients With Selected Conditions. *J Bone Miner Res*. 2018 Oct;33(10):1881-1888. doi: 10.1002/jbmr.3523. Epub 2018 Aug 22.
3. Chiffot H, Fautrel B, Sordet C, et al. Incidence and prevalence of systemic sclerosis: a systematic literature review. *Semin Arthritis Rheum*. 2008 Feb;37(4):223-35. Epub 2007 Aug 9. doi: 10.1016/j.semarthrit.2007.05.003
4. Насонов ЕЛ, редактор. Российские клинические рекомендации. Ревматология. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2017. 464 с. [Nasonov EL, editor. *Rossiiskie klinicheskie rekomendatsii. Revmatologiya* [Russian clinical guidelines. Rheumatology]. Moscow: GEOTAR-Media; 2017. 464 p.]
5. Souza RB, Borges CT, Takayama L, et al. Systemic sclerosis and bone loss: the role of the disease and body composition. *Scand J Rheumatol*. 2006 Sep-Oct;35(5):384-7.
6. Kilic G, Kilic E, Akgul O, Ozgocmen S. Increased risk for bone loss in women with systemic sclerosis: a comparative study with rheumatoid arthritis. *Int J Rheum Dis*. 2016 Apr;19(4):405-11. doi: 10.1111/1756-185X.12242. Epub 2013 Nov 28.
7. Omair 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.
8. Алекперов РТ, Смирнов АВ, Торопцова НВ, Кудинский ДМ. Минеральная плотность костной ткани у больных системной склеродермией. Терапевтический архив. 2016;88(5):37-42. [Alekperov RT, Smirnov AV, Toroptsova NV, Kudinskii DM. Bone mineral density in patients with systemic scleroderma. *Terapevticheskii arkhiv*. 2016;88(5):37-42. (In Russ.)].
9. Ibn Yacoub Y, Amine B, Laatiris A, et al. Bone density in Moroccan women with systemic scleroderma and its relationships with disease-related parameters and vitamin D status. *Rheumatol Int*. 2012 Oct;32(10):3143-8. Epub 2011 Sep 27. doi: 10.1007/s00296-011-2150-1.
10. Omair MA, McDonald-Blumer H, Johnson SR. Bone disease in systemic sclerosis: outcomes and associations. *Clin Exp Rheumatol*. 2014 Nov-Dec;32(6 Suppl 86):S-28-32. Epub 2013 Dec 9.
11. Avouc J, Koumakis E, Toth E, et al. Increased risk of osteoporosis and fracture in women with systemic sclerosis: a comparative study with rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2012 Dec;64(12):1871-8. doi: 10.1002/acr.21761.
12. 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. *PLoS One*. 2015 Sep 16;10(9):e0137912. doi: 10.1371/journal.pone.0137912. eCollection 2015.
13. Marot M, Valery A, Esteve E, et al. Prevalence and predictive factors of osteoporosis in systemic sclerosis patients: a case-control study. *Oncotarget*. 2015 Jun 20;6(17):14865-73.
14. Atteritano M, Sorbara S, Bagnato G, et al. Bone mineral density, bone turnover markers and fractures in patients with systemic sclerosis: a case control study. *PLoS One*. 2013 Jun 20;8(6):e66991. doi: 10.1371/journal.pone.0066991. Print 2013.
15. Sampaio-Barros PD, Costa-Paiva L, Filardi S, et al. Prognostic factors of low bone mineral density in systemic sclerosis. *Clin Exp Rheumatol*. 2005 Mar-Apr;23(2):180-4.
16. Sampaio-Barros MM, Takayama L, Sampaio-Barros PD, et al. Low vitamin D serum levels in diffuse systemic sclerosis: a correlation with worst quality of life and severe capillaroscopic findings. *Rev Bras Reumatol Engl Ed*. 2016 Jul-Aug;56(4):337-44. doi: 10.1016/j.rbre.2016.05.006. Epub 2016 Jun 2.
17. Rios-Fernandez R, Callejas-Rubio JL, Fernandez-Roldan C, et al. Bone mass and vitamin D in patients with systemic sclerosis from two Spanish regions. *Clin Exp Rheumatol*. 2012 Nov-Dec;30(6):905-11. Epub 2012 Dec 17.

Поступила 20.01.2019

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.