Российский иммунологический журнал
2025, Т. 28, № 3, стр. 791-796

Краткие сообщения
Short communications

Russian Journal of Immunology / Rossiyskiy Immunologicheskiy Zhurnal
2025, Vol. 28, № 3, pp. 791-796

ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЦИТОКИНЫ И РИСК РАЗВИТИЯ ОСТЕОПОРОТИЧЕСКИХ ПЕРЕЛОМОВ У ПАЦИЕНТОК С РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ПОСТМЕНОПАУЗЕ

Александрова Н.В.[1], Сивордова Л.Е.[1], Курчина Е.Р.[2], Ершов Я.Д.[2], Красильников А.Н.[2], Полякова Ю.В.[1]

[1] ФГБНУ «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии имени А.Б. Зборовского», г. Волгоград, Россия
[2] ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Волгоград, Россия

Резюме. Несмотря на повышенный риск переломов у пациентов со злокачественными новообразованиями (ЗНО), особенно с раком молочной железы (РМЖ), оценка состояния костной ткани и профилактическое лечение остеопороза (ОП) по-прежнему носят частичный характер. Цель исследования – изучить влияние маркеров системного воспаления на выраженность остеопоротических изменений и оценить их связь с предполагаемым 10-летним риском низкоэнергетических переломов, установленным с помощью FRAX, у пациенток с РМЖ в постменопаузе. В исследование были включены 85 женщин в постменопаузе с ЗНО различной локализации, из них 40 пациенток с РМЖ. Всем пациенткам с РМЖ была выполнена двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия, проведена оценка 10-летней вероятности перелома по FRAX и выполнено измерение IL-1β, IL-6, TNFα методом количественного иммуноферментного анализа. Среднее время, прошедшее после установления диагноза ЗНО до направления на обследование по поводу ОП, составило 3 (2,0-4,0) года. У пациентов с ЗНО в 51,2% случаев был диагностирован ОП, в 37,2% – остеопения. В группе больных РМЖ остеопения была отмечена у 16 пациенток, ОП – у 19 человек. В 42,5% случаев пациенткам с РМЖ была проведена адъювантная химиотерапия, у 87,5% – адъювантная гормональная терапия (использовались различные режимы гормонотерапии в постменопаузе). При сравнении показателей цитокинов в группах пациенток с РМЖ при наличии (47,5%) или отсутствии ОП было установлено: IL-1β был выше у пациенток с ОП как по сравнению с нормой, так и по сравнению с остеопенией ($p = 0,027$ и $p = 0,029$ соответственно); IL-6 был выше только у пациенток с ОП по сравнению с нормой ($p = 0,011$); TNFα при ОП и остеопении превышал показатели лиц без остеопоротических нарушений ($p = 0,001$ и $p = 0,039$ соответственно). Уровень TNFα коррелировал с показателем риска больших остеопоротических переломов (FRAX:MOF) ($r_S = 0,33$, $p = 0,036$) и IL-6 ($r_S = 0,55$). В группе больных РМЖ с «высоким» (> медианы) уровнем TNFα был отмечен более высокий 10-летней

Адрес для переписки:
Александрова Нинель Владимировна
ФГБНУ «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии имени А.Б. Зборовского»
400138, Россия, г. Волгоград, ул. им. Землячки, 76, корп. 2.
Тел.: 8 (8442) 78-90-98.
E-mail: nynel68@mail.ru

Address for correspondence:
Ninel V. Aleksandrova
A. Zborovsky Research Institute of Clinical and Experimental Rheumatology
76 Zemlyachki St, Bldg 2
Volgograd
400138 Russian Federation
Phone: +7 (8442) 78-90-98.
E-mail: nynel68@mail.ru

Образец цитирования:
Н.В. Александрова, Л.Е. Сивордова, Е.Р. Курчина, Я.Д. Ершов, А.Н. Красильников, Ю.В. Полякова «Провоспалительные цитокины и риск развития остеопоротических переломов у пациенток с раком молочной железы в постменопаузе» // Российский иммунологический журнал, 2025. Т. 28, № 3. С. 791-796. doi: 10.46235/1028-7221-17177-PCA

© Александрова Н.В. и соавт., 2025
Эта статья распространяется по лицензии Creative Commons Attribution 4.0

For citation:
N.V. Aleksandrova, L.E. Sivordova, E.R. Kurchina, Ya.D. Ershov, A.N. Krasilnikov, Yu.V. Polyakova “Proinflammatory cytokines and the risk of osteoporotic fractures in postmenopausal breast cancer patients”, Russian Journal of Immunology/Rossiyskiy Immunologicheskiy Zhurnal, 2025, Vol. 28, no. 3, pp. 791-796. doi: 10.46235/1028-7221-17177-PCA

© Aleksandrova N.V. et al., 2025
The article can be used under the Creative Commons Attribution 4.0 License

DOI: 10.46235/1028-7221-17177-PCA

риск переломов позвонков (p = 0,003). Таким образом, провоспалительные цитокины принимают активное участие в процессах резорбции костной ткани, а пациентки с РМЖ в постменопаузе имеют повышенный предполагаемый 10-летним риск низкоэнергетических переломов позвоночника при наличии высоких показателей TNFα.

Ключевые слова: провоспалительные цитокины, рак молочной железы, постменопауза, остеопороз, низкоэнергетические переломы, FRAX

PROINFLAMMATORY CYTOKINES AND THE RISK OF OSTEOPOROTIC FRACTURES IN POSTMENOPAUSAL BREAST CANCER PATIENTS

Aleksandrova N.V.[a], Sivordova L.E.[a], Kurchina E.R.[b], Ershov Ya.D.[b], Krasilnikov A.N.[b], Polyakova Yu.V.[a]

[a] *A. Zborovsky Research Institute of Clinical and Experimental Rheumatology, Volgograd, Russian Federation*
[b] *Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation*

Abstract. Despite the increased risk of bone fractures in patients with malignant neoplasms (MN), especially breast cancer (BC), bone health assessment and preventive treatment of osteoporosis (OP) still remain understudied. The aim of our work was to investigate the significance of systemic inflammatory markers in relation to severity of osteoporotic changes, and to evaluate their association with the estimated 10-year risk of low-energy fractures determined by FRAX in postmenopausal patients with breast cancer. Patients and methods: The study included 85 postmenopausal women with different malignancies, including 40 BC patients. All patients with BC underwent dual-energy X-ray absorptiometry, the 10-year probability of fracture was assessed by FRAX. IL-1β, IL-6, and TNFα were measured by quantitative enzyme-linked immunosorbent assay. The mean time since diagnosis of MN until referral for osteoporosis (OP) was 3 (2.0-4.0) years. In patients with MN, OP was diagnosed in 51.2% of cases, and osteopenia – in 37.2%. In the group of BC patients, osteopenia was documented in 16 patients, OP, in 19 cases. Adjuvant chemotherapy was performed in 42.5% of cases among breast cancer patients, and adjuvant hormonal therapy was performed in 87.5% of cases (different postmenopausal hormone therapies were used). When comparing the cytokine levels in BC subgroups with presence (47.5%) or absence of OP, we have found that IL-1β was higher in patients with OP as compared to both normal persons and osteopenic patients (p = 0.027 and p = 0.029, respectively); IL-6 was higher only in patients with OP compared to normal subjects (p = 0.011); TNFα in OP and osteopenia exceeded those values in OP-free cases (p = 0.001 and p = 0.039, respectively). TNFα levels correlated with the risk score for large osteoporotic fractures (FRAX:MOF) (r_S = 0.33, p = 0.036) and IL-6 (r_S = 0.55). A higher 10-year risk of vertebral fractures (p = 0.003) was observed in the group of BC patients with 'high' (> median) TNFα levels. In summary, proinflammatory cytokines seem to be involved in bone resorption processes. Postmenopausal BC patients have an increased estimated 10-year risk of low-energy spine fractures associated with high TNFα levels.

Keywords: pro-inflammatory cytokines, breast cancer, postmenopause, osteoporosis, low-energy fractures, FRAX

Введение

По данным многочисленных источников, рак молочной железы (РМЖ) остается ведущей патологией злокачественных новообразований (ЗНО) у женщин в большинстве стран мира, в том числе и в России [1], практически с ежегодным приростом первичных случаев. Методы лечения гормонально-чувствительных видов ЗНО, таких как рак РМЖ и рак предстательной железы, вызывают потерю костной массы и увеличивают риск остеопороза (ОП). Отмечено, что количество переломов увеличивается после постановки диагноза ЗНО и в последующем частота переломов остается повышенной как минимум в течение 10 лет [12]. Кроме того, кость является специфическим целевым органом для метастазов РМЖ. Несмотря на повышенный риск переломов у пациентов с ЗНО, оценка состояния костной ткани и профилактическое лечение ОП по-прежнему носят частичный характер [10].

Золотым стандартом диагностики ОП в настоящее время остается измерение минеральной плотности костной ткани (МПКТ) с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DXA) [11]. Однако показатель МПКТ сам по себе может быть недостаточно чувствительным при индивидуальной оценке риска переломов, поскольку в достаточно большом проценте случаев при наличии переломов в анамнезе зна-

чения МПКТ не достигают показателей, характерных для ОП [9]. Дополнительным инструментом оценки риска развития остеопоротических переломов является алгоритм FRAX (Fracture Risk Assessment Tool), позволяющий рассчитать вероятность возникновения остеопоретических переломов в ближайшие 10 лет.

Несмотря на множество потенциальных причин повышенного риска переломов, с которыми сталкиваются пациенты с РМЖ (лучевая терапия, повышающая риск локальных переломов; использование повторных кратких курсов глюкокортикоидов в высоких дозировках; рост числа факторов, повышающих риск падений и др.), к наиболее распространенным группам риска потери МПКТ можно отнести необходимость обеспечения овариальной супрессии для назначения препаратов, разрешенных к применению только у пациенток в меномаузе, и использование химиотерапии [8], также подавляющую функцию яичников. Эстроген регулирует экспрессию провоспалительных цитокинов (таких как интерлейкин-1β, интерлейкин-6, фактор некроза опухоли-альфа и др.), продуцируемых остеобластами и стромальными клетками костного мозга. Интегрированные в сигнальную ось RANKL/OPG данные цитокины способствуют формированию остеокластов и дефицит эстрогена может привести к повышению уровней цитокинов, участвующих в процессах резорбции кости [7].

Принимая активное участие в различных физиологических и патологических процессах [2, 3] провоспалительные цитокины и, в первую очередь, интерлейкин(ИЛ)-1β и фактор некроза опухоли альфа (TNFα), накопили веские биологические доказательства, подтверждающие значимость данных цитокинов в развитии хрупкости кости и переломах. Так, например, IL-1β рассматривается в качестве ключевого медиатора разрушения кости при ревматоидном артрите и ОП, а терапия ингибиторами TNFα у пациентов с ревматоидным артритом и анкилозирующим спондилитом ведет к замедлению потери костной массы [6]. Однако у пациенток с РМЖ, в частности получавших лечение ингибиторами ароматазы, оценка возможности использования провоспалительных цитокинов в качестве предикторов риска переломов не получила убедительных доказательств [7].

Цель исследования – изучить влияние маркеров системного воспаления на выраженность остеопоротических изменений и оценить их связь с предполагаемым 10-летним риском низкоэнергетических переломов, установленным с помощью FRAX, у пациенток с РМЖ в постменопаузе.

Материалы и методы

В исследование были включены 85 женщин в постменопаузе с ЗНО различной локализации, из них 40 пациенток с РМЖ, обращавшиеся в «Центр диагностики и лечения остеопороза» при НИИ КиЭР им. А.Б. Зборовского в период 2018-2021 гг. Были исключены пациенты с инфекционными заболеваниями, заболеваниями печени, с резко сниженной скоростью клубочковой фильтрации, а также, если они получали антирезорбтивные препараты в период не менее 2 лет до исследования. Письменное информированное согласие на участие в исследовании было получено от каждого участника.

Сбор анамнестических данных, оценка клинико-лабораторных проявлений и консультация ревматолога по результатам двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DXA) на аппарате LUNAR DPX (GE, США) по стандартной программе (зона позвоночника L1-L4 и проксимальный отдел бедренной кости) были проведены всем пациентам, включенным в исследование. Диагностику ОП осуществляли с использованием Т-критерия в соответствии с современными рекомендациями. При оценке 10-летней вероятности перелома использовали российскую версию онлайн калькулятора индекса FRAX. Всем пациентам было выполнено измерение провоспалительных цитокинов (IL-1β, IL-6, TNFα) методом количественного иммуноферментного анализа с использованием диагностических наборов производства АО «Вектор-бест» (Россия).

Статистический анализ проводился с использованием программы Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). Непрерывные переменные были выражены как медианные значения данных с ненормальным распределением – Me ($Q_{0,25}$-$Q_{0,75}$). При определении межгрупповых различий использовали U-критерий Манна–Уитни (MWU test) и дисперсионный анализ Краскела-Уоллиса (Kruskal–Wallis ANOVA H test), по обстоятельствам. Для количественной оценки корреляционных связей использовали коэффициент корреляции Спирмена (r_S). Статистическая значимость была установлена на уровне $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

По первичной локализации ЗНО пациенты распределились следующим образом: 46,5% – молочная железа, 18,6% – матка, по 8,2% – яичник, кишечник и щитовидная железа, по 2,3% – эндометрий, желудок, почки и мочевой пузырь, 1,1% – дуоденальный сосочек. Среднее время, прошедшее после установления диагноза ЗНО до направления на обследование по поводу ОП (проведение DXA, консультация ревматолога), составило 3 (2,0-4,0) года и сильно различалось в группах лиц с РМЖ (1 (1,0-2,0) год) и другими ЗНО (4 (3,0-5,0) года; MWU test, $p < 0,001$), что свидетельствует о настороженности врачей в плане остеопоротических осложнений РМЖ и осведомленности пациентов с данной патологией о

рисках переломов и необходимости тщательного наблюдения в отношении состояния костной ткани. В целом, пациентам с РМЖ рекомендуется проведение DXA и оценка риска переломов еще до начала противоопухолевой лекарственной терапии, но конкретные указания на этот счет и соблюдение рекомендаций различаются в разных онкологических центрах.

По результатам клинико-лабораторного обследования и данных денситометрии у пациентов с ЗНО в 51,2% случаев был диагностирован ОП, в 37,2% – остеопения. По данным анамнеза переломы костей (различной локализации) были отмечены у 44 человек (51%). Данные, полученные при помощи инструмента оценки 10-летнего риска переломов по FRAX в общей группе больных ЗНО, продемонстрировали высокий риск больших остеопоротических переломов (Major Osteoporotic Fracture, MOF) у 24,4% и высокий риск перелома бедра (Hip Fracture, HF) у 21% обследованных лиц. Не было отмечено различий в сравниваемых группах с различными ЗНО по показателям FRAX риска переломов позвоночника и бедра (H test, p = 0,2 и p = 0,31 соответственно).

Средний возраст пациенток с РМЖ составил 60,7±10,6 года и не отличался от группы пациентов с другими ЗНО (MWU test, p = 0,52), также не было обнаружено межгрупповых различий по индексу массы тела (ИМТ) (MWU test, p = 0,69). Высокий ИМТ является известным фактором риска как для РМЖ, так и для более высоких показателей МПКТ, которая, в свою очередь, также ассоциируется с повышенным риском РМЖ [12].

Известно, что многие методы лечения рака оказывают пагубное воздействие на костную ткань. В частности, адъювантная гормонотерапия РМЖ способствует снижению МПКТ и развитию ОП и малотравматических переломов [5]. В 42,5% случаев пациенткам с РМЖ, включенным в исследование, была проведена адъювантная химиотерапия, у 87,5% – адъювантная гормональная терапия (использовались различные режимы гормонотерапии в постменопаузе). Известно, что аддитивные эффекты противоопухолевой терапии, подавляющую функцию яичников, также подвергают женщин с РМЖ повышенному риску потери МПКТ и переломов.

Средние значения воспалительных цитокинов у пациенток с РМЖ составили 1,18 (0,91-1,41) пг/мл для IL-1β, 1,27 (0,81-1,86) пг/мл для IL-6 и 5,93 (3,1-8,7) пг/мл для TNFα. Сначала мы изучили уровни цитокинов в группах пациенток с РМЖ при наличии или отсутствии ОП (табл. 1). Уровни IL-1β были значительно выше у пациенток с ОП как по сравнению с нормой, так и по сравнению с группой пациенток с остеопенией (H test, p = 0,027 и p = 0,029 соответственно). Показатели IL-6 продемонстрировали достоверные различия только при сравнении I и III групп (H test, p = 0,011). Уровни TNFα при ОП и остеопении были сопоставимы (p > 0,05) и достоверно превышали показатели лиц без остеопоротических нарушений (H test, p = 0,001 и p = 0,039 соответственно).

При обработке данных, полученных при помощи инструмента оценки риска переломов – FRAX у пациенток с РМЖ (на основании значений индивидуальной 10-летней вероятности основных патологических переломов у пациента соответствующего возраста), было установлено, что высокий риск больших остеопоротических переломов (FRAX:MOF) отмечался у 37,5%, а высокий риск перелома бедра (FRAX:HF) – у 22,5% лиц с данной патологией. Уровень TNFα

ТАБЛИЦА 1. ПОКАЗАТЕЛИ МАРКЕРОВ ВОСПАЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОК С РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ОСТЕОПОРОТИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ

TABLE 1. INFLAMMATORY MARKER LEVELS IN BREAST CANCER PATIENTS ACCORDING TO OSTEOPOROTIC DISORDERS

Переменные Variables	**Больные РМЖ с различными остеопоротическими нарушениями** Breast cancer patients with various osteoporotic disorders		
	Группа I (норма) Group I (normal) n = 5	**Группа II (остеопения)** Group II (osteopenia) n = 16	**Группа III (остеопороз)** Group III (osteoporosis) n = 19
IL-1β, пг/мл IL-1β, pg/mL	0,99 (0,88-1,03)	1,06 (0,83-1,24)	1,38 (1,15-1,54)* ***
IL-6, пг/мл IL-6, pg/mL	0,65 (0,47-0,82)	1,21 (0,77-1,47)	1,79 (1,07-2,23)*
TNFα, пг/мл TNFα, pg/mL	1,93 (1,53-1,97)	3,77 (3,09-7,06)**	6,57 (4,18-9,25)*

Примечание. РМЖ – рак молочной железы, IL-1β – интерлейкин-1β, IL-6 – интерлейкин-6, TNFα – фактор некроза опухоли альфа, n – количество пациенток с РМЖ. * – статистически значимые различия между группами I-III, ** – статистически значимые различия между группами I-II, * – статистически значимые различия между группами II-III.**

Note. BC, breast cancer; IL-1β, interleukin-1β; IL-6, interleukin-6; TNFα, tumor necrosis factor alpha; n, number of patients with BC; *, statistically significant differences between groups I-III; **, statistically significant differences between groups I-II. ***, statistically significant differences between groups II-III.

ТАБЛИЦА 2. ПОКАЗАТЕЛИ FRAX У ПАЦИЕНТОК С РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ

TABLE 2. FRAX INDICES IN PATIENTS WITH BREAST CANCER DEPENDING ON THE LEVEL OF PROINFLAMMATORY CYTOKINES

Переменные Variables	**IL-1β, пг/мл** IL-1β, pg/mL		**IL-6, пг/мл** IL-6, pg/mL		**TNFα, пг/мл** TNFα, pg/mL	
	Низкий Low (n = 20)	**Высокий** High (n = 20)	**Низкий** Low (n = 22)	**Высокий** High (n = 18)	**Низкий** Low (n = 22)	**Высокий** High (n = 18)
FRAX:MOF	11 (8,2-17)	11 (8,6-14)	11 (8,1-17)	11 (8,7-14)	9,4 (7,6-12)	14 (11-19)*
FRAX:HF	1,25 (0,6-2,4)	1,05 (0,6-1,85)	1,05 (0,4-2,1)	1,1 (0,6-1,9)	0,95 (0,3-1,9)	1,25 (0,6-4,6)

Примечание. FRAX:MOF – Major Osteoporotic Fracture, 10-летний риск больших остеопоротических переломов по FRAX; FRAX:HF – Hip Fracture, 10-летний риск переломов бедра по FRAX; IL-1β – интерлейкин-1β, IL-6 – интерлейкин-6, TNFα – фактор некроза опухоли альфа, n – количество пациенток с РМЖ. * – статистически значимые различия при p < 0,05.

Note. FRAX:MOF, Major Osteoporotic Fracture, 10-year risk of major osteoporotic fractures according to FRAX; FRAX:HF, Hip Fracture, 10-year risk of hip fractures according to FRAX; IL-1β, interleukin-1β; IL-6, interleukin-6; TNFα, tumor necrosis factor alpha; n, number of patients with breast cancer. *, statistically significant differences at p < 0.05.

коррелировал с FRAX:MOF (r_S = 0,33, p = 0,036) и IL-6 (r_S = 0,55). Других ассоциаций между уровнем цитокинов и показателями FRAX не определялось. Ввиду недоступности определяемого порога чувствительности непрерывные значения изучаемых цитокинов были дихотомизированы в соответствии с медианой и распределены по двум группам: I – «низкие значения» (≤ медианы), II – «высокие значения» (> медианы). Аналогичные подходы уже были использованы ранее [4]. Не было обнаружено статистически значимых различий внутри сформированных подгрупп по каждому цитокину в отношении возраста, ИМТ, длительности менопаузы, количества предшествующих переломов. Только в группе больных РМЖ с «высоким» уровнем TNFα был отмечен более высокий 10-летней риск переломов позвонков (MWU test, p = 0,003) (табл. 2). При расчете FRAX у пациенток с РМЖ следует учитывать различные клинические факторы риска, но в настоящее время не разработана специальная версия для оценки риска переломов у данной категории лиц [4]. Включение дополнительных опций («вторичный остеопороз», «ревматоидный артрит», включение/исключение показателей МПКТ) не оказывало существенного влияния на полученные результаты. Возможность использования TNFα или других цитокинов в качестве предикторов риска переломов у женщин с РМЖ требует изучения в рамках проспективных исследований. Недостаток информации о провоспалительных цитокинах, ремоделировании кости и долгосрочной оценки риска низкоэнергетических переломов в реальной клинической практике обследования и лечения женщин с РМЖ предполагает необходимость дальнейших исследований в данном направлении.

Выводы

Провоспалительные цитокины принимают активное участие в процессах резорбции костной ткани. Пациентки с РМЖ в постменопаузе имеют повышенный предполагаемый 10-летним риск низкоэнергетических переломов позвоночника при наличии высоких показателей TNFα. Пациентки с РМЖ должны наблюдаться у ревматолога по поводу ОП и низкоэнергетических переломов, причем уже на ранних этапах следует применять активные профилактические меры.

Список литературы / References

1. Мерабишвили В.М. Состояние онкологической помощи в России: рак молочной железы среди женского населения. Заболеваемость, смертность, достоверность учета, детальная локализационная и гистологическая структура (популяционное исследование на уровне федерального округа) // Вопросы онкологии, 2022. Т. 68, № 3. С. 286-293. [Merabishvili V.M. The state of oncological care in Russia: breast cancer among the female population. Incidence, mortality, reliability of registration, detailed localization and histological structure (population study at the federal district level). *Voprosy onkologii = Issues of Oncology, 2022, Vol. 68, no. 3, pp. 286-293.* (In Russ.)]

2. Aleksandrov A.V., Aleksandrova N.V. Peculiarities of interaction of chronic inflammation and depression in rheumatoid arthritis. *Ann. Rheum. Dis., 2021, Vol. 80, Suppl. 1, 1110.* doi: 10.1136/annrheumdis-2021-eular.3087.

3. Aleksandrova N.V., Aleksandrov V.A., Zagorodneva E.A., Nikitina N.V., Aleksandrov A.V. Cytokines as potential biomarkers of atherosclerotic vascular lesions in rheumatoid arthritis. *Aging Clin. Exp. Res., 2023, Vol. 35, s1, pp. 395-396.*

4. Di Meglio A., Havas J., Pagliuca M., Franzoi M.A., Soldato D., Chiodi C.K., Gillanders E., Dubuisson F., Camara-Clayette V., Pistilli B., Ribeiro J., Joly F., Cottu P.H., Tredan O., Bertaut A., Ganz P.A., Bower J., Partridge A.H.,

Martin A.L., Everhard S., Boyault S., Brutin S., André F., Michiels S., Pradon C., Vaz-Luis I. A bio-behavioral model of systemic inflammation at breast cancer diagnosis and fatigue of clinical importance 2 years later. *Ann. Oncol., 2024, Vol. 35, no. 11, pp. 1048-1060.*

5. Goldvaser H., Barnes T.A., Šeruga B., Cescon D.W., Ocaña A., Ribnikar D., Amir E. Toxicity of Extended Adjuvant Therapy With Aromatase Inhibitors in Early Breast Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *J. Nat. Cancer Inst., 2018, Vol. 110, no. 1, pp. 31-39.*

6. Gulyás K., Horváth Á., Végh E., Pusztai A., Szentpétery Á., Pethö Z., Váncsa A., Bodnár N., Csomor P., Hamar A., Bodoki L., Bhattoa H.P., Juhász B., Nagy Z., Hodosi K., Karosi T., FitzGerald O., Szücs G., Szekanecz Z., Szamosi S., Szántó S. Effects of 1-year anti-TNF-α therapies on bone mineral density and bone biomarkers in rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis. *Clin. Rheumatol., 2020, Vol. 39, no. 1, pp. 167-175.*

7. Liang E., Beshara M., Sheng H., Huang X.W., Roh J.M., Laurent C.A., Lee C., Delmerico J., Tang L., Lo J.C., Hong C.C., Ambrosone C.B., Kushi L.H., Kwan M.L., Yao S. A prospective study of vitamin D, proinflammatory cytokines, and risk of fragility fractures in women on aromatase inhibitors for breast cancer. *Breast Cancer Res. Treat., 2024, Vol. 208, no. 2, pp. 349-358.*

8. Nisha Y., Dubashi B., Bobby Z., Sahoo J.P., Kayal S., Ananthakrishnan R., Reddy V.B., Charles L., Ganesan P. Negative impact on bone homeostasis in postmenopausal women with non-metastatic breast cancer during cytotoxic chemotherapy. *J. Bone Miner. Metab., 2023, Vol. 41, no. 5, pp. 682-692.*

9. Pedersini R., Cosentini D., Rinaudo L., Zamparini M., Ulivieri F.M., di Mauro P., Maffezzoni F., Monteverdi S., Vena W., Laini L., Amoroso V., Simoncini E.L., Farina D., Mazziotti G., Berruti A. Assessment of DXA derived bone quality indexes and bone geometry parameters in early breast cancer patients: A single center cross-sectional study. *Bone Rep., 2023, Vol. 18, 101654.* doi: 10.1016/j.bonr.2023.101654

10. Rouach V., Greenman Y., Chodick G., Goldshtein I. DXA assessment and fracture prevention in hormone positive breast cancer patients after treatment initiation with aromatase inhibitors: A registry-based cohort study. *J. Bone Oncol., 2023, Vol. 42, 100501.* doi: 10.1016/j.jbo.2023.100501.

11. Schousboe J.T., Shepherd J.A., Bilezikian J.P., Baim S. Executive summary of the 2013 International Society for Clinical Densitometry Position Development Conference on bone densitometry. *J. Clin. Densitom., 2013, Vol. 16, no. 4, pp. 455-466.*

12. Ye C., Leslie W.D. Fracture risk and assessment in adults with cancer. *Osteoporos. Int., 2023, Vol. 34, no. 3, pp. 449-466.*

Авторы:

Александрова Н.В. *— к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории функциональных методов исследования, ультразвуковой диагностики и восстановительной терапии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии имени А.Б. Зборовского», г. Волгоград, Россия*

Сивордова Л.Е. *— к.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории методов лечения и профилактики заболеваний суставов ФГБНУ «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии имени А.Б. Зборовского», г. Волгоград, Россия*

Курчина Е.Р. *— магистрант кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Волгоград, Россия*

Ершов Я.Д. *— магистрант кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Волгоград, Россия*

Красильников А.Н. *— к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Волгоград, Россия*

Полякова Ю.В. *— к.м.н., научный сотрудник лаборатории методов лечения и профилактики заболеваний суставов ФГБНУ «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии имени А.Б. Зборовского», г. Волгоград, Россия*

Authors:

Aleksandrova N.V., *PhD (Medicine), Senior Researcher, Laboratory of Functional Research Methods, Ultrasound Diagnostics and Rehabilitation Therapy, A. Zborovsky Research Institute of Clinical and Experimental Rheumatology, Volgograd, Russian Federation*

Sivordova L.E., *PhD (Medicine), Leading Researcher, Laboratory of Methods of Treatment and Prevention of Joint Diseases, A. Zborovsky Research Institute of Clinical and Experimental Rheumatology, Volgograd, Russian Federation*

Kurchina E.R., *Master's Student, Department of Hospital Therapy, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation*

Ershov Ya.D., *Master's Student, Department of Hospital Therapy, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation*

Krasilnikov A.N., *PhD (Medicine), Associate Professor, Department of Hospital Therapy, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation*

Polyakova Yu.V., *PhD (Medicine), Researcher, Laboratory of Methods of Treatment and Prevention of Joint Diseases, A. Zborovsky Research Institute of Clinical and Experimental Rheumatology, Volgograd, Russian Federation*

Поступила 29.03.2025
Отправлена на доработку 08.04.2025
Принята к печати 25.05.2025

Received 29.03.2025
Revision received 08.04.2025
Accepted 25.05.2025