

Многофакторность развития остеопороза: обзор научных исследований кафедры терапии Института последипломного образования Ярославского государственного медицинского университета

Ершова О.Б., Белова К.Ю., Барышева Ю.В., Ганерт О.А.,
Калугина В.В., Назарова А.В., Новикова И.В., Романова М.А., Сеницына О.С.

ГБОУ ВПО
«Ярославский
государственный
медицинский
университет»
Минздрава России,
Ярославль, Россия
150000 Ярославль,
ул. Революционная, 5

Yaroslavl State Medical
University, Ministry of
Health of Russia,
Yaroslavl, Russia
5, Revolutsiynaya St.,
Yaroslavl 150000

Контакты: Ольга
Борисовна Ершова;
yarosteoporosis@list.ru

Contact:
Olga Ershova;
yarosteoporosis@list.ru

Поступила 31.03.15

Остеопороз (ОП) является одним из самых распространенных заболеваний и характеризуется серьезными клиническими проявлениями в виде низкоэнергетических переломов костей, которые приводят к тяжелым социальным последствиям. В связи с этим проблеме ОП в настоящее время во всем мире уделяется большое внимание. В г. Ярославле на базе кафедры терапии Института последипломного образования ГБОУ ВПО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России (заведующий кафедрой – д.м.н. проф. Н.И. Коршунов, ректор – д.м.н. проф. А.В. Павлов) более 20 лет проводится интенсивная научная работа по изучению различных аспектов ОП. Основными направлениями проведенных исследований стали вопросы эпидемиологии и исходов остеопоротических переломов, взаимосвязь ОП с различными заболеваниями (ревматоидный артрит, сердечно-сосудистая патология), а также особенности развития ОП у мужчин и женщин фертильного возраста, проблема дефицита кальция и витамина D у беременных.

Ключевые слова: остеопороз; переломы; заболеваемость; исходы; ревматоидный артрит; сердечно-сосудистые заболевания; витамин D.

Для ссылки: Ершова О.Б., Белова К.Ю., Барышева Ю.В. и др. Многофакторность развития остеопороза: обзор научных исследований кафедры терапии Института последипломного образования Ярославского государственного медицинского университета. Научно-практическая ревматология. 2016;54(2):187-190.

THE MUTIFACTORIAL PATTERN OF OSTEOPOROSIS: A REVIEW OF THE RESEARCHES OF THE DEPARTMENT OF THERAPY, INSTITUTE OF POSTGRADUATE EDUCATION, YAROSLAVL STATE MEDICAL UNIVERSITY

Ershova O.B., Belova K.Yu., Barysheva Yu.V., Ganert O.A.,
Kalugina V.V., Nazarova A.V., Novikova I.V., Romanova M.A., Sinitsyna O.S.

Osteoporosis (OP) is one of the most common diseases and is characterized by serious clinical manifestations such as low-energy bone fractures that cause severe social consequences. In this connection, OP is now receiving much attention worldwide. In Yaroslavl, the Department of Therapy (Head, Professor N.I. Korshunov, MD), Institute of Postgraduate Education, Yaroslavl State Medical University (Chancellor, Prof. A.V. Pavlov, MD), has been intensively conducting researches into different aspects of OP for more than 20 years. The main areas of the investigations performed are the issues of the epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures, the relationship of OP to different diseases (rheumatoid arthritis, cardiovascular diseases), as well as the specific features of the development of OP in fertile men and women and the problem of calcium and vitamin D deficiency in pregnant women.

Key words: osteoporosis; fractures; morbidity; outcomes; rheumatoid arthritis; cardiovascular diseases; vitamin D.
For reference: Ershova OB, Belova KYu, Barysheva YuV, et al. The multifactorial pattern of osteoporosis: A review of the researches of the Department of Therapy, Institute of Postgraduate Education, Yaroslavl State Medical University. Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice. 2016;54(2):187-190 (In Russ.).
doi: <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2016-187-190>

Остеопороз (ОП), будучи системным заболеванием скелета, находится под пристальным вниманием ученых всех стран уже более 30 лет. Это обусловлено его высокой распространенностью среди населения, серьезными проявлениями и исходами, включая летальные на фоне переломов, у лиц пожилого возраста. К настоящему времени получены многочисленные эпидемиологические данные о заболеваемости ОП и его связи с переломами костей, факторах риска, сделан огромный шаг в понимании патогенеза болезни, подтверждена многофакторность его развития. Врачи располагают достаточно широким набором лекарственных препаратов, который продолжает увеличиваться в связи с разработкой новых патогенетических медикаментов.

Однако, несмотря на значительный прогресс в решении проблемы ОП, многие вопросы

остаются не до конца изученными, а ответы на них – неоднозначными. Частично это связано со сложностью разделения физиологических процессов постепенного старения организма, сопровождающихся целой цепью метаболических, сосудистых и других изменений, и патологического снижения минеральной плотности (МПК) и качества костной ткани с последующим развитием переломов костей. Нерешенные вопросы касаются патогенеза и лечения ОП, особенно в части разработки четких показаний к началу лечения, продолжительности использования лекарственных препаратов и/или их комбинаций для достижения максимально стойкого эффекта при возможно минимальном риске нежелательных, в том числе отдаленных, последствий.

В Российской Федерации проблемой ОП серьезно начали заниматься в начале

90-х годов прошлого века. Основополагающее значение в этом сыграло создание Российской ассоциации врачей по остеопорозу под руководством д.м.н. профессора Л.И. Беневоленской. Осуществление многоцентровых научных программ позволило получить первые объективные эпидемиологические данные о распространенности, факторах риска и исходах ОП в разных регионах России [1].

Первые научные данные, полученные и опубликованные сотрудниками Ярославской государственной медицинской академии, связаны с эпидемиологической характеристикой ОП в Ярославле. Так, была определена распространенность остеопоротических переломов позвонков среди лиц старше 50 лет, при этом оказалось, что частота остеопоротических деформаций тел позвонков одинакова у мужчин и женщин [2]. Полученные данные расходились с общепринятым тогда мнением об ОП как исключительно женской проблеме. Однако в последующем они совпали с результатами международного исследования EPOS, частью которого являлась и данная работа [3].

Другим направлением эпидемиологических работ стало изучение инцидентности основных остеопоротических переломов. Первое исследование было выполнено О.В. Семеновой [4] в рамках многоцентровой российской программы, организованной ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой [1]. Заболеваемость переломами проксимального отдела бедренной кости (ППОБ), по результатам данной работы, составила 86,4 на 100 тыс. мужского населения и 120,9 на 100 тыс. женского. Спустя более 10 лет вновь было проведено подобное исследование, однако особенностью его дизайна явилось изучение заболеваемости не только по данным медицинской документации, но и с привлечением врачей первичного звена для выявления тех случаев, когда пациент не обращался за травматологической помощью. Заболеваемость ППОБ в этом исследовании, также являвшемся многоцентровым, составила у мужчин 176, у женщин — 279 на 100 тыс. населения [5]. Существенное увеличение данного показателя может быть связано, в первую очередь, с выбранным дизайном исследования, позволившем выявлять максимальное количество переломов, а также с большей обращаемостью пациентов в связи с гарантией получения специализированной и высокотехнологичной травматолого-ортопедической медицинской помощи в г. Ярославле.

Кроме того, неожиданной находкой оказалась более высокая частота переломов предплечья и плечевой кости в общей структуре переломов, по сравнению с другими странами. Поскольку наблюдалась общая согласованность данных результатов по двум российским городам (Ярославль и Первоуральск), можно говорить о реальной национальной особенности в распространенности указанных переломов. Расхождение по риску переломов предплечья и ППОБ, возможно, связано с различными частотой и характером падений в России и других странах (длительность зимнего периода, гололед и пр.) [6].

При этом эпидемиологические данные, полученные в ходе проведенного исследования в городах Ярославль и Первоуральске, легли в основу создания системы расчета абсолютного риска переломов (FRAX) для Российской Федерации [5].

Известно, что ППОБ является наиболее тяжелым из всех остеопоротических переломов и летальность при нем в первый год после перелома составляет, по данным литературы, 14,85–48,5% [7, 8]. В г. Ярославле изучены исходы данного перелома. Первое исследование было выполнено О.В. Семеновой в 1999 г. [9], при этом показатель летальности

у жителей г. Ярославля через год после перелома составил 15%, что было в 2–3 раза меньше, чем в других городах, которые участвовали в исследовании [10]. Это объяснялось высоким уровнем оперативной активности при оказании помощи пациентам с данным переломом в Ярославле. В 2010–2013 гг. вновь было выполнено подобное исследование, при этом летальность составила 37,54% при среднем возрасте пациентов 76,83±10,32 года (25,95% среди оперированных пациентов и 74,05% — у неоперированных; $p < 0,01$) [11]. Рост летальности по сравнению с первым исследованием связан с существенным увеличением числа пациентов (в первом исследовании их было 133, во втором — 464), в основном за счет больных старческого возраста. Вместе с тем показатели летальности среди оперированных пациентов Ярославля полностью согласуются с мировыми статистическими результатами в данной группе больных [7, 8]. Полученные результаты демонстрируют необходимость оперативного лечения ППОБ.

В исследовании 2010 г. в возрастной группе 50–69 лет заболеваемость ППОБ среди мужчин была выше, чем у женщин. В большинстве стран мира соотношение обратное, кроме Венгрии [12], Польши [13], Литвы [14] и Румынии [15]. Оказалось, что у мужчин в возрасте 40–69 лет достоверно чаще, чем у более пожилых пациентов, отмечается большее количество факторов риска, включая злоупотребление алкоголем, состояние алкогольного опьянения в момент травмы, курение, тяжелые физические нагрузки на протяжении жизни, недостаточное потребление кальция с продуктами питания. Кроме того, у многих из них отмечено наличие предшествующих переломов вследствие минимальной травмы, в том числе переломов тел позвонков (38,24%). При лабораторном обследовании были выявлены признаки гипогонадизма (в виде понижения концентрации свободного тестостерона), повышение уровня пролактина и снижение концентрации 25-гидроксивитамина D [25(OH)D]. Помимо этого, у мужчин в возрасте 40–69 лет с наличием ППОБ отмечена высокая распространенность различных сопутствующих заболеваний, таких как сердечно-сосудистые, включая ишемическую болезнь сердца, энцефалопатии различного генеза, хроническую обструктивную болезнь легких и онкологические заболевания. Результаты проведенного исследования позволили сделать вывод, что высокая заболеваемость ППОБ у мужчин в возрасте до 70 лет в Российской Федерации связана с наличием у них большого числа факторов риска ОП и переломов, в первую очередь алкоголизма и курения, а также сопутствующей соматической патологии, что повышает риск падений и переломов [16].

Связь ОП и ревматоидного артрита (РА) не вызывает сомнений, при этом локальный (околосуставной) ОП является важнейшим специфическим рентгенологическим симптомом РА. Вместе с тем развитие системного ОП на фоне РА, его вклад в процесс постменопаузального остеопоротического процесса у женщин, больных РА, не воспринимался так однозначно. В рамках работы, выполненной Ю.В. Барышевой в 2003 г. [17], была выявлена высокая распространенность остеопоротических переломов тел позвонков при рентгеноморфометрической оценке (14,95%) у женщин с РА в постменопаузе по сравнению с контрольной группой. К факторам риска развития системного остеопороза при РА были отнесены: суставной индекс ≥ 7 баллов, амиотрофии ≥ 5 баллов, потребность в частом внутрисуставном введении глюкокортикоидов (ГК; ≥ 5 раз в год), концентрация С-реактивного белка (СРБ) ≥ 3 мг/л, функциональный тест Lee ≥ 20 баллов, наличие ревматоидных узелков и лимфаденопатии, индекс тяжести ≥ 8 баллов, III рентгенологическая ста-

дия, прием преднизолона. При этом протективными факторами в отношении развития ОП являлись параметры, отражающие минимальную степень активности РА, и отсутствие гормональной терапии. Кроме того, наблюдалась достоверная корреляция между рентгеноморфометрическими показателями для позвоночника и кисти, что позволяет считать индекс Хорсмана—Симпсона дополнительным методом диагностики системного ОП у больных РА.

В рамках многоцентровой программы «Глюкоост» [18], посвященной анализу проведения профилактики и лечения ОП у пациентов, длительно получающих ГК, было опрошено 348 пациентов, проходивших стационарное лечение в ревматологическом, эндокринологическом, пульмонологическом и гастроэнтерологическом отделениях лечебных учреждений г. Ярославля, с использованием стандартной анкеты. Оказалось, что частота обследования на ОП составила только 17,77%, а препараты для профилактики ОП принимали 50,67% человек, в то время как согласно Российским клиническим рекомендациям [19] эти цифры должны достигать 100%. Лишь 8% пациентов получали патогенетическое лечение, хотя, с учетом только демографических и анамнестических данных, его должны были получать не менее 40% больных. При этом наиболее часто оказались обследованы и получали профилактическое лечение пациенты ревматологического отделения, что говорит о лучшей осведомленности относительно диагностики и профилактики ОП врачей-ревматологов по сравнению с другими специалистами.

В последние годы широко обсуждался вопрос взаимосвязи патогенеза и особенностей развития ОП и ряда сердечно-сосудистых заболеваний. Так, в исследовании А.В. Назаровой [20] было выявлено, что у женщин в постменопаузальном периоде с артериальной гипертензией факторами риска остеопенического синдрома являются возраст, позднее начало артериальной гипертензии, недостаток кальция в диете, низкая масса тела в постменопаузе и в возрасте достижения пиковой костной массы (25 лет). Гинекологический статус таких больных характеризуется поздним началом менструаций и коротким фертильным периодом. Кроме того, наличие гипертрофии левого желудочка оказалось достоверно связано с низкой МПК бедра и позвоночника, а атеросклеротическое поражение сонных артерий является фактором риска переломов любых локализаций. При этом систематическая антигипертензивная терапия способствует сохранению нормальной МПК и оказывает профилактическое влияние в отношении развития остеопоротических переломов позвонков.

Исследование И.В. Новиковой [21], посвященное анализу основных взаимосвязей ОП и атеросклероза, показало, что при остеопении у женщин в постменопаузе с заболеваниями сердечно-сосудистой системы выявляется достоверное увеличение уровня фактора фон Виллебранда, а при ОП проксимального отдела бедренной кости — концентрации СРБ. При остеопеническом синдроме в целом наблюдалось увеличение концентрации интерлейкина 6 (ИЛ6) и ИЛ17, а также определена обратная зависимость между концентрацией ИЛ17 и С-терминальными телопептидами. Кроме того, так же как и в предыдущей работе, было отмечено достоверное увеличение толщины комплекса интима—медиа общей бедренной артерии при наличии ОП в проксимальном отделе бедренной кости и периферических переломов в анамнезе.

В настоящее время проводится научная работа по оценке статуса кальция, витамина D и состояния костной ткани у женщин во время беременности и лактации (В.С. Джалатова). Предварительные результаты данного

исследования позволяют говорить о высокой распространенности у беременных женщин дефицита потребления пищевого кальция (<120 мг/сут получали 57%) и гиповитаминоза витамина D (его содержание в сыворотке крови <30 нг/мл имели 63,75% обследованных) [22]. Однако дополнительный прием беременными женщинами кальция достоверно увеличивает его суточное потребление и уменьшает число женщин с гипокальциемией; использование витамина D в дозе ≥ 400 МЕ/сут достоверно повышает уровень 25(ОН)D в сыворотке крови по сравнению с группой женщин, не принимающих добавки [23].

В диссертационной работе Н.В. Коротаева [24], посвященной особенностям и причинам развития низкой МПК у женщин фертильного возраста, была выявлена довольно высокая (23,9%) распространенность снижения МПК в группе здоровых женщин. Между тем снижение МПК ассоциировалось с более низким ростом, уровнем 17 β -эстрадиола и повышенной частотой переломов костей у ближайших родственников. Среди модифицируемых факторов риска наибольшее значение имели низкая масса тела, курение, снижение концентрации 25(ОН)D в сыворотке крови. При этом у женщин со сниженной МПК отмечалось увеличение уровня С-концевых телопептидов на 15%, что свидетельствует о дефекте костного ремоделирования в сторону увеличения остеокласт-опосредованной костной резорбции. Однако в этой группе встречаются также женщины с нормальной и сниженной концентрацией данного маркера, т. е. скорость костной резорбции у молодых пациенток со сниженной МПК может быть различной. Известно, что остеокласты не имеют рецепторов к активатору резорбции — паратиреоидному гормону [25]. Последний стимулирует резорбцию, взаимодействуя с рецепторами остеобластов, которые, в свою очередь, активируют остеокласты, запуская процесс ремоделирования. Увеличение содержания С-телопептида в крови свидетельствует об усилении процесса резорбции, что возможно лишь при нормальной способности остеобластов передавать сигнал, активирующий остеокласты. Низкое содержание С-телопептида означает, по-видимому, дисфункцию клеток, передающих запускаяющий резорбцию сигнал, т. е. остеобластов, что лежит в основе снижения МПК при сниженном уровне костной резорбции.

Таким образом, на базе кафедры терапии Института последипломного образования Ярославского государственного медицинского университета на протяжении многих лет ведется научная работа по изучению различных аспектов, касающихся ОП и связанных с ним переломов. Защищен целый ряд диссертаций, другие исследования продолжаются в настоящее время. Изучение проблемы ОП, вопросов эпидемиологии, патогенеза в аспекте многофакторности его развития, особенностей течения различных видов данного заболевания может стать основой для оптимизации оказания помощи пациентам, создания рекомендаций по своевременной диагностике, профилактике и лечению больных ОП.

Прозрачность исследования

Приведенные в статье исследования не имели спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Михайлов ЕЕ, Беневоленская ЛИ, Аникин СГ и др. Частота остеопоротических переломов основных локализаций среди городского населения России. Научно-практическая ревматология. 2001;39(3):75 [Mikhailov EE, Benevolenskaya LI, Anikin SG, et al. The frequency of osteoporotic fractures among the main locations of Russia's urban population. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2001;39(3):75 (In Russ.)].
2. Ершова ОБ. Клинико-эпидемиологическая характеристика остеопороза: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. Ярославль; 1998. 36 с. [Ershova OB. *Kliniko-epidemiologicheskaya kharakteristika osteoporoz: Avtoref. diss. ... dokt. med. nauk* [Clinical and epidemiological characteristics of osteoporosis: Author. diss. ... Doctor. Med. Sci.]. Yaroslavl'; 1998. 36 p.].
3. O'Neill TW, Roy DK, Finn JD, et al. Determinants of incident vertebral fracture in men and women: results from the European Prospective Osteoporosis Study (EPOS). *Osteoporosis Int*. 2003;14(1):19-26. doi: 10.1007/s00198-002-1317-8
4. Семенова ОВ. Эпидемиологическая характеристика изменений бедренных костей при системном остеопорозе: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Ярославль; 1999. 20 с. [Semenova OV. *Epidemiologicheskaya kharakteristika izmenenii bedrennykh kostei pri sistemnom osteoporoz: Avtoref. diss. ... kand. med. nauk*. [Epidemiological characteristic changes of femoral bone in systemic osteoporosis: Author. diss. ... Cand. Med. Sci.]. Yaroslavl'; 1999. 20 p.].
5. Lesnyak O, Ershova O, Belova K, et al. Epidemiology of fracture in the Russian Federation and the development of a FRAX model. *Arch Osteoporos*. 2012;7:67-73. doi: 10.1007/s11657-012-0082-3
6. Kanis JA, Hans D, Cooper C, et al. Interpretation and use of FRAX in clinical practice. *Osteoporos Int*. 2011;22:395-411. doi: 10.1007/s00198-011-1713-z
7. Lee YJ, Chua BSY, Howe TS, et al. One-year outcome of hip fracture patients admitted to a Singapore hospital: quality of life post-treatment. *Singapore Med J*. 2007;48(11):996-9.
8. Svensson O, Strömberg L, Ohlen G, Lindgren U. Prediction of the outcome after hip fracture in elderly patients. Huddinge, Sweden: Huddinge University Hospital; 1995.
9. Ершова ОБ, Семенова ОВ, Дегтярев АА. Результаты проспективного изучения исходов переломов проксимального отдела бедра у лиц пожилого возраста. Остеопороз и остеопатии. 2000;(1):9-10 [Ershova OB, Semenova OV, Degtyarev AA. Results of a prospective study of the outcomes of fractures of the proximal femur in the elderly. *Osteoporoz i Osteopatii*. 2000;(1):9-10 (In Russ.)].
10. Меньшикова ЛВ, Храмова НЛ, Ершова ОБ и др. Исходы переломов проксимальных отделов бедра у лиц пожилого возраста и их медико-социальные последствия. Научно-практическая ревматология. 2002;40(4):11-3 [Men'shikova LV, Khramtsova HL, Ershova OB, et al. Outcomes of fractures of the proximal femur in the elderly and their health and social consequences. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2002;40(4):11-3 (In Russ.)].
11. Ershova O, Ganert O, Degtyarev A, et al. Indicators of physical activity and their influence on mortality of patients with hip fractures. World Congress on Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases. *Osteoporos Int*. 2014;25(2):P609.
12. Schwartz AV, Kelsey JL, Maggi S, et al. International variation in the incidence of hip fractures: cross-national project on osteoporosis for the World Health Organization Program for Research on Aging. *Osteoporos Int*. 1999;9:242-53. doi: 10.1007/s001980050144
13. Czerwinski E, Kanis JA, Trybulec B, et al. The incidence and risk of hip fracture in Poland. *Osteoporos Int*. 2009 Aug;20(8):1363-7. doi: 10.1007/s00198-008-0787-8
14. Tamulaitiene M, Alekna V. Incidence and direct hospitalisation costs of hip fractures in Vilnius, capital of Lithuania, in 2010. *BMC Public Health*. 2012;12:495. doi: 10.1186/1471-2458-12-495
15. Grigorie D, Socaliuc A, Johansson H, et al. Incidence of hip fracture in Romania and the development of a Romanian FRAX model. *Calcif Tissue Int*. 2013;92(5):429-36. doi: 10.1007/s00223-013-9697-7
16. Ершова ОБ, Синицына ОС, Белова КЮ и др. Результаты анализа факторов риска и абсолютного риска переломов (FRAX) у мужчин с переломами проксимального отдела бедра. Остеопороз и остеопатии. 2013;(1):3-6 [Ershova OB, Sinitsyna OS, Belova KYu, et al. Results of the analysis of risk factors and the absolute risk of fracture (FRAX) in men with fractures of the proximal femur. *Osteoporoz i Osteopatii*. 2013;(1):3-6 (In Russ.)].
17. Барышева ЮВ. Характеристика остеопороза позвоночника у женщин с ревматоидным артритом: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Ярославль; 2003. 21 с. [Barysheva YuV. *Kharakteristika osteoporoz pozyvonochnika u zhenshchin s revmatoidnym artritom: Avtoref. diss. ... kand. med. nauk* [Characteristics of spinal osteoporosis in women with rheumatoid arthritis: Author. diss. ... Cand. Med. Sci.]. Yaroslavl'; 2003. 21 p.].
18. Федотов СЮ, Ершова ОБ, Дегтярева ЕА и др. Анализ тактики ведения пациентов различного профиля с длительным приемом глюкокортикоидных гормонов в г. Ярославле (в рамках многоцентровой программы «Глюкост»). Тезисы V Российского конгресса по остеопорозу и другим метаболическим заболеваниям скелета. Остеопороз и остеопатии. 2013;Прил.1:128 [Fedotov SYu, Ershova OB, Degtyareva EA, et al. Analysis of management of different profiles with prolonged use of glucocorticoid hormones in Yaroslavl (under the «Glyukost» multicenter program). Proceedings of V Russian Congress on Osteoporosis and Other Metabolic Diseases of the Skeleton. *Osteoporoz i Osteopatii*. 2013;Suppl.1:128 (In Russ.)].
19. Лесняк ОМ, Баранова ИА, Торопцова НВ. Клинические рекомендации «Диагностика, профилактика и лечение глюкокортикоидного остеопороза у мужчин и женщин 18 лет и старше». Ярославль: Литера; 2013. 48 с. [Lesnyak OM, Baranova IA, Toroptsova NV. *Klinicheskie rekomendatsii «Diagnostika, profilaktika i lechenie glyukokortikoidnogo osteoporoz u muzhchin i zhenshchin 18 let i starshe»* [Clinical guidelines «Diagnosis, prevention and treatment of glucocorticoid osteoporosis in men and women 18 years and older»]. Yaroslavl': Litera; 2013. 48 p.].
20. Назарова АВ. Остеопенический синдром у женщин с артериальной гипертензией в постменопаузальном периоде: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Ярославль; 2012. 20 с. [Nazarova AV. *Osteopenicheskii sindrom u zhenshchin s arterial'noi gipertenziei v postmenopauzal'nom periode: Avtoref. diss. ... kand. med. nauk* [Osteopenic women with hypertension syndrome in postmenopausal women: Author. diss. ... Cand. Med. Sci.]. Yaroslavl'; 2012. 20 p.].
21. Новикова ИВ. Остеопороз и атеросклероз: маркеры активации эндотелия сосудов и провоспалительные цитокины у женщин в постменопаузальном периоде: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Ярославль; 2012. 19 с. [Novikova IV. *Osteoporoz i ateroskleroz: markery aktivatsii endoteliya sosudov i provospalitel'nye tsitokiny u zhenshchin v postmenopauzal'nom periode: Avtoref. diss. ... kand. med. nauk* [Osteoporosis and atherosclerosis: the markers of activation of vascular endothelium and the pro-inflammatory cytokines in postmenopausal women: Author. diss. ... Cand. Med. Sci.]. Yaroslavl'; 2012. 19 p.].
22. Ershova O, Dzhalatova V, Belova K, Svetalkina E. The level of vitamin D in urban pregnant women in the Russian Federation. 6th International conference on Children's Bone Health. Rotterdam; 2013. Vol. 4. P. 64.
23. Джалатова ВС, Ершова ОБ, Охупкин МБ и др. Уровень кальция и витамина D в сыворотке крови беременных женщин в зависимости от количества их использования в составе витаминно-минеральных комплексов. Тезисы V Российского конгресса по остеопорозу и другим метаболическим заболеваниям скелета. Остеопороз и остеопатии. 2013;Прил.1:83 [Dzhalatova VS, Ershova OB, Okhapkin MB, et al. The level of calcium and vitamin D in the blood serum of pregnant women depending on the amount of their use in the composition of vitamin and mineral supplements. Proceedings of V Russian Congress on Osteoporosis and Other Metabolic Diseases of the Skeleton. *Osteoporoz i Osteopatii*. 2013;Suppl.1:83 (In Russ.)].
24. Коротаев НВ. Характеристика остеопенического синдрома у женщин фертильного возраста: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Ярославль; 2006. 22 с. [Korotaev NV. *Kharakteristika osteopenicheskogo sindroma u zhenshchin fertil'nogo vozrasta: Avtoref. diss. u kand. med. nauk* [Characteristics of osteopenic syndrome in women of child-bearing age: Author. Dis. ... Cand. Med. Sci.]. Yaroslavl'; 2006. 22 p.].
25. Риггс БЛ, Мелтон ЛД 3-й. Остеопороз. Пер. с англ. Москва, Санкт-Петербург: БИНОМ, Невский диалект; 2000. С. 33, 36, 166, 232 [Riggs BL, Melton LD 3rd. *Osteoporoz*. [Osteoporosis]. Moscow, St. Petersburg: BINOM, Nevskii dialekt; 2000. P. 33, 36, 166, 232].