

# Вторичный остеопороз у больных с ревматоидным артритом, профилактика осложнений с помощью препаратов Остеомед, Остеомед Форте, Остео-Вит D<sub>3</sub>

Д.В. Дедов<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Тверской государственной медицинской академии

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

Российская Федерация, 170100, Тверь, ул. Советская, д. 4;

<sup>2</sup>Тверской областной клинической кардиологической диспансер,

Российская Федерация, 170041, Тверь, Комсомольский пр-т, д. 19

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

**Дедов Дмитрий Васильевич** – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры Тверского государственного медицинского университета; врач-кардиолог Тверского областного клинического кардиологического диспансера. Тел.: +7 (952) 067-97-54. E-mail: dedov\_d@inbox.ru. ORCID: 0000-0002-3922-3207

## РЕЗЮМЕ

**Введение.** Ревматоидный артрит (РА) – одно из наиболее часто встречающихся аутоиммунных системных заболеваний соединительной ткани неизвестной этиологии. Назначение пациентам глюкокортикостероидов ассоциировано с потерей костной массы, возрастанием риска развития остеопороза и остеопорозных переломов. Вопросы медико-социального значения, клинико-патогенетических аспектов развития, прогрессирования вторичного остеопороза у больных РА нуждаются в дополнительном обсуждении.

**Цель исследования.** Изучить медико-социальное значение, клинико-патогенетические аспекты возникновения вторичного остеопороза у больных РА, вопросы профилактики осложнений, в том числе, с применением препаратов Остеомед, Остеомед Форте, Остео-Вит D<sub>3</sub>.

**Материал и методы.** Выполнен анализ 17 российских и 26 зарубежных публикаций, посвященных проблеме возникновения вторичного остеопороза у больных РА, комплексной профилактики осложнений, остеопорозных переломов, в том числе с применением препаратов Остеомед, Остеомед Форте, Остео-Вит D<sub>3</sub>.

**Результаты.** Установлено, что у пациентов с вторичным остеопорозом и РА, принимающих Остеомед, Остеомед Форте, Остео-Вит D<sub>3</sub>, в отличие от больных, не получающих указанные препараты, уменьшились интенсивность болевого синдрома, скорость резорбции костной ткани, повысилась концентрация кальция в сыворотке крови, минеральная плотность костной ткани, улучшились показатели качества жизни.

**Заключение.** Назначение препаратов Остеомед, Остеомед Форте, Остео-Вит D<sub>3</sub> может быть рекомендовано в реальной клинической практике у больных с вторичным остеопорозом и РА с учетом персонализированного подхода при выборе тактики лечения конкретного пациента.

**Ключевые слова:** вторичный остеопороз, ревматоидный артрит, профилактика, препараты, Остеомед, Остеомед Форте, Остео-Вит D<sub>3</sub>.

**Для цитирования:** Дедов Д.В. Вторичный остеопороз у больных с ревматоидным артритом, профилактика осложнений с помощью препаратов Остеомед, Остеомед Форте, Остео-Вит D<sub>3</sub>. Фармация, 2022; 71 (3): 5–9. <https://doi.org/10.29296/25419218-2022-03-01>

## SECONDARY OSTEOPOROSIS IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS, PREVENTION OF COMPLICATIONS WITH OSTEOMED, OSTEOMED FORTE, OSTEO-VIT D<sub>3</sub>

D.V. Dedov<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Tver State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Sovetskaya str., 4, Tver, 170100, Russian Federation;

<sup>2</sup>Regional Clinical Cardiological Dispensary, Komsomolsky Avenue, 19, Tver, 170041, Russian Federation

## INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

**Dedov Dmitry Vasilievich** – MD, PhD, associate professor, professor of the department of Tver State Medical University; cardiologist of Tver Regional Clinical Cardiology Dispensary. Tel.: +7 (952) 067-97-54. E-mail: dedov\_d@inbox.ru. ORCID: 0000-0002-3922-3207

## SUMMARY

**Introduction.** Rheumatoid arthritis is one of the most common autoimmune systemic connective tissue diseases of unknown etiology. Prescribing glucocorticosteroids to patients is associated with loss of bone mass and an increased risk of osteoporosis and osteoporotic fractures. The issues of medical and social significance, clinical and pathogenetic aspects of the development and progression of secondary osteoporosis in rheumatoid arthritis patients need further discussion.

**Objective.** To study medical and social significance, clinical and pathogenetic aspects of secondary osteoporosis in patients with rheumatoid arthritis, questions of complications prevention, including Osteomed, Osteomed Forte, Osteo-Vit D<sub>3</sub> prescription.

**Material and methods.** Analysis of 17 Russian and 26 foreign publications, devoted to the problem of the secondary osteoporosis in patients with rheumatoid arthritis, complex prevention of complications, osteoporosis fractures, including Osteomed, Osteomed Forte, Osteo-Bit D<sub>3</sub> prescription.

**Results.** It was shown that patients with secondary osteoporosis and rheumatoid arthritis taking Osteomed, Osteomed Forte, Osteo Vit D<sub>3</sub> as opposed to patients who didn't get the mentioned preparations had a decreased intensity of pain syndrome, a rate of bone tissue resorption, increased serum calcium concentration, mineral density of bone tissue, improved scores of quality of life.

**Conclusion.** Prescription of Osteomed, Osteomed Forte, Osteo Vit D<sub>3</sub> can be recommended in real clinical practice in patients with secondary osteoporosis and rheumatoid arthritis with the account of the personalized approach while choosing the treatment tactics.

**Key words:** secondary osteoporosis, rheumatoid arthritis, prevention, drugs, Osteomed, Osteomed Forte, Osteo-Vit D<sub>3</sub>.

**For reference:** Dedov D.V. Secondary osteoporosis in patients with rheumatoid arthritis, prevention of complications with Osteomed, Osteomed Forte, Osteo-Vit D<sub>3</sub>. Farmatsiya, 2022; 71 (3): 5–9. <https://doi.org/10.29296/25419218-2022-03-01>

## Введение

Остеопороз (ОП) – это системное метаболическое полиэтиологическое заболевание костей [1–4]. В Российской Федерации ОП страдают около 10% населения страны – 34% женщин и 27% мужчин в возрасте старше 50 лет [2, 5]. ОП стал 3-й по частоте причиной смерти населения старше 60 лет [6–8]. Приведены данные о медико-социальном значении ОП [9–11]. Прогрессирование ОП ассоциировалось с остеопоротическими переломами (ОПП), повышением смертности больных (до 35,1%) [6, 12, 13].

Известны факторы риска ОП: нарушение геометрии шейки бедра и метаболизма костной ткани (КТ), хронические заболевания, лечение глюкокортикостероидами (ГКС), недостаток кальция (Ca) в пище, эндокринная патология, радио-, химиотерапия, прием противосудорожных препаратов, антацидов, возраст старше 70 лет, индекс массы тела <20–25 кг/м<sup>2</sup>, потеря >10% массы тела относительно таковой в зрелом возрасте или за 1 год, переломы в анамнезе [1, 6]. Отмечено, что прием ГКС больными, в том числе ревматоидным артритом (РА) был связан с определенными негативным влиянием на КТ, снижением активности остеобластов, остеоцитов [14].

Цель исследования – изучить медико-социальное значение, клиничко-патогенетические аспекты возникновения вторичного остеопороза у больных РА, вопросы профилактики осложнений, в том числе с применением препаратов Osteomed, Osteomed Forte, Osteo-Vit D<sub>3</sub>.

## Материал и методы

Выполнен анализ 17 российских и 26 зарубежных публикаций, посвященных проблеме возник-

новения вторичного остеопороза у больных РА, комплексной профилактики осложнений, ОПП, в том числе с применением препаратов Osteomed, Osteomed Forte, Osteo-Vit D<sub>3</sub>.

## Результаты

Установлено, что набор костной массы (КМ) происходил в детском, подростковом возрасте и достигал максимума к 20–30 годам. У пациентов старше 35 лет выявили вымывание Ca из костей [4, 15, 16], отмечена также прямая корреляция возраста и частоты возникновения ОП [17]. В работе отражены факторы, влияющие на прочность КТ: минеральная плотность КТ (МПКТ), качество, архитектура кости [12]. Показаны процессы, происходящие в КТ после перенесенного ОПП [18, 19]. Достоверно признано, что в КТ происходили одновременно и костеобразование, и костная резорбция. От преобладания того или другого в существенной степени зависела МПКТ и ее прочность [4, 15, 16]. Выделено 5 фаз восстановления КТ после ОПП:

- образование зародышевой (мезенхимальной) КТ;
- дифференциация клеточных элементов гематомы, образование волокнистых структур, формирование костного вещества;
- образование молодой КТ;
- обызвествление костной мозоли;
- перестройка КТ с замещением незрелых костных структур более зрелыми, адаптация к условиям нагрузок.

Процесс восстановления кости после ОПП может нарушиться на любом этапе формирования костной мозоли. При этом немаловажную роль играют ОП, дефицит Ca и витамина D в организме [18].

Выделяют первичный и вторичный ОП [20]; установлено, что вторичный ОП (ВОП) ассоциировался с имеющейся у больного соматической патологией независимо от возраста [21–23]. Признака связь РА и развития ВОП [4].

Отмечено, что РА – это одно из наиболее часто встречающихся аутоиммунных системных заболеваний соединительной ткани неизвестной этиологии [24, 25]. РА поражает крупные и мелкие суставы. Большинство пациентов с РА принимают ГКС. Исследователи из Франции указывают, что ОП, вызванный приемом ГКС, является наиболее распространенной формой ВОП. Потеря КМ и риск ОПП возрастает с начала лечения и пропорциональны дозе препарата, продолжительности гормональной терапии [26]. Установлено, что РА с коморбидным ОП – это серьезная проблема для здравоохранения многих стран мира [24, 25]. Распространенность РА в мире составляет 0,5–2%, а средний возраст больных – 52 года. В статьях из Великобритании и Японии ученые показали, что развитие ОП у пациентов с РА было ассоциировано с повышенным риском ОПП [27–29]. Так, в исследовании TOMORROW включены 413 мужчин и женщин; из них были сформированы 2 группы, сопоставимых по возрасту и полу:

- 1-я группа (n=208) – пациенты с РА;
- 2-я (n=205) – пациенты без РА.

Изучена частота переломов в обеих группах. Установлено, что тяжелые и множественные ОПП в 1-й группе регистрировались чаще, чем во 2-й. Возраст и РА оказались факторами риска для ОПП позвонков. Сделано заключение, что развитие РА ассоциировалось, с одной стороны, со снижением МПКТ, а с другой – с возникновением ОПП [28]. РА приводил к инвалидности более чем 50% пациентов [13, 30, 31]. В публикации из Китая показано, что частота выявления ОП у мужчин и женщин с РА выше, чем у обследованных без РА [32]. Авторы нашли положительную корреляцию между уровнем витамина D и МПКТ ( $r=0,422$ ;  $p=0,0001$ ). Сделан вывод, что концентрация витамина D была значимым предиктором низкой МПКТ и тяжести течения РА [32].

Ученые из США установили, что мужчины и женщины с РА предрасположены к системной потере КМ. Кроме этого, они имели повышенный риск ОПП [33, 34]. В литературе отражены вопросы профилактики ОПП у пациентов с ВОП и РА. Так, авторы публикаций из США, Канады, Нидерландов отметили эффективность профилактического дополнительного приема препаратов Са и

витамина D [35–37]. В статье из Италии представлены данные обсервационного ретроспективного исследования, проведенного в 5 медицинских учреждениях [38]. Всего в нем участвовали 3475 пациентов с ОП в возрасте 50 лет и старше. Пациенты были госпитализированы с ОПП позвонков и бедренной кости. Из них сформированы 2 группы:

- 1-я (n=2032) – пациенты, дополнительно получившие препараты Са и витамин D;
- 2-я (n=1443) – обследованные мужчины и женщины, которым препараты Са и витамин D не назначались.

Период наблюдения составил 3 года. Произведена оценка влияния консервативного лечения на частоту возникновения повторных ОПП и летальных исходов в 1-й и 2-й группах. Риски возникновения ОПП и смертности от всех причин оказались ниже в 1-й группе, чем во 2-й (на 64,4 и 64% соответственно). Таким образом, прием препаратов Са и витамина D у больных ОП и ОПП ассоциировался со снижением риска ОПП, фатальных осложнений ОП [38].

Наряду с этим следует принять во внимание данные перекрестного многоцентрового исследования, выполненного в 13 странах Европы при поддержке Европейской антиревматической лиги (EULAR – European League Against Rheumatism) [39, 40]. Целями работы являлись анализ уровня витамина D у граждан различных государств, изучение связи полученного показателя с активностью течения РА, инвалидностью, качеством жизни, а также создание нового опросника оценки риска клинических последствий недостаточности витамина D в организме. Всего был обследован 901 пациент. Сформированы 2 группы, сопоставимые по полу и возрасту:

- 1-я (n=625) – мужчины и женщины с РА (средний возраст –  $55 \pm 11$  лет; длительность заболевания –  $11 \pm 9$  лет);
- 2-я (n=276) – здоровые лица.

Концентрация витамина D в 1-й группе была в 2,0 раза ниже, чем во 2-й ( $p=0,01$ ). Дефицит витамина D был связан с более тяжелым течением РА [39]. Ученые из США, Великобритании, Канады, Ирландии признали, что достаточное поступление в организм витамина D при РА необходимо для профилактики ОП [40–43].

Вместе с тем установлена взаимосвязь между тяжестью течения РА и риском развития ВОП [13]. Приведены данные, согласно которым, примерно у 43% больных РА, заболевших в пожилом возрасте, имелись ОПП тел позвонков. По-

казано, что риск ОП возрастает при большей длительности РА, выявлении коморбидной патологии. Проведено исследование, в котором пациентам назначались препараты, содержащие Са и витамин D – Остеомед, Остеомед Форте и Остео-Вит D<sub>3</sub> (производитель ООО «Парафарм») в комбинированной терапии ВОП и РА. В исследование были включены 240 женщин (средний возраст: 57,60±4,72 года), страдающих РА с активностью 2-й степени, при III рентгенологической стадии по Штейнброкеру, функциональной недостаточности 2-й степени. У пациенток выявили 2 компрессионных перелома тел позвонков с деформацией 25% по Genant. Длительность заболевания РА и ВОП составляла в среднем 14,30±2,25 и 4,30±0,17 года соответственно. У 196 (81,6%) пациенток отметили серопозитивный вариант РА. Период наблюдения составил 1 год. В течение 6 мес, помимо стандартной терапии РА, больные получали препараты Остеомед (1 таблетка содержит Са цитрат – 200 мг, гомогенат трутневого расплода – 100 мг), Остеомед Форте (1 таблетка содержит Са цитрат – 250 мг, гомогенат трутневый с витамином В<sub>6</sub> – 50,0 мг, витамин D<sub>3</sub> – 150 МЕ, пиридоксина гидрохлорид – 0,5 мг, сахар молочный – 188,0 мг, Са стеариновоокислый – 10,0 мг) и Остео-Вит D<sub>3</sub> (1 таблетка содержит гомогенат трутневый с витамином В<sub>6</sub> – 100,0 мг, витамин D<sub>3</sub> – 300 МЕ, пиридоксина гидрохлорид – 0,8 мг, сахар молочный – 386,2 мг, Са стеариновоокислый – 10,0 мг). В качестве базисного средства назначали метотрексат (в дозе 20 мг в неделю), противовоспалительного – преднизолон (в дозе 5 – 10 мг в сутки). Были сформированы 4 группы: 1-я (n=60) – больные без дополнительного приема препаратов Са; 2-я (n=60) – женщины, получившие Остеомед по 3 таблетки 2 раза в день; 3-я (n=60) – обследованные, принимающие Остеомед Форте по 2 таблетки 2 раза в день; 4-я группа (n=60) – пациентки, которым назначили Остео-Вит D<sub>3</sub> по 1 таблетке 2 раза в день. Получено, что у пациенток 2-й, 3-й, 4-й групп, в отличие от женщин 1-й группы, уменьшились интенсивность болевого синдрома и скорость резорбции КТ. Кроме того, во 2-й, 3-й, 4-й группах по сравнению с данными до приема изучаемых препаратов выявили повышение концентрация ионизированного Са в сыворотке крови, МПКТ, показателей координационных тестов, силы мышц. Наряду с этим, у больных РА и ВОП, принимавших Остеомед, Остеомед Форте и Остео-Вит D<sub>3</sub> отметили улучшение показателей качества жизни [13].

## Заключение

Таким образом, назначение препаратов Остеомед, Остеомед Форте, Остео-Вит D<sub>3</sub> в связи с доказанной эффективностью и хорошей переносимостью может быть рекомендовано в реальной клинической практике у больных с ВОП и РА. Вместе с тем необходим персонализированный подход, учет коморбидных заболеваний, а также взаимодействия комплекса принимаемых пациентом препаратов, их влияния на минеральный обмен, в том числе на клинические параметры и лабораторно-инструментальные показатели [13].

## Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

## Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest

## Литература/References

1. Делягин В. Остеопения и остеопороз и их терапия в амбулаторных условиях. Врач. 2015; 11: 31–6. [Delyagin V. Osteopenia and osteoporosis and their therapy in outpatient settings. Vrach. 2015; 11: 31–6 (in Russian)].
2. Остроумова О.Д., Голобородова И.В. Лекарственно-индуцированный остеопороз. Клиническая фармакология и терапия. 2020; 29 (3): 73–9. [Ostroumova O.D., Goloborodova I.V. Drug-induced osteoporosis. Klinicheskaya farmakologiya i terapiya. 2020; 29 (3): 73–9 (in Russian)]. DOI 10.32756/0869-5490-2020-3-73-79
3. Cosman F., de Beur S.J., LeBoff M.S. et al. National Osteoporosis Foundation. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. Osteoporos Int. 2014; 25 (10): 2359–81. DOI: 10.1007/s00198-014-2794-2
4. Мельниченко Г.А., Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я. и др. Федеральные клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике остеопороза. Проблемы эндокринологии. 2017; 63 (6): 392–426. [Mel' nichenko G.A., Belaya Zh.E., Rozhinskaya L.Ya. i dr. Federal Clinical Guidelines for the Diagnosis, Treatment and Prevention of Osteoporosis. Problemy' e' ndokrinologii. 2017; 63 (6): 392–426 (in Russian)]. DOI: 10.14341/probl2017636392-426
5. Струков В., Кислов А., Елистратов Д. и др. Персонализированный подход в терапии остеопороза у пожилых. Врач. 2015; 6: 51–3. [Strukov V., Kislov A., Elistratov D. i dr. Personalized approach in the therapy of osteoporosis in the elderly. Vrach. 2015; 6: 51–3 (in Russian)].
6. Яриков А.В., Денисов А.А., Масевнин С.В. и др. Остеопороз в практике вертебролога. Врач. 2020; 3: 11–8. [Yarikov A.V., Denisov A.A., Masevnin S.V. i dr. Osteoporosis in the practice of a vertebrologist. Vrach. 2020; 3: 11–8 (in Russian)]. <https://doi.org/10.29296/25877305-2020-03-02>
7. Compston J.E., McClung M.R., Leslie W.D. Osteoporosis. Lancet. 2019; 393 (10169): 364–76. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)32112-3.
8. Павлова Т., Башук И. Клинико-морфологические особенности дегенеративных изменений костной ткани на фоне остеопороза в возрастном аспекте. Врач. 2019; 6: 47–50. [Pavlova T., Bashuk I. Clinical and morphological features of degenerative changes in bone tissue against osteoporosis in the age aspect. Vrach. 2019; 6: 47–50 (in Russian)]. <https://doi.org/10.29296/25877305-2019-06-11>
9. Юрова О., Марченкова Л. Опыт применения БАД Остеомед Форте в комплексной программе реабилитации пациентов с переломом дистального отдела предплечья на фоне системного остеопороза. Врач. 2020; 2: 47–52. [Yurova O., Marchenkova L. Experience of Osteomed Forte in a complex program of rehabilitation of patients with distal forearm fracture against the background of systemic osteoporosis. Vrach. 2020; 2: 47–52 (in Russian)]. <https://doi.org/10.29296/25877305-2020-02-11>



10. Lems W.F., Dreinhöfer K.E., Bischoff-Ferrari H. et al. EULAR/EFORT recommendations for management of patients older than 50 years with a fragility fracture and prevention of subsequent fractures. *Ann Rheum Dis.* 2017; 76 (5): 802–10. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-210289>.
11. Pierini F.S., Brom M., Scolnik M. et al. Osteoporotic fractures in rheumatoid arthritis patients in Argentina: a matched retrospective cohort study. *Adv Rheumatol.* 2021; 61 (1): 21. DOI: 10.1186/s42358-021-00179-3
12. Барилко М., Цурцумия Д., Селиверстов П. и др. Остеомед в практике врача-терапевта. *Врач.* 2017; 3: 37–40. [Barilko M., Szcuzumiya D., Seliverstov P. i dr. Osteomed in the practice of a therapist. *Vrach.* 2017; 3: 37–40. (in Russian)].
13. Пешехонова Л.К., Пешехонов Д.В., Красюков П.А. Клиническая эффективность применения препаратов Остеомед, Остеомед Форте, Остео-Вит D<sub>3</sub> у больных вторичным остеопорозом при ревматоидном артрите. *Врач.* 2020; 4: 68–74. [Peshexonova L.K., Peshexonov D.V., Krasuykov P.A. Clinical efficacy of Osteomed, Osteomed Forte, Osteo-Vit D<sub>3</sub> in patients with secondary osteoporosis in rheumatoid arthritis. *Vrach.* 2020; 4: 68–74 (in Russian)]. <https://doi.org/10.29296/25877305-2020-04-12>
14. Maricic M. Update on glucocorticoid-induced osteoporosis. *Rheum Dis Clin North Am.* 2011; 37 (3): 415–31. DOI: 10.1016/j.rdc.2011.07.003
15. Duru N., van der Goes M.C., Jacobs J.W. et al. EULAR evidence-based and consensusbased recommendations on the management of medium to high-dose glucocorticoid therapy in rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis.* 2013; 72 (12): 1905–13. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2013-203249>
16. Buttgerit F. SP0160 2018 EULAR recommendations for the use of glucocorticoid therapy. *Ann Rheum Dis.* 2018; 77 (2): 42.
17. Струков В., Елистратов Д., Кислов А. и др. Остеопороз в гериатрической практике. *Врач.* 2018; 6: 26–30. [Strukov V., Elistratov D., Kislov A. i dr. Osteoporosis in Geriatric Practice. *Vrach.* 2018; 6: 26–30 (in Russian)]. <https://doi.org/10.29296/25877305-2018-06-05>
18. Прохоров М., Кислов А., Елистратов Д. и др. Влияние Остеомеда на консолидацию переломов костей. *Врач.* 2016; 2: 68–9. [Proxhorov M., Kislov A., Elistratov D. i dr. Effect of Osteomed on bone fracture consolidation. *Vrach.* 2016; 2: 68–9 (in Russian)].
19. Dimitroulas T., Nikas S.N., Trontzas P. et al. Biologic therapies and systemic bone loss in rheumatoid arthritis. *Autoimmun Rev.* 2013; 12 (10): 958–66. DOI: 10.1016/j.autrev.2013.03.015.
20. Adler R.A. Laboratory testing for secondary osteoporosis evaluation. *Clin Biochem.* 2012; 45 (12): 894–900. DOI: 10.1016/j.clinbiochem.2012.01.024.
21. Джоунс О., Струков В., Кислов А. и др. Коморбидный остеопороз: проблемы и новые возможности диагностики (ч. 1). *Врач.* 2017; 10: 23–7. [Dzhouns O., Strukov V., Kislov A. i dr. Comorbid Osteoporosis: Problems and New Diagnostic Options (Part 1). *Vrach.* 2017; 10: 23–7 (in Russian)].
22. Джоунс О., Струков В., Кислов А. и др. Коморбидный остеопороз: проблемы и новые возможности терапии (ч. 2). *Врач.* 2017; 11: 25–9. [Dzhouns O., Strukov V., Kislov A. i dr. Comorbid Osteoporosis: Problems and New Therapeutic Options (Part 2). *Vrach.* 2017; 11: 25–9 (in Russian)].
23. Трифонов В., Елистратов Д. Рекомендации по лечению остеопороза в условиях коморбидности и полипрагмазии с помощью препарата «Остеомед форте» и фитопрепаратов. *Врач.* 2018; 5: 87–8. [Trifonov V., Elistratov D. Recommendations for the treatment of osteoporosis in conditions of comorbidity and polypragmasy with Osteomed forte and phytopreparations. *Vrach.* 2018; 5: 87–8 (in Russian)].
24. Smolen J.S., Collaud Basset S., Boers M. et al.; European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO). Clinical trials of new drugs for the treatment of rheumatoid arthritis: focus on early disease. *Ann Rheum Dis.* 2016; 75 (7): 1268–71. DOI: 10.1136/annrheumdis-2016-209429.
25. Adami G., Fassio A., Rossini M. et al. Osteoporosis in Rheumatic Diseases. *Int J. Mol Sci.* 2019; 20 (23): 5867. DOI: 10.3390/ijms20235867.
26. Briot K. Bone and glucocorticoids. *Ann Endocrinol (Paris).* 2018; 79 (3): 115–8. DOI: 10.1016/j.ando.2018.04.016
27. Dimitroulas T., Nikas S.N., Trontzas P. et al. Biologic therapies and systemic bone loss in rheumatoid arthritis. *Autoimmun Rev.* 2013; 12 (10): 958–66. DOI: 10.1016/j.autrev.2013.03.015.
28. Okano T., Inui K., Tada M. et al. High frequency of vertebral fracture and low bone quality in patients with rheumatoid arthritis—Results from TOMORROW study. *Mod Rheumatol.* 2017; 27 (3): 398–404. DOI: 10.1080/14397595.2016.1213943.
29. Jin S., Hsieh E., Peng L. et al. Incidence of fractures among patients with rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis. *Osteoporos Int.* 2018; 29 (6): 1263–75. DOI: 10.1007/s00198-018-4473-1.
30. Бестаев Д., Божьева Л., Насонов Е. Интерстициальное поражение легких при ревматоидном артрите (показатели ФВД и КТ высокого разрешения). *Врач.* 2015; 2: 43–5. [Bestaev D., Bozh'eva L., Nasonov E. Interstitial lung injury in rheumatoid arthritis (high resolution PVD and CT findings). *Vrach.* 2015; 2: 43–5 (in Russian)].
31. Кавалерский Г., Грицюк А., Сметанин С. Артропластика коленного сустава при ревматоидном артрите. *Врач.* 2016; 12: 44–7. [Kavalerskij G., Griczyuk A., Smetanin S. Arthroplasty of the knee joint in rheumatoid arthritis. *Vrach.* 2016; 12: 44–7 (in Russian)].
32. Chen J., Liu W., Lin Q. et al. Vitamin D deficiency and low bone mineral density in native Chinese rheumatoid arthritis patients. *Int J. Rheum Dis.* 2014; 17 (1): 66–70. DOI: 10.1111/1756-185X.12160.
33. Mullen M.B., Saag K.G. Evaluating and mitigating fracture risk in established rheumatoid arthritis. *Best Pract Res Clin. Rheumatol.* 2015; 29 (4–5): 614–27. DOI: 10.1016/j.berh.2015.09.005.
34. Wysham K.D., Shoback D.M., Andrews J.S. et al. Sex differences in frailty and its association with low bone mineral density in rheumatoid arthritis. *Bone Rep.* 2020; 12: 100284. DOI: 10.1016/j.bonr.2020.100284.
35. Buckley L, Guyatt G., Fink H.A. et al. American College of Rheumatology Guideline for the Prevention and Treatment of Glucocorticoid-Induced Osteoporosis. *Arthritis Rheumatol.* 2017; 69 (8): 1521–37. DOI: 10.1002/art.40137.
36. Hoes J.N., Bultink I.E., Lems W.F. Management of osteoporosis in rheumatoid arthritis patients. *Expert Opin Pharmacother.* 2015; 16 (4): 559–71. DOI: 10.1517/14656566.2015.997709.
37. Raterman H.G., Bultink I.E., Lems W.F. Osteoporosis in patients with rheumatoid arthritis: an update in epidemiology, pathogenesis, and fracture prevention. *Expert Opin Pharmacother.* 2020; 21 (14): 1725–37. DOI: 10.1080/14656566.2020.1787381.
38. Degli Esposti L., Girardi A., Saragoni S. et al. Use of antiosteoporotic drugs and calcium/vitamin D in patients with fragility fractures: impact on re-fracture and mortality risk. *Endocrine.* 2019; 64 (2): 367–77. DOI: 10.1007/s12020-018-1824-9.
39. Vojinovic J., Tincani A., Sulli A. et al. European multicentre pilot survey to assess vitamin D status in rheumatoid arthritis patients and early development of a new Patient Reported Outcome questionnaire (D-PRO). *Autoimmun Rev.* 2017; 16 (5): 548–54. DOI: 10.1016/j.autrev.2017.03.002.
40. Бекетова Т.В. Обзор рекомендаций Европейской антиревматической лиги (EULAR), рассмотренных в 2018 г. Современная ревматология. 2019; 13 (2): 22–4. [Beketova T.V. A review of the European League Against Rheumatism (EULAR) recommendations reviewed in 2018. *Sovremennaya revmatologiya.* 2019; 13 (2): 22–4 (in Russian)]. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2019-2-22-24>
41. Roth D.E., Abrams S.A., Aloia J. et al. Global prevalence and disease burden of vitamin D deficiency: a roadmap for action in low- and middle-income countries. *Ann N Y Acad Sci.* 2018; 1430 (1): 44–79. DOI: 10.1111/nyas.13968.
42. Nemeth E.F., Shoback D. Calcimimetic and calcilytic drugs for treating bone and mineral-related disorders. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2013; 27 (3): 373–84. DOI: 10.1016/j.beem.2013.02.008.
43. Goldring SR. Inflammatory signaling induced bone loss. *Bone.* 2015; 80: 143–9. DOI: 10.1016/j.bone.2015.05.024.

Поступила 4 апреля 2022 г.

Received 4 April 2022

Принята к публикации 14 апреля 2022 г.

Accepted 14 April 2022