

К.И. Колпаков, Ю.Б. Убшаева, М.А. Королев

Научно-исследовательский институт клинической  
и экспериментальной лимфологии — филиал Института цитологии и генетики  
Сибирского отделения Российской академии наук,  
Новосибирск, Российская Федерация



# Значение трабекулярного костного индекса у больных ревматическими заболеваниями

**Обоснование.** Трабекулярный костный индекс, получаемый при двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии поясничного отдела позвоночника в прямой проекции, является относительно новым и малоизученным инструментом оценки строения трабекулярной костной ткани. Одно из перспективных возможностей его практического применения — ранняя диагностика остеопороза (ОП) до развития патологических переломов. В то же время многие ревматические системные воспалительные заболевания прямо поражают костно-мышечную систему и контролируются глюкокортикоидами. Оба фактора потенцируют развитие ОП и могут вызывать изменение трабекулярного костного индекса. **Цель работы** — оценить возможности применения трабекулярного костного индекса у больных ревматическими заболеваниями. **Материалы и методы.** Анализ данных отечественной и зарубежной литературы, научных публикаций, электронных ресурсов. **Результаты и обсуждение.** Авторы научных публикаций отмечают стабильную ассоциацию низких значений трабекулярного костного индекса у ревматологических пациентов с компрессионными переломами позвонков, его корреляцию с маркерами локального воспаления в позвоночнике и структурного прогрессирования анкилозирующего спондилита. В большинстве исследований трабекулярный костный индекс не показал четкой взаимосвязи с системной воспалительной активностью ревматических заболеваний и принимаемой терапией. **Выводы.** Трабекулярный костный индекс эффективен в диагностике остеопороза у пациентов с ревматическими заболеваниями, оценке активности локальной воспалительной реакции и структурного прогрессирования при анкилозирующем спондилите.

**Ключевые слова:** трабекулярный костный индекс, денситометрия, остеопороз, ревматология

**Для цитирования:** Колпаков К.И., Убшаева Ю.Б., Королев М.А. Значение трабекулярного костного индекса у больных ревматическими заболеваниями. *Вестник РАМН.* 2021;76(4):402–411. doi: <https://doi.org/10.15690/vramn1542>

## Обоснование

Остеопороз (ОП) — это метаболическое заболевание скелета, характеризующееся снижением костной массы и деградацией костной микроархитектоники и клинически проявляющееся переломами при незначительных травмах. Низкотравматические переломы обуславливают тяжесть ОП, приводя к снижению качества жизни, инвалидизации и увеличению смертности [1, 2].

Распространенность ОП в Российской Федерации у лиц старше 50 лет составляет 34% для женщин и 27% для мужчин, при этом частота остеопении составляет

около 43 и 44% соответственно. Распространенность компрессионных переломов тел позвонков (наиболее частых при ОП) составляет 10% для мужчин и 12,7% для женщин. По данным на 2009 г., частота переломов шейки бедра составляла 239/100 тыс. населения. Средняя стоимость 1 года лечения осложненного переломом ОП — 61 151 руб., что в пересчете на население России составляет 25 млрд руб. в год. Следует отметить, что данная статистика включает только диагностированные случаи ОП и переломы [1].

Наиболее тяжелым является перелом проксимального отдела бедра, требующий оперативного лечения.

K.I. Kolpakov, Yu.B. Ubshaeva, M.A. Korolev

Research Institute of Clinical and Experimental Lymphology — Branch of the Institute of Cytology and Genetics,  
Siberian Branch of Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russian Federation

## The Value of Trabecular Bone Score in Patients with Rheumatic Diseases

**Background.** Trabecular bone score obtained by lumbar spine Dual-energy X-ray Absorptiometry is a novel and insufficiently explored instrument of accessing trabecular bone quality. One of its promising applications is early diagnostics of osteoporosis (OP) before fragility fractures appear. Meanwhile most of systemic inflammatory rheumatic diseases affect bone tissue either directly and indirectly by glucocorticoids consumption. Both factors potentiate OP development and can influence the trabecular bone score. **Aims** — to evaluate the possibilities of trabecular bone score using in rheumatology. **Materials and Methods.** Data analysis of domestic and foreign scientific publications. **Results and Discussion.** Authors of analyzed publications note stable association of low trabecular bone score with vertebral fractures, its correlation with local inflammatory markers in lumbar spine and ankylosing spondylitis structural progression. In most studies trabecular bone score do not have association with systemic inflammatory activity and treatment. **Conclusion.** Trabecular bone score is effective in OP diagnostics in rheumatic patients, evaluation of local inflammatory activity in the lumbar spine and structural progression of ankylosing spondylitis.

**Keywords:** trabecular bone, dual-energy X-ray absorptiometry, osteoporosis, rheumatology

**For citation:** Kolpakov KI, Ubshaeva YuB, Korolev MA. The Value of Trabecular Bone Score in Patients with Rheumatic Diseases. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences.* 2021;76(4):402–411. doi: <https://doi.org/10.15690/vramn1542>

При этом 6-месячная летальность после операции составляет 26,46%, годовая — 29,8%, летальность при отсутствии госпитализации — 52,6%, притом что в России госпитализируется не более 37% пациентов. Профилактика остеопоротических переломов на максимально ранних стадиях является важнейшей задачей лечения ОП [3].

Основная проблема диагностики ОП заключается в том, что его единственным достоверным клиническим проявлением служит низкотравматический перелом [2]. Наличие такового заставляет классифицировать ОП как тяжелый и выбирать более агрессивную тактику лечения [1]. Клинически на ранней стадии заподозрить ОП можно, только анализируя факторы риска, имеющиеся у пациента. На основании эпидемиологических данных разных стран о распространенности переломов был разработан алгоритм оценки 10-летнего риска переломов (fracture risk assessment tool, FRAX), валидизированный в 65 странах, включая Россию. FRAX позволяет диагностировать ОП с помощью клинических факторов риска, основываясь на рассчитанной вероятности низкотравматических переломов, что очень удобно для практической медицины [4–7]. Но множество состояний, ассоциированных с повышенной хрупкостью костей, еще не включено в данный алгоритм. Например, FRAX не включает онкологические и сердечно-сосудистые заболевания, поражения почек [5]. Системные воспалительные заболевания представлены только ревматоидным артритом (РА), а эндокринопатии — сахарным диабетом 1-го и 2-го типов [8, 9], длительно нелеченным гипертиреозом и гипогонадизмом [1]. Это ведет к недооценке риска переломов [10]. Также FRAX лимитирован возрастом пациентов от 40 лет и старше. В алгоритме FRAX не учитывается доза принимаемых глюкокортикостероидов (ГКС), алкоголя и стаж курения пациента [5, 6]. Наконец, FRAX позволяет оценить 10-летний риск перелома шейки бедра и основных остеопоротических переломов: бедра, предплечья, плеча и тел позвонков. Переломы иной локализации спрогнозировать, используя FRAX, невозможно [2, 5, 6].

«Золотым стандартом» инструментальной оценки состояния костной ткани является двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (dual-energy X-ray absorptiometry, DXA). DXA основана на измерении затухания рентгеновского излучения при прохождении через ткани пациента. Через тело пациента пропускается рентгеновское излучение на двух разных энергетических уровнях и замеряется его затухание вследствие поглощения тканями. На основании разницы затухания двух энергий рассчитывается минеральная плотность костной ткани (bone mineral density, BMD), так как костная ткань поглощает основную долю излучения. Прообразом DXA является количественная компьютерная томография (quantitative computer tomography, QCT), позволяющая измерять такие параметры костной ткани, как толщина слоя и объемная минеральная плотность, и визуально оценивать непосредственное строение трабекулярной кости. DXA дает двумерную проекцию трехмерного объекта, и полученный результат BMD нормируется на единицу площади, а не объема, как при QCT. При этом показатель BMD зависит не только от истинной плотности костной ткани, но и от ее толщины, что обуславливает вариабельность BMD в зависимости от телосложения, пола и этнической принадлежности. Несмотря на это, DXA получила большее распространение по ряду причин: 1) дешевизна и простота исследования по сравнению с QCT; 2) лучшая предсказательная способность относительно переломов;

3) низкая доза облучения, сравнимая с естественным радиационным фоном [11, 12].

Трабекулярный костный индекс (trabecular bone score, TBS) также является одним из способов оценки состояния костной ткани, получаемым в результате DXA. В отличие от BMD, для вычисления TBS используется не разность поглощения рентгеновского излучения на разных энергетических уровнях, а получаемое изображение двумерной проекции позвонков L1–L4. TBS измеряет разницу в интенсивности серого сигнала между пикселями данной проекции. Чем более неоднороден рисунок, тем в более широких пределах варьирует интенсивность и тем ниже TBS. Данная величина коррелирует с количеством трабекул, их жесткостью, общим объемом костной ткани и размерами межтрабекулярных промежутков, полученными с использованием QCT. Иными словами, TBS позволяет оценить костную микроархитектонику [13–15]. При этом TBS является абсолютно независимым от BMD показателем, и у двух людей с близкими значениями BMD могут оказаться совершенно разные TBS (рис. 1). Знание TBS в дополнение к BMD обогащает наше представление о состоянии костной ткани у отдельно взятого пациента и помогает выявить ранние нарушения ее структуры [16, 17].

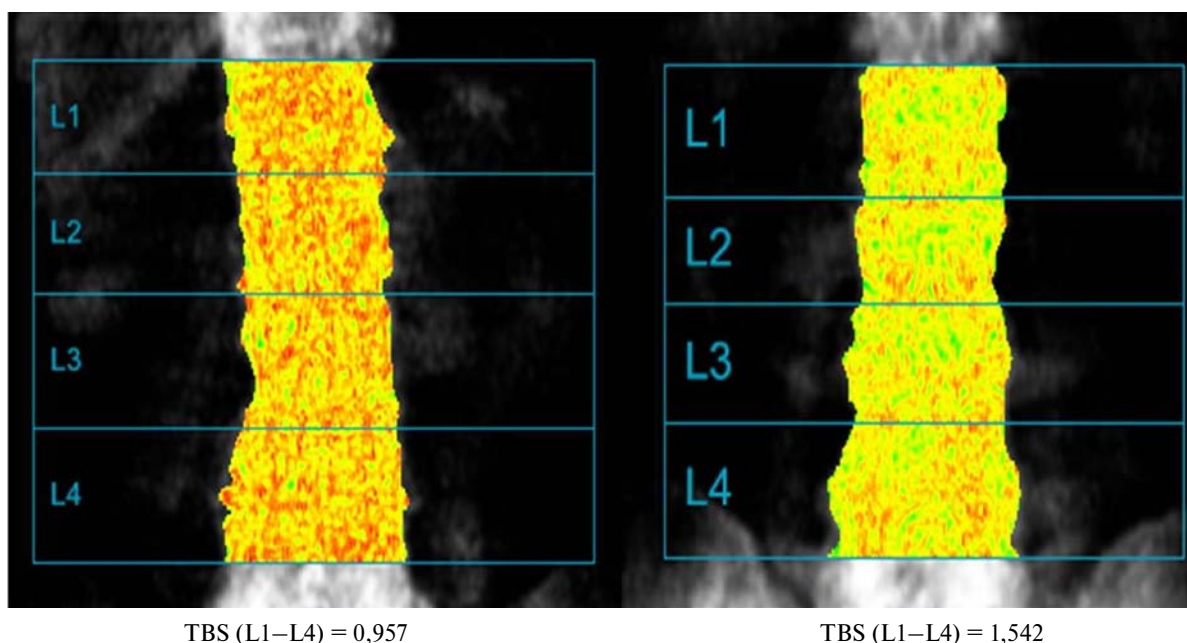
Предпосылкой к возникновению TBS явился тот факт, что около 1/3 людей с остеопенией по BMD имеют переломы позвонков, доказанные рентгенологически, т.е. уже болеют тяжелым ОП [18–20]. Хотя специфичность BMD в отношении основных остеопоротических переломов среди женщин в постменопаузе составляет 85%, ее чувствительность равна всего 25% [2]. Таким образом, предсказательная способность BMD довольно низка, что подразумевает существование иных факторов, влияющих на прочность кости, в частности костной микроархитектоники [21–23].

Высокий TBS соответствует прочной, устойчивой к переломам структуре кости, в то время как низкий TBS — хрупкой, подверженной переломам микроархитектонике. Согласно рекомендациям Международного общества клинической денситометрии (International Society for Clinical Densitometry, ISCD) [24], значения TBS, равные 1,31 и выше, соответствуют сохранной микроархитектонике, от 1,23 до 1,30 — частично деградированной и от 1,22 и ниже — деградированной микроархитектонике. Данные пороги были выбраны в результате метаанализа 14 проспективных исследований, включавших суммарно 17 809 пациентов из нескольких регионов мира [1, 25]. Было показано, что у пациентов с частично деградированной микроархитектоникой риск основных остеопоротических переломов и переломов шейки бедра возрастает в 1,67 раза по сравнению с пациентами с сохранной микроархитектоникой. У людей с деградированной микроархитектоникой — в 2,12 раза [25].

Одним из факторов, оказывающих наибольшее влияние на TBS, является возраст пациентов [26]. Доказано линейное снижение TBS у практически здоровых женщин в постменопаузе [27] и мужчин [28, 29]. P. Martineau et al. показали, что влияние TBS на вероятность перелома по FRAX сильнее выражено у более молодых пациентов [26]. Возможно, это связано с тем, что более молодые пациенты имеют меньше заболеваний и факторов риска ОП, а значит, и более низкий FRAX. При этом если у них уже имеются нарушения структуры трабекулярной кости, они могут быть выявлены только с помощью TBS, который начинает снижаться раньше, чем BMD [27]. BMD же

BMD (L1–L4) = 1,382 г/см<sup>2</sup>  
*t*-критерий (BMD) = 1,7

BMD (L1–L4) = 1,387 г/см<sup>2</sup>  
*t*-критерий (BMD) = 1,7



**404** **Рис. 1.** Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия, переднезадняя проекция поясничного отдела позвоночника. Различия TBS у двух разных пациентов с практически идентичными BMD

*Примечание.* TBS — трабекулярный костный индекс; BMD — минеральная плотность кости.

у мужчин моложе 50 лет и женщин в пременопаузе оценивается только по *z*-критерию, который не рекомендован для диагностики ОП [1].

Целью данного обзора является оценка возможностей применения TBS у пациентов с ревматическими заболеваниями. Ревматические заболевания являются адекватной моделью всестороннего тестирования точки приложения инструмента TBS для изучения его роли в процессе воспаления (в том числе хронического аутоиммунного), иммобилизации, вторичного ОП в молодом возрасте на фоне приема ГКС и цитостатиков, патологического ремоделирования костных и хрящевых структур как основного проявления ревматических заболеваний. Длительный прием ГКС по поводу хронических воспалительных заболеваний является одной из наиболее распространенных причин ОП [30]. К тому же все это может быть наложено на естественную или раннюю менопаузу у женщин. Такое сочетание факторов сложно представить в другой области медицины, за исключением онкологии. Ревматические заболевания являются уникальной моделью, позволяющей изучать процессы ОП в целом и инструмент TBS в частности.

### Материалы и методы

Для оценки эффективности TBS как предиктора переломов, оценки активности, структурного прогрессирования и лечения при ревматических заболеваниях были проанализированы зарубежные и отечественные публикации, найденные нами в базах данных научных статей PubMed и E-Library по запросам: «трабекулярный костный индекс», «trabecular bone score» в сочетании с «ревматология», «ревматоидный артрит», «анкилозирующий спондилит», «rheumatology», «rheumatoid arthritis», «ankylosing spondylitis», — где TBS использовался в ревматологической практике.

### Результаты анализа литературы и обсуждение

Краткое описание основных результатов изученных нами исследований представлено в табл. 1.

#### TBS как предиктор переломов

Дизайн большинства исследований по вопросу роли TBS в прогнозировании переломов при ревматических заболеваниях основан на сравнении TBS между группами с наличием и отсутствием переломов позвонков. Во-первых, компрессионный перелом тела позвонка является наиболее частым проявлением тяжелого ОП, увеличивающим риск последующих низкотравматических переломов, включая переломы позвонков [50]. Во-вторых, в настоящий момент боковая спондилография является «золотым стандартом» диагностики переломов позвонков [1]. И способность TBS разграничивать пациентов с наличием и отсутствием таких переломов создает доказательную базу, говоря о роли TBS как предиктора переломов позвонков.

Во всех исследованиях с группами здоровых добровольцев независимо от рассматриваемого ревматического заболевания (РА, анкилозирующий спондилит (АС), системный склероз (СС)) TBS у пациентов был достоверно снижен по сравнению с контролем. Это указывает на существование взаимосвязи между наличием системного воспалительного заболевания и показателем TBS и создает предпосылку для дальнейшего изучения возможностей TBS в ревматологии [33, 39, 40, 43, 44].

Согласно данным Y.J. Choi et al., TBS не только достоверно снижен у пациентов с переломами позвонков при РА, но и является независимым фактором риска оных. Иными факторами, ассоциированными с переломами являются клиническая активность РА, кумулятивная доза ГКС и BMD в шейке бедра [31]. Отчетливая взаимосвязь прослеживалась между TBS и суммарной дозой ГКС, в то время как связи между TBS и показателями клинической и лабораторной активности найдено

Таблица 1. Основные результаты исследований роли TBS в ревматологии

Авторы, год	Результаты
Choi Y.J. et al., 2017 [31]	TBS, в отличие от BMD, независимо ассоциирован с переломами позвонков при РА. На величину TBS влияет кумулятивная доза ГКС, но не показатели клинической и лабораторной активности РА
Jung J. et al., 2019 [32]	Распространенность и глубина отека костного мозга в поясничных позвонках при АС связаны со снижением TBS, но не отражаются клиническими и лабораторными показателями активности АС
Kang K.Y. et al., 2018 [33]	TBS отражает степень структурного прогрессирования АС, но не связан с клинической и лабораторной активностью
Boussoualim K. et al., 2018 [34]	Клиническая и лабораторная активность, стаж заболевания и уровень паратиреоидного гормона независимо ассоциированы с TBS при аксиальном спондилоартрите
Lai E. et al., 2020 [35]	TBS является независимым фактором риска переломов позвонков у больных СКВ, но не зависит от дозы ГКС и активности заболевания
Breban S. et al., 2012 [36]	TBS ассоциирован с переломами позвонков, дозой ГКС и качеством жизни у пациентов с РА
Kang K.Y. et al., 2019 [37]	Параметры клинической и лабораторной активности, маркеры прогрессирования ассоциированы с TBS при 4-летнем наблюдении больных АС, но корреляция TBS с активностью АС отсутствует в точках наблюдения
Kang K.Y. et al., 2018 [38]	TBS ассоциирован с переломами позвонков, лабораторной активностью и параметрами структурного прогрессирования при АС. Величина TBS 1,31 позволяет заподозрить перелом позвонка с чувствительностью 60% и специфичностью 93%
Koumakis E. et al., 2015 [39]	TBS ассоциирован с переломами позвонков как при РА, так и при СС. При этом доза ГКС влияет на TBS сильнее у больных СС, чем РА. Взаимосвязь TBS и активности заболеваний отсутствует
Saparbo V.F. et al., 2019 [40]	Величина TBS менее 1,310 независимо ассоциирована с частотой переломов позвонков. Снижение TBS сочетается с истончением кортикального слоя и снижением минеральной плотности периферических костей
Kim D. et al., 2016 [41]	TBS ассоциирован с переломами позвонков при РА, но не с активностью заболевания. У пациентов, принимающих ГКС, предсказательная способность TBS выше
Kim J. et al., 2019 [42]	TBS независимо ассоциирован с mSASSS у пациентов с АС
Ruaro B. et al., 2018 [43]	TBS снижается по мере прогрессирования заболевания у пациентов с СС. TBS отрицательно коррелирует с концентрацией Dkk-1 в крови только в поздней стадии СС. TBS ассоциирован с переломами позвонков при СС
Ruaro B. et al., 2018 [44]	TBS снижается по мере прогрессирования заболевания у пациентов с СС. TBS ассоциирован с переломами позвонков при СС
Wildberger L. et al., 2017 [45]	Пациенты с синдесмофитами при АС имеют более низкий TBS
Kang K.Y. et al., 2020 [46]	TBS является независимым предиктором образования синдесмофитов в течение 2 лет и коррелирует с их количеством у пациентов с АС
Killinger Z. et al., 2019 [47]	Анти-ФНО- $\alpha$ -терапия приводит к увеличению TBS у пациенток с РА до менопаузы
Shimizu T. et al., 2017 [48]	Цертолизумаб уменьшает объем эрозий при РА по сравнению с монотерапией метотрексатом, но не влияет на костную микроархитектонику
Toussiroit É. et al., 2017 [49]	TBS увеличивается под влиянием анти-ФНО- $\alpha$ -терапии у пациентов с РА и не изменяется у пациентов с АС в течение 2 лет наблюдения

*Примечание.* TBS — трабекулярный костный индекс; BMD — минеральная плотность кости; mSASSS — modified Stoke Ankylosing Spondylitis Spinal Score; РА — ревматоидный артрит; ГКС — глюкокортикостероиды; АС — анкилозирующий спондилит; СКВ — системная красная волчанка; СС — системный склероз; ФНО- $\alpha$  — фактор некроза опухоли альфа.

не было. Стоит отметить, что выраженное отрицательное влияние на TBS оказывает прием ГКС в малых дозах, но при увеличении дозы ГКС дальнейшего столь сильного падения TBS не наблюдается. Предсказательная способность TBS в отношении переломов позвонков выше таковой BMD у любых пациентов с РА, но наиболее высока она у больных, принимавших ГКС в анамнезе. Последний факт подтвержден в другом независимом исследовании — D. Kim et al. [41].

Похожие результаты получены в работе S. Breban et al.: наличие переломов тел позвонков и прием ГКС

тоже связаны со снижением TBS, хотя влияние дозы ГКС не анализировалось [36]. Предсказательная способность TBS также оказалась выше таковой BMD в поясничном отделе и, как минимум, не отличалась от предсказательной способности BMD в шейке бедра. При этом наилучший результат TBS показывает в отношении пациентов с Т-критерием менее -2,5 во всех точках. На основании выборки в 185 женщин с РА принято значение TBS 1,173, позволяющее разграничить пациентов с наличием и отсутствием перелома позвонка с чувствительностью 63% и специфичностью 74% [36].



Согласно исследованиям от E. Koumakis et al. и B. Ruaro et al., TBS ассоциирован с переломами позвонков в анамнезе при СС [39, 43, 44]. При этом на величину TBS оказывают влияние не столько активность и стаж СС, сколько факт приема ГКС в дозе, большей или равной 5 мг/сут преднизолона [39]. Кроме того, в группе РА отсутствовала ассоциация между фактом приема преднизолона более 5 мг/сут и TBS. Возможно, это связано с недостаточным объемом выборки пациентов с РА, принимающих малые дозы ГКС (всего 21 человек).

Костная ткань поражается при РА по двум различным механизмам. Во-первых, системное воспаление сопровождается гиперпродукцией фактора некроза опухоли альфа (ФНО- $\alpha$ ) и интерлейкина-1 (ИЛ-1) и вызывает резорбцию костной ткани через увеличение экспрессии RANKL. RANKL является лигандом RANK — рецептора предшественников остеокластов, стимулирующего их дифференцировку и созревание [51]. Во-вторых, пациенты с РА часто принимают ГКС в дозах более 5 мг/сут. ГКС подавляют остеогенез через индукцию апоптоза остеобластов и остеоцитов и опосредованно повышают резорбцию за счет подавления продукции остеопротегерина, усиления синтеза склеростина и Dkk-1 и интенсификации остеокластогенеза [52]. Как показывает 5-летнее многоцентровое проспективное исследование [53], воспалительный механизм повреждения сильнее влияет на кортикальную ткань, в то время как данные [54] указывают на более выраженное влияние ГКС на трабекулярную ткань, микроархитектоника которой оценивается по TBS.

Как ни странно, лишь два из найденных нами исследований уделили внимание связи TBS с переломами позвонков при АС. К.У. Kang et al. показали, что TBS является фактором риска переломов позвонков при АС у мужчин моложе 50 лет [38]. В частности, на основании анализа 100 пациентов предложено пороговое значение TBS 1,311, позволяющее заподозрить перелом позвонка с чувствительностью 60% и специфичностью 93%. В работе V.F. Sararbo et al. также показано, что значения TBS менее 1,310 независимо ассоциированы с частотой переломов позвонков [40]. Помимо увеличения частоты переломов позвонков, у больных АС со сниженным TBS наблюдаются истончение кортикального слоя периферических костей и потеря их минеральной плотности, определенных по QCT.

Во всех изученных нами исследованиях TBS позволяет выявлять переломы позвонков лучше, чем BMD в поясничном отделе, и на уровне или лучше, чем BMD в бедре и шейке бедра. Предсказательная мощность TBS в отношении переломов при РА и системной красной волчанке (СКВ) достоверно выше таковой у BMD в поясничном отделе [35, 36, 41]. При этом сами переломы позвонков являются независимым фактором снижения TBS при СС и АС [39, 40, 43].

Таким образом, TBS является перспективным инструментом для прогнозирования риска переломов у пациентов с ревматическими заболеваниями, учитывая, что большинство из них моложе 50 лет. Значения TBS менее 1,173 для женщин с РА [36] и менее 1,310 для мужчин с АС [38, 40] являются настораживающими в отношении переломов позвонков.

#### **TBS и активность ревматических заболеваний**

Системная активность ревматических заболеваний в большинстве случаев оценивается по клиническим и лабораторным показателям. Для наиболее распространен-

ных нозологий разработаны индексы клинической активности, такие как BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) и ASDAS (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score) для АС [55], DAS-28 (Disease Activity Score) для РА и т.д. Лабораторная активность традиционно оценивается по скорости оседания эритроцитов (СОЭ) и концентрации С-реактивного белка (СРБ) в крови.

Важно отметить, что, помимо системной активности, связанной с выделением острофазовых белков в кровь, в ревматологии используется понятие локальной активности воспалительного процесса, не имеющей системных проявлений. Наиболее ярким примером подобного разграничения является АС. Воспаление в углах тел позвонков и в местах прикрепления сухожилий к кости (энтезисах) ввиду особенной патогенеза далеко не всегда сопровождается гипертермией и ростом СРБ и СОЭ [56]. При этом данные локальные очаги обуславливают нарушение функции задействованных отделов скелета, приводят к ухудшению качества жизни и структурному прогрессированию заболевания в виде роста остеофитов и синдесмофитов. Учитывая глубину залегания тел позвонков в теле человека и невозможность их непосредственного осмотра и пальпации, оценка локальной воспалительной активности при АС представляет большие трудности для практической медицины и на сегодняшний день является актуальной проблемой.

Согласно данным нескольких исследовательских групп, несмотря на то что у больных РА и СС с переломами позвонков выявлена более высокая клиническая (DAS-28) и лабораторная (СОЭ) активность, связь TBS с данными показателями отсутствует [31, 36, 39].

Касательно спондилоартритов и АС данные неоднозначны. С одной стороны, часть исследований выявляет взаимосвязь TBS с системными показателями активности. Например, в исследованиях K. Boussoualim и K.Y. Kang et al. показана отрицательная взаимосвязь TBS с клинической и лабораторной активностью АС [34, 37, 38] и только лабораторной активностью нерентгенологического спондилоартрита [33], а также со стажем заболевания. При этом СОЭ является независимым фактором снижения TBS [38].

Однако в том же исследовании K.Y. Kang et al. [33] в группе рентгенологически подтвержденного АС показатели лабораторной активности уже не коррелируют с TBS, что вызывает ряд вопросов. Клиническая же активность АС, оцениваемая индексами BASDAI, ASDAS-СОЭ, ASDAS-СРБ, не показывает взаимосвязи с TBS ни у больных развернутым АС, ни у пациентов с нерентгенологическим спондилоартритом [33, 37]. Аналогичные результаты получены V.F. Sararbo et al. [40].

Неоднородность представленных данных о клинической активности в отношении АС показывает, что любой индекс активности ревматических заболеваний содержит субъективный компонент, например выраженность боли или длительность скованности. На них влияют не только активность воспаления, но и общее самочувствие пациента, порог болевой чувствительности, степень психологического дискомфорта и т.д. Данные индексы, разработанные для удобства применения в клинической практике, нельзя считать эталонным инструментом оценки активности заболеваний, в том числе для изучения возможностей TBS.

Что касается лабораторной активности, с одной стороны, подобные результаты можно трактовать как следствие влияния системного воспаления на костную ткань. С другой, оценка зависимости повреждения трабекуляр-

ной ткани тел позвонков от уровня системных маркеров воспаления вряд ли может считаться адекватной. Повышение уровней СОЭ и СРБ является неспецифическим маркером практически любого воспалительного процесса практически любой локализации, но не каждая такая реакция (например, внебольничная пневмония или дивертикулит) будет вести к нарушению микроархитектоники поясничных позвонков.

Даже при наличии системного воспалительного заболевания лишь по СОЭ и СРБ нельзя отличить обострение от влияния сопутствующей патологии. К тому же в случае обострения ревматического заболевания очаг может локализоваться как аксиально в телах позвонков (типичное проявление АС), так и внеаксиально в периферических суставах, энтезисах или мышцах (АС, РА, СС и пр.). Степень влияния на костную ткань в этих случаях будет разной даже при идентичных СОЭ и СРБ.

Наконец, системные маркеры воспаления — очень лабильные параметры, уровень которых может меняться в течение нескольких дней. Ремоделирование трабекулярной кости является намного более длительным процессом. В то время как TBS — достаточно стабильный показатель, претерпевающий небольшие изменения в течение года [24], СОЭ, СРБ и иные маркеры успевают за один год несколько раз возрасти и вернуться к норме. Для адекватной оценки взаимоотношений между TBS и системными маркерами воспаления необходимо наблюдение за пациентами на протяжении как минимум нескольких лет. В настоящий момент существует только одно проспективное исследование, изучившее взаимовлияние TBS и маркеров активности процесса при АС на протяжении 4 лет. Корреляции между TBS и BASDAI, ASDAS, СОЭ, СРБ определялись ежегодно. Ни один из вышеперечисленных параметров не коррелирует с TBS стабильно на протяжении всех 4 лет. Обнаружены обратные взаимосвязи с отдельными параметрами в отдельные годы (на второй год наблюдения все маркеры активности, включая клинические, обратно коррелировали с TBS), что доказывает скорее отсутствие реальной взаимосвязи между структурой трабекулярной кости и быстро меняющимися маркерами воспаления [37].

Более обоснованным подходом является оценка взаимосвязи локального воспаления в позвоночнике с TBS. Данная проблема актуальна при ведении пациентов с аксиальными спондилоартритами, в первую очередь АС. Из-за деструктивного процесса в трабекулярной ткани тел позвонков развивается нестабильность поясничного отдела позвоночника, компенсирующаяся пролиферацией кортикальной кости, что приводит к образованию синдесмофитов. Измененная структура пораженных позвонков отражается на TBS. J. Jung et al. изучали взаимосвязь TBS и локального воспаления при АС [32]. Активность воспаления оценивалась при помощи магнитно-резонансной томографии (МРТ) по выраженности и распространенности отека костного мозга. По результатам TBS показана обратная связь с распространенностью и глубиной воспаления, но не с его интенсивностью. Само наличие отека костного мозга достоверно приводит к снижению TBS, но не к изменению показателей клинической и лабораторной активности.

Таким образом, TBS является перспективным и в то же время доступным методом оценки активности локального воспаления при АС. С другой стороны, взаимосвязь TBS с системными маркерами активности и клиническими индексами маловероятна.

### TBS и прогрессирование ревматических заболеваний

При исследовании структурного прогрессирования в ревматологии прежде всего подразумевается АС. При АС воспаление развивается преимущественно в телах поясничных и нижнегрудных позвонков. Для оценки структурного прогрессирования при АС разработано множество индексов, но наиболее чувствительным является mSASSS (modified Stoke Ankylosing Spondylitis Spinal Score), отражающий степень изменения шейных и грудных позвонков на боковой спондилограмме. Помимо mSASSS, в ревматологии широко используется стадия сакроилиита (СИ) по Kellgren, оцениваемая по рентгенограмме крестцово-подвздошных суставов. Стадия СИ не подвергается обратному развитию и также служит маркером структурного прогрессирования АС.

Кардинальным признаком прогрессии АС является образование синдесмофитов. При воспалении в телах позвонков усиливается резорбция трабекул и возникает состояние нестабильности позвоночника. В целях ее компенсации активируется остеогенез, что приводит к образованию синдесмофитов, увеличивающих площадь соприкосновения позвонков и обуславливающих феномен анкилоза. Для АС характерно прежде всего обывательские передние продольные связки и синдесмофитоз передних краев позвонков, поэтому измерение BMD в поясничном отделе позвоночника в прямой проекции дает «завышенные» результаты, что затрудняет диагностику ОП у таких пациентов. При этом во многих исследованиях наблюдается прямая корреляция BMD в поясничной области в прямой проекции со степенью структурного прогрессирования АС [33, 37, 38, 42, 45]. В отличие от BMD, на измерение TBS синдесмофитоз не оказывает значимого влияния, что подтверждено несколькими исследованиями. Таким образом, TBS является удобным, доступным и надежным инструментом для оценки состояния тел поясничных позвонков в развернутой и поздней стадиях АС [12, 45, 57].

Неоднозначная картина складывается в отношении взаимосвязи TBS и длительности заболевания. В некоторых исследованиях выявляется отрицательная корреляция между данными параметрами при РА [31] и АС [34], хотя в большинстве работ подобная корреляция отсутствует [33, 39, 41]. Неоднозначный результат продемонстрирован в одном из исследований К.У. Kang et al.: взаимосвязь TBS и стажа заболевания была обнаружена, но в то же время показано, что длительность АС не является независимым фактором [38].

Согласно всем исследованиям, рассматривавшим влияние структурных нарушений при АС на TBS, структурное прогрессирование АС ассоциировано со снижением TBS независимо от степени прогрессирования заболевания [33, 40]. По данным поперечных исследований [33, 38, 42, 45], наличие синдесмофитов или увеличение их числа, увеличение рентгенологической стадии сакроилиита и mSASSS ассоциированы со снижением TBS. В единственном проспективном исследовании, посвященном прогрессированию АС, при наблюдении пациентов с АС на протяжении 4 лет показана взаимосвязь mSASSS и числа синдесмофитов с TBS во всех точках наблюдения [37].

В настоящий момент наибольшей предсказательной ценностью в отношении образования синдесмофитов при АС обладает МРТ. В нескольких исследованиях показано, что жировая метаплазия (в отличие от отека костного мозга), определяемая в телах позвонков методами МРТ, ассоциирована с возникновением костных новообразо-

ваний в динамике наблюдения у пациентов с АС [58–61]. Наиболее интересные результаты в плане предсказательной способности TBS в отношении патологической остеопролиферации получены в исследовании K.Y. Kang et al. [46]. Они продемонстрировали, что не только низкие значения TBS ассоциированы с образованием синдесмофитов в течение 2 лет при АС, но и TBS в этом отношении независим от показателей жировой метаплазии по МРТ. Более того, количество костных новообразований обратно коррелирует с исходными значениями TBS. Параметры клинической и лабораторной активности, BMD и проводимое лечение не влияли на вероятность появления синдесмофитов.

Таким образом, TBS представляет собой удобный и, предположительно, надежный инструмент для оценки выраженности структурных изменений позвоночника при АС и требует более масштабных и углубленных исследований в этой области.

#### TBS как показатель ответа на лечение

Также одним из возможных приложений TBS является мониторинг терапии, влияющей на обмен костной ткани. К настоящему моменту проведено множество исследований, посвященных влиянию антирезорбтивной или анаболической антиостеопоротической терапии на TBS при различных заболеваниях и состояниях: гиперпаратиреоз, постменопаузальный ОП, трансплантированная почка, сахарный диабет и т.д. Основные выводы по мониторингу антиостеопоротической терапии с помощью TBS сформулированы в официальной позиции ISCD от 2019 г. [24]: TBS не рекомендуется использовать для оценки динамики антирезорбтивной терапии (бисфосфонаты или деносумаб), но TBS является потенциальным инструментом мониторинга анаболической терапии (терипаратид [62] или абалопаратид).

При системных воспалительных заболеваниях, в частности при РА и АС, провоспалительные цитокины (ФНО- $\alpha$ , ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8) ответственны как за локальную деградацию костной ткани с формированием кист и эрозий, так и за системную остеорезорбцию, приводящую к генерализованному остеопорозу [48]. Так как терапия генно-инженерными биологическими препаратами (ГИБП) является наиболее эффективным методом подавления данных провоспалительных цитокинов, есть основания полагать, что ГИБП опосредованно влияют на костный метаболизм, в частности на свойства трабекулярной кости [47]. Несмотря на данные предпосылки, проведено немного исследований, посвященных влиянию ГИБП на параметры костной микроархитектоники при ревматических заболеваниях, и данные их противоречивы.

Так, в исследовании T. Shimizu et al. цертолизумаб в сочетании с метотрексатом уменьшал объем эрозий пястно-фаланговых суставов и общий объем данных суставов по QCT через 3 мес у больных РА [48]. При этом данные изменения не были связаны с DAS-28. В группе монотерапии метотрексатом объем как эрозий, так и самих пястно-фаланговых суставов увеличивался за 3 мес. При этом различий в параметрах микроархитектоники лучевых и пястных костей за 3 мес отмечено не было в обеих группах [48]. Следует отметить, что в данном ис-

следовании не учитывалось получение пациентами антиостеопоротической терапии.

Согласно Z. Killinger et al., анти-ФНО- $\alpha$ -терапия у женщин с РА в течение года приводит к достоверному увеличению TBS, в отличие от монотерапии метотрексатом, но не влияет на BMD [47]. Интересно, что при разбиении группы женщин, получающих ГИБП, на пре- и постменопаузальных, увеличение TBS наблюдалось только у женщин до менопаузы. Следует отметить, что в исследование не были включены пациентки с РА, получающие сопутствующую антиостеопоротическую терапию.

По данным É. Toussiro et al., при лечении анти-ФНО- $\alpha$  в сочетании с базисной терапией пациентов с РА и АС TBS за 2 года наблюдения остался на прежнем уровне у пациентов с АС и достоверно уменьшился у пациентов с РА [49]. Возможная антиостеопоротическая терапия не была учтена в данной работе.

Таким образом, на настоящий момент накоплено недостаточно данных о влиянии противовоспалительной и антиостеопоротической терапии на TBS при ревматических заболеваниях, что требует проведения большего количества исследований.

#### Заключение

Обобщая вышесказанное: трабекулярный костный индекс представляет собой перспективный инструмент для прогнозирования остеопоротических переломов, оценки и прогноза структурного прогрессирования у больных анкилозирующим спондилитом, а также независимый фактор риска компрессионных переломов позвонков при ревматических заболеваниях. В то же время трабекулярный костный индекс перспективен для оценки активности локального воспаления в поясничных позвонках, но вряд ли может надежно отражать системную воспалительную активность в сравнении как с лабораторными показателями, так и с клиническими индексами. Данных о влиянии базисной противовоспалительной и генно-инженерной биологической терапии на трабекулярный костный индекс при ревматических заболеваниях на настоящий момент недостаточно, так что необходимы дальнейшие масштабные исследования в этой области.

#### Дополнительная информация

**Источник финансирования.** Рукопись подготовлена и опубликована за счет финансирования по месту работы авторов.

**Конфликт интересов.** Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

**Участие авторов.** К.И. Колпаков — сбор и анализ информации, написание статьи; Ю.Б. Убшаева — рецензирование статьи, внесение правок; М.А. Королев — рецензирование статьи, внесение правок, одобрение направления на публикацию. Все авторы внесли существенный вклад в проведение работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Мельниченко Г.А., Белая Ж.Е., Лесняк О.М., и др. Федеральные клинические рекомендации по диагностике, лечению и

профилактике остеопороза // *Проблемы эндокринологии.* — 2017. — Т. 63. — № 6. — С. 392–426. [Mel'nicchenko GA, Bela-



- ya ZhE, Rozhinskaya LYa, et al. Russian federal clinical guidelines on the diagnostics, treatment, and prevention of osteoporosis. *Problems of Endocrinology*. 2017;63(6):392–426. (In Russ.) doi: <https://doi.org/10.14341/probl2017636392-426>
2. Kanis JA, Johansson H, Harvey NC, McCloskey EV. A Brief History of FRAX. *Arch Osteoporos*. 2018;13(1):118–128. doi: <https://doi.org/10.1007/s11657-018-0510-0>
  3. Миронов С.П., Родионова С.С., Торгашин А.Н. Проект рекомендаций. Фармакотерапия для профилактики повторных переломов у больных остеопорозом после хирургического лечения патологического перелома проксимального отдела бедренной кости // *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Пурогова*. — 2017. — Т. 24. — № 1. — С. 47–57. [Mironov SP, Rodionova SS, Torgashin AN. Draft Recommendations. Pharmacotherapy for the Prevention of Repeated Fractures in Patients with Osteoporosis after Surgical Treatment of Pathologic Proximal Femur Fracture. *N.N. Priorov Journal of Traumatology and Orthopedics*. 2017;24(1):47–57. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.17816/vto201724147-57>
  4. Kanis JA, Johnell O, Oden A, et al. FRAX and the Assessment of Fracture Probability in Men and Women from the UK. *Osteoporos Int*. 2008;19(4):385–397. doi: <https://doi.org/10.1007/s00198-007-0543-5>
  5. Kanis JA, Harvey NC, Johansson H, et al. FRAX Update. *J Clin Densitom*. 2017;20(3):360–367. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jocd.2017.06.022>
  6. Compston J. FRAX—Where Are We Now? *Maturitas*. 2015;82(3):284–287. doi: <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2015.07.024>
  7. Kanis JA, Harvey NC, Cooper C, et al. A Systematic Review of Intervention Thresholds Based on FRAX: A Report Prepared for the National Osteoporosis Guideline Group and the International Osteoporosis Foundation. *Arch Osteoporos*. 2016;11(1):25–125. doi: <https://doi.org/10.1007/s11657-016-0278-z>
  8. Leslie WD, Johansson H, McCloskey EV, et al. Comparison of Methods for Improving Fracture Risk Assessment in Diabetes: The Manitoba BMD Registry. *J Bone Miner Res*. 2018;33(11):1923–1930. doi: <https://doi.org/10.1002/jbmr.3538>
  9. Грачева Т.В., Лесняк О.М. Трабекулярный костный индекс при сахарном диабете // *Остеопороз и остеопатии*. — 2016. — Т. 19. — № 2. — С. 42. [Gracheva TV, Lesnyak OM. Trabekulyarnyi kostnyi indeks pri sakharnom diabete. *Osteoporos i osteopatii = Osteoporosis and Bone Diseases*. 2016;19(2):42. (In Russ.)]
  10. Broy SB, Tanner SB. Official Positions for FRAX Clinical Regarding Rheumatoid Arthritis From Joint Official Positions Development Conference of the International Society for Clinical Densitometry and International Osteoporosis Foundation on FRAX. *J Clin Densitom*. 2011;14(3):184–189. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jocd.2011.05.012>
  11. Jain RK, Vokes T. Dual-energy X-ray Absorptiometry. *J Clin Densitom*. 2017;20(3):291–303. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jocd.2017.06.014>
  12. Kolta S, Briot K, Fechtenbaum J, et al. TBS Result Is Not Affected by Lumbar Spine Osteoarthritis. *Osteoporos Int*. 2014;25(6):1759–1764. doi: <https://doi.org/10.1007/s00198-014-2685-6>
  13. Muschitz C, Kocijan R, Haschka J, et al. TBS Reflects Trabecular Microarchitecture in Premenopausal Women and Men with Idiopathic Osteoporosis and Low-Traumatic Fractures. *Bone*. 2015;79:259–266. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bone.2015.06.007>
  14. Robert JW, Roberts CC, Bencardino JT, et al. ACR Appropriateness Criteria of Osteoporosis and Bone Mineral Density. *J Am Coll Radiol*. 2017;14(5S):189–202. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacr.2017.02.018>
  15. Bonani M, Frey D, Graf N, Wuthrich RP. Effect of Denosumab on Trabecular Bone Score in De Novo Kidney Transplant Recipients. *Nephrol Dial Transplant*. 2019;34(10):1773–1780. doi: <https://doi.org/10.1093/ndt/gfy411>
  16. Saag KG, Agnusdei D, Hans D, et al. Trabecular Bone Score in Patients with Chronic Glucocorticoid Therapy-Induced Osteoporosis Treated with Alendronate or Teriparatide. *Arthritis Rheumatol*. 2016;68(9):2122–2128. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa071408>
  17. Shevroja E, Lamy O, Kohlmeier L, et al. Use of Trabecular Bone Score (TBS) as a Complementary Approach to Dual-energy X-ray Absorptiometry (DXA) for Fracture Risk Assessment in Clinical Practice. *J Clin Densitom*. 2017;20(3):334–345. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jocd.2017.06.019>
  18. Miller PD, Siris ES, Barrett-Connor E, et al. Prediction of Fracture Risk in Postmenopausal White Women with Peripheral Bone Densitometry: Evidence From the National Osteoporosis Risk Assessment. *J Bone Miner Res*. 2002;17(12):2222–2230. doi: <https://doi.org/10.1359/jbmr.2002.17.12.2222>
  19. Pasco JA, Seeman E, Henry MJ, et al. The Population Burden of Fractures Originates in Women with Osteopenia, Not Osteoporosis. *Osteoporos Int*. 2006;17(9):1404–1409. doi: <https://doi.org/10.1007/s00198-006-0135-9>
  20. Silva BC, Broy SB, Boutroy S, et al. Fracture Risk Prediction by Non-BMD DXA Measures: The 2015 ISCD Official Positions Part 2: Trabecular Bone Score. *J Clin Densitom*. 2015;18(3):309–330. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jocd.2015.06.008>
  21. Orstavik RE, Haugeberg G, Mowinckel P. Vertebral Deformities in Rheumatoid Arthritis: A Comparison with Population-Based Controls. *Arch Intern Med*. 2004;164(4):420–425. doi: <https://doi.org/10.1001/archinte.164.4.420>
  22. Bultink IEM, Lems WF. Lupus and fractures. *Curr Opin Rheumatol*. 2016;28(4):426–432. doi: <https://doi.org/10.1097/BOR.0000000000000290>
  23. Siris ES, Chen Y, Abbott TA, et al. Bone Mineral Density Thresholds for Pharmacological Intervention to Prevent Fractures. *Arch Intern Med*. 2004;164(10):1108–1112. doi: <https://doi.org/10.1001/archinte.164.10.1108>
  24. Krohn K, Schwartz EN, Chung Y, Lewiecki EM. Dual-Energy X-Ray Absorptiometry Monitoring with Trabecular Bone Score: 2019 ISCD Official Positions. *J Clin Densitom*. 2019;22(4):501–505. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jocd.2019.07.006>
  25. McCloskey EV, Oden A, Harvey NC, et al. A Meta-Analysis of Trabecular Bone Score in Fracture Risk Prediction and Its Relationship to FRAX. *J Bone Miner Res*. 2016;31(5):940–948. doi: <https://doi.org/10.1002/jbmr.2734>
  26. Martineau P, Leslie WD. Trabecular Bone Score (TBS): Method and Applications. *Bone*. 2017;104:66–72. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bone.2017.01.035>
  27. Поворозник В.В., Дзерович Н.И. Качество трабекулярной костной ткани у женщин в зависимости от длительности постменопаузального периода // *Боль. Суставы. Позвоночник*. — 2012. — № 2. — С. 86–88. [Povoroznyuk VV, Dzerovich NI. Kachestvo trabekulyarnoi kostnoi tkani u zhenshchin v zavisimosti ot dlitel'nosti postmenopauzal'nogo perioda. *Pain. Joints. Spine*. 2012;(2):86–88. (In Russ.)]
  28. Поворозник В.В., Дель Рио Л., Ди Грегорио С., и др. Отличается ли показатель качества трабекулярной костной ткани у практически здоровых мужчин и женщин европеоидной расы? Создание нормативной базы данных показателя качества трабекулярной костной ткани (TBS) для мужчин // *Боль. Суставы. Позвоночник*. — 2014. — № 3. — С. 20–23. [Povoroznyuk VV, Del Rio L, Di Gregorio S, et al. Is TBS different in healthy european caucasian men and women? Creation of normative spine TBS data for men. *Pain. Joints. Spine*. 2014;(3):20–23. (In Russ.)]
  29. Поворозник В.В., Мусиенко А.С., Дзерович Н.И. Минеральная плотность и качество костной ткани, 10-летний риск остеопоротических переломов у украинских мужчин различного возраста // *Боль. Суставы. Позвоночник*. — 2013. — № 3. — С. 52–55. [Povoroznyuk VV, Musienko AS, Dzerovich NI. Mineral'naya plotnost' i kachestvo kostnoi tkani, 10-letnii risk osteoporeticheskikh perelomov u ukrainiskikh muzhchin razlichnogo vozrasta. *Pain. Joints. Spine*. 2013;(3):52–55. (In Russ.)]



30. Баранова И.А., Ершова О.Б., Анаев Э.Х., и др. Анализ оказания консультативной медицинской помощи пациентам с глюкокортикоидным остеопорозом или риском его развития по данным анкетирования пациентов (исследование ГЛЮКОСТ) // *Терапевтический архив*. — 2015. — Т. 87. — № 5. — С. 58–64. [Baranova IA, Ershova OB, Anaev EK, et al. Analysis of the state-of-the-art of consulting medical care to patients with glucocorticoid-induced osteoporosis or its risk according to the data of a questionnaire survey (GLUCOST study). *Terapevicheskii arkhiv = Therapeutic archive*. 2015;87(5):58–64. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.17116/terarkh201587558-64>
31. Choi YJ, Chung Y, Suh C, et al. Trabecular Bone Score as a Supplementary Tool for the Discrimination of Osteoporotic Fractures in Postmenopausal Women with Rheumatoid Arthritis. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(45):e8861. doi: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000008661>
32. Jung J, Han SH, Hong YS, et al. Inflammation on Spinal Magnetic Resonance Imaging Is Associated with Poor Bone Quality in Patients with Ankylosing Spondylitis. *Mod Rheumatol*. 2019;29(5):829–835. doi: <https://doi.org/10.1080/14397595.2018.1510877>
33. Kang KY, Goo HY, Park S, Hong YS. Trabecular Bone Score as an Assessment Tool to Identify the Risk of Osteoporosis in Axial Spondyloarthritis: A Case-Control Study. *Rheumatology (Oxford)*. 2018;57(3):462–469. doi: <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kex377>
34. Boussoulam K, Amouzougan A, Pallot-Prades B, et al. Evaluation of Bone Quality with Trabecular Bone Score in Active Spondyloarthritis. *Joint Bone Spine*. 2018;85(6):727–731. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2018.02.006>
35. Lai E, Huang W, Chen H, et al. Degraded Microarchitecture by Low Trabecular Bone Score Is Associated with Prevalent Vertebral Fractures in Patients with Systemic Lupus Erythematosus. *Arch Osteoporos*. 2020;15(1):54. doi: <https://doi.org/10.1007/s11657-020-00726-3>
36. Breban S, Briot K, Kolta S, et al. Identification of Rheumatoid Arthritis Patients with Vertebral Fractures Using Bone Mineral Density and Trabecular Bone Score. *J Clin Densitom*. 2012;15(3):260–266. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jocd.2012.01.007>
37. Kang KY, Ju JH, Park S, Hong YS. Longitudinal Association Between Trabecular Bone Loss and Disease Activity in Axial Spondyloarthritis: A 4-year Prospective Study. *J Rheumatol*. 2020;47(9):1330–1337. doi: <https://doi.org/10.3899/jrheum.190749>
38. Kang KY, Chung MK, Kim HN, et al. Severity of Sacroiliitis and Erythrocyte Sedimentation Rate Are Associated with a Low Trabecular Bone Score in Young Male Patients with Ankylosing Spondylitis. *J Rheumatol*. 2018;45(3):349–356. doi: <https://doi.org/10.3899/jrheum.170079>
39. Koumakis E, Avouac J, Winzenrieth R, et al. Trabecular Bone Score in Female Patients with Systemic Sclerosis: Comparison with Rheumatoid Arthritis and Influence of Glucocorticoid Exposure. *J Rheumatol*. 2015;42(2):228–235. doi: <https://doi.org/10.3899/jrheum.140752>
40. Caparbo VF, Furlam P, Saad CGS, et al. Assessing Bone Impairment in Ankylosing Spondylitis (AS) Using the Trabecular Bone Score (TBS) and High-Resolution Peripheral Quantitative Computed Tomography (HR-pQCT). *Bone*. 2019;122:8–13. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bone.2019.01.024>
41. Kim D, Cho S, Kim JY, et al. Association Between Trabecular Bone Score and Risk Factors for Fractures in Korean Female Patients with Rheumatoid Arthritis. *Mod Rheumatol*. 2016;26(4):540–545. doi: <https://doi.org/10.3109/14397595.2015.1101212>
42. Kim J, Chung MK, Lee J, et al. Low Bone Mineral Density of Vertebral Lateral Projections Can Predict Spinal Radiographic Damage in Patients with Ankylosing Spondylitis. *Clin Rheumatol*. 2019;38(12):3567–3574. doi: <https://doi.org/10.1007/s10067-019-04743-7>
43. Ruaro B, Casabella A, Paolino S, et al. Dickkopf-1 (Dkk-1) Serum Levels in Systemic Sclerosis and Rheumatoid Arthritis Patients: Correlation with the Trabecular Bone Score (TBS). *Clin Rheumatol*. 2018;37(11):3057–3062. doi: <https://doi.org/10.1007/s10067-018-4322-9>
44. Ruaro B, Casabella A, Paolino S, et al. Correlation Between Bone Quality and Microvascular Damage in Systemic Sclerosis Patients. *Rheumatology (Oxford)*. 2018;57(9):1548–1554. doi: <https://doi.org/10.1093/rheumatology/key130>
45. Wildberger L, Boyadzhieva V, Hans D, et al. Impact of Lumbar Syndesmophyte on Bone Health as Assessed by Bone Density (BMD) and Bone Texture (TBS) in Men with Axial Spondyloarthritis. *Joint Bone Spine*. 2017;84(4):463–466. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2016.05.015>
46. Kang KY, Jung J, Lee SK, et al. Trabecular Bone Score Value Is Associated with New Bone Formation Independently of Fat Metaplasia on Spinal Magnetic Resonance Imaging in Patients with Ankylosing Spondylitis. *Scand J Rheumatol*. 2020;49(4):292–300. doi: <https://doi.org/10.1080/03009742.2019.1704053>
47. Killinger Z, Gajdarova L, Kuzma M, et al. Biologic Treatment in Comparison to Methotrexate Has Positive Effect on Trabecular Bone Score in Rheumatoid Arthritis Patients: 1-year Follow-Up. *Acta Clin Belg*. 2019;74(2):121–125. doi: <https://doi.org/10.1080/17843286.2018.1512189>
48. Shimizu T, Choi HJ, Heilmeyer U, et al. Assessment of 3-month Changes in Bone Microstructure under anti-TNF $\alpha$  Therapy in Patients with Rheumatoid Arthritis Using High-Resolution Peripheral Quantitative Computed Tomography (HR-pQCT). *Arthritis Res Ther*. 2017;19(1):222. doi: <https://doi.org/10.1186/s13075-017-1430-x>
49. Toussiroit É, Mourot L, Dehecq B, et al. Paradoxical Elevation of Serum TRACP5b Levels Despite Increase in Lumbar Spine Bone Mineral Density During anti-TNF $\alpha$  Therapy in Patients with Inflammatory Rheumatic Disease: A 2-year Prospective Assessment of Bone Mass, Bone Metabolism, and the Trabecular Bone Score. *Eur J Rheumatol*. 2017;4(3):189–193. doi: <https://doi.org/10.5152/eurjrheum.2017.17006>
50. Che H, Breuil V, Cortet B, et al. Vertebral Fractures Cascade: Potential Causes and Risk Factors. *Osteoporos Int*. 2019;30(3):555–563. doi: <https://doi.org/10.1007/s00198-018-4793-1>
51. Mundy GR. Osteoporosis and Inflammation. *Nutr Rev*. 2007;65(12):147–151. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.2007.tb00353.x>
52. Hardy RS, Zhou H, Seibel MJ, Cooper MS. Glucocorticoids and Bone: Consequences of Endogenous and Exogenous Excess and Replacement Therapy. *Endocr Rev*. 2018;39(5):519–548. doi: <https://doi.org/10.1210/er.2018-00097>
53. Hoff M, Bøyesen P, Haugeberg G, et al. High Disease Activity Is a Predictor of Cortical Hand Bone Loss in Post-Menopausal Patients with Established Rheumatoid Arthritis: A 5-year Multicentre Longitudinal Study. *Rheumatology (Oxford)*. 2010;49(9):1676–1682. doi: <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keq125>
54. Buckley L, Guyatt G, Fink HA, et al. American College of Rheumatology Guideline for the Prevention and Treatment of Glucocorticoid-Induced Osteoporosis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2017;69(8):1095–1110. doi: <https://doi.org/10.1002/art.40137>
55. Zochling J. Measures of symptoms and disease status in ankylosing spondylitis: Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS), Ankylosing Spondylitis Quality of Life Scale (ASQoL), Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI), Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI), Bath Ankylosing Spondylitis Global Score (BAS-G), Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index (BASMI), Dougados Functional Index (DFI), and Health Assessment Questionnaire for the Spondylarthropathies (HAQ-S). *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2011;63(Suppl 11):S47–S58. doi: <https://doi.org/10.1002/acr.20575>
56. Chen C, Chen H, Liao H, et al. The Clinical Usefulness of ESR, CRP, and Disease Duration in Ankylosing Spondylitis: The Product of These Acute-Phase Reactants and Dis-

- ease Duration Is Associated with Patient's Poor Physical Mobility. *Rheumatol Int.* 2015;35(7):1263–1267. doi: <https://doi.org/10.1007/s00296-015-3214-4>
57. Dufour R, Winzenrieth R, Heraud A, et al. Generation and Validation of a Normative, Age-Specific Reference Curve for Lumbar Spine Trabecular Bone Score (TBS) in French Women. *Osteoporos Int.* 2013;24(11):2837–2846. doi: <https://doi.org/10.1007/s00198-013-2384-8>
  58. Maksymowych WP, Morency N, Conner-Spady B, Lambert RG. Suppression of Inflammation and Effects on New Bone Formation in Ankylosing Spondylitis: Evidence for a Window of Opportunity in Disease Modification. *Ann Rheum Dis.* 2013;72(1):23–28. doi: <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2011-200859>
  59. Heijde D, Machado P, Braun J, et al. MRI Inflammation at the Vertebral Unit Only Marginally Predicts New Syndesmophyte Formation: A Multilevel Analysis in Patients with Ankylosing Spondylitis. *Ann Rheum Dis.* 2012;71(3):369–373. doi: <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2011-200208>
  60. Maksymowych WP, Chiowchanwisawakit P, Clare T, et al. Inflammatory Lesions of the Spine on Magnetic Resonance Imaging Predict the Development of New Syndesmophytes in Ankylosing Spondylitis: Evidence of a Relationship Between Inflammation and New Bone Formation. *Arthritis Rheum.* 2009;60(1):93–102. doi: <https://doi.org/10.1002/art.24132>
  61. Baraliakos X, Heldmann F, Callhoff J, et al. Which Spinal Lesions Are Associated with New Bone Formation in Patients with Ankylosing Spondylitis Treated with anti-TNF Agents? A Long-Term Observational Study Using MRI and Conventional Radiography. *Ann Rheum Dis.* 2014;73(10):1819–1825. doi: <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2013-203425>
  62. Гребенникова Т.А., Белая Ж.Е., Мельниченко Г.А. Возможности применения терипаратида для лечения тяжелого остеопороза вследствие сахарного диабета на примере клинического случая. — *Сахарный Диабет — Пандемия XXI (сборник тезисов)*. — М.: УП ПРИНТ; 2018. — С. 454. [Grebennikova TA, Belaya ZhE, Mel'nichenko GA. Vozmozhnosti primeniya teriparatida dlya lecheniya tyazhelogo osteoporozha vsledstvie sakharnogo diabeta na primere klinicheskogo sluchaya. In: *Diabetes mellitus — XXIth century pandemic (Conference Proceedings)*. Moscow: UP PRINT; 2018. P. 454. (In Russ.)]

#### КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Колпаков Константин Игоревич [Konstantin I. Kolpakov];** адрес: 630090, г. Новосибирск, проспект Академика Лаврентьева, 10 [address: 10, Lavrentjev avenue, 630090, Novosibirsk, Russia]; e-mail: [elmad95@mail.ru](mailto:elmad95@mail.ru), ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6834-2651>

**Убшаева Юлия Борисовна, к.м.н. [Yuliya B. Ubshaeva, MD, PhD];** e-mail: [leobina@mail.ru](mailto:leobina@mail.ru), ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6330-1044>

**Королев Максим Александрович, к.м.н, доцент [Maxim A. Korolev, MD, PhD, Associate Professor];** e-mail: [kormax@bk.ru](mailto:kormax@bk.ru), SPIN-код: 5494-7355, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4890-0847>