

УДК 616.423-006.441-036.12-06:616.71-003.85-053

©Р. Й. Вибирана, І. В. Жулкевич

ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського”  
КЗ ТОР “Тернопільська університетська лікарня”**ФАКТОРИ ФОРМУВАННЯ ОСТЕОПЕНІЧНОГО СИНДРОМУ В ЧОЛОВІКІВ, ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ ЛІМФОЇДНУ ЛЕЙКЕМІЮ**

ФАКТОРИ ФОРМУВАННЯ ОСТЕОПЕНІЧНОГО СИНДРОМУ В ЧОЛОВІКІВ, ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ ЛІМФОЇДНУ ЛЕЙКЕМІЮ – У статті викладено огляд літератури стосовно поширеності вторинного остеопорозу при хронічній лімфоїдній лейкемії. Вивчено стан мінеральної щільності кісткової тканини поперекового відділу хребта на основі даних двофотонної денситометрії, особливості фосфорно-кальцієвого обміну та фактори ризику виникнення остеопенічного синдрому в чоловіків, хворих на хронічну лімфоїдну лейкемію у двох вікових категоріях – до і після 60 років. Встановлено негативний вплив на стан кісткової тканини як самого лімфопроліферативного захворювання, так і протипухлинної терапії, що включає режими з доксорубицином.

ФАКТОРЫ ФОРМИРОВАНИЯ ОСТЕОПЕНИЧЕСКОГО СИНДРОМА В МУЖЧИН, БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ЛИМФОИДНОЙ ЛЕЙКЕМИЕЙ – В статье изложен обзор литературы по распространенности вторичного остеопороза при хронической лимфоидной лейкемии. Изучено состояние минеральной плотности костной ткани поясничного отдела позвоночника на основе данных двухфотонной денситометрии, особенности фосфорно-кальциевого обмена и факторы риска возникновения остеопенического синдрома у мужчин, больных хронической лимфоидной лейкемией в двух возрастных категориях – до и после 60 лет. Установлено негативное влияние на состояние костной ткани как самого лимфопролиферативного заболевания, так и противоопухолевой терапии, включающей режимы с доксорубицином.

FACTORS OF OSTEOPENIC SYNDROME IN MEN, PATIENTS WITH CHRONIC LYMPHOID LEUKEMIA – The article presents a literature review about the prevalence of secondary osteoporosis in chronic lymphoid leukemia. The state of the bone mineral density of the lumbar spine based on two-photon densitometry, especially phosphorus-calcium metabolism and risk factors of osteopenic syndrome in men with chronic lymphoid leukemia in two age categories - before and after 60 years. Found negative impact on bone – both the lymphoproliferative disease, and cancer therapy, including modes with doxorubicin.

**Ключові слова:** хронічна лімфоїдна лейкемія, остеопороз, остеопенія, чоловіки, вікова динаміка, особливості розвитку.

**Ключевые слова:** хроническая лимфоидная лейкемия, остеопороз, остеопения, мужчины, возрастная динамика, особенности развития.

**Key words:** chronic lymphoid leukemia, osteoporosis, osteopenia, men, age dynamics, especially development.

**ВСТУП** Загально визнано, що неходжкінські лімфоми та відповідно і хронічна лімфоїдна лейкемія (ХЛЛ), яка являє собою гетерогенну групу В-клітинних новоутворень, зазвичай чутливі до різних цитотоксичних агентів, однак характеризуються частим рецидивуванням [33] і є однією з причин розвитку вторинного остеопорозу [32]. Проведений нами аналіз наукової літератури, доступної через базу PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>), вказує на поодинокі наукові дослідження, в яких би висвітлювались питання розповсюдженості, клінічного перебігу та механізмів формування остеопоротичних уражень у хворих на ХЛЛ, що є найпоширенішою лімфопроліфера-

тивною пухлиною серед людей старшого віку. За даними Національного Інституту Раку ( Surveillance, Epidemiology and End Results – <http://seer.cancer.gov/>), захворюваність на ХЛЛ в білій популяції складає 6,3 на 100 тис. чоловіків і 3,3 на 100 тис. жінок і досягає 9 % усіх злоякісних новоутворень, а серед лейкемій сягає 25–30 % в країнах Європи та Північної Америки та 3–5 % в країнах Азії [2, 5]. Щорічно в США виявляють до 8500 нових випадків цього захворювання [12], а смертність від ХЛЛ в білій популяції складає 2,1 та 0,9 на 100 тис. чоловіків і жінок відповідно. Пожиттєвий ризик (вірогідність розвитку) ХЛЛ у чоловіків між 50 та 70 роками складає 0,22 % , а в жінок – 0,11 %, а за даними ВООЗ [15], частка людей похилого віку збільшиться втричі до 2050 року.

Хоча ХЛЛ залишається невиліковним захворюванням, за останнє десятиліття відбулися значні досягнення в розумінні патофізіології ХЛЛ і в її лікуванні [17, 22] – з'явилась можливість досягнення повної ремісії та зростання безрецидивного і, як наслідок, загального виживання. Останнє визначає майбутні та існуючі тактики підтримуючої терапії для забезпечення адекватної якості життя та профілактики віддалених наслідків протипухлинної терапії [29]. Одним з таких наслідків [3, 32] може бути зменшення мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ).

Остеопороз є системним захворюванням скелета, що призводить до підвищеного ризику переломів. Згідно з сучасними патогенетичними уявленнями, механізми формування первинного (70–80 %) та вторинного (20–30 %) остеопорозу принципово відрізняються [23].

Проте в сучасній науковій літературі приділяється вкрай мало уваги питанню розповсюдження вторинних остеопоротичних уражень у хворих на ХЛЛ та не встановлено основні фактори виникнення вторинного остеопорозу в чоловіків [14] різних вікових груп з даною патологією. При вторинному остеопорозі в чоловіків зареєстровано меншу кількість переломів кісток, порівняно з жінками, однак захворюваність [30] і смертність [13] в чоловіків вища. Вторинний остеопороз у чоловіків є гетерогенним захворюванням, якому приділяють мало уваги, хоча третина переломів стегна у світі відбувається саме в чоловічого населення і частіше зустрічається у віці старше 70 років [25]. Факторами, що можуть спричинити зменшення рівня МЩКТ, є гіпогонадізм, дефіцит кальцію та вітаміну D, хіміотерапевтичні та гормональні фармакологічні агенти, що змінюють метаболізм кісткової тканини [18]. Як зазначають S. M. Hudes та P. M. Samacho [20], причини вторинного остеопорозу є чисельні й розуміння їх різноспрямованого впливу по відношенню до МЩКТ та формування потенційного ризику виникнення переломів має важливе значення для прогнозування розвитку змін МЩКТ, раціональної про-

філактики і раннього лікування, що є важливими ланками в комплексі лікувально-реабілітаційних заходів [19].

Метою роботи стало на основі клініко-лабораторних показників та даних двофотонної денситометрії поперекового відділу хребта вивчити розповсюдженість змін МЩКТ та основні фактори ризику виникнення остеопенічного синдрому в чоловіків різних вікових груп, хворих на ХЛЛ.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Обстежено 83 чоловіків, хворих на ХЛЛ, віком від 40 до 85 років. Тривалість ХЛЛ визначали від часу верифікації захворювання і він складав від 0 до 132 місяців.

Структурно-функціональний стан кісткової тканини вивчали за даними денситометричного дослідження поперекового відділу хребта на двофотонному кістковому рентгенівському абсорбціометрі DPX-A фірми "Lunar Corp." (США) та оцінювали за стандартними денситометричними показниками та критеріями ВООЗ [8, 26].

Рівень загального кальцію, фосфору та лужної фосфатази в сироватці крові визначали методом флуоресцентної поляриметрії на аналізаторі Cobas Integra 400 Plus, іонізованого кальцію – на апараті для визначення кислотно-лужного стану – аналізаторі АЭК-01 Квертимед.

Діагноз ХЛЛ встановлювали за клініко-лабораторними критеріями згідно зі стандартами діагностики і лікування, стадію захворювання визначали відповідно до рекомендацій Міжнародної робочої наради з ХЛЛ (International Workshop on Chronic Lymphocytic Leukemia, 1989).

Ендогенними факторами ризику виникнення остеопорозу в обстежених чоловіків вважали гіпогонадизм, індекс маси тіла менший 19, неврогенну анорексію в анамнезі, переломи в обстеженого чи у його батьків в анамнезі.

Екзогенними факторами ризику в чоловіків вважали куріння, зловживання алкоголем, кавою, лікування бензодіазепінами та антиконвульсантами протягом двох і більше місяців до проведення денситометрії, тривале лікування послаблювальними засобами, петльовими діуретиками, снодійними, гонадотропіном, антацидами, що містять алюміній, гормонами щитоподібної залози, антикоагулянтами, низький рівень фізичної активності, непереносимість молочних продуктів, вегетаріанство.

Статистичний аналіз та візуалізацію отриманих даних виконували за допомогою програми "Statgraphics" (версія 3.0) за рекомендаціями для статистичного дослідження біомедичних даних [28]. За основний критерій статистичного аналізу було обрано робастний критерій Брауна-Форсайта, який є статистичним ета-

лоном для дослідження масивів даних з нерівними об'ємами [9]. Для вивчення кореляційних зв'язків обрано двосторонній критерій Пірсона.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** В групі обстежених чоловіків, хворих на ХЛЛ, виявлено наступні ендогенні фактори ризику виникнення остеопорозу: зменшення індексу маси тіла нижче 19 ум. од. – у 5, переломи в обстеженого (до діагностування ХЛЛ) чи його батьків в анамнезі – у 15 хворих, неврогенну анорексію в анамнезі заперечували всі пацієнти. Серед екзогенних факторів ризику виявлено, що зловживали кавою – 8, лікувалися бензодіазепінами, антиконвульсантами, послаблювальними засобами, петльовими діуретиками тощо – 2, мали низький рівень фізичної активності (до діагностування ХЛЛ) – 7, не переносили молочні продукти – 7 хворих, курили 23 хворих; жоден з пацієнтів (на час обстеження) не зловживав алкоголем, не харчувався по-вегетаріанськи.

Основні статистичні дані, отримані в цьому дослідженні, наведено в таблицях 1–4.

Як випливає з даних наведеної таблиці 1, обстежені нами чоловіки, хворі на ХЛЛ, статистично відрізнялись тільки за віком і були статистично рівними за основними антропометричними показниками та тривалістю захворювання.

Обговорюючи дані денситометричного обстеження КТ поперекового відділу хребта в обстежених нами чоловіків, хворих на ХЛЛ, слід зазначити, що в 11 випадках ми спостерігали явище зростання денситометричного показника T-score в ділянці L<sub>1</sub>-L<sub>4</sub> більше 1. Такі обстежені чоловіки в подальшому були виключені з наступного статистичного аналізу. Основою для цього слугували дослідження S. C. Bansal et al. [7], в яких викладено основні "похибки" денситометричних досліджень [16]. Проте слід відзначити, що в 7 з 11 виявлених нами випадків зростання показника T-score в ділянці L<sub>1</sub>-L<sub>4</sub> більше 1 денситометричне обстеження було проведено на час виявлення (встановлення діагнозу) ХЛЛ. Разом з тим, серед 17 обстежених, хворих на ХЛЛ, на час встановлення діагнозу остеопенічний синдром виявлено в 4 випадках.

За оцінкою денситометричних даних, за критеріями ВООЗ, встановлено, що остеопенічний синдром виявлено в 35 чоловіків, хворих на ХЛЛ, – у вигляді остеопоротичних уражень в 12 та остеопенічних уражень у 23 хворих (рис. 1).

З метою виявлення основних факторів, що сприяли формуванню в обстежених нами чоловіків, хворих на ХЛЛ, остеопенічному синдрому, нами проаналізовано основні денситометричні показники та показники кальцієво-фосфорного метаболізму в хворих до 60 та старше 60 років (табл. 2).

Таблиця 1. Узагальнена характеристика обстежених чоловіків, хворих на ХЛЛ

n	Загальна група	До 60 років	Старше 60 років
	n=83	n=44	n=39
Середній вік (років)	60,92±1,07*	53,32±0,68	69,48±1,00
Середня маса (кг)	74,64±1,21	75,95±1,83	73,15±1,54
Середній зріст (см)	170,81±0,69	171,27±0,90	170,28±1,06
Тривалість ХЛЛ (міс.)	23,16±2,72	21,48±3,51	25,05±4,27

Примітка. \* – достовірність (0,001<p<0,05) різниці між віковими групами хворих чоловіків за критерієм Брауна-Форсайта.

**Таблиця 2. Основні денситометричні показники та показники кальцієво-фосфорного метаболізму в різних вікових групах обстежених чоловіків, хворих на ХЛЛ**

Вікова група	До 60 років	Старше 60 років
n=72	n=36	n=36
BMC L <sub>1</sub> -L <sub>4</sub> (г)	66,25±2,40	68,08±3,04
BMD L <sub>1</sub> -L <sub>4</sub> (г/см <sup>2</sup> )	1,08±0,03	1,07±0,02
T-score L <sub>1</sub> -L <sub>4</sub>	-1,13±0,25	-1,24±0,19*
Кальцій загальний (ммоль/л)	2,35±0,04	2,26±0,04*
Кальцій іоніз.	1,22±0,01	1,25±0,02
Кальцій заг./кальцій іоніз. (ммоль/л)	1,93±0,03	1,82±0,04*
Фосфор (ммоль/л)	1,16±0,05	1,13±0,03
Кальцій/фосфор	2,12±0,03	2,04±0,06*
Лужна фосфатаза (Од/л)	82,66±6,18	82,55±5,83
Остеопороз (n)	4	8
Остеопенія (n)	11	9
Остеопенічний синдром	15	17
Норма (n)	21	19

Примітка. \* – достовірність (0,001<p<0,05) різниці між віковими групами чоловіків, хворих на ХЛЛ, за критерієм Брауна-Форсайта.

**Таблиця 3. Структурно-функціональний стан кісткової тканини поперекового відділу хребта у хворих на хронічну лімфоїдну лейкемію залежно від отриманої хіміотерапії**

Вікова група	З ОС синдромом	Без ОС синдрому
Вік (роки)	61,56±1,73	60,51±1,37
Маса (кг)	70,63±1,75*	77,16±1,55
Ріст (см)	168,91±1,13*	172,00±0,83
Стадія захворювання (міс.)	2,31±0,09*	2,12±0,08
Тривалість захворювання (міс.)	22,25±4,28	23,73±3,56
Кальцій загальний (ммоль/л)	2,29±0,05	2,32±0,03
Кальцій іоніз. (ммоль/л)	1,25±0,02	1,23±0,01
Фосфор (ммоль/л)	1,15±0,04	1,12±0,04
Лужна фосфатаза (Од/л)	83,42±5,39	83,76±4,83
Лейкеран (мг)	430,77±128,29	644,73±128,65
Циклофосфан (мг)	4720,00±159,72*	5621,43±74,97
Вінкрістин (мг)	14,00±6,43	10,00±1,60
Доксорубіцин (мг)	325,00±75,00*	180,00±83,07
Преднізолон (мг)	2050,00±483,39	2361,54±387,72
Флудара (мг)	600,00±50,00	450,00±28,45

Примітка. \* – достовірність (0,001<p<0,05) різниці між групами залежно від отримання сумарної дози хіміотерапевтичних препаратів за критерієм Брауна-Форсайта.

**Таблиця 4. Основні антропометричні та біохімічні показники в різних вікових групах чоловіків, хворих на ХЛЛ з остеопенічним синдромом ОС**

Вікова група	До 60 років	Старше 60 років
Вік (роки)	53,20±1,08	68,94±1,65
Маса (кг)	73,33±2,98	68,24±1,88
Ріст (см)	170,93±1,69	167,12±1,44
Стадія захворювання (міс.)	2,33±1,03	2,29±0,14
Тривалість захворювання (міс.)	27,67±8,05*	17,47±3,72
Кальцій загальний(ммоль/л)	2,38±0,04	2,22±0,03*
Кальцій іоніз. (ммоль/л)	1,23±0,03	1,26±0,04
Фосфор (ммоль/л)	1,11±0,03	1,19±0,04*
Лужна фосфатаза (Од/л)	86,39±9,41	81,05±6,51
Лейкеран (мг)	600,00±27,73*	325,00±71,23
Преднізолон (мг)	2462,50±56,27*	1225,00±77,50

Примітка. \* – достовірність (0,001<p<0,05) різниці залежно від отримання програмної хіміотерапії за критерієм Брауна-Форсайта.

Статистичні дані, наведені в таблиці 2, вказують на однаковий вміст мінералів та мінеральну щільність кісткової тканини хребців поперекового відділу хребта в обстежених нами чоловіків та статистично достовірне зменшення показника T-score у чоловіків, хворих на ХЛЛ, старше 60 років порівняно з групою осіб до 60 років.

Оцінюючи кальцієво-фосфорний метаболізм в двох вікових групах, слід відмітити зменшення рівня загального кальцію, співвідношення загального та іонізованого кальцію та кальцієво-фосфорного коефіцієнта в чоловіків, хворих на ХЛЛ, старше 60 років порівняно з віковою категорією до 60 років. Проте виявлені статистичні за-

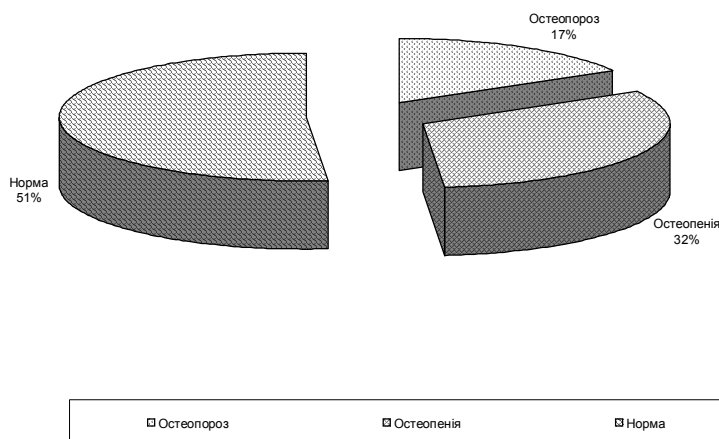


Рис. 1.

кономірності не можуть однозначно пояснити фактично рівне співвідношення наявності остеопенічного синдрому в даних вікових групах чоловіків.

З метою виявлення впливу отриманого лікування, і зокрема хіміотерапевтичного, на формування остеопенічного синдрому в чоловіків, хворих на ХЛЛ, проведено порівняльний статистичний аналіз у групах з наявним остеопенічним синдромом та без нього (табл. 3).

Згідно з даними, наведеними в таблиці 3, обстежені нами чоловіки з наявним остеопенічним синдромом статистично не відрізнялися від групи чоловіків, хворих на ХЛЛ, без наявності остеопенічного синдрому за показником віку, проте мали статистично меншу масу та зріст, а за показником тривалості захворювання достовірно перевищували показник групи чоловіків, хворих на ХЛЛ, без наявності остеопенічного синдрому. Оцінюючи вплив на стан кісткової тканини сумарних доз хіміотерапевтичних препаратів, слід відзначити статистично достовірне переважання в отриманих дозах доксорубіцину в групі чоловіків з остеопенічним синдромом. Разом з тим, саме в цій групі сумарна доза циклофосфану була достовірно нижча, порівняно з групою чоловіків, хворих на ХЛЛ, без остеопенічного синдрому. Проведений парний кореляційний аналіз встановив достовірний негативний зв'язок стадії захворювання ХЛЛ з рівнем мінеральної щільності кісткової тканини поперекового відділу хребта (двосторонній критерій Пірсона  $-0,36$ ,  $p < 0,05$ ) та показником T-score (двосторонній критерій  $-0,36$ ,  $p < 0,05$ ) у хворих з остеопенічним синдромом.

На наступному етапі статистичного аналізу ми ще раз повернулися до оцінки впливу віку, як найпотужнішого фактора формування остеопоротичних уражень [11, 31] і основних біохімічних показників кальцієво-фосфорного метаболізму, оцінивши їх в групі чоловіків з остеопенічним синдромом (табл. 4).

За даними статистичного аналізу встановлено, що тривалість захворювання у групі чоловіків до 60 років з остеопенічним синдромом була достовірно вищою, порівняно з групою чоловіків старше 60 років, проте рівень загального кальцію в останніх був нижчий, а рівень фосфору статистично вищий. Хворі на ХЛЛ чоловіки більш молодшого віку отримували вищі дози лейкерану і преднізолону, проте проведений кореля-

ційний аналіз (двосторонній критерій Пірсона) не підтвердив вищезазначеного висновку.

Переходячи до обговорення результатів, слід визначити основні акценти в отриманих статистичних даних:

- остеопенічний синдром у чоловіків, хворих на ХЛЛ, виявлено в 49 % у вигляді остеопоротичних уражень у 17 % та остеопенічних уражень – в 32 %, що значно перевищує середньостатистичні дані про розповсюдженість остеопорозу в чоловіків [21], а за даними N. K. Agrawal та B. Sharma [4], остеопороз зустрічається в 8,5 % здорових чоловіків у віці від 50 років та старше;

- виявлене статистично достовірне зменшення показника T-score у чоловіків, хворих на ХЛЛ, старше 60 років, порівняно з групою осіб до 60 років, отримане в експерименті, може бути пояснене потужним впливом вікового фактора на формування остеопоротичних уражень [10];

- зменшення рівня загального кальцію, співвідношення загального та іонізованого кальцію та кальцієво-фосфорного коефіцієнта в чоловіків, хворих на ХЛЛ, старше 60 років, порівняно з віковою категорією до 60 років, співзвучно з відомими даними [6] про більш низьке вживання кальцію людьми старшого віку.

Статистичний висновок про те, що хворі на ХЛЛ чоловіки з остеопенічним синдромом за показником тривалості захворювання достовірно перевищували такий же показник в групі чоловіків, хворих на ХЛЛ, без наявності остеопенічного синдрому, підтверджується отриманими раніше даними про вплив статі та стадії захворювання на стан МЩКТ у хворих на ХЛЛ [1];

- виявлене достовірне переважання в отриманих дозах доксорубіцину в групі чоловіків з остеопенічним синдромом може бути пояснене даними, отриманими в дослідженні [27], в якому прямо вказується на негативний вплив доксорубіцину на стан кісткової тканини.

Єдиним прямим аналогом проведеного нами дослідження залишається стаття французьких дослідників [24], які спостерігали позитивний вплив тривалого прийому хлорамбуцилу на стан МЩКТ, у 50 дорослих хворих на ХЛЛ (32 чоловіки та 18 жінок). Проте в нашому дослідженні ми не отримали таких даних.

**ВИСНОВКИ** Спираючись на статистичний аналіз матеріалів проведеного нами дослідження можна

стверджувати: 1) остеопенічний синдром у чоловіків, хворих на ХЛЛ, виявлено в 49 % – у вигляді остеопоритичних уражень в 17 % та остеопенічних уражень – у 32 %, що значно перевищує середньостатистичні дані про розповсюдженість остеопорозу в чоловіків; 2) у чоловіків, хворих на ХЛЛ, старше 60 років спостерігаються більш глибокі негативні зміни МЩКТ, що можливо пояснюється зменшенням рівня загального кальцію, співвідношення загального та іонізованого кальцію та кальцієво-фосфорного коефіцієнта в чоловіків, хворих на ХЛЛ, старше 60 років порівняно з віковою категорією до 60 років; 3) зростання тривалості захворювання може бути фактором, що прискорює втрату МЩКТ в чоловіків, хворих на ХЛЛ; 4) виявлено негативний вплив доксорубіцину на стан МЩКТ поперекового відділу хребта у чоловіків, хворих на ХЛЛ.

**Перспективою подальших досліджень** може бути створення програм медикаментозної корекції зниженого рівня МЩКТ у хворих на ХЛЛ.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Жулкевич І. В. Аналіз показників остеоденситометрії у хворих на хронічний лімфолейкоз / І. В. Жулкевич // Вісник наукових досліджень. – 2001. – № 1. – С. 32–35.
2. Програмное лечение заболеваний крови / под ред. В. Г. Савченко. – М. : Практика, 2012. – 1056 с.
3. Рощепкин В. В. Клинико-экономический анализ и оптимизация фармакотерапии больных лимфомой Ходжкина с диффузным остеопорозом : автореф. дисс. на соискание уч. степени канд. мед. наук / В. В. Рощепкин. – Волгоград, 2006. – С. 39.
4. Agrawal N.K., Sharma B. Prevalence of osteoporosis in otherwise healthy Indian males aged 50 years and above. Arch Osteoporos. 2013 Dec;8(1-2):116.
5. Annual Report to the Nation on the Status of Cancer, 1975–2009, Featuring the Burden and Trends in Human Papillomavirus (HPV)-Associated Cancers and HPV Vaccination Coverage Levels / J. Ahmedin, P. S. Edgar, D. Christina [et al.] // JNCI Journal of the National Cancer Institute 7. – 2013. – P. 27.
6. Calcium intakes and femoral and lumbar bone density of elderly U.S. men and women: National Health and Nutrition Examination Survey 2005–2006 analysis / J. J. Anderson, K. J. Roggenkamp, C. M. Suchindran. J Clin Endocrinol Metab. – 2012. – № 97(12). – P. 4531–4539.
7. Comparison between the QCT and the DEXA Scanners in the Evaluation of BMD in the Lumbar Spine Journal of Clinical and Diagnostic Research / S. C. Bansal, N. Khandelwal, D. V. Rai, R. Sen [et al.]. – 2011. – Vol. 5(4). – P. 694–699.
8. Diagnosis and management of osteoporosis: guidelines for the utilization of bone densitometry / D. T. Baran, K. G. Faulkner, H. K. Genant [et al.] // Calcif. Tissue Int. – 1997. – Vol. 61. – P. 433–440.
9. Brown M. B. Robust tests for the equality of variances / M. B. Brown, A. B. Forsythe // Journal of the American Statistical Association. – 1974. – Vol. 69. – P. 264–267.
10. Age relationships of postmortem observations in Portuguese Water Dogs / K. Chase, D. F. Lawler, L. D. McGill [et al.] // Age (Dordr). 2011. – № 33(3). – P. 461–473.
11. Low handgrip strength is a predictor of osteoporotic fractures: cross-sectional and prospective evidence from the Hong Kong Osteoporosis Study / C. L. Cheung, K. C. Tan, C. H. Bow [et al.] // Age (Dordr). – 2012. – № 34(5). – P. 1239–1248.
12. Delgado J. Emerging therapies for patients with advanced chronic lymphocytic leukaemia / J. Delgado, J. Briones, J. Sierra // Blood Rev. – 2009. – № 23(5). – P. 217–224.
13. Sex and gender considerations in male patients with osteoporosis / C. J. Dy, L. E. Lamont, Q. V. Ton, J. M. Lane Clin Orthop Relat Res. – 2011. № 469(7). – P. 1906–1912.
14. Ebeling P. R. Osteoporosis in men / P. R. Ebeling // Curr Opin Rheumatol. – 2013. – № 25(4). – P. 542–552.
15. Fejer R. What is the prevalence of musculoskeletal problems in the elderly population in developed countries? A systematic critical literature review / R. Fejer, A. Ruhe // Chiropr Man Therap. – 2012. – № 24. – P. 20(1) 31.
16. Genant H. K. Advanced CT bone imaging in osteoporosis / H. K. Genant, K. Engelke, S. Prevrhal Rheumatology. – 2008. – Vol. 47. – P. 9–16.
17. Gribben J. G. How I treat CLL up front / J. G. Gribben Blood. – 2010. – Vol. 14. – № 115(2). – P. 187–197.
18. Male osteoporosis: A review / A. Herrera, A. Lobo-Escobar, J. Mateo [et al.] // World J Orthop. – 2012. – Vol. 18. – № 3(12). – P. 223–234.
19. Hofbauer L. C. Approach to the patient with secondary osteoporosis / L. C. Hofbauer, C. Hamann, P. Ebeling // Eur. J. Endocrinol. – 2010, 162, 1009–1020. National Osteoporosis Foundation. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. Washington, DC: National Osteoporosis Foundation. – 2013.
20. Hudec S. M. Secondary causes of osteoporosis / S. M. Hudec, P. M. Camacho // Endocr Pract. – 2013. – Vol. 19(1). – P. 120–128.
21. Kaufman J. M. Osteoporosis in men / J. M. Kaufman, S. Goemaere // Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. – 2008. – Vol. 22(5). – P. 787–812.
22. Demographics, treatment patterns, safety, and real-world effectiveness in patients aged 70 years and over with chronic lymphocytic leukemia receiving bendamustine with or without rituximab: a retrospective study / K. S. Kolibaba, J. A. Sterchele, A. D. Joshi [et al.] // Ther Adv Hematol. – 2013. – Vol.4(3). – P. 157–171.
23. Leidig-Bruckner G. Secondary osteoporosis - relevant clinical characteristics in diagnosis and therapy / G. Leidig-Bruckner, F. Raue, K. Frank-Raue Dtsch Med Wochenschr. – 2012. – Vol. 137(7). – P. 326–332.
24. Effect of chlorambucil on bone mineral density in the course of chronic lymphoid leukemia / J. Leone, J. P. Vilque, D. Jolly [et al.] // Eur J Haematol. – 1998. – Vol. 61(2). – P. 135–139.
25. Osteoporosis in men: update 2011 / D. L. Orwig, N. Chiles, M. Jones, M. C. Hochberg // Rheum Dis Clin North Am. – 2011. – Vol.37(3). – P. 401–414.
26. Osteodensitometry in primary and secondary osteoporosis. Executive summary of final report. Institute for Quality and Efficiency in Health Care. Cologne. – 2010 – 10 p.
27. Skeletal sequelae of cancer and cancer treatment / C. J. Stava, C. Jimenez, M. I. Hu, R. Vassilopoulou-Sellin // J. Cancer Surviv. – 2009. – Vol.3(2). – P. 75–88.
28. Steiger J. H. Statistically-based tests for the number of common factors / J. H. Steiger, J. C. Lind // Paper presented at the annual Spring Meeting of the Psychometric Society in Iowa City, May 30. – 1980.
29. The Physician - Patient Relationship and Quality of Life: Lessons from Chronic Lymphocytic Leukemia / D. Tait [et al.] Leuk Res. – 2009. – Vol. 33(2). – P. 263–270.
30. Uebelhart B. Epidemiology and treatment of osteoporosis in men / B. Uebelhart, D. Uebelhart // Ther Umsch. – 2012. Vol. 69(3). – P. 192–196.
31. Exercise training effects on skeletal muscle plasticity and IGF-1 receptors in frail elders / M. L. Urso, M. A. Fiatarone Singh, W. Ding [et al.] // Age (Dordr). – 2005. – Vol. 27(2). – P. 117–125.
32. Walker-Bone K. Recognizing and treating secondary osteoporosis / K. Walker-Bone // Nat Rev Rheumatol. – 2012. – Vol. 8(8). – P. 480–492.
33. Wu M. Novel agents for chronic lymphocytic leukemia / M. Wu, A. Akinleye, X. Zhu // J Hematol Oncol. – 2013. – Vol. 16. – P. 6–36.

Отримано 07.05.13