

© Коллектив авторов, 2001

ЗНАЧЕНИЕ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ И ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА КОСТНОЙ ТКАНИ В ОБЕСПЕЧЕНИИ ЕЕ ПРОЧНОСТИ ПРИ ОСТЕОПОРОЗЕ

С.С. Родионова, М.А. Макаров, А.Ф. Колондаев, Н.С. Гаврюшенко, А.К. Морозов

Центральный институт травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова, Москва

Проведено изучение факторов, оказывающих влияние на прочность шейки бедренной кости и ее устойчивость к нагрузкам при остеопорозе. Исследовано 24 образца проксимального отдела бедренной кости, полученных при аутопсии лиц старше 60 лет, умерших от заболеваний, не влияющих на метаболизм костной ткани. При помощи методов двухэнергетической рентгеновской денситометрии и количественной компьютерной томографии изменилась минеральная плотность кости (МПК) в стандартных зонах, раздельно кортикальной и губчатой кости. Для имитации мягких тканей образцы помещались в водный бассейн, что позволяло сравнивать полученные результаты с нормативной базой, используемой для диагностики остеопороза. Оценивались прочность шейки бедренной кости и ее кортикального слоя, а также предел упругих деформаций и величина деформации шейки бедра под действием постепенно возрастающей нагрузки, характеризующие качество кости. Выявлена высокая корреляционная связь прочности шейки с величиной МПК ($r=0,86$, $p<0,001$). В то же время показано, что качественное состояние кости и структурные особенности шейки бедра при остеопорозе влияют на ее прочность независимо от величины МПК. Экспериментально подтверждена ведущая роль кортикальной кости в обеспечении прочности шейки бедра.

The purpose of that investigation was to study the factors influencing the strength of femoral neck and its endurance to loads in osteoporosis. In experiment 24 samples of proximal femur obtained in autopsy from patients older than 60 years who died from different diseases without disturbance of bone metabolism were investigated. Mineral density of cortical and cancellous bones was assessed in standard zones using dual-energy x-ray absorptiometry (DEXA) and quantitative computed tomography (QCT). For the imitation of soft tissues the samples were placed in water and that allowed to compare the data obtained with norm measurement used for diagnosis of osteoporosis. Strength of femoral neck and its cortical layer as well as limit of elastic deformities, deformity value of femoral neck were evaluated in gradually increasing load. High correlation was showed between neck strength and BMD ($r=0.86$, $p<0.001$). Osteoporotic qualitative state of bone and structural peculiarities of femoral neck influenced the bone strength independently of BMD value. The main role of cortical bone in providing the strength of femoral neck was confirmed in experiment.

В определении остеопороза подчеркивается, что для этого заболевания характерна потеря костной массы, превышающая возрастную атрофию. Дефицит костной ткани, по мнению ряда исследователей [13, 31, 32], служит основным фактором риска возникновения переломов, осложняющих течение данного заболевания.

К наиболее грозным переломам на фоне остеопороза относятся переломы проксимального отдела бедренной кости. Из-за них остеопороз как причина инвалидности и смертности занимает четвертое место среди неинфекционных заболеваний, уступая только сердечно-сосудистой патологии, сахарному диабету и злокачественным опухолям.

Значимость проблемы переломов шейки бедренной кости определяется также и тем, что 85% всех средств, расходуемых на лечение и реабилитацию больных остеопорозом, приходится на пациентов, имеющих перелом этой локализации.

Отмеченное в последние годы неуклонное увеличение числа больных остеопорозом может еще больше ухудшить ситуацию. Поэтому ВОЗ выдвигает в качестве задачи на ближайшие 10 лет снижение

ожидаемого роста числа переломов проксимального отдела бедра на 25%. Для решения этой специфической задачи необходимо прежде всего дать оценку факторам, влияющим на прочность шейки бедренной кости.

По имеющимся данным [14, 15], масса костной ткани в области проксимального отдела бедра, оцениваемая по минеральной плотности (МПК) методом двухэнергетической рентгеновской денситометрии (DEXA), высоко коррелирует с прочностью кости *in vitro* ($r>0,9$). В 85% случаев переломы шейки бедренной кости происходят при снижении МПК этой области (*T-критерий*) до $-2,5$ SD и более. По мнению Kleerekoper и соавт. [24], широко обсуждаемые факторы риска переломов шейки бедра (возраст, пол, низкая масса тела, иммобилизация, низкое потребление кальция, прием кортикоステроидов) оказывают значительно меньшее влияние на прочность кости, чем МПК. Однократное определение МПК, как считают некоторые исследователи [16], позволяет прогнозировать возможность перелома шейки бедра через 25 лет. Однако эту точку зрения разделяют не все. По мнению ряда авторов [17, 29],

снижение МПК не всегда ведет к перелому. Приводятся данные о переломах шейки бедра при нормальных значениях МПК и отсутствии переломов — при низких значениях. Таким образом, зависимость прочности кости только от ее минеральной насыщенности ставится под сомнение. В работах последних лет [6, 7, 20–22] обсуждаются такие факторы риска переломов, как геометрия шейки бедра, структурные особенности, интенсивность ремоделирования. Эти данные, а также отсутствие единого мнения о влиянии МПК на прочность кости побудили нас к проведению настоящей работы.

Целью исследования было изучение влияния количественных и качественных характеристик костной ткани на прочность шейки бедренной кости.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проведено на 24 образцах проксимального отдела бедренной кости, которые были получены при аутопсии лиц старше 60 лет, умерших от соматических заболеваний, не оказывающих влияния на метаболизм костной ткани.

Минеральную плотность кости оценивали методом двухэнергетической рентгеновской денситометрии — DEXA (DPX-L, LUNAR). Исследование проводили по стандартной программе. МПК измеряли в следующих зонах: шейка бедра, треугольник Варда, большой вертел. При выполнении исследований образцы помещали в водный бассейн и неподвижно закрепляли с помощью зажимов из плексигласа. Толщина водного слоя составляла 15 см. Этот прием, применяемый для имитации мягких тканей и являющийся общепринятым [25], позволяет сравнивать полученные результаты с нормативной базой данных, используемой при обследовании больных остеопорозом.

Все образцы бедренной кости исследовали методом количественной компьютерной томографии (ККТ). МПК в этом случае оценивали по сканированному изображению. Для имитации мягких тканей образец погружали в воду (так же, как при DEXA). Емкость с образцом помещали на калибровочный фантом — систему, содержащую эквивалентный костным минералам материал гидроксиапатит — $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$. Относительно этого фантома автоматически вычислялась плотность заданного участка костной ткани образца в граммах на 1 см³. Программа исследования включала анализ трех поперечных срезов: базального (область основания шейки), трансцервикального (середина шейки) и субкапитального (в медиальном отделе шейки). В ручном режиме измеряли МПК в интересующей области. Оценивали МПК губчатой кости (вся трабекулярная кость на данном срезе, исключая ее компактную часть) и общую плотность (в область измерения включались трабекулярные и кортикальные структуры шейки). Отдельно оценивали плотность кортикального слоя у верхнего и нижнего края шейки (для каждого слоя МПК определяли в трех точках, а затем высчитывали среднюю величину).

Механические испытания образцов проксимального отдела бедренной кости проводили на универсальной испытательной машине «ЦВИК 1464». Образец проксимального отдела бедренной кости, резецированный на уровне 15 см дистальнее большого вертеда, устанавливали в трехкулачковый захват таким образом, чтобы дистальный конец образца опирался на твердую металлическую поверхность и стенка цилиндрического углубления в захвате предотвращала его скольжение. На неподвижной траверсе крепились датчик силы, трехкулачковый захват и полусферическое металлическое приспособление диаметром 55 мм. С помощью подвижной траверсы головка бедра подводилась под купол металлического приспособления и в таком состоянии подвергалась нагрузке. Угол наклона бедренной кости к горизонтальной плоскости равнялся 10–12°. Скорость подачи траверсы составляла 50 мм/мин. Образец доводился до полного разрушения. Диаграмма силы и деформации регистриро-

валась самописцем. Расчеты проводились для области упругих и пластических деформаций. Определяли предел упругих деформаций, величину нагрузки и величину деформации в точке предела упругих деформаций, а также величину деформации шейки бедра при переломе.

Анализ результатов проводили с использованием пакета статистических компьютерных программ.

РЕЗУЛЬТАТЫ

МПК исследованных аутопсийных образцов, по данным DEXA, с учетом Т-критерия (классификация ВОЗ) в 2 случаях приближалась к норме, в остальных 22 соответствовала остеопорозу различной степени выраженности. Среднее значение МПК шейки бедра в образцах, взятых у мужчин, составляло 0,827 г/см², у женщин — 0,698 г/см². В области треугольника Варда этот показатель равнялся соответственно 0,690 и 0,546 г/см², в области большого вертеда — 0,842 и 0,672 г/см². Показатели МПК исследуемых зон (шейка бедра, треугольник Варда, большой вертед) мужских и женских образцов достоверно не различались, поэтому были объединены в одну группу. При дальнейшем анализе принимались во внимание усредненные значения (табл. 1).

Отмечена достоверная корреляция показателей МПК шейки бедра и треугольника Варда ($r=0,9$), шейки бедра и большого вертеда ($r=0,9$), треугольника Варда и большого вертеда ($r=0,8$).

Результаты оценки МПК области шейки бедра методом ККТ представлены в табл. 2. Выявлено, что общая плотность на всех срезах (базальный, трансцервикальный, субкапитальный) была практически одинаковой. В то же время распределение МПК губчатой кости оказалось неравномерным: наименьшее значение ее отмечено на трансцервикальном срезе, наибольшее — на субкапитальном. При измерении минеральной плотности кортикальной кости обнаружено обратное распределение. Максимальные значения МПК верхней кортикальной пластинки зарегистрированы на трансцервикальном срезе, минимальные — в субкапитальной области, МПК верхнего кортикального слоя области основания шейки бедра занимала промежуточное положение. Аналогичные результаты получены и при измерении МПК нижнего кортикального слоя: максимальные значения ее отмечены в центральной части шейки бедра (трансцервикальный срез), минимальные — в субкапитальной области.

Табл. 1. Усредненные показатели минеральной плотности костной ткани аутопсийных образцов проксимального отдела бедра по данным DEXA, г/см²

Область измерения (n=24)	Средняя плотность	Диапазон колебаний	Стандартная ошибка
Шейка бедра	0,763	0,677–0,848	0,04
Треугольник Варда	0,618	0,535–0,701	0,04
Большой вертед	0,757	0,669–0,845	0,04
Возраст, лет	69,5–8,7	65,4–73,6	1,9

Табл. 2. Минеральная плотность костной ткани шейки бедра аутопсийных образцов по данным ККТ ($M \pm m$)

Исследуемый показатель, мг/см ³	Область измерения (n=24)		
	основание шейки (базальный срез)	центральный отдел шейки (трансцервикальный срез)	медиальный отдел шейки (субкапитальный срез)
Общая плотность	258,7±88,2	275,3±85,7	279,9±85,9
Плотность трабекулярной кости	98,9±59,7	84,1±61,9	122,9±62,4
Плотность верхнего кортикального слоя	488,6±149,5	517,6±139,4	472,4±134,8
Плотность нижнего кортикального слоя	897,6±188,8	974,9±179,7	757,3±299,9

В центральной части шейки (на трансцервикальном срезе) отмечено сочетание наименьшей плотности губчатой с наибольшей плотностью кортикальной кости. В субкапитальной области это соотношение было обратным. Показатели на базальном срезе занимали промежуточное положение.

Установлена высокая корреляция значений МПК, полученных методами ККТ и DEXA. Коэффициент корреляции показателя общей МПК шейки бедра (данные ККТ) с показателями МПК (данные DEXA) шейки бедра, треугольника Варда и большого вертела составил соответственно 0,89, 0,86 и 0,87. Сравнительный анализ результатов оценки двумя методами выявил, что с помощью DEXA наиболее точную информацию о массе кортикальной кости можно получить, измеряя МПК в области шейки бедра, а о массе губчатой кости — в треугольнике Варда.

При изучении прочностных свойств шейки бедренной кости получены следующие данные: предел прочности шейки — 8375±585,8 Н, предел пропорциональности — 7163±531,7 Н, величина деформации шейки в точке предела пропорциональности — 4,2±1,2 мм, величина деформации шейки при переломе — 5,04±1,3 мм. Таким образом, оценивая прочность шейки бедра в эксперименте по максимальной прилагаемой нагрузке, мы выявили, что перелом происходил при средней нагрузке 8375±585,77 Н, при этом величина деформации шейки бедра составила 5,04±1,3 мм.

Для оценки прочности кортикальной кости изучались те же параметры, что и при исследовании прочности шейки бедра. Предел прочности кортикальной кости составил 212,6±20,6 Н, предел пропорциональности — 164,4±79,9 Н, толщина кортикальной кости — 1,07±0,35 мм, деформация в зоне упругих деформаций — 0,69±0,3 мм.

Как показали результаты исследования, прочность шейки бедра высоко коррелировала с пределом упругих деформаций шейки ($r=0,95$, $p<0,0001$), величиной деформации в точке предела пропорциональности ($r=0,77$, $p<0,0001$) и пределом прочности ($r=0,74$, $p<0,0001$). Коэффициент корреляции МПК с пределом упругих деформаций (пределом пропорциональности) составил 0,78 ($p<0,001$), с деформацией шейки в точке предела пропорциональности — 0,62 ($p<0,01$), с величиной деформации шейки бедра при переломе — 0,57 ($p<0,01$). Коэффициент корреляции прочности шейки бедра с прочностью кортикальной кости равнялся 0,5 ($p<0,05$).

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время прочность костной ткани, а значит, и риск возникновения переломов у больных остеопорозом оценивается по ее минеральной плотности. Наиболее достоверным неинвазивным методом исследования МПК является двухэнергетическая рентгеновская денситометрия. Однако результаты сравнительного анализа показателей минеральной плотности у больных остеопорозом с переломами шейки бедра и без переломов [2] заставляют усомниться в том, что, оценивая МПК, можно прогнозировать риск перелома этой локализации. У женщин с переломами шейки бедра МПК оказалась достоверно выше, чем у пациенток контрольной группы того же возраста, страдающих остеопорозом, но без переломов.

В последние годы появились работы, свидетельствующие о том, что снижение МПК лишь частично объясняет повышение риска переломов и рост их количества с увеличением возраста. Отмечено, что переломы возникают только у части пациентов с низким уровнем МПК, тогда как наличие переломов в анамнезе в 2–3 раза увеличивает риск развития переломов в будущем при любых значениях МПК [19]. Существуют большие популяционные различия в частоте переломов при одинаковых значениях МПК: например, в Скандинавских странах частота переломов в 2 раза выше, чем в Центральной Европе [23]. Firooznia и соавт. [17] выявили, что у пожилых больных с низкими значениями МПК переломы проксимального отдела бедра происходят не чаще, чем при нормальных ее значениях в контрольной по возрасту группе.

Для выявления зависимости прочности проксимального отдела бедренной кости от МПК, определяемой методом DEXA *in vivo*, и прогнозирования на основе этих данных риска перелома было проведено экспериментальное исследование *in vitro*. Аутопсийные образцы после определения МПК методом DEXA (в области шейки бедра, треугольника Варда и большого вертела) и ККТ подвергли механическим испытаниям. Используя известный прием для имитации мягких тканей [26, 30], мы *in vitro* получили значения МПК, которые можно было сравнивать с данными *in vivo*. Ранее [4] в эксперименте на аналогичных аутопсийных образцах было установлено наличие тесной корреляционной связи ($r=0,85$) между величиной нагрузки, вызвавшей пе-

релом бедра, и МПК, оцененной методом DEXA. В нашем исследовании прочность шейки бедра аутопсийных образцов, оцениваемая по максимальной выдерживаемой нагрузке перед разрушением кристаллической решетки (предел прочности), колебалась от 7163,24 до 9586,76 Н, составляя в среднем $8375 \pm 586,77$ Н. Различие полученных абсолютных значений предела прочности шейки бедра с данными Courtney [15] объясняется разными точками приложения нагрузки (на область головки бедра и область большого вертела соответственно). Так же, как и Courtney, мы отметили высокую достоверную корреляционную зависимость между МПК и прочностью шейки бедра ($r=0,86$, $p<0,001$). Прочность шейки бедра достоверно коррелировала с МПК треугольника Варда ($r=0,76$, $p<0,001$) и большого вертела ($r=0,87$, $p<0,001$). Регистрируя деформацию шейки бедра от момента приложения силы и до момента перелома, мы рассчитывали не только величину деформации шейки при переломе, но и величину ее деформации в области упругих деформаций (величина деформации шейки в точке предела пропорциональности), которая является обратимой. Оказалось, что корреляционная связь прочности шейки с величиной ее деформации в точке предела пропорциональности и величиной деформации шейки при переломе была выше, чем связь этих величин с МПК (соответственно 0,7 и 0,74 против 0,62 и 0,57). Корреляционная зависимость между пределом прочности шейки бедра и пределом ее упругих деформаций была выше ($r=0,95$, $p<0,0001$), чем связь предела прочности с МПК ($r=0,86$, $p<0,0001$).

Ранее нами [5] при исследовании биоптатов из крыла подвздошной кости больных остеопорозом не удалось выявить зависимости ее прочности от минеральной насыщенности (оценивалось содержание минералов в граммах на 1 см³ после сжигания образца). Повышенную хрупкость более минерализованных образцов (аналогичные изменения имели место и в наших наблюдениях *in vivo* [2]) мы объяснили гиперминерализацией оставшихся трабекул, которые, как показано в эксперименте на животных [8], при равных величинах нагрузки испытывают большее, чем менее минерализованные структуры, механическое напряжение, что и приводит к перелому.

Результаты настоящего исследования дают основание считать, что прочность шейки бедра у пациентов с остеопорозом прежде всего зависит от ее способности деформироваться под влиянием нагрузки в зоне упругих деформаций. Способность шейки бедра деформироваться под действием нагрузки и предел упругих деформаций отражают качественное состояние костной ткани. Оно является самостоятельной характеристикой кости и зависит не только от содержания минералов. По мнению Riggs и Melton [32], качество кости — это общее понятие, которое определяется на основании оценки особенностей строения матрикса (наличие пластинчатой или волокнистой костной ткани), параметров микроархитектоники трабекулярной сети и наличия дефектов минерализации — распространенных, локальных или интерстициальных. Наши данные подтверждают мнение Allolio [6] о том, что ухудшение

качества кости ведет к повышению риска переломов независимо от МПК.

Несмотря на то что обменные процессы более интенсивно протекают в губчатой кости и ее потеря чаще обнаруживается при рентгеноденситометрии, в последние годы появляется все больше работ, в которых прочность кости связывают прежде всего с состоянием ее кортикального слоя [9–12, 27]. Используя в эксперименте метод ККТ, мы смогли, раздельно определив минеральную плотность губчатой и компактной костной ткани, оценить их влияние на прочность кости. Общая минеральная плотность кортикальной и трабекулярной кости не зависела от исследуемого уровня (базальный, трансверикальный и субкапитальный срезы), однако их соотношение на исследуемых срезах оказалось различным. Выявленные соотношения губчатой и компактной кости (т.е. особенности структуры шейки бедра) позволяют прояснить их значение в возникновении тех или иных переломов. Наибольшая частота переломов шейки бедра при остеопорозе в субкапитальной области, отмеченная Freeman и соавт. [18] и подтвержденная нами в эксперименте, объясняется, по всей видимости, тем, что в этой зоне при наибольшей плотности трабекулярной кости имеется наименьшая по сравнению с другими отделами шейки бедра плотность кортикальной костной ткани.

Характер соотношения губчатой и кортикальной кости — структурная особенность шейки бедра, которая, как свидетельствуют результаты наших исследований, оказывает влияние на ее прочность независимо от величины общей МПК. Более того, проведенное исследование подтвердило мнение [9, 27, 28, 33] о ведущей роли кортикальной костной ткани в обеспечении прочности шейки бедра.

Чтобы оценить информативность рентгеноденситометрии для определения плотности кортикальной кости проксимального отдела бедра, мы сравнили результаты оценки МПК аутопсийных образцов методами DEXA и ККТ. Показатели МПК области шейки бедра по данным DEXA лучше коррелировали с плотностью кортикального слоя по данным ККТ ($r=0,8$, $p<0,0001$), а величина МПК области треугольника Варда — с плотностью губчатой кости ($r=0,85$, $p<0,0001$). Таким образом, при исследовании МПК области треугольника Варда оценивается преимущественно состояние трабекулярной кости, а более достоверную информацию о состоянии кортикальной части можно получить при оценке МПК области шейки бедра. В то же время плотность кортикального слоя в субкапитальной области, уязвимой для переломов, методом DEXA не определяется.

Получено экспериментальное подтверждение большей зависимости величины деформации шейки бедра от плотности верхней кортикальной пластинки (на трех срезах коэффициент корреляции составил соответственно 0,54, 0,44 и 0,55 для верхней кортикальной пластинки против 0,53, 0,38 и 0,33 для нижней). Отмечено также, что при нарастании деформации именно верхний кортикальный слой первым подвергается разрушению. Это обусловлено тем, что на более тонкий верхний кортикальный слой действуют силы растяжения, а на более толстый

нижний — сжатия, что ведет к неравнозначности действующих нагрузок. Ранее [1] было показано, что чем меньше толщина кортикального слоя, тем больше величина его деформации.

Таким образом, масса кости, оцениваемая по уровню минеральной насыщенности (МПК), является только одной из переменных степени риска переломов проксимального отдела бедра, которую нужно и можно оценивать, наблюдая больных остеопорозом. В то же время следует учитывать, что показатели рентгеноденситометрии при остеопорозе не могут быть абсолютным критерием потери массы кости, так как оставшиеся trabекулы, вынужденные нести большую нагрузку, становятся гиперминерализованными из-за изменения формы и размеров кристаллов гидроксиапатита [3]. В связи с этим устойчивость проксимального отдела бедренной кости к переломам на фоне остеопороза во многом определяется «качеством» кости, и в частности ее структурными особенностями.

ЛИТЕРАТУРА

- Гаврюшенко Н.С. Материаловедческие аспекты создания эррозионностойких узлов трения искусственных суставов человека: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 2001
- Макаров М.А. Влияние структурных и геометрических параметров проксимального отдела бедренной кости на риск возникновения переломов шейки бедра при остеопорозе: Дис. ... канд. мед. наук. — М., 2000.
- Подрушняк А.Е., Сницарук Л.И. //Всесоюз. съезд генронтологов и гериатров, 5-й: Труды. — Тбилиси; Киев, 1988. — С. 515–516.
- Riggs B., Lorincz L., Melton L.J. III. Остеопороз. Этиология, диагностика, лечение. — М., 2000.
- Родионова С.С. Системный остеопороз и остеомаляция у взрослых: Дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1992.
- Allolio B. //Osteoporosis Int. — 1998. — Vol. 8, Sup. 3. — P. 1.
- Andersen R., Werner H.J., Schober H.C. //Br. J. Radiol. — 1998. — Vol. 71. — P. 759–765.
- Bakulin A., Tyan E., Oganov V. et al. The state of bone of pregnant rats during an acute stage of adaptation to weightlessness. — Toulouse, 1985. — P. 225–229.
- Bell K.L., Loveridge N., Jordan G. et al. //J. Bone Miner. Res. — 1999. — Vol. 14, Supp. 1. — P. 265.
- Bell K.L., Loveridge N., Power J. et al. //Osteoporosis Int. — 1999. — Vol. 10. — P. 248–257.
- Bell K.L., Loveridge N., Power J. et al. //Bone. — 1999. — Vol. 24. — P. 57–64.
- Bell K.L., Loveridge N., Power J. et al. //J. Bone Miner. Res. — 1999. — Vol. 14. — P. 111–119.
- Cann C.E., Genant H.K. //Bone. — 1985. — Vol. 6. — P. 1–7.
- Center J.R., Nguyen T.V., Pocock N.A. et al. //Osteoporosis Int. — 1998. — Vol. 8. — P. 75–81.
- Courtney A.C. //J. Bone Jt Surg. — 1995. — Vol. 77A. — P. 387–395.
- Duppe H., Gardsell et al. //Calcif. Tissue Int. — 1997. — Vol. 60. — P. 171–174.
- Firooznia H., Raffii M. //Radiology. — 1986. — Vol. 159. — P. 737–740.
- Freeman M.A.R., Todd C., Pirie C.J. //J. Bone Jt Surg. — 1974. — Vol. 56B, N 4. — P. 698–702.
- Fujiwara S., Kasagi F., Yamada M., Kodama K. //J. Bone Miner. Res. — 1997. — Vol. 12. — P. 998–1004.
- Hindso K., Lauritzen J.B. //Osteoporosis Int. — 1998. — Vol. 8, Supp. 3. — P. 18.
- Hindso K., Lauritzen J.B. //Ibid. — 1998. — Vol. 8, Supp. 3. — P. 19.
- Huopio J., Kroger H., Honkanen R. et al. //Ibid. — 1998. — Vol. 8, Supp. 3. — P. 6.
- Johnell J., Gullberg B., Kanis J.A. //Ibid. — 1997. — Vol. 7. — P. 138–144.
- Kleerekoper M., Villanueva A.R., Stanciu J. et al. //Calcif. Tissue Int. — 1985. — Vol. 37. — P. 594–597.
- Kuiper J.W., van Kuijk C., Grashuis J.L. et al. //Osteoporosis Int. — 1996. — Vol. 6. — P. 25–30.
- Kuiper J.W., van Kuijk C., Grashuis J.L. et al. //Invest. Radiol. — 1997. — Vol. 32. — P. 83–89.
- Lotz J.C., Cheal E.J., Hayes W.C. //Osteoporosis Int. — 1995. — Vol. 5. — P. 252–261.
- Loveridge N., Bell K.L., Jordan G. et al. //Osteoporosis at the beginning of the new millennium. Miocalcic and the basic bone quality concept: Miocalcic expert meeting, 3rd. — Cannes, 2000.
- Mazess R. //Calcif. Tissue. Int. — 1990. — Vol. 47. — P. 191–193.
- Mazess R.B., Nord R., Fogarty C.D. et al. //Osteoporosis Int. — 2000. — Vol. 11, Supp. 2. — P. 76–77.
- Melton L.J.III, Wahner H.W. //Am. J. Epidemiol. — 1986. — Vol. 124. — P. 254–261.
- Riggs B.L., Melton L.J. //New England J. Med. — 1986. — Vol. 314. — P. 1676–1686.
- Taylor M.E., Tanner K.E., Freeman M.A.R., Yettram A.L. //Med. Engng Phys. — 1996. — Vol. 18. — P. 122–131.

ВНИМАНИЕ!

Подписаться на «Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова»
можно в любом отделении связи

Наши индексы в Каталоге «ГАЗЕТЫ И ЖУРНАЛЫ» АО «Роспечать»:
для индивидуальных подписчиков **73064**
для предприятий и организаций **72153**

В розничную продажу «Вестник травматологии
и ортопедии им. Н.Н. Приорова» не поступает

