

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2011

УДК 616-006.04-053.81-059

К. И. Жордания, Ю. Г. Паяниди, Е. В. Коржевская

СОЦИАЛЬНАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА И СОХРАНЕНИЕ ИХ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ

ГУ "РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН", Москва

Проблема социальной реабилитации больных, перенесших лечение по поводу злокачественных новообразований различных локализаций и стадий, на сегодняшний день становится одним из перспективных направлений онкологии. Важным этапом этой реабилитации, как нам кажется, является сохранение или восстановление у них репродуктивной и сексуальной функции, что становится возможным благодаря использованию современных репродуктивных технологий в различных онкологических ситуациях.

Ключевые слова: современные вспомогательные репродуктивные технологии, онкология репродуктивной сферы

THE SOCIAL REHABILITATION OF ONCOLOGIC PATIENTS OF YOUNGER AGE AND PRESERVATION OF THEIR REPRODUCTIVE FUNCTION

K.I. Jordania, Yu.G. Payanidi, E.V. Korjevskaya.

The main strategy of reproductive help to oncological patients before antitumor treatment is based on the thesis "Freezing everything that can be frozen. This strategy doesn't guaranty but gives hope. The main strategy of helping patients, who have already received antitumor treatment and didn't use cryopreservation treatment, is the use of donor ovum, spermatozoon, embryos and surrogate mother.

Key words: modern auxiliary reproductive technologies, oncology of reproductive domain

Злокачественные опухоли представляют серьезную медицинскую и социальную проблему. Они влекут за собой длительное лечение, выход на инвалидность и преждевременную смерть. Ежегодно в мире регистрируется 10,9 млн новых случаев онкологических заболеваний, около 468 000 из них выявляется в России, т. е. ежедневно в нашей стране регистрируется в среднем 1282 новообразования.

Вместе с тем в последние десятилетия выживаемость лиц репродуктивного возраста, перенесших различные злокачественные заболевания, несколько улучшилась. Благодаря развитию новых репродуктивных технологий увеличился и репродуктивный период жизни женщины. В связи с этим перед гинекологами и андрологами возникла новая социальная проблема: значительно возросло число излеченных пациентов, желающих сохранить или восстановить свою репродуктивную и сексуальную функции после лечения онкологических заболеваний. Эта задача нередко ставится наравне с преодолением токсических эффектов химио- и радиотерапии, последствий расширенных хирургических вмешательств, психологических проблем и социальной реадaptацией. О непосредственных побочных и токсических эффектах радио- и химиотерапии и специалисты, и больные осведомлены широко, однако репродуктивные аспекты комбинированного лечения онкологических больных часто не попадают в спектр задач специалистов-онкологов. Вместе с тем многие пациенты, особенно молодого возраста, пережившие онкологическое заболевание, в будущем хотели бы иметь детей [1].

Некоторые современные вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ) позволяют мужчинам и женщинам сохранить возможность иметь детей после излечения онкологического заболевания. Такие методы лечения и реабилитации репро-

дуктивной функции у онкологических больных являются стандартами в большинстве высокоразвитых государств, постепенно они входят в клиническую практику и в России. Основными препятствиями для активного внедрения практики сохранения репродуктивного потенциала у онкологических пациентов являются низкая информированность врачей и пациентов о возможностях ВРТ, недоступность информации о безопасности и эффективности органо-сохраняющего лечения при онкологических заболеваниях и некоторые законодательные акты.

Влияние различного вида лечения онкологических заболеваний на репродукцию у женщин. У женщин пул яйцеклеток формируется еще до рождения и затем сохраняется в яичниках в составе первичных (примордиальных) фолликулов (ПФ), поэтому применение в лечении онкологических заболеваний химио- и радиотерапии, оказывающих непосредственно активное воздействие на функцию гениталий, отрицательно сказывается на репродуктивной функции. Это проявляется снижением овариального резерва и преждевременной менопаузой, означающей прекращение овуляций и гормонпродуцирующей функции яичников (временно или необратимо).

Радиотерапия. Ионизирующее излучение вызывает гибель ПФ. Чем более интенсивно излучение, тем больше доля погибших ооцитов. Чем больше возраст, тем драматичнее последствия облучения. При воздействии больших доз радиации наступает стерилизация, при средних дозах — преждевременная менопауза через несколько лет. Особенно выражено отрицательное влияние на яичники при облучении органов малого таза (лечение рака шейки матки — РШМ, рака прямой кишки, опухолей спинного мозга, метастазов опухолей любой локализации в паховые и тазовые лимфатические узлы,

неходжкинской лимфомы, лимфогранулематоза). Защита (экранирование) области яичников от радиации, разумеется, существует, но во многих случаях это технически невозможно. Эффект лучевой терапии на овulatoryную и гормонпродуцирующую функции яичников наступает уже при минимальных дозах.

Химиотерапия. В большинстве случаев при лечении онкологических заболеваний показано применение комбинации химиопрепаратов с целью повышения эффективности воздействия, а также снижения резистентности к химиопрепаратам в последующем. Вместе с этим токсичность комбинированного лечения также возрастает. Обратимость и продолжительность ановуляторного периода варьирует в зависимости от типа, количества химиотерапевтических препаратов, а также длительности их использования, типа опухоли и возраста пациентки. Необратимая преждевременная менопауза наступает в подавляющем большинстве случаев: она связана с прекращением созревания фолликулов или поражением большинства имеющихся ПФ. При частичном их повреждении овulatoryная функция восстанавливается после окончания лечения, но при этом она будет менее продолжительной. К сожалению, выбор комбинации химиопрепаратов в каждом отдельном случае диктуется особенностями онкологического заболевания (тип, стадия, размер опухоли и др.), а не желанием женщины сохранить функцию яичников, однако при сравнимых показателях общей и безрецидивной выживаемости для нескольких схем лечения есть возможность выбора менее гонадотоксичной схемы.

Хирургическое лечение также нередко оказывает отрицательное влияние на репродуктивную функцию, поскольку при онкогинекологических заболеваниях даже при ранних стадиях, оно часто не является органосохраняющим. Преждевременная менопауза и бесплодие нередко вызывают глубокие эмоциональные переживания и семейные проблемы.

Таким образом, лечение онкологических заболеваний у женщин репродуктивного возраста зачастую может привести либо к стерилизации, либо к снижению овариального резерва и преждевременной менопаузе в будущем. Исход во многом зависит от возраста пациентки и ее овариального резерва до начала лечения, типа проведенной терапии, выбранных схем лечения (доз радиации и цитостатиков), а также локализации и распространенности опухоли [7]. Если пациентка потенциально заинтересована в беременности и рождении ребенка, а также в сохранении гормонпродуцирующей функции яичников, долг лечащего врача информировать ее о негативных эффектах химио- и радиотерапии и обсудить методы возможного сохранения репродуктивной способности в виде проведения органосохраняющего хирургического лечения, выбора менее гонадотоксичной схемы химиотерапии, защиты яичников от эффектов лучевой терапии или сохранения генетического материала для последующего его использования.

Как показывают социологические исследования, не менее 75% мужчин репродуктивного воз-

раста, обращающихся по поводу злокачественных заболеваний в специализированные учреждения, хотели бы в будущем иметь детей. Но при традиционных протоколах лечения только 20–50% пациентов, перенесших комбинированную противораковую терапию, через 2–3 года имеют достаточные для самопроизвольного зачатия показатели сперматогенеза. Преобладающая группа пациентов сталкивается с проблемой бесплодия [6, 8]. В связи с этим в мире появляется все больше сторонников комбинировать лечение онкологического процесса с заботой о репродуктивном будущем пациента, тем более что это стало реально в связи с развитием ВРТ.

Современные ВРТ

С 1978 г., когда родился первый в мире ребенок в результате экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), прошло более 30 лет. В России этот срок превышает 20 лет. С тех пор достигнут значительный прогресс в области ВРТ: разработаны более совершенные методы стимуляции суперовуляции, перехода от лапароскопического забора ооцитов к трансвагинальной пункции, существенный прогресс наблюдается в технике культивирования гамет и эмбрионов, криоконсервации, генетической диагностике [3]. Значительным прорывом также явилось внедрение метода интрацитоплазматической инъекции сперматозоида в яйцеклетку (ИКСИ).

ЭКО. Оплодотворение осуществляется в лабораторных условиях, образующийся эмбрион культивируют в течение 2–4 сут и переносят в полость матки пациентки, где происходит имплантация и наступает беременность. Для проведения ЭКО необходима не одна, а несколько яйцеклеток, поэтому женщине проводится стимуляция суперовуляции, в результате которой образуется несколько зрелых фолликулов одновременно. С помощью трансвагинальной пункции фолликулов под контролем УЗИ аспирируют фолликулярную жидкость вместе с ооцитами. В день пункции получают сперму супруга или проводят пункцию, или биопсию ткани яичка, или придатка яичка, или размораживают образцы криоконсервированной спермы. Если число нормальных подвижных сперматозоидов достаточно, то производится оплодотворение *in vitro*, если сперматозоидов менее 1 млн или оплодотворение невозможно, делается ИКСИ, и через 12 ч оценивается факт оплодотворения. Обычно в полость матки переносят 1, 2 или 3 эмбриона.

Частота наступления беременности в расчете на одну попытку ЭКО колеблется от 15 до 45% и зависит от возраста пациенток, числа и качества полученных эмбрионов, сопутствующей патологии, технологического уровня работы в клинике. В России уже рождено более 20 тыс. детей после ЭКО, работают более 30 клиник, в мире же насчитывается более 1 млн детей "из пробирки". Здоровье детей не отличается от зачатых естественным путем.

ИКСИ (интрацитоплазматическая инъекция сперматозоида) — микроманипуляционная техника, с помощью которой сперматозоид не сам проникает через оболочки яйцеклетки, а вводится в

яйцеклетку, фиксированную на микроприсоске с помощью иглы-микропипетки. Сперматозоид, попавший внутрь ооцита, подвергается всем тем же превращениям, что и проникший в яйцеклетку естественным путем. ИКСИ приводит к развитию полноценных, нормальных эмбрионов. ИКСИ — хорошо освоенный и рутинный метод в подавляющем большинстве клиник ВРТ в России. Метод оплодотворения единичным сперматозоидом открыл возможность для получения беременности при сниженном числе сперматозоидов, недостаточном для оплодотворения яйцеклетки. Такая ситуация нередко развивается после проведения химиотерапии.

Стало возможным лечение бесплодия даже при отсутствии сперматозоидов в эякуляте. В этом случае они достаются из яичка или придатка яичка путем биопсии или пункции яичка, которые проводятся как открытым, так и чрескожным доступом (методы TESA, MESA, PESA и др.). Также стало возможным получение биоптатов яичка с целью их криоконсервации, последующего размораживания для ИКСИ. Этот метод также применяется для оплодотворения размороженных зрелых ооцитов. ИКСИ дал возможность получать беременность и в совсем новых для репродукции ситуациях, в частности при злокачественных онкологических заболеваниях у мужчины или при иных тяжелых заболеваниях, даже у умирающих. Например, после автомобильной катастрофы у пациента, находящегося в коме на искусственной вентиляции легких и имеющего неблагоприятный прогноз, производится аспирация сперматозоидов из яичка (TESA) и ИКСИ ооцитов супруги с наступлением беременности.

Криоконсервация в ВРТ сегодня применяется практически для любых видов биологических материалов — спермы, ооцитов, ткани яичников и яичек, эмбрионов. Криоконсервация спермы в жидком азоте давно стоит на вооружении клиник лечения бесплодия. Криоконсервированная сперма может храниться десятилетиями. Появление ИКСИ сделало целесообразным проводить криоконсервацию биоптатов яичка с тем, чтобы можно было в дальнейшем использовать содержащиеся в биоптате единичные сперматозоиды. В большинстве клиник ВРТ широко и рутинно применяется криоконсервация эмбрионов в случае получения их достаточного количества. После размораживания выживают около 80% эмбрионов, а частота наступления беременности после их переноса хотя и ниже, чем после переноса свежих, но достаточно высока (15—20%).

Криоконсервация ткани яичка — хорошо освоенный метод, но применяется редко из-за низкой обрабатываемости и возможности успешной криоконсервации спермы. В то же время при необходимости может быть проведена криоконсервация ткани мужской гонады, например, у онкологических пациентов. После разморозки выделяются сперматозоиды и проводится ИКСИ [3, 4].

Криоконсервация эмбрионов в настоящее время является хорошо отработанной методикой, успешно применяемой во многих клиниках ЭКО для сохранения "лишних" эмбрионов, остающихся после переноса эмбрионов в программе ЭКО. В после-

дующем, если беременность не наступит, эти эмбрионы могут быть разморожены и перенесены в полость матки. Эффективность переноса размороженных эмбрионов на 25—30% ниже, чем у не прошедших заморозку. При отсутствии противопоказаний к стимуляции овуляции у онкологических пациенток обсуждается целесообразность заблаговременной криоконсервации эмбрионов до начала химиотерапии. В одном цикле стимуляции овуляции может быть заморожено около 5—10 эмбрионов. Недостатком метода криоконсервации эмбрионов у онкологических пациентов следует признать необходимость иметь постоянного партнера или супруга и его согласие на криоконсервацию, а также необходимость проведения медикаментозной стимуляции яичников для получения нескольких ооцитов, что может быть противопоказано при некоторых гормонзависимых или просто быстро развивающихся опухолях. Консервация достаточного числа эмбрионов (10—20) также требует иногда 2 или 3 циклов стимуляции овуляции, что занимает 2—3 мес и отодвигает начало противоопухолевой терапии. В то же время криоконсервация эмбрионов является на сегодняшний день единственным хорошо отработанным и доступным методом сохранения генетического материала при онкологических заболеваниях у женщин.

Криоконсервация зрелых ооцитов. Уже накоплен значительный опыт успешного получения зрелых жизнеспособных ооцитов и беременностей после размораживания. Разрабатываются методы созревания ооцитов *in vitro* (IVM). Имеются значительные трудности в криоконсервации зрелых яйцеклеток. Это связано с большой чувствительностью яйцеклетки к температурному и осмотическому шоку, происходящему при размораживании. Кроме того, получение большого числа зрелых ооцитов требует проведения стимуляции суперовуляции и последующей пункции зрелых фолликулов, что сопровождается повышением уровня эстрогенов, андрогенов в крови, нежелательным при гормонозависимых онкологических состояниях. Получение зрелых ооцитов возможно только у взрослых больных постпубертатного возраста.

Криоконсервация ткани яичника или незрелых ооцитов является относительно недавно разработанной технологией в области репродукции человека, и основная цель ее применения — сохранение овариальной ткани у молодых женщин, а также у девочек, проходящих противоопухолевую терапию, без необходимости вызывать искусственные циклы суперовуляции. Несмотря на простоту метода, его очень низкая эффективность пока не позволяет использовать его клинически в большинстве случаев. В то время как процедура криоконсервации и разморозки ткани яичника хорошо отработана, незрелые ооциты плохо удается стимулировать для прохождения обязательных этапов созревания (IVM), необходимых для оплодотворения. Альтернативной технологией является аутотрансплантация, т. е. пересадка ткани яичника обратно пациентке: обратно в яичники (ортотопическая), где фолликулы будут развиваться, при этом возможно наступление беременности естественным путем; а также подсадка ткани яичника в другой орган (гетерото-

пическая аутотрансплантация). Обои способами уже были получены развивающиеся эмбрионы. Еще одним вариантом достижения зрелости фолликулов является ксенотрансплантация, т. е. перенос размороженной яичниковой ткани животному [2].

Технология криоконсервации ооцитов значительно сложнее, чем спермы и эмбрионов, но постепенно осваивается клиническими центрами за рубежом и в России.

Донация ооцитов и спермы, суррогатное материнство. При отсутствии собственных ооцитов беременность может быть получена путем переноса в матку эмбрионов, полученных при ЭКО сперматозоидами супруга яйцеклеток женщины-донора. Донорами яйцеклеток могут быть профессиональные доноры или пациентки программы ЭКО, согласившиеся на использование части своих клеток для другой пары. Созданные во многих крупных клиниках ВРТ банки криоконсервированной спермы позволяют сделать искусственную инсеминацию спермой донора при невозможности использовать гаметы супруга. При отсутствии условий для вынашивания (отсутствие матки, врожденные аномалии развития матки, противопоказания к беременности) возможен перенос эмбрионов супружеской пары в матку женщины-добровольца и последующее "заместительное" вынашивание и роды. После рождения ребенок усыновляется супружеской парой. В связи с программами суррогатного материнства может возникать целый ряд этических, эмоциональных и юридических сложностей, поэтому пациентки и супружеские пары, допускающие возможность использования программы суррогатного материнства, должны быть оповещены о возможных проблемах, а документация требует грамотного юридического оформления.

Основная стратегия репродуктивной помощи онкологическим пациентам до противоопухолевого лечения отражена в тезисе "Замораживаем все, что можно заморозить". Методы криоконсервации позволяют в будущем иметь генетически родное потомство без применения донорских гамет. Другой важной стратегией является проведение максимально щадящей для репродуктивных органов терапии без уменьшения минимально необходимого объема хирургического, химио- и радиотерапевтического лечения. Некоторые методы криоконсервации позволяют эффективно сохранять клетки, но в настоящее время еще не отработаны методы дальнейшей работы с размороженным материалом. Для таких ситуаций стратегия формулируется следующим образом: "Криоконсервируем все, в надежде, что к тому моменту, когда придется размораживать, технология позволит добиться положительного результата". Такой подход не дает гарантий, но оставляет надежду. Основная стратегия помощи пациентам, уже перенесшим лечение онкологических заболеваний и не воспользовавшимся методами криоконсервации, заключается в привлечении донорских яйцеклеток, сперматозоидов, эмбрионов или суррогатных матерей.

Прогресс как онкологии, так и репродуктивной медицины привел к тому, что, с одной стороны, появилась проблема сохранения репродуктивной

функции у пациентов и пациенток, проходящих лечение по поводу онкологических заболеваний различных локализаций и стадий, а с другой стороны, появились широкие возможности в рамках ВРТ. Бурно развиваются перспективные методы генетической диагностики, криоконсервации ооцитов и овариальной ткани, репродуктивная трансплантология. Более того, в мировой литературе имеется множество данных и накоплен опыт, свидетельствующий о безопасности и адекватности органосохраняющих операций у некоторых категорий онкологических больных, поэтому ознакомление специалистов с этими новыми концепциями поможет им реализовать более бережный подход к репродуктивным органам во время онкологических операций. Информирование пациента о риске потери репродуктивной функции в результате лечения онкологического процесса является задачей врачей всех специальностей, сталкивающихся с онкологическими больными. Только тесная кооперация врачей смежных специальностей может привести к реализации эффективных программ сохранения возможности продолжения рода и предупреждения развития наследуемых онкологических заболеваний. Кроме таких ситуаций как интактность репродуктивных органов, инкурабельность заболевания, нежелание в будущем иметь детей или дополнительный значительный риск для здоровья, пациентов следует настойчиво информировать о возможности сохранить возможность иметь детей и даже избавить их от груза генетической онконаследственности, что, безусловно, улучшит моральное состояние и поможет больным преодолеть травму, связанную с диагнозом рака. Технологии криоконсервации спермы, ооцитов, эмбрионов уже активно применяются, другие методики (криоконсервация, размораживание и использование тканей яичников и яичек) находятся на стадии экспериментов, однако в век бурного развития медицинской науки и современных технологий можно реалистично надеяться на скорейшее решение этих актуальных вопросов, что приведет к еще более впечатляющим результатам лечения больных, желающих сохранить репродуктивную функцию [1].

ЛИТЕРАТУРА

1. Адамян Л. В., Жордания К. И., Белобородов С. Ф. Сохранение репродуктивной функции у онкологических больных // Энциклопедия клинической онкологии / Под ред. М. И. Давыдова. — М., 2003. — С. 931—937.
2. Ata B. et al. Cryopreservation of oocytes and embryos for fertility preservation for female cancer patients // Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol. — 2010. — Vol. 24. — P. 101—120.
3. Bing Y. et al. Fertilization in vitro // Meth. Mol. Biol. — 2009. — Vol. 550. — P. 251—266.
4. Crawshaw M. A. et al. Male and female experiences of having fertility matters raised alongside a cancer diagnosis during the teenage and young adult years // Eur. J. Cancer Care. — 2009. — Vol. 18, N 4. — P. 381—390.
5. Georgescu E. S. et al. Present and future fertility preservation strategies for female cancer patients // Obstet. Gynecol. Surv. — 2008. — Vol. 63, N 11. — P. 725—732.
6. Gosden R. G. Fertility preservation: definition, history, and prospect // Semin. Reprod. Med. — 2009. — Vol. 27, N 6. — P. 433—437.
7. Green D. M. et al. Fertility of male survivors of childhood cancer: a report from the Childhood Cancer Survivor Study // J. Clin. Oncol. — 2010. — Vol. 28, N 2. — P. 332—339.

8. Gurgan T. et al. Pregnancy and assisted reproduction techniques in men and women after cancer treatment // *Placenta*. — 2008. — Vol. 29, Suppl. B. — P. 152—159.

Поступила 29.11.11

Сведения об авторах:

Паяниди Ю. Г., д-р мед. наук, проф. отд-ния гинекологии РОНЦ

им. Н. Н. Блохина РАМН; Жордания К. И., д-р мед. наук, проф., вед. науч. сотр. отд-ния гинекологии РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН; Коржевская Е. В., канд. мед. наук, гинекологическое отд-ние РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН.

Для контактов:

Жордания Кирилл Иосифович, 115478, Москва, Каширское шоссе, 24. Телефон: 324-24-40.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2011

УДК 616.72-002.77-39-06:616.71-001.5]-07

М. М. Подворотова, И. С. Дыдыкина, Т. Н. Гавва, К. А. Маслова, Е. Л. Насонов

ОПРЕДЕЛЕНИЕ РИСКА ПЕРЕЛОМОВ — СПОСОБ ПОВЫШЕНИЯ КАЧЕСТВА ЛЕЧЕБНО-РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Учреждение РАМН "Научно-исследовательский институт ревматологии РАМН", Москва

Авторы определяли значение абсолютного риска возникновения переломов у больных ревматоидным артритом (РА) с помощью метода FRAX. В исследование были включены 624 женщины старше 40 лет с диагнозом РА, которых протестировали с помощью FRAX. 54,0% больных РА имеют высокий или средний риск переломов. Использование метода FRAX для оценки абсолютного риска возникновения переломов у больных РА позволило выявить пациентов с повышенным риском остеопоротических переломов и своевременно рекомендовать лечебно-профилактические и реабилитационные мероприятия.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, риск переломов, FRAX

THE ESTIMATION OF BONE FRACTURES RISK AS A MEAN TO ENHANCE THE QUALITY OF CURATIVE REHABILITATIVE MEASURES APPLIED TO PATIENTS WITH RHEUMATOID JOINT INFLAMMATION

M.M. Podvorotova, I.S. Dydykhina, T.N. Gavva, K.A. Maslova, E.L. Nasonov.

The study was implemented to determine the absolute risk of bone fractures in patients with rheumatoid arthritis using FRAX technique. The sample included 624 patients out of 834 women from National Rheumatoid Institute aged 40 years and older with diagnose of rheumatoid joint inflammation. All patients were tested with FRAX technique. The study revealed that 54,0% of patients had high or medium risk of bone fractures. The application of FRAX technique to evaluate the absolute risk of bone fracture occurrence in patients with rheumatoid arthritis permits to detect patients with higher risk of osteoporotic bone fractures and timely to recommend treatment, prevention and rehabilitation activities.

Key words: rheumatoid joint inflammation, bone fractures risk, FRAX.

Ревматоидный артрит (РА) — хроническое воспалительное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся деструктивным полиартритом и системным поражением внутренних органов. Количество зарегистрированных в России больных составляет свыше 300 тыс. человек, а заболеваемость превышает 30 тыс. больных в год. Поражаются все возрастные группы, включая детей. Пик начала болезни приходится на 30—55 лет. Заболевание приводит к снижению функциональной способности суставов, инвалидизации, уменьшает продолжительность жизни на 3—7 лет [1].

Ранним и серьезным осложнением РА является генерализованная потеря костной ткани, вследствие которой могут возникать переломы костей скелета различной локализации. По имеющимся данным, частота переломов у больных РА превышает общепопуляционную в 1,5—2 раза [10, 13, 15]. Наиболее неблагоприятен прогноз при переломах проксимального отдела бедренной кости и позвонков торако-люмбального отдела [4, 9, 12], риск которых, по данным зарубежных авторов, более чем в 2 раза выше [3, 5, 11, 15]. К основным факторам риска переломов при РА относят снижение минеральной плотности кости (МПК), причем его роль в последние годы подвергается сомнению [3, 8, 14].

Рентгеновская денситометрия в течение многих лет была способом диагностики остеопороза (ОП), методом определения прогноза и выбора дальнейшей тактики лечебно-профилактических и реабилитационных мероприятий по предотвращению переломов. Однако в 2005 г. S. A. Wainwright представил данные, согласно которым 50% женщин в возрасте 50 лет и старше имеют переломы проксимального отдела бедренной кости при отсутствии ОП по данным денситометрии [16]. Следует отметить, что многократно предпринимались попытки выделить более чувствительные факторы риска ОП и переломов, чем характеристика МПК. Разработано несколько моделей расчета риска переломов, однако большинство из них не протестированы на когортах [6].

В 2002 г. британскими учеными во главе с J. A. Kanis предложен FRAX (Fracture assessment tool) — инструмент для оценки 10-летнего риска переломов у человека, учитывающий эпидемиологические особенности регионов (случаи переломов, смертность). Основой для алгоритма расчета послужили результаты серии метаанализов, использовавших первичные данные 9 популяционных когортных исследований Северной Америки, Азии, Европы и Австралии [6].