

## ФЕТУИН-А И ВТОРИЧНЫЙ ОСТЕОПОРОЗ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

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

ФГБНУ Научно-исследовательский институт клинической  
и экспериментальной ревматологии им. А.Б. Зборовского, Волгоград, Россия

**Цель.** Изучить уровень фетуина-А (ФА), минеральную плотность костной ткани (МПКТ) и отдельные маркеры костного ремоделирования у больных ревматоидным артритом (РА). **Материалы и методы.** Было исследовано 110 больных РА и 30 условно здоровых лиц. В обеих группах определялся уровень ФА и МПКТ. В группе больных РА определяли уровни С-телопептида коллагена I типа, N-терминального пропептида проколлагена I, 25-гидроксиколекальциферола, общей щелочной фосфатазы, общего кальция крови. **Результаты.** Средняя сывороточная концентрация ФА в крови больных РА составила  $765,67 \pm 120,66$  мкг/мл, что ниже показателей доноров –  $812,95 \pm 76,21$  мкг/мл ( $p=0,0437$ ). В группе больных РА средний уровень ФА при наличии остеопороза ( $n=52$ ) составил  $733,65 \pm 135,84$  мкг/мл, а в группе без остеопороза –  $794,37 \pm 97,7$  мкг/мл ( $p=0,0044$ ). Также уровень ФА был снижен у пациентов с остеопоретическими переломами ( $n=24$ ) и составил  $694,79 \pm 110,47$  мкг/мл, против  $785,45 \pm 116,43$  мкг/мл для пациентов без остеопоретических переломов ( $n=86$ ;  $p=0,00091$ ). Выявлена положительная корреляционная взаимосвязь между уровнем ФА и МПКТ L1-L4 ( $r=0,194$ ;  $p=0,042$ ), шейки бедра ( $r=0,328$ ;  $p<0,0001$ ) и проксимальным отделом бедра ( $r=0,293$ ;  $p=0,002$ ), уровнем 25-гидроксиколекальциферола ( $r=0,259$ ;  $p=0,006$ ) и отрицательная – с С-телопептидом коллагена I типа ( $r=-0,203$ ;  $p=0,033$ ). **Выводы.** Для больных РА с пониженным уровнем ФА характерна большая частота выявления остеопороза и остеопоретических переломов, меньшая – МПКТ по L1-L4, шейке бедра и проксимальному отделу бедренной кости. Также, пониженный уровень ФА ассоциирован с меньшим уровнем 25-гидроксиколекальциферола и большим – С-телопептида коллагена I типа, что позволяет предположить наличие остеопротективной функции у данного гликопротеина

**Ключевые слова:** фетуин-А; остеопороз; костный обмен; минеральная плотность костной ткани; ревматоидный артрит.

## FETUIN-A AND SECONDARY OSTEOPOROSIS IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

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

A.B. Zborovsky Research Institute of Clinical and Experimental Rheumatology,  
Volgograd, Russia

**Aim.** To study the level of fetuin-A (FA), bone mineral density (BMD) and certain markers of bone remodeling in patients with rheumatoid arthritis (RA). **Materials and Methods.** 110 Patients with RA and 30 conventionally healthy patients were examined. In both groups the levels of FA and BMD were determined. In the group of patients with RA the levels of C-telopeptide of



type I collagen, N-terminal propeptide of procollagen I, 25-hydroxy-cholecalciferol, total alkaline phosphatase, total calcium of blood were determined. **Results.** The mean concentration of FA in blood serum of patients with RA was  $765.67 \pm 120.66 \mu\text{g/mL}$ , which was below the respective parameter in donors –  $812.95 \pm 76.21 \mu\text{g/mL}$  ( $p=0.0437$ ). In the group of patients with RA with osteoporosis ( $n=52$ ) the mean level of FA was  $733.65 \pm 135.84 \mu\text{g/mL}$ , and in the group without osteoporosis –  $794.37 \pm 97.7 \mu\text{g/mL}$  ( $p=0.0044$ ). The level of FA was also reduced in patients with osteoporotic fractures ( $n=24$ ) –  $694.79 \pm 110.47 \mu\text{g/mL}$  against  $785.45 \pm 116.43 \mu\text{g/mL}$  in patients without osteoporotic fractures ( $n=86$ ;  $p=0.00091$ ). A positive correlation relationship was found between the level of FA and BMD of L1-L4 ( $r=0.194$ ;  $p=0.042$ ), femoral neck ( $r=0.328$ ;  $p<0.0001$ ) and proximal femur ( $r=0.293$ ;  $p=0.002$ ), and the level of 25-hydroxy-cholecalciferol ( $r=0.259$ ;  $p=0.006$ ), and the negative correlation relationship – with C-telopeptide of type I collagen ( $r=-0.203$ ;  $p=0.033$ ). **Conclusions.** Patients with RA with reduced FA level were characterized by a higher detection rate of osteoporosis and of osteoporotic fractures, and by a lower BMD of L2-L4, femoral bone and proximal femur. Besides, a lower level of FA was associated with a lower level of 25-hydroxy-cholecalciferol and with a higher level of C-telopeptide of type I collagen which permits to suggest existence of osteoprotective function in this glycoprotein.

**Keywords:** *fetuin-A; osteoporosis; bone metabolism; bone mineral density; rheumatoid arthritis.*

Проблема остеопороза и остеопоретических переломов является одной из центральных в современной медицине. Остеопороз является одним из наиболее распространенных неинфекционных заболеваний и вносит существенный вклад в развитие инвалидности и смертности у лиц старше пятидесяти лет [1]. Риски остеопоретических переломов бедра, позвоночника и предплечья в возрасте старше 50 лет составляют 40% у женщин и 13% у мужчин от общего числа популяции [2].

Развитие вторичного остеопороза значительно снижает качество жизни пациентов с ревматоидным артритом (РА). Установлено, что на развитие вторичного остеопороза при РА оказывают влияние как традиционные (женский пол, курение, возраст, низкий индекс массы тела, низкая минеральная плотность костной ткани (МПКТ), дефицит витамина Д и др.), так и свойственные патогенезу РА факторы риска (повышенный уровень провоспалительных цитокинов и высокая активность заболевания, функциональная недостаточность суставов со снижением физической активности, гормональные нарушения, снижение почечного клиренса, повышение концентрации гомоцистеина в плазме крови и др.)

[3]. По данным НИИР РАМН, при анализе протоколов денситометрии 1923 больных РА (88% женщин и 12% мужчин) показатели МПКТ ниже значений нормы были выявлены более чем у половины обследуемых, а остеопороз хотя бы одной из обследуемых областей (L1-L4, шейка бедра и дистальный отдел предплечья недоминантной руки) выявлялся у 29% больных [4]. По данным литературы, риск деформаций и переломов тел позвонков у больных РА в 2 раза выше, чем в популяции, а встречаемость остеопоретических переломов проксимального отдела бедра - в 1,5-2 раза [5].

Одним из важных белков костного матрикса является фетуин-А (ФА). Это неколлагеновый гликопротеин, который синтезируется печенью и обладает широким спектром биологических функций [6]. Основным механизмом влияния ФА на костный метаболизм является его способность связывать кальций и членов суперсемейства TGF- $\beta$  (трансформирующий фактор роста- $\beta$ ) [7]. Последним принадлежит ключевая роль в развитии костной ткани и костном ремоделировании. Биологические эффекты различных изоформ TGF- $\beta$  проявляются при их взаимодействии с одним из специфических рецепторов – T $\beta$ RI, либо T $\beta$ RII [8].

Адекватный остеогенез основан на сложном балансе между уровнями ФА и TGF- $\beta$ . Доказано, что оптимальная концентрация TGF- $\beta$  необходима для дифференциации костной ткани, а высокая – ингибирует минерализацию [9]. Молекула ФА конкурентно связывает и блокирует TGF- $\beta$  и костный морфогенетический белок (BMP), за счет наличия идентичного с T $\beta$ RII сайта [7].

Взаимосвязь ФА и воспалительных процессов изучается многими коллективами авторов и остается противоречивой. Так, M. Daveau, et al. выявили, что ФА может относиться к отрицательным белкам острой фазы, т.к. его синтез снижается под воздействием провоспалительных цитокинов [10]. С другой стороны, A. Tuttolomondo, et al. указали, что ФА может быть и положительным белком острой фазы, так как его уровень положительно коррелировал с уровнем *high-mobility group box-1* (HMGB-1) при ишемическом инсульте [11]. В свою очередь, K.M. Dziegielewska, et al. указали, что ФА способен блокировать выработку ИЛ-1 макрофагами, путем стабилизации их мембраны [12]. Имеется также ряд работ, где изучался уровень ФА при РА. В большинстве работ подчеркивается отрицательная корреляция между уровнем ФА и активностью заболевания [13-15]. Таким образом, представляет интерес изучение взаимосвязи между уровнем ФА и вторичным остеопорозом у больных РА.

*Цель* – изучить уровень фетуина-А, минеральную плотность костной ткани и отдельные маркеры костного ремоделирования у больных ревматоидным артритом.

#### **Материалы и методы**

В исследование было включено 110 пациентов с РА, верифицированным на основании критериев ACR/EULAR 2010 и 30 условно здоровых лиц.

Проводилось определение уровня ФА (ELISA BioVendor, Чешская республика) и минеральной плотности костной ткани (Lunar DPX-NT GE) в обеих группах. Уровень 25-гидроксиколекальциферола, С-телопептида коллагена I типа, N-концевого пропептида проколлагена I, общего каль-

ция крови и общей щелочной фосфатазы измерялись в группе больных РА.

Диагноз остеопороза выставлялся на основании критериев ВОЗ (для женщин старше 50 лет в постменопаузальном периоде), российских Клинических рекомендаций по остеопорозу (для женщин принимавших глюкокортикоиды в анамнезе) и Рекомендаций международного общества клинической денситометрии (для женщин в пременопаузальном периоде). Всеми пациентами было подписано Информированное согласие на обследование и обработку персональных данных.

Статистическая обработка данных клинического обследования проводилась с использованием программных пакетов Statistica 10.0 (Stat Soft Inc., США). Анализ группируемых критериев проводился с использованием ANOVA-тестов. Определение статистической значимости различий с контрольной группой – post-hoc анализ. Взаимосвязь количественных показателей – корреляционный анализ. Результаты считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

#### **Результаты и их обсуждение**

Средний уровень фетуина-А у больных РА составил  $765,67 \pm 120,66$  мкг/мл, что достоверно ниже показателей доноров –  $812,95 \pm 76,21$  мкг/мл ( $p = 0,0437$ ). Согласно критерию Колмогорова-Смирнова, значения ФА в группе больных РА и условно здоровых лиц подчиняются нормальному распределению ( $d = 0,083$ ;  $p > 0,2$  и  $d = 0,153$ ;  $p > 0,2$  соответственно).

Остеопороз был выявлен у 52 больных (47,2%) РА. Анализ различия среднего уровня ФА в группах больных с остеопорозом, без остеопороза и условно здоровых лиц представлен в таблице 1.

Согласно полученным данным, в сыворотке крови пациентов с РА, осложненным остеопорозом, уровень ФА достоверно ниже, чем в группах без остеопороза и условно здоровых лиц. Кроме того, средний уровень ФА в группе пациентов с остеопоретическими переломами ( $n = 24$ ) составил  $694,79 \pm 110,47$  мкг/мл, что ниже уровня группы без переломов ( $n = 86$ ) –  $785,45 \pm 116,43$  мкг/мл ( $p = 0,00091$ ).

Таблица 1

*Анализ различий среднего уровня фетуина-А в обследуемых группах*

Группа	Уровень фетуина-А, мкг/мл (среднее ± стандартное отклонение)	р
С остеопорозом (n=52)	733,65±135,84	p=0,0044 <sup>1</sup> и p=0,002 <sup>2</sup>
Без остеопороза (n=58)	794,37±97,77	p=0,0044 <sup>1</sup> и p=0,453 <sup>3</sup>
Условно здоровые лица (n=30)	812,95±76,21	p=0,453 <sup>3</sup> и p=0,002 <sup>2</sup>

*Примечание:* 1 – статистическая значимость различий между пациентами с остеопорозом и без остеопороза; 2 – статистическая значимость различий между пациентами с остеопорозом и условно здоровыми лицами; 3 – статистическая значимость различий между пациентами без остеопороза и условно здоровыми лицами.

*Таким образом, пониженный уровень ФА в сыворотке крови больных РА может указывать на наличие остеопороза и повышенный риск остеопоротических переломов.*

Для определения взаимосвязи между

минеральной плотностью костной ткани (МПКТ) и уровнем ФА был проведен корреляционный анализ выбранных показателей в группе больных РА. Результаты представлены в таблице 2.

Таблица 2

*Корреляционная взаимосвязь уровня фетуина-А и минеральной плотности костной ткани у пациентов с ревматоидным артритом*

Показатель	Степень корреляции, r	р
МПКТ L1-L4	0,1943	p=0,042
МПКТ шейки бедра	0,328	p<0,0001
МПКТ проксимального отдела бедра	0,293	p=0,002

Как следует из таблицы 2, со всеми исследуемыми показателями выявлена статистически значимая положительная корреляция. Снижение уровня ФА сопровождается потерей МПКТ в исследуемой группе пациентов. Следует отметить, что при разделении пациентов с РА на группы с наличием и отсутствием остеопороза достоверная умеренная положительная

корреляция с ФА была выявлена только по одному показателю – шейке бедра (r=0,3356; p=0,015). *Таким образом, изменение МПКТ может быть связано с динамикой сывороточного уровня ФА в крови больных РА.*

Анализ взаимосвязи уровня ФА в группе пациентов с РА с показателями костного обмена представлен в таблице 3.

Таблица 3

*Взаимосвязь уровня фетуина-А и показателей костного обмена*

Показатели костного обмена и 25(ОН) витамина Д сыворотки	Степень корреляции, r	р
25(ОН)витамин Д, нмоль/л	0,259	p=0,006
С-телопептид коллагена I типа, нг/мл	-0,203	p=0,033
P1NP, пг/мл	-0,054	p=0,573
Общий кальций крови, моль/л	0,273	p=0,777
Общая щелочная фосфатаза, Ед/л	0,003	p=0,975

Согласно представленным данным (табл. 3), обнаружена положительная корреляционная взаимосвязь между ФА и уровнем 25(ОН)VitD и отрицательная – с С-телопептидом коллагена 1 типа, что позволяет предположить наличие у данного гликопротеина остеопротективных свойств.

### Заключение

Для пациентов больных ревматоидным артритом с пониженным уровнем фетуина-А характерна большая частота выявления остеопороза и остеопоротических переломов, меньшая минеральная

плотность костной ткани по L1-L4, шейке бедра и проксимальному отделу бедренной кости.

Также, пониженный уровень ФА ассоциирован с меньшим уровнем 25-гидроксиколекальциферола и большим – С-телопептида коллагена 1 типа.

В результате, предполагается целесообразность создания лекарственных препаратов на основе молекулы фетуина-А, которые могут способствовать предупреждению развития и/или лечению вторичного остеопороза.

### Литература

1. Заводовский Б.В., Сивордова Л.Е., Полякова Ю.В., и др. Исследование распространенности остеопороза, его осложнений и значимости факторов риска // Паллиативная медицина и реабилитация. 2015. №2. С. 9-12.
2. Melton L.J. III, Chrischilles E.A., Cooper C., et al. Perspective. How many women have osteoporosis? // Journal of Bone and Mineral Research. 1992. Vol. 7, №9. P. 1005-1010.
3. Дыдыкина И.С., Алексеева Л.И. Остеопороз при ревматоидном артрите: диагностика, факторы риска, переломы, лечение // Научно-практическая ревматология. 2011. Т. 49, №5. С. 13-17. doi:10.14412/1995-4484-2011-1454
4. Федина Т.П., Братыгина Е.А., Старкова А.С. Денситометрическая оценка костной ткани больных ревматоидным артритом // Тезисы II Всероссийского конгресса ревматологов России. Ярославль; 2011. №314. С. 81.
5. Kim S.Y., Schneeweiss S., Liu J., et al. Risk of osteoporotic fracture in a large population-based cohort of patients with rheumatoid arthritis // Arthritis Research & Therapy. 2010. Vol. 12. P. 154. doi:10.1186/ar3107
6. Triffitt J.T., Gebauer U., Ashton B.A., et al. Origin of plasma  $\alpha_2$ HS-glycoprotein and its accumulation in bone // Nature. 1976. Vol. 262. P. 226-227. doi:10.1038/262226a0
7. Demetriou M., Binkert Ch., Sukhu B., et al. Fetuin/alpha2-HS Glycoprotein Is a Transforming Growth Factor-Beta Type II Receptor Mimic and Cytokine Antagonist // Journal of Biological Chemistry. 1996. Vol. 271. P. 12755-12761. doi:10.1074/jbc.271.22.12755
8. Janssens K., ten Dijke P., Janssens S., et al. Transforming growth factor-beta1 to the bone // Endocrine Reviews. 2005. Vol. 26, №6. P. 743-774. doi:10.1210/er.2004-0001
9. Binkert C., Demetriou M., Sukhu B., et al. Regulation of osteogenesis by fetuin // Journal of Biological Chemistry. 1999. Vol. 274, №40. P. 28514-28520. doi:10.1074/jbc.274.40.28514
10. Daveau M., Christian D., Julien N., et al. The synthesis of human alpha-2-HS glycoprotein is down-regulated by cytokines on hepatoma HepG2 cells // FEBS Letters. 1988. Vol. 241, №1-2. P. 191-194. doi:10.1016/0014-5793(88)81059-7
11. Tuttolomondo A., Di Raimondo D., Di Sciacca R., et al. Fetuin-A and CD 40 L plasma levels in acute ischemic stroke: differences in relation to TOAST subtype and correlation with clinical and laboratory variables // Atherosclerosis. 2010. Vol. 208, №1. P. 290-296. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2009.07.032
12. Dziegielewska K.M., Andersen N.A., Saunders N.R. Modification of macrophage response to lipopolysaccharide by fetuin // Immunology Letters. 1998. Vol. 60, №1. P. 31-35. doi:10.1016/S0165-2478(97)00126-0
13. Ozturk S., Keser M., Kozaci D., et al. Fetuin-A and Its Association with Disease Activity on Psoriatic Arthritis // Annals of the Rheumatic Diseases. 2014. Vol. 73, Supple 2. P. 207. doi:10.1136/annrheumdis-2014-eular.4473
14. Sato H., Kazama J.J., Wada Y., et al. Decreased levels of circulating  $\alpha_2$ -Heremans-Schmid glycoprotein/Fetuin-A (AHS) in patients with rheumatoid arthritis // Internal Medicine. 2007. Vol. 46, №20. P. 1685-1692. doi:10.2169/internalmedicine.46.6269
15. Inoue K., Ikeda Y., Yamanaka S., et al. Serum fetuin-A levels in patients with rheumatoid arthritis [abstract] // Atherosclerosis. 2002. Vol. 9, Supple 1. P. 233. doi:10-1016/s1567-5688(08)70930-9

### References

1. Zavodovsky BV, Sivordova LE, Polyakova YV, et al. Study the prevalence of osteoporosis, its complications and a significant risk factor. *Palliative Medicine and Rehabilitation*. 2015;(2):9-12. (In Russ).

2. Melton LJ III, Chrischilles EA, Cooper C, et al. Perspective: how many women have osteoporosis? *Journal of Bone and Mineral Research* 1992;7(9): 1005-10.
3. Dydykina IS, Alekseyeva LI. Osteoporosis in rheumatoid arthritis: diagnosis, risk factors, fractures, treatment. *Rheumatology Science and Practice*. 2011;49(5):13-7. (In Russ). doi:10.14412/1995-4484-2011-1454
4. Fedina TP, Bratygina EA, Starkova AS. Densitometricheskaya otsenka kostnoy tkani bol'nykh revmatoidnym artritom. In: *Tezisy II Vserossiyskogo kongressa revmatologov Rossii*. Yaroslavl'; 2011; (314):81. (In Russ).
5. Kim SY, Schneeweiss S, Liu J, et al. Risk of osteoporotic fracture in a large population-based cohort of patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Research & Therapy*. 2010;12:154. doi:10.1186/ar3107
6. Triffitt JT, Gebauer U, Ashton BA, et al. Origin of plasma  $\alpha_2$ HS-glycoprotein and its accumulation in bone. *Nature*. 1976;262:226-7. doi:10.1038/262226a0
7. Demetriou M, Binkert Ch, Sukhu B, et al. Fetuin/ $\alpha_2$ HS glycoprotein is a transforming growth factor-beta type II receptor mimic and cytokine antagonist. *Journal of Biological Chemistry* 1996; 271:12755-61. doi:10.1074/jbc. 271.22.12755
8. Janssens K, ten Dijke P, Janssens S, et al. Transforming growth factor-beta1 to the bone. *Endocrine Reviews*. 2005;26(6):743-74. doi:10.1210/er.2004-0001
9. Binkert C, Demetriou M, Sukhu B, et al. Regulation of osteogenesis by fetuin. *Journal of Biological Chemistry*. 1999;274(40):28514-20. doi:10.1074/jbc.274.40.28514
10. Daveau M, Christian D, Julen N, et al. The synthesis of human  $\alpha_2$ -HS glycoprotein is down-regulated by cytokines on hepatoma HepG2 cells. *FEBS Letters*. 1988;241(1-2):191-4. doi:10.1016/0014-5793(88)81059-7
11. Tuttolomondo A, Di Raimondo D, Di Sciacca R, et al. Fetuin-A and CD 40 L plasma levels in acute ischemic stroke: differences in relation to TOAST subtype and correlation with clinical and laboratory variables. *Atherosclerosis*. 2010;208(1):290-6. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2009.07.032
12. Dziegielewska KM, Andersen NA, Saunders NR. Modification of macrophage response to lipopolysaccharide by fetuin. *Immunology Letters*. 1998; 60(1):31-5. doi:10.1016/S0165-2478(97)00126-0
13. Ozturk S, Keser M, Kozaci D, et al. Fetuin-A and Its Association with Disease Activity on Psoriatic Arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2014; 73(suppl 2):207. doi:10.1136/annrheumdis-2014-eular.4473
14. Sato H, Kazama JJ, Wada Y, et al. Decreased levels of circulating  $\alpha_2$ -Heremans-Schmid glycoprotein/Fetuin-A (AHSG) in patients with rheumatoid arthritis. *Internal Medicine*. 2007;46(20):1685-92. doi:10.2169/internalmedicine.46.6269
15. Inoue K, Ikeda Y, Yamanaka S, et al. Serum fetuin-A levels in patients with rheumatoid arthritis [abstract]. *Atherosclerosis*. 2002;9(Suppl 1):233. doi: 10-1016/s1567-5688(08)70930-9

#### Дополнительная информация [Additional Info]

**Источник финансирования.** Бюджет УО ФГБНУ Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии им. А.Б. Зборовского. [Financing of study. Budget of A.B. Zborovsky Research Institute of Clinical and Experimental Rheumatology.]

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, о которых необходимо сообщить в связи с публикацией данной статьи. [Conflict of interests. The authors declare no actual and potential conflict of interests which should be stated in connection with publication of the article.]

**Участие авторов.** Папичев Е.В. – сбор и обработка материалов, статистическая обработка и написание текста, Заводовский Б.В., Сиворова Л.Е., – концепция и дизайн исследования, редактирование, Ахвердян Ю.Р., Полякова Ю.В. – концепция и дизайн исследования, [Participation of authors. E.V. Papichev – collection and processing of the material, statistical processing, writing the text, B.V. Zavadovsky, L.E. Sivordova – concept and design of the study, editing, Yu.R. Akhverdyan, Yu.V. Polyakova – concept and design of the study.]

#### Информация об авторах [Authors Info]

\*Папичев Евгений Васильевич – младший научный сотрудник, ФГБНУ Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии им. А.Б. Зборовского, Волгоград, Россия. [Evgeniy V. Papichev – Junior Researcher, A.B. Zborovsky Research Institute of Clinical and Experimental Rheumatology, Volgograd, Russia.]  
SPIN: 9129-0120, ORCID ID: 0000-0002-8799-2991, Researcher ID: J-7935-2018. E-mail: E\_papichev@mail.ru

Заводовский Борис Валерьевич – д.м.н., профессор, зав. лабораторией методов лечения и профилактики заболеваний суставов, зам. директора по научной работе, ФГБНУ Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии им. А.Б. Зборовского, Волгоград, Россия. [Boris V. Zavadovsky – MD, PhD, Professor, Head of the Treatment Methods and Prevention of the Joints Diseases Laboratory, Deputy Director for Research, A.B. Zborovsky Research Institute of Clinical and Experimental Rheumatology, Volgograd, Russia.]  
SPIN: 8640-2723, ORCID ID: 0000-0002-8864-9570, Researcher ID: B-6766-2016.

**Сивордова Лариса Евгеньевна** – к.м.н., ведущий научный сотрудник, ФГБНУ Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии им. А.Б. Зборовского, Волгоград, Россия. [**Larisa E. Sivordova** – MD, PhD, Leading Researcher, A.B. Zborovsky Research Institute of Clinical and Experimental Rheumatology, Volgograd, Russia.]  
SPIN: 3494-5504, ORCID ID: 0000-0002-0965-6060, Researcher ID: E-4103-2016.

**Ахвердян Юрий Рубенович** – к.м.н., старший научный сотрудник ФГБНУ Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии им. А.Б. Зборовского, Волгоград, Россия. [**Yuriy R. Akhverdyan** – MD, PhD, Senior Researcher, A.B. Zborovsky Research Institute of Clinical and Experimental Rheumatology, Volgograd, Russia.]  
SPIN: 5196-9790, ORCID ID: 0000-0001-8010-6777, Researcher ID: J-7900-2018.

**Полякова Юлия Васильевна** – к.м.н., научный сотрудник, ФГБНУ Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии им. А.Б. Зборовского, Волгоград, Россия. [**Yuliya V. Polyakova** – MD, PhD, Researcher, A.B. Zborovsky Research Institute of Clinical and Experimental Rheumatology, Volgograd, Russia.]  
SPIN: 4370-0239, ORCID ID: 000-0002-0965-6060, Researcher ID: J-6669-2017.

**Цитировать:** Папичев Е.В., Заводовский Б.В., Сивордова Л.Е., Ахвердян Ю.Р., Полякова Ю.В. Фетуин-А и вторичный остеопороз у больных ревматоидным артритом // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2019. Т. 27, №3. С. 360-366. doi:10.23888/PAVLOVJ2019273360-366

**To cite this article:** Papichev EV, Zavadovsky BV, Sivordova LE, Akhverdyan YR, Polyakova YV. Fetuin-A and secondary osteoporosis in patients with rheumatoid arthritis. *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2019;27(3):360-6. doi:10.23888/PAVLOVJ2019273360-366

**Поступила/Received:** 12.04.2019  
**Принята в печать/Accepted:** 16.09.2019