

препаратов должно быть сделано как можно раньше, при начале лечения ВИЧ-инфекции, в случае низкого потребления кальция с пищей и низкого уровня витаминов. Не установлены оптимальная дозировка витамина D и должен ли отличаться у ЛЖВ режим приема по сравнению с общей популяцией. EACS рекомендует придерживаться дозы витамина D от 800 до 2000 МЕ в день. Витамин D следует сочетать с кальцием у пациентов с недостаточным потреблением кальция с пищей.

**Антиостеопоротические препараты.** У ВИЧ-инфицированных пациентов с остеопорозом бисфосфонаты остаются препаратами первой линии, поскольку клинические данные свидетельствуют о том, что они хорошо переносятся, безопасны и повышают МПК аналогично популяции в целом. Эффекты золедроновой кислоты сохраняются в течение нескольких лет после одной или двух инфузий. Однократная доза золедроновой кислоты у взрослых ВИЧ-инфицированных, не страдающих остеопорозом, не получавших АРТ, которые начинают АРТ, предотвращает снижение МПК. Короткий курс перорального приема алендроната, начатый за 2 недели до начала АРТ и продолжающийся в общей сложности 14 недель, также предотвращает снижение МПК.

**Выводы.** ВИЧ-инфекция оказывает прямое и косвенное воздействие на метаболизм костной ткани, характеризуется нарушениями формирования и минерализации костной ткани у ЛЖВ, не получающих лечения, и усилением резорбции костной ткани в начале АРТ. У пациентов, стабильных после АРТ, МПК снижается не больше, чем в общей популяции, за исключением имеющих классических факторов риска развития остеопороза, которые очень распространены среди ЛЖВ и должны регулярно оцениваться. Добавки кальция и витамина D следует начинать одновременно с АРТ, поскольку они ослабляют снижение МПК на этой стадии. В случае наличия показаний к применению антиостеопоротических средств, бисфосфонаты остаются препаратами выбора.

## ОСТЕОПОРОЗ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ: КОМОРБИДНОСТЬ ИЛИ СИСТЕМНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ?

Жугрова Е.С.

ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И.Мечникова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург

Остеопороз (ОП) – системное заболевание скелета, характеризующееся снижением массы кости, нарушением микроархитектоники костной ткани, что приводит к повышенной хрупкости кости и риску переломов. Частота ОП повышается с возрастом, и социальная значимость его определяется переломами костей и позвоночника, приводящим к преждевременной смертности [1]. Среди больных с воспалительным поражением опорно-двигательного аппарата частота ОП выше, чем в популяции.

Ревматоидный артрит (РА) – наиболее тяжелое, неуклонно прогрессирующее воспалительное заболевание суставов, приводящее к ранней инвалидизации лиц молодого возраста. Одним из наиболее грозных осложнений РА является системный ОП, частота которого при этом заболевании выше в 2-3 раза, чем в популяции, а относительный риск переломов костей возрастает в 1,5-2,5 раза. Риск развития РА, как и ОП, значительно выше у женщин, чем у мужчин, что свидетельствует о роли половых гормонов в развитии патологических процессов.

Эпидемиологические данные свидетельствуют о тенденции к увеличению заболеваемости ОП и Ревматоидного артрита по мере увеличения возраста. Поэтому, сегодня мы можем говорить о «возрастной коморбидности» РА и ОП.

Имеются три основные причины, из-за которых увеличивается риск развития остеопороза у пациентов с Ревматоидным артритом. К ним относятся: использование ГКС, иммуно-воспалительный процесс и низкий уровень физической активности.

Глюкокортикостероиды (ГКС), обладая мощным противовоспалительным эффектом, наиболее часто назначаются при РА, особенно у лиц пожилого возраста. Влияние ГКС на костную ткань неоднозначно. С одной стороны, ГКС, негативно воздействуя на костную ткань, приводят к снижению ее минеральной плотности и повышенному риску переломов. С другой стороны, подавляя продукцию провоспалительных цитокинов и оказывая выраженный противовоспалительный эффект, ГКС приводят к регрессии суставного синдрома и улучшению двигательной активности больных, что оказывает протективное действие на костную ткань [8].

Известно, что периартикулярный остеопороз (ОП) является наиболее ранним признаком изменений костной ткани при РА, а генерализованный ОП присоединяется позже. В патогенезе вторичного ОП и эрозивно-деструктивных изменений в суставах при РА ключевую роль играют провоспалительные цитокины, такие как фактор некроза опухоли  $\alpha$  (ФНО $\alpha$ ), интерлейкин (ИЛ) 6, ИЛ1 и др. Они способны связываться с рецепторами на поверхности остеокластов, запуская процессы костной резорбции. В результате дисбаланса между костеобразованием и костной резорбцией нарушается минерализация, изменяются структура и микроархитектоника костной ткани, уменьшается плотность кости. Это приводит к возникновению ОП, снижению прочности кости и, следовательно, к переломам.

В результате терапевтического применения ГК остеопороз развивается у 30–50% пациентов [3].

Таким образом: Пациенты с РА имеют высокую распространенность ОП. Пожилой возраст, женский пол, более низкий ИМТ, а также более высокая активность и тяжесть РА тесно связаны с ОП. Пожилой возраст и более высокая суточная доза ГК являются факторами риска развития вторичного остеопороза у пациентов с РА [7].

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Факторы риска переломов у больных ревматоидным артритом (предварительные результаты по материалам многоцентровой программы «Остеопороз при ревматоидном артрите: диагностика, факторы риска, переломы, лечение») / М. М. Подворотова, И. С. Дыдыкина, Е. А. Таскина, Раскина<sup>2</sup>, М.А. Королева<sup>2</sup>, А.А. Мурадянц<sup>3</sup>, Е.С. Жугрова<sup>4</sup>, А.А. Синенко<sup>5</sup>, Д.В. Пешехонов<sup>6</sup>, А.Э. Сизиков<sup>7</sup>, Н.А. Ильина<sup>8</sup>, П.С. Дыдыкина<sup>1</sup>, Е.В. Петрова<sup>1</sup>, В.Н. Сороцкая<sup>8</sup>, Т.Ю. Большакова<sup>9</sup>, Е.А. Капустина<sup>9</sup>, И.Б. Виноградова<sup>10</sup>, Л.И. Алексеева<sup>1</sup>, А.В. Смирнов<sup>1</sup>, Е.Л. Насонов<sup>1</sup> [и др.] // Научно-практическая ревматология. – 2013. – Т. 51. – № 2. – С. 154-158.
2. Anti-osteoporosis drug prescribing after hip fracture in the UK: 2000–2010 / C. Klop, D. Gibson-Smith, P. J. M. Elders [et al.] // Osteoporosis International. – 2015. – Vol. 26. – No 7. – P. 1919-1928. – DOI 10.1007/s00198-015-3098-x. – EDN WDVBRF.
3. Haugeberg G, Orstavik RE, Uhlig T et al. Bone loss in patients with rheumatoid arthritis: results from a population-based cohort of 366 patients followed up for two years. Arthritis Rheum. 2002 Jul; 46(7): 1720–8.
4. Jensen T, Klarlund M, Hansen M et al. Bone loss in unclassified polyarthritis and early rheumatoid arthritis is better detected by digital x ray radiogrammetry than dual x ray absorptiometry: relationship with disease activity and radiographic outcome. Annals of the Rheumatic Diseases 2004; 63: 15–22.
5. Prevalence of comorbidities in rheumatoid arthritis and evaluation of their monitoring: Results of an international, cross-sectional study (COMORA) / M. Dougados, M. Soubrier, A. Antunez [et al.] // Annals of the Rheumatic Diseases. – 2014. – Vol. 73. – No 1. – P. 62-68. – DOI 10.1136/annrheumdis-2013-204223. – EDN SRMLLZ.
6. Prevalence and risk factors associated with vertebral osteoporotic fractures in patients with rheumatoid arthritis / J. J. Tong, S. Q. Xu, H. X. Zong [et al.] // Clinical Rheumatology. – 2020. – Vol. 39. – No 2. – P. 357-364. – DOI 10.1007/s10067-019-04787-9. – EDN OXNRCJ.
7. Prevalence and incidence of osteoporotic fractures in patients on long-term glucocorticoid treatment for rheumatic diseases: The glucocorticoid induced Osteoporosis TOol (GIOTTO) study / M. Rossini, O. Viapiana, M. Vitiello [et al.] // Reumatismo. – 2017. – Vol. 69. – No 1. – P. 30-39. – DOI 10.4081/reumatismo.2017.922. – EDN VMXLMZ.
8. Бельх, Е. В. Частота остеопороза и факторы риска его развития у женщин, страдающих ревматоидным артритом / Е. В. Бельх, Л. В. Меньшикова // Современные проблемы ревматологии. – 2005. – № 2. – С. 82-88. – EDN PCMTND.

## ДИНАМИКА МЕТАБОЛИТОВ ВИТАМИНА D В УСЛОВИЯХ БОЛЮСНОЙ ТЕРАПИИ КОЛЕКАЛЬЦИФЕРОЛОМ У ЗДОРОВЫХ ЛИЦ

Жуков А.Ю., Повалеева А.А., Пигарова Е.А., Богданов В.П., Дзеранова Л.К., Иоутси В.А., Малышева Н.М., Рожинская Л.Я.

ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва, Россия

**Цель:** оценить параметры метаболизма витамина D в условиях болюсной терапии колекальциферолом у здоровых лиц.

**Материалы и методы.** В исследование были включены 130 здоровых добровольцев (медиана возраста 25,5 [24,6; 28,8] лет, 98 женщин и 32 мужчины, медиана ИМТ 21,7 кг/м<sup>2</sup>). У всех участников оценивались уровни метаболитов витамина D (25(OH)D<sub>3</sub>, 25(OH)D<sub>2</sub>, 3-эпи-25(OH)D<sub>3</sub>, 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> и 24,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>) методом ВЭЖХ/МС-МС (сертифицирован в DEQAS) перед пероральным приемом 150 000 МЕ водного раствора колекальциферола, а также через 1, 3 и 7 дней после приема.

**Результаты:** Медиана исходной концентрации 25(OH)D<sub>3</sub> составила 20,3 [12,5; 26,9] нг/мл, тогда как концентрации 25(OH)D<sub>2</sub> не превышали 0,5 нг/мл у всех исследуемых лиц. После приема колекальциферола мы наблюдали рост концентрации основного циркулирующего метаболита (25(OH)D<sub>3</sub>) на протяжении всего периода наблюдения (p < 0,001). Медиана прироста 25(OH)D<sub>3</sub> составила 19,8 [16,2; 23,3] нг/мл, к 7-му дню наблюдения 50 из 63 лиц (79%) с исходным дефицитом витамина D (25(OH)D<sub>3</sub> менее 20 нг/мл) и 48 из 50 лиц (96%) с недостаточностью витамина D (25(OH)D<sub>3</sub> менее 30 нг/мл и ≥ 20 нг/мл) достигли рекомендуемых значений (≥ 30 нг/мл). Уровни 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> значительно повысились к первому дню наблюдения (p<sub>0-1</sub> < 0,001), после чего сохранялись стабильными, тогда как концентрация 24,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> продолжала увеличиваться на протяжении периода наблюдения (p < 0,001). Значения 3-эпи-25(OH)D<sub>3</sub> увеличивались до 3-го дня наблюдения, после чего снизились к 7-му дню (p < 0,001). При исследовании соотношений метаболитов витамина D значения 25(OH)D<sub>3</sub>/24,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> увеличились к 1-му дню, после чего снизились к 7-му дню, а уровни 25(OH)D<sub>3</sub>/1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> увеличивались до 3-го дня (p < 0,001).

**Выводы:** при приеме болюсной дозы колекальциферола у здоровых лиц продукция неактивного метаболита (24,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>) преобладает над продукцией активного метаболита (1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>). Прием 150 000 МЕ колекальциферола позволяет восполнить недостаточность витамина D у абсолютного большинства лиц и дефицит витамина D у большинства лиц.

Работа выполнена при поддержке Российского Научного Фонда (проект № 19-15-00243-П).

## ЯВЛЯЕТСЯ ЛИ БЕРЕМЕННОСТЬ ФАКТОРОМ СНИЖЕНИЯ МПК?

Зазерская И.Е., Новикова Т.В.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, 2

Минеральная плотность кости (МПК) связана с активностью костного метаболизма – процессов остеорезорбции и остеосинтеза. Костный метаболизм в репродуктивном возрасте зависит от генетических факторов, возраста