

*На правах рукописи*

**КОНДРАШОВ АРТЕМ АЛЕКСАНДРОВИЧ**

**РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ У МУЖЧИН:  
КОМПЛЕКСНАЯ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ И  
ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ  
С УЧЕТОМ АНДРОГЕННОГО СТАТУСА**

3.1.27. Ревматология

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Москва — 2022

Работа выполнена в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор

**Шостак Надежда Александровна**

**Официальные оппоненты:**

доктор медицинских наук, профессор

**Лесняк Ольга Михайловна**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра семейной медицины, профессор

доктор медицинских наук

**Торопцова Наталья Владимировна**

Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой», лаборатория остеопороза, заведующий лабораторией

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «15» апреля 2022 г. в 12:00 часов на заседании диссертационного совета 24.1.182.01, созданного на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой» по адресу: 115522, г. Москва, Каширское шоссе, д. 34А.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой» и на сайте [www.rheumatolog.ru](http://www.rheumatolog.ru)

Автореферат разослан « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2022 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета

кандидат медицинских наук

**Дыдыкина Ирина Степановна**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы исследования.** Несмотря на ранее проведенные исследования, посвященные различиям в эпидемиологии, патогенезе, клинических проявлениях, коморбидных состояниях, течении и подходах к терапии ревматоидного артрита (РА) в зависимости от пола, исчерпывающие знания о гендерных особенностях все еще недостаточны [Favalli E.G. et al., 2019]. Особенности патогенеза многих неинфекционных заболеваний между мужчинами и женщинами обусловлены половыми различиями иммунного ответа [Ghosh S. et al., 2017; Lotter H. et al., 2019; Ngo S.T. et al., 2014; Taneja V. et al., 2021]. С патогенетической точки зрения, гормональные различия вместе с генетическими и средовыми факторами могут играть важную комплексную роль в предрасположенности иммунной системы к развитию РА [Alpizar-Rodríguez D. et al., 2017; Cutolo M. et al., 2002; Scherer H.U. et al., 2020]. Пониженные уровни таких андрогенов, как тестостерон, дигидротестостерон и дегидроэпиандростерон отмечены как у мужчин, так и у женщин с РА [Cutolo M. et al., 2009; Karlson E.W. et al., 2009; Pikwer M. et al., 2014]. Кроме того, было продемонстрировано, что хронические заболевания могут иметь различное течение, потенциально изменяющее бремя заболевания в зависимости от пола пациента [Aurrecochea E. et al., 2017; Kovacs W.J. et al., 2011].

Известно, что при РА наряду с изменениями в околосуставной костной ткани происходит изменение костного метаболизма в целом за счет увеличения выработки провоспалительных цитокинов и/или за счет гормонально-опосредованных механизмов [Coulson K.A. et al., 2009; Heinlen L. et al., 2017; Kweon S.M. et al., 2018], что приводит к развитию генерализованного (системного) остеопороза (ОП). Помимо традиционных факторов риска развития ОП у пациентов с РА обсуждается ряд важных дополнительных факторов костных потерь: длительный анамнез заболевания, позитивность по ревматоидному фактору (РФ) и антителам к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП), высокая активность воспалительного процесса, снижение физической активности (инвалидность), неадекватное лечение, а также длительная терапия глюкокортикоидами (ГК) [Adami G. et al., 2019; Hoes J.N. et al., 2015; Ozen G. et al., 2019]. Вместе с тем большинство имеющих данные, посвященных особенностям костного ремоделирования и развития ОП у пациентов с РА, получены на женской популяции.

Основными причинами снижения тощей массы и развития саркопении у больных РА являются хроническое воспаление, снижение физической активности, хронический болевой синдром и др. Увеличение жировой массы может предрасполагать к развитию коморбидных заболеваний/состояний (сахарный диабет, повышенный риск сердечно-сосудистых заболеваний и др.), а также сама по себе жировая ткань является мощным источником провоспалительных цитокинов, способствующих поддержанию системного воспаления [Ajeganova S. et al., 2013; Dar L. et al., 2018; Poudel D. et al., 2020; Ruscitti P. et al., 2018]. ОП и снижение тощей (мышечной) массы имеют достаточное количество общих факторов риска развития и патогенетических механизмов формирования и взаимно усугубляют течение друг друга [Sepúlveda-Loyola W. et al., 2020], представляя собой

«опасный дуэт». Недавно появившиеся термины «остеосаркопения» и «остеосаркопеническое ожирение» отражают сочетание различных вариантов изменений композиционного состава тела [Hirschfeld H.P. et al., 2017; Ormsbee M.J. et al., 2014]. Недостаточное количество опубликованных исследований, посвященных изменению композиционного состава тела у мужчин с РА, обуславливает необходимость дальнейшего изучения данной проблемы.

**Степень разработанности темы исследования.** Проблеме изучения особенностей течения РА у мужчин посвящены единичные российские и ряд иностранных научных исследований таких авторов как Т.Б. Прокаевой (1991), А.А. Мурадянц (2000), E.M. Camacho et al. (2011), K. Forslind et al. (2007), L. Gossec et al. (2005), D. Jawaheer et al. (2010), S. Kuiper et al. (2001), B. Tengstrand et al. (2004), C.M. Weand et al. (1998) и др. Изменения и особенности андрогенного статуса у больных РА мужского пола изучены в работах J.M. Davidson et al. (1983), K.G. Feher et al. (1984), D. Gordon et al. (1986), M. Cutolo et al. (2002, 2009), B. Tengstrand et al. (2002, 2003), E.W. Karlson et al. (2009), M. Pikwer et al. (2014), Z. Qu et al. (2020) и др. Оценка состояния костной ткани у больных РА изучена в основном на смешанных популяциях с преобладанием лиц женского пола, и только в единичных работах изучение данной проблемы затрагивало изолировано мужчин с РА. В последние годы активно стала изучаться проблема саркопении у больных РА и ревматоидной кахексии. В Российской Федерации подобные исследования представлены единичными работами на женской популяции.

Несмотря на ранее проведенные исследования по особенностям течения РА у лиц мужского пола, работ, объединяющих сопоставление клинико-инструментальных и лабораторных изменений костного ремоделирования и композиционного состава тела с показателями андрогенного статуса у мужчин при РА, нами не выявлено. Смешанные гендерные исследования включают недостаточное количество мужчин, чтобы сделать убедительные выводы о гендерных особенностях заболевания. Таким образом, необходимо дальнейшее изучение, направленное на изучение гендерных особенностей РА у мужчин с целью более детального и обоснованного подхода к персонализированному ведению.

**Цель научного исследования** — выявить особенности состояния костной ткани и композиционного состава тела при РА у лиц мужского пола с учетом андрогенного статуса.

**Задачи научного исследования:**

1. Изучить клинико-инструментальные особенности РА на современном этапе у лиц мужского пола.
2. Определить андрогенный статус по опроснику возрастных симптомов мужчины (*Aging Males Symptoms – AMS*), исследованию уровня тестостерона в зависимости от активности и стадии РА.
3. Оценить композиционный состав тела по данным двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (*DXA*) с применением программы «*Whole body*» с учетом андрогенного статуса и активности РА.

4. Уточнить особенности нарушения костного ремоделирования и провести анализ факторов риска остеопороза и переломов при РА у лиц мужского пола.
5. Описать болевой синдром в спине и морфометрические показатели позвоночника у мужчин с РА, осложненным остеопорозом.

**Научная новизна исследования.** Представлены клинико-лабораторные особенности течения РА у мужчин на современном этапе. Впервые на российской популяции пациентов с РА мужского пола в возрасте 50-70 лет проведено комплексное клинико-лабораторное изучение андрогенного статуса в зависимости от течения заболевания.

Впервые у больных РА мужского пола для скрининга возрастного андрогенного дефицита (ВАД) использован опросник *AMS*, который выявил корреляционную связь с индексом функциональных нарушений по опроснику оценки здоровья (*Health Assessment Questionnaire – HAQ*) и показателями качества жизни по опроснику *Medical Outcomes Study Short Form-36 (SF-36)*.

Впервые на основании проведенного комплексного клинико-инструментального и лабораторного обследования показано, что 48,9% пациентов с РА мужского пола в возрасте 50-70 лет имеют низкую тощую массу/пресаркопению, которая ассоциируется с ВАД и высокой активностью заболевания.

Впервые изучено влияние изменений андрогенного статуса (повышение глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ), снижение уровня общего и свободного тестостерона) и композиционного состава тела (снижение мышечной массы) на качество жизни и мужское здоровье больных РА в возрасте 50-70 лет.

#### **Теоретическая и практическая значимость работы:**

1. Разработан гендерно-ориентированный подход для диагностики и лечения РА у лиц мужского пола. Показано, что РА может дебютировать с клинической картины моно- или олигоартрита крупных и/или средних суставов с последующим формированием в течение 18 месяцев типичного суставного синдрома, что необходимо учитывать для верификации диагноза на очень ранней и ранней стадиях заболевания.

2. У пациентов мужского пола с РА в возрасте старше 50 лет в качестве скрининга для выявления симптомов ВАД и отбора пациентов для последующего проведения лабораторного обследования может быть использован опросник *AMS*. Лабораторное обследование должно включать определение ГСПГ, общего тестостерона, альбумина с последующим расчетом свободного и биодоступного тестостерона.

3. Выявлены особенности андрогенного статуса у мужчин с РА в возрасте 50-70 лет (повышение ГСПГ, снижение концентрации свободного и биодоступного тестостерона), что необходимо учитывать при разработке программ персонализированной терапии.

4. Выделены факторы риска развития ОП у мужчин с РА: низкая минеральная плотность костной ткани (МПКТ), курение, прием ГК, ВАД, низкий уровень витамина D.

5. Описаны особенности «мужского ОП при РА»: преимущественное снижение МПКТ в шейке бедренной кости, степень костных потерь в проксимальном отделе бедра в целом и поясничном отделе позвоночника усиливается на фоне приема ГК. При наличии

ВАД отмечено более выраженное снижение МПКТ поясничного отдела позвоночника, что можно использовать для разработки подходов к терапии на междисциплинарном уровне (врач-ревматолог, невролог, терапевт, травматолог).

6. При наличии болевого синдрома в спине у больных РА мужского пола показано проведение рентгенографии грудного отдела позвоночника с морфометрическим анализом для исключения деформационных изменений преимущественно нижних грудных позвонков.

7. Показано, что низкая тощая масса/пресаркопения является важным индикатором активности РА и ассоциируется с повышенным риском падений, переломов и снижением качества жизни, что можно использовать для создания индивидуальных программ реабилитации больных РА мужского пола.

8. Пациентам мужского пола с продвинутой клинической стадией РА и высокой активностью заболевания требуется проведение исследования уровня витамина D.

9. Показано, что расчет индивидуальной вероятности низкотравматических переломов с использованием калькулятора *FRAX* не позволяет учитывать наличие у мужчин с РА одновременно несколько факторов риска вторичного ОП – непосредственно сам РА и ВАД, что создает предпосылки к разработке новых методов расчета вероятности переломов.

10. При сопоставлении характера и выраженности болевого синдрома в спине при РА у мужчин с данными рентгеноморфометрического анализа грудного и поясничного отделов позвоночника показано, что у пациентов с остеопеническим синдромом наиболее часто изменения выявляются на уровне нижнегрудных тел позвонков, а в клинической картине превалирует чувство усталости в спине.

**Методология и методы исследования.** Диссертация выполнена на кафедре факультетской терапии им. академика А.И. Нестерова ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (зав. каф. – д.м.н., профессор Шостак Н.А.) на базе ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница №1 им. Н.И. Пирогова ДЗМ» (главный врач – к.м.н. Свет А.В.) и Московского городского ревматологического центра (зав. МГРЦ – к.м.н. Бабадаева Н.М.). Проведение диссертационного исследования одобрено этическим комитетом Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова (выписка из протокола заседания ЭК РГМУ №113 от 12 декабря 2011 г.).

Дизайн работы представляет собой комбинированное («случай-контроль» и поперечное (кросс-секционное)) наблюдательное (обсервационное) исследование (схема 1).

В исследование включено 96 мужчин в возрасте от 50 до 70 лет (медиана возраста 59 [54; 64,75] лет) с достоверным диагнозом РА, установленным на основании критериев *ACR* (1987 г.) и/или *ACR/EULAR* (2010 г.), с длительностью заболевания не менее одного года и не получавшие ранее генно-инженерных биологических препаратов. Группу контроля составило 30 практически здоровых мужчин, сопоставимых по возрасту (медиана возраста 61,0 [56,75; 64,5] лет ( $p > 0,05$ )). Лица, имевшие тяжелые сопутствующие соматические заболевания с выраженной органной недостаточностью или принимавшие

лекарственных средств, оказывающих существенное влияние на процессы костного ремоделирования, за исключением ГК, в исследование не включались.

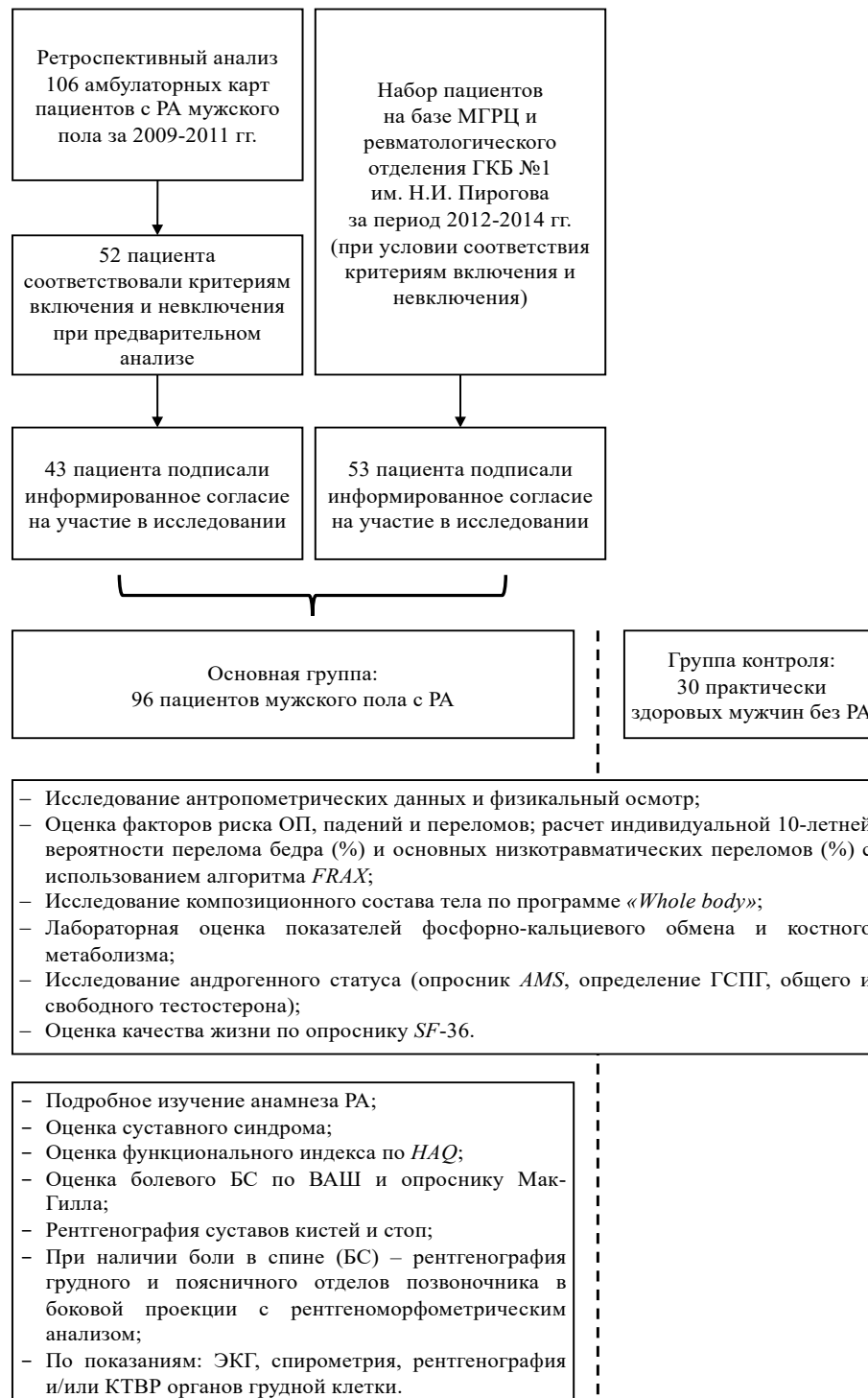


Схема 1 – Дизайн исследования.

Всем пациентам проведено стандартное клинико-лабораторное обследование, определение композиционного состава тела и МПКТ с помощью *DXA*, оценка лабораторных показателей фосфорно-кальциевого обмена и костного метаболизма, состояние андрогенного статуса с применением опросника *AMS* и лабораторных данных (ГСПГ, тестостерон общий, свободный и биодоступный тестостерон); при наличии болевого синдрома в

спине выполнялась рентгенография грудного и поясничного отделов позвоночника в боковой проекции с последующим рентгеноморфометрическим анализом.

Статистический анализ полученных данных проводился на персональном компьютере с использованием пакетов прикладных программ *MS EXCEL* и *IBM SPSS Statistica 26*. Количественные переменные описывались средним арифметическим значением (M) и стандартным отклонением от M (SD), медианой (Me) и 25 и 75 перцентилями (Me [Q1; Q3]). Для данных, представленных в количественном соотношении, проводился частотный анализ (определялся процент от общей выборки). Сравнение процентных долей выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона ( $\chi^2$ ) (при значениях ожидаемого явления более 10), точного критерия Фишера (при значениях ожидаемого явления менее 10). Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью *U*-критерия Манна-Уитни; сравнение трех и более групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью *H*-критерия Краскела-Уоллиса, апостериорные сравнения – с помощью критерия Данна с поправкой Холма, направление и теснота корреляционной связи оценивались с помощью коэффициента корреляции Спирмана. Все полученные различия рассматривались на уровне значимости не ниже  $p \leq 0,05$ .

#### **Основные положения, выносимые на защиту:**

1. Течение РА у мужчин на современном этапе характеризуется развитием в дебюте заболевания картины моно- и олигоартикулярного поражения (55,2%) с последующим формированием в течение 18 месяцев типичной картины полиартикулярного суставного синдрома и наличием в 47,9% случаев внесуставных проявлений.

2. Распространенность симптомов ВАД у больных РА в возрасте от 50 до 70 лет составляет 87,5% по результатам опросника *AMS*, а при сопоставлении с данными лабораторных показателей андрогенного статуса – лишь у 49,2% пациентов.

3. У пациентов с РА выявлено статистически значимое повышение уровня ГСПГ ( $p < 0,001$ ), которое положительно коррелирует с повышением С-реактивного белка (СРБ) ( $r = 0,312$ ,  $p = 0,016$ ) и наличием эрозий по данным рентгенографии ( $p = 0,023$ ).

4. Снижение МПКТ у больных РА мужского пола составляет 71,9% (остеопения – в 60,4% и ОП – в 11,5%) и не зависит от клинических характеристик РА. Статистически значимое снижение МПКТ поясничного отдела позвоночника ( $p < 0,001$ ) и бедра в целом ( $p = 0,036$ ) ассоциируется с приемом ГК; у пациентов с ВАД выявлено статистически значимое снижение МПКТ поясничного отдела позвоночника ( $p = 0,045$ ).

5. У больных РА мужского пола низкая тощая масса/пресаркопения выявлена у 48,9% и ассоциируется с наличием ВАД, более высокой активностью заболевания по *Disease Activity Score-28 (DAS28)*-СОЭ, большим индексом *HAQ* и большими баллами по шкалам ролевого функционирования, обусловленного физическим и эмоциональным компонентами, опросника *SF-36*.

6. Снижение витамина D до уровня дефицита/тяжелого дефицита отмечено у 34,1% больных РА и ассоциируется с высокой активностью ( $p = 0,001$ ), поздней стадией



( $p=0,037$ ), высоким индексом *HAQ* ( $p=0,008$ ) и более высокими дозами принимаемых ГК ( $p=0,008$ ). Нарушение костного метаболизма выявлено у 33,4% больных и ассоциируется с увеличением дозы ГК ( $p=0,048$ ), поздней стадией РА ( $p=0,069$ ) и высокой активностью по *DAS28-COЭ* ( $p=0,058$ ).

7. Наиболее частыми факторами риска ОП и переломов у больных РА мужского пола являются низкая МПКТ (71,9%), курение (58,3%), снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) (53,1%), ВАД (49,2%), прием ГК (44,8%) и дефицит витамина D (34,2%).

**Степень достоверности и апробация результатов.** Достоверность результатов исследования определяется достаточным объемом и репрезентативностью выборки больных РА мужского пола ( $n=96$ ), достаточно высокой информативностью современных методов обследования, соответствием примененных статистических методов обработки данных поставленным задачам. Сформулированные по итогам научного исследования выводы и практические рекомендации аргументированы и основаны на результатах проведенного исследования.

Материалы диссертации доложены и обсуждены на: VII Международной (XVI Всероссийской) Пироговской научная медицинская конференция студентов и молодых ученых (Москва, 2012 г.); VIII Международной (XVII Всероссийской) Пироговской научной медицинской конференция студентов и молодых ученых (Москва, 2013 г.); XX Российском Национальном конгрессе «Человек и лекарство» (Москва, 2013 г.); Международной конференции по немощности и саркопении (*International Conference on Frailty & Sarcopenia Research, ICRSR*) (Барселона, 2014 г.); IX Международной (XVIII Всероссийской) Пироговской научной медицинской конференция студентов и молодых ученых (Москва, 2014 г.); XI Ежегодной научно-практической конференции «Проблемы современной ревматологии» совместно с II Международным конгрессом по биоревматологии *BRIC-GARN 2014 Eurasia* (Москва, 2014 г.); X Национальном конгрессе терапевтов (Москва, 2015 г.); VII Съезде ревматологов (Москва, 2017 г.); IX-й Международном конгрессе «Нейрореабилитация-2017» (Москва, 2017 г.); II Терапевтическом форуме «Мультидисциплинарный больной» (Москва, 2018 г.); Ежегодном Европейском конгрессе ревматологов (*Annual European Congress of Rheumatology (EULAR 2019)*) (Мадрид, 2019 г.); Ежегодной научно-практической конференции имени В.А. Насоновой с международным участием «Системные иммуновоспалительные заболевания: научные исследования и реальная клиническая практика» (Москва, 2021 г.).

Первичная экспертиза диссертации (апробация) состоялась на заседании кафедры факультетской терапии им. академика А.И. Нестерова лечебного факультета и научно-исследовательской лаборатории ревматических заболеваний кафедры факультетской терапии им. академика А.И. Нестерова лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России – протокол заседания №6 от 14.12.2021 г.

**Внедрение результатов исследования в практику.** Результаты исследования внедрены в практическую работу Московского городского ревматологического центра и ревматологического отделения ГБУЗ г. Москвы «ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова ДЗМ».

Полученные данные используются также в учебном процессе – при чтении лекций, на практических занятиях для студентов, ординаторов, аспирантов, включены в лекционный курс и семинарские занятия по программам дополнительного профессионального образования по специальности «ревматология» (профессиональная переподготовка, повышение квалификации врачей по специальности «ревматология»), реализуемых на кафедре факультетской терапии им. академика А.И. Нестерова ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ, проведении школ для пациентов с РА и ОП.

**Публикации по теме диссертации.** По теме диссертации опубликовано 14 печатных работ, в том числе 6 статей в научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией (ВАК) при Министерстве образования и науки Российской Федерации для публикаций основных результатов диссертационных исследований на соискание ученых степеней доктора и кандидата медицинских наук.

**Личное участие автора в получении научных результатов.** Автором проведен анализ литературы, посвященной проблеме диссертационного исследования. Совместно с научным руководителем определены цель и задачи исследования. Самостоятельно автором проведена работа с амбулаторными историями болезни пациентов для отбора и включения в исследование. Все включенные в исследование пациенты были осмотрены лично автором в соответствии с протоколом исследования. Заполнена электронная база данных. Лично автором проведена статическая обработка данных и интерпретация полученных результатов. Автором сделаны выводы и даны практические рекомендации, которые могут быть внедрены в медицинскую практику. Автор провел работу по внедрению результатов исследования в педагогический процесс и клиническую практику. Автором лично и в соавторстве подготовлены и опубликованы научные статьи по материалам диссертационного исследования.

**Объем и структура диссертации.** Диссертация изложена на русском языке на 183 страницах машинописного текста по традиционному плану, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов, результатов исследования, обсуждения, выводов и практических рекомендаций, имеет 1 приложение. Работа иллюстрирована 29 таблицами, 20 рисунками, 6 фотографиями, 2 схемами и 3 клиническими примерами. Список литературы включает 339 источников, в том числе 44 отечественных и 295 иностранных.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### Результаты исследования

**Изучение особенностей течения ревматоидного артрита у мужчин.** В нашем исследовании выявлено, что дебют суставного синдрома в 55,2% случаев характеризовался поражением средних и крупных суставов. Monoартрит и олигоартрит в дебюте заболевания отмечен у 17 (17,7%) и 36 (37,5%) пациентов соответственно. Дебют заболевания развивался в возрасте 52 [46; 58,25] лет. На момент осмотра 92 (95,8%) пациента имели типичный полиартикулярный характер суставного синдрома и только в 4,2%

случаев – олигоартрит. С момента появления первых суставных проявлений до развития типичной картины полиартрита проходило 8 [6; 12] месяцев. Верификация диагноза и назначение БПВП в 91,7% случаев осуществлялись уже на развернутой клинической стадии в период от 12 до 68 месяцев (медиана – 18 [6; 33] месяцев) с момента манифестации заболевания.

Частота выявления эрозий у пациентов, позитивных по РФ, была статистически выше, чем у пациентов, негативных по РФ ( $p=0,001$ ). Шансы формирования эрозий в группе серопозитивных пациентов были в 5,5 раза выше, различия шансов были статистически значимыми (95% ДИ: 1,94 – 15,59). Пациенты, позитивные по РФ, имели более продвинутую рентгенологическую стадию. Учитывая, что АЦЦП были определены только у 65 из 96 пациентов и в 24% случаев были отрицательными, статистически значимых различий по частоте формирования эрозий между группами не получено ( $p=0,061$ ), но была определена тенденция к более высокой встречаемости эрозий у пациентов, позитивных по АЦЦП.

Также на частоту формирования эрозий оказывала существенное влияние активность заболевания: у пациентов с эрозивным течением РА активность заболевания по *DAS28-COЭ* и *DAS28-СРБ* была статистически значимо выше, чем у пациентов без эрозий суставных поверхностей ( $p=0,024$  и  $p=0,043$  соответственно). У пациентов, которым базисная терапия была назначена в более ранние сроки с момента развития заболевания, риск развития эрозий был статистически значимо меньше (ОР 0,56, 95% ДИ: 0,43 – 0,74).

Частота выявления внесуставных проявлений была выше у курящих пациентов (73,9% против 44%,  $p=0,004$ ). Также внесуставные проявления статистически значимо чаще выявлялись у пациентов с большей продолжительностью заболевания ( $p=0,024$ ), поздней клинической стадией ( $p=0,007$ ), позитивностью по РФ ( $p<0,001$ ) и АЦЦП ( $p=0,007$ ), продвинутой рентгенологической стадией ( $p=0,01$ ), более высокой активностью заболевания ( $p=0,016$ ) и приемом ГК ( $p=0,027$ ). Доза и длительность приема ГК не оказывали статистически значимого влияния на наличие внесуставных проявлений.

Только у 10 мужчин с РА была достигнута ремиссия/низкая активность заболевания, а у 81 – сохранялась умеренная/высокая степень активности заболевания по *DAS28-COЭ*. 67 (72,6%) мужчин с умеренной/высокой активностью РА имели потребность в ежедневном приеме нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). Прием ГК не влиял на активность заболевания, оцененную по *DAS28-COЭ* ( $p=0,124$ ), но пациенты с умеренной и высокой активностью заболевания принимали более высокие дозы ГК.

**Качество жизни и функциональные нарушения у мужчин с ревматоидным артритом.** Индекс по опроснику *HAQ* в основной группе составил 1,13 [0,53; 1,7] баллов. Анализ опросника *HAQ* показал, что в подавляющем большинстве случаев (71,9%) пациенты отмечали нарушения повседневной деятельности, связанные с функциональной способностью верхних конечностей. Из них 42 (43,8%) пациента указали, что за прошедшую неделю выполняли данные функции с большим трудом или были не в состоянии сделать

это, а 20 (20,8%) пациентов также нуждались в посторонней помощи для выполнения хватания и открывания предметов и личной гигиены.

Важно отметить, что пациенты, указавшие на худшие показатели функциональной способности верхних конечностей, имели большее число припухших суставов (ЧПС) ( $p=0,012$ ) и число болезненных суставов (ЧБС) ( $p=0,022$ ), а также более высокую степень активности заболевания ( $p<0,001$ ).

Были выявлены статистически значимые различия между мужчинами с РА и здоровыми лицами по всем шкалам опросника *SF-36* и суммарным измерениям ( $p<0,001$ ) (табл. 1).

При сравнении социального статуса между лицами основной и контрольной групп установлены статистически значимые различия в доле пациентов, занятых умственным трудом (25,3% в основной группе против 46,7% в контрольной группе,  $p=0,04$ ) и долей неработающих пациентов (44,8% в основной группе против 16,7% в контрольной группе,  $p=0,005$ ). Показатели индекс *HAQ* и качества жизни по опроснику *SF-36* не зависели от уровня образования ( $p=0,458$ ,  $p>0,05$ ), социального статуса ( $p=0,341$ ,  $p>0,05$ ) и семейного положения ( $p=0,391$ ,  $p>0,05$ ).

*Таблица 1* – Показатели качества жизни у больных РА и лиц группы контроля по данным опросника *SF-36*

Шкала опросника <i>SF-36</i>	Пациенты с РА	Группа контроля
Физическое функционирование ( <i>PF</i> )	55,0 [40,0; 75,0]*	95,0 [95,0; 100,0]
Роль в функционировании, обусловленное физическим состоянием ( <i>RP</i> )	0 [0; 0]*	100,0 [75,0; 100,0]
Интенсивность боли ( <i>BP</i> )	41,0 [32,0; 49,25]*	100,0 [80,0; 100,0]
Общее состояние здоровья ( <i>GH</i> )	45,0 [35,0; 60,0]*	72,0 [57,0; 87,0]
Жизненная активность ( <i>VT</i> )	40,0 [35,0; 63,75]*	80,0 [60,0; 90,0]
Социальное функционирование ( <i>SF</i> )	62,5 [50,0; 87,5]*	87,5 [87,5; 100,0]
Роль в функционировании, обусловленное эмоциональным состоянием ( <i>RE</i> )	16,67 [0; 58,34]*	100,0 [66,67; 100,0]
Психическое здоровье ( <i>MH</i> )	60,0 [48,0; 72,0]*	80,0 [68,0; 92,0]
Физический компонент здоровья	33,37 [28,99; 38,47]*	55,54 [53,49; 57,5]
Психологический компонент здоровья	42,83 [35,42; 47,81]*	54,78 [44,86; 58,39]

*Примечание:* \* – достоверность изменений между группами  $p<0,001$

С продвинутой рентгенологической стадией и высокой степенью активности заболевания ассоциировались усиление функциональных нарушений и снижение качества жизни. При сравнении индекса *HAQ* в зависимости от рентгенологической стадии РА и степени активности по *DAS28-COЭ* с использованием критерия Краскела-Уоллиса были установлены статистически значимые различия ( $p=0,016$  и  $p<0,001$  соответственно).

Функциональный индекс *HAQ* также имел высокую корреляционную связь с продолжительностью утренней скованности, ЧПС, ЧБС, оценкой боли и состояния здоровья пациентом по ВАШ, активностью заболевания, умеренную корреляционную взаимосвязь с уровнем СРБ и низкую – с длительностью РА. Индекс *HAQ* статистически значимо различался у пациентов в зависимости от наличия/отсутствия внесуставных проявлений и

ФК. В то же время взаимосвязи индекса *HAQ* с позитивностью по РФ, уровнем СОЭ и гемоглобина не выявлено. Установлена значимая отрицательная корреляционная связь физического компонента здоровья с продолжительностью утренней скованности ( $r=-0,68$ ,  $p=0,00002$ ), оценкой боли пациентом по ВАШ ( $r=-0,627$ ,  $p=0,00012$ ), оценкой состояния здоровья пациентом по ВАШ ( $r=-0,567$ ,  $p=0,00071$ ), активностью заболевания ( $r=-0,521$ ,  $p=0,002$ ), умеренная отрицательная связь с ЧПС ( $r=-0,477$ ,  $p=0,006$ ), уровнем СОЭ ( $r=-0,442$ ,  $p=0,011$ ) и СРБ ( $r=-0,464$ ,  $p=0,007$ ), выявлены статистически значимые различия в зависимости от позитивности по РФ ( $p=0,003$ ), наличием внесуставных проявлений ( $p=0,007$ ) и ФК ( $p=0,026$ ). Психологический компонент здоровья имел умеренную отрицательную корреляционную связь с оценкой боли пациентом по ВАШ ( $r=-0,411$ ,  $p=0,0195$ ), оценкой состояния здоровья пациентом по ВАШ ( $r=-0,381$ ,  $p=0,0314$ ) и статистически значимо отличался в зависимости от ФК ( $p=0,027$ ).

При выполнении корреляционного анализа индекса *HAQ* и шкал опросника *SF-36* выявлены значимая отрицательная корреляция между физическим компонентом здоровья по опросникам *SF-36* и *HAQ* ( $r=-0,572$ ,  $p=0,001$ ) и умеренная отрицательная корреляционная связь между психологическим компонентом здоровья и индексом *HAQ* ( $r=-0,424$ ,  $p=0,016$ ).

**Оценка андрогенного статуса у больных ревматоидным артритом мужского пола.** По данным опросника *AMS* у 84 (87,5%) больных РА верифицирован андрогенный дефицит различной степени выраженности (рис. 1).

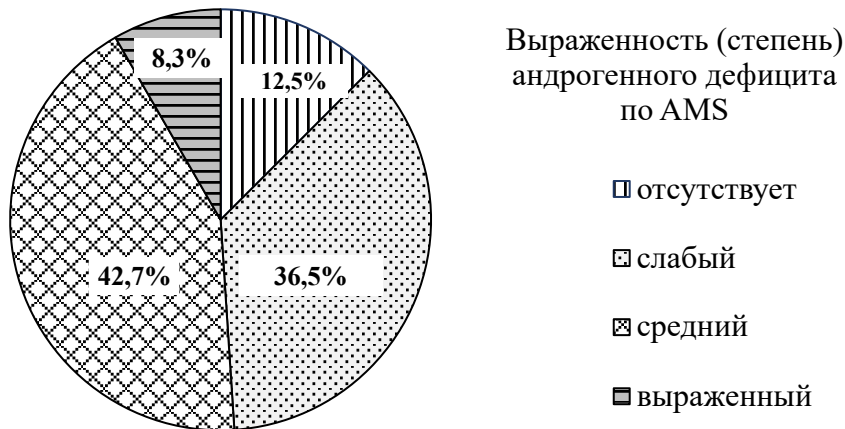


Рисунок 1 – Частота встречаемости андрогенного дефицита по опроснику *AMS* у больных РА

При сравнении результатов опросника *AMS* пациентов основной группы и мужчин группы контроля показано, что больные РА имели статистически значимо более высокий как суммарный балл ( $p<0,001$ ), так более высокие значения по его отдельным компонентам – психологические, соматические и сексуальные симптомы ( $p<0,001$ ) (рис. 2). В контрольной группе большинство мужчин (73,3%) не имели признаков андрогенного дефицита по опроснику *AMS*, в 16,7% случаев верифицирован андрогенный дефицит слабой степени, в 10% – средней степени. Результаты опросника *AMS* имели умеренную

корреляционную связь с функциональным индексом по *HAQ* ( $r=0,364$ ,  $p<0,001$ ) преимущественно за счет суммы баллов, определяющих соматические симптомы.

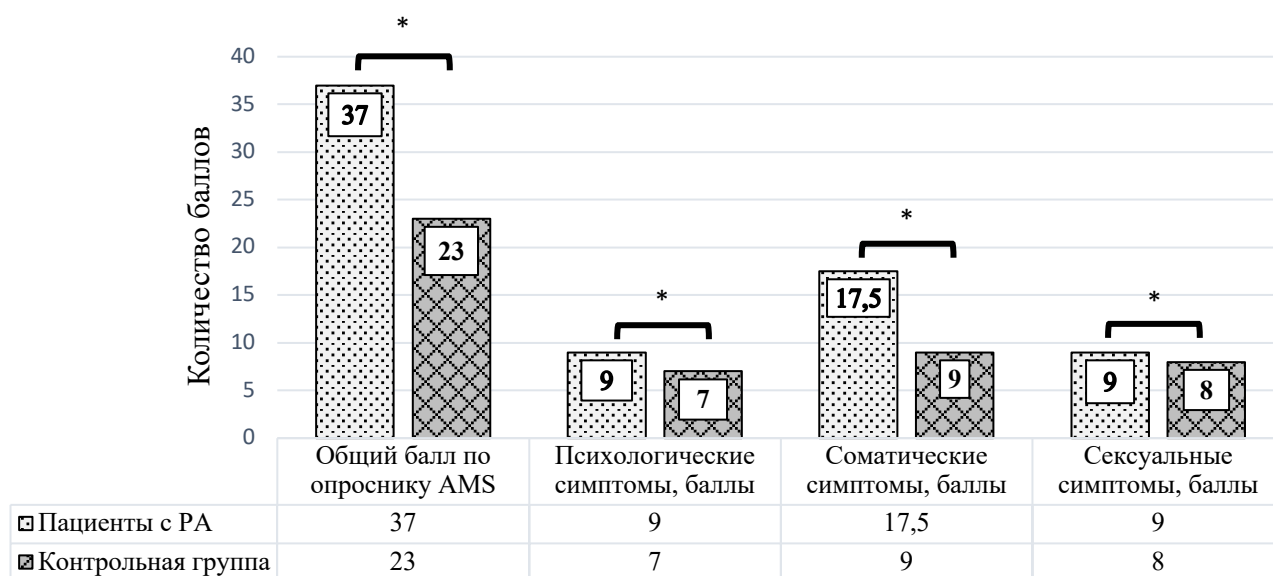


Рисунок 2 – Сопоставление выраженности симптомов старения мужчин по данным опросника *AMS* у пациентов с РА и мужчин контрольной группы

Примечание: данные, указанные на рисунке, представляют собой медиану; \* –  $p<0,001$

Нами выявлена отрицательная корреляционная взаимосвязь результатов, полученных по опроснику *AMS*, и показателей физического и психологического компонента здоровья по опроснику *SF-36* ( $r=-0,732$ ,  $p<0,001$  и  $r=-0,484$ ,  $p<0,001$ ).

При проведении корреляционного анализа между данными опросника *AMS* и активностью заболевания по *DAS28* была выявлена умеренная прямая корреляционная связь ( $r=0,324$ ,  $p=0,001$ ). При сравнении отдельных компонентов опросника с активностью заболевания имелась умеренная прямая корреляционная связь с соматическими симптомами ( $r=0,451$ ,  $p<0,001$ ) и слабая прямая корреляция с психологическими симптомами ( $r=0,213$ ,  $p=0,037$ ), связи с сексуальными симптомами установлено не было ( $p=0,479$ ). Статистически значимых различий по данным опросника *AMS* между пациентами в зависимости от наличия эрозий и рентгенологической стадии РА не получено ( $p=0,332$  и  $p=0,309$  соответственно).

В таблице 2 представлены данные сравнения лабораторных показателей андрогенного статуса больных РА и контрольной группы. Влияния возраста на лабораторные показатели андрогенного статуса не выявлено ( $p>0,1$ ). Пациенты с РА имели статистически значимо более высокий уровень ГСПГ ( $p<0,001$ ). 61,9% мужчин из группы контроля имели уровень ГСПГ менее 40 нмоль/л против 5,1% в основной группе ( $p<0,001$ ). Подавляющее большинство пациентов с РА (49,2%) имели повышение ГСПГ свыше верхней границы нормы (60 нмоль/л), в группе контроля данного повышения выявлено не было (0%).

Таблица 2 – Сравнение лабораторных показателей андрогенного статуса у больных РА и контрольной группы

Показатель	Больные с РА (n=59)	Контрольная группа (n=30)	p
ГСПГ, нмоль/л	57,9 [50; 76,1]	38,1 [29,85; 40,7]	<0,001*
Тестостерон общий, нмоль/л	14,94 [13,04; 20,49]	18,6 [14,81; 20,4]	0,154
Тестостерон свободный, пмоль/л	227 [193; 293]	375 [272; 440]	<0,001*
Тестостерон биодоступный, нмоль/л	5,16 [4,0; 6,47]	8,99 [6,25; 10,6]	<0,001*

Примечание: \* – корреляция значима на уровне  $p < 0,01$

Уровень ГСПГ у больных РА не зависел от длительности заболевания ( $p=0,135$ ). Нами также не выявлено статистически значимых различий в уровне ГСПГ в зависимости от позитивности по РФ ( $p=0,21$ ) и АЦЦП ( $p=0,86$ ), степени активности заболевания ( $p=0,511$ ) и наличия внесуставных проявлений ( $p=0,927$ ). Но была определена умеренная прямая корреляционная взаимосвязь уровня ГСПГ и повышения СРБ ( $r=0,312$ ,  $p=0,016$ ). У пациентов с эрозивным течением РА значение ГСПГ было статистически значимо выше, чем у пациентов с неэрозивными рентгенологическими стадиями (62 [52,7; 76,1] нмоль/л и 50,9 [49,15; 59,42] нмоль/л соответственно,  $p=0,023$ ).

Прием ГК ( $p=0,723$ ) и длительность терапии ГК ( $r=0,316$ ,  $p=0,132$ ) не оказывали существенного влияния на уровень ГСПГ, в то время как была выявлена отрицательная корреляционная связь ГСПГ с суточной дозой ГК ( $r=-0,431$ ,  $p=0,036$ ).

Несмотря на то, что уровень общего тестостерона статистически значимо не различался между группами, у 50,8% пациентов с РА отмечено снижение общего тестостерона менее 15 нмоль/л против 28,4% у здоровых лиц ( $p=0,059$ ), при этом у 13,6% больных РА снижение уровня общего тестостерона было менее 12 нмоль/л (группе контроля данное снижение выявлено только у одного пациента). Выявлены статистически значимые различия между группами в диапазоне уровня тестостерона от 15 до 20 нмоль/л (22% в основной и 47,6% в контрольной группах соответственно,  $p=0,05$ ). Как в основной, так и в группе контроля установлена отрицательная связь уровня общего тестостерона с возрастом ( $r=-0,283$ ,  $p=0,03$  и  $r=-0,459$ ,  $p=0,036$ ). Также у мужчин с РА уровень общего тестостерона коррелировал с индексом массы тела (ИМТ): выявлена отрицательная заметная корреляционная связь ( $r=-0,52$ ,  $p < 0,001$ ). У пациентов с серонегативным вариантом РА чаще, чем у пациентов позитивных по РФ, было отмечено снижение общего тестостерона, однако это различие не было статистически значимым ( $p=0,051$ ). Прием ГК не оказывал статистически значимого влияния на концентрацию общего тестостерона ( $p=0,192$ ).

На основании уровня общего тестостерона, ГСПГ и альбумина были вычислены значения свободного и биодоступного тестостерона в обеих группах (табл. 2). Снижение уровня свободного тестостерона до 225 пмоль/л выявлено у 49,2% больных РА против 4,8% в основной группе ( $p=0,0002$ ). Необходимо отметить, что при проведении корреляционного анализа, нами была установлена отрицательная корреляционная связь уровня как общего, так и свободного тестостерона с сексуальными симптомами по опроснику AMS ( $r=-0,39$ ,  $p=0,017$  и  $r=-0,402$ ,  $p=0,011$  соответственно). Также нами была установлена

отрицательная корреляционная связь показателей свободного и биодоступного тестостерона с оценкой состояния здоровья (по ВАШ) пациентом ( $r=-0,263$ ,  $p=0,044$  и  $r=-0,308$ ,  $p=0,018$  соответственно), но не с выраженностью болевого синдрома (по ВАШ) ( $r=-0,09$ ,  $p=0,499$  и  $r=-0,136$ ,  $p=0,304$  соответственно). Нами не было определено корреляционных связей уровня общего тестостерона и ГСПГ с оценкой боли и оценкой состояния здоровья по мнению пациента (по ВАШ).

На основании снижения общего тестостерона менее 12 нмоль/л и/или свободного тестостерона менее 225 пмоль/л при наличии признаков андрогенного дефицита по опроснику *AMS* (27 и более баллов) ВАД был установлен у 29 (49,2%) пациентов мужского пола с РА. Частота выявления ВАД в основной группе была статистически значимо выше, чем в группе мужчин без РА ( $p=0,00001$ ).

**Характеристика костной ткани по данным двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии у мужчин с РА.** МПКТ поясничного отдела позвоночника, шейки бедра и проксимального отдела бедренной кости в целом у пациентов с РА была статистически значимо ниже, чем у мужчин без РА ( $p<0,001$ ) (табл. 3). Наиболее значимое снижение МПКТ отмечалось в области шейки бедренной кости 0,821 [0,736; 0,952] г/см<sup>2</sup>, что соответствует -1,3 [-1,9; -0,5] *SD* по Т-критерию. В основной группе и группе контроля процентное содержание костной ткани статистически не различалось ( $p=0,591$ ).

*Таблица 3* – Характеристика МПКТ различной локализации в основной и контрольной группах

Показатели	Основная группа (n=96)	Контрольная группа (n=30)	p
Поясничный отдел позвоночника МПКТ, г/см <sup>2</sup> Т-критерий, <i>SD</i>	0,942 [0,839; 1,078] -1,2 [-1,9; -0,2]	1,128 [1,009; 1,241] 0,5 [-0,9; 0,95]	<0,001* <0,001*
Шейка бедра МПКТ, г/см <sup>2</sup> Т-критерий, <i>SD</i>	0,821 [0,736; 0,952] -1,3 [-1,9; -0,5]	1,023 [0,988; 1,056] 0,0 [-0,3; 0,7]	<0,001* <0,001*
Бедро МПКТ, г/см <sup>2</sup> Т-критерий, <i>SD</i>	1,002 [0,918; 1,098] -0,6 [-1,2; -0,1]	1,124 [1,107; 1,225] 0,05 [-0,1 – 0,7]	<0,001* <0,001*
% костной ткани	3,18 [2,95; 3,63]	3,2 [2,92; 3,64]	0,537

*Примечание:* \* – различия показателей статистически значимы ( $p<0,01$ )

Статистически значимых корреляций показателей МПКТ различной локализации с возрастом в группе больных РА нами не получено, тогда как в группе контроля выявлена умеренная прямая корреляционная взаимосвязь МПКТ поясничного отдела позвоночника с возрастом ( $r=0,42$ ,  $p=0,021$ ). Вероятно, что отсутствие корреляционной связи среди пациентов основной группы обусловлено более значимым влиянием особенностей течения РА и состоянием андрогенного статуса в данной группе.

Процентное содержание костной ткани было статистически выше у пациентов с нормальным ИМТ, чем с избыточным весом и ожирением ( $p=0,004$  и  $p<0,001$  соответственно), что, по-видимому, связано с большим вкладом в значение ИМТ жировой массы;



достоверных различий между подгруппами с избыточным весом и ожирением по содержанию костной массы не выявлено ( $p=0,683$ ). Также в основной группе определена слабая положительная корреляционная связь ИМТ и показателей состояния костной ткани шейки бедра и проксимального отдела бедра в целом, что позволяет предполагать определенное протективное влияние жировой ткани на качество костной ткани данных локализаций.

Остеопенический синдром (остеопения или ОП) на основании Т-критерия верифицирован у 69 (71,9%) больных РА: в 11 (11,5%) случаях снижение МПКТ хотя бы в одной области соответствовало ОП и в 58 (60,4%) случаях – остеопении. У 6 больных РА снижение МПКТ до уровня ОП выявлено только в поясничном отделе позвоночника, у 3 больных – в шейке бедра, у двух пациентов определено снижение в двух областях (поясничный отдел позвоночника и шейка бедра). Нормальные показатели МПКТ во всех трех отделах исследования имели 27 (28,1%) мужчин основной группы. Частота снижения МПКТ в различных областях измерения представлена в таблице 4.

Таблица 4 – Частота встречаемости остеопении и ОП в различных отделах скелета у мужчин с РА (n=96)

Состояние МПКТ \ Область исследования	Поясничный отдел позвоночника	Шейка бедра	Бедро в целом
Нормальная МПКТ, n (%)	39 (40,6)	35 (36,3)	62 (64,6)
Остеопения, n (%)	49 (51,1)	56 (58,3)	34 (35,4)
ОП, n (%)	8 (8,3)	5 (5,2)	0 (0)

В контрольной группе остеопенический синдром выявлен статистически значимо в меньшем проценте (20%,  $p<0,001$ ), случаев ОП не было (рис. 3).

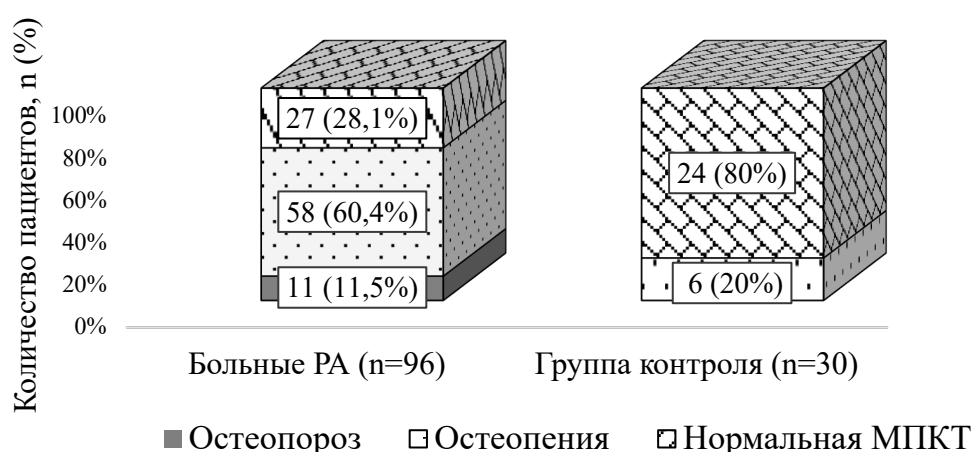


Рисунок 3 – Частота встречаемости остеопении и остеопороза в основной и контрольной группах

Достоверных корреляционных связей показателей МПКТ различных локализаций с длительностью РА, клинической стадией, наличие внесуставных проявлений,

активностью заболевания по *DAS28-COЭ*, наличием эрозий и рентгенологической стадией не установлено. Однако следует отметить, что частота выявления остепенического синдрома была выше у пациентов, имевших более 8 (из 28) болезненных суставов ( $p=0,04$ ), и в группе пациентов с высокой активностью заболевания по *DAS28-CРБ* (50% против 22,2%,  $p=0,02$ ). Пациенты, позитивные по АЦЦП, имели достоверно более низкие значения МПКТ и Т-критерия в поясничном ( $p<0,001$  для обоих показателей) отделе позвоночника. Несмотря на то, что достоверных различий в значении Т-критерия для шейки бедра и бедра в целом в зависимости от АЦЦП не получено, определена тенденция к более низким показателям у пациентов, позитивных по АЦЦП (-1,29 [-1,56; -1,02] *SD* против -0,83[-1,24; -0,41] *SD*,  $p=0,074$  и -0,9 [-1,37; -0,4] *SD* против -0,5 [-1,0; -0,2] *SD*,  $p=0,06$  соответственно).

Учитывая, что 44,8% мужчин с РА принимали ГК, нами был проведен анализ зависимости денситометрических показателей от данного фактора риска развития ОП. Так, у пациентов с РА, принимающих ГК, МПКТ поясничного отдела позвоночника и проксимального отдела бедра в целом были статистически значимо ниже, чем у больных без глюкокортикоидной терапии ( $p=0,036$ ), в то время как влияния ГК на МПКТ шейки бедра не выявлено ( $p=0,227$ ). Необходимо отметить, что у 27 (46,6%) пациентов с остеопенией и принимающих ГК отмечено снижение Т-критерия  $\leq -1,5$  *SD*.

У пациентов мужского пола с РА установлена прямая корреляция слабой силы между МПКТ поясничного отдела позвоночника и уровнем свободного тестостерона ( $r=0,292$ ,  $p=0,025$ ). Достоверных корреляций МПКТ шейки бедра и проксимального отдела бедра в целом с уровнем лабораторными показателями андрогенного статуса (ГСПГ, общего и свободного тестостерона) не установлено. Схожие данные получены при оценке зависимости МПКТ от наличия или отсутствия ВАД.

Интерпретации данных DXA у больных РА, которым были определены лабораторные показатели андрогенного статуса в сочетании с данными опросника *AMS*, представлены в таблице 5.

Таблица 5 – Частота андрогенного дефицита по опроснику *AMS* у больных со сниженным общим и/или свободным тестостероном в зависимости от показателя МПКТ

Интерпретация показателей МПКТ (n=59)	Снижение общего тестостерона менее 12 нмоль/л и/или свободного тестостерона менее 225 пмоль/л (n=30)	Андрогенный дефицит по опроснику <i>AMS</i>			
		Слабый	Умеренный	Выраженный	Суммарно
Норма (n=9)	3 (33,3%)	55,6%	33,3%	-	88,9%
Остеопения (n=40)	20 (50%)	27,5%	47,5%	12,5%	87,5%
Остеопороз (n=10)	7 (70%)	30%	40%	30%	100%

В группе РА с ОП у 100% больных выявлялись признаки андрогенного дефицита по опроснику *AMS*, причем на долю умеренного/выраженного приходится 70% случаев. В группе РА с остеопенией признаки андрогенного дефицита по опроснику выявлены у 87,5%, причем также значимую долю составили пациенты с умеренным/выраженным

андрогенным дефицитом (60%). Несмотря на то, что и в группе больных РА без остеопенического синдрома выявлен андрогенный дефицит на основании опросника, однако случаев выраженного дефицита установлено не было; наиболее значимый процент составили пациенты с незначительными симптомами.

**Состояние жировой и тощей массы по данным изучения композиционного состава тела.** Оценка жировой и тощей массы по данным *DXA* выполнена у 88 больных РА и у 29 мужчин контрольной группы.

В связи с тем, что нами были установлены различия по показателям МПКТ шейки бедра и бедренной кости в зависимости от ИМТ, мы провели сравнительный анализ указанных данных между основной и контрольной группами: ИМТ в основной группе составил 25,93 [23,98; 29,39] кг/м<sup>2</sup> и был статистически значимо меньше, чем в группе контроля – 28,26 [25,25;30,83] кг/м<sup>2</sup> ( $p=0,013$ ). Нормальный ИМТ имели 44,8% мужчин с РА и 23,3% здоровых мужчин ( $p=0,05$ ), частота ожирения в обеих группах не имела статистических различий (21,9% против 36,7%). Следует отметить, что в контрольной группе корреляционных связей между МПКТ шейки бедра и проксимального отдела бедра в целом, так же как и Т-критерия данных локализаций с ИМТ нами не установлено в отличие от основной группы.

Считается, что наиболее информативными методами оценки состояния жировой массы являются определение процентного содержания жировой ткани и индекса жировой массы (ИЖМ). При использовании данных показателей нами отмечено увеличение доли обследованных мужчин, имеющих ожирение (табл. 6).

*Таблица 6* – Распределение пациентов с РА по уровню содержания жировой ткани в зависимости от методов определения

Метод оценки	Интерпретация	n (%)
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> (n=96)	Нормальный	43 (44,8%)
	Избыточный вес	32 (33,3%)
	Ожирение	21 (21,9%)
Общая жировая масса (%) (n=88)	Нормальное значение	14 (15,9%)
	Высокое значение	18 (20,5%)
	Ожирение	56 (63,6%)
ИЖМ, кг/м <sup>2</sup> (n=88)	Низкий	2 (2,3%)
	Нормальный	13 (14,8%)
	Избыточный	34 (38,6%)
	Ожирение	39 (44,3%)

Пациенты с развернутой и поздней клиническими стадиями не имели достоверных различий по ИМТ ( $p=0,096$ ), но пациенты с поздней стадией РА имели статистически значимо более низкий ИЖМ (5,82 [3,86; 6,55] кг/м<sup>2</sup> против 8,33 [6,1; 10,0] кг/м<sup>2</sup>,  $p=0,03$ ).

При проведении оценки состояния жировой массы у больных РА в зависимости от приема ГК не выявлено статистически значимых различий по общему содержанию жировой ткани ( $p=0,209$ ), ИЖМ ( $p=0,194$ ), но процентное содержание жировой массы у больных, получающих ГК была выше, чем у пациентов без терапии ГК (33,83 [28,61; 37,74] %

против 28,7 [24,44; 32,8] %,  $p=0,02$ ), что может объясняться уменьшением снижения костной и мышечной массы у больных на фоне терапии ГК.

При проведении корреляционного анализа лабораторных показателей андрогенного статуса и жировой массы у больных РА установлена заметная отрицательная корреляционная связь уровня общего тестостерона с ИМТ ( $r=-0,512$ ,  $p<0,001$ ), общей жировой массой ( $r=-0,522$ ,  $p<0,001$ ) и ИЖМ ( $r=-0,541$ ,  $p<0,001$ ). Несмотря на выявленные корреляционные связи между отдельными лабораторными показателями андрогенного статуса и состоянием жировой массы, статистически значимых различий между пациентами с РА и ВАД и без ВАД по ИМТ, общей жировой массе и ИЖМ не получено.

Таблица 7 – Показатели тощей массы у больных РА

Показатели	Больные РА (n=88)	Контрольная группа (n=29)	p
Тощая масса верхних конечностей, кг	6,16 [5,32;7,07]	6,83 [6,14; 8,23]	0,007**
Тощая масса нижних конечностей, кг	16,37 [15,05;18,31]	17,35 [16,3; 19,64]	0,017*
Аппендикулярная тощая масса, кг	22,42 [20,68;24,88]	23,99 [22,36; 27,27]	0,003**
Общая тощая масса, кг	48,32 [45,43; 54,54]	54,58 [46,69; 57,16]	0,047*

Примечание: \* – различия показателей статистически значимы ( $p<0,05$ ), \*\* – различия показателей статистически значимы ( $p<0,01$ )

Общая тощая масса у лиц мужского пола, страдающих РА, была статистически значимо меньше, чем у представителей контрольной группы, и составила 48,32 [45,53;54,58] кг против 54,58 [46,81;56,81] кг соответственно ( $p=0,047$ ). Сравнение аппендикулярной тощей массы (АТМ), в т.ч. отдельно тощей массы верхних и нижних конечностей, показало статистически значимые различия между больными РА и здоровыми мужчинами (табл. 7).

Низкая тощая масса/пресаркопении, установленная на основании индекса аппендикулярной тощей массы (ИАТМ) менее 7,0 кг/м<sup>2</sup>, достоверно чаще выявлялась в группе пациентов с РА (48,9% против 6,9%,  $p<0,001$ ).

Были получены достоверные различия показателей тощей массы в зависимости от активности заболевания. Так, пациенты с более высоким индексом активности заболевания (умеренным/высоким) по DAS28-СОЭ имели статистически значимо более низкую общую тощую массу (47,95 [45,33; 52,62] кг), чем пациенты с ремиссией или низкой активностью (54,92 [50,84; 56,22] кг) ( $p=0,007$ ).

Тощая масса верхних конечностей у пациентов с РА составила 6,16 [5,32;7,07] кг и имела отрицательную корреляционную связь с числом припухших ( $r=-0,218$ ,  $p=0,041$ ) и болезненных ( $r=-0,222$ ,  $p=0,037$ ) суставов, активностью заболевания по DAS28-СОЭ ( $r=-0,214$ ,  $p=0,045$ ), функциональными нарушениями по HAQ ( $r=-0,295$ ,  $p=0,005$ ), уровнем СРБ ( $r=-0,22$ ,  $p=0,04$ ) и положительную умеренную корреляционную связь со шкалами ролевого функционирования, обусловленного физическим состоянием ( $r=0,485$ ,  $p=0,005$ ) и эмоциональным состоянием ( $r=0,388$ ,  $p=0,028$ ) по опроснику SF-36. Тощая масса нижних конечностей также имела отрицательную корреляцию слабой силы с активностью заболевания ( $r=-0,226$ ,  $p=0,034$ ) и умеренную положительную корреляцию с теми же

шкалами ролевого функционирования по опроснику SF-36, что и тощая масса верхних конечностей ( $r=0,447$ ,  $p=0,01$  и  $r=0,372$ ,  $p=0,036$  соответственно). Полученные данные, подчеркивают особую роль в поддержании тощей массы верхних (в большей степени) и нижних конечностей большей функциональной активности пациента и необходимости достижения ремиссии/низкой активности заболевания.

На основании полученной корреляционной связи умеренной силы между значением ИАТМ и психологическим компонентом здоровья по опроснику SF-36 ( $r=0,408$ ,  $p=0,02$ ), можно судить о существенном влиянии низкой тощей массы/пресаркопии на психологический комфорт пациента. Необходимо отметить и важную роль андрогенного статуса в поддержании тощей массы среди пациентов с РА. Анализ корреляционной взаимосвязи АТМ позволил установить положительную корреляционную связь с рядом лабораторных характеристик андрогенного статуса: уровнем общего ( $r=0,288$ ,  $p=0,037$ ), свободного ( $r=0,338$ ,  $p=0,013$ ) и биодоступного ( $r=0,314$ ,  $p=0,022$ ) тестостерона.

Таблица 8 – Показатели тощей массы у больных РА в зависимости от наличия/отсутствия ВАД

Показатели	Наличие ВАД	Отсутствие ВАД	p
Тощая масса верхних конечностей, кг	5,6 [4,99; 6,06]	6,4 [5,56; 6,93]	0,033*
Тощая масса нижних конечностей, кг	15,2 [13,7; 16,89]	16,63 [15,52; 18,28]	0,016*
Аппендикулярная тощая масса, кг	20,74 [19,35; 22,29]	23,01 [21,21; 24,78]	0,007**
Общая тощая масса, кг	46,78 [44,62; 48,81]	48,05 [45,72; 51,95]	0,155
ИАТМ, кг/м <sup>2</sup>	6,9 [6,35; 7,31]	7,4 [6,86; 7,72]	0,034*

Примечание: \* – различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ ), \*\* – различия показателей статистически значимы ( $p < 0,01$ )

Как видно из данных, представленных в таблице 8, пациенты с РА в зависимости от наличия или отсутствия ВАД имели статистически значимые различия по состоянию тощей массы верхних и нижних конечностей, суммарной АТМ и ИАТМ. Шансы наличия низкой тощей массы/пресаркопии среди больных РА и с наличием ВАД были в 4,91 раза выше по сравнению с больными без ВАД (62,1% против 37,9%,  $p=0,012$ ), различия шансов были статистически значимыми (95% ДИ: 1,49 – 16,14).

**Сопоставление показателей композиционного состава тела у пациентов основной группы.** При сопоставлении показателей состояния костной, тощей и жировой тканей у больных РА мужского пола были определены фенотипы композиционного состава тела. В 25% случаев было выявлено изменение всех трех компонентов композиционного состава тела, соответствующие фенотипу остеосаркопического ожирения, характеризующегося снижением МПКТ по Т-критерию  $\leq -1,0 SD$ , ИАТМ  $\leq 7,0$  кг/м<sup>2</sup> и повышением общей жировой массы (%)  $\geq 28,8\%$ . В меньшем проценте случаев выявлено остеопеническое ожирение (21,6%) и остеопеническая саркопения (14,8%). Нормальный фенотип установлен только у 6 (6,8%) пациентов с РА.

**Оценка лабораторных показателей фосфорно-кальциевого обмена и костного ремоделирования.** Результаты оценки фосфорно-кальциевого обмена и костного метаболизма, а также паратиреоидного гормона (ПТГ), витамина D, маркеров костной

резорбции (С-концевые телопептиды коллагена I типа (*b-СТх*)) и костеобразования (остеокальцин, щелочная фосфатаза (ЩФ)) мужчин с РА и лиц группы контроля приведены в таблице 9. У больных РА выявлены статистически значимо более низкие уровни ионизированного кальция ( $p=0,044$ ), неорганического фосфора ( $p=0,049$ ) и остеокальцина ( $p=0,022$ ), а уровни ЩФ и *b-СТх* были статистически значимо выше, чем в контрольной группе ( $p=0,016$  и  $p=0,029$  соответственно). Снижение уровня общего кальция ниже нижней границы нормы было выявлено у 7 (7,4%) из 94 пациента основной группы, ионизированного кальция – у 8 (8,7%) из 92, а неорганического фосфора – у 4 (4,3%) из 94. В группе контроля отклонений показателей фосфорно-кальциевого обмена не зафиксировано.

Таблица 9 – Показатели фосфорно-кальциевого обмена и костного метаболизма больных РА и мужчин контрольной группы

Лабораторные показатели	Пациенты с РА	Контрольная группа	p
Кальций общий, ммоль/л	2,32 [2,2; 2,41]	2,33 [2,16; 2,38]	0,706
Кальций ионизированный, ммоль/л	1,12 [1,08; 1,16]	1,16 [1,11; 1,18]	0,044*
Фосфор неорганический, ммоль/л	1 [0,93; 1,09]	1,04 [0,99; 1,16]	0,049*
ПТГ, пмоль/л	5,94 [4,3; 7,86]	6,0 [5,25; 6,85]	0,826
Витамин D, нг/мл	25,1 [17; 33,75]	30,1 [22,9; 36,55]	0,041*
Щелочная фосфатаза, Ед/мл	83,5 [60,25; 102,75]	62 [49; 86]	0,015*
<i>b-СТх</i> , нг/мл	0,348 [0,232; 0,432]	0,279 [0,233; 0,313]	0,029*
Остеокальцин, нг/мл	18,9 [14,25; 25,85]	24,8 [18,9; 29,27]	0,022*

Примечание: \* – различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ )

У пациентов с РА сывороточная концентрация витамина D была статистически значимо ниже, чем у здоровых мужчин ( $p=0,041$ ): снижение до степени дефицита/тяжелого дефицита (менее 20 нг/мл) у больных РА отмечено в 34,1% случаев против 6,9% в группе мужчин без РА ( $p=0,006$ ), а частота снижения уровня витамина D до степени недостаточности достоверно не различалась между группами (30,6% против 41,4%).

На основании оценки лабораторных показателей костного метаболизма у пациентов с РА выявлено усиление процессов костной резорбции и замедление костеобразования в сравнительном аспекте с мужчинами контрольной группы: уровень ЩФ и *b-СТх* в основной группе составили 83,5 [60,25; 102,75] Ед/л и 0,348 [0,232; 0,432] нг/мл соответственно и были статистически значимо выше, чем в группе контроля ( $p=0,015$  и  $p=0,029$ ), а уровень остеокальцина был достоверно ниже ( $p=0,022$ ). Важно подчеркнуть, что среди пациентов основной группы в 27,5% случаев отмечено снижение уровня остеокальцина ниже нижней границы нормы (в группе контроля данных отклонений не выявлено). Пациентов, имеющих одновременно повышение *b-СТх* выше нормы и снижение остеокальцина ниже нормы, в основной группе выявлено не было.

У мужчин с РА более высокий уровень ионизированного кальция ассоциировался с более высоким содержанием витамина D ( $r=0,235$ ,  $p=0,001$ ), а более высокие значения маркера костной резорбции *b-СТх* и неорганического фосфора положительно коррелировали с более высоким уровнем остеокальцина ( $r=0,317$ ,  $p=0,023$  и  $r=0,318$ ,  $p=0,023$

соответственно). В группе контроля выявленные схожие корреляции, но они имели более высокую силу связи, что, вероятнее всего, отражает большую сбалансированность (уравновешенность) процессов костного ремоделирования.

Выявлены значительные положительные корреляционные связи уровня общего кальция с общим тестостероном ( $r=0,677$ ,  $p=0,001$ ) и уровня витамина D с общим ( $r=0,633$ ,  $p=0,003$ ), свободным ( $r=0,545$ ,  $p=0,013$ ) и биодоступным ( $r=-0,524$ ,  $p=0,018$ ) тестостероном в контрольной группе, что не было показано для больных РА.

Уровень ионизированного кальция и уровень витамина D были статистически значимо ниже у пациентов с поздней клинической стадией РА, чем с развернутой: 1,08 [1,05; 1,14] ммоль/л против 1,13 [1,08; 1,17] ммоль/л ( $p=0,028$ ) и 19,9 [13,51; 25,8] нг/мл против 26,75 [19,7; 33,9] нг/мл ( $p=0,037$ ) соответственно. Учитывая, что пациенты с развернутой и поздней стадиями достоверно не различались по возрасту ( $p=0,832$ ) и активности заболевания по *DAS28-COЭ* ( $p=0,789$ ), что могло бы оказать влияние на сывороточные уровни ионизированного кальция и витамина D, нами проведена оценка влияния функциональных нарушений, как возможного фактора, оказывающего влияние на длительность пребывания на солнце. Продемонстрирована отрицательная корреляционная связь функциональных нарушений по *HAQ* с уровнем ионизированного кальция ( $r=-0,337$ ,  $p=0,001$ ) и витамина D ( $r=-0,286$ ,  $p=0,008$ ). Также необходимо отметить, что 86,7% пациентов с поздней стадией указали на значимое снижение пребывания на солнце (до нескольких часов в неделю) из-за функциональных ограничений против 60,5% пациентов с развернутой стадией.

Также отмечена ассоциация более низких уровней ионизированного кальция и неорганического фосфора с большей продолжительностью РА ( $r=-0,21$ ,  $p=0,044$  и  $r=-0,228$ ,  $p=0,027$ ); выявлена слабая отрицательная связь повышения уровня СРБ и концентрации общего и ионизированного кальция ( $r=-0,248$ ,  $p=0,017$  и  $r=-0,283$ ,  $p=0,006$ ). Однако взаимосвязи показателей фосфорно-кальциевого обмена с активностью заболевания ни по *DAS28-СРБ* ни по *DAS28-COЭ* не выявлено. С другой стороны, у больных РА с более высокой активностью процесса по *DAS28-COЭ* и по *DAS28-СРБ* отмечено снижение концентрации витамина D ( $r=-0,342$ ,  $p=0,001$  и  $r=-0,338$ ,  $p=0,002$  соответственно). В результате сопоставления уровня витамина D в зависимости от степени активности РА, были выявлены статистически значимые различия ( $p=0,019$ ): так у пациентов с умеренной и высокой активностью РА по *DAS28-COЭ* уровень витамина D составил соответственно 30,9 [20,52; 38,38] нг/мл и 20,15 [14,3; 28,76] нг/мл. Частота недостаточности и дефицита витамина D в подгруппе пациентов с высокой активностью составила 30% и 46,5% соответственно.

Различий в показателях фосфорно-кальциевого обмена и костного метаболизма у пациентов в зависимости от приема ГК выявлено не было, но определена отрицательная корреляционная связь умеренной силы между концентрацией витамина D и дозой ГК ( $r=-0,434$ ,  $p=0,008$ ), а продолжительность терапии ГК коррелировала с уменьшением концентрации *b-CTx* ( $r=-0,459$ ,  $p=0,048$ ) и остеокальцина ( $r=-0,651$ ,  $p=0,003$ ). У пациентов на

поздней клинической стадии выявлена тенденция к повышению *b-CTx* ( $p=0,069$ ). При оценке зависимости маркеров костного метаболизма определена тенденция к повышению *b-CTx* ( $p=0,058$ ) и остеокальцина ( $p=0,086$ ) у пациентов с умеренной/высокой активностью заболевания по сравнению с пациентами, достигшими низкой активности или ремиссии.

**Оценка факторов риска развития остеопороза и переломов и риска переломов с помощью калькулятора *FRAX*.** Ведущими факторами риска развития ОП и переломов у больных РА были низкая МПКТ (71,9%), курение на момент оценки (58,3%), снижение СКФ, соответствующая ХБП С2 ст. (53,1%), ВАД (49,2%), прием ГК в течение 3-х месяцев и более (44,8%) и дефицит витамина D (34,2%). Однако при сопоставлении их с факторами риска ОП у мужчин без РА статистически значимые различия выявлены только по частоте наличия ВАД ( $p<0,001$ , ОШ = 0,588, 95% ДИ: 0,468 – 0,74), низкой МПКТ ( $p<0,001$ , ОШ=0,098, 95% ДИ: 0,036–0,266) и дефициту витамина D ( $p=0,04$ , ОШ=0,143, 95% ДИ: 0,03 –0,644).

По результатам алгоритма *FRAX* в основной группе выявлено 27,1% пациентов, имеющих высокий риск основных низкотравматических переломов, и 7,3% пациентов, имеющих высокий риск переломов бедра; в контрольной группе мужчин с высоким риском переломов не выявлено. Необходимо отметить, что дополнительное внесение в калькулятор *FRAX* данных о наличии у больных РА ВАД (гипогонадизма) не влияло на значение рассчитанной 10-летней вероятности низкотравматических переломов. Таким образом, алгоритм *FRAX* не позволяет достоверно рассчитать вероятность переломов с учетом нескольких факторов риска – РА и других вторичных причин ОП.

**Болевой синдром в спине и морфометрические показатели позвоночника при остеопорозе у мужчин с ревматоидным артритом.** Проведенный анализ частоты распространённости боли в спине (БС) у лиц основной и контрольной групп показал, что у больных РА статистически значимо чаще присутствовала БС, чем у здоровых мужчин – 72 (75%) и 13 (43,3%) соответственно ( $p = 0,001$ ).

Интенсивность болевого синдрома по ВАШ в группе больных РА составила 41 [34,5; 49] мм против 36 [30; 46] мм в контрольной группе ( $p=0,207$ ). У 61,1% больных РА и у 61,5% мужчин контрольной группы БС имела хроническое интермиттирующее течение ( $p=0,38$ ). Наиболее часто болевой синдром был отмечен в поясничном отделе позвоночника (люмбагия) – у 67 (93,1%) из 72 пациентов, из которых в 30 (41,7%) случаях он сочетался с болью в других отделах позвоночника (в сочетании с торакалгией – у 21 (29,2%) пациента, с цервикалгией – у 5 (6,9%) пациентов и у 4 (5,6%) пациентов болевой синдром протекал с вовлечением поясничного, грудного и шейного отделов позвоночника). Необходимо отметить, что у всех пациентов с РА и у мужчин контрольной группы БС имела механический характер, а воспалительный ритм болевого синдрома не был отмечен ни у одного из обследованных.

Всем пациентам с РА, которые указали на наличие БС, проведена рентгенография грудного и поясничного отделов позвоночника в боковой проекции с последующим



морфометрическим анализом (n=72). Рентгенологические признаки остеопенического синдрома – повышенная рентгенопрозрачность тел позвонков (симптом «рубашки регбиста», симптом «оконной рамы») и деформационные изменения тел позвонков – выявлены у 30 (41,7%) больных РА с БС. У 17 (56,7%) пациентов с РА при анализе снимков по методике учета рентгеноморфометрических данных, предложенной *Felsenberg D.*, определена деформация 1-3 степени: 1 степень – у 6 пациентов, 2 степень – у 5 пациентов, 3 степень – у 6 пациентов, в том числе у 4 пациентов изменения соответствовали переднему компрессионному перелому (в двух случаях –  $Th_7$ , в одном случае –  $Th_{10}$  и еще в одном –  $L_1$ ). Деформаций тел позвонков 4 степени («краш-переломов») выявлено не было.

Рентгенологические признаки остеопенического синдрома, а также деформации тел позвонков 1-3 степени наиболее часто выявлены в нижнегрудных позвонках (по степени убывания):  $Th_8$  (7 пациентов),  $Th_9$  (6 пациентов),  $Th_7$  (5 пациентов),  $Th_{10}$  (3 пациента) и  $Th_{11}$  (3 пациента). Дополнительный анализ когорты пациентов с рентгенологическими признаками остеопенического синдрома (n=30) показал, что у 18 (60%) пациентов отмечено снижение роста на 2 и более сантиметров по сравнению с ростом в возрасте 25 лет, в 50% случаев отмечен прием ГК и курение. Пациенты с БС и рентгенологическими признаками остеопении/ОП наиболее часто указывали на наличие чувства усталости в нижнегрудном отделе позвоночника (63,3% против 11,9%), усиливающегося при длительном сидении или стоянии, уменьшающегося после отдыха, а также более часто использование для описания характера боли по опроснику Мак-Гилла терминов «боль-помеха», «тянущая», «утомительная» боль.

Также необходимо отметить, что у 69 (95,8%) пациентов выявлены рентгенологические признаки спондилеза, что может вносить значимый вклад в формирование болевого синдрома. На определенный вклад спондилеза и спондилоартроза указывают такие клинические характеристики, как болезненность при пальпации в проекции дугоотростчатых суставов (91,7%), ограничение ротационных движений в поясничном отделе (63,8%), усиление боли при разгибании (59%), симметричный характер боли (55,1%).

Несмотря на то, что ни один из пациентов с РА не описал характер болевого синдрома как воспалительный, по данным рентгенографии позвоночника у 16 (25,2%) из них выявлены эрозии замыкательных пластин тел позвонков. У 12 пациентов эрозии выявлены только замыкательных пластинок нижних грудных позвонков, а у 4 пациентов – в наряду с локализацией в грудном отделе изменения были и с  $L_1$  по  $L_3$  позвонках. Наличие эрозий замыкательных пластинок коррелировало с большей продолжительностью заболевания (p=0,042), III-IV рентгенологическими стадиями (p=0,048) и более высокой активностью заболевания по *DAS28-COЭ* (p=0,033).

## ВЫВОДЫ

1. Течение РА у мужчин характеризуется развитием в дебюте заболевания в 55,2% случаев моно- и олигоартикулярного поражения, с формированием в последующие 18 [6;

33] месяцев типичной картины суставного полиартикулярного синдрома, с внесуставными проявлениями в 47,9% случаев.

2. Андрогенный дефицит, определенный по данным опросника *AMS*, выявлен у 87,5% больных РА, с учетом лабораторных показателей андрогенного статуса ВАД – у 49,2% пациентов и статистически значимо отличался от пациентов без РА. Уровень общего тестостерона не различался в группах сравнения, а ГСПГ в основной группе был значимо выше, чем у здоровых мужчин ( $p < 0,001$ ). Уровень ГСПГ положительно коррелировал с повышением СРБ ( $r = 0,312$ ,  $p = 0,016$ ) и наличием эрозий по данным рентгенографии ( $p = 0,023$ ).

3. Изменение композиционного состава тела отмечено у подавляющего числа больных РА мужского пола (93,2%). Остеопенический синдром выявлен у 71,9% больных, низкая тощая масса/пресаркопении – у 48,9% больных РА. Снижение тощей массы верхних и нижних конечностей, а также ИАТМ ассоциировались с более высокой активностью заболевания, большими значениями по опроснику *HAQ* и шкалам ролевого функционирования, обусловленного физическим и эмоциональным компонентами, по опроснику *SF-36*. Наиболее частыми фенотипами являлись остеосаркопеническое ожирение (25%), остеопеническое ожирение (21,6%) и остеопеническая саркопения (14,8%).

4. Снижение уровня витамина D определено у 34,1% больных РА, что соответствовало дефициту/тяжелому дефициту. Нарушение костного метаболизма (33,4%), снижение маркера формирования костной ткани остеокальцина (27,5%), повышение уровня маркера костной резорбции (5,9%) ассоциировались с увеличением дозы ГК ( $p = 0,048$ ), поздней стадией РА ( $p = 0,069$ ) и высокой активностью по *DAS28-COЭ* ( $p = 0,058$ ).

5. Высокая индивидуальная вероятность 10-летних низкотравматических переломов выявлена у 27,1% пациентов с РА. Наиболее частыми факторами риска развития ОП и переломов были низкая МПКТ (71,9%), курение (58,3%), снижение СКФ (53,1%), ВАД (49,2%), прием ГК (44,8%) и дефицит витамина D (34,2%). Включение ВАД в калькулятор *FRAAX* у больных РА не влияло на индивидуальную вероятность 10-летних переломов.

6. У 75% больных РА мужского пола в возрасте 50-70 лет отмечен болевой синдром в спине (люмбалгия – 77,8% случаев, люмбалгия в сочетании с торакалгией – 29,2% случаев). Рентгеноморфометрические признаки ОП выявлены у 41,7%, в том числе у 23,6% пациентов деформация тел позвонков 1-3 степени.

### ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Пациентам мужского пола с РА в возрасте 50 лет и старше для выявления возрастного андрогенного дефицита необходимо использовать опросник по симптомам старения у мужчин (*AMS*) и определять концентрацию общего тестостерона и ГСПГ в сыворотке крови, а также уровень свободного тестостерона расчетным способом.

2. Для своевременной диагностики остеопенического синдрома у мужчин с РА необходимо включать в программу обследования *DXA* поясничного отдела позвоночника и

проксимального отдела бедра, независимо от длительности, активности и стадии заболевания.

3. Исследование композиционного состава тела с использованием *DXA* по программе «*Whole body*» и определением мышечной массы (ИАТМ) рекомендуется выполнять всем пациентам мужского пола с РА старше 50 лет в связи с высокой частотой остеосаркопении, особенно при наличии ВАД, высокой активности заболевания и выраженными функциональными нарушениями по опроснику *HAQ*.

4. Результаты определения композиционного состава тела у больных РА мужского пола могут быть использованы при разработке индивидуальных программ реабилитации, направленных на поддержание мышечной (тощей) массы и профилактику падений.

### СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

**Статьи, опубликованные в отечественных журналах и изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России:**

1. Кондрашов, А. А. Композиционный составу тела у больных ревматоидным артритом мужского пола с учетом андрогенного статуса / А. А. Кондрашов, Н. А. Шостак // Научно-практическая ревматология. – 2021. – Т. 59. – № 6. – С. 700-707.
2. Кондрашов, А. А. Минеральная плотность костной ткани и андрогенный статус у мужчин при ревматоидном артрите // А. А. Кондрашов, Н. А. Шостак // Фарматека. – 2021. – Т. 28. – № 12. – С. 80-87.
3. Шостак, Н. А. Саркопения и перекрестные синдромы – значение в клинической практике / Н. А. Шостак, А. А. Мурадянц, А. А. Кондрашов // Клиницист. – 2016. – Т. 10. – № 3. – С. 10-14.
4. Шостак, Н. А. Клиническая эффективность быстрорастворимого козьего молока в комплексной терапии и профилактике остеопороза у больных ревматоидным артритом / Н. А. Шостак, А. А. Мурадянц, А. А. Кондрашов, С. Н. Денисова // Вопросы питания. – 2014. – Т. 83. – № 5. – С. 79-85.
5. Мурадянц, А. А. Остеопороз у больного мужского пола с ревматоидным артритом (клиническое наблюдение) / А. А. Мурадянц, Н. А. Шостак, А. А. Кондрашов // Клиницист. – 2014. – № 1. – С. 71-76.
6. Шостак, Н. А. Остеопороз у мужчин: подходы к терапии с современных позиций / Н. А. Шостак, А. А. Кондрашов, А. А. Мурадянц, В. С. Шеменкова // Фарматека. – 2013. – № 5-13. – С. 28-32.

### **Другие статьи и материалы конференций**

7. Мурадянц, А. А. Остеопороз и саркопения у больных ревматоидным артритом: возможности диагностики и лечения / А. А. Мурадянц, Н. А. Шостак, А. А. Кондрашов, Т. К. Логинова // Opinion Leader. – 2020. – Т. 4. – № 33. – С. 74-83.
8. Kondrashov, A. Body composition in men with rheumatoid arthritis / A. Kondrashov, N. Shostak, A. Muradyants // Annals of the Rheumatic Diseases. – 2019. – Vol. 78. – № Suppl 2. – P. 687-688.

9. Мурадянц, А. А. Остеопороз и саркопения у больных ревматоидным артритом: как предотвратить костно-мышечные потери / А. А. Мурадянц, Н. А. Шостак, А. А. Кондрашов, В. Т. Тимофеев // *Consilium Medicum*. – 2016. – Т. 18. – № 2. – С. 134-140.
10. Сепханян, М. С. Состояние кальций-фосфорного обмена и костного метаболизма у больных ревматоидным артритом с остеопеническим синдромом / М. С. Сепханян, А. А. Кондрашов // *Вестник РГМУ. Периодическое медицинское издание*. – М.: ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России. – 2014. – Т. 2. – С. 152.
11. Muradyants, A. Bone mineral density and body composition by dual-energy x-ray absorptiometry in men with rheumatoid arthritis / A. Muradyants, N. Shostak, A. Kondrashov, V. Shemenkova // *Annals of the Rheumatic Diseases*. – 2013. – Т. 72. – № Suppl 3. – P. A975-A976.
12. Кондрашов, А. А. Ревматоидный артрит у лиц мужского пола – изменения композиционного состава тела и минеральной плотности кости / А. А. Кондрашов, В. С. Шеменкова // *Вестник РГМУ. Периодическое медицинское издание*. – М.: ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздравсоцразвития России. – 2013. – Т. 1. – С. 60-61.
13. Шостак, Н. А. Состояние минеральной плотности костной ткани и андрогенного статуса у больных ревматоидным артритом мужского пола / Н. А. Шостак, А. А. Мурадянц, А. А. Кондрашов // *Материалы научно-практической конференции «Остеопороз – важнейшая мультидисциплинарная проблема здравоохранения XXI века» в рамках Форума остеопороза / Санкт-Петербург, 23-25 сентября 2012 года*. – С. 104-108.
14. Гуляева, Е. В. Оценка факторов риска остеопороза и переломов у больных ревматоидным артритом / Е. В. Гуляева, А. А. Кондрашов // *Вестник РГМУ. Периодическое медицинское издание*. – М.: ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздравсоцразвития России. – 2012, Специальный выпуск № 1. – С. 114.