

С.Г. Аникин, Л.И. Беневоленская, Е.Н. Александрова
НИИР РАМН, Москва

ОСТЕОПОРОЗ И С-РЕАКТИВНЫЙ БЕЛОК

Контакты: Сергей Германович Аникин artos2000@yandex.ru

Хронический воспалительный процесс является одним из факторов риска развития вторичного остеопороза (ОП) и связанных с ним переломов. Для оценки выраженности воспалительной реакции применяется определение уровня С-реактивного белка. Разработанные высокочувствительные (в.ч.) методы позволяют выявлять так называемый субклинический уровень воспаления и оценивать его роль в развитии различных заболеваний.

Цель. Выявить связь между уровнем в.ч.СРБ и развитием ОП.

Материал и методы. Использована база данных исследования «Кардиоваскулярные заболевания и остеопороз», выполненного на базе НИИР РАМН. В исследование вошло 79 женщин, из них 64 находились в постменопаузальном периоде, а 15 были с сохраненным месячным циклом. Средний возраст составил 60 и 48 лет соответственно. Критерием исключения были системные ревматические заболевания и состояния, являющиеся факторами риска развития ОП, а также прием препаратов для лечения ОП. Проводились оценка показателей минеральной плотности костной ткани (МПКТ), биохимический анализ крови, определение маркеров костного обмена и уровня СРБ в.ч. методом.

Результаты. В группе женщин в постменопаузальном периоде в среднем значения в.ч.СРБ были 1,16 мг/л, в 17% случаев показатели в.ч.СРБ находились в пределах 3–10 мг/л, что ассоциируется с субклиническим воспалением. В 80% случаев показатели СРБ были ниже 3 мг/л. У 87% женщин с сохраненным циклом уровень СРБ был в нормальных пределах и составлял в среднем 2,25 мг/л. Была выявлена положительная корреляция в.ч.СРБ только с уровнем костной щелочной фосфатазы ($r=0,26$, $p=0,04$) в группе с менопаузой и с МПКТ в шейке бедра ($r=0,65$, $p=0,009$) в группе женщин с сохраненным циклом. Не установлено значимых различий по уровню в.ч.СРБ между лицами с ОП и нормальными показателями МПКТ у женщин, находящихся в менопаузе. Из-за небольшого числа случаев анализ в подгруппе с сохраненным циклом не проводился.

Выводы. Не получено убедительных данных о существовании связи между в.ч.СРБ (значения в пределах нормы и соответствующие уровню субклиническому воспалению) и остеопорозом.

Ключевые слова: остеопороз, С-реактивный белок

OSTEOPOROSIS AND C-REACTIVE PROTEIN

S.G. Anikin, L.I. Benevolenskaya, E.N. Aleksandrova

Research Institute of Rheumatology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Contact: Sergey Germanovich Anikin artos2000@yandex.ru

A chronic inflammatory process is one of the risk factors of secondary osteoporosis (OP) and its related fractures. Determination of the level of C-reactive protein (CRP) is used to estimate the magnitude of an inflammatory reaction. The developed highly sensitive (hs) methods make it possible to reveal the so-called subclinical level of inflammation and to assess its role in the development of various diseases.

Objective: To reveal an association between the level of hs CRP and the development of OP.

Subjects and methods. The database of the study «Cardiovascular diseases and osteoporosis» performed at the Research Institute of Rheumatology, Russian Academy of Medical Sciences, was used. The study enrolled 79 women, of them 64 were postmenopausal and 15 had a preserved menstrual cycle. Their mean age was 60 and 48 years, respectively. The exclusion criteria were systemic rheumatic diseases and conditions, which are risk factors for OP, and drug therapy for OP. Bone mineral density (BMD), biochemical blood analysis, bone metabolism markers, and CPR levels were determined by the hs method.

Results. In the postmenopause group, the mean value of hs CRP was 1.16 mg/l; the values of hs-CRP were in the range of 3–10 mg/l in 17% cases, which is associated with subclinical inflammation. Those of CRP were lower than 3 mg/l in 80% of cases. In 87% of the women with a preserved cycle, the level of CRP was in the normal range and averaged 2.25 mg/l. There was a positive correlation of hs CRP only with the level of bone alkaline phosphatase ($r = 0.26$; $p = 0.04$) in the menopause group and with BMD in the femoral neck ($r = 0.65$; $p = 0.009$) in the preserved cycle group. There were no significant differences in the level of hs-CRP between the OP subjects and the normal values of BMD in the menopausal women. No analysis was made in the preserved cycle subgroup due to a small number of cases.

Conclusion. There was no strong evidence that there was an association between hs CRP (the values were in the normal range and corresponded to those of subclinical inflammation) and osteoporosis.

Key words: osteoporosis, C-reactive protein

Остеопороз — заболевание скелета, для которого характерны снижение прочности кости и повышение риска переломов. Согласно общепринятой классификации остеопороза (ОП), выделяют первичный и вторичный ОП [1]. Вторичный ОП возникает на фоне эндокринных, ревматических, гематологических заболеваний, заболеваний почек, органов пищеварения, приема некоторых лекарственных препаратов. Среди вторичных причин развития ОП определенное внимание уделяется хроническому воспалительному процессу. Экспертной группой ВОЗ по ОП

была разработана компьютерная программа расчета абсолютного риска перелома (FRAX) [1]. Из всего обширного списка заболеваний, связанных с ОП, в алгоритме расчета особое место отводилось ревматоидному артриту (РА), что несомненно указывает на его важнейшую роль в качестве одного из факторов риска развития переломов. Следует также отметить, что практически в каждом национальном руководстве по диагностике и лечению ОП хронические воспалительные заболевания рассматриваются как факторы риска развития вторичного ОП [2–4].

C-реактивный белок (СРБ) является классическим острофазовым белком и рассматривается как наиболее чувствительный лабораторный маркер инфекции, воспаления и тканевого повреждения [5]. Определение уровня СРБ осуществляется классическим или высокочувствительным методом. При классическом методе уровень СРБ определяется в диапазоне от 5 до 500 мг/л [6]. Высокочувствительный анализ СРБ повышает чувствительность метода в 10 раз и более, что позволяет выявлять уровень СРБ ниже 5 мг/л и оценивать его базальную секрецию [7]. Появление высокочувствительных методов определения СРБ дало возможность более точно диагностировать субклиническое воспаление и оценивать его роль в развитии заболеваний. Считается, что уровень СРБ от 3 до 10 мг/л ассоциируется с субклиническим воспалением, а более 10 мг/л — с системным персистирующим воспалением [6]. Субклинический уровень воспаления рассматривается специалистами в качестве фактора риска кардиоваскулярных заболеваний (КВЗ), сахарного диабета, когнитивных расстройств [8—11]. В настоящее время исследователи довольно активно обсуждают вопрос о существовании возможной связи между ОП и КВЗ, и в данном случае СРБ мог бы выступать в качестве общего маркера риска развития этих заболеваний.

В литературе имеется ограниченное количество публикаций, посвященных вопросу взаимосвязи между субклиническим воспалением и развитием ОП. Традиционно состояние костной ткани у лиц, страдающих ОП, оценивают, используя данные денситометрии, выполняя анализ костных маркеров и выявляя значимые факторы риска. В большинстве исследований авторы использовали именно такой подход.

Показатели денситометрии костной ткани и уровень СРБ

К. Ganesan и соавт. [12] использовали базу данных крупного эпидемиологического исследования NHANES III, проведенного в 1988—1994 гг. В исследование были включены 2807 женщин в возрасте старше 65 лет. Учитывались состояние здоровья, потребление алкоголя, курение, семейный анамнез по ОП, применение лекарственных препаратов. При проведении бивариантного анализа была выявлена связь между уровнем СРБ и показателями минеральной плотности костной ткани (МПКТ), однако при выполнении многофакторного анализа эта связь утрачивала значимый характер. Следует отметить, что авторы использовали классический метод определения уровня СРБ и не исключали участников, имеющих заболевания, потенциально влияющие на его уровень. В проведенном исследовании было 62% «относительно» здоровых лиц, и интересно было бы выявить характер корреляционных взаимоотношений именно у данной группы женщин. Подобная работа была проведена J.M. Koh и соавт. [13], в ней изучалась связь между СРБ, определяемым высокочувствительным методом (в.ч.СРБ), и МПКТ у здоровых женщин (3622 в пременопаузе и 1031 в постменопаузе) в возрасте старше 30 лет. При проведении многофакторного анализа была выявлена значимая отрицательная связь между показателями в.ч.СРБ и МПКТ у женщин как в пременопаузальном, так и в постменопаузальном периоде.

Однако подобные результаты отмечались не во всех исследованиях. G. Schett и соавт. [14] использовали данные крупного популяционного исследования (Bruneck study) для выявления связи между уровнем в.ч.СРБ и показателями МПКТ, костного обмена и переломами. В исследование вошли 919 лиц в возрасте от 44 до 94 лет. Авторы не отметили

связи между уровнем в.ч.СРБ и показателями УЗИ-денситометрии, за исключением подгруппы лиц с в.ч.СРБ более 7,5 мг/л ($r=-0,33$, $p=0,007$). S.N. Bhupathiraju и соавт. [15] провели исследование в группе здоровых женщин, в том числе не имевших ОП. Целью работы была оценка связи между уровнем гомоцистеина, в.ч.СРБ и показателями МПКТ. Авторы провели скрининг 5255 лиц в возрасте до 65 лет. Были исключены лица с онкологическими, респираторными болезнями, заболеваниями костной ткани, почек, КВЗ, эндокринными патологиями (сахарный диабет, заболевания щитовидной железы), принимавшие лекарственные препараты, злоупотреблявшие алкоголем. Дополнительно проводилась денситометрия, оценивались биохимические показатели функции печени, почек, липидного профиля. После проведения скрининга в исследование вошли 184 здоровые женщины с нормальными денситометрическими и биохимическими показателями. Для оценки денситометрических показателей костной ткани проводилась периферическая количественная компьютерная томография дистального отдела большеберцовой кости. Авторам не удалось выявить значимой связи между показателями денситометрии и уровнем в.ч.СРБ среди здоровых женщин. Отрицательные результаты получили и J.A. Pasco и соавт. [16]: при обследовании 444 женщин в возрасте 65 лет и старше они не установили корреляции между в.ч.СРБ и МПКТ.

Показатели костного обмена

В процессе костного ремоделирования происходит естественное поддержание качества и количества костной ткани. Выделяющиеся в кровотоке отдельные белковые фрагменты, цитокины, факторы роста отражают степень активности костных клеток и дают представление о выраженности процессов резорбции и формирования костной ткани. Считается, что высокий уровень костных маркеров может рассматриваться в качестве фактора риска снижения МПКТ и возникновения переломов среди лиц старшего возраста. Ряд авторов оценивали связь между показателями костного обмена и уровнем в.ч.СРБ. В.Ж. Kim и соавт. [17] провели проспективное одномоментное исследование среди здоровых женщин в пременопаузе ($n=39$) и в постменопаузальном периоде ($n=150$). Было показано, что уровни N-телопептида молекул коллагена 1-го типа, связанного поперечными сшивками (NTX), в моче (показатель костной резорбции) и костная щелочная фосфатаза (КЩФ, показатель синтеза костной ткани) значимо позитивно коррелировали с уровнем в.ч.СРБ в сыворотке крови, в том числе и после стандартизации по возрасту, ИМТ, времени, прошедшему с начала менопаузы ($\gamma=0,288$ и $0,260$ соответственно). При этом женщины из группы с наибольшими показателями в.ч.СРБ (более 1,6 мг/л) имели и более высокий уровень NTX, по сравнению с группой с наименьшими показателями. Подобные результаты были получены и в других исследованиях, где была показана положительная корреляция в.ч.СРБ с общей щелочной фосфатазой (J.M. Koh и соавт. [13]). Интересные данные были представлены в исследовании Bruneck study [14]. Уровень в.ч.СРБ был значимо связан с маркерами костного обмена: остеокальцин (показатель формирования костной ткани) и β -crosslaps (показатель резорбции), при этом отмечалась обратная корреляция с обоими маркерами ($p<0,001$). Однако при анализе в небольшой подгруппе с показателями в.ч.СРБ более 7,5 мг/л появляется уже положительная корреляция с β -crosslaps ($r=0,28$, $p=0,03$). В отличие от приведенных работ, J.A. Pasco и соавт. [16] не выявили корреляции между в.ч.СРБ и КЩФ, C-телопептидом.

Переломы костей

Одним из наиболее важных факторов риска ОП и возникновения переломов является наличие факта перелома в анамнезе. Следует отметить, что для диагностики ОП учитываются переломы, возникающие при так называемом минимальном травматическом воздействии: падение с высоты собственного роста или спонтанные переломы. Такие переломы позвонков, проксимального отдела бедренной кости или дистального отдела предплечья могут свидетельствовать о низком качестве костной ткани даже при нормальных показателях денситометрии. В крупном популяционном исследовании *Brunec study* [14] (919 мужчин и женщин) авторы обнаружили нарастание риска нетравматических переломов позвонков и проксимального отдела бедра с увеличением уровня в.ч.СРБ. Самый большой риск был среди лиц в подгруппе с наибольшим показателем в.ч.СРБ ($OR=9,4, p<0,001$), причем исключение из анализа пациентов с опухолями, аутоиммунными заболеваниями, КВЗ, деменцией и подгруппы с уровнем в.ч.СРБ выше 7,5 мг/л значимо не влияло на полученную связь. В отличие от традиционных для ОП «нетравматических» переломов, риск других (травматических) переломов не был связан с уровнем в.ч.СРБ. J.A. Pasco и соавт. [16], обследовав 444 женщины в возрасте 65 лет и старше, пришли к выводу, что при повышении уровня в.ч.СРБ на 1 стандартное отклонение (учитывались показатели СРБ в исследуемой когорте) абсолютный риск перелома увеличивался на 23%, причем эта связь не ассоциировалась со снижением МПКТ, предшествующими переломами, маркерами костного обмена, особенностями диеты, принимаемыми медикаментами или сопутствующими заболеваниями.

Таким образом, в настоящее время нет однозначного мнения о существовании определенной связи между субклиническим воспалением и развитием ОП.

Материал и методы

В настоящей работе мы использовали данные предыдущего исследования «Кардиоваскулярные заболевания и остеопороз», выполненного в НИИР РАМН. Ниже представлена краткая характеристика этого исследования. Критерии включения: женщины в постменопаузальном периоде, не имеющие системных ревматических заболеваний. Проводилось анкетирование по факторам риска развития ОП и КВЗ, изучение первичной медицинской документации, выполнялись физикальный осмотр, ЭКГ, ЭхоКГ, ультразвуковая доплерография сосудов шеи и нижних конечностей, рентгеновская денситометрия поясничного отдела позвоночника и проксимального отдела бедренной кости, биохимический анализ крови; образцы сыворотки хранились при температуре -70°C . Дополнительно было обследовано 15 женщин с сохраненным месячным циклом.

В настоящее исследование было включено 79 женщин, 64 из которых находились в постменопаузальном периоде, а 15 имели сохраненный цикл, средний возраст составил 60 лет ($\pm 5,9$ года) и 48 лет ($\pm 4,2$ года) соответственно. Индекс массы тела у женщин, находящихся в постменопаузальном периоде, в среднем составлял 27 кг/м^2 ($\pm 4,3$) и значимо не отличался от такового в группе лиц с сохраненным циклом — $27,5\text{ кг/м}^2$ (± 6). Критериями исключения были наличие системных ревматических заболеваний, других заболеваний и состояний, являющихся факторами риска развития ОП (злокачественные новообразования, гипер- и гипотиреоз, инсулинзависимый сахарный диабет, гиперкортицизм, резекция желудка, мальабсорбция, хроническая по-

чечная недостаточность, заболевания крови, алкоголизм, длительная иммобилизация, генетические нарушения, прием глюкокортикоидов, антиконвульсантов, иммунодепрессантов), а также предшествующее лечение бисфосфонатами, кальцитонином, стронция ранелатом, анаболическими стероидами. В образцах сыворотки определяли уровень в.ч.СРБ (маркер воспалительной реакции), остеокальцина и костного изофермента щелочной фосфатазы (маркеры формирования костной ткани), β -crosslaps (маркер резорбции костной ткани), показатели минерального обмена (кальций, фосфор — использованы результаты из базы данных предыдущей работы). Исследование уровня в.ч.СРБ проводилось иммунонефелометрическим методом на аппарате DADE BEHRING BN 100 (норма до 5 мг/л; 3—10 мг/л соответствовали субклиническому воспалению, более 10 мг/л — системному персистирующему воспалению) [6].

Уровень остеокальцина определялся с использованием коммерческого набора N-MID Osteocalcin ELISA (Nordic Bioscience Diagnostics), нормальные показатели: 8,4—33,9 нг/мл (постменопауза) и 12,8—55 нг/мл (сохраненный цикл), костного изофермента щелочной фосфатазы — Metra BAP (Quidel corporation), нормальные показатели: 11,6—29,6 Ед/л (постменопаузальный период) и 14,2—42,7 Ед/л (сохраненный цикл), β -crosslaps — Serum CrossLaps ELISA (Nordic Bioscience Diagnostics), нормальные показатели: 0,142—1,351 нг/мл (постменопауза) и 0,112—0,738 нг/мл (сохраненный цикл).

Статистический анализ результатов: проводился анализ распределения данных с использованием теста Shapiro—Wilk. Для корреляционного анализа использовались критерий Spearman, анализ проводился отдельно для каждой группы (женщины в постменопаузе и с сохраненным циклом). Указаны средняя и стандартное отклонение в круглых скобках (при нормальном распределении) или медиана, значения верхнего и нижнего квартилей — в квадратных скобках (при ненормальном распределении).

Результаты (см. таблицу)**Группа женщин в постменопаузальном периоде**

Всего в исследование вошло 64 женщины в постменопаузальном периоде. Из них у 11 (17%) были нормальные показатели МПКТ, у 19 (30%) — остеопения и у 34 (53%) — ОП.

У большинства лиц значения в.ч.СРБ составляли 1,16 мг/л (0,6/2,12). У 11 женщин (17%) уровень в.ч.СРБ был 3—10 мг/л, что ассоциируется с субклиническим воспалением. В 81% случаев в.ч.СРБ был ниже 3 мг/л. У большинства женщин отмечались также нормальные показатели при анализе уровней остеокальцина, β -crosslaps (64 и 73% соответственно) и повышенные значения КЩФ 40 (62%), при этом ни одного случая повышения β -crosslaps не было выявлено.

Группа женщин с сохраненным циклом

Группа состояла из 15 женщин. Почти у всех участниц исследования (87%) уровень в.ч.СРБ был в нормальных пределах и составлял в среднем 2,25 мг/л ($\pm 2,6$). У двух женщин показатели в.ч.СРБ были в пределах 3—10 мг/л, что ассоциируется с субклиническим воспалением. В большинстве случаев уровни КЩФ и β -crosslaps были в пределах нормы (67 и 73% соответственно), у 80% лиц уровень остеокальцина был снижен.

Был проведен анализ корреляций между уровнем в.ч.СРБ и показателями МПКТ в позвоночнике, проксимальном отделе бедренной кости, маркерами костного об-

Характеристика групп исследования (костные маркеры)

Показатель	Уровень			Медиана, нижний/верхний квартили
	пониженный	нормальный	повышенный	
Женщины в менопаузальном периоде, n=64				
Остеокальцин	21 (33%)	41 (64%)	2 (3%)	10,15 [7,45/13]
КЩФ	3 (5%)	21 (33%)	40 (62%)	40,7 [19,2/57,6]
β-Crosslaps	17 (27%)	47 (73%)	0	0,26 [0,13/0,38]
Женщины с сохраненным циклом, n=15				
Остеокальцин	12 (80%)	3 (20%)	0	7,2 [2/10]
КЩФ	4 (27%)	10 (67%)	1 (6%)	19,32 (±12,2)
β-Crosslaps	4 (27%)	11 (73%)	0	0,19 (± 0,1)

мена. В группе женщин, находящихся в постменопаузальном периоде, была выявлена положительная корреляция в.ч.СРБ только с уровнем к ЩФ — $r=0,26$ ($p=0,04$), а среди женщин с сохраненным циклом отмечалась значимая корреляция в.ч.СРБ только с показателями МПКТ в шейке бедра — $r=0,65$ ($p=0,009$).

У женщин в постменопаузальном периоде проводилось также сравнение уровня в.ч.СРБ между подгруппами с ОП и нормальными показателями МПКТ. У большинства лиц уровень в.ч.СРБ составлял 1,98 мг/л (0,55/2,31) и значимо не отличался от такового в подгруппе с нормальными показателями МПКТ — 1,17 мг/л (0,58/2,12).

Из-за небольшого общего числа случаев анализ в соответствующих подгруппах у женщин в пременопаузе не проводился.

Обсуждение

Нами было проведено пилотное исследование связи между уровнем в.ч.СРБ и показателями МПКТ, маркерами костного обмена у женщин в пре- и постменопаузе. В нашей работе уровень в.ч.СРБ соответствовал субклиническому воспалению только у 11 % женщин в постменопаузальном периоде и у двух женщин с сохраненным месячным циклом. Из-за небольшого числа случаев отдельный анализ в подгруппах с субклиническим воспалением не проводился. Нам удалось выявить положительную корреляцию между в.ч.СРБ и показателями МПКТ в области проксимального отдела бедра (группа с сохраненным циклом), а также уровнем КЩФ (группа менопаузы). В некоторых исследованиях авторы также выявляли связь между уровнем СРБ и показателями МПКТ либо у всех участников исследования [13], либо только в группах со значениями СРБ выше 7,5 мг/л [14], с уровнем костных маркеров [13, 17]. Однако подобные результаты были получены далеко не всеми исследователями. В исследовании Brunepk study [14] была выявлена обратная корреляция между СРБ

и остеокальцином, β-crosslaps, но при нарастании уровня в.ч.СРБ более 7,5 мг/л или появлялась уже положительная корреляция с β-crosslaps, или таковая отсутствовала [16]. В целом ряде исследований авторы не выявляли какой-либо связи СРБ с показателями МПКТ [12, 15, 16]. Неоднозначные результаты, полученные в исследованиях, могут быть связаны с разными методологическими подходами и формированием групп обследования. Так, S.N. Bhupathiraju и соавт. [15] оценивали корреляционные связи в группе здоровых женщин, в том числе и без ОП, проводя тщательное предварительное обследование с использованием клинических, лабораторных и функциональных методов, исключая малейшие отклонения от нормы, например повышенный уровень холестерина, изменение комплекса интима—медиа, нарушение когнитивных функций, в то время как в других исследованиях проводился менее строгий отбор. Возможно, существует некоторое пороговое значение уровня СРБ, при котором проявляется его корреляция с МПКТ, костными маркерами и риском перелома. G. Schett и соавт. [14] выявили отрицательную корреляцию в.ч.СРБ с МПКТ только в подгруппе с СРБ более 7,5 мг/л. В нашем исследовании мы не проводили анализ в подгруппах с в.ч.СРБ от 3 до 10 мг/л из-за небольшого числа случаев; у большинства женщин в постменопаузе (81%) и при сохраненном цикле (87%) значения СРБ были ниже уровня субклинического воспаления (менее 3 мг/л).

Таким образом, в литературе имеются единичные работы, оценивающие связь между СРБ и ОП в целом, особенно у лиц с субклиническим воспалением по показателю в.ч.СРБ. Малое число работ, различные методологические подходы и методы, используемые разными авторами при решении поставленных задач, не позволяют однозначно ответить на вопрос о существовании или отсутствии подобной связи. Необходимы дальнейшие исследования для решения этой научной проблемы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Kanis J.A., Johnell O., Oden A. et al. FRAX and the assessment of fracture probability in men and women from the UK. *Osteoporos Int* 2008;9:385—97.
2. Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение. Под ред. О.М. Лесняк, Л.И. Беневоленской. М., 2009.
3. Brown J.P., Josse R.G. 2002 clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada. *CMAJ* 2002;167(10):1—34.
4. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of osteoporosis: a national clinical guideline. 2003.
5. Pepys M.B., Baltz M.L. Acute phase proteins with special reference to C-reactive protein and related proteins (pentaxins) and serum amyloid A protein. *Adv Immunol* 1983;34:141—212.
6. Насонов Е.Л., Александрова Е.Н. Современные стандарты лабораторной диагностики ревматических заболеваний. М., 2006.
7. Александрова Е.Н., Новиков А.А., Насонов Е.Л. Высококочувствительные методы определения С-реактивного белка (обзор литературы). *Клин лаб диагност*

- 2004;11:16—8.
8. Danesh J., Wheeler J.G., Hirschfield G.M. et al. C-reactive protein and other circulating markers of inflammation in the prediction of coronary heart disease. *N Engl J Med* 2004;350(14):1387—97.
9. Ridker P.M., Hennekens C.H., Buring J.E., Rifai N. C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. *N Engl J Med* 2000;342(12):836—43.
10. Thorand B., Löwel H., Schneider A. et al. C-reactive protein as a predictor for incident diabetes mellitus among middle-aged men: results from the MONICA Augsburg cohort study, 1984—1998. *Arch Intern Med* 2003;163(1):93—9.
11. Kuo H.K., Yen C.J., Chang C.H. et al. Relation of C-reactive protein to stroke, cognitive disorders, and depression in the general population: systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol* 2005;4(6):371—80.
12. Ganesan K., Teklehaimanot S., Tran T.H. et al. Relationship of C-reactive protein and bone mineral density in community-dwelling elderly females. *J Natl Med Assoc* 2005;97(3):329—33.
13. Koh J.M., Khang Y.H., Jung C.H. et al. Higher circulating hsCRP levels are associated with lower bone mineral density in healthy pre- and postmenopausal women: evidence for a link between systemic inflammation and osteoporosis. *Osteoporos Int* 2005;16(10):1263—71.
14. Schett G., Kiechl S., Weger S. et al. High-sensitivity C-reactive protein and risk of nontraumatic fractures in the Bruneck study. *Arch Intern Med* 2006;166(22):2495—501.
15. Bhupathiraju S.N., Alekel D.L., Stewart J.W. et al. Relationship of circulating total homocysteine and C-reactive protein to trabecular bone in postmenopausal women. *J Clin Densitom* 2007;10(4):395—403.
16. Pasco J.A., Kotowicz M.A., Henry M.J. et al. High-sensitivity C-reactive protein and fracture risk in elderly women. *JAMA* 2006;296(11):1353—5.
17. Kim B.J., Yu Y.M., Kim E.N. et al. Relationship between serum hsCRP concentration and biochemical bone turnover markers in healthy pre- and postmenopausal women. *Clin Endocrinol (Oxford)* 2007;67(1):152—8.
18. Аникин С.Г., Беневоленская Л.И., Демин Н.В. и др. Остеопороз и сердечно-сосудистые заболевания. *Науч-практ ревматол* 2009;4:32—9.

Поступила 02.09.09

О.М. Фоломеева, Е.Л. Насонов, И.А. Андрианова, Е.А. Галушко, Д.В. Горячев, Т.В. Дубинина, А.П. Жорняк, О.А. Кричевская, Ш.Ф. Эрдес, руководители центров, участвовавших в исследовании*
НИИР РАМН, Москва

РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ В РЕВМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ РОССИИ: ТЯЖЕСТЬ ЗАБОЛЕВАНИЯ В РОССИЙСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ БОЛЬНЫХ. ОДНОМОМЕНТНОЕ (ПОПЕРЕЧНОЕ) ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ (RAISER)

Контакты: Шандор Федорович Эрдес erdes@irramn.ru

Цель. Изучить тяжесть ревматоидного артрита в российской популяции больных на основании данных ревматологической практики.

Методы. В одномоментном эпидемиологическом (поперечном) исследовании участвовали ревматологи поликлиник и стационаров из 27 городов России (всего 30 центров).

В исследование включались все больные достоверным ревматоидным артритом, последовательно обратившиеся к ревматологу поликлиники или находящиеся на стационарном лечении в течение установленного 3-месячного периода. Фиксировались демографические и социальные параметры больного, его трудовой статус, сопутствующие заболевания, время начала и длительность ревматоидного артрита, клинико-функциональный статус на момент исследования и получаемая пациентом антиревматическая терапия.

Результаты. Включено 1504 пациента (в том числе 1271 женщина); средний возраст больных на момент исследования — 53 года, средняя продолжительность болезни (от первых симптомов) — 10,5 года. Большинство больных (66%) имели семью. Более половины обследованных относились к профессионалам и специалистам. На момент исследования не работали более 64% пациентов. Средние показатели активности болезни были высокими: утренняя скованность [Me (25—75%)] в среднем 60,0 мин (30—180); число болезненных суставов [Mean (SD)] — 26,1±15,8, число припухших суставов — 13,4±11,4; СОЭ — 29,45±15,5 мм/ч, боль (ВАШ, мм) — 58,1±22,6; общее состояние здоровья (ВАШ, мм) — 57,4±20,6. Среднее значение DAS28 [Mean (SD)] — 5,44±1,18. Абсолютное большинство больных (94%) имели эрозивный артрит (II—IV стадии по Штейнбрюкеру). Тяжелые внесуставные проявления определены у 10%. Распределение больных по ACR функциональным классам было следующим: класс I — 8%, класс II — 29%; класс III — 52% и класс IV — 11%. Коморбидность

*Банникова И.Г., ОКБ, Сургут; Блинова Р.А., городской КДЦ, Пермь; Виноградова И.Б., ОКБ, Ульяновск; Джамалутдинова А.Д., поликлиника №9, Махачкала; Дубиков А.И., МУЗ ГКБ №2, Владивосток; Елисеева Л.Н., Кубанский ГМУ, Краснодар; Земерова Е.В., окружная КБ, Ханты-Мансийск; Злобина Т.И., ГКБ №1, Иркутск; Зудбинов Ю.И., ОБ №2, Ростов-на-Дону; Зяблова Н.Н., ГУЗ краевая КБ, Барнаул; Иванова О.Н., ОКБ №1, Воронеж; Камалова Р.Г., РКБ, Уфа; Коган К.М., 1-я ГКБ, Москва; Коршунов Н.И., ЯГМА, Ярославль; Кречикова Д.Г., областной ревматологический центр МУЗ «Отделенческая больница ОАО РЖД», Смоленск; Мазуров В.И., СПбМАПО, Санкт-Петербург; Марусенко И.М., ГОУ ВПО ПетрГУ, Петрозаводск; Мезенова Т.В., ЦКДК НМХЦ им. Н.И. Пирогова, Москва; Мнацаканян С.Г., МУЗ ГБ №2, Ставрополь; Оттева Э.Н., ГУЗ краевая КБ №1 им. проф. С.И. Сергеева, Хабаровск; Павлова А.Б., РГ ЛПУ «Карачаево-Черкесская РКБ», Черкесск; Рябицева О.Ф., ОКБ №1, Екатеринбург; Салихов И.Г., КГМУ, Казань; Сизиков А.Э., ГУ НИИ КИ СО РАМН, Новосибирск; Сороцкая В.Н., Тульская ОКБ, Тула; Троегубова Л.А., ревматологический центр Кировской ОКБ, Киров; Фадиенко Г.Р., Тюменский областной ревматологический центр, Тюмень; Фофанова Н.А., Волгоградский медицинский университет, Волгоград