



Частота и факторы риска падений у пациентов с ревматоидным артритом

О.А. Никитинская, О.В. Добровольская, Н.В. Торопцова, А.Ю. Феклистов

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой»; Россия, г. Москва

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: определить частоту и выявить факторы риска (ФР) падений у больных ревматоидным артритом (РА).

Дизайн: трехлетнее проспективное исследование.

Материалы и методы. В исследование включили 122 больных РА (средний возраст — 60 [55; 67] лет). Было проведено клинико-лабораторное обследование с оценкой активности РА, физической активности и силы мышц кистей. Для определения предикторов падений проведен многофакторный логистический регрессионный анализ.

Результаты. В ходе проспективного наблюдения у 60% больных РА были зафиксированы падения, при этом в 25% случаев они случались 2 раза и более. Однофакторный регрессионный анализ показал, что на возникновение падений у лиц с РА влияли возраст ($p = 0,0041$), курение ($p = 0,032$), падения в анамнезе ($p = 0,032$) и наличие у пациента асептических некрозов суставов ($p = 0,046$). На основании выделенных ФР построена модель прогнозирования падений у пациентов с РА, обладающая чувствительностью 74,2% и специфичностью 83,7%.

Заключение. Высокая частота падений и связанных с ними низкоэнергетических переломов у больных РА диктует необходимость создания стратегической профилактической программы. Представленная модель прогнозирования обладает хорошей прогностической значимостью и может быть использована для выявления повышенного риска падений у лиц с РА.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, падения, факторы риска, частота падений.

Вклад авторов: Никитинская О.А. — сбор клинического материала, статистический анализ и интерпретация данных, обзор публикаций по теме статьи, написание текста рукописи; Добровольская О.В. — сбор клинического материала, обзор публикаций по теме статьи, написание текста рукописи; Торопцова Н.В. — разработка дизайна исследования, проверка содержания, редактирование текста, утверждение рукописи для публикации; Феклистов А.Ю. — сбор клинического материала, создание базы данных.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Источник финансирования: Работа выполнена в рамках фундаментальной научной тематики «Разработка методов комплексной терапии заболеваний костно-мышечной системы» № АААА-А19-119021190150-6. Исследование не имело спонсорской поддержки, авторы не получили гонорар за статью.

Для цитирования: Никитинская О.А., Добровольская О.В., Торопцова Н.В., Феклистов А.Ю. Частота и факторы риска падений у пациентов с ревматоидным артритом. Доктор.Ру. 2021; 20(7): 12–18. DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-7-12-18

Prevalence and Risk Factors of Falls in Patients with Rheumatoid Arthritis

O.A. Nikitinskaya, O.V. Dobrovolskaya, N.V. Toroptsova, A.Yu. Feklistov

V.A. Nasonova Scientific and Research Institute of Rheumatology; 34A Kashirskoye shosse, Moscow, Russian Federation 115522

ABSTRACT

Study Objective: To identify the prevalence and risk factors (RFs) of falls in patients with rheumatoid arthritis (RA).

Study Design: A three-year prospective study.

Materials and Methods. The study included 122 patients with RA (mean age: 60 [55; 67] years old). We undertook a clinical and laboratory examination and assessed RA, physical activity, and muscle strength in hands. In order to predict falls, we used a multifactorial logistic regression analysis.

Study Results. During the prospective observation, 60% of RA patients had falls, and 25% of them had 2 and more falls. The single-factor regressive analysis showed that the prevalence of falls in patients with RA was impacted by the age ($p = 0.0041$), smoking ($p = 0.032$), history of falls ($p = 0.032$), and presence of aseptic joint necrosis ($p = 0.046$). The RFs were used to construct a prediction model for RA patients with the sensitivity of 74.2% and specificity 83.7%.

Conclusion. High prevalence of falls and associated low-energy fractures in RA patients necessitate creation of a strategic prevention program. Our prediction model possesses good prognostic value and can be used to identify a high risk of falls in patients with RA.

Keywords: rheumatoid arthritis, falls, risk factors, prevalence of falls.

Contributions: Nikitinskaya, O.A. — clinical material collection, statistical data analysis and interpretation, review of thematic publications, text of the article; Dobrovolskaya, O.V. — clinical material collection, review of thematic publications, text of the article; Toroptsova, N.V. — study

Никитинская Оксана Анатольевна — к. м. н., старший научный сотрудник лаборатории остеопороза ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой». 115522, Россия, г. Москва, Каширское ш., д. 34А. eLIBRARY.RU SPIN: 4372-8931. <https://orcid.org/0000-0001-6759-8367>. E-mail: nikitinskaya@niir.su
Добровольская Ольга Валерьевна (автор для переписки) — к. м. н., научный сотрудник лаборатории остеопороза ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой». 115522, Россия, г. Москва, Каширское ш., д. 34А. eLIBRARY.RU SPIN: 1417-8189. <https://orcid.org/0000-0002-2809-0197>. E-mail: olgavdobr@mail.ru

Торопцова Наталья Владимировна — д. м. н., заведующая лабораторией остеопороза ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой». 115522, Россия, г. Москва, Каширское ш., д. 34А. eLIBRARY.RU SPIN: 5650-2058. <https://orcid.org/0000-0003-4739-4302>. E-mail: torop@iramn.ru
Феклистов Алексей Юрьевич — младший научный сотрудник лаборатории остеопороза ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой». 115522, Россия, г. Москва, Каширское ш., д. 34А. eLIBRARY.RU SPIN: 9482-7473. <https://orcid.org/0000-0002-7661-3124>. E-mail: epid@iramn.ru



design, review of material, editing of the text of the article, approval of the manuscript for publication; Feklistov, A.Yu. — clinical material collection, database generation.

Conflict of interest: The authors declare that they do not have any conflict of interests.

Source of funding: The article is prepared as a part of a fundamental scientific topic “Elaboration of Complex Therapies for Musculoskeletal System Disorders” No. AAAA-A19-119021190150-6. The study was not supported by any sponsor, and the authors were not paid for the article.

For citation: Nikitinskaya O.A., Dobrovolskaya O.V., Toroptsova N.V., Feklistov A.Yu. Prevalence and Risk Factors of Falls in Patients with Rheumatoid Arthritis. Doctor.Ru. 2021; 20(7): 12–18. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-7-12-18

ВВЕДЕНИЕ

Падения у пациентов с ревматоидным артритом (РА) тесно связаны с осложнениями ревматических заболеваний, в частности со вторичным остеопорозом и низкоэнергетическими переломами. Как известно, РА является самым распространенным из аутоиммунных воспалительных заболеваний, и давно доказана его самостоятельная роль в уменьшении минеральной плотности кости и снижении ее прочности, что может способствовать возникновению переломов при минимальном травматическом воздействии или при небольших физических усилиях [1]. Развитию вторичного остеопороза при РА также способствуют сниженная физическая активность, отрицательно влияющая на метаболизм костной ткани и состояние мышц, что в свою очередь может приводить к падениям и переломам. Проведенные исследования выявили, что низкоэнергетические переломы различных локализаций у лиц, страдающих РА, возникают в 1,5–2 раза чаще, чем в популяции [2–4]. Иногда такие переломы возникают спонтанно, но чаще прослеживается их связь с падениями с высоты собственного роста.

Падение определяется как неожиданное событие, при котором человек оказывается на земле, полу или другом более низком уровне, [5] и является независимым фактором риска (ФР) остеопоротических переломов, а некоторые события и состояния расцениваются как предикторы падений. Среди ФР падений в настоящее время выделяют немодифицируемые (неуправляемые), модифицируемые (управляемые) и частично модифицируемые. К немодифицируемым ФР относятся возраст, пол, случаи падений в анамнезе, этническая принадлежность, заболевания с вовлечением различных систем и органов (неврологические, сердечно-сосудистые, эндокринные, связанные с поражением опорно-двигательного аппарата, анемия, иммобилизация), нарушение когнитивных функций. Модифицируемыми ФР падений являются как низкий, так и высокий ИМТ, недостаточная физическая активность, курение, злоупотребление алкоголем, нарушение сна, страх падений, обувь на неустойчивой подошве, факторы окружающей среды (например, неровная или скользкая поверхность), использование неподходящих вспомогательных средств и приспособлений для ходьбы. Частично модифицируемыми ФР считаются депрессия, нарушения зрения, хронический болевой синдром, полипрагмазия и прием препаратов, повышающих риск падений (нитроглицерин, диуретики, антиаритмических и психотропных средств, глюкокортикоидов, НПВП и ненаркотических анальгетиков) [6].

У больных РА падения могут быть связаны с мышечной слабостью, нарушением функционирования суставов, постуральной нестабильностью и со снижением подвижности, обусловленными основным заболеванием [7–9]. По данным зарубежных исследований, частота падений среди лиц с РА варьировала от 10% до 50% и значимо зависела от наличия предшествовавших падений [10]. Степень влияния некоторых других факторов (возраста, длительности и активности РА) на риск падений изучена недостаточно, результаты исследований противоречивы и требуют уточнения [11, 12].

Необходимость выявления прогностических и потенциально модифицируемых ФР имеет важное значение, так как может служить основой для разработки эффективных стратегий предотвращения падений у больных РА.

Цель исследования: определить частоту и выявить ФР падений у больных РА.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работу проводили в лаборатории остеопороза ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой» в рамках научной темы № AAAA-A19-119021190150-6 «Разработка методов комплексной терапии заболеваний костно-мышечной системы». Протокол исследования, форма информированного согласия и информационного листка пациента одобрены локальным этическим комитетом ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой». Критериями включения были достоверный РА, диагностированный на основании критериев American College of Rheumatology (ACR)/European League Against Rheumatism (EULAR) 2010 года, женский пол, возраст 40–75 лет, способность прочитать информацию, изложенную в информационном листке пациента, и подписать форму информированного согласия, отсутствие психических и когнитивных нарушений, отсутствие тяжелой органной недостаточности. В исследование были включены 122 пациентки, подписавшие информированное согласие, которые были опрошены с использованием унифицированного опросника. Всем пациенткам проведено клинико-лабораторное обследование с определением ИМТ (кг/м²), оценкой степени активности заболевания, мышечной силы и физической работоспособности. Повторные опросы проводили через 12, 24 и 36 месяцев.

Оценка активности воспаления при РА осуществлялась по значениям СОЭ (мм/ч), СРБ (мг/л) и индекса DAS28 (Disease Activity Score): высокая активность — $DAS28 > 5,1$; умеренная — $3,1 \leq DAS28 \leq 5,1$; низкая — $2,6 < DAS28 < 3,1$; ремиссия — $DAS28 < 2,6$. Мышечную силу измеряли с помощью механического кистевого динамометра ДК-100 на обеих руках, для анализа использовали худший показатель. Значение силы сжатия кисти менее 16 кг расценивали как проявление мышечной слабости. Физическую работоспособность оценивали по краткому комплексу тестов оценки физической формы (The Short Physical Performance Battery, SPPB). Результат SPPB ранжировался следующим образом: 10–12 баллов — астении нет; 8–9 баллов — преастения; 7 баллов и менее — астения.

Статистическую обработку данных проводили с помощью прикладных программ Statistica 12.0 и SPSS 15.0. Анализ распределения данных с использованием теста Шапиро — Уилка показал ненормальный характер распределения по большинству оцениваемых показателей, поэтому количественные данные были представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного интервала [25-й; 75-й перцентили], а качественные — в виде абсолютных и относительных частот. Для сравнения результатов двух несвязанных групп использовали U-тест Манна — Уитни и критерий χ^2 с уровнем значимости $p < 0,05$.

Для установления взаимосвязи между падениями и предполагаемыми ФР использовали модели однофакторной и многофакторной логистической регрессии, в которых в качестве зависимой переменной выступали случаи падений, произошедшие в ходе наблюдения. Результаты регрессионного анализа представлены в виде отношения шансов (ОШ) и 95%-ного доверительного интервала (ДИ). Для построения моделей с целью прогноза риска падений использовали метод этапного исключения параметров при первоначальной оценке всех ФР, показавших в однофакторном регрессионном анализе ОШ 1 и более и не коррелировавших между собой. В качестве границы разделения риска было выбрано значение, характеризовавшееся наилучшим соотношением чувствительности и специфичности, которое определяли при помощи индекса Йодена (Youden Index).

С целью определения точности полученной регрессионной модели были выполнены оценка чувствительности и специфичности и построение характеристической кривой (ROC-анализ) с оценкой площади под ней (AUC, Area Under Curve). При значениях AUC 0,9–1,0 значимость прогноза модели расценивали как отличную, при 0,8–0,9 — как очень хорошую, при 0,7–0,8 — как хорошую и при 0,6–0,7 — как среднюю. Данные AUC показаны в виде среднего значения со стандартным отклонением (M ± SD) и 95%-ного ДИ.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Общая характеристика лиц, включенных в исследование, представлена в таблице 1.

Установлено, что за 3 года наблюдений падали 73 (59,8%) больных, при этом у 31 (25,4%) пациентки падения происходили чаще 1 раза. У 12 (9,8%) больных произошли 15 переломов, 13 (86,7%) из них — вследствие падений с высоты собственного роста.

Между женщинами, у которых произошли падения, и женщинами, которые не падали, выявлена значимая разница по возрасту (p = 0,0079), ИМТ (p = 0,028), частоте курения (p = 0,076) и наличию падений в течение предшествовавшего опросу года (p < 0,0001) (табл. 2).

Таблица 1 / Table 1

Характеристика выборки пациенток с ревматоидным артритом, Me [25-й; 75-й перцентили]
Characteristics of female patients with rheumatoid arthritis, Me [25th; 75th percentile]

Параметры / Parameter	Значения / Value
Возраст, годы / Age, years	60 [55; 67]
Индекс массы тела, кг/см ² / BMI, kg/cm ²	25,9 [22,9; 29,4]
Курение / Smoking, n (%)	16 (13,1)
Падения в течение предшествовавших 12 месяцев / Falls within previous 12 months, n (%)	43 (35,2)
Длительность заболевания, годы / Duration of disease, years	9,0 [4,7; 19,5]
Наличие асептических некрозов суставов / Aseptic joint necrosis, n (%)	16 (13,1)
Прием глюкокортикоидов / Glucocorticoids administration, n (%)	80 (65,6)
DAS28, балл / DAS28, points	4,8 [4,5; 5,5]
Ремиссия и низкая активность ревматоидного артрита / Remission and low RA activity, n (%)	6 (4,9)
Высокая активность ревматоидного артрита / High RA activity, n (%)	37 (30,3)
Скорость оседания эритроцитов, мм/ч / Sedimentation rate, mm/h	23 [13; 35]
С-реактивный белок, мг/л / C-reactive protein, mg/L	13,6 [5,4; 31,7]
Мочевая кислота, ммоль/л / Uric acid, mmol/L	237 [191; 299]
Креатинин, мкмоль/л / Creatinine, μmol/L	57 [49,0; 67,0]
SPPB, балл / SPPB, points	8 [7; 9]
Астения / Asthenia, n (%)	39 (31,9)
Преастения / Pre-asthenia, n (%)	47 (38,5)
Сила сжатия кисти > 16 кг / Hand strength > 16kg, n (%)	46 (37,7)

Таблица 2 / Table 2

Сравнительная характеристика пациенток с ревматоидным артритом, у которых были эпизоды падений, с пациентками, у которых падений не было, Me [25-й; 75-й перцентили]
Comparison of patients with rheumatoid arthritis, who had history of falls, and patients who did not have any falls, Me [25th; 75th percentile]

Параметры / Parameter	Падения были / History of falls (n = 73)	Падений не было / No falls (n = 49)	p
Возраст, годы / Age, years	61,0 [57,0; 64,0]	58,0 [52,0; 63,0]	0,0079
Индекс массы тела, кг/см ² / BMI, kg/cm ²	24,8 [22,5; 28,3]	27,6 [24,3; 30,4]	0,028
Курение / Smoking, n (%)	14 (19,2)	3 (6,1)	0,076
Падения в течение предшествовавших 12 месяцев / Falls within previous 12 months, n (%)	42 (57,5)	1 (2)	< 0,0001
Длительность заболевания, годы / Duration of disease, years	11,0 [4,0; 20,0]	7,0 [5,0; 16,0]	0,825
Наличие асептических некрозов суставов / Aseptic joint necrosis, n (%)	13 (17,8)	3 (6,1)	0,1
Прием глюкокортикоидов / Glucocorticoids administration, n (%)	52 (71,2)	28 (57,1)	0,11
DAS28, балл / DAS28, points	4,8 [4,5; 20,0]	4,8 [4,3; 5,2]	0,502
Скорость оседания эритроцитов, мм/ч / Sedimentation rate, mm/h	25 [13,0; 35,0]	20 [12,0; 35]	0,29
С-реактивный белок, мг/л / C-reactive protein, mg/L	16,5 [6,3; 32,7]	9,3 [4,4; 28,2]	0,12
Мочевая кислота, ммоль/л / Uric acid, mmol/L	237,0 [196,0; 302,0]	234,0 [168,0; 289,0]	0,45
Креатинин, мкмоль/л / Creatinine, μmol/L	57,0 [49,0; 69,0]	57,0 [48,4; 67,0]	0,88
SPPB, балл / SPPB, points	8 [6; 9]	8 [7; 10]	0,18
Сила сжатия кисти < 16 кг / Hand strength > 16kg, n (%)	49 (67,1)	27 (55,1)	0,18

В ходе однофакторного регрессионного анализа оказалось, что из оцениваемых нами ФР на возникновение падений у лиц с РА влияли возраст ($p = 0,0041$), курение ($p = 0,032$), падения в анамнезе ($p = 0,032$) и наличие у пациенток асептических некрозов крупных суставов нижних конечностей ($p = 0,046$) (табл. 3). А такие факторы, как ИМТ, длительность заболевания, прием глюкокортикоидов, показатели активности заболевания, значения теста физической работоспособности и силы сжатия кисти, не были связаны с риском падений ($p > 0,05$) (см. табл. 3).

В ходе многофакторного регрессионного анализа оценка выявленных ФР падений показала статистически значимое влияние на риск падений только двух факторов, а именно: возраста и предшествовавших падений (табл. 4).

Мы провели сравнение между группами в зависимости от показателей DAS28. Выявлено, что среди больных с умеренной активностью РА возраст падавших женщин значительно отличался от возраста женщин, избежавших падений. У падавших пациенток также были падения в анамнезе,

и они имели худшие показатели результатов SPPB и силы сжатия кисти (табл. 5).

Пациентки с высокой активностью РА не различались по возрасту и показателям мышечной силы, но у них были обнаружены значимые различия по уровню мочево-й кислоты в сыворотке крови, а также по наличию предшествовавших падений (табл. 6).

При сравнении показателей у больных РА, падавших два раза и более ($n = 31$), с показателями упавших только один раз ($n = 42$), было выявлено, что статистически значимо отличалось количество лиц, имевших падения в предшествовавший год, их было больше среди часто падавших (22 (71%) и 20 (47,6%) человек соответственно, $p < 0,00001$). Несмотря на то что среди пациенток, падавших несколько раз, доля лиц, имевших асептические некрозы, была в 2 раза больше по сравнению с больными, избежавшими падений (4 (12,9%) и 3 (6,1%) соответственно), эти различия не получили статистического подтверждения ($p = 0,45$). В то же время статистически значимые различия по числу

Таблица 3 / Table 3

**Влияние предполагаемых факторов на риск падений
(однофакторный регрессионный анализ)**
Impact from possible factors over the risk of falls (single-factor regressive analysis)

Факторы риска / Risk factors	Отношение шансов (95%-ный доверительный интервал) / Odds ratios (95% confidence interval)	p
Возраст / Age	1,06 (1,01–1,10)	0,0041
Индекс массы тела / BMI	0,95 (0,88–1,02)	0,14
Курение / Smoking	3,64 (0,97–13,60)	0,032
Падения в течение предшествовавших 12 месяцев / Falls within previous 12 months	65,0 (8,33–504,6)	0,032
Длительность заболевания / Duration of disease	1,012 (0,98–1,05)	0,43
Наличие асептических некрозов суставов / Aseptic joint necrosis	3,40 (0,90–12,87)	0,046
Прием глюкокортикоидов / Glucocorticoids administration	1,86 (0,85–4,04)	0,16
DAS28	1,21 (0,82–1,78)	0,36
Скорость оседания эритроцитов / Sedimentation rate	1,02 (0,99–1,04)	0,21
С-реактивный белок / C-reactive protein	1,00 (0,99–1,02)	0,47
Креатинин / Creatinine	1,00 (0,98–1,03)	0,72
SPPB	0,88 (0,73–1,06)	0,16
Сила сжатия кисти < 16 кг / Hand strength > 16kg	0,53 (0,24–1,17)	0,11

Таблица 4 / Table 4

**Взаимосвязь выделенных факторов риска и падений
(многофакторный логистический анализ)**
Relations between the risk factors and falls (multifactorial logistic analysis)

Факторы риска / Risk factors	Отношение шансов (95%-ный доверительный интервал) / Odds ratios (95% confidence interval)	p
Возраст / Age	1,07 (1,00–1,13)	< 0,05
Курение / Smoking	1,71 (0,29–9,95)	> 0,05
Падения в течение предшествовавших 12 месяцев / Falls within previous 12 months, n (%)	103,7 (9,06–1186,45)	< 0,05
Наличие асептических некрозов / Aseptic joint necrosis, n (%)	0,52 (0,07–3,86)	> 0,05

пациенток, имевших асептические некрозы суставов, наблюдались в группе, где было отмечено одно падение, и в группе,

где падений не было (9 (21,4% и 3 (6,1%) соответственно, $p = 0,024$).

Таблица 5 / Table 5

Сравнительная характеристика пациенток с умеренной активностью ревматоидного артрита в зависимости от наличия падений, Me [25-й; 75-й перцентили]
Comparison of patients with moderate RA depending on the history of falls, Me [25th; 75th percentile]

Параметры / Parameter	Падения были / History of falls (n = 51)	Падений не было / No falls (n = 28)	p
Возраст, годы / Age, years	64,0 [59,0; 70,5]	57,5 [52,0; 62,5]	0,0011
Индекс массы тела, кг/см ² / BMI, kg/cm ²	25,3 [22,9; 30,3]	27,6 [24,3; 30,4]	0,337
Курение / Smoking, n (%)	10 (19,6)	3 (10,7)	0,25
Падения в течение предшествовавших 12 месяцев / Falls within previous 12 months, n (%)	21 (41,1)	1 (3,6)	0,00019
Длительность заболевания, годы / Duration of disease, years	12,5 [4,0; 23,0]	8,0 [5,0; 15,0]	0,59
Наличие асептических некрозов / Aseptic joint necrosis, n (%)	4 (7,8)	1 (3,6)	0,65
Прием глюкокортикоидов / Glucocorticoids administration, n (%)	22 (43,1)	15 (53,6)	0,71
DAS28	4,5 [3,6; 4,7]	4,6 [3,8; 4,8]	0,32
Скорость оседания эритроцитов, мм/ч / Sedimentation rate, mm/h	20,0 [10,0; 30,0]	16 [6,0; 34]	0,5
С-реактивный белок, мг/л / C-reactive protein, mg/L	11,8 [3,8; 22,2]	8,4 [1,7; 18,2]	0,23
Мочевая кислота, ммоль/л / Uric acid, mmol/L	231,0 [169,0; 305,0]	230,0 [186,0; 287,0]	0,38
Креатинин, мкмоль/л / Creatinine, μmol/L	61,0 [51,0; 69,0]	57,8 [52,0; 67,0]	0,99
SPPB, балл / SPPB, points	7,0 [5,0; 9,0]	9,0 [7,0; 10,0]	0,04
Сила сжатия кисти < 16 кг / Hand strength > 16kg, n (%)	42 (82,4)	16 (57,1)	0,021

Таблица 6 / Table 6

Сравнительная характеристика пациенток с высокой активностью ревматоидного артрита в зависимости от наличия падений, Me [25-й; 75-й перцентили]
Comparison of patients with highly active RA depending on the history of falls, Me [25th; 75th percentile]

Параметры / Parameter	Падения были / History of falls (n = 25)	Падений не было / No falls (n = 12)	p
Возраст, годы / Age, years	60,0 [55,0; 67,0]	58,5 [51,5; 63,5]	0,21
Индекс массы тела, кг/см ² / BMI, kg/cm ²	25,2 [20,9; 27,4]	26,2 [24,3; 30,4]	0,14
Курение / Smoking, n (%)	2 (8)	0	0,7
Падения в течение предшествовавших 12 месяцев / Falls within previous 12 months, n (%)	13 (52)	0	0,012
Длительность заболевания, годы / Duration of disease, years	12,0 [3,0; 20,0]	6,0 [4,5; 9,8]	0,24
Наличие асептических некрозов / Aseptic joint necrosis, n (%)	13 (52,0)	0	0,32
Прием глюкокортикоидов / Glucocorticoids administration, n (%)	22 (88,0)	7 (58,3)	0,15
DAS28	5,8 [5,4; 6,3]	5,5 [5,3; 5,7]	0,24
Скорость оседания эритроцитов, мм/ч / Sedimentation rate, mm/h	35,0 [28,0; 48,0]	30 [16,0; 42]	0,37
С-реактивный белок, мг/л / C-reactive protein, mg/L	34,5 [18,6; 75,6]	14,2 [5,5; 47,5]	0,15
Мочевая кислота, ммоль/л / Uric acid, mmol/L	236,0 [218,0; 293,0]	155,0 [140,0; 224,0]	0,028
Креатинин, мкмоль/л / Creatinine, μmol/L	54,0 [46,0; 66,0]	55,0 [44,4; 64,0]	0,99
SPPB, балл / SPPB, points	8,0 [7,0; 9,0]	9,0 [8,0; 10,0]	0,4
Сила сжатия кисти < 16 кг / Hand strength > 16kg, n (%)	14 (56,0)	8 (66,7)	0,8

Проведено построение различных моделей прогнозирования падений у лиц с РА и выделена одна из них, позволяющая прогнозировать результат с чувствительностью 74,2%, специфичностью 83,7% и точностью 78%:

$$-2,078 + 0,065 \times \text{возраст} + 0,652 \times \text{курение} + 4,523 \times \text{падения за предшествовавший год} + 0,041 \times \text{креатинин},$$

где возраст — количество полных лет жизни; курение — да = 1, нет = 0; падения за предшествовавший год — да = 1, нет = 0; креатинин — значение в мкмоль/л.

Высоким риск падений можно считать в том случае, если при расчете по данной формуле полученные значения будут больше 10,4.

Проверка прогнозируемых по формуле и случившихся падений с помощью ROC-анализа показала, что площадь под кривой составляет больше 0,8; AUC = $0,847 \pm 0,035$; 95%-ный ДИ [0,779; 0,916], что расценивается как очень хорошая прогностическая значимость модели (рис.).

Представленная модель может быть легко трансформирована в электронный калькулятор для использования в клинической практике.

ОБСУЖДЕНИЕ

Изучение возможностей прогнозирования риска падений у больных РА является важной задачей, так как на основании выявленных предикторов, особенно модифицируемых, может быть выстроена система профилактики падений, и, как следствие, уменьшена частота низкоэнергетических переломов у этих пациентов.

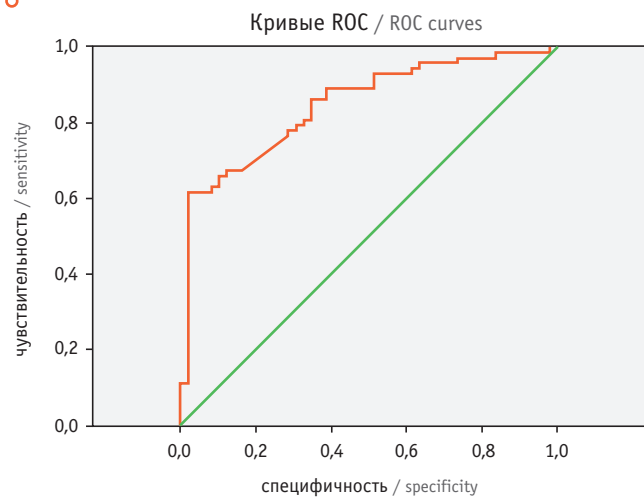
В нашем исследовании 59,8% включенных больных падали в течение проспективного наблюдения, при этом у 25,4% лиц падений было более одного, а каждое восьмое падение привело к перелому. В других проспективных исследованиях с различными сроками наблюдения частота падений составляла от 36% (годовое исследование) до 47,5% (4-летнее исследование), при этом в работах E.K. Stanmore и соавт. [8] и K. Mamoto и соавт. [13] множественные падения были зафиксированы у половины пациентов.

В результате проведенного нами многофакторного анализа установлено, что статистически значимое совокупное влияние на риск падений у больных РА оказывали возраст пациентов (ОШ — 1,07; 95%-ный ДИ: 1,00–1,13, $p < 0,05$) и предшествовавшие падения (ОШ — 103,7; 95%-ный ДИ: 9,06–1186,45, $p < 0,05$).

Полученные нами данные согласуются с результатами 4-летнего проспективного исследования TOMORROW, в котором также было показано, что возраст и падения в анамнезе выступали в качестве значимых предикторов будущих падений [13]. Связь между возрастом и возникновением падений была показана и в проспективном исследовании, проведенном D. Bugdauci и соавт. [14], в то же время результаты, полученные другими авторами, не подтвердили влияния возраста на риск падений у пациентов с РА [11, 15]. Следует отметить, что последние исследования имели некоторые ограничения в силу своего дизайна, одно из них было ретроспективным, а второе — одномоментным.

Выявленный нами факт, что предшествующие падения у пациентов с РА являются предиктором будущих падений, нашел свое подтверждение во многих работах. Так, по дан-

Рис. Проверка диагностической точности регрессионной модели для расчета риска падений у больных ревматоидным артритом
Fig. Examination of the diagnostic accuracy of the regression model for calculation of the risk of falls in RA patients




ным большинства исследований, как более ранних, так и проведенных в последние годы, случаи падений в предшествовавшие 12 месяцев были одним из наиболее значимых прогностических ФР новых падений [12, 13, 16].

Мы не получили свидетельств о связи между падением и длительностью РА, а также его активностью, что соотносится с результатами Y. Akyol и соавт. и M. A. Lourenço и соавт. [11, 17]. Однако с учетом того, что некоторые авторы предположили, что значение DAS28 может быть одним из предикторов падений у больных РА в клинической практике [8], мы провели сравнение между группами в зависимости от показателей DAS28. Оказалось, что у больных с умеренной активностью РА, с риском падений кроме возраста и анамнеза предшествовавших падений ассоциировались низкая мышечная сила и сниженная физическая работоспособность, оцененная с помощью SPPB. Связь между сниженной мышечной силой и падениями также была показана в исследовании E.K. Stanmore и соавт. [8]. В то же время у пациенток с высокой активностью РА возраст и низкая мышечная сила не были ассоциированы с риском падений. В данной подгруппе обнаружено, что у лиц, избежавших падений, уровень мочевины был значимо ниже по сравнению с теми, кто падал, что требует дальнейшего уточнения. Мы не обнаружили связь с уровнем креатинина и скоростью клубочковой фильтрации, хотя работы, проведенные на популяции, показали, что клиренс креатинина < 65 мл/мин являлся ФР падений и переломов [18].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Высокая частота падений и связанных с ними низкоэнергетических переломов у больных РА диктует необходимость создания стратегической профилактической программы. Представленная модель прогнозирования падений у лиц с РА обладает хорошей прогностической значимостью и может быть использована для выделения лиц с повышенным риском падений.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Kanis J.A., Johansson H., Oden A. et al. A meta-analysis of prior corticosteroid use and fracture risk. *J. Bone Miner. Res.* 2004; 19(6): 893–9. DOI: 10.1359/JBMR.040134
2. Van Staa T.P., Geusens P., Bijlsma J.W.J. et al. Clinical Assessment of the Long-Term Risk of Fracture in Patients With Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Rheum.* 2006; 54(10): 3104–12. DOI: 10.1002/art.22117
3. Cooper C., Coupland C., Mitchell M. Rheumatoid arthritis, corticosteroid therapy and hip fracture. *Ann. Rheum. Dis.* 1995; 54(1): 49–52. DOI: 10.1136/ard.54.1.49
4. Kim S.Y., Schneeweiss S., Liu J. et al. Risk of osteoporotic fracture in a large population-based cohort of patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Res. Ther.* 2010; 12(4): R154. DOI: 10.1186/ar3107
5. Lamb S.E., Jørstad-Stein E.C., Hauer K. et al. Development of a common outcome data set for fall injury prevention trials: the Prevention of Falls Network Europe consensus. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2005; 53(9): 1618–22. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2005.53455.x
6. Сафонова Ю.А., Зоткин Е.Г., Торопцова Н.В. Диагностика риска и профилактика падений: проект клинических рекомендаций Ассоциации ревматологов России и Российской ассоциации по остеопорозу. *Научно-практическая ревматология.* 2020; 58(2): 133–9. [Safonova Yu.A., Zotkin E.G., Toroptsova N.V. Diagnosis for risk for falls and their prevention: draft clinical guidelines by the Association of Rheumatologists of Russia and the Russian Osteoporosis Association. *Rheumatology Science and Practice.* 2020; 58(2): 133–9. (in Russian)]. DOI: 10.14412/1995-4484-2020-133-139
7. Gaino J.Z., Bértolo M.B., Nunes C.S. et al. Disease-related outcomes influence prevalence of falls in people with rheumatoid arthritis. *Ann. Phys. Rehabil. Med.* 2019; 62(2): 84–91. DOI: 10.1016/j.rehab.2018.09.003
8. Stanmore E.K., Oldham J., Skelton D.A. et al. Risk factors for falls in adults with rheumatoid arthritis: a prospective study. *Arthritis Care Res. (Hoboken).* 2013; 65(8): 1251–8. DOI: 10.1002/acr.21987
9. Brenton-Rule A., Dalbeth N., Menz H.B. et al. Are Foot and Ankle Characteristics Associated With Falls in People With Rheumatoid Arthritis? A Prospective Study. *Arthritis Care Res. (Hoboken).* 2017; 69(8): 1150–5. DOI: 10.1002/acr.23131
10. Brenton-Rule A., Dalbeth N., Bassett S. et al. The incidence and risk factors for falls in adults with rheumatoid arthritis: a systematic review. *Semin. Arthritis Rheum.* 2015; 44(4): 389–98. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2014.08.001
11. Akyol Y., Ulus Y., Tander B. et al. Falls, fear of falling, and associated factors in ambulatory patients with rheumatoid arthritis: A comparative study with healthy controls. *Turk. J. Phys. Med. Rehabil.* 2018; 64(3): 213–21. DOI: 10.5606/tftrd.2018.1687
12. Lourenço M. A., Carli F.V.B.O., de Assis M.R. Characterization of falls in adults with established rheumatoid arthritis and associated factors. *Adv. Rheumatol.* 2018; 58(1): 16. DOI: 10.1186/s42358-018-0021-0
13. Mamoto K., Inui K., Okano T. et al. Incidence rate of falls and its risk factors in patients with rheumatoid arthritis compared to controls: Four years of the TOMORROW study. *Mod. Rheumatol.* 2017; 27(1): 8–14. DOI: 10.1080/14397595.2016.1176625
14. Bugdayci D., Paker N., Rezvani A. et al. Frequency and predictors for falls in the ambulatory patients with rheumatoid arthritis: a longitudinal prospective study. *Rheumatol. Int.* 2013; 33(10): 2523–7. DOI: 10.1007/s00296-013-2757-5
15. Mikos M., Kucharska E., Lulek A.M. et al. Evaluation of Risk Factors for Falls in Patients with Rheumatoid Arthritis. *Med. Sci. Monit.* 2020; 26: e921862. DOI: 10.12659/MSM.921862
16. Böhler C., Radner H., Ernst M. et al. Rheumatoid arthritis and falls: the influence of disease activity. *Rheumatology (Oxford).* 2012; 51(11): 2051–7. DOI: 10.1093/rheumatology/kes198
17. Lourenço M. A., Roma I., de Assis M.R. Falls and their association with physical tests, functional capacity, clinical and demographic factors in patients with rheumatoid arthritis. *Rev. Bras. Reumatol. Engl. Ed.* 2017; 57(3): 217–23. DOI: 10.1016/j.rbre.2016.09.013
18. Dukas L.C., Schacht E., Mazor Z. et al. A new significant and independent risk factor for falls in elderly men and women: a low creatinine clearance of less than 65 ml/min. *Osteoporos. Int.* 2005; 16(3): 332–8. DOI: 10.1007/s00198-004-1690-6 

Поступила / Received: 12.03.2021

Принята к публикации / Accepted: 09.06.2021