

Факторы риска развития остеопороза у пациентов с ревматоидным артритом

Ю.Р. Ахвердян, Е.В. Папичев, Б.В. Заводовский, Ю.В. Полякова, Л.Е. Сивордова

*НИИ клинической и экспериментальной ревматологии им. А.Б. Зборовского
400138, г. Волгоград, ул. Землячки, 76*

Резюме

Цель исследования – изучить факторы риска развития остеопороза (ОП) у пациентов с ревматоидным артритом (РА). **Материал и методы.** Наблюдали 110 пациентов с верифицированным диагнозом РА, который ставился на основе клинической классификации EULAR/ACR 2010 г. Все пациенты были разделены на две группы: с наличием ОП (53 человека) и без признаков ОП (57 человек). Оценка минеральной плотности костной ткани (МПКТ) осуществлялась методом двухэнергетической рентгеновской денситометрии (Dual Energy X-ray Absorptiometry, DEXA), диагноз ставился на основании рекомендаций ВОЗ. Всем пациентам проводилось стандартное клинико-лабораторное обследование, дополнительно определялся уровень 25-ОН витамина D, С-концевого телопептида коллагена I типа (СТХ-1), N-терминального пропептида проколлагена I (PINP) в крови, соотношение содержания кальция и креатинина в моче. **Результаты.** Выявлена статистически значимая связь между наличием ОП и следующими клиническими признаками: массой тела пациента ($p = 0,014$), длительностью течения РА ($p = 0,024$), наличием эрозивных изменений ($p = 0,014$). Обнаружена взаимосвязь между наличием ОП и более низкими показателями МПКТ в области Варда (Ward) и области большого вертела (Troch) ($p < 0,0001$). Показано, что прием глюкокортикостероидных препаратов более трех месяцев достоверно повышает риск развития ОП ($p < 0,0001$). **Заключение.** Выделение групп риска пациентов, угрожаемых по развитию ОП, имеет важное практическое значение. Приведенные в статье факторы можно скорректировать в сторону нормализации с целью снижения степени возможного риска, что вполне осуществимо на практике.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, остеопороз, факторы риска развития остеопороза, профилактика остеопороза, МПКТ.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Автор для переписки: Ахвердян Ю.Р., e-mail: doctor_2001@mail.ru

Для цитирования: Ахвердян Ю.Р., Папичев Е.В., Заводовский Б.В., Полякова Ю.В., Сивордова Л.Е. Факторы риска развития остеопороза у пациентов с ревматоидным артритом. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2022;42(5):74–80. doi: 10.18699/SSMJ20220510

Risk factors for osteoporosis in patients with rheumatoid arthritis

Yu.R. Akhverdyan, E.V. Papichev, B.V. Zavadovsky, Yu.V. Polyakova, L.E. Seewordova

*Research Institute of Clinical and Experimental Rheumatology n.a. A.B. Zborovskiy
400138, Volgograd, Zemlyachka str., 76*

Abstract

Aim of the study was to investigate risk factors for osteoporosis (OP) in patients with rheumatoid arthritis (RA). **Material and methods.** We observed 110 patients with a verified diagnosis of RA. RA was diagnosed based on the 2010 EULAR/ACR clinical classification. All patients with RA were divided into 2 groups: with OP (53 patients) and without OP signs (57 patients). Bone mineral density (BMD) was assessed by dual-energy X-ray densitometry (DEXA), the diagnosis was made on the basis of WHO recommendations. All patients underwent a standard clinical and laboratory

examination, in addition the following parameters were studied: 25-OH vitamin D, C-terminal telopeptide of type I collagen (CTX-1), N-terminal propeptide of procollagen I (P1NP) content in the blood, the ratio of calcium to urine creatinine. **Results.** We found a statistically significant relationship between the presence of OP and the following clinical signs: patient weight ($p = 0.014$), duration of RA course ($p = 0.024$), and the presence of erosive changes ($p = 0.014$). In addition, a relationship was found between the presence of OP and lower BMD in the Ward area (Ward) and the greater trochanter area (Troch) ($p < 0.0001$). It was also shown that taking glucocorticosteroid drugs for more than 3 months significantly increases the risk of developing OP ($p < 0.0001$). **Conclusions.** Identification of risk groups for patients at risk for the development of OP is of great practical importance. The factors given in the article can be adjusted towards normalization in order to reduce the degree of possible risk, which is quite feasible in practice.

Key words: rheumatoid arthritis, osteoporosis, risk factors for osteoporosis, prevention of osteoporosis, BMD.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Correspondence author: Akhverdyan Yu.R., e-mail: doctor_2001@mail.ru

Citation: Akhverdyan Yu.R., Papichev E.V., Zavodovsky B.V., Polyakova Yu.V., Seewordova L.E. Risk factors for osteoporosis in patients with rheumatoid arthritis. *Sibirskiy nauchnyy meditsinskiy zhurnal = Siberian Scientific Medical Journal.* 2022;42(5):74–80. [In Russian]. doi: 10.18699/SSMJ20220510

Введение

Согласно современным данным, остеопороз (ОП) представляет собой заболевание, в основе которого лежит ухудшение качества костной ткани, главным образом вследствие снижения минеральной плотности, что резко увеличивает вероятность низкоэнергетических переломов [1]. По данным ВОЗ, по частоте ОП занимает четвертое место в мире среди неинфекционных заболеваний, и его распространенность с каждым годом увеличивается. Актуальность данного заболевания обусловлена множеством факторов: демографическими проблемами (старение населения), резким снижением качества жизни, тяжелой инвалидизацией пациентов [2–4]. Остеопоротический перелом любой локализации повышает риск последующих переломов в несколько раз.

Выявление групп риска пациентов с целью профилактики развития ОП и низкоэнергетических переломов является одновременно важной и сложной задачей. Одна из таких групп – лица, страдающие ревматоидным артритом (РА). Доказана роль системной активации Т-лимфоцитов, характерная для РА и ревматических заболеваний в целом, приводящая к дисбалансу в системе RANKL/RANK/OPG, экспрессии и повышению продукции RANKL. Следствием этого является избыточная активация костной резорбции, что приводит к развитию ОП. Существует целый ряд факторов риска, влияющих на появление ОП на фоне РА: возраст, пол, длительность и активность РА, гиподинамия, прием некоторых лекарственных препаратов (например, глюкокортикостероидов (ГКС)), повышение уровня воспалительных маркеров (СОЭ, С-реактивный белок), коморбидность [5, 6]. В последнее время негативная роль данных факторов подтверждена многочисленными исследованиями, в том числе опубликованы

работы, в которых определен порог терапевтического вмешательства в зависимости от имеющихся факторов риска [7–9].

Отчетливо понимая, что окончательно данные вопросы могут прояснить лишь дальнейшие крупные многоцентровые исследования, мы полагаем, что любые исследования по изучению взаимосвязи факторов риска и наличия ОП у пациентов с РА являются актуальными. Несмотря на широкую распространенность ОП среди населения и высокий процент инвалидизации пациентов, медработники первичного врачебного звена не всегда уделяют должное внимание профилактике осложнений и превентивному выделению пациентов групп риска. Привлечение внимания практикующих врачей к данной проблеме является одной из задач данной публикации.

Цель исследования – изучить взаимосвязь между факторами риска и наличием ОП у пациентов с РА.

Материал и методы

Под нашим наблюдением находилось 110 пациентов с верифицированным диагнозом РА. Средний возраст больных 56 [47–63] лет. Диагноз РА ставился на основании клинической классификацией EULAR/ACR 2010 г. (European League Against Rheumatism / American College of Rheumatology). Базисная терапия больных РА соответствовала клиническим рекомендациям. С активностью 0 ($DAS28 < 2,6$) было 26 (23,64 %) пациентов, с низкой степенью активности I ($2,6 < DAS28 < 3,2$) – 27 (24,55 %), со средней степенью активности II ($3,2 < DAS28 > 5,1$) – 42 (38,18 %), с высокой степенью активности III ($DAS28 > 5,1$) – 15 (13,64 %).

Пациенты включались в исследование только после подписания информированного согласия.

Протокол его проведения одобрен комитетом по биомедицинской этике ФГБНУ «НИИ клинической и экспериментальной ревматологии им. А.Б. Зборовского» от 29.04.2022, протокол № 1.

Диагноз ОП выставлялся согласно Российским клиническим рекомендациям [10] при наличии патологических переломов крупных костей скелета и высокой индивидуальной 10-летней вероятности основных патологических переломов. Оценка минеральной плотности костной ткани (МПКТ) осуществлялась методом двухэнергетической рентгеновской денситометрии (Dual Energy X-ray Absorptiometry, DEXA) в поясничном отделе позвоночника, шейке бедренной кости, области Варда и большого вертела. Диагноз ОП ставился при снижении МПКТ на 2,5 и более стандартных отклонений (SD) по Т-критерию в области бедра и/или в поясничных позвонках (L1-L4, L2-L4) у женщин в постменопаузе и мужчин старше 50 лет. Женщинам в пременопаузальном периоде диагноз ОП ставился с использованием критерия Z при наличии факта низкоэнергетических переломов костей согласно рекомендациям международного общества клинической денситометрии [11]. Женщинам в постменопаузальном периоде, получающим ГКС длительностью более 3 месяцев в дозе 7,5 мг преднизолона и более, диагноз ОП выставлялся с учетом Российских клинических рекомендаций [10]. Мы разделили всех больных РА на две группы: с наличием ОП (53 человека) и без признаков ОП (57 человек).

Всем пациентам проводилось стандартное клиничко-лабораторное обследование, дополнительно определялся уровень 25-ОН витамина D, С-концевого телопептида коллагена I типа (СТХ-1), N-терминального пропептида проколлагена I (P1NP) в крови, соотношение содержания кальция и креатинина в моче.

Статистическая обработка данных включала определение нормальности распределения данных методом анализа гистограмм, проведения теста Колмогорова – Смирнова и Лиллиефорса. При нормальном распределении показатели представлены в виде среднего арифметического и среднеквадратического отклонения, а также 95%-го доверительного интервала ($M \pm SD$ (95 % ДИ)), при распределении, отличном от нормального – в виде медианы и межквартильных интервалов $Me [Q1-Q3]$, для оценки различий использовали соответственно *t*-критерий Стьюдента и критерий Манна – Уитни (*Z*, а не *U*, в связи с большим количеством пациентов). Значимость различий номинальных данных определяли с помощью критерия χ^2 .

Результаты и их обсуждение

Из данных табл. 1 следует, что у пациентов с РА, страдающих ОП, чаще встречаются эрозивные изменения в суставах, для них характерны более длительное течение заболевания и меньшая масса тела.

Таблица 1. Взаимосвязь ОП с клиническими характеристиками пациентов

Table 1. Relationship of osteoporosis with clinical characteristics of patients

Показатель	ОП, n = 53	Без ОП, n = 57	<i>p</i>
1	2	3	4
Возраст, лет	57,2 [50,0–60,1]	52,3 [44,7–60,4]	0,093
Масса тела, кг	69,6 ± 14,6 (69,4–76,5)	76,5 ± 14,7 (68,9–77,8)	0,014
Рост, см	160,0 [156,0–163,5]	160,0 [158,5–165,0]	0,601
Количество мужчин	2	3	0,933
Длительность РА, лет	14,0 [7,0–18,0]	6,0 [3,0–15,0]	0,024
Наличие ревматоидного фактора:			0,182
да	43 (39,1 %)	40 (36,4 %)	
нет	10 (9,1 %)	17 (15,4 %)	
Наличие антител к циклическому цитруллинированному пептиду:			0,051
да	40 (36,4 %)	33 (30,0 %)	
нет	13 (11,8 %)	24 (21,8 %)	
Наличие эрозий:			0,014
да	43 (39,1 %)	34 (30,9 %)	
нет	10 (9,1 %)	23 (20,9 %)	
Функциональный класс:			0,098
1	16 (14,5 %)	20 (18,2 %)	
2	31 (28,2 %)	36 (32,7 %)	
3	6 (5,4 %)	1 (0,9 %)	

1	2	3	4
DAS28, степень:			
ремиссия	12 (10,9 %)	14 (12,7 %)	0,918
низкая	12 (10,9 %)	15 (13,6 %)	
умеренная	22 (20,0 %)	20 (18,2 %)	
высокая	7 (6,4 %)	8 (7,3 %)	
Рентгеновская стадия:			
1	1 (0,9 %)	6 (5,4 %)	0,126
2	20 (18,2 %)	25 (22,7 %)	
3	29 (26,4 %)	25 (22,7 %)	
4	3 (2,7 %)	1 (0,9 %)	
Коморбидность:			
да	43 (39,1 %)	44 (40,0 %)	0,879
нет	10 (9,1 %)	13 (11,8 %)	

Влияние длительности заболевания РА на состояние костной ткани на сегодняшний день остается предметом дискуссий. Ряд авторов отмечает отсутствие связи между длительностью заболевания РА и наличием ОП [12, 13], в других работах показано, что риск развития ОП возрастает с увеличением продолжительности стажа РА [14, 15]. В какой-то степени данные противоречия можно объяснить, если предположить, что длительность заболевания не является одним из главных триггеров развития ОП на фоне РА, скорее всего, данный фактор не обладает прямым разрушающим воздействием на МПКТ. Тем не менее, определяя индивидуальные риски у конкретного пациента, данный фактор риска необходимо учитывать. Напротив, наличие эрозивных изменений в суставах признается абсолютным большинством авторов как облигатный фактор риска развития ОП у пациентов с РА [13, 16]. Полученные нами результаты коррелируют с литературными данными и позволяют утверждать, что пациенты с РА, имеющие эрозивные изменения в суставах, должны выделяться в группу риска развития ОП.

В нашем исследовании установлена отрицательная корреляция между массой тела пациентов и частотой ОП. В ряде литературных источников [14, 17] также обнаружена взаимосвязь

между низкой МПКТ и ИМТ, однако данная зависимость выявлена далеко не во всех работах. Таким образом, данный вопрос требует дальнейшего изучения. Механизмы влияния массы тела пациента на развитие ОП также пока не ясны. Возможно, какую-то роль играют адипокины – биологически активные вещества, вырабатываемые жировой тканью и обладающие как про-, так и противовоспалительным действием. В таком случае можно предположить, что главную роль играет не количество жировой ткани, а баланс адипокинов, который может смещаться как в про-, так и в противовоспалительную сторону. В любом случае фактор веса не является ведущим фактором риска и играет лишь второстепенную роль.

Изучив взаимосвязь между наличием ОП и приемом ГКС (табл. 2), мы обнаружили, что пациенты с РА, у которых развился ОП, принимали ГКС более длительно, имеют большую кумулятивную дозу в анамнезе и большую дозу ГКС, принимаемую в настоящий момент. В ряде работ прошлых лет [12, 14] не было выявлено связи между приемом ГКС и развитием ОП у пациентов с РА. Однако на сегодняшний день большинство авторов подтверждают негативное влияние ГКС на костную массу. Можно сделать предпо-

Таблица 2. Взаимосвязь между приемом ГКС и наличием ОП у пациентов с РА

Table 2. Relationship between glucocorticosteroids and the presence of osteoporosis in patients with RA

Показатель	ОП, n = 53	Без ОП, n = 57	p
Прием ГК более 3 мес.:			
да	45 (40,9 %)	27 (24,5 %)	< 0,0001
нет	8 (7,3 %)	30 (27,3 %)	
Длительность приема ГК, мес.	37,0 [23,0–97,0]	11,0 [1,0–36,5]	0,0005
Кумулятивная доза ГКС, г	6,5 [1,2–13,5]	3,26 [0,15–7,2]	0,002
Доза ГКС в настоящее время, мг	8,0 [5,0–10,0]	1,5 [0,0–7,5]	0,0006

Таблица 3. Взаимосвязь ОП с некоторыми биохимическими показателями

Table 3. Relationship of osteoporosis with some biochemical parameters

Показатель	ОП, n = 53	Без ОП, n = 57	p
Содержание кальция в крови, ммоль/л	2,42 [2,32–2,68]	2,44 [2,32–2,51]	0,713
Содержание кальция в моче, ммоль/сут	2,01 [0,88–3,55]	2,26 [1,03–4,51]	0,165
Содержание 25-ОН витамина D, нмоль/л	43,9 [30,5–7,2]	58,2 [45,6–64,4]	0,001
Активность щелочной фосфатазы, усл. ед.	57,1 [53,5–75,0]	61,9 [51,4–79,3]	0,640
Содержание СТХ-1, нг/мл	0,55 [0,43–0,75]	0,59 [0,40–0,78]	0,907
Содержание P1NP, нг/мл	52,7 [44,4–71,2]	45,3 [39,2–52,1]	0,002
Кальций/креатинин мочи	0,15 [0,08–0,23]	0,12 [0,08–0,21]	0,876

ложение, что повышает риск развития ОП не сам факт приема ГКС, а его длительность (более трех месяцев) и высокая кумулятивная доза. Также имеет определенное значение величина дозы ГКС, принимаемая в последнее время (настоящий момент). Результаты нашего исследования косвенно подтверждают это предположение.

Согласно приведенным в табл. 3 данным, у пациентов с ОП выявлено более низкое содержание 25-ОН витамина D и более высокий уровень P1NP. Полученные данные требуют дальнейших исследований, практические выводы делать преждевременно.

Заключение

Системное воспаление, возникающее на фоне большинства ревматических заболеваний (в том числе и РА), характеризуется повреждением самых различных структур организма, в том числе оказывает негативное влияние на состояние костной ткани, приводя к снижению ее прочности и разрушению. Выделение групп риска пациентов, угрожаемых по развитию ОП, имеет важное практическое значение. Несмотря на очевидные успехи в изучении значимости различных факторов риска в развитии ОП на фоне РА, на сегодняшний день остается достаточное количество неясных моментов, что требует дальнейшего проведения мультицентровых проспективных исследований. Однако уже сейчас существует достаточное количество научных данных для эффективной профилактики развития ОП. В нашей работе получены данные о зависимости частоты ОП у пациентов с РА от следующих факторов: длительности заболевания, эрозивных изменений в суставах, низкой массы тела, а также длительности приема и дозы ГКС. Следовательно, мы имеем возможность в какой-то степени предотвратить и, как минимум, уменьшить негативное воздействие вышеперечисленных факторов. Например, выявление групп риска по развитию ОП среди пациентов с РА необходимо осуществлять уже на ранних

стадиях заболевания, проводить более агрессивную противовоспалительную терапию (с целью предотвращения развития эрозивных изменений). Также следует стремиться к более коротким курсам ГКС, меньшим кумулятивным дозам. Отдельно отметим необходимость регулярного динамического наблюдения у пациентов групп риска за состоянием МПКТ, особенно у пациентов, имеющих факторы риска. Таким образом, исходно цель наших мероприятий должна состоять не только в лечении имеющихся нарушений, но, в первую очередь, в профилактике развития потенциальных патологических состояний.

Список литературы / References

- Hernlund E., Svedbom A., Ivergard M., Compston J., Cooper C., Stenmark J., McCloskey E.V., Jönsson B., Kanis J.A. Osteoporosis in the European Union: Medical management, epidemiology and economic burden. A report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA). *Arch. Osteoporos.* 2013;8(1):136. doi: 10.1007/s11657-013-0136-1
- Akkawi I., Zmerly H. Osteoporosis. *Current Concepts. Joints.* 2018;6(2):122–127. doi: 10.1055/s-0038-1660790
- Солодовников А.Г., Лесняк О.М., Усенко К.П., Добровольская О.В., Зоткин Е.Г., Белова К.Ю., Ершова О.В., Меньшикова Л.В., Варавко Ю.А., Голубев Г.С., ... Кочиш А.Ю. Качество жизни пациентов, перенесших остеопоротический перелом позвонков. *Научно-практ. ревматол.* 2018;56(1):48–54. doi: 10.14412/1995-4484-2018-48-54
- Solodovnikov A.G., Lesnyak O.M., Usenko K.P., Dobrovolskaya O.V., Zotkin E.G., Belova K.Yu., Ershova O.B., Menshikova L.V., Varavko Yu.A., Golubev G.S., ... Kochish A.Yu. Quality of life of patients with osteoporotic fracture of the vertebrae. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice.* 2018;56(1):48–54. [In Russian]. doi: 10.14412/1995-4484-2018-48-54

4. Al Anouti F., Taha Z., Shamim S., Khalaf K., Al Kaabi L., Alsafar H. An insight into the paradigms of osteoporosis, from genetics to biomechanics. *Bone Rep.* 2019;11:100216. doi: 10.1016/j.bonr.2019.100216
5. Adami G., Fassio A., Rossini M., Caimmi C., Giollo A., Orsolini G., Viapiana O., Gatti D. Osteoporosis in rheumatic diseases. *Int. J. Mol. Sci.* 2019;20(23):5867. doi: 10.3390/ijms20235867
6. Никитина Н.М., Афанасьев И.А., Ребров А.П. Коморбидность у больных ревматоидным артритом. *Научно-практ. ревматол.* 2015;53(2):149–154. doi: 10.14412/1995-4484-2015-149-154
7. Gladkova E.N., Lesnyak O.M., Ershova O.B., Skripnikova I.A., Anoshenkova O.N., Akhverdyan Yu.R., Belova K.Yu., Belousova I.B., Bolshakova E.V., Dreval A.V., ... Shavaliyeva L.R. Risk of proximal femur fracture as a basis for the development of therapeutic intervention threshold based on FRAX model in the Russian population. *Osteoporosis and Bone Diseases.* 2020;23(1):82–83.
8. Gladkova E.N., Lesnyak O.M., Ershova O.B., Skripnikova I.A., Anoshenkova O.N., Akhverdyan Yu.R., Belova K.Yu., Belousova I.B., Bolshakova E.V., Dreval A.V., ... Shavaliyeva L.R. Proximal femur fracture risk as a basis for the development of therapeutic intervention threshold based on FRAX model in the Russian population. *Osteoporosis and Bone Diseases.* 2020;23(1):82–83. [In Russian].
9. Таскина Е.А., Алексеева Л.И., Дыдыкина И.С., Подворотова М.М., Дыдыкина П.С., Петрова Е.В., Раскина Т.А., Мурадянц А.А., Жугрова Е.С., Пешехонов Д.В., ... Насонов Е.Л. Факторы риска развития остеопороза у больных ревматоидным артритом (предварительные результаты по материалам многоцентровой программы «Остеопороз при ревматоидном артрите: диагностика, факторы риска, переломы, лечение»). *Научно-практ. ревматол.* 2014;52(4):393–397.
10. Taskina E.A., Alekseeva L.I., Dydykina I.S., Podvorotova M.M., Dydykina P.S., Petrova E.V., Raskina T.A., Muradyants A.A., Zhugrova E.S., Peshekhonov D.V., ... Nasonov E.L. Risk factors for osteoporosis in patients with rheumatoid arthritis (preliminary results according to the materials of the multicenter program «Osteoporosis in rheumatoid arthritis: Diagnosis, risk factors, fractures, treatment»). *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice.* 2014;52(4):393–397. [In Russian].
11. Беляя Ж.Е., Белова К.Ю., Бирюкова Е.В., Дедов И.И., Дзеранова Л.К., Драпкина О.М., Древаль А.В., Дубовицкая Т.А., Дудинская Е.Н., Ершова О.Б., ... Якушевская О.В. Федеральные клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике остеопороза. *Остеопороз и остеопатии.* 2021;24(2):4–47. doi: 10.14341/osteol2930
12. Binkley N., Bilezikian J.P., Kendler D.L., Leib E.S., Lewiecki E.M., Petak S.M., International Society for Clinical Densitometry. Official positions of the International Society for Clinical Densitometry and executive summary of the 2005 Position Development Conference. *J. Clin. Densitom.* 2006;9(1):4–14. doi: 10.1016/j.jocd.2006.05.002
13. Hafez E.A., Mansour H.E., Hamza S.H., Mofiah S.G., Younes T.B., Ismail M.A. Bone mineral density changes in patients with recent-onset rheumatoid arthritis. *Clin. Med. Insights. Arthritis Musculoskelet. Disord.* 2011;4:87–94. doi: 10.4137/CMAMD.S7773
14. Sarkis K.S., Salvador M.B., Pinheiro M.M., Silva R.G., Zerbini C.A., Martini L.A. Association between osteoporosis and rheumatoid arthritis in women: a cross-sectional study. *Sao Paulo Med. J.* 2009;127(4):216–222. doi: 10.1590/S1516-31802009000400007
15. Wijbrandts C.A., Klaasen R., Dijkgraaf M.G., Gerlag D.M., van Eck-Smit B.L.F., Tak P.P. Bone mineral density in rheumatoid arthritis patients 1 year after adalimumab therapy: arrest of bone loss. *Ann. Rheum. Dis.* 2009;68(3):373–376. doi: 10.1136/ard.2008.091611

16. Sugiguchi S., Goto H., Inaba M., Nishizawa Y. Preferential reduction of bone mineral density at the femur reflects impairment of physical activity in patients with low-activity rheumatoid arthritis. *Mod. Rheumatol.* 2010;20(1):69–73. doi: 10.1007/s10165-009-0242-5

17. van der Goes M.C., Jacobs J.W., Jurgens M.S., Bakker M.F., van der Veen M.J., van der Werf J.H.,

Welsing P.M.J., Bijlsma J.W.J. Are changes in bone mineral density different between groups of early rheumatoid arthritis patients treated according to a tight control strategy with or without prednisone if osteoporosis prophylaxis is applied? *Osteoporos. Int.* 2013;24(4):1429–1436. doi: 10.1007/s00198-012-2073-z

Сведения об авторах:

Юрий Рубенович Ахвердян, к.м.н., ORCID: 0000-0001-8010-6777, e-mail: doctor_2001@mail.ru

Евгений Васильевич Папичев, к.м.н., ORCID: 0000-0002-8799-2991, e-mail: e_papichev@mail.ru

Борис Валерьевич Заводовский, д.м.н., проф., ORCID: 0000-0002-8864-9570, e-mail: pebma@mail.ru

Юлия Васильевна Полякова, к.м.н., ORCID: 0000-0002-3022-4166, e-mail: jpolyakova@yandex.ru

Лариса Евгеньевна Сивордова, к.м.н., ORCID: 0000-0002-0965-6060, e-mail: seeword@mail.ru

Information about the authors:

Yuri R. Akhverdyan, candidate of medical sciences, ORCID: 0000-0001-8010-6777, e-mail: doctor_2001@mail.ru

Evgeny V. Papichev, candidate of medical sciences, ORCID: 0000-0002-8799-2991, e-mail: e_papichev@mail.ru

Boris V. Zavodovsky, doctor of medical sciences, professor, ORCID: 0000-0002-8864-9570, e-mail: pebma@mail.ru

Julia V. Polyakova, candidate of medical sciences, ORCID: 0000-0002-3022-4166, e-mail: jpolyakova@yandex.ru

Larisa E. Seewordova, candidate of medical sciences, ORCID: 0000-0002-0965-6060, e-mail: seeword@mail.ru

Поступила в редакцию 17.06.2022

После доработки 21.07.2022

Принята к публикации 26.08.2022

Received 17.06.2022

Revision received 21.07.2022

Accepted 26.08.2022