

ФАКТОРЫ РИСКА ОСТЕОПОРОЗА

Проф. Н. А. КОРЖ, проф. Н. В. ДЕДУХ

OSTEOPOROSIS RISK FACTORS

N. A. KORZH, N. V. DEDUKH

*Институт патологии позвоночника и суставов им. проф. М. И. Ситенко АМН Украины,
Харьков, Украина*

Проанализированы и обобщены литературные и собственные данные о факторах риска развития остеопении и остеопороза. Оценен вклад каждого фактора в развитие этих заболеваний.

Ключевые слова: остеопения, остеопороз, факторы риска.

The literature and original data about osteopenia and osteoporosis risk factors were analyzed and generalized. The contribution of each factor to these diseases was estimated.

Key words: osteopenia, osteoporosis, risk factors.

Остеопороз — системное метаболическое заболевание скелета, характеризующееся низкой костной массой и микроструктурными повреждениями костной ткани, которые приводят к повышению хрупкости кости и, соответственно, увеличению риска переломов. Согласно мировой статистике, количество больных остеопорозом составляет 210 млн, из них 24 млн приходится на США. Одним из важнейших направлений в проблеме остеопороза является оценка факторов риска, приводящих к заболеванию. Среди них большой удельный вес имеют генетические нарушения, гормональный дисбаланс, низкая масса кости, раса, пол, возраст, экологически неблагоприятные факторы и др. Многообразие выделенных факторов риска свидетельствует о гетерогенности этиологии и мультифакториальности патогенеза остеопороза.

Генетические нарушения. Обследование монозиготных близнецов показало, что имеются минимальные различия в содержании минералов в лучевой кости. Получены убедительные доказательства генетической детерминированности заболевания, и выделены гены-кандидаты, предопределяющие минеральную плотность костной ткани (МПКТ). Прежде всего, это гены рецептора витамина D, (VDR), эстрогена (ER), альфа-1-цепи коллагена 1 типа (COL1A1), аполипопротеина E (ApoE), интерлейкина и трансформирующего фактора роста (TFR).

В 1994 г. при обследовании монозиготных и дизиготных близнецов, женщин, не состоящих между собой в родстве, сделан вывод, что генетической детерминантой снижения костной массы и повышения частоты переломов является ген, контролирующий рецепторы 1,25-дигидрооксистероидов витамина D₃ [1]. Авторы доказали, что 16% популяции имеют генотип ВВ, обуславливающий риск развития остеопороза. Именно в группе больных с генотипом ВВ было выявлено, что риск возникновения переломов позвонков к 65 годам до-

стигает порога (в среднем на 11 лет раньше, чем в норме). В этой же группе велик риск переломов шейки бедра, в четыре раза превышающий этот риск в популяции с нормальным генотипом.

В настоящее время выявлено, что существует ассоциация между геном альфа-1-цепи коллагена 1 типа и МПКТ [2]. В частности, при остеопорозе у мужчин описан полиморфизм гена COL1A1 Sp1 (Sp1 сайт распознавания в регуляторной области гена) [3]. Генотипы, обозначенные как SS (гомозиготы), Ss (гетерозиготы) и ss (гомозиготы), рассматривались как фактор риска переломов. Была выявлена повышенная частота аллели риска «s» при переломах костей тазобедренного и плечевого суставов, но не запястья, предплечья, лодыжки или стопы. Возможно, это связано с тем, что аллель «s» обладает высокой транскрипционной активностью, и при наличии этой аллели коллаген, продуцируемый остеобластами, имеет повышенное соотношение альфа-1-цепей к альфа-2-цепям [4]. При изучении у женщин с постменопаузой показателей МПКТ и сопоставлении с COL1A1 Sp1 было показано, что полиморфизм гена ассоциируется с ростом, пиком МПКТ и внеочаговым металлоостеосинтезом костей скелета, в том числе и позвоночника. Однако при оценке взаимосвязи между полиморфизмом COL1A1 Sp1 и скоростью потери костной ткани статистических различий между генотипами не выявлено [5]. В целом это направление исследований является перспективным и нуждается в дальнейшем развитии.

К генетическим факторам риска остеопороза может быть отнесен и полиморфизм гена интерлейкин-6 (C/F генотип) или интерлейкина-1ra (гомозиготность по A1A1). Однако достаточных доказательств по последним двум факторам не получено.

Определенное влияние оказывают и семейные факторы риска, например, низкий эстроген-

ный статус, наследованный дочерью от матери. Состояние рецепторов эстрогенов в остеобластах и их физиологическая активность оказывают влияние на метаболизм костной ткани. Доказан полиморфизм генов рецепторов эстрогенов (ER) и проведен анализ мутации ER-гена в сопоставлении с МПКТ. Однако данные, полученные при исследовании различных популяций и возрастных групп, существенно различаются. Выявлена тесная связь этих показателей в возрастной группе женщин старше 67 лет, но не обнаружена корреляция в группах женщин моложе этого возраста. При обследовании 512 женщин в постменопаузальный период был обнаружен ограниченный эффект ER-генотипа на МПКТ поясничного отдела позвоночника и бедра [6]. При исследовании взаимосвязи МПКТ и ER-полиморфизма в азиатских популяциях женщин была выявлена зависимость эффекта от имеющегося генетического фона, однако, в отличие от результатов, полученных при изучении групп белой расы в популяции Азии, низкий уровень МПКТ был ассоциирован с RR-генотипом по Rvull-полиморфизму и ER-гену [7]. Что касается связи МПКТ с полиморфизмом ER-гена у мужчин, то в литературе об этом имеются лишь единичные сообщения [8].

Проведены исследования, в которых изучалась связь полиморфизма гена TФР-бета-1 и МПКТ. Установлено, что при замене основания Т на С в интроне-5 нуклеотидной последовательности TФР-бета-1 при оценке состояния МПКТ шейки бедра и поясничного отдела позвоночника у женщин, гомозиготных по С-аллелю, обнаружено уменьшение МПКТ. Подобная тенденция была выявлена для МПКТ поясничного отдела позвоночника [9]. Однако имеются и данные [10], согласно которым при исследовании эффекта полиморфизма TФР-бета-1 по наличию небольшой делеции не было найдено значимых ассоциаций с пиком костной массы или ростом кости, а также постменопаузальной потерей массы кости или ответом на гормон-заместительную терапию.

Данные, накопленные исследователями, свидетельствуют о том, что имеется многообразие генных нарушений, ассоциированных с МПКТ. Это свидетельствует о полигенном характере наследования этого показателя.

К генетическим факторам риска относят особенности телосложения пациентов, унаследованные от родителей. Доказано, что лица низкого роста и хрупкого телосложения могут быть отнесены к группе риска заболевания [11]. Анатомические особенности строения костей можно рассматривать как факторы риска переломов.

Формирование пика костной массы наступает у людей в возрасте от 20 до 30 лет. Низкая пиковая масса и особенности потери костной ткани выступают как предикторы развития остеопороза и переломов, ассоциированных с остеопорозом. В настоящее время известно немного о факторах риска, которые влияют на формирование пика

костной массы. К ним относят пол, расу, генетические факторы, особенности физической активности и диету (особенно потребление кальция) в период пубертатного роста. Влияние генетических факторов на этот показатель было продемонстрировано при изучении монозиготных близнецов, у которых отмечалась высокая конкордантность костной плотности по сравнению с дизиготными близнецами [12]. Молодые женщины и мужчины, у родителей которых в анамнезе отмечались переломы, также имели низкий пик костной массы.

Хотя высказываются различные точки зрения о влиянии диеты (богатой и бедной кальцием) на формирование пика костной массы, но все-таки высокие показатели МПКТ у детей связывают с богатой кальцием диетой.

Содержание флюоридов в питьевой воде также можно рассматривать как положительный фактор редукации уровня переломов и формирования высокого пика костной массы [13].

Возраст и пол. Эпидемиологическими исследованиями доказано, что пожилой возраст и принадлежность к женскому полу выступают как факторы риска остеопороза. Установлено, что риск заболевания у женщин в 6–7 раз повышен по сравнению с мужчинами.

Физиологический процесс потери костной массы составляет от 0,5 до 1% в год. Среднее уменьшение массы кости примерно на 3–5% ежегодно происходит у женщин в постменопаузальный период, а также у мужчин и женщин в старческом возрасте. Общая потеря массы костной ткани за время жизни составляет около 30–40% пиковой массы кости у женщин и около 20–30% у мужчин [14]. Однако при наличии различных факторов риска уменьшение трабекулярной кости возможно и на ранних этапах жизни человека. При остеопорозе снижение массы кости у женщин в позвоночнике может достигать 45%, в проксимальном отделе бедра — 55%. Изменения компактной кости прослеживаются после 65 лет, но могут иметь место у отдельных лиц в 35–40 лет.

Географические и расовые факторы. Значительный удельный вес среди факторов риска имеет расовая принадлежность. Так, представители белой и желтой рас страдают остеопорозом чаще, чем представители черной расы. В зависимости от расовых особенностей возрастание костной массы можно представить в такой последовательности: эскимосы мужчины → эскимосы женщины → бельгийские женщины → белокожие американки → афроамериканки → бельгийские мужчины → белокожие американцы → афроамериканцы. В США был проведен сравнительный анализ данных, полученных у лиц негроидной расы белокожего населения. Было выявлено, что среди негроидов костная масса у мужчин на 5%, а у женщин — на 6% больше. В различных географических регионах имеются отличительные особенности в частоте переломов шейки бедренной кости у мужчин и женщин при остеопорозе (табл. 1).

Таблица 1

Соотношение переломов шейки бедренной кости в различных географических регионах с учетом пола пациентов (на 100 000 чел.) [15]

Регион	Женщины	Мужчины	Отношение числа женщин к числу мужчин
США	101,6	50,5	2,01
Новая Зеландия	96,8	35,2	1,79
Швеция	87,2	38,2	2,75
Израиль (Иерусалим)	69,9	42,8	1,63
Великобритания	63,1	29,3	2,15
Голландия	51,1	28,5	1,80
Финляндия	49,9	27,4	1,78
Югославия (бедная кальцием диета)	39,2	37,9	1,03
Югославия (богатая кальцием диета)	17,3	18,2	0,95
Гонконг	31,3	27,2	1,15
Сингапур	15,3	26,5	0,58
Южно-Африканская республика	5,3	5,6	0,94

Так, в США, Швеции и Великобритании частота переломов шейки бедренной кости наиболее высока у женщин. Сингапур — единственный регион, в котором по частоте переломов лидируют мужчины. Практически в равном количестве переломы прослеживаются у мужчин и женщин в Южной Африке, Югославии и Гонконге. Причина географических вариаций неизвестна. Даже оценка популяции по особенностям содержания кальция в диете не смогла выявить причинные факторы различной частоты переломов. В частности, при оценке популяции Югославии с низким и высоким потреблением кальция соотношение переломов у мужчин и женщин практически было идентично.

Образ жизни и особенности питания тесно связаны с патогенезом остеопороза. При малоактивном неподвижном образе жизни обнаруживаются ранние нарушения в костной ткани. Высокие физические нагрузки у женщин молодого возраста могут приводить к нарушению менструальной функции и изменению эстрогенного статуса, что может стать причиной снижения плотности костной ткани в климактерический период.

Другие факторы риска остеопороза — это курение, злоупотребление алкоголем, кофе, непереносимость молочных продуктов или их низкий уровень в диете, низкое потребление кальция, магния и витамина D, избыточное потребление мяса и напитков с повышенным содержанием фосфатов, а также избыточный прием минеральных солей [11].

Более подробно остановимся на двух факторах риска — алкоголе и табакокурении.

Алкоголь оказывает неблагоприятное воздействие на обмен веществ в организме. У больных алкоголизмом развитие остеопении может быть связано с синдромом мальабсорбции и нарушением питания, что в свою очередь приводит к снижению усвоения кальция и витамина D₃. Кроме того, алкоголь нарушает процессы активации витамина D₃ и метаболизм остеобластов [16]. Часто у больных алкоголизмом повышается уровень паратиреоидного гормона (ПТГ) в крови и нарушается метаболизм кортизола, что является фактором риска развития остеопороза. Отмечено, что алкоголизм в анамнезе существенно увеличивает риск переломов бедра у женщин. У мужчин, употребляющих алкоголь, имеет место более низкая масса кости. Кроме того, при алкоголизме возрастает риск переломов из-за предрасположенности к падениям.

При оценке морфологии костной ткани выявлено, что для алкогольного остеопороза характерно нарушение архитектоники трабекулярной кости за счет выраженной потери связей между костными трабекулами.

Курение оказывает выраженное стимулирующее действие на резорбцию кости. Доказано, что у курящих женщин низкая масса кортикальной кости и, соответственно, повышен риск переломов, у них нарушается абсорбция кальция и рано наступает менопауза. Одним из факторов предрасположенности к остеопорозу может быть снижение концентрации сывороточных эстрогенов и изменение их биоактивности у курящих женщин. Понижение уровня эстрогена зафиксировано при выкуривании более 12 сигарет в день.

У 402 пациентов, мужчин и женщин (32 курящих, 370 некурящих), которые в течение 3 лет получали кальций и витамин D₃, проанализировали уровень потери минеральной плотности костной ткани [17]. Оказалось, что у курящих людей потеря костной массы была значительно большей, чем у некурящих.

В экспериментальных условиях на крысах доказано, что интоксикация табачным дымом оказывает угнетающее действие на рост костей неполовозрелых крыс [18]. Одним из механизмов, приводящим к нарушениям, может быть повышение интенсивности перекисного окисления липидов, ведущее к дисфункции клеток в ростовых зонах костей.

Нарушение эндокринного баланса организма и другие сопутствующие заболевания. Чаще всего причиной нарушения метаболизма костной ткани являются эндокринные заболевания (гипертиреоз, гипотиреоз, сахарный диабет, гипогонадизм, гормонально активные опухоли паращитовидной железы, синдром Иценко-Кушинга и др.).

Остеопороз, возникающий на фоне сахарного диабета 1-го типа, характеризуется нарушением процессов ремоделирования кости. На основе

анализа состояния проблемы в мире выделяется несколько вариантов патогенеза развития остеопатий при сахарном диабете 1-го типа [19]:

дефицит инсулина;

повышенный уровень глюкозы в крови, что стимулирует резорбцию кости, вызываемую остеокластами;

иммунное воспаление;

недостаток активных метаболитов витамина D (снижение секреции инсулина сопровождается нарушением всасывания кальция в кишечнике, повышением секреции и активности паратиреоидного гормона).

Единичные исследования по изучению перестройки костной ткани при диабете показали, что имеют место снижение массы костной ткани, уменьшение количества остеобластов и снижение их функциональной активности [20]. Выявлено замедление биосинтеза и секреции I типа коллагена, сопровождающееся уменьшением объема остеоида. Нарушается формирование минерального матрикса кости.

В эксперименте на крысах было доказано, что в телах позвонков при моделировании диабета значительно уменьшается объем трабекулярной сети. В области замыкательных пластинок нарушаются процессы остеогенеза. В клинических и экспериментальных условиях доказано, что при диабете повышается резорбция костной ткани [21, 22].

К факторам риска остеопороза относят ревматические заболевания (ревматоидный артрит, системная красная волчанка и др.) [23]. Снижение минеральной плотности костной ткани при ревматоидном артрите связывают с особенностью проводимой терапии (кортикостероиды, цитостатики — метатриксат и циклоспорин), длительностью заболевания, активностью процесса, функциональными нарушениями, связанными с возрастом и полом.

На метаболизм костной ткани влияют гематологические заболевания (системный мастоцитоз, гемолитическая анемия, миелома, лимфома, лейкозы и др.). В частности, при миеломной болезни миеломные клетки продуцируют цитокины (цитокин-лимфотоксин, интерлейкин-6 и интерлейкин-1), активизирующие резорбцию костной ткани.

При системном мастоцитозе остеокласты активируются протеолитическими ферментами, простагландинами и гепаринами, выделяемыми мастоцитами. Усиливается костная резорбция, что сопровождается остеопеническим синдромом.

Возникновение вторичного остеопороза после аллотрансплантации почки может быть связано, с одной стороны, с эндокринными нарушениями, такими как дефицит кальцитриола или паратормона, а также с приемом препаратов (циклоsporин-A и глюкокортикоиды), входящих в схему иммуносупрессивной терапии больных после аллотрансплантации почки [24].

Медикаментозные препараты. Среди препаратов, нарушающих метаболизм костной ткани,

на первом месте стоят глюкокортикоиды. Особенности их влияния на метаболизм костной ткани подробно изучены. Перечень препаратов, ухудшающих процесс ремоделирования костной ткани, достаточно обширен. Это тироксин, гепарин (высокие дозы), препараты лития, антиконвульсанты, антибиотики, производные тетрациклина, диуретики (фуросемид), препараты фенотиазина, антациды, содержащие алюминий, цитостатики, антагонисты или агонисты гонадотропного гормона. В клинических и экспериментальных исследованиях доказано, что представитель нестероидных противовоспалительных препаратов индометацин способствует развитию остеопороза [25, 26].

Иммобилизационный остеопороз. К факторам, провоцирующим развитие и прогрессирование остеопороза, может быть отнесена иммобилизация, приводящая к снижению кровотока в костях и костном мозге. Пациенты, прикованные к постели, и космонавты под действием невесомости теряют в среднем около 1% массы трабекулярной кости в течение недели. Уровень потери компактной кости значительно ниже [14]. В других исследованиях (группа добровольцев молодого возраста, 120 суток постельного режима) было выявлено достоверное снижение МПКТ в большеберцовых и бедренных костях на 4,8% в месяц, а в поясничных позвонках — на 0,9–1,7% в месяц [27]. Известны факты развития остеопении и локального остеопороза в условиях посттравматической иммобилизации конечности у больных с переломами [28]. Снижение активной физической нагрузки у человека в течение 70 дней приводит к значительным нарушениям метаболических параметров костной ткани и организма в целом. Человек теряет около 100–120 г солей кальция из общего количества, равного 1000–1200 г.

Клинические наблюдения, а в последующем экспериментальные исследования, показали, что на фоне снижения двигательной активности развивается остеопороз. Существует точка зрения, что факторами риска при этом выступают недостаточная пьезоэлектрическая стимуляция скелета, приводящая к снижению количества остеобластов и уменьшению их функциональной активности, нарушению кровообращения кости и мышц, а также гиперкальциемии [11].

Остеопороз и вибрация. Вибрацию рассматривают как фактор риска развития остеопороза. Однако высказываются различные взгляды на изменения в скелете под влиянием этого фактора. Большинство исследователей считают, что вибрация приводит к локальным нарушениям в костной ткани и проявляется прежде всего в костях кистей, предплечья и голени [29]. В последние годы получены убедительные доказательства того, что вибрация оказывает системное влияние на скелет. Это было установлено при использовании метода рентгеновской денситометрии [30].

Итак, до настоящего времени выявлены многочисленные факторы, снижающие минеральную

плотность костной ткани и способствующие развитию остеопороза. Продолжение исследований в этом направлении будет иметь существенное

значение для прогнозирования вероятности развития остеопороза и оценки факторов риска ускоренной потери костной массы.

Литература

- Prediction of bone density from vitamin D receptor alleles / N. A. Morrison, J. L. Qi, A. Tokata, P. J. Kelly et al. // *Nature*.— 1994.— № 367.— P. 284–287.
- Reduced bone density and osteoporosis associated with a polymorphic Sp1 site in the collagen type I (alpha) I gene / S. F. A. Grant, D. M. Reid et al. // *Nature Genet.*— 1996.— Vol. 14.— P. 203–205.
- The collagen type I alpha 1 Sp 1 polymorphism predicts hip fracture in women / A. G. Uitterkinden, F. Yue et al. // *Bone*.— 1998.— Vol. 23, № 5.— P. 161.
- Bone mineral density in diabetes mellitus / A. Giacca, A. Fassina, F. Caviezel, A. G. Cattaneo, G. Caldirola, G. Pozza // *Bone*.— 1988.— Vol. 9.— P. 29–36.
- Lack of influence of Sp1 polymorphism in the collagen type I alpha 1 gene on the rate of bone loss in postmenopausal women followed for 18 years / A.-M. M. Heegaard, H. L. Jorgensen et al. // *Bone*.— 1998.— Vol. 23, № 5.— P. 373.
- Estrogen receptor-alfa gene polymorphism and osteoporosis: A large scale study on postmenopausal women / L. Becherini, L. Gennari et al. // *Bone*.— 1998.— Vol. 23, № 5.— P. 269.
- Relationship between bone mineral density and polymorphism of the estrogen receptor gene in Chinese postmenopausal women / Q. Huang, Q. Wang et al. // *Bone*.— 1998.— Vol. 23, № 5.— P. 370.
- Estrogen-receptor gene polymorphism differentiates bone mass in adult males more than in females / E. Sikić-Klisovic, N. E. Badenhop et al. // *Bone*.— 1998.— Vol. 23, № 5.— P. 370.
- Identification of a polymorphism of the TGF-beta1 gene as a genetic determinant of the bone mass and a susceptibility factor to osteoporosis / Y. Yamada, A. Harada et al. // *Bone*.— 1998.— Vol. 23, № 5.— P. 272.
- Effects of a TGF-beta1 gene polymorphism on bone growth, peak bone mass, early postmenopausal bone loss and response to HRT / B. L. Langdahl, P. Hermann et al. // *Bone*.— Vol. 23, № 5.— P. 273.
- Франке Ю., Руизе Г. Остеопороз: Пер. с нем.— М.: Медицина, 1995.— 304 с.
- Genetic factors in determining bone mass / D. M. Smith, W. E. Nance, Ke Wong Kang, J. C. Christian and C. C. Jonston jr. // *J. Clin. Invest.*— 1973.— Vol. 52.— P. 2800–2808.
- Environmental fluoride and metabolic bone disease: An epidemiological study (fluoride and nutrition interactions) / S. P. S. Teotia, M. Teotia, D. P. Singh, V. Anand, N. P. Singh Tomar // *Fluoride*.— 1984.— Vol. 17.— P. 14–23.
- Дамбахер М. А., Шахт Е. Остеопороз и активные метаболиты витамина D: Мысли, которые приходят в голову: Пер. с англ.— Basle: EULAR Publishers, 1996.— 140 с.
- Peichl P. Epidemiology of osteoporosis / Ed. by Bröll H., Dambacher M. A. // *Osteoporosis: A guide to diagnosis and treatment: Rheumatology*.— Basel: Karger, 1996.— Vol. 18.— P. 2–11.
- Chronic alcoholism: frequently overlook cause of osteoporosis in men / H. Spencer, N. Rubio, E. Rubio et al. // *Am. J. Med.*— 1986.— Vol. 80.— P. 393–397.
- Krall E. A., Dawson-Huges B. Smoking increases bone loss and decreases intestinal calcium absorption // *J. Bone Miner. Res.*— 1999.— Vol. 14 (2).— P. 215–220.
- Волошин В. Н. Рост костей скелета крыс неполовозрелого возраста при интоксикации табачным дымом // *Ортоп., травм. и протезир.*— 2000.— № 2.— С. 16–18.
- Чечурин П. Е., Аметов А. С. Сахарный диабет I типа и остеопороз // *Остеопороз и остеопатии*.— 1999.— № 1.— С. 2–5.
- Nagasawa T. Bone histomorphometric osteopenia induced by ovariectomy or diabetes mellitus in rat // *Nippon Seikeigeka Gakkai Zasshi*.— 1995.— Vol. 69, № 9.— P. 699–707.
- Decreased cortical thickness & osteopenia in children with diabetes mellitus / J. V. Santiago, W. H. McAlister, S. K. Ratzan et al. // *Clin. Endocr.*— 1977.— Vol. 45.— P. 845.
- Silberberg R., Gerritsen G. Aging changes in intervertebral discs and spondylosis in Chinese hamsters // *Diabetes*.— 1976.— Vol. 25.— P. 477.
- Коваленко В. Н., Головки Ю. Ж., Борткевич О. П. Ревматические болезни суставов и остеопороз: Методологические подходы к диагностике и медикаментозной коррекции // *Проблемы остеологии*.— 1998.— Т. 1, № 1.— С. 35–41.
- Ермакова И. П., Пронченко И. А., Бузулина В. П. Особенности поведения биохимических маркеров резорбции и формирования костной ткани при вторичном (после аллотрансплантации почки) остеопорозе у женщин // *Остеопороз и остеопатии*.— 1999.— № 1.— С. 17–20.
- Хаскинсон Э. Остеоартрит (остеоартроз): Лечение ревматических заболеваний / Под ред. Ф. Д. Харта.— М.: Медицина, 1986.— С. 164–168.
- Остеоартрозы: Пути фармакологической коррекции / Н. В. Дедух, И. А. Зупанец, В. Ф. Черных, С. М. Дрогозов.— Харьков: Основа, 1992.— 140 с.
- Оганов В. С. Гипокинезия — фактор риска остеопороза // *Остеопороз и остеопатии*.— 1998.— № 1.— С. 13–17.
- Корж Н. А., Горидова Л. Д., Романенко К. К. Нарушение регенерации костной ткани при переломах длинных костей (оценка факторов риска) // *Проблемы остеологии*.— 1999.— Т. 2, № 1.— С. 87.
- Абламунец К. А. Состояние скелета кисти у больных вибрационной болезнью (по данным рентгенологического и денситометрического динамического наблюдения): Дис. ... канд. мед. наук.— М., 1988.— 164 с.
- Вибрация как фактор риска развития остеопороза / С. С. Родионова, Л. И. Дмитрук, П. Н. Любченко и др. // *Остеопороз и остеопатии*.— 1999.— № 3.— С. 7–10.

Поступила 18.05.2007.