



УДК 616.72-002.77:616.71-007.234

DOI: 10.18413/2075-4728-2018-41-2-288-296

**ФАКТОРЫ, ПРИВОДЯЩИЕ К РАЗВИТИЮ ОСТЕОПОРОЗА У БОЛЬНЫХ ИБС
В СОЧЕТАНИИ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ****FACTORS LEADING TO THE DEVELOPMENT OF OSTEOPOROSIS IN PATIENTS
WITH ISCHEMIC HEART DISEASE IN COMBINATION WITH
RHEUMATOID ARTHRITIS****О.А. Ефремова, Н.И. Головина, М.А. Криворученко, Л.А. Камышникова
O.A. Efremova, N.I. Golovina, M.A. Krivoruchenko, L.A. Kamyshnikova**Белгородский государственный национальный исследовательский университет,
Россия, 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85

Belgorod National Research University, 85 Pobeda St, Belgorod, 308015, Russia

E-mail: marina.2med@yandex.ru

Аннотация

Ревматоидный артрит – системное заболевание неясной этиологии с аутоиммунным патогенезом, которое характеризуется хроническим эрозивным полиартритом. У некоторых пациентов, больных ревматоидным артритом, появляется несоответствие процессов костной резорбции и костеобразования, что является причиной возникновения вторичных метаболических остеопатий. Таким осложнением ревматоидного артрита с изменением качества костной ткани является остеопороз. ИБС в сочетании с ревматоидным артритом усугубляет факторы риска, приводящие к снижению костной плотности и повышенному риску переломов при остеопорозе, что определяет неблагоприятное течение и значительно ухудшает прогноз заболевания. В настоящее время в ряде исследований выявлена связь между повышенным риском развития остеопороза (при наличии у больных ИБС в сочетании с ревматоидным артритом) и следующими факторами: низкая минеральная плотность кости, женский пол, возраст старше 65 лет, ранняя менопауза, вес менее 57 кг, семейный анамнез остеопороза, предшествующие переломы, длительное течение ревматоидного артрита и нерациональная терапия глюкокортикостероидами. В данной статье представлены результаты анализа факторов, приводящих к развитию остеопороза у больных ИБС в сочетании с ревматоидным артритом, находящихся на стационарном лечении в ревматологическом отделении.

Abstract

Rheumatoid arthritis is a systemic disease of unclear etiology with autoimmune pathogenesis, which is characterized by chronic erosive polyarthritis. In some patients with rheumatoid arthritis, there is a discrepancy between the processes of bone resorption and bone formation, which is the cause of secondary metabolic osteopathy. A complication of rheumatoid arthritis with a change in bone quality is osteoporosis. Reduced bone density and an increased risk of fractures in osteoporosis determine the adverse course and significantly worsen the prognosis of the disease. IHD in combination with rheumatoid arthritis aggravates risk factors, leading to a decrease in bone density and an increased risk of fractures in osteoporosis, which determines the unfavorable course and significantly worsens the prognosis of the disease. At the present time, a number of studies the association of an increased risk of osteoporosis with the presence of the following factors in patients with IHD in combination with rheumatoid arthritis has been revealed: low bone mineral density, female sex, age 65 years, early menopause, weight less than 57 kg, family history of osteoporosis, previous fractures, prolonged the course of rheumatoid arthritis and irrational therapy with glucocorticosteroids. This article presents the results of an analysis of the factors that lead to the development of osteoporosis in patients with ischemic heart disease in combination with rheumatoid arthritis who are inpatient treatment in the rheumatological department.

Ключевые слова: остеопороз, ишемическая болезнь сердца, ревматоидный артрит, факторы риска, сердечно-сосудистые заболевания, глюкокортикостероиды, минеральная плотность кости.

Keywords: osteoporosis, ischemic heart disease, rheumatoid arthritis, risk factors, systemic diseases, cardiovascular diseases, glucocorticosteroids, bone mineral density.

Введение

В современной медицине большое внимание уделяется изучению коморбидной патологии. Известно, что основную проблему для современного здравоохранения представляют болезни сердечно-сосудистой системы, в частности ишемическая болезнь сердца (ИБС), приводящая к инвалидизации и повышенной смертности трудоспособного населения. Распространенный от 0.5% до 2% в разных популяциях ревматоидный артрит (РА) имеет хроническое течение, в процессе которого вторично формируются иммуноопосредованные остеопатии [Балабанова, 2012]. Наиболее часто осложнением хронического иммунного воспаления при ревматоидном артрите является остеопороз (ОП) [Дыдыкина, Алексеева, 2011]. В результате микроповреждений и нарушения минерализации уменьшается плотность и масса костной ткани. Подобные прогрессирующие изменения качества кости способствуют снижению скорости ее ремоделирования, что способствует повышению риска переломов [Балабанова, 2012]. В работах, посвященных изучению остеопороза при ревматоидном артрите, установлено, что минеральная плотность костной ткани (МПК) имеет пониженные значения не только в области воспаленных суставов. Данные проведенных исследований позволяют предположить неблагоприятное влияние снижения минеральной плотности костной ткани на течение и прогноз ревматоидного артрита [Насонов, 2003]. Распространенность остеопороза при ревматоидном артрите в 2-3 раза выше, чем в популяции [Подворотова и др., 2013], тем не менее недостаточно изучены факторы риска развития остеопороза у больных с сочетанной патологией: ИБС и ревматоидный артрит [Ефремова и др., 2013; Ефремова и др., 2016]. Необходимо акцентировать внимание ревматологов на социальном значении данной проблемы, которая заключается в необходимости раннего выявления потерь костной массы и проведения профилактических и лечебных мероприятий у больных ИБС в сочетании с РА. Анализ факторов, повышающих риск переломов, инвалидизации, снижения трудоспособности [Островский и др., 2012; Панафидина и др., 2014; Подворотова и др., 2013; Ефремова и др., 2014], на сегодняшний день является актуальным, поскольку ключевое медико-социальное и экономическое значение в здравоохранении имеет качество жизни, связанное со здоровьем [Раскина, Летаева, 2010].

Целью исследования является анализ факторов, приводящих к развитию остеопороза у больных ИБС в сочетании с ревматоидным артритом.

Достижение цели включает решение следующих **задач**:

- 1) изучение распространенности остеопороза у больных ИБС в сочетании с ревматоидным артритом;
- 2) определение возможных факторов риска возникновения остеопороза у больных ИБС в сочетании с ревматоидным артритом;
- 3) оценка выявленных факторов риска остеопороза у больных ИБС в сочетании с ревматоидным артритом.

Материалы и методы

Источником информации для решения поставленных задач исследования послужил ретроспективный анализ 215 историй болезни пациентов, находившихся на стационарном лечении в ревматологическом отделении ОГБУЗ ГКБ № 2 г. Белгорода в 2017 году. Полу-

ченные данные структурированы по выделенным основным социально-демографическим характеристикам (пол, возраст) и по наиболее значимым факторам риска при сердечно-сосудистой патологии и РА (низкая масса тела, ранняя менопауза, минеральная плотность кости (МПК), семейный анамнез, курение, длительность, степень и стадия РА, терапия глюкокортикостероидами (ГКС)). МПК у всех больных оценивали в LI-LIV и в проксимальном отделе бедренных костей на двухэнергетическом рентгенологическом костном денситометре с использованием точечного пучка рентгеновского излучения. Были рассчитаны следующие показатели: МПК в г/см², Т-критерий. В соответствии с рекомендациями ВОЗ [Островский, 2012] Т-критерий больше -1 расценивался как норма, меньше -1 и больше -2.5 – как остеопения, меньше -2.5 – как остеопороз. В исследование были включены пациенты, не имевшие, кроме ИБС и РА, других заболеваний, способных оказать влияние на костный метаболизм. Учитывались больные только со стабильной формой ИБС. Был проведен статистический анализ с помощью пакета прикладных программ STATISTICA 6.0. Для сравнения групп использовались t-критерий Стьюдента, критерий Манна-Уитни, был проведен корреляционный анализ по Пирсону. Статистически значимым считалось значение $p < 0.05$.

Результаты исследования

Коморбидный диагноз «ИБС с ревматоидным артритом» был выставлен в 21 случае (10%). Среди больных ревматоидным артритом было 17 женщин (81%) и 4 мужчины (19%) (рис. 1).

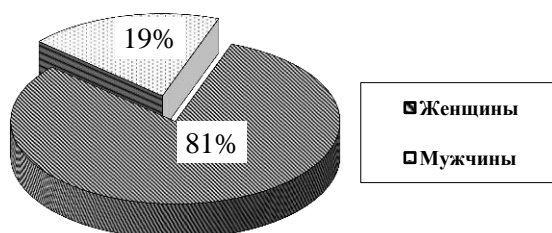


Рис. 1. Распределение больных ревматоидным артритом по полу
Fig. 1. Distribution of patients with rheumatoid arthritis by sex

В первой возрастной группе (20-40 лет) было 3 человека (15%), из них 1 мужчина (33%) и 2 женщины (67%). Во второй возрастной группе (41-60 лет) было 8 человек (42%), из них 1 мужчина (12.5%) и 7 женщин (87.5%). В третьей возрастной группе (61-80 лет) было 10 человек (43%) – 2 мужчины (20%), 8 женщин (80%) (рис. 2).

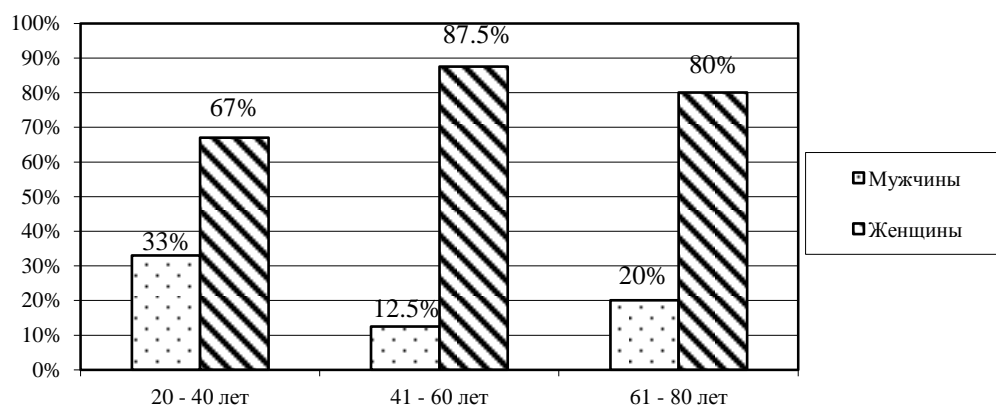


Рис. 2. Возрастная структура пациентов
Fig. 2. Age structure

Средний возраст мужчин составил 50.5 ± 14.8 лет, женщин – 56.5 ± 13.8 лет. Среди женщин было 13 пациенток (76%) с достоверным диагнозом «Ревматоидный артрит в постменопаузе». Пол и возраст больных являются определяющими факторами в развитии остеопороза. С возрастом, особенно после 65 лет, постепенно уменьшается МПК и увеличивается риск развития остеопороза. Показано, что снижение массы трабекулярной кости начинается уже с 20, а уменьшение массы кортикальной кости – после 30 лет. После наступления менопаузы резорбция костей начинает усиливаться, в результате чего губчатые кости могут терять более 5% своей массы, а вся костная масса может уменьшаться на 1–1.5% ежегодно, и данный процесс может длиться до 15–20 лет после наступления менопаузы [Панафидина и др., 2014].

У 12 пациентов (57%) было выявлено снижение МПК. Из них четверо пациентов имели остеопороз (19%), 8 пациентов – остеопению (38%). При этом у женщин МПК в L1-LIV и в проксимальном отделе бедра была статистически ниже, чем у мужчин ($p < 0.05$). При оценке влияния на МПК таких факторов, как возраст, ИМТ, состояние менопаузы, активность, стадия и проявления РА, длительность РА, прием ГКС, выявлено, что пациенты с длительностью РА более 10 лет, высокой и умеренной клинико-лабораторной активностью, длительностью приема ГКС более 5 месяцев, а также женщины, находившиеся в состоянии менопаузы, имели достоверно более низкую МПК в поясничном отделе позвоночника и в проксимальном отделе бедра ($p < 0.05$).

Более частое выявление остеопороза при ИБС в сочетании с РА у женщин связывают как с эстрогенной недостаточностью, возникающей в период менопаузы, так и с исходно низкой костной массой по сравнению с мужчинами [Островский и др., 2012].

Средний вес мужчин составил 71.8 ± 19.0 кг, женщин – 69.3 ± 10.8 кг. ИМТ меньше 20 был выявлен у 1 человека (5%), 20–24.9 – у 16 человек (76%), 25 – 29.9 – у 4 человек (19%). Средний ИМТ у мужчин составил 23.23 ± 3.32 , у женщин – 25.71 ± 4.05 (рис. 3).

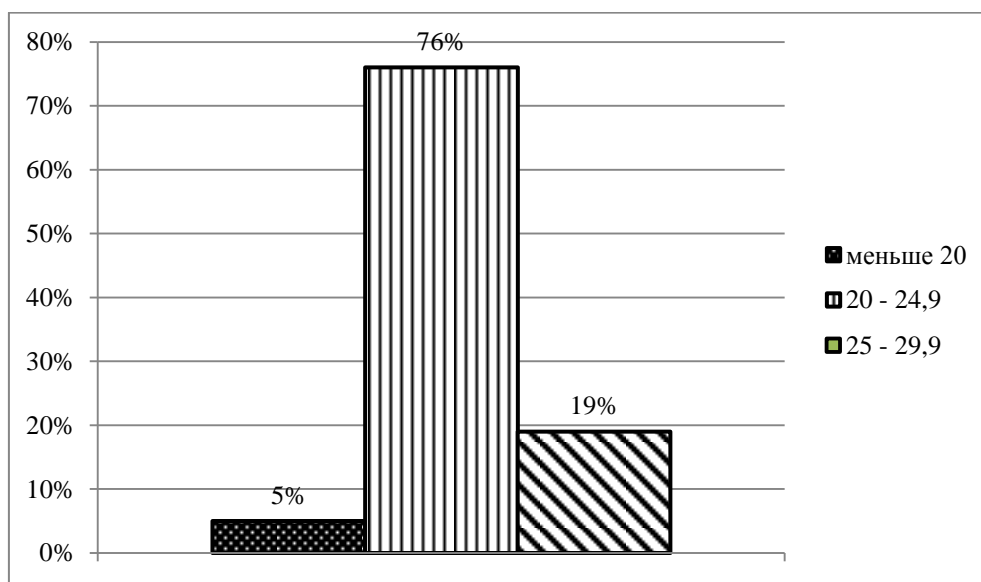


Рис. 3. Распределение пациентов по ИМТ
Fig. 3. Patient distribution by BMI

Низкие ИМТ и масса тела являются предикторами развития остеопороза и снижения МПК у больных РА. В недавно опубликованной работе М. Mobini и соавт. [Mobini et al., 2012] говорится, что у страдающих РА пациенток, имеющих ИМТ ниже 25 кг/м^2 ,

риск развития ОП почти в 4 раза выше, чем при более высоких значениях этого показателя. В нашем исследовании мы пришли к таким же выводам.

Среди факторов риска возникновения остеопороза имелись следующие: курение – у 5 человек (25%), переломы – у 1 человека (5%), отягощенная наследственность по ревматоидному артриту – у 2 человек (10%). Известно, что МПК у курящих людей в 1.5–2 раза ниже, чем у некурящих. Курение способствует развитию и прогрессированию как ОП, так и РА. Генетические составляющие этих заболеваний формируются за счет взаимодействия многих генов, одним из которых является ген аполипопротеина Е (АроЕ), а именно аллель Е4 (АроЕ4), детерминирующая развитие ОП у пациентов с РА [Раскина, Летаева, 2010].

Терапия ревматоидного артрита системными глюкокортикостероидами (ГКС) приводит к потере костной массы, что является причиной возникновения остеопороза. В нашем исследовании из системных ГКС назначались: «Дексаметазон» в 62% случаев, «Метилпреднизолон» – в 48% случаев. Прием даже минимальных доз ГКС, подавляющих процессы костеобразования и увеличивающих костную резорбцию, повышает риск возникновения ОП и переломов.

При оценке основных характеристик ревматоидного артрита 2 степень активности имелась у 18 человек (86%), 3 степень активности – у 3 человек (14%) (рис. 4).

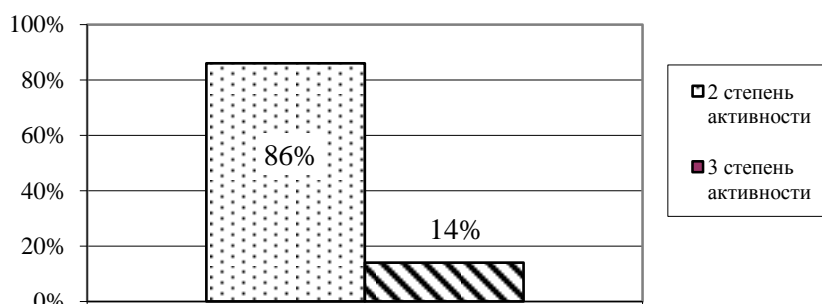


Рис. 4. Степени активности ревматоидного артрита
Fig. 4. The degree of activity of rheumatoid arthritis

По рентгенологической стадии пациенты распределились следующим образом: II стадия – 8 человек (38%), III – 10 человек (48%), IV – 3 человека (14%) (рис. 5).

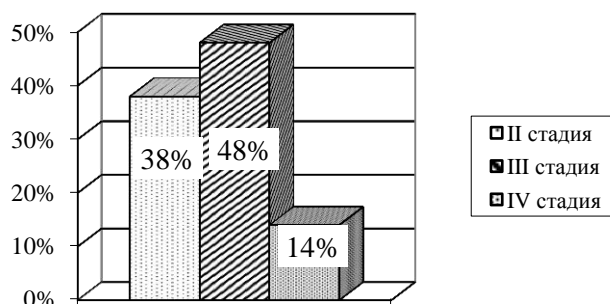


Рис. 5. Распределение пациентов по рентгенологической стадии
Fig. 5. Distribution by X-ray stage

Двухгодичное рандомизированное контролируемое исследование М.С. van der Goes и соавт. [Van der Goes et al., 2013], включавшее 236 больных с ранней стадией РА, продемонстрировало, что высокие значения степени активности являются независимой переменной, негативно влияющей на МПК как в бедре, так и в позвоночнике. Однако многие авто-

ры не подтверждают точку зрения о взаимосвязи между степенью, стадией РА и развитием вторичного ОП [Торопцова, Никитинская, 2014; Таскина, Алексеева, 2014 нет инициалов]. Разные методологические подходы и принципы формирования групп больных могут быть причиной неоднозначных результатов, полученных в исследованиях.

При изучении результатов лабораторных исследований у всех пациентов (100%) наблюдалось повышение СРБ (больше 0.5 г/л), у 7 человек (33%) – увеличение СОЭ до 20 мм/ч, у 14 человек (67%) – больше 20 мм/ч. В исследуемой группе количество серопозитивных пациентов по РФ составило 19 человек (90%), серонегативных пациентов – 2 человека (10%) (рис. 6).

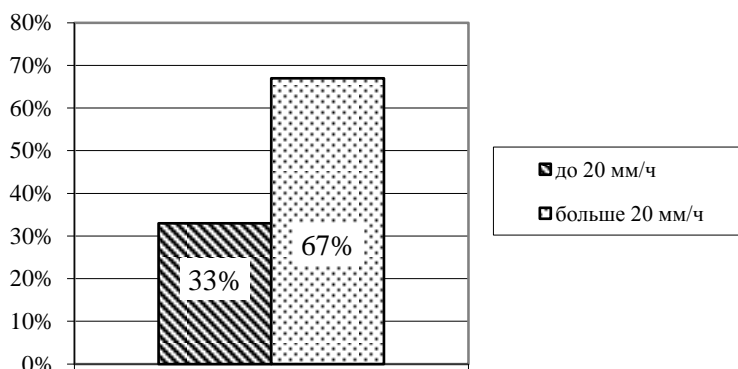


Рис. 6. Уровень СОЭ
Fig. 6. The level of ESR

При изучении взаимосвязи между уровнями СРБ, СОЭ, РФ и МПК были получены противоречивые результаты. В ряде работ [Таскина, Алексеева, 2014; Curtis et al., 2009; Oelzner et al., 2008] была обнаружена связь этих факторов с риском возникновения остеопороза. Например, выявлены статистически значимые различия уровней СРБ при наличии и отсутствии ОП в шейке бедра и в проксимальном отделе бедра. Однако в работах других авторов [Раскина, Летаева, 2010; Güler-Yüksel et al., 2007] эти данные не нашли подтверждения.

По данным анамнеза, у 14 человек (67%) длительность течения ревматоидного артрита составила менее 10 лет, у 7 человек (33%) – более 10 лет (рис. 7).

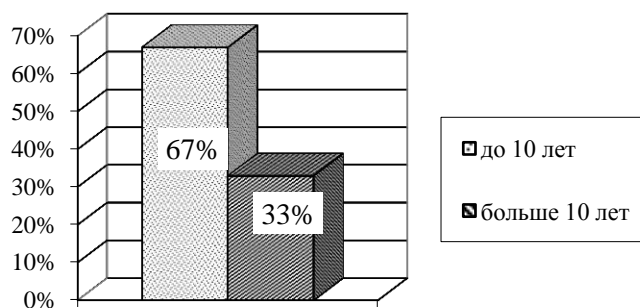


Рис. 7. Длительность течения ревматоидного артрита
Fig. 7. Duration of rheumatoid arthritis

Длительность РА также оказывает влияние на МПК. В своём исследовании М.С. Güler-Yüksel и соавт. [Güler-Yüksel et al., 2007] установили, что по мере увеличения

длительности болезни возрастал риск развития ОП и снижения МПК в проксимальном отделе бедра.

При оценке влияния на МПК таких факторов, как активность, рентгенологическая стадия, длительность РА, уровень СРБ, РФ, не было выявлено статистически значимой связи этих факторов со снижением МПК. Однако нами была выявлена отрицательная корреляционная связь средней силы между снижением МПК и уровнем СРБ.

Выводы

Больные ИБС в сочетании с ревматоидным артритом имеют высокий риск развития остеопороза, что согласуется с данными литературы. Остеопороз при этой коморбидной патологии обусловлен различными факторами. Важную роль в его развитии играют следующие: женский пол, возраст старше 60 лет, постменопауза, предшествующие переломы, курение, семейный анамнез РА, терапия ГКС, снижение МПК, повышение СРБ. Выявлена статистически значимая корреляционная связь между МПК и клинико-лабораторной активностью РА, женским полом, состоянием менопаузы, ИМТ ниже 25 кг/м², длительным приемом ГКС и уровнем СРБ. В современной медицине нет единого мнения по поводу ведущего фактора и механизма развития остеопороза, который может быть проявлением или осложнением ревматоидного артрита. В профилактике развития остеопороза, прогрессирования костной деструкции, переломов теоретическое и практическое значение имеет изучение особенностей развития и проявления остеопороза при ИБВ в сочетании с ревматоидным артритом. Эта проблема в настоящее время остается актуальной и перспективной для исследований.

Статья подготовлена при поддержке гранта РФФИ № 18-413-310002.

Список литературы References

1. Балабанова Р.М. 2012. Ревматоидный артрит, остеопороз, возможности коррекции минеральной плотности костной ткани. Современная ревматология, (3): 66–68.
Balabanova R.M. 2012. Revmatoidnyj artrit, osteoporoz, vozmozhnosti korrekcii mineral'noj plotnosti kostnoj tkani [Rheumatoid arthritis, osteoporosis, the possibility of correction of bone mineral density]. *Sovremennaya revmatologiya*, (3): 66–68. (in Russian)
2. Дыдыкина И.С., Алексеева Л.И. 2011. Остеопороз при ревматоидном артрите: диагностика, факторы риска, переломы, лечение. Научно-практическая ревматология, (3): 13–17.
Dydykina I.S., Alekseeva L.I. 2011. Osteoporoz pri revmatoidnom artrite: diagnostika, faktory riska, perelomy, lechenie [Osteoporosis in rheumatoid arthritis: diagnosis, risk factors, fractures, treatment]. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*, (3): 13–17. (in Russian)
3. Ефремова О.А., Камышникова Л.А., Никитин В.М., Железнова Е.А., Липунова Е.А., Анохин Д.А. 2014. Диагностика ишемической болезни сердца интеллектуальной системой «АРМ-кардиолог». Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье», 1: 69–74.
Efremova O.A., Kamyshnikova L.A., Nikitin V.M., Zheleznova E.A., Lipunova E.A., Anohin D.A. 2014. Diagnostika ishemicheskoy bolezni serdca intellektual'noj sistemoy "ARM-kardiolog" [Diagnosis of ischemic heart disease by an intelligent "APM cardiologist" system]. *Kurskiy nauchno-prakticheskij vestnik "Chelovek i ego zdorov'e"*, 1: 69–74.
4. Ефремова О.А., Камышникова Л.А., Никитин В.М., Железнова Е.А. 2013. Основы ранней диагностики и прогнозирования ишемической болезни сердца. Научные ведомости Белгородского государственного университета. Медицина. Фармация, 23 (18): 33–36.
Efremova O.A., Kamyshnikova L.A., Nikitin V.M., Zheleznova E.A. 2013. Osnovy rannej diagnostiki i prognozirovaniya ishemicheskoy bolezni serdca [Fundamentals of early diagnosis and prognosis of ischemic heart disease]. *Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Medicina. Farmacija*, 23 (18): 33–36.

5. Ефремова А., Камышникова Л.А., Ильченко А.С., Фетисова В.И. 2016. Частота и механизмы нарушений гемостаза при хронической сердечной недостаточности у больных с системными аутоиммунными заболеваниями. Научные ведомости Белгородского государственного университета. Медицина. Фармация. Т. 35. 19 (240): 48–52.

Efremova A., Kamyshnikova L.A., Il'chenko A.S., Fetisova V.I. 2016. Chastota i mehanizmy narushenij gemostaza pri hronicheskoj serdechnoj nedostatochnosti u bol'nyh s sistemnymi autoim-munnymi zabolevanijami [The frequency and mechanisms of hemostasis disorders in chronic heart failure in patients with systemic autoimmune diseases]. Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Serija: Medicina. Farmacija, T. 35. 19 (240): 48–52.

6. Насонов Е.Л. 2003. Остеопороз при ревматических заболеваниях. Руководство по остеопорозу. Под ред. Л.И. Беневоленской. М., Бином, Лаборатория Базовых Знаний, 346–62.

Nasonov E.L. 2003. Osteoporoz pri revmaticheskikh zabolevaniyah [Osteoporosis in rheumatic diseases]. Rukovodstvo po osteoporozu. Pod red. L.I. Benevolenskoj. M., Binom, Laboratoriya Bazovyh Znanij, 346–62. (in Russian)

7. Никитина Н.М., Афанасьев И.А., Ребров А.П. 2015. Коморбидность у больных ревматоидным артритом. Научно-практическая ревматология, 53 (2): 149–154.

Nikitina N.M., Afanasyev I.A., Rebrov A.P. 2015. Komorbidnost' u bol'nyh revmatoidnym artritom [Comorbidity in patients with rheumatoid arthritis]. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya, 53 (2): 149–154. (in Russian)

8. Островский А.Б., Оттева Э.Н., Тарнавская Т.С. 2012. Остеопороз при ревматоидном артрите. Дальневосточный медицинский журнал, 4: 142–145.

Ostrovsky A.B., Otteva E.N., Tarnavskaya T.S. 2012. Osteoporoz pri revmatoidnom artrite [Osteoporosis in rheumatoid arthritis]. Dal'nevostochnyj medicinskij zhurnal, 4: 142–145. (in Russian)

9. Панафидина Т.А., Кондратьева Л.В., Герасимова Е.В., Новикова Д.С., Попкова Т.В. 2014. Коморбидность при ревматоидном артрите. Научно-практическая ревматология, 52 (3): 283–289.

Panafidina T.A., Kondratyeva L.V., Gerasimova E.V., Novikova D.S., Popkova T.V. 2014. Komorbidnost' pri revmatoidnom artrite [Comorbidity in rheumatoid arthritis]. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya, 52 (3): 283–289. (in Russian)

10. Подворотова М.М., Дыдыкина И.С., Таскина Е.А. 2013. Факторы риска переломов у больных ревматоидным артритом. Научно-практическая ревматология, 51 (2): 154–158.

Podvorotova M.M., Dydykina I.S., Taskina E.A. 2013. Faktory riska perelomov u bol'nyh revmatoidnym artritom [Factors of fracture risk in patients with rheumatoid arthritis]. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya, 51 (2): 154–158. (in Russian)

11. Раскина Т.А., Летаева М.В. 2010. Гендерные особенности остеопенического синдрома в зависимости от активности ревматоидного воспаления. Современная ревматология, 4: 28–33.

Raskin TA, Letaeva M.V. 2010. Gendernye osobennosti osteopenicheskogo sindroma v zavisimosti ot aktivnosti revmatoidnogo vospaleniya [Gender features of osteopenic syndrome depending on the activity of rheumatoid inflammation]. Sovremennaya revmatologiya, 4: 28–33. (in Russian)

12. Солодовников А.Г., Лесняк О.М., Белова К.Ю. 2016. Динамика качества жизни по показателям EQ-5D, ВАШ и ТТО у пациентов, перенесших остеопоротический перелом. Остеопороз и остеопатии, (2): 15.

Solodovnikov A.G, Lesnyak O.M, Belova K.Yu. 2016. Dinamika kachestva zhizni po pokazatelyam EQ-5D, VASH i TTO u pacientov, perenessih osteoporoticheskij perelom [Dynamics of quality of life in terms of EQ-5D, VASH and TTO in patients who underwent osteoporotic fracture]. Osteoporoz i osteopatii, 2: 15. (in Russian)

13. Таскина Е.А., Алексеева Л.И. 2014. Факторы риска остеопороза у больных ревматоидным артритом. Научно-практическая ревматология, 5: 562–571.

Taskina E.A., Alekseeva L.I. 2014. Faktory riska osteoporozu u bol'nyh revmatoidnym artritom [Risk factors for osteoporosis in patients with rheumatoid arthritis]. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya 5: 562–571. (in Russian)

14. Горопцова Н.В., Никитинская О.А. 2014. Приверженность лечению остеопороза у больных ревматоидным артритом. РМЖ, (7): 491.



Toroptsova N.V., Nikitinskaya O.A. 2014. Priverzhennost' lecheniyu osteoporoza u bol'nyh revmatoidnym artritom [Adherence to the treatment of osteoporosis in patients with rheumatoid arthritis]. *RMZH*, (7): 491. (in Russian)

15. Curtis J.R., Arora T., Donaldson M. 2009. Skeletal health among african americans with recent-onset rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*, 61(10): 1379–1386. DOI: 10.1002/art.24841.

16. Güler-Yüksel M., Bijsterbosch J., Goekoop-Ruiterman Y.P., de Vries-Bouwstra J.K., Hulsmans H.M., de Beus W.M., Han K.H., Breedveld F.C., Dijkmans B.A., Allaart C.F., Lems W.F. 2007. Bone mineral density in patients with recently diagnosed, active rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*, 66(11): 1508-1512. DOI: 10.1136/ard.2007.070839.

17. Hafez E.A., Mansour H.E., Hamza S.H., Moftah S.G., Younes T.B., Mona A.I. 2011. Mineral density changes in patients with recent-onset rheumatoid arthritis. *Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord*, 4: 87–94. DOI:10.4137/CMAMD.S7773.

18. Mobini M., Kashi Z., Ghobadifar A. 2012. Prevalence and associated factors of osteoporosis in female patients with rheumatoid arthritis. *Caspian J. Intern Med.*, 3 (3): 447–450.

19. Oelzner P., Schwabe A., Lehmann G., Eidner T.; Franke S., Wolf G., Hein G. 2008. Significance of risk factors for osteoporosis is dependent on gender and menopause in rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int.*, 28 (11):1143–1150. DOI: 10.1007/s00296-008-0576-x.

20. Solomon D.H., Finkelstein J.S., Shadick N., LeBoff M.S., Winalski C.S., Stedman M., Glass R., Brookhart M.A., Weinblatt M.E., Gravallesse E.M. 2009. The relationship between focal erosions and generalized osteoporosis in post-menopausal women with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*, 60 (6): 1624-1631. DOI: 10.1002/art.24551.

21. The World Health Organization (2008) Assessment of osteoporosis at the primary health care level – Summary report of a WHO Scientific Group / WHO, Geneva.

22. 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 M.J., Bijlsma J.W. 2013. 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.*, 24 (4): 1429–1436. DOI: 10.1007/s00198-012-2073-z.

23. Wijbrandts C.A., Klaasen R., Dijkgraaf M.G., Gerlag D.M., van Eck-Smit B.L.F., Tak P.P. 2009. Bone mineral density in rheumatoid arthritis patients 1 year after adalimumab therapy: arrest of bone loss. *Ann Rheum Dis*, 68 (3): 373–376. DOI: 10.1136/ard.2008.091611.