



Лекарственные поражения костно-мышечной системы

Постников С. С., Теплова Н. В., Грацианская А. Н., Костылева М. Н., Белоусова Л. Б.

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» МЗ РФ,
Москва, Российская Федерация

Аннотация

Лекарственные поражения костно-мышечной системы (КМС) представляют собой важную категорию нежелательных побочных реакций (НПР). В данном обзоре систематизированы основные виды ятрогенных повреждений костей, мышц и суставов, классифицируемые как остеопатии, миопатии и артропатии. К группам риска относятся дети, пациенты пожилого возраста и женщины в постменопаузе, причём полипрагмазия является значимым способствующим фактором. Рассматриваются как антенатальные лекарственные эмбриопатии (например, связанные с талидомидом, витамином А, антиконвульсантами, варфарином), так и постнатальные поражения. Среди ключевых постнатальных нарушений обсуждаются статиновая миопатия, глюкокортикоидная миопатия и остеопороз, осложнения со стороны КМС при применении ингибиторов контрольных точек иммунитета, токсичность колхицина и пропофола. Анализируются лекарственные остеопатии, в частности вторичный остеопороз на фоне приёма глюкокортикоидов, антиконвульсантов и других препаратов при длительном применении. Также рассматриваются лекарственные артропатии, такие как лекарственная волчанка и фторхинолон-ассоциированная тендопатия и артропатия. Учитываются лежащие в основе этих НПР механизмы, включая дозозависимость, метаболические пути и иммуноопосредованные процессы. В заключении подчёркивается важность осведомлённости клиницистов о потенциальном риске поражения КМС при назначении данных лекарственных средств для своевременной диагностики, коррекции терапии и профилактики.

Ключевые слова: нежелательные побочные реакции; поражение костно-мышечной системы; варфарин; остеопороз; артропатии

Для цитирования: Постников С. С., Теплова Н. В., Грацианская А. Н., Костылева М. Н., Белоусова Л. Б. Лекарственные поражения костно-мышечной системы. *Качественная клиническая практика*. 2025;(4):48–54. <https://doi.org/10.37489/2588-0519-GCP-0004>. EDN: FOMLTQ.

Поступила: 30.10.2025. **В доработанном виде:** 30.11.2025. **Принята к печати:** 15.12.2025. **Опубликована:** 25.12.2025

Drug-induced disorders of the musculoskeletal system

Sergey S. Postnikov, Natalia V. Teplova, Anna N. Gratsianskaya, Maria N. Kostyleva, Ludmila B. Belousova
N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

Abstract

Drug-induced disorders of the musculoskeletal system represent a significant category of adverse drug reactions (ADRs). This review systematizes the main types of iatrogenic damage to bones, muscles, and joints, classified as osteopathies, myopathies, and arthropathies. Risk groups include children, the elderly, and postmenopausal women, with polypharmacy being a significant contributing factor. The article examines antenatal drug-induced embryopathies (e. g., associated with thalidomide, vitamin A, anticonvulsants, warfarin) and postnatal lesions. Key postnatal disorders discussed are statin-induced myopathy, glucocorticoid-induced myopathy and osteoporosis, musculoskeletal complications of immune checkpoint inhibitors, colchicine and propofol toxicity. Drug-induced osteopathies, particularly secondary osteoporosis from glucocorticoids, anticonvulsants, and other long-term medications, are analyzed. The review also covers drug-induced arthropathies, such as drug-induced lupus and fluoroquinolone-associated tendinopathy and arthropathy. The mechanisms underlying these ADRs, including dose-dependency, metabolic pathways, and immune-mediated processes, are considered. The conclusion emphasizes the importance of clinician awareness of the potential for musculoskeletal toxicity when prescribing these medications to enable timely diagnosis, management, and prevention.

Keywords: undesirable side effects; musculoskeletal system damage; warfarin; osteoporosis; arthropathy

For citation: Postnikov SS, Teplova NV, Gratsianskaya AN, Kostyleva MN, Belousova LB. Drug-induced disorders of the musculoskeletal system. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika = Good Clinical Practice*. 2025;(4):48–54. (In Russ.). <https://doi.org/10.37489/2588-0519-GCP-0004>. EDN: FOMLTQ.

Received: 30.10.2025. **Revision received:** 30.11.2025. **Accepted:** 15.12.2025. **Published:** 25.12.2025.

Введение / Introduction

Будучи химически активным веществом, лекарственное средство (ЛС), наряду с желаемым действием, может вызывать также и нежелательные побочные реакции (НПР).

Согласно списку ВОЗ, ЛС, ассоциирующиеся с поражением костно-мышечной системы (КМС), представлены 15-ю группами, доля сообщений об НПР по которым превышает 3% от общего числа сообщений об НПР [1].

Вероятность развития НПР со стороны КМС зависит от химической структуры, механизма действия, дозы, длительности, способа применения ЛС и особенностей пациента. Группу риска составляют дети с их быстрым постнатальным прирастанием костно-мышечной массы, пациенты старше 65 лет с их инволютивными изменениями КМС, а также женщины в постменопаузе. В возникновении НПР имеет значение наличие у пациента атопического статуса и сопутствующих заболеваний, применение многокомпонентного лечения (полипрагмазия), что повышает вероятность развития неблагоприятных лекарственных взаимодействий [2, 3]. В соответствии с механизмом действия НПР делятся на четыре типа: тип А — дозозависимый, тип В — аллергический, фармакогенетический, тип С — время-зависимый, связанный с длительностью применения ЛС, тип D — мутагенный и тератогенный эффекты [4].

Применительно к лекарственному поражению двигательной системы возможны все четыре типа НПР. По степени выраженности возникающие изменения КМС могут быть лёгкими, транзиторными или носить стойкий характер по типу лекарственной болезни и даже быть жизнеугрожающими. По времени возникновения их можно разделить на антенатальные (эмбриофетопатии) и постнатальные.

В настоящем обзоре рассмотрены основные повреждения КМС, ассоциированные с ЛС.

Антенатальные лекарственные поражения КМС / Antenatal drug-induced damage to the musculoskeletal system — лекарственные эмбриофетопатии (пороки развития)

Талидомид. Самым известным историческим примером является рождение в конце 50-х годов прошлого века более 10 000 детей с укорочением или отсутствием верхних конечностей после применения беременными талидомида в дозе от 25 до 50 мг/день 2–3 дня в критический период для развития конечностей с 25 по 35 день гестации.

В современных условиях повышенный риск врождённых пороков развития связывают с применением вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). В 2019 г. в РФ около 1% всех детей родилось с помощью ВРТ. Применительно к КМС риск пороков при ВРТ (микрогнатия, синдактилия пальцев ног, косолапость, дисплазия тазобедренных суставов) составляет 1,48 и связан, в том числе, с многоэтапной интенсивной медикаментозной подготовкой и гормональным сопровождением индуцированной беременности [5].

Антиконвульсанты. Тератогенность антиконвульсантов составляет примерно 1 случай на 250 беременностей у женщин, страдающих эпилепсией. К числу аномалий костной системы относится недоразвитие диафизов трубчатых костей, гипоплазия концевых фаланг с отсутствием ногтей, нарушение строения лицевого скелета. По степени влияния на КМС выделяются барбитураты (фенобарбитал) и производные гидантоина (фенитоин) [4, 5]. Существует специфическая аномалия — *spina bifida* — связанная с применением вальпроевой кислоты (5%) и карбамазепина (1%).

Витамин А и ретиноиды. Тератогенный эффект высоких доз витамина А проявляется краниофасциальными мальформациями. Пришедшие на смену витамину А его синтетические аналоги I, II, III поколений, применённые в терапевтических дозах в I-ом триместре беременности у женщин, например, с тяжёлым псориазом могут вызвать, с 25% вероятностью, тяжёлые аномалии конечностей и лицевого скелета у плода — «ретиноидный синдром» [4, 5].

Антибиотики. Применение тетрациклина и рифампицина у беременных для лечения микоплазменной, хламидийной или туберкулёзной инфекции сопряжено с возможностью нарушения развития скелета плода и зубного зачатка [4].

Варфарин. Варфарин — дериват кумарина, при использовании в критический период беременности (6–9 неделя гестации) может вызвать, примерно с 10% вероятностью, «варфариновый синдром», в который наряду с умственной отсталостью и аномалией развития глаз входят также гипоплазия костей носа и брахидактилия. Суточная доза препарата у части женщин составляла 5 мг и меньше, а у других >5 мг [4, 5].

Постнатальные лекарственные поражения КМС у детей и взрослых / Postnatal Drug-Induced Musculoskeletal System Disorders in Children and Adults

Лекарственные миопатии. Факторы риска у взрослых [6]: 1) значительная (44%) доля мышечной массы

в общей массе тела, её богатое кровоснабжение и высокий уровень метаболизма; 2) женский пол (м: ж = 1:1,5–1,7); 3) старческий возраст; 4) приём алкоголя и злоупотребление кофе (энзимные индукторы). У детей дополнительным фактором риска может быть быстрое постнатальное нарастание костной и мышечной массы.

Наиболее частым проявлением статиновой миопатии является мышечная слабость, ночные мышечные спазмы, что может сопровождаться повышением уровня креатинфосфаткиназы (КФК) [7, 8].

Симптомы обычно возникают в первые 4–6 недель терапии статинами и могут быть спровоцированы интенсивной физической нагрузкой или переохлаждением [8]. При оценке риска миотоксичности следует учитывать возможность отрицательного влияния взаимодействия статинов (аторвастатин, симвастатин, ловастатин) с макролидами, блокаторами кальциевых каналов (БКК), триазолами (флуконазол, итраконазол) и циклоспорином, которые также как и статины метаболизируются CYP3A4, хотя на практике значение этого взаимодействия невелико: частота миопатии при использовании комбинации симвастатина и циклоспорина составляет 1:70000 назначений, а на комбинации с БКК — 0 [9]. При обсуждении роли генетических факторов в происхождении статиновой миотоксичности отмечается роль полиморфизма генов CYP3A4 и гена OATP, кодирующего транспорт 95% вводимой дозы статинов в печень — место максимального синтеза холестерина [10, 11].

Наиболее тяжёлым, иногда фатальным проявлением статиновой миотоксичности может быть рабдомиолиз — острый распространённый некроз мышечной ткани с миоглобинурией и острой почечной недостаточностью (ОПН). Здесь фактором риска является наличие у пациентов наследственных нервно-мышечных заболеваний. В обычных же условиях частота явного рабдомиолиза (боль в мышцах, КФК >1000 Ед) невелика: ловастатин (0,6%), правастатин (0,5%), симвастатин (0,2%) и минимальный риск у флувастатина [11]. Вместе с тем, совокупный миотоксический эффект статинов, требующий немедленной их отмены, не превышает 5%. В остальных случаях предлагается корректировать режим дозирования: чаще всего это пошаговое снижение дозы до переносимой или приём статинов через день или дважды в неделю, что помогает сохранить приём препаратов почти у 70% пациентов [7, 8].

Стероидная миопатия. Стероидная миопатия встречается у детей и взрослых всех возрастов, но чаще у женщин, детей и у онкологических пациен-

тов. У 60% пациентов с онкологическими заболеваниями развивается острая форма стероидной миопатии, проявляющаяся проксимальной мышечной слабостью в ногах уже в первые 2 недели терапии глюкокортикостероидными препаратами (ГКС). Более тяжёлая форма острой миопатии может возникнуть при проведении пульс-терапии, например, при астматическом статусе. При этом мышечная слабость носит более генерализованный характер, включая респираторную мускулатуру, мышцы лица и шейные сгибатели. У некоторых пациентов на фоне приёма ГКС может наблюдаться не мышечная слабость, а усиление мышечного тонуса с тетанией, стридором гортани и дисфонией, что объясняется развившейся гипокальциемией из-за ингибирования стероидами интестинальной абсорбции кальция, снижения активности витамина D и реабсорбции кальция в почках [12].

Ингибиторы контрольных точек иммунитета (ИКТИ) — группа препаратов, предназначенных для иммунотерапии злокачественных новообразований.

Корректируя иммунную систему пациента и восстанавливая её способность уничтожать опухолевые клетки, эти средства оказывают также иммунотоксическое действие, вызывая иммуноопосредованное поражение различных органов и систем, включая мышечную систему [13].

Отмечена связь определённого вида опухоли и скелетно-мышечных нарушений при лечении тем или иным ИКТИ-препаратом: так, при раке простаты атезолизумаб индуцирует миозит, а при раке поджелудочной железы — рабдомиолиз и миастенический синдром Ламберт-Итона. Применение при раке лёгкого ниволумаба и пембролизумаба сопровождается увеличением риска переломов, а при опухолях почки возрастает вероятность миозита, рабдомиолиза, миастении. Понятно, что это разделение условно и применение, например, ниволумаба при раке лёгкого может иногда сопровождаться побочным эффектом в виде *myasthenia gravis* со смертельным исходом [14]. Хотя все ИКТИ-препараты способны вызвать поражение мышц, всё же существует некоторая избирательность, препарат-зависимый характер миозитов: с цемиплимабом связывают высокий риск аутоиммунного миозита, у атезолизумаба отмечают связь с полимиозитом, ипилимумаб значимо ассоциируется с дерматомиозитом, а ниволумаб — с некротизирующим миозитом. У пациентов с аутоиммунным миозитом в дальнейшем может развиться миокардит или *myasthenia gravis* (с наибольшим риском на пембролизумабе) [14].

Колхицин — липофильный алкалоид растительно-го происхождения, давно применяется для лечения подагры и семейной средиземноморской лихорадки, а также с профилактической и терапевтической целью при ревматических и неревматических заболеваниях, таких как болезнь Бехтерева, фиброз лёгких и печени, амилоидоз, ревматоидный артрит с системным началом [6]. Колхицин может вызвать развитие миопатии, в том числе и развитие рабдомиолиза.

Пропофол — средство для неингаляционного наркоза, применяемое для поддержания анестезии и обеспечения седативного эффекта у пациентов на искусственной вентиляции лёгких. Нарушение условий инфузии, повышение дозы пропофола >4 мг/кг/час и удлинение инфузии >48 час может сопровождаться развитием синдрома инфузии пропофола (Propofol infusion syndrome, PRIS), который характеризуется почечной и сердечной недостаточностью, метаболическим ацидозом и рабдомиолизом. При этом *Vzay R*, впервые описавший этот синдром, указывал, что мышечные повреждения следует считать критерием диагностики этого синдрома [15].

Лекарственные остеопатии / Medicinal osteopathies

Остеопороз — системное заболевание скелета, характеризующиеся уменьшением (потерей) костной массы и нарушением микроархитектоники костной ткани, ведущее к увеличению риска переломов, прежде всего, бедренной кости и позвонков [4].

Системные глюкокортикостероиды. ГКС-остеопороз занимает первое место среди всех видов лекарственного остеопороза и является дозо- и время зависимым [4]. Риск остеопороза возникает, начиная с ежедневного приёма преднизолона в дозе ≥ 5 мг в течение >3 мес. и увеличивается по мере наращивания дозы и продолжительности лечения. У 30–50% пациентов выявляются переломы позвонков и бедра. В группе риска дети — в связи с повышенным обменом костной ткани; мужчины пожилого возраста — особенно ведущие малоподвижный образ жизни и имеющие зависимость от алкоголя; женщины в постменопаузе — вследствие инволютивных процессов в костной ткани, у которых, к тому же, нередко выявляется латентный гиповитаминоз D [16].

Антиконвульсанты (АК). Пациенты с эпилепсией, находящиеся на длительном лечении антиконвульсантами, обладают 2–3-кратным увеличением риска переломов из-за потери костной массы и нарушения минерализации кости. Остеопатия выявлялась почти у 50% пациентов прежде всего, на более «ранних» антиконвульсантах (фенитоин, прими-

дон, фенобарбитал), а также на вальпроевой кислоте, карбамазепине из-за их влияния на метаболизм витамина D. Это влияние опосредуется через индукцию энзимной системы COX P450, которая активизирует метаболизм витамина D с образованием неактивных метаболитов, что нарушает всасывание кальция. Потеря костной массы может наблюдаться и в тех случаях, когда нет дефицита витамина D, поэтому допускается другой возможный механизм остеопатии, связанный с антиконвульсантами — их влияние на продукцию и/или эффект паратгормона и кальцитонина. Такое предположение тем более вероятно, что при использовании антиконвульсантов часто наблюдались смешанные формы остеопатии — и остеопороз, и остеомалация. Чтобы в полной мере оценить влияние антиконвульсантов на костную структуру следовало бы проводить денситометрию перед началом лечения для оценки исходного состояния костной ткани, а в дальнейшем контролировать ход лечения [17, 18].

Бисфосфонаты (БФ). Парадоксальность влияния БФ на структуру костной ткани и исходы лечения связана с особенностями их фармакодинамики (ФД) и фармакокинетики (ФК). Фармакодинамически БФ оказывают непосредственное влияние на апоптоз остеокластов, сдерживая их дифференцировку и созревание, и выступают как ингибиторы костной резорбции, внося существенный вклад в лечение остеопороза у взрослых, а, обладая приемлемой переносимостью, применяются с этой же целью и у детей в качестве препаратов I ряда [19]. Существуют 2 класса БФ: простые (этидроновая кислота, клодроновая кислота, тилудроновая кислота) и азотосодержащие (алендроновая кислота, золендроновая кислота). Последние являются более мощным ингибитором остеокластов и, соответственно, костной резорбции, а золотым стандартом лечения остеопороза считается золендроновая кислота, у которой антирезорбтивный эффект наиболее выражен при режиме дозирования 4 мг/день за неделю до начала лечения стероидами при длительности терапии 6 месяцев [19]. Кроме того, БФ делятся на 2 группы по способу доставки препарата — пероральные и парентеральные, а поскольку у первых биодоступность <1%, как у детей, так и у взрослых, то и ожидаемая переносимость их будет лучше. ФК особенностью БФ является их активное распределение в костную ткань, где они надолго остаются, почти не подвергаясь деградации. Так, например, $T_{1/2}$ алендроновой кислоты составляет более 10 лет.

У детей с их интенсивно растущим скелетом влияние БФ на костную ткань отличается от взрос-

лых — это остеосклеротические изменения, что было показано у 9 детей со стероидным или ювенильным остеопорозом: средний возраст 12 лет, средняя продолжительность лечения БФ 3,4 года, средний срок последующего наблюдения 5,3 года. Важная особенность детского остеосклероза в его обратимости — проявления ослабевают после отмены препарата и закрытия ростковой зоны с дальнейшей тенденцией к исчезновению [19].

Кроме ГКС, антиконвульсантов и гепаринов, французские и испанские авторы выделяют ещё 6 классов ЛС, длительное применение которых усиливает хрупкость костей и создаёт риск переломов: ингибиторы обратного захвата серотонина, трициклические антидепрессанты, антипсихотики, небензодиазепиновые гипнотики, антиретровирусные препараты, ингибиторы протонной помпы [20]. По нашему мнению, к этим 6 классам ЛС следовало бы добавить ещё два.

Гормональные контрацептивы — популярные у подростков, используются не только для предупреждения беременности, но и для лечения гирсутизма, акне, дисменореи. Изменяя концентрацию эстрогенов и инсулиноподобного фактора роста, комбинированные пероральные контрацептивы замедляют минерализацию костей и увеличивают риск переломов, особенно в первые 3 года *post menarche* [20].

Лекарственные артропатии / Medicinal arthropathies

Лекарственная волчанка (волчаночный синдром, ЛВ). Впервые синдром был описан в 1945 г. на сульфадимезин. В настоящее время список ЛС, способных вызвать ЛВ насчитывает более 150 препаратов, в том числе прокаинамид, гидралазин, изониазид, пеницилламин, хлорпромазин, инфликсимаб, миноциклин.

Течение ЛВ, как правило, благоприятное, часто со спонтанным разрешением клинической симптоматики в течение 4–6 недель, но задержкой нормализации уровня антинуклеарных антител. Однако при выраженном болевом синдроме (миалгии, артралгии) в дебюте ЛВ может потребоваться назначение нестероидных противовоспалительных лекарственных средств [20].

Хинолоновая артропатия (ХА). По данным отечественных и зарубежных авторов [21–25], частота артропатий, связанных с применением фторхинолонов (ФХ) составляет менее 1% и имеет отчётливый возраст-препарат зависимый характер у детей пу-

бертатного возраста (10–16 лет), принимавших ципрофлоксацин. ХА у детей проявляется в двух клинических формах: артралгическая (только боль без внешних изменений сустава) и артрическая — боль, выпот, ограничение функции. При этом поражаются суставы только синовиального типа и, как показали результаты посмертных морфологических исследований, повреждения покровного хряща и хряща зоны роста не отмечается ни при однократном, ни при повторных курсах ФХ, хотя в этих структурах, а также в синовиальной оболочке происходит некоторое нетоксическое накопление ФХ. Обе клинические формы ХА подвергаются полному обратному развитию, никак не отражаясь на росте пациентов, что полностью расходится с экспериментальными данными.

Более частым (2–6%) и более серьёзным НПР ФХ являются тендопатии с разрывом (в основном) ахилловых сухожилий и вторичным вовлечением соответствующих суставов, снижением трудоспособности и физической активности. Факторами риска ФХ — тендопатии являются мужской пол, возраст старше 65 лет, сопутствующий приём ГКС, фоновые болезни почек и диабет. Дополнительным фактором риска можно считать ожирение с учётом повышенной нагрузки на суставы при физических упражнениях. Среди ФХ наибольшим риском тендопатий обладают левофлоксацин и ципрофлоксацин. Вследствие морфологического сходства сухожилий и суставного хряща предполагается и общность механизмов артро- и тендопатий: дисбаланс нутриентов и электролитов, вызываемый фторхинолонами, может изменять функцию регуляторных протеинов (интегринов) в хондроцитах и теноцитах с исходом в апоптоз. Другим возможным механизмом повреждения сухожилий ФХ называют прямой токсический эффект за счёт содержащегося в их формуле фтора с развитием дегенеративных изменений в волокнах коллагена.

Заключение / Conclusion

Большой перечень ЛС, способных вызывать те или иные повреждения КМС, позволяет предполагать заметную роль лекарственных повреждений двигательной системы в общей патологии КМС [26]. Возможные изменения представлены тремя основными группами — миопатии, остеопатии, артропатии. Таким образом, назначая препараты, о которых идёт речь в нашем обзоре, врачу стоит иметь соответствующую настороженность и учитывать возможность поражения КМС.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Постников Сергей Сергеевич — д. м. н., профессор кафедры клинической фармакологии им. Ю. Б. Белоусова ИКМ, ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва, Российская Федерация

e-mail: clinpharm@rambler.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8468-6959>

РИНЦ SPIN-код: 8442–8897

Теплова Наталья Вадимовна — д. м. н., профессор, зав. кафедрой клинической фармакологии им. Ю. Б. Белоусова ИКМ, ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку

e-mail: teplova.nv@yandex.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4259-0945>

РИНЦ SPIN-код: 9056–1948

Грацианская Анна Николаевна — к. м. н., доцент кафедры клинической фармакологии им. Ю. Б. Белоусова ИКМ, ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва, Российская Федерация

e-mail: annagrats@rambler.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0876-8973>

РИНЦ SPIN-код: 9025–3037

Костылева Мария Николаевна — к. м. н., доцент кафедры клинической фармакологии им. Ю. Б. Белоусова ИКМ, ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва, Российская Федерация

e-mail: kostyleva_m_n@rdkb.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7656-1539>

РИНЦ SPIN-код: 6757–4901

Белоусова Людмила Борисовна — лаборант кафедры клинической фармакологии им. Ю. Б. Белоусова ИКМ, ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва, Российская Федерация

e-mail: lubelousova@mail.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0007-9130-3267>

ADDITIONAL INFORMATION

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

ABOUT THE AUTHORS

Sergey S. Postnikov — Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Clinical Pharmacology named after Yu. B. Belousov, Institute of Clinical Medicine, N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

e-mail: clinpharm@rambler.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8468-6959>

RSCI SPIN-code: 8442–8897

Natalia V. Teplova — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Clinical Pharmacology named after Yu. B. Belousov, N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

Corresponding author

e-mail: teplova.nv@yandex.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4259-0945>

RSCI SPIN-code: 9056–1948

Anna N. Gratsianskaya — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Clinical Pharmacology named after Yu. B. Belousov, Institute of Clinical Medicine, N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

e-mail: annagrats@rambler.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0876-8973>

RSCI SPIN-code: 9025–3037

Maria N. Kostyleva — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Clinical Pharmacology named after Yu. B. Belousov, Institute of Clinical Medicine, N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

e-mail: kostyleva_m_n@rdkb.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7656-1539>

RSCI SPIN code: 6757–4901

Ludmila B. Belousova — laboratory assistant, Department of Clinical Pharmacology named after Yu. B. Belousov, Institute of Clinical Medicine, N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

e-mail: lubelousova@mail.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0007-9130-3267>

Список литературы / References

1. Conforti A, Chiamulera C, Moretti U, et al. Musculoskeletal adverse drug reactions: a review of literature and data from ADR spontaneous reporting databases. *Curr Drug Saf.* 2007 Jan;2(1):47-63. doi: 10.2174/157488607779315516.
2. Клиническая фармакология : национальное руководство / под ред. Ю. Б. Белоусова, В. Г. Кукуца, В. К. Лепяхина, В. И. Петрова. — Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2014. [Clinical pharmacology: national guidelines. Ed by YuB Belousov, VG Kukces, VK Lepakhin, VI Petrov. Moscow: GEOTAR-Media, 2014. (In Russ.)].
3. Мазурин А. В., Воронцов И. М. Пропедевтика детских болезней. — М Медицина, 1985. — 432 с. [Mazurin A. V., Vorontsov I. M. Propaedeutics of childhood diseases. M Medicine, 1985. (In Russ.)].

4. Зборовский А. Б., Тюренков И. Н., Белоусов Ю. Б. Неблагоприятные побочные эффекты лекарственных средств. — Москва : Мед. информ. агентство, 2008. — 651 с. [Zborovsky AB, Tyurenkov IN, Belousov YuB. Adverse side effects of drugs. Moscow: Med. information agency, 2008. (In Russ.)]. ISBN 5-89481-463-4.
5. Sidhu HS, Venkatanarasimha N, Bhatnagar G, et al. Imaging features of therapeutic drug-induced musculoskeletal abnormalities. *Radiographics*. 2012 Jan-Feb;32(1):105-27. doi: 10.1148/rg.321115041.
6. Janssen L, Allard NAE, Saris CGJ, et al. Muscle Toxicity of Drugs: When Drugs Turn Physiology into Pathophysiology. *Physiol Rev*. 2020 Apr 1;100(2):633-672. doi: 10.1152/physrev.00002.2019.
7. Теплова Н.В., Евсиков Е.М. Фармакоэкономическая эффективность нового генерика atorvastatina – препарата Тулип – у больных с гиперлипидемией. *РМЖ*. 2006;14(2):122-126. [Teplova NV, Evsikov EM. Pharmacoeconomic effectiveness of a new generic atorvastatin drug, Tulip, in patients with hyperlipidemia. *RMJ*. 2006;14(2):122-126. (In Russ.)]. EDN: ZPXJRW
8. Теплова Н.В. Вазилип в лечении атеросклероза и гиперлипидемий. *РМЖ*. 2005;13(2):94-96. [Teplova NV. Vasilip in the treatment of atherosclerosis and hyperlipidemia. *RMJ*. 2005;13(2):94-96. (In Russ.)]. EDN: WBWRKX
9. James E Tisdale, and Douglas A Miller. Editors. Drug-Induced Diseases: Prevention, Detection, and Management. 2005. Bethesda: American Society of Health-System Pharmacists. 870. ISBN 1-58528-086-0.
10. Белоусов Ю.Б., Гуревич К.Г. Общая и частная клиническая фармакокинетика. М. «Ремедиум» 2006. [Belousov YuB, Gurevich KG. General and specific clinical pharmacokinetics. Moscow: Remedium, 2006. (In Russ.)].
11. Клиническая фармакология по Гудману и Гилману. Под общей редакцией А. Г. Гилмана, редакторы Дж. Хардман и Л. Лимбред. В четырех томах. Пер. с англ. — М.: Практика, 2006. — 448 с. [Clinical pharmacology according to Goodman and Gilman. Ed by AG Gilman, J Hardman, and L Limbred. In four volumes. Translated from English. Moscow: Praktika, 2006. (In Russ.)]. ISBN 5-89816-069-8.
12. Ward LM, Bakhamis SA, Koujok K. Approach to the Pediatric Patient With Glucocorticoid-Induced Osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2025 Jan 21;110(2):572-591. doi: 10.1210/clinem/dgae507.
13. Liu H, Li Y, Li J, et al. Musculoskeletal adverse events induced by immune checkpoint inhibitors: a large-scale pharmacovigilance study. *Front Pharmacol*. 2023 Oct 10;14:1199031. doi: 10.3389/fphar.2023.1199031.
14. Chen YH, Liu FC, Hsu CH, Chian CF. Nivolumab-induced myasthenia gravis in a patient with squamous cell lung carcinoma: Case report. *Medicine (Baltimore)*. 2017 Jul;96(27):e7350. doi: 10.1097/MD.0000000000007350.
15. Постников С.С., Костылева М.Н., Брюсов Г.П. Случай «синдрома инфузии пропофола» у ребёнка 10 лет. *Безопасность и риск фармакотерапии*. 2016;(4):5-10. [Postnikov SS, Kostyleva MN, Bryusov GP. «Propofol infusion syndrome» - case in a child of 10 years. *Safety and Risk of Pharmacotherapy*. 2016;(4):5-10. (In Russ.)].
16. Основы фармакотерапии детей и взрослых : руководство для врачей / И. Б. Михайлов. — Москва, Санкт-Петербург : АСТ ; Сова, 2005. — 798 с. [Fundamentals of Pharmacotherapy for Children and Adults: A Guide for Physicians. Mikhailov IB. Moscow, St. Petersburg : AST ; Sova, 2005. (In Russ.)]. ISBN 5-17-030020-4.
17. Bartl R. Antiepileptika-induzierte Osteopathie. Formen, Pathogenese, Prophylaxe, Früherkennung, Therapie [Antiepileptic drug-induced osteopathy. Subtypes, pathogenesis, prevention, early diagnosis and treatment]. *Dtsch Med Wochenschr*. 2007 Jul 29;132(27):1475-9. German. doi: 10.1055/s-2007-982057.
18. van Persijn van Meerten EL, Kroon HM, Papapoulos SE. Epi- and metaphyseal changes in children caused by administration of bisphosphonates. *Radiology*. 1992 Jul;184(1):249-54. doi: 10.1148/radiology.184.1.1609087.
19. Jia L, Hu Y, Jin G. Post-craniopharyngioma surgery hypocalcemia due to denosumab use for osteoporosis: A case report. *Medicine (Baltimore)*. 2024 Sep 13;103(37):e39649. doi: 10.1097/MD.00000000000039649.
20. Большая российская энциклопедия лекарственных средств. Т. 2. — 2001. — 821 с. [The Great Russian Encyclopedia of Medicines. Vol. 2. 2001. (In Russ.)]. ISBN 5-901302-01-X, 5-901302-03-8.
21. Kim Y, Paik M, Khan C, et al. Real-world safety evaluation of musculoskeletal adverse events associated with Korean pediatric fluoroquinolone use: a nationwide longitudinal retrospective cohort study. *Sci Rep*. 2019 Dec 27;9(1):20156. doi: 10.1038/s41598-019-56815-y.
22. Bradley JS, Kauffman RE, Balis DA, et al. Assessment of musculoskeletal toxicity 5 years after therapy with levofloxacin. *Pediatrics*. 2014 Jul;134(1):e146-53. doi: 10.1542/peds.2013-3636.
23. Постников С.С., Еремиллин А.Е., Костылева М.Н., Грацианская А.Н. Фторхинолоны в педиатрии: акцент на артротоксичность. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского*. 2020;99(4):172-177. [Postnikov SS, Ermilin AE, Kostyleva MN, Gratsianskaya AN. Fluoroquinolones in pediatrics: emphasis on arthrototoxicity. *Pediatrics n.a. G.N. Speransky*. 2020;99(4):172-177. (In Russ.)].
24. Sergey Postnikov, Natalia Teplova, Galina Chervyakova, et al. Monofluoroquinolones (MFQs): Safetyuseinpediatrics (Clinical, Morphological and Follow-up Data). *Am J Pediatr*. 2021;7(4):182-188. doi: 10.11648/j.ajp.20210704.11.
25. Huruba M, Farcas A, Leucuta DC, et al. A VigiBase descriptive study of fluoroquinolone induced disabling and potentially permanent musculoskeletal and connective tissue disorders. *Sci Rep*. 2021 Jul 13;11(1):14375. doi: 10.1038/s41598-021-93763-y.
26. Путилина МВ, Теплова НВ. Лекарственная безопасность как приоритетное направление отечественной медицины. *Лечебное дело*. 2019;4:7-14. [Putilina MV, Teplova N. V. Drug safety as a priority area of domestic medicine. *General Medicine*. 2019;4:7-14. (In Russ.)]. doi: 10.24411/2071-5315-2019-12152. EDN: RSQEWX