

## РОЛЬ ПОПУЛЯЦИОННЫХ ФАКТОРОВ РИСКА В ГЕНЕЗЕ НАРУШЕНИЙ КОСТНОГО МЕТАБОЛИЗМА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ

Эмбутниекс Ю.В., Дроздов В.Н.

ГУЗ Центральный научно-исследовательский институт гастроэнтерологии ДЗ г. Москвы

Эмбутниекс Юлия Викторовна

111123, Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86

E-mail: Embutniex@mail.ru

### РЕЗЮМЕ

В работе представлены результаты исследования минеральной плотности костной ткани у больных с различными хроническими заболеваниями органов пищеварения. Изучено значение известных популяционных факторов риска, таких как женский пол, менопауза у женщин, дефицит массы тела, возраст, в генезе развития остеопении и/или остеопороза у гастроэнтерологических больных.

**Ключевые слова:** нарушение минеральной плотности костной ткани; хронические заболевания органов пищеварения; денситометрия; ИМТ; 10-летний риск остеопоротических переломов (методика FRAX).

### SUMMARY

The paper presents the results of a study of bone mineral density in patients with various chronic diseases of the digestive system.

Studied the value of the known population risk factors such as female gender, menopause in women, decreased body mass index, age, and in the genesis of osteopenia and / or osteoporosis in gastroenterological patients.

**Keywords:** disturbance of bone mineral density; chronic diseases of the digestive system; densitometry; 10-year risk of osteoporotic fracture (method FRAX).

Этиология и патогенез снижения минеральной плотности костной ткани (МПКТ) у больных с хроническими заболеваниями органов пищеварения включают в себя помимо общепопуляционных, инволютивных процессов (старение, принадлежность к женскому полу, менопауза, гипогонадизм и т. д.) процессы, связанные с нарушением конверсии витамина D<sub>3</sub>, происходящей в печени и почках, влекущее за собой снижение абсорбции кальция, магния, фосфора в кишечнике и увеличение их экскреции почками. Гипокальциемия приводит к активации паращитовидных желез и вторичному гиперпаратиреозу, а на фоне хронического воспалительного процесса повышается активность цитокинов, α-ФНО, обладающих костнорезорбтивным действием [1; 2].

Снижение массы кортикальной кости начинается в 35–40 лет, тогда как трабекулярной ткани — гораздо раньше, возможно, даже до 20 лет. В течение всей оставшейся жизни масса кости продолжает снижаться и потеря ее у женщин может достигать 45% в позвоночнике и 55% в проксимальном отделе бедра. У мужчин потеря костной массы вдвое

меньше, чем у женщин в соответствующих возрастных группах [3; 4].

Как известно, обмен костной ткани, определяющий структурно-функциональные характеристики кости, находится под гормональным контролем, причем особое место отводится влиянию половых гормонов, прежде всего эстрогенов. Связь между остеопорозом и дефицитом эстрогенов была продемонстрирована еще 60 лет назад в работах F. Albright. Ускоренная потеря массы кости после наступления менопаузы в настоящее время признается в качестве одного из основных факторов риска развития остеопороза и последующих переломов [5; 6]. Влияние менопаузы столь велико, что продолжительность периода после ее наступления, как выяснилось, является более надежным предиктором снижения МПКТ, чем хронологический возраст [7; 8]. По данным обследования московской выборки, менопауза у женщин с остеопорозом достоверно наступала в более молодом возрасте, чем у женщин группы сравнения. Риск остеопороза при наступлении менопаузы до 48 лет составил 3,6,

а при продолжительности периода постменопаузы 25 лет и более — 4,0.

Результаты некоторых эпидемиологических исследований, как одномоментных, так и проспективных, указывают на то, что низкий вес является предиктором низкой костной массы и значимым фактором риска переломов [9; 10]. Установлено, что масса тела ниже 55 кг у белых женщин, ниже 50 кг у азиаток и ниже 70 кг у мужчин ассоциирована с низкой МПКТ и высоким риском развития переломов, в основном в проксимальном отделе бедренной кости. Согласно указанным данным, отчетливым прогностическим влиянием на минеральную плотность кости у женщин обладает масса тела более 70 кг, что объясняется тем, что жировая ткань служит основным периферическим источником эстрогенов, особенно важным в условиях, когда прекращается синтез этих гормонов в яичниках.

До настоящего времени остается малоизученным, как часто снижение МПКТ при заболеваниях органов пищеварения развивается под влиянием клинических особенностей болезни, а как часто обусловлено широко известными факторами риска.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Из 422 обследованных больных с различными хроническими заболеваниями органов пищеварения (среди которых хронический панкреатит, желчно-каменная болезнь, циррозы печени, глютенчувствительная целиакия) женщин было 321 (76,1%), мужчин — 101 (23,9%). Таким образом, подавляющее большинство больных составили женщины. Возраст больных находился в промежутке от 18 до 70 лет, средний возраст составил  $50,2 \pm 12,4$  года.

Из 321 обследованных достоверно больше было женщин, находящихся в менопаузе, — 239 (74,5%), а 82 (25,5%) женщины имели сохраненную менструальную функцию ( $p < 0,001$ ). Длительность менопаузы колебалась от 1 года до 15 лет.

Длительность основного заболевания у 265 больных ( $62,8 \pm 3,1\%$ ) составила меньше 5 лет, у 157 больных ( $37,2 \pm 3,8\%$ ) — более 5 лет.

При обследовании больных учитывались такие клинические характеристики, как индекс массы тела (ИМТ). Из всех обследованных больных дефицит массы тела (ИМТ  $< 18,5$ ) отмечался лишь у 3,1% больных. Достоверно преобладали больные с нормальным индексом массы тела в диапазоне 18,5–25 кг/м<sup>2</sup> (51,9%) ( $\chi^2 = 10,7, p < 0,001$ ) или избытком массы ( $> 25$  кг/м<sup>2</sup>) (45%).

С целью оценки степени нарушений МПКТ всем больным проводилась двухэнергетическая рентгеновская денситометрия на аппарате Lunar DPX RT-21200 в области поясничного отдела позвоночника и проксимального отдела бедренной кости. Оценка состояния МПКТ проводилась с применением двух критериев в зависимости от возраста больных с последующим сравнением с референсными значениями. Z-критерий использовался у женщин до

наступления менопаузы (82 больных) и у мужчин моложе 50 лет (45 больных), а критерий T — у женщин в постменопаузальном периоде (239 больных) и у мужчин в возрасте 50 лет и старше (56 больных).

Для оценки 10-летнего риска остеопоротических переломов была использована методика FRAX, предложенная в 2008 году (J.A. Kanis, 2008). Методика предусматривает количественную оценку суммарного риска на основании математического анализа уже имеющихся факторов риска остеопороза.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В результате проведенной двухэнергетической рентгеновской денситометрии у 422 обследуемых больных потеря МПКТ хотя бы в одной из исследуемых областей скелета выявлена у  $64,7 \pm 2,2\%$  ( $n = 273; p < 0,01$ ): на уровне остеопении — у 44,5%, на уровне остеопороза — у 20,2%. Среди остальных  $35,3 \pm 2,3\%$  больных ( $n = 149$ ) показатели МПКТ соответствовали норме.

Исходя из полученных данных все обследуемые были разделены на три подгруппы. В первую и вторую включены больные с установленным остеопорозом или остеопенией, в третью подгруппу — обследуемые без нарушений МПКТ. Остеопороз (значения T- или Z-критериев соответствуют интервалу от  $-2,5 SD$  и ниже) обнаружен у 85 больных ( $23,2 \pm 2,0\%$ ), среднее значение критерия Z в области поясничных позвонков составило  $-3,4 \pm 0,1 SD$ , в области шейки бедренной кости —  $-2,9 \pm 0,3 SD$ ; среднее значение критерия T —  $-3,4 \pm 0,6$  и  $-3,2 \pm 0,5$  соответственно. Остеопения (T- или Z-критерии от  $-1,0$  до  $-2,5 SD$ ) установлена у 188 человек ( $44,5 \pm 2,3\%$ ), среднее значение критериев Z и T в области поясничных позвонков равнялось  $-1,7 \pm 0,4$  и  $-1,8 \pm 0,4 SD$ ; в области шейки бедренной кости —  $-1,6 \pm 0,4$  и  $-1,8 \pm 0,4 SD$  соответственно. Значения Z- и T-критериев поясничных позвонков и бедра достоверно отличались среди подгрупп ( $p < 0,05$ ). Клинические характеристики больных, включенных в данные подгруппы, представлены в табл. 1.

Снижение МПКТ у женщин встречалось в 66,7% случаев, у мужчин — в 58,4%, достоверной разницы в частоте встречаемости остеопении, связанной с гендерными особенностями, получено не было ( $p = 0,2$ ). Среди больных женского пола чаще всего снижение МПКТ отмечалось у женщин в менопаузе — у 67,8%, но разница между подгруппой женщин с сохраненной менструальной функцией, у которых снижение МПКТ встречалось у 63,4% больных, не была достоверной ( $p = 0,6$ ). Наличие менопаузы достоверно влияло только на частоту встречаемости остеопороза: она была достоверно выше при наличии последней ( $\chi^2 = 8,5, p = 0,003$ ).

Средний возраст больных женского пола, страдающих остеопорозом ( $55,0 \pm 13,1$ ), не отличался от возраста обследованных того же пола с остеопенией ( $52,4 \pm 12,1$ ), и в том и в другом случае он был выше возраста больных с нормальными показателями

Таблица 1

ОСНОВНЫЕ ГЕНДЕРНЫЕ, ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ НАРУШЕНИЙ МПКТ						
Клинические характеристики	Больные с остеопорозом (Z или T < -2,5)		Больные с остеопенией (-1,0 < Z или T > -2,5)		Больные с нормальной МПКТ (Z или T > -1,0)	
	n	P ± s <sub>p</sub>	n	P ± s <sub>p</sub>	n	P ± s <sub>p</sub>
Всего больных (n = 422)	85	20,2 ± 1,9%	188	44,5 ± 2,3%	149	35,3 ± 2,3%
Мужчины: (n = 101)	10	9,9 ± 3,0%	49	48,5 ± 5,0%	42	41,6 ± 4,8%
Женщины (n = 321)	75	23,4 ± 2,3%	139	43,3 ± 2,8%	107	33,3 ± 2,6%
Женщины в менопаузе (n = 239)	66	27,6 ± 2,8%	96	40,2 ± 3,2%	77	32,2 ± 3,0%
Женщины без менопаузы (n = 82)	9	11,0 ± 3,5%	43	52,4 ± 5,4%	30	36,6 ± 5,2%
Средний возраст:						
мужчины:	45,0 ± 10,6		45,6 ± 11,6		46,3 ± 11,2	
женщины:	55,0 ± 13,0		52,4 ± 12,1		47,9 ± 11,7	
ИМТ (кг/м <sup>2</sup> ):						
≤ 18,5 (n = 13)	4	30,8 ± 12,7%	4	30,8 ± 12,7%	5	38,4 ± 13,5%
18,5–25 (n = 219)	48	21,9 ± 2,8%	94	42,9 ± 3,2%	77	35,2 ± 3,2%
более 25 (n = 190)	33	17,4 ± 4,7%	90	47,4 ± 6,0%	67	35,3 ± 4,6%
Длительность заболевания:						
менее 5 лет (n = 265)	36	13,6 ± 2,1%	105	39,6 ± 3,0%	124	46,8 ± 3,1%
более 5 лет (n = 157)	49	31,2 ± 3,7%	83	52,8 ± 3,9%	25	16,0 ± 2,9%
Сред. Z <sub>L1-L4</sub>	-3,4 ± 0,1		-1,7 ± 0,4		+0,4 ± 0,8	
Сред. T <sub>L1-L4</sub>	-3,4 ± 0,6		-1,8 ± 0,4		+0,4 ± 1,0	
Сред. Z <sub>6</sub>	-2,9 ± 0,3		-1,6 ± 0,4		+0,4 ± 0,9	
Сред. T <sub>6</sub>	-3,2 ± 0,5		-1,8 ± 0,4		+0,3 ± 0,9	

МПКТ (47,9 ± 11,7),  $p < 0,05$ . Средний возраст мужчин с остеопенией (45,62 ± 11,6) и остеопорозом (45,0 ± 10,6) достоверно не отличался от группы обследованных с сохраненной МПКТ (46,3 ± 11,2),  $p > 0,05$ . Между возрастом и критерием T не выявлено достоверной корреляционной зависимости:  $r = -0,02$ ;  $p = 0,79$  (поясничный отдел позвоночника) и  $r = 0,14$ ;  $p = 0,2$  (шейка бедра). Между критерием Z, отражающим среднестатистическую норму здорового человека того же возраста, что и больной, и возрастом больного достоверной корреляционной зависимости не получено.

Среди обследованных нами больных лишь у 13 человек выявлен дефицит массы тела (от 18,5 и ниже): в 4 случаях показатели МПКТ соответствовали остеопорозу, в 4 случаях — остеопении и в 5 — определялась неизменная МПК. Среди больных с нормальными значениями ИМТ (от 18,5 до 25) у 64,8% МПКТ была ниже нормы; среди лиц с избыточной массой (ИМТ более 25) снижение МПКТ выявлено у 64,7%. Частота снижения МПК у больных с дефицитом массы тела не превышала частоту остеопении во всей группе больных. Между ИМТ и критерием T не выявлено достоверной

корреляционной зависимости:  $r = -0,01$ ;  $p = 0,48$  (поясничный отдел позвоночника) и  $r = 0,13$ ;  $p = 0,62$  (шейка бедра). Между критерием Z и ИМТ достоверной корреляционной зависимости не получено.

При анализе длительности заболеваний органов пищеварения установлено, что у большей части больных с продолжительностью болезни более 5 лет достоверно чаще выявлялись сниженные показатели МПКТ (в 84% случаев) по сравнению с больными, длительность заболевания которых составила менее 5 лет (в 53,2% случаев),  $p < 0,05$ . При этом в первом случае достоверно чаще встречался остеопороз ( $p = 0,012$ ), количество больных со снижением МПКТ до уровня остеопении в обеих группах не отличалось. Относительный риск развития остеопении, связанный с длительностью заболевания, составил 1,58, 95% ДИ 1,38–1,81.

Анализ риска возникновения остеопоретических переломов осуществлялся по методике FRAX с учетом пола, возраста, ИМТ, вредных привычек (курение, алкоголь), а травматических переломов в анамнезе. При этом расчет проводился вначале без учета наличия заболеваний органов пищеварения,

Таблица 2

ФАКТОРЫ РИСКА ОСТЕОПОРОЗА (ВКЛЮЧЕННЫЕ В FRAX) И СРЕДНИЙ 10-ЛЕТНИЙ РИСК ОСТЕОПОРЕТИЧЕСКИХ ПЕРЕЛОМОВ В ПОДГРУППАХ			
Факторы риска	Женщины в менопаузе (n = 30)	Женщины с сохраненной менструальной функцией (n = 30)	Мужчины (n = 30)
Курение	13 (43,3%)	13 (43,3%)	13 (43,3%)
Злоупотребление алкоголем	6 (20%)	6 (20%)	6 (20%)
Предшествующие атравматические переломы	4 (13,3%)	4 (13,3%)	4 (13,3%)
ИМТ (кг/м <sup>2</sup> )	24,9 ± 3,2	22,3 ± 2,7*	24,4 ± 4,8
Средний возраст	56,4 ± 6,8*	44,5 ± 3,4	45,7 ± 11,2
Средний риск ОП-переломов	6,5 ± 1,2%*	4,05 ± 0,4%	4,2 ± 1,2%
Средний риск ОП-переломов с учетом заболеваний ЖКТ и печени	8,7 ± 5,2%*	4,96 ± 1,9%	5,3 ± 1,5%

а затем, учитывая гастроэнтерологическую патологию, как фактор риска вторичного остеопороза.

Так как подсчет риска переломов по данной методике производится только начиная с 40-летнего возраста, были отобраны по 30 больных из подгрупп женщин в менопаузе, женщин с сохраненной менструальной функцией и мужчин с равным количеством известных популяционных факторов риска. Частота факторов риска, а также средний риск остеопоретических переломов представлены в *табл. 2*.

Средние значения ИМТ были достоверно ниже в подгруппе женщин с сохраненной менструальной функцией по сравнению с двумя другими подгруппами, однако соответствовали нормальным показателям. Средний возраст был достоверно выше у женщин в менопаузе (56,4 ± 6,8) по сравнению с женщинами с сохраненной менструальной функцией (44,5 ± 3,4) и с мужчинами (45,7 ± 11,2).

Оценка 10-летнего риска остеопоретических переломов по методике FRAX во всех трех подгруппах установила, что среднее значение риска, оцененного с учетом заболеваний органов пищеварения, достоверно выше среднего риска, рассчитанного без них (для женщин в менопаузе  $p = 0,03$ ; для женщин с сохраненной менструальной функцией  $p = 0,01$  и для мужчин  $p = 0,003$ ). Увеличение значений риска переломов у женщин в менопаузе объясняется достоверно старшим возрастом по сравнению с другими подгруппами, что учитывается дополнительно при расчетах по данной методике.

## ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Одной из задач нашего исследования явилось изучение влияния известных популяционных факторов риска (женский пол, менопауза у женщин, снижение ИМТ, возраст) на развитие остеопении у больных с хроническими заболеваниями органов пищеварения.

По данным литературы, женщины имеют более высокий риск развития остеопении. Это объясняется особенностями гормонального статуса, а также с меньшими размерами костей и меньшей общей костной массой [3; 6]. Кроме того, женщины теряют костную массу быстрее и в большем количестве в связи с менопаузой [5; 8]. Частота остеопении среди обследованных нами женщин с сохраненной менструальной функцией составляла 63,4% (53–73,8; 95% ДИ), среди женщин в менопаузе — 67,8% (62,1–73,5; 95% ДИ), а среди мужчин — 58,4% (48,8–68; 95% ДИ) больных. Таким образом, доверительные интервалы частоты остеопении перекрывают друг друга, что свидетельствует об отсутствии достоверной разницы между мужчинами и женщинами в распространенности снижения МПКТ у больных с хроническими заболеваниями органов пищеварения.

Относительный риск развития остеопении у женщин с заболеваниями органов пищеварения после наступления менопаузы составил 1,1, при 95% ДИ 0,88–1,29, что свидетельствует об отсутствии достоверной связи между менопаузой и остеопенией у женщин в данном исследовании. Наличие менопаузы достоверно влияло только на частоту встречаемости остеопороза. Кроме того, необходимо учитывать, что такие заболевания, как целиакия, циррозы печени, могут увеличивать риск наступления ранней менопаузы в связи с нарушением функционирования женской репродуктивной системы [2; 12]. Косвенно это подтверждается и тем, что у 42 (13,2%) женщин, включенных в данное исследование, менопауза развилась в возрасте от 18 до 45 лет, а средний возраст всех женщин в менопаузе составлял 57,2 года.

При изучении взаимосвязи МПКТ и возрастом больных достоверной корреляции не выявлено. Коэффициент корреляции между возрастом и критерием  $T$  в бедре и в позвоночнике составил  $r = 0,14$ ;  $p = 0,2$  и  $r = -0,02$ ;  $p = 0,79$ . При оценке МПКТ по критерию  $Z$  (используемому у женщин до наступления

менопаузы и у мужчин моложе 50 лет) снижение МПК выявлялось в 58,3% случаев, а по критерию *T* (у женщин в постменопаузальном периоде и у мужчин в возрасте 50 лет и старше) — в 67,5% случаев, то есть достоверных отличий в частоте встречаемости остеопении получено не было. Таким образом, достоверного влияния возраста на риск развития остеопении у гастроэнтерологических больных не отмечалось. Это косвенно подтверждается данными литературы [2; 12], согласно которым при таких заболеваниях, как целиакия, циррозы печени, снижение МПКТ может происходить в молодом возрасте на этапе формирования пика костной массы, что приводит к более существенному и более раннему ее истощению.

Одним из известных популяционных факторов риска остеопении является снижение ИМТ, его значение показано в работах S.L. Greenspan (1994), Л.А. Ашрафяна и соавт. (2005). Среди обследованных нами больных снижение ИМТ отмечалось всего у 13 (3%) человек. У больных с нормальными значениями ИМТ у 64,8% МПКТ была ниже нормы; среди лиц с избыточной массой — у 64,7%. Частота снижения МПК у больных с дефицитом массы тела не превышала частоту остеопении во всей группе больных. Таким образом, не удалось установить взаимосвязь между частотой встречаемости остеопении и ИМТ.

Оценка 10-летнего риска возникновения остеопоретических переломов по методике FRAX установила, что среднее значение риска, оцененного с учетом заболеваний органов пищеварения при нормальном или повышенном ИМТ, достоверно выше среднего риска, рассчитанного без них.

Снижение роли популяционных факторов риска является основной причиной для проведения дальнейшего исследования с целью определения

патогенетических особенностей остеопении у больных с хроническими заболеваниями органов пищеварения и выявления взаимосвязи между клиническим течением заболеваний и МПКТ.

## ВЫВОДЫ

1. У больных с хроническими заболеваниями органов пищеварения остеопения с одинаковой частотой выявляется среди женщин в менопаузе (у 67,8% больных (95% ДИ 62,1–73,5)), у женщин с сохраненной менструальной функцией (63% больных (95% ДИ 57–73,8)) и у мужчин (58,4% (95% ДИ 48,8–68)).

2. Менопауза у женщин достоверно увеличивает лишь частоту встречаемости остеопороза — с 11 до 27,6% — по сравнению с женщинами с сохраненной менструальной функцией ( $\chi^2 = 8,5$ ,  $p = 0,003$ ; ОР = 2,5 (95% ДИ 1,31–4,82)).

3. Длительность основного заболевания более 5 лет приводит к статистически значимому увеличению частоты остеопении с 53 до 84% (ОР = 1,58; 95% ДИ 1,38–1,81). Возраст больных и ИМТ достоверно не влияют на МПКТ и частоту остеопении у больных с хроническими заболеваниями органов пищеварения.

4. Заболевания органов пищеварения увеличивают вероятность 10-летнего риска остеопоретических переломов (по методике FRAX) независимо от ИМТ: для женщин в менопаузе — с  $6,5 \pm 1,2\%$  до  $8,7 \pm 5,2\%$  ( $p = 0,03$ ), для женщин с сохраненной менструальной функцией — с  $4,05 \pm 0,4\%$  до  $4,96 \pm 1,9\%$  ( $p = 0,01$ ) и для мужчин — с  $4,2 \pm 1,2\%$  до  $5,3 \pm 1,5\%$  ( $p = 0,003$ ).

## ЛИТЕРАТУРА

- Bernstein C.N., Leslie W.D., Leboff M.S. Technical Review on Osteoporosis in Gastrointestinal Diseases // *Gastroenterology*. — 2003. — Vol. 124. — P. 795–841.
- Rouillard S., Lane N.E. Hepatic osteodystrophy // *Hepatology*. — 2001. — Vol. 33, № 1. — P. 301–472.
- Верткин А. Л., Наумов А. В., Горулева Е. И. и др. Распространенность факторов риска и клинических маркеров остеопороза в клинике внутренних болезней // *Леч. врач*. — 2006. — № 2. — С. 12–24.
- Raisz L.G. Pathogenesis of osteoporosis: concepts, conflicts, and prospects // *J. Clin. Invest.* — 2005. — Vol. 12. — P. 3318–3325.
- Bikle Daniel D. Hormonal regulation of bone mineral homeostasis // *US Musculoskeletal Review*. — 2008. — Vol. 3, № 2. — P. 71–84.
- Dempster D.W., Lindsay R. Mineral metabolism // *The Lancet*. — 2003. — Vol. 314, № 3. — P. 797–802.
- Лазебник Л.Б., Маличенко С.Б. Постменопаузальный остеопороз // *Леч. врач*. — 1999. — № 7. — С. 22–35.
- Поворозник В.В., Григорьева Н.В. Менопауза и остеопороз. — Киев, 2002. — С. 356.
- Ашрафян Л.А., Аконова И.О., Басова Н.Б. Минеральная плотность костной ткани у женщин в постменопаузе и индекс массы тела // *Мат. II Рос. конгр. по остеопорозу*. — Ярославль, 2005. — С. 69.
- Desai S.P., Gravallese E.M., Shadick N.A. et al. Hand bone mineral density is associated with both total hip and lumbar spine bone mineral density in post-menopausal women with RA // *Rheumatology*. — 2010. — Vol. 49, № 3. — P. 513–906.
- Kanis J.A., Johnell O., Oden A. et al. FRAX™ and the assessment of fracture probability in men and women from the UK // *Osteoporos Int.* — 2008. — Vol.19. — P. 385–397.
- Caraceni M.P., Molteni N., Bardella M.T. et al. Bone and mineral metabolism in adult celiac disease // *Am. J. Gastroenterol.* — 1988. — Vol. 83. — P. 274–277.