

Состояние минеральной плотности кости у пожилых пациентов с остеоартрозом

Н.В. Митрофанова, Т.А. Раскина

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Кемеровская государственная медицинская академия» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию

Цель исследования — изучение состояния минеральной плотности кости (МПК) у пожилых больных с различными клиническими формами остеоартроза (ОА).

Материал и методы. Обследованы 155 больных старше 65 лет с диагнозом ОА, соответствующим критериям R. Altman. У всех больных оценивали антропометрические показатели, длительность заболевания, степень функциональной недостаточности, проводили рентгенологическое исследование суставов, денситометрию. В зависимости от клинической формы заболевания пациенты были разделены на три группы (с признаками гонартроза, олигоартроза коленных и тазобедренных суставов, полиостеоартроза).

Результаты исследования. Развитию остеопении способствовали как клинические, так и антропометрические характеристики пациентов. Вовлечение в патологический процесс большего числа суставов сопровождалось достоверным снижением МПК у преобладающего числа больных ОА. При увеличении рентгенологической стадии заболевания отмечена достоверно более высокая МПК дистального отдела предплечья у больных всех групп. У больных с гонартрозом и полиостеоартрозом в возрасте 75 лет и старше наблюдалось достоверное снижение МПК по сравнению с данными пациентов моложе 75 лет. Показано, что меньшей массе тела соответствовало большее снижение Т-критерия во всех группах. Отсутствие физических нагрузок у обследованных коррелировало со снижением МПК. У пациенток с полиостеоартрозом раннее начало и увеличение продолжительности менопаузы отрицательно влияли на МПК дистального отдела предплечья.

Заключение. Снижение МПК дистального отдела предплечья у пожилых пациентов с ОА ассоциируется с увеличением возраста больных и длительностью менопаузы, уменьшением массы тела, наличием ранней менопаузы и отсутствием регулярных физических нагрузок. Прогрессирование рентгенологической стадии ОА коррелирует с увеличением показателей костной плотности.

Bone mineral density in elderly patients with osteoarthritis

N.V. Mitrofanova, T.A. Raskina

Kemerovo State Medical Academy, Federal Agency for Health Care and Social Development

Objective: to study bone mineral density (BMD) in elderly patients with different clinical forms of osteoarthritis (OA).

Patients and methods. A hundred and fifty-five patients above 65 years of age, diagnosed as having OA according to the criteria developed by R. Altman were examined. In all the patients, anthropometric indices, duration of the disease, and degree of functional impairment were assessed and joint X-ray study and densitometry were made. According to the clinical form of the disease, the patients were divided into 3 groups (with signs of gonarthrosis, oligoarthrosis of the knee and hip joints, and polyosteoarthrosis).

Results. Both the clinical and anthropometric characteristics of patients facilitated the development of osteopenia. Involvement of a larger number of joints into a pathological process was followed by a significant BMD reduction in the predominant number of patients with OA. With the more progressive X-ray stage of the disease, a significantly higher BMD was observed in the distal forearm of patients from all groups. The patients aged 75 years or older who had gonarthrosis and polyosteoarthrosis showed a significant reduction in BMD as compared with those of less than 75 years of age. A greater reduction in the T test was shown to correspond to less body weight. The examinees' inactivity correlated with decreased BMD. In patients with polyosteoarthritis, early onset and longer menopause negatively affected BMD in the distal forearm.

Conclusion. Reduced distal forearm BMD in elderly patients with OA is associated with patients' older age and a longer menopause, less body weight, early menopause, and no regular exercises. Progression of the X-ray stage of OA correlates with increased bone density.

Воспалительные и дегенеративные заболевания опорно-двигательного аппарата — серьезная проблема для современного общества. С 2000 по 2010 г. проводится Всемирная декада костей и суставов (The Bone and Joint Decade), основными целями которой являются разработка стратегии улучшения качества жизни лиц с патологией костно-суставного аппарата и активизация исследований по профилактике, диагностике и лечению этих заболеваний [1]. Медико-социальная и экономическая нагрузка на общество в первую очередь связана со значительной распространенностью остеоартроза (ОА) и остеопороза (ОП) [2].

ОА — самое частое хроническое невоспалительное ревматическое заболевание суставов [3, 4], наблюдается более чем у 50% лиц старше 65 лет. Эта патология диагностирует-

ся у каждой 10-й женщины в возрасте 50 лет, а к 75 годам — у каждой 2-й. ОП обнаруживается примерно у 30% женщин и у 15% мужчин старше 50 лет и у каждой 5-й женщины 75 лет [5].

Распространенность ОА и ОП увеличивается с возрастом, быстрое постарение популяции придает особое значение изучению ассоциации этих заболеваний. Можно ожидать, что ОА и ОП будут часто диагностироваться одновременно у пожилых больных. Однако некоторые исследователи полагают, что эти заболевания практически взаимоисключающие [6, 7]. По мнению других авторов, ОП у больных ОА встречается достаточно часто, и оба заболевания имеют сходный патогенез [8]. Столь противоречивые данные обусловлены тем, что не всегда учитываются возрастные и половые особенности пациентов,

состояние репродуктивной функции, используются различные методы оценки МПК.

Цель исследования – изучение состояния МПК у пожилых больных с различными клиническими формами ОА.

Материал и методы. На базе Областного клинического госпиталя для ветеранов войн г. Кемерово с 2002 по 2004 г. обследовано 155 больных старше 65 лет с диагнозом ОА, соответствующим критериям R. Altman [9].

Критериями исключения явились ревматоидный артрит, заболевания почек и печени, сахарный диабет 1-го типа, гиперкортицизм, заболевания паращитовидных и щитовидной желез, частичная или полная гастрэктомия, овариэктомия, злокачественные новообразования, синдром мальабсорбции, алкоголизм, синдром длительной неподвижности, а также длительный прием глюкокортикоидов, диуретиков, анаболических стероидов, кальцитонина, бисфосфонатов и витамина D.

Клиническая характеристика больных ОА в соответствии с клинической классификацией В.А. Насоновой [10] представлена в табл. 1. У большинства пациентов выявлены II рентгенологическая стадия заболевания и функциональная недостаточность I степени. При полиостеоартрозе у 64 (41%) пациентов диагностирована узелковая форма.

Проводили клиническое и инструментальное обследование пациентов. Индекс массы тела (ИМТ) вычисляли по формуле: ИМТ = масса тела (кг)/рост (м²). Рентгенологическое исследование суставов проводили на цифровом аппарате «Diagnost-94» фирмы «Philips». Рентгенологические стадии ОА оценивали в соответствии с классификацией J.H. Kellgren и J.S. Lawrence [11].

МПК определяли в дистальном отделе предплечья методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (денситометр DTX-200 «Osteometer», Дания) по Т-критерию (сравнение с пиковыми значениями МПК у лиц молодого возраста, выраженное в стандартном отклонении – СО). Согласно рекомендациям ВОЗ [12] снижение МПК по Т-критерию до -1 СО расценивали как вариант нормы, от -1 до -2,5 СО – как остеопению, ниже -2,5 СО – как ОП.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием пакета программ «STATISTICA 6,0», включающих в себя вычисление достоверности отличий средних значений с использованием *t*-критерия Стьюдента, *U*-критерия Манна–Уитни и корреляционный анализ.

Результаты исследования. Двухэнергетическую рентгеновскую абсорбциометрию дистального отдела предплечья выполняли всем больным с ОА. В зависимости от клинической формы заболевания пациенты были разделены на три группы: 1-я – 45 больных с признаками гонартроза; 2-я – 29 больных с олигоартрозом коленных и тазобедренных суставов; 3-я – 81 пациент с полиостеоартрозом. Как видно из табл. 2, группы больных были достоверно сопоставимы по изучаемым показателям. Количество заболеваний у 1 пациента существенно не отличалось: при гонартрозе – 7,1±1,8, при олигоартрозе – 8,3±5,5, при полиостеоартрозе – 7,5±1,8 (*p*>0,05). Из сопутствующих заболеваний наиболее частыми были патология сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, деформирующая дорсопатия, мочекаменная и желчно-каменная болезни.

Денситометрия дистального отдела предплечья позволила рассчитать среднюю величину Т-критерия и СО у больных ОА.

Таблица 1. *Клиническая характеристика больных ОА (по классификации В.А. Насоновой [10])*

Показатель	Число больных	
	абс.	%
Пол:		
м	31	20
ж	124	80
Возраст, годы:		
65–74	67	43,3
≥75	88	56,7
Давность заболевания, годы:		
1–4	23	14,8
5–9	46	29,7
≥10–14	86	55,5
Рентгенологическая стадия:		
гонартроз	45	29,0
I	9	5,8
II	29	18,7
III	7	4,5
олигоартроз	29	18,7
I	9	5,8
II	15	9,7
III	5	3,2
полиостеоартроз	81	52,3
I	16	10,3
II	47	30,3
III	18	11,6
Функциональная недостаточность:		
гонартроз		
I	35	22,6
II	10	6,5
олигоартроз		
I	25	16,1
II	4	2,6
полиостеоартроз		
I	63	40,7
II	18	11,6

Согласно полученным результатам развитию остеопении способствовали как клинические характеристики заболевания, так и антропометрические параметры пациентов. Из табл. 3 следует, что вовлечение в патологический процесс большого числа суставов сопровождалось достоверным снижением МПК у преобладающего числа больных ОА пожилого возраста. ОП был выявлен у 56% пациентов с полиостеоартрозом, у 28% – с олигоартрозом и у 31% с гонартрозом. Нормальные показатели МПК зафиксированы лишь у 15% лиц с полиостеоартрозом и у 41 и 36% с олигоартрозом и гонартрозом соответственно.

Увеличение рентгенологической стадии заболевания сопровождалось статистически значимым повышением МПК дистального отдела предплечья у больных всех групп (рис. 1). При I стадии ОА выявлена наибольшая частота ОП, тогда как при III стадии – нормальные показатели МПК. Отмечена достоверная положительная корреляционная связь между МПК и стадией ОА (в 1-й группе *r*=0,67, во 2-й – *r*=0,66 и в 3-й – *r*=0,3).

У больных гонартрозом и полиостеоартрозом в возрасте 75 лет и старше отмечалось достоверное снижение МПК по сравнению с данными пациентов моложе 75 лет. Так, частота ОП составила 36% у пациентов моложе 75 лет и 49% у

О Р И Г И Н А Л Ь Н Ы Е И С С Л Е Д О В А Н И Я

Таблица 2. Клиническая характеристика больных ОА в трех сопоставимых группах ($p > 0,05$)

Показатель	1-я группа (n=45)		2-я группа (n=29)		3-я группа (n=81)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Пол:						
м	10	22,2	7	24,1	14	17,3
ж	35	77,8	22	75,9	67	82,7
Возраст, годы:						
<75	18	40,0	15	51,7	34	42,0
≥75	27	60,0	14	48,3	47	58,0
Давность заболевания, годы:						
1–4	8	17,8	8	27,6	12	14,8
5–9	13	28,9	9	31,0	18	22,2
≥10	24	53,3	12	41,4	51	63,0
Рентгенологическая стадия:						
I	9	20,0	9	31,0	16	20,0
II	29	64,4	15	51,7	47	58,0
III	7	15,6	5	17,2	18	22,0
Функциональная недостаточность:						
I	35	77,8	25	86,2	63	77,8
II	10	22,2	4	13,8	18	22,2

лиц старше 75 лет. Нормальные значения МПК выявлены у 31% лиц моложе 75 лет и лишь у 22% старше 75 лет. У больных с полиостеоартрозом отмечена достоверная обратная корреляция между МПК и возрастом ($r = -0,4$).

Показано, что меньшему ИМТ соответствовало большее снижение Т-критерия во всех группах (рис. 2). У лиц с ИМТ < 25 кг/м² чаще встречался ОП (62%). У пациентов с ожирением (ИМТ ≥ 30,0 кг/м²) в 54% случаев отмечены нормальные показатели МПК. Установлена положительная корреляционная связь между Т-критерием и ИМТ, достоверная во всех группах ($r = 0,57$ – в 1-й группе, $r = 0,49$ – во 2-й и $r = 0,56$ – в 3-й).

Снижение массы тела в абсолютных значениях также сопровождалось уменьшением МПК. Выявлена положительная корреляционная связь между Т-критерием и массой тела, достоверная во всех группах ($r = 0,59$ – в 1-й группе, $r = 0,58$ – во 2-й, $r = 0,51$ – в 3-й).

Установлено, что отсутствие физических нагрузок коррелировало со снижением МПК: у больных гонартрозом, занимавшихся спортом, значения Т-критерия были выше,

Таблица 3. Показатели МПК по Т-критерию (СО) у больных ОА в зависимости от клинической формы заболевания ($M \pm \sigma$)

Группа больных	Т-критерий
1-я (n=45)	-1,45±1,63 $p_{1-2} 0,64$
2-я (n=29)	-1,66±1,32 $p_{2-3} 0,007$
3-я (n=81)	-2,44±1,47 $p_{1-3} 0,001$

Примечание. p – достоверность различий между группами больных.

чем у лиц с «сидячим» образом жизни. У пациентов, увлекавшихся в прошлом спортом, выявлена наименьшая частота ОП (33%), и у 1/3 (33%) этих больных значения МПК были нормальными.

У женщин с полиостеоартрозом (рис. 3) отмечена достоверная обратная корреляционная связь между МПК и длительностью менопаузы ($r = -0,45$). Чаще всего (61%) ОП выявляли у пациенток с длительностью постменопаузы 30 лет и более.

При полиостеоартрозе ОП чаще (57%) встречался у женщин с ранней менопаузой (до 44 лет), тогда как нормальные показатели МПК имели 46% женщин с поздней (в 53 года и позже) менопаузой. У женщин с ранней менопаузой выявлено достоверное снижение денситометрических показателей.

Не отмечено достоверной связи МПК с давностью ОА и ростом пожилых больных с различными клиническими формами заболевания. Пол больных, наличие узелковой формы полиостеоартроза и степень функцио-

нальной недостаточности существенно не влияли на МПК дистального отдела предплечья.

Обсуждение. В проведенных ранее исследованиях отмечены снижение МПК у пациентов старших возрастных групп независимо от пола и корреляция потери костной массы с возрастом [13, 14]. Полученные данные свидетельствуют о том, что средний Т-критерий у всех обследованных соответствовал остеопении. Результаты нашей работы показали, что у пациентов старших возрастных групп с ОА пол не являлся фактором, определявшим развитие ОП. Первостепенное значение для развития ОП имели возрастзависимые характеристики, что позволило исследовать смешанную по половому составу группу больных ОА.

При изучении состояния МПК при различных клинических формах ОА установлено, что у пациентов с гонартрозом значения Т-критерия достоверно выше, чем у пациентов соответствующего возраста с олигоартрозом и полиостеоартрозом. Сходные данные были получены большинством исследователей [6, 7, 15–20]. Подобные соотношения объясняются замедлением скорости костного ремоделирования (и накоплением минерализованной костной ткани) при гонартрозе и значительным уменьшением костеобразования при генерализованном ОА [15, 16, 21].

В многочисленных исследованиях определена статистически значимая зависимость МПК от возраста вследствие увеличения скорости ее потери [15, 16, 22, 23]. Согласно полученным данным у пациентов 75 лет и старше с гонартрозом и полиостеоартрозом денситометрические показатели дистального отдела предплечья достоверно ниже, чем у более молодых больных.

Масса тела – важный фактор, влияющий на уровень МПК различных участков скелета. Показано, что снижение массы тела сопровождалось снижением костной плотности дистального отдела предплечья независимо от клинической

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

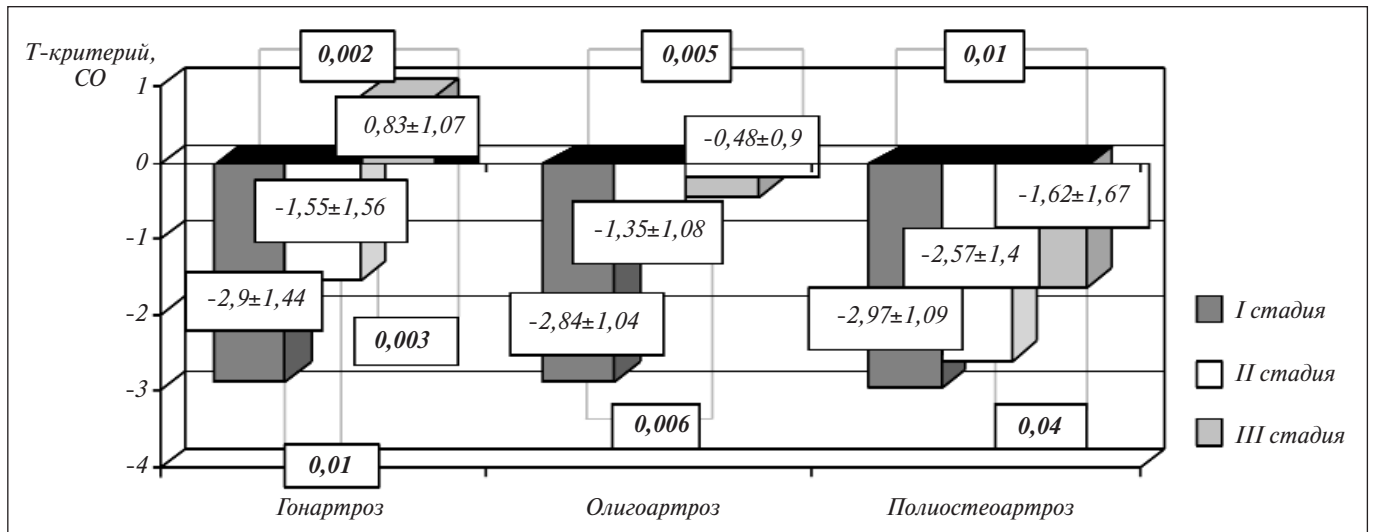


Рис. 1. МПК дистального отдела предплечья у больных ОА в зависимости от рентгенологической стадии ОА. Здесь и на рис. 2, 3: отмечены статистически значимые различия при $p < 0,05$

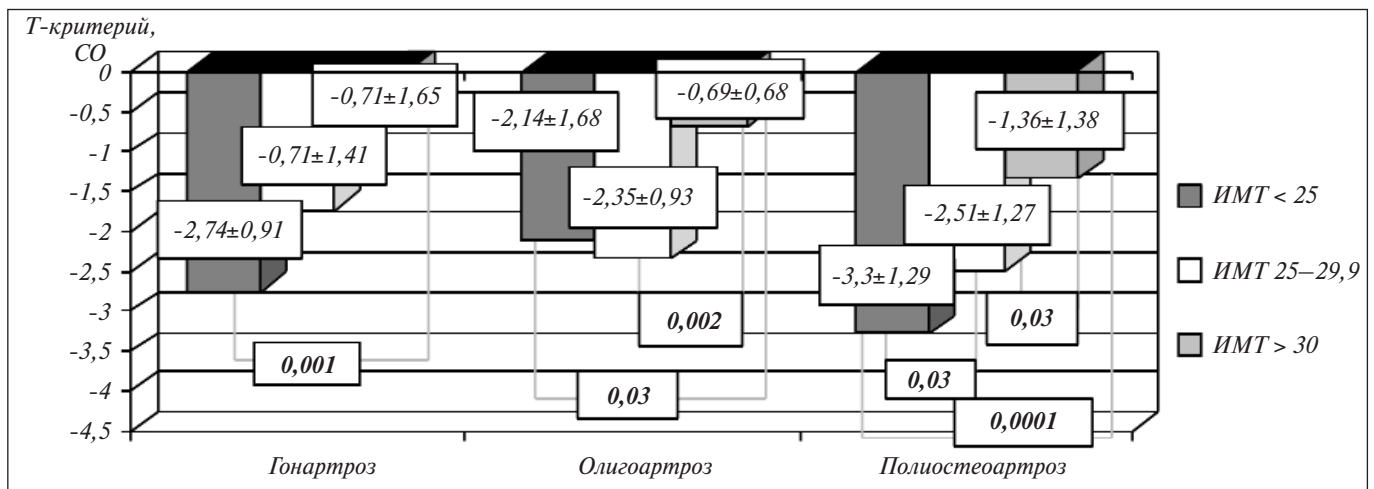


Рис. 2. МПК дистального отдела предплечья в зависимости от ИМТ у больных ОА

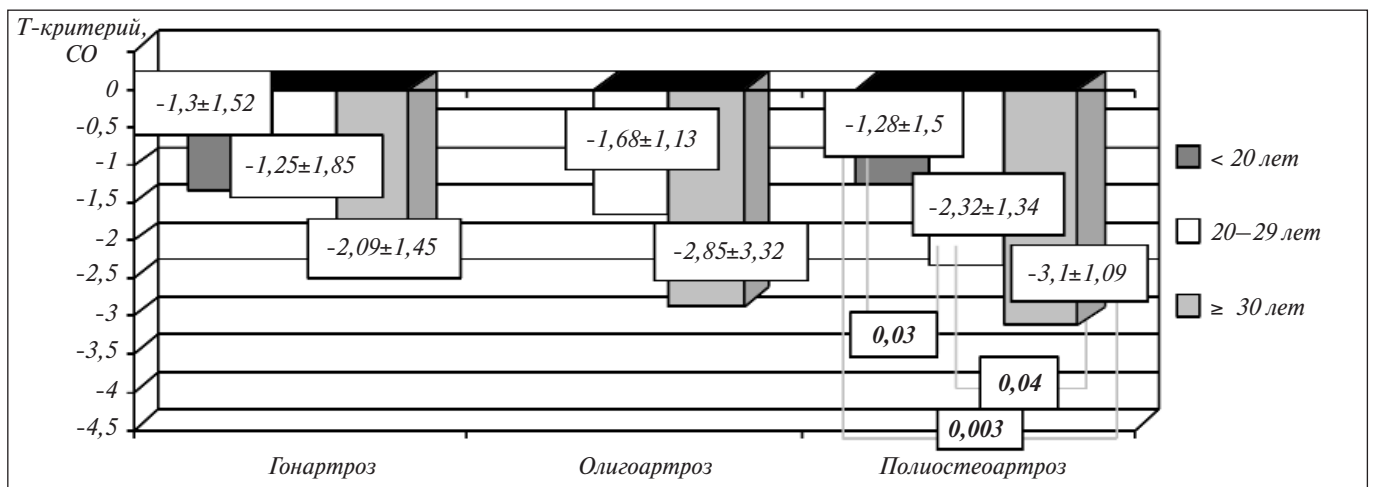


Рис. 3. МПК дистального отдела предплечья в зависимости от длительности менопаузы у больных ОА

формы ОА. Сходные закономерности получены в работах отечественных авторов [15, 23]. Эти данные доказывают, что избыточная масса тела у пожилых пациентов с ОА является фактором, замедляющим скорость потери костной ткани [21, 24, 25].

Учитывая, что у пожилых людей принадлежность к женскому полу не влияла на показатели МПК, трудно было предположить наличие четкой зависимости данных денситометрии от длительности менопаузы. Однако у пациенток с полиостеоартрозом раннее начало и увеличение продолжительности менопаузы отрицательно влияли на МПК дистального отдела предплечья. Определенные закономерности, подтверждающие связь между длительностью менопаузы и потерей костной массы, получены в единичных исследованиях [15]. Наиболее вероятное объяснение такой зависимости — ассоциация данной формы ОА с уровнем эндогенных половых гормонов [21, 26].

Показано, что у больных пожилого и старческого возраста увеличение рентгенологической стадии сопровождалось достоверно более высокой плотностью дистального отдела предплечья независимо от клинической формы ОА. Аналогичные данные получены большинством исследователей [6, 17, 27–30]. Это объясняется тем, что плотность ко-

стной ткани определяется скоростью костного обмена. Для ранних стадий заболевания характерна высокая скорость костеобразования, приводящая к уменьшению жесткости субхондральной кости, на поздних стадиях при развитии склероза происходит замедление костного обмена [21].

Безусловно, гипокинезия независимо от возраста является важным фактором развития ОП [31, 32]. Согласно полученным результатам у пожилых пациентов с гонартрозом при «сидячем» образе жизни отмечены меньшие значения МПК дистального отдела предплечья. Это свидетельствует о необходимости физических нагрузок для достижения пика костной массы [21].

Заключение. Результаты проведенного исследования подтверждают данные о взаимосвязи ОА и ОП [8, 33–35] и позволяют говорить о специфичности факторов риска развития ОП у лиц разного возраста. Так, снижение МПК дистального отдела предплечья у пожилых пациентов с ОА зависит от клинической формы заболевания и ассоциируется с увеличением возраста больных, ранней менопаузой, длительностью менопаузы, уменьшением массы тела и отсутствием регулярных физических нагрузок. Прогрессирование рентгенологической стадии ОА коррелирует с увеличением показателей костной плотности.

Л И Т Е Р А Т У Р А

- Насонова В.А., Эрдес Ш. О Всемирной декаде костно-суставных заболеваний 2000–2010. Науч.-практич ревматол 2000; 4: 14–6.
- Насонова В.А., Фоломеева О.М., Амирджанова В.Н. и др. Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани в России: динамика статистических показателей за 5 лет (1994–1998 гг.). Науч.-практич ревматол 2000; 2: 4–12.
- Алексеева Л.И. Эпидемиологические основы остеоартрита: методология, распространенность, факторы риска в этнически неоднородных группах населения России и фармакотерапия: Автореф. дис. ... д-ра мед наук. М., 2000; 39 с.
- Фоломеева О.М., Амирджанова В.Н., Якушева Е.О. и др. Инвалидность населения России, обусловленная ревматическими заболеваниями. Рос ревматол 1999; 3: 70–9.
- Prevalence and impact of arthritis among women — United States, 1989–1991. JAMA 1995; 273: 1820–1.
- Naitou K., Kushida K., Takahashi M. et al. Bone mineral density and bone turnover in patients with knee osteoarthritis compared with generalized osteoarthritis. Calcif. Tissue Int 2000; 66: 325–9.
- Sowers M., Lachance L., Jamadar D. et al. The association of bone mineral density and bone turnover markers with osteoarthritis of the hand and knee in pre- and perimenopausal women. Arthritis Rheum 1999; 42: 483–9.
- Насонов Е.Л. Остеопороз и остеоартрит: взаимосключающие или взаимодополняющие болезни? Consilium Medicum 2000; 6: 248–50.
- Altman R. Classification of disease: osteoarthritis. Semin Arth Rheum 1991; 20: 6(suppl. 2): 40–7.
- Насонова В.А., Бунчук Н.В. (ред.) Ревматические болезни: Руководство для врачей. М., 1997; 520 с.
- Kellgren J.H., Lawrence J.S. Radiologic assessment of osteoarthritis. Ann Rheum Dis 1957; 16: 494–501.
- WHO Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Technical Report. Series 843. Geneva: WHO, 1994.
- Борткевич О.П. Состояние минеральной плотности костной ткани при остеоартрите: данные фотонной абсорбциометрии. Променева диагностика, променева терапія 2000; 2: 27–30.
- Поворознюк В.В. Фотонная абсорбциометрия в диагностике минеральной плотности костной ткани лиц различного возраста. В кн.: Поворознюк В.В., Подрушняк Е.П., Коштура И.Д. Остеопороз: Епідеміологія, клініка, діагностика, лікування та профілактика. Матеріали I Укр. наук.-практ. конф. Київ, 1995; 55–6.
- Белых Е.В. Минеральная плотность костной ткани и факторы риска развития остеопороза у больных с заболеваниями суставов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Иркутск 2004; 23 с.
- Коваленко В.Н., Борткевич О.П. Остеоартрит. Киев: Морюн, 2003; 448 с.
- Burger H., van Daele P.L.A., Odding E. et al. Association of radiographically evident osteoarthritis with higher bone mineral density and increased bone loss with age: the Rotterdam study. Arthritis Rheum 1996; 39: 81–6.
- Hannan M.T., Anderson J.J., Zhang Y. et al. Bone mineral density and kneeosteoarthritis in elderly men and women. The Framingham Study. Arthritis Rheum 1993; 12: 1671–80.
- Hart D.J., Mootoosamy I., Doyle S.V. et al. The relationship between osteoarthritis and osteoporosis in the general population: the Chingford Study. Ann Rheum Dis 1994; 53: 158–62.
- Lethbridge-Cejku M., Tobin J.D., Scott W.W.Jr. et al. Axial and hip bone mineral density and radiographic changes of osteoarthritis of the knee: data from the Baltimore Longitudinal Study of Aging. J Rheumatol 1996; 23: 1943–7.
- Руководство по остеопорозу. Под ред. Л.И. Беневоленской. М.: БИНОМ, Лаборатория знаний, 2003; 524 с.
- Артенко Н.А., Коргенова С.Г., Рудь Е.В. Изменение минеральной плотности костной ткани у женщин в зависимости от возраста и длительности менопаузы. Науч.-практич ревматол 2004; 2: 96.
- Герасимов А.А. Минеральная плотность костной ткани при ревматоидном артрите и остеоартрозе. Науч.-практич ревматол 2004; 2: 126.
- Davis M.A., Ettinger W.H., Neuhaus J.M. The role of metabolic factors and blood pressure in the association of obesity with osteoarthritis of the knee. J Rheumatol 1988; 15: 1827–32.
- Oursler M.J., Cortese C., Keeting P. et al. Modulation of transforming growth factor- β production in normal human osteoblastlike cells by 17- β estradiol and parathyroid hormone. Endocrinology 1991; 129: 3313–20.
- Riggs B.L., Melton L.J.III. Osteoporosis: etiology, diagnosis and management. Philadelphia: Lippincott-Raven Publ, 1995; 524 p.
- Antoniades L., MacGregor A.J., Matson M. et al. A co-twin control study of the relationship between hip osteoarthritis and bone mineral density. Arthritis Rheum 2000; 43: 1450–55.
- Bruno R.S., Sauer P.A., Rosenberg A.G. et al. The pattern of bone mineral density in the proximal femur and radiographic signs of early joint degeneration. J Rheumatol 1999; 26: 636–40.
- Goker B., Sumner D.R., Hurwitz D.E., Block J.A. Bone mineral density varies as a function of the rate of joint space narrowing in the hip. J Rheumatol 2000; 27: 735–38.
- Nevitt M.C., Lane N.E., Scott J.C. et al. Radiographic osteoarthritis of the hip and bone mineral density. The study of osteoporotic fractures research group. Arthritis Rheum 1995; 38: 907–16.
- Burr D.B., Martin B.B. Mechanisms of bone adaptation to the mechanical environment. Triangle Sandoz S. Of medical Science 1992; 31(2/3): 59–76.
- Goffredsen A., Riis B.J., Christiansen C. et al. Does a single local absorptiometric bone measurement indicate the overall skeletal status? Implications for osteoporosis and osteoarthritis of the hip. Clin Rheumatol 1990; 9: 193–203.
- Насонов Е.Л. Дефицит Ca и витамина D: новые факты и гипотезы. Остеопороз и остеопатии 1998; 3: 42–7.
- Насонов Е.Л. Кальций и витамин D: роль в профилактике и лечении остеопороза и других заболеваний человека. Consilium Medicum 1999; 5: 212–3.