- 4. Al-Hajjar S. The first influenza pandemic of the 21st century / S. Al-Hajjar, K. McIntosh // Annal of Saudi Medicine. - 2010. - V. 30. - P.
- 5. Balkhy H. Avian influenza: are our feathers ruffled? / H. Balkhy, S. Al-Hajjar // Ann Saudi Med. - 2006. - V. 26 (3). - P. 175-82.
- 6. Beveride W.I.B. The chronicle of influenza epidemics / W.I.B. Beveride // Hist Phil Life Sci. - 1991. - P. 223-235.
- 7. Centers for Disease Control and Prevention 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus infections—Chicago, Illinois, April-July 2009 // Morb. Mortal. Wkly Rep. (MMWR). - 2009. - V. 58 (33). - P. 913-918.
- 8. Clinical characteristics of pediatric H1N1 admissions in Birmingham / L. Hill [et al.] // The Lancet - 2009 - V 374 - P 605-606
 - 9. Cross-reactive antibody responses to the

- 2009 pandemic H1N1 influenza virus / K. Hancok [et al.] // N Engl J Med. - 2009. - V. 361. - P. 1945-
- 10. Epidemiology of fatal cases associated with pandemic H1N1 influenza 2009 (Rapid Communication) / L. Vaillant [et al.] // Euro Surveill. - 2009. - V. 14(33). - pii: 19309
- 11. Hospitalizations Investigator Hospitalized patients with 2009 H1N1 influenza in the United States, April-June 2009 / S. Jain [et al.] // N Engl J Med. - 2009. - V. 361. - P.1935-
- 12. Johnson N. Updating the accounts: Global mortality of the 1918-1920 "Spanish" influenza pandemic / N. Johnson, J. Muller // Bull Hist Med. 2002. – V. 76. - P. 105-115.
- 13. Lung pathology in fatal novel human influenza A (H1 N1) / T. Mauad [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. - 2010. - V. 181. - P. 72-79.

- 14. Older age and reduced likehood of 2009 H1N1 virus infection / D. Fisman [et al.] // N Engl Med. - 2009. - V. 361. - P. 2000-2001.
- 15. Pandemic A(H1N1) 2009-update 64 World Health Organization. http://www.who.int/ csr/don/en/index.html. Accessed November 17,
- 16. Pandemic Influenza A in the ICU: Experience in Spain and Latin America GETGAG/ SEMICYUC/A. Rodríguez [et al.] // Med. Intensiva. - 2010. - V. 34(2). - P. 87-94.
- 17. Pandemic potential of a strain of influenza A (H1N1): Eraly finding / C. Fraser [et al.] // Science. - 2009. - V. 324(5934). - P. 1557-1560.

Pulmonary Pathologic Findings of Fatal 2009 Pandemic Influenza A/H1N1 Viral Infections / J.R. Gill [et al.] // Archives of Pathology & Laboratory Medicine. - 2010. - V.134, № 2. - P. 235-243.

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

М.Н. Петрова, О.Г. Маркова

МЕТОДИКА РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ОСТЕОПОРОЗА

УДК 616.71-007.234

Остеопороз является широко распространенной медицинской проблемой и охватывает все население, независимо от пола, развивается без симптомов на протяжении десятилетий, манифестируя переломом после незначительной травмы. Профилактика остеопоротических переломов, которые являются главной причиной заболеваемости, инвалидности и смертности, возможна и необходима. На сегодняшний день денситометрия - единственный достоверный способ диагностики остеопороза на ранней стадии, когда заболевание поддается лечению.

Ключевые слова: остеопороз, переломы, инвалидизация, ранняя диагностика остеопороза, денситометрия, ревматологический центр, кабинет диагностики, лечения и профилактики остеопороза.

Osteoporosis is a widespread medical problem not only at women, but also at men that covers all population irrespective of a gender. Though osteoporotic frax

For tox

Keywords: osteoporosis, osteoporotic fractures, physical inability, early diagnostics, densitometry, rheumatologic center, osteoporosis diagnostic, treatment and prophylaxis consulting-room.

Введение. Завершается первое десятилетие XXI века, провозглашенное Всемирной Организацией Здравоохранения (ВОЗ) Международной декадой костей и суставов (The Bone and Joint Decade 2000-2010), стартовавшей в январе 2000 г. в Женеве. Целью Декады было привлечение внимания широкой общественности во всех странах мира к больным, страдающим ревматическими заболеваниями (РЗ), для улучшения качества жизни и сохранения здоровья этих лиц. как это было во время Декады Мозга 1990-2000 гг., которая привлекла внимание общественности и повысила поддержку исследований, особенно при болезни Альцгеймера, в десятилетие Декларации Сан-Винсента, которая оказалась эффективной в отношении повышения стандартов помощи больным диабетом.

ПЕТРОВА Милана Николаевна – к.м.н., доцент Северо-Восточного федерального университета им. М.К. Аммосова, mnpetrova@ gmail.com; MAPKOBA Ольга Гаврильевна – засл. врач РС (Я), зав. ГРЦ МУ ЯГКБ, гл. ревматолог МЗ РС(Я).

В 1994 г. ВОЗ официально признала и определила остеопороз (ОП) как системное заболевание скелета из группы метаболических остеопатий, которое характеризуется уменьшением костной массы и нарушениями микроархитектоники костной ткани, что приводит к снижению прочности и повышению риска возникновения переломов. В Международной классификации болезней ОП отнесен в XIII статистический класс болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани [2].

Были определены следующие задачи Декады: осознание обществом страданий и цены суставно-скелетных нарушений; возможность для больных участвовать в принятии решений, касающихся их здоровья: осознание обществом необходимости улучшения профилактики и лечения путем проведения научных исследований. Основные болезни, в отношении которых в рамках Декады была проведена работа, - болезни суставов, ОП, патология в области позвоночника, тяжелая травма конечностей, детские мышечно-скелетные нарушения.

Декада основывалась на мультидисциплинарной инициативе, вовлекающей в свою активность любого, кто готов помочь в совершенствовании методов профилактики и лечения, включая работников здравоохранения, ученых, больных и, особенно, политиков. Так. патронессами Национальных обществ по профилактике ОП стали известные женщины-политики и общественные деятели - Королева София, Королева Рания, Валентина Матвиен-

В 2006 г. по инициативе Российской ассоциации по ОП было проведено одномоментное многоцентровое межрегиональное исследование в рамках программы «Северная звезда», в котором приняли участие врачи из 30 городов России. В этот период начали работать школы для больных ОП, проводились семинары для врачей различных специальностей, ЛПУ стали оснащаться денситометрами [4]. Благодаря мероприятиям, проводимым в рамках Декады, и у жителей РС (Я) появилась возможность пройти раннюю диагностику ОП.

Распространенность остеопороза и его последствия

По данным ВОЗ, среди неинфекционных заболеваний ОП занимает четвертое место после болезней сердечно-сосудистой системы, онкологической патологии и сахарного диабета. Именно ОП является основной причиной переломов шейки бедра, часто встречающихся у женщин старше 65 лет.

Согласно критериям ВОЗ, от 13 до 18% женщин в возрасте от 50 лет и старше имеют ОП и от 37 до 50% низкую костную массу. Распространенность этого заболевания в мире постоянно увеличивается и оценивается по своим масштабам как глобальная эпидемия. 40% женщин и 12% мужчин имеют реальный риск развития этого заболевания. Росту числа пациентов с ОП способствуют современный стиль жизни (интенсивные диеты для быстрого снижения веса, малоподвижный образ жизни), увеличение продолжительности жизни.

Среди лиц старше 50 лет каждый 10-й имеет перелом позвонка, каждый 200-й - перелом дистального отдела предплечья, каждый 1000-й - перелом шейки бедра. Исследования показывают, что через 10-15 лет после наступления менопаузы у 30-40% женщин развивается ОП, а у лиц старше 70 лет он определяется более чем в 70% случаев. Это значит, что с ОП столкнутся в своей жизни почти каждая вторая женщина и каждый восьмой мужчина. Если сегодня не принять действенных мер профилактики, через несколько десятков лет частота остеопоротических переломов может достичь эпидемических масштабов. После перелома шейки бедра 30% больных становятся инвалидами 1 и 2 группы, налицо нагрузка на бюджет страны.

В США смертность при переломе бедра составляет 4-11,5%. У пациентов с переломом бедра в домах по уходу смертность за 3 мес. достигала 23%, по сравнению с 10,5% у лиц, не имевших переломы. В Беларуси почти 130 тысяч человек ежегодно страдают от переломов, связанных с ОП. Чаще всего такие пациенты нуждаются в особом уходе и дорогостоящих лекарствах. Осложнения ОП – серьезная проблема с экономической точки зрения [8].

В первую очередь, у женщин в постменопаузе поражаются позвонки, бедренная и лучевая кости. Именно в этих костях и возникают остеопоротические переломы. Примерами служат: перелом лучевой кости в типичном

месте; компрессионные переломы тел позвонков, в результате чего у женщин в постменопаузе уменьшается рост (иногда на 7-8 см), и перелом шейки бедра, который представляет наибольшую опасность для здоровья. Так, летальность в течение первого года после такого перелома в различных городах России колебалась от 30,8 до 35,1%, причем из выживших 78%. спустя год, и 65,5% после двух лет нуждаются в постоянном уходе. Установлено, что при постменопаузальном ОП подобные изменения происходят и в верхней и нижней челюсти, результатом чего является возникновение различных заболеваний полости рта и. как следствие, выпадение зубов [3].

Частота ОП в последние десятилетия постоянно увеличивается. При денситометрическом обследовании лиц старше 50 лет, в соответствии с критериями ВОЗ, остеопороз в России выявлен у 30,5-33,1% женщин и 22,8-24,1% мужчин. Одна из трех женщин и один из пяти мужчин этой возрастной группы имеют ОП.

Считается, что риск заболеть ОП у мужчин приблизительно в три раза ниже, чем у женщин. Факторы риска развития остеопороза у мужчин: низкий индекс массы тела, курение, наследственная предрасположенность к ОП, алкоголизм, отсутствие физической активности, недостаток кальция в организме. Вероятность переломов костей тазобедренного сустава у мужчин в странах Европы составляет от 13 до 25 %, а распространенность переломов тел позвонков одинакова у мужчин и у женщин. В Великобритании, например, она составляет 12% у мужчин и 10% - у женщин. Эпидемиология ОП среди мужчин в Азии различается от страны к стране, и чем выше уровень урбанизации в государстве, тем более распространен в нем «мужской» ОП. Например, частота переломов костей тазобедренного сустава у мужчин-китайцев, проживающих в Гонконге, на 70% выше, чем у жителей Таиланда. У китайцев Гонконга частота переломов костей тазобедренного состава составляла приблизительно 5 случаев на 1000 пожилых мужчин и 8 случаев на 1000 пожилых женщин, а распространенность переломов тел позвонков составляла 17% у мужчин и 30% у женшин [6].

К сожалению, на сегодняшний день нет статистических данных о распространенности ОП в Республике Саха (Якутия). Учитываются лишь переломы без указания причины, приведшей к потере минеральной плотности кос-

тной ткани (МПКТ), зачастую ОП диагностируется случайно – на R-снимках обнаруживаются переломы позвонков или костей запястья.

Диагностика ОП

- Рентгенография. Рентгенологически поставить диагноз остеопении и начальных проявлений остеопороза невозможно, так как потеря менее 25-30% костной массы на рентгенограммах не видна. Этот метод имеет значение для диагностики переломов.
- Количественные определения МПКТ. Рентгеновские денситометры, позволяющие ставить объективный диагноз остеопороза, определять остеопению, представлены двумя типами аппаратов:
- двухэнергетические рентгеновские денситометры (DXA) аксиальные,
- периферические сканеры системы DXA, оценивающие МПКТ лучевой кости:
- **DXL денситометры** работают по технологии, которая впервые применила трехкомпонентную модель тканей.
- Количественная компьютерная томография. Проводится оценка макроструктуры кости.
- Ультразвуковая диагностика (денситометрия). Аппараты, при помощи которых возможно лишь выделить группу повышенного риска на первой скрининговой стадии исследования [1]

Методика костной денситометрии основана на принципе поглощения (абсорбции) костной тканью фотонов, излучаемых рентгеновской трубкой, в количестве, пропорциональном содержанию кальция в кости. Числовое значение этого показателя получается путем подсчета разности количества фотонов, входящих в исследуемую часть костной ткани и выходящих из нее. Мягкие ткани также поглощают некоторое количество фотонов, в связи с чем каждая из перечисленных выше технологий использует различные методы для подсчета числа фотонов, поглощенных мягкими тканями.

При проведении двухэнергетической рентгеновской абсорциометрии (DXA) используют два пучка рентгеновских лучей высокой и низкой энергии. Известная разница в степени абсорбции этих рентгеновских лучей между костной тканью и мягкими тканями позволяет вычислить МПКТ (после поправки, сделанной с учетом поглощения фотонов мягкими тканями). Эта технология позволяет получать показатели МПКТ очень высокой точности. Возможности этой технологии исключать из результатов исследова-

ния влияние мягких тканей позволяет использовать DXA при измерении МПКТ в центральных участках скелета: в поясничном отделе позвоночника и в бедренной кости (включая шейку бедра и большой вертел). Именно эти участки представляют наибольший интерес для клиницистов, т.к. именно в них чаще всего происходят наиболее тяжелые переломы.

Кроме того, многие из этих приборов снабжены программой «все тело». позволяющей определять содержание минералов во всем скелете, а также мышечной массы и жировой ткани. В настоящее время системы DXA наиболее широко используются в клинической практике и являются наиболее изученными и популярными системами в мире. В новых модификациях приборов DXA имеется возможность латерального сканирования и морфометрического измерения позвонков, что значительно повышает информативность этого метода. Пациент во

время исследования ложится на специальный стол, как правило одетым, и специальное устройство («рука») движется вокруг его тела.

Периферическая двухэнергетическая рентгеновская абсорциометрия (рDXA). Сравнительно недавно технология DXA была адаптирована для оценки состояния МПКТ в области периферических участков скелета, в частности, в области предплечья, а также предплечья и пяточной кости. Эта технология позволяет создавать изображение проксимального и дистального участков лучевой и локтевой костей того же типа и качества, как и изображения, создаваемые при помощи DXA, а также более высокой пропускной способностью, по сравнению с DXA.

Денситометры подразделяются на стационарные, позволяющие сканировать осевой скелет, и портативные, с помошью которых можно получить представление о МПКТ конечностей. Обе модели имеют свои преимущества, поскольку могут использоваться в различных помещениях. Портативные выигрывают, конечно, в стоимости и в возможности обследования пациентов с ограниченными возможностями, а также для скрининга МПКТ жителей улусов (рис.1).

Лучевая нагрузка при денситометрическом исследовании настолько низкая, что прибор не требует специального помещения. Денситометрия позволяет определить МПКТ и предсказать риск развития переломов. Это исследование играет важную роль в выявлении ОП на ранней стадии, когда переломов еще нет. На сегодняшний день денситометрия - единственный. достоверный способ диагностики ОП на ранней стадии, когда заболевание поддается лечению. Эта технология успешно используется в Европе, Северной Америке, Китае и Японии [7].

Денситометрия показана следуюшим группам пациентов: женшинам в возрасте 65 лет и старше; женщинам в постменопаузе моложе 65 лет при наличии факторов риска; мужчинам в возрасте 70 лет и старше; взрослым лицам с остеопоротическим переломом; при наличии заболеваний или состояний, сопровождающихся снижением костной массы; всем лицам,

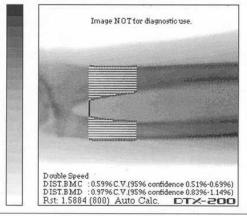


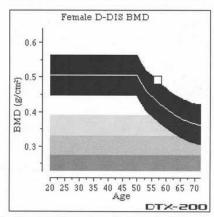
Рис 1. Рентгеновская абсорбциометрия (DXA). Денситометрия костей предплечья

принимающим терапию, ятрогенную в отношении потери массы кости; всем пациенткам, принимающим антиостеопоротическое лечение для оценки его эффективности; всем лицам, еще не принимавшим лечения, но которым оно может потребоваться при снижении МПКТ.

Участки скелета, в которых проводятся измерения:







				>>>>	> B	BoneMass Calculation Results <><<									
			BMC BMD		R	0.523		1.320		3.506 0.491 7.14		nROI	g/cm²	*	
					0							0.000			
	nROI Distal Distal	al al	BMD BMC BMD	perce perce	ent ent ent	of of of	age ref ref	match	ed ag	re .	10	- % 2 % 7 %	Z-score Z-score Z-score T-score T-score		+0.2 ÷0.2
Patient Patient Sex Ref. Gro Project Unit S/N	Code		-	ale te 19	E	tudy		ent	####	254	1	Curre Age a Heigh Weigh Meno. Arm L	of Birth nt Age t study t t Age ength Date		57 years 57 years 170.0 cm 85.0 Kg 44 years

Рис.2 а. Денситограмма женщины 57 лет (возраст более 50 лет, менопауза с 44 лет - смотрим на Т-критерий). Заключение: костная масса у данной пациентки в норме (Т-0,2)

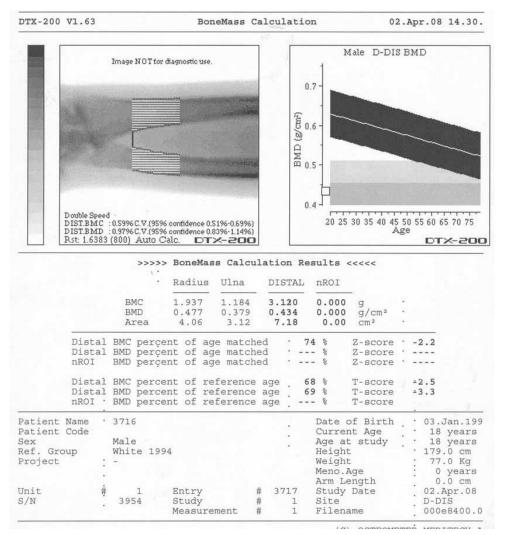


Рис.2 б. Денситограмма юноши 18 лет (смотрим на Z-критерий). Заключение: снижение костной массы, по сравнению с возрастной нормой (Z-критерий -2,2). Известно, что в прошлом году, спрыгнув с турника, юноша получил перелом ключицы. Рекомендуется провести дообследование

Таблица 1

Интерпретация результатов при оценке показателей МПКТ у женщин в постменопаузе, перименопаузе и у мужчин в возрасте 50 лет и старше

МПК (Т-критерий)	Диагноз	Риск переломов
+2 до -1 SD	Норма	Низкий
1 до – - 2.5 SD	Остеопения	Умеренный
> -2.5 SD	Остеопороз	Высокий
> -2.5 SD + переломы	Тяжелый остеопороз	Очень высокий

Т-критерий представляет собой количество стандартных отклонений выше или ниже среднего показателя пика костной массы молодых женщин. Т-критерий уменьшается параллельно с постепенным снижением костной массы при увеличении возраста обследуемых лиц.

Таблица 2

Интерпретация результатов при оценке показателей минеральной плотности костной ткани у женщин до наступления менопаузы и у мужчин моложе 50 лет

МПК (Z-критерий)	Диагноз	Риск переломов		
+2 до -2 SD	Норма	Низкий		
> - 2.0 SD	Остеопения	Умеренный		
> -2.0 SD (наличие переломов, факторов риска)	Остеопороз	Высокий		

Z-критерий представляет собой количество стандартных отклонений выше или ниже среднего показателя для лиц аналогичного возраста. Если этот показатель является необычно высоким или низким, это может указывать на необходимость проведения дальнейших анализов

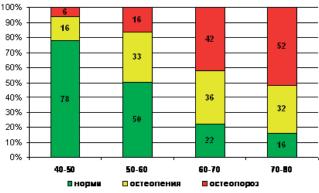
- позвоночник в задне-передней проекции и проксимальные отделы бедренной кости (для стационарных денситометров);
- предплечье в следующих случаях: невозможность денситометрии бедра и/или позвоночника или интерпретации ее результатов; наличие гиперпаратиреоза; выраженный избыток массы тела.
- В результате обследования пациент получает цифровое изображение высокого разрешения и заключение, содержащее количественные характеристики, подтверждающие или отрицающие диагноз ОП, а также наглядную цветную распечатку с графиком возрастных изменений МПКТ (рис. 2 а, б).
- В современной клинической практике индивидуальная МПКТ сравнивается с референсной базой данных. Из-за различных методов измерения, в зависимости от различной аппаратуры, наиболее приемлемый способ оценки МПКТ – оценка с использованием Т и Z- критериев [3] (табл.1, 2).

Проводятся массовые исследования, направленные на диагностику ОП и контроль эффективности применяемого лечения. Ранняя диагностика ОП является гарантией его успешного лечения. Костные денситометры в России используются с 1991 г.

Материалы и методы исследования. Летом 2009 г. (с мая по сентябрь) в г. Якутске впервые проведена уникальная акция. Фармацевтической компанией Nycomed был предоставлен рентгеновский денситометр DTX-200, США. Все желающие могли определить МПКТ бесплатно.

Всего обследовано 3784 жителя г. Якутска и улусов. Преобладающий возраст обследованных — 50-60 лет. Пациентов, для которых был определен Т-критерий (в основном, обследованные старше 50 лет), было 2649 чел. У 1457 (55%) определена нормальная МПКТ, у 662 (25%) — остеопения, у 530 (20%)- ОП. Данные, полученные при анализе МПКТ по возрастным группам, см. на рис.3.

Немного раньше, 13 апреля 2010 г. произошло знаменательное для ревматологической службы РС (Я) событие — на базе ГРЦ открылся Кабинет диагностики, лечения и профилактики остеопороза. Оборудование предо



Минеральная Рис.3. плотность костной ткани в разных возрастных группах (г.Якутск, 2009)

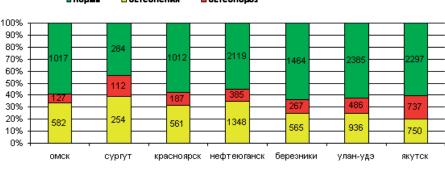


Рис.4. Минеральная плотность костной ткани пациентов, прошедших денситометрию в разных городах

□ остеопения ■ остеопороз ■ норма

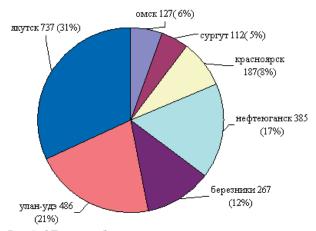


Рис.5. ОП среди обследованных по данным денситометрии в разных регионах

ставлено фармацевтической компанией Novartis. В этом кабинете все желающие могут пройти денситометрию, получить консультацию ревматолога. Причем для пациентов, проходящих стационарное лечение в МУ «ЯГКБ», эта процедура бесплатная. Методическое обеспечение работы кабинета осуществляется при поддержке компаний Novartis и Nycomed. В ГРЦ регулярно проводятся занятия «Школы остеопороза», где врачи рассказывают пациентам о различных аспектах такой многосторонней проблемы, как ОП.

Результаты и обсуждение. С сожалением приходится констатировать, что по данным проведенной денситометрии уже в возрасте 40-50 лет отмечается ОП - 6%. При расспросе эти обследованные предъявляли жалоб, не чувствовали дискомфорта. Конечно, в более старших возрастных группах отмечается закономерная тенденция к снижению ΜΠΚΤ.

Подобный скрининг населения на ОП был проведен В некоторых городах Сибири (рис.4-5). Интересно отметить, что в Якутске, Улан-Удэ и Нефтеюган-

ске обследовано сопоставимое число жителей, причем среди якутян ОП выявлялся чаще. В последующем необходимо тщательно анализировать случаи ОП, особенно у лиц молодого возраста. Проводить соответствующие исследования для тщательной диагностики причины заболевания, выявлять факторы риска, корректировать рацион и физическую активность у данной категории пациентов.

Заключение. ОП является широраспространенной медицинской проблемой не только у женщин, но и у мужчин, то есть охватывает все население, независимо от пола. В связи с этим особенно важно постоянно повышать уровень и возможности диагностики, заботиться о снижении факторов риска, а также разрабатывать новые эффективные препараты. Хотя остеопоротические переломы являются главной причиной заболеваемости. инвалидности и смертности, профилактика их возможна и необходима.

На сегодняшний день рентгеновская денситометрия - единственный достоверный способ диагностики ОП на ранней стадии, когда заболевание поддается лечению. В настоящее время якутяне имеют уникальную возможность пройти денситометрическое обследование в г. Якутске. Внедрение этой методики в ЛПУ г. Якутска соответствует современным требованиям для диагностики и контроля терапии ОП.

Литература

1. Возможности лучевой диагностики начального остеопороза / О.Б. Ершова // Всероссийская конференция по остеопорозу. -Москва. 2000. – С. 47.

Possibilities of X-Ray diagnostic of initial osteoporosis//All-Russian conference osteoporosis. -M., 2000. - P. 47.

2. Основные задачи международной Декады (The Bone and Joint Decade 2000- 2010) в совершенствовании борьбы с наиболее распространенными заболеваниями опорнодвигательного аппарата в России/А.И.Вялков, Е.И.Гусев, А.Б.Зборовский [и др.] // Научнопрактическая ревматология.-2001.-№2.- С.

The main aims of International Decade (The Bone and Joint Decade 2000- 2010) in improvement of fight against widespread diseases of joint system in Russia/ A.I. Vyalkov, E.I.Gusev, A.B.Zborovsky [et all.] //Scientific and practical rheumatology.-2001.-№2.- P. 4-8

3. Клинические рекомендации. Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение/под. ред. Л.И. Беневоленской, О.М. Лесняк. - М.: ГЭОТАР - Медиа, 2009. - 272 с. - (Серия «Клинические рекомендации»)

Clinical recommendations. Osteoporosis. Diagnostic, prevention and treatment/edit. L.I. Benevolensky, O.M. Lesnyak. - M.: GEOTAR - Media, 2009. - 272 p. - (Series « Clinical recommendations»)

4. Остеопороз: факторы риска, диагностика и фармакотерпия. Многоцентровое межрегиональное исследование в рамках программы «Северная звезда»/ И.С.Дыдыкина [и др.] //Клиническая фармакология и терапия.-2007.- №16(2).- C.84-88.

Osteoporosis: risk factors, diagnostics and pharmacotherapy. Multi-Center interregional investigation framework program «North Star»/ I.S. Didikina [et all.] //Clinical pharmacology and therapy.- 2007.- №16(2).- P.84-88.

- 5. www.ilar.org
- 6. www.eular.org
- 7. www.osteoporozu.net
- 8. www.osteoporoz.ru