

УДК: 616.71-007.234-06:616.151.5

©Р. Й. Вибирана, І. В. Жулкевич

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

ОСОБЛИВОСТІ РОЗВИТКУ ОСТЕОПЕНІЧНОГО СИНДРОМУ В ЖІНОК, ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ ЛІМФОЇДНУ ЛЕЙКЕМІЮ – На основі клініко-лабораторних та денситометричних досліджень вивчено особливості розвитку остеопенічного синдрому в 67 жінок, хворих на хронічну лімфоїдну лейкемію. Спираючись на статистичний аналіз матеріалів проведеного дослідження, можна стверджувати: 1) жінки, хворі на хронічну лімфоїдну лейкемію (ХЛЛ), в яких виявлено остеопенічний синдром, мали достовірно вищу тривалість захворювання, порівняно з групою жінок, в яких остеопенічний синдром не виявлено. В групі хворих на ХЛЛ жінок з остеопенічним синдромом спостерігалось достовірно зростання рівня фосфору та лужної фосфатази; 2) у жінок, хворих на ХЛЛ, спостерігається прогресивне вікозалежне зменшення вмісту мінералів у хребцях поперекового відділу хребта на тлі зменшення рівня загального та іонізованого кальцію та зростання кальцієво-фосфорного співвідношення та рівня лужної фосфатази; 3) в групі хворих на ХЛЛ жінок, які не отримували хіміотерапевтичного лікування, був достовірно нижчий показник T-score і рівень лужної фосфатази; 4) жінки, хворі на ХЛЛ, з верифікованим остеопенічним синдромом отримували достовірно вищі дози лейкерану та циклофосфану.

ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ ОСТЕОПЕНИЧЕСКОГО СИНДРОМА В ЖЕНЩИН, СТРАДАЮЩИХ ХРОНИЧЕСКОЙ ЛИМФОИДНОЙ ЛЕЙКЕМИЕЙ – На основании клинико-лабораторных и денситометрических исследований изучены особенности развития остеопенического синдрома в 67 женщин, больных хронической лимфоидной лейкемией. Опираясь на статистический анализ материалов проведенного исследования, можно утверждать: 1) женщины, больные ХЛЛ, в которых выявлен остеопенический синдром, имели достоверно более высокую продолжительность заболевания по сравнению с группой женщин, у которых остеопенический синдром не диагностирован. В группе больных ХЛЛ женщин с остеопеническим синдромом наблюдалось достоверное увеличение уровня фосфора и щелочной фосфатазы; 2) у женщин, больных ХЛЛ, наблюдается прогрессивное возрастное уменьшение содержания минералов в позвонках поясничного отдела позвоночника на фоне уменьшения уровня общего и ионизированного кальция, рост кальциево-фосфорного соотношения и уровня щелочной фосфатазы; 3) в группе больных ХЛЛ женщин, не получавших химиотерапевтического лечения, был достоверно ниже показатель T-score и уровень щелочной фосфатазы; 4) женщины, больные ХЛЛ, с верифицированным остеопеническим синдромом получали достоверно более высокие дозы лейкерана и циклофосфана.

PECULIARITIES OF OSTEOPENIC SYNDROME DEVELOPMENT IN WOMEN SUFFERING FROM CHRONIC LYMPHOID LEUKEMIA – Based on clinical and laboratory and osteodensity research there were studied the peculiarities of osteopenic syndrome development in 67 women with CLL. Based on the statistical analysis of the study materials it can be argued: 1) Women suffering from CLL, who had osteopenic syndrome had significantly higher disease duration compared with a group of women who had osteopenic syndrome wasn't identified. In patients with CLL women with osteopenic syndrome there was observed a significant increase in phosphorus and alkaline phosphatase; 2) In women with CLL was observed a progressive age-dependent decrease of minerals in the vertebrae of the lumbar spine to reduce background levels of total and ionized calcium and increased calcium-phosphorus ratio and alkaline phosphatase; 3) In patients with CLL women who did not

receive chemotherapy was significantly lower rate of T-score and alkaline phosphatase; 4) Women with CLL patients with osteopenic syndrome received significantly higher doses of Leykeran and Cyclophosphamide.

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

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

Key words: chronic lymphocytic leukemia, osteoporosis, osteopenia, women, age dynamics, peculiarities of development.

ВСТУП Хронічна лімфоїдна лейкемія (ХЛЛ) є найпоширенішою лімфопроліферативною пухлиною серед людей старшого віку. Захворюваність на ХЛЛ досягає 9 % усіх злоякісних новоутворень (25–30 % всіх лейкозів) у країнах Європи та Північної Америки (від 1,5 до 4,2 на 100 тис. населення) та 3–5 % в країнах Азії [4, 8]. Щорічно в США виявляють до 8500 нових випадків цього захворювання [14].

Так, з поправкою на вік, захворюваність на ХЛЛ у Великобританії і США складає 4,2 на 100 тис. населення в рік. Середній вік при постановці діагнозу становить 72 роки, в 11 % пацієнтів діагностують у віці до 55 років [16, 19]. В останні 10–15 років спостерігається значний прогрес в лікуванні ХЛЛ – з'явилась можливість досягнення повної ремісії та зростання безрецидивного і, як наслідок, загального виживання. Останнє поставило перед дослідниками питання про забезпечення адекватної якості життя та профілактики віддалених наслідків протипухлинної терапії [24]. Одним з таких наслідків [5, 25] може бути зменшення мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ).

Загальновізнано, що остеопороз є однією з основних проблем суспільної охорони здоров'я в усьому світі з витратами приблизно 34,8 млрд доларів на рік [17]. Разом з тим, лімфоми (і відповідно ХЛЛ) однозначно визначені як одна з найбільш ймовірних причин розвитку вторинного остеопорозу [25].

Розвиток остеопенії та остеопорозу в хворих на ХЛЛ може бути спровокований віком хворих, широким застосуванням глюкокортикоїдів [27], хіміопрепаратів, зниженням фізичної активності та іншими факторами, зокрема здатністю лімфомного пухлинного клону впливати на остеокластогенез шляхом резорбції кістки внаслідок інгібування диференціювання остеобластів [1–7].

Проте в сучасній науковій літературі приділяють вкрай мало уваги питанню розповсюдження вторинних остеопоротичних уражень у жінок [13], хворих на ХЛЛ в різних вікових групах, та не встановлено основні предиктори виникнення вторинного остеопорозу в жінок різних вікових груп, хворих на ХЛЛ. Прогнозування ризику розвитку змін МЩКТ [18], раціональна

профілактика і лікування [21] є важливими ланками в комплексі заходів реабілітації та медико-соціальної адаптації хворих на ХЛЛ [24].

Метою роботи було на основі клініко-лабораторних показників та даних двофотонної денситометрії хребців поперекового відділу хребта вивчити розповсюдженість змін МЦКТ та основні фактори ризику виникнення вторинного остеопорозу в жінок різних вікових груп, хворих на ХЛЛ.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 67 жінок, хворих на ХЛЛ. Тривалість ХЛЛ визначали від часу верифікації захворювання, вона складала від 0 до 240 місяців.

Структурно-функціональний стан кісткової тканини вивчали за даними денситометричного дослідження хребців поперекового відділу хребта на двофотонному кістковому рентгенівському абсорбціометрі DPX-A фірми "Lunar Corp." (США) та оцінювали за стандартними денситометричними показниками та критеріями ВООЗ [10, 22].

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 з стандартами діагностики і лікування, стадії захворювання визначали відповідно до рекомендацій Міжнародної робочої наради з ХЛЛ (International Workshop on Chronic Lymphocytic Leukemia, 1989). Поділ хворих за стадією перебігу захворювання наведено в таблиці 1.

Статистичний аналіз та візуалізацію отриманих даних виконували за допомогою програми "Statgraphics" (версія 3.0) за рекомендаціями для статистичного дослідження біомедичних даних [23]. За основний критерій статистичного аналізу отриманих даних ми обрали робастний критерій Брауна-Форсайта, який є статистичним еталоном для дослідження масивів даних з нерівними об'ємами [12].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ В групі обстежених жінок, хворих на ХЛЛ, виявлено наступні ендogenous фактори ризику виникнення остеопорозу: пізній менархе – у 8 жінок, передчасна менопауза, що виникла до діагностування основного захворювання – у 14, аменорея – в 5, зменшення індексу маси тіла нижче 18 ум. од. – у 4, переломи в обстеженої (до діагностування ХЛЛ) чи її батьків у анамнезі – в 13 хворих, неврогенну анорексію в анамнезі заперечували всі пацієнтки. Серед екзогенних факторів ризику виявлено, що зловживали кавою – 5, лікувалися бензодіазепінами, антиконвульсантами, послаблювальними засобами, петльовими діуретика-

ми тощо – 3, застосовували гормональні протизаплідні засоби – 3, мали низький рівень фізичної активності (до діагностування ХЛЛ) – 6, не переносили молочні продукти – 5 хворих; жодна з обстежених не зловживала алкоголем, не курила і не харчувалася по-вегетаріанськи.

Основні статистичні дані, отримані в цьому дослідженні, наведені в таблицях 2–5. Обговорюючи дані денситометричного обстеження КТ поперекового відділу хребта в обстежених нами жінок, хворих на ХЛЛ, слід зазначити, що в 5 випадках ми спостерігали явище зростання денситометричного показника T-score в ділянці L₁-L₄ більше 1. Такі обстежені жінки в подальшому були виключені з наступного статистичного аналізу. Основою для цього слугували дослідження S. C. Vansal et al. [9], в яких викладено основні "похибки" денситометричних досліджень [15].

За даними клініко-денситометричного обстеження (табл. 2) виявлено достовірне зростання тривалості захворювання в групах жінок 60–69 років та старше 70 порівняно з групами хворих до 50 років і 50–59 років. Відповідно до віку обстежених хворих достовірно зростала і тривалість менопаузи. Кількість пологів у групі жінок до 50 років була найменшою, а найбільша – в групі жінок старше 70 років. Спостерігалось прогресивне вікозалежне зменшення вмісту мінералів у хребцях поперекового відділу хребта, що досягло свого максимуму в групі жінок, хворих на ХЛЛ, старше 70 років, проте МЦКТ хоч і дублювало вищенаведене явище, однак не виявлено достовірної статистичної відмінності в групах жінок 50–59 та 60–69 років. МЦКТ хребців поперекового відділу хребта також статистично достовірно прогресивно та вікозалежно зменшувався. Всі вищеперераховані зміни призвели до достовірно катастрофічного зменшення інтегрального показника стану кісткової тканини - T-score в регіоні дослідження у групі жінок, хворих на ХЛЛ, старше 70 років порівняно з іншими групами обстежених. І як наслідок, саме в цій групі виявлено найбільший відсоток жінок, хворих на ХЛЛ, в яких спостерігався остеопенічний синдром у вигляді остеопорозу та остеопенії.

За даними біохімічних досліджень, в групах жінок, хворих на ХЛЛ, 60–69 років і старше 70 спостерігалось достовірне зменшення рівня загального та іонізованого кальцію та зростання кальцієво-фосфорного співвідношення та рівня лужної фосфатази порівняно з групами жінок до 50 та 50–59 років.

Враховуючи вищенаведене, ми проаналізували структурно-функціональний стан кісткової тканини жінок, хворих на ХЛЛ, залежно від отриманого програмного хіміотерапевтичного лікування (табл. 3). Встановлено, що середній вік обстежених жінок, тривалість менопаузи та кількість пологів достовірно не відрізня-

Таблиця 1. Узагальнена характеристика обстежених жінок, хворих на ХЛЛ

	Загальна група	До 50 років	50–59 років	60–69 років	Старше 70 років
n	n=67	n=5	n=14	n=17	n=31
Середній вік (років)	64,82±1,31	43,40±2,46	53,50±0,65	63,29±0,66	74,22±0,64
Середня маса (кг)	67,91±1,49	66,00±3,30	72,93±3,32	70,59±3,16	64,48±2,07
Середній зріст (см)	161,67 ± 0,78	164,60±3,12	162,21±1,68	160,88±1,90	161,38±1,01
Тривалість ХЛЛ (міс.)	39,68±6,12	6,80±3,60	28,14±6,34	42,41±14,28	48,71±10,00
Тривалість менопаузи (років)	15,12±1,19	–	4,60±0,64	11,41±2,08	20,55±1,15

Таблиця 2. Структурно-функціональний стан кісткової тканини поперекового відділу хребта у хворих на хронічну лімфоїдну лейкемію в різних вікових групах

Вікова група	Загальна група	До 50 років	50–59 років	60–69 років	Старше 70 років
n=	n=62	n=3	n=14	n=16	n=29
Вік (років)	65,48±1,28	45,33±1,20	53,50±0,65	63,38±0,69	74,52±0,65
Тривалість захворювання (міс.)	40,81±6,54	4,67±2,03	28,14±6,34 ^Δ	45,06±14,94 ^{Δ*}	48,31±10,70 ^{Δ*}
Менопауза (років)	15,24±1,25	–	4,60±0,64	11,56±2,21*	20,93±1,20 ^Ω
Кількість пологів	1,87±0,07	0,67±0,33	1,86±0,10 ^Δ	1,81±0,16	2,03±0,09 ^Δ
BMC L ₁ -L ₄ (г)	51,24±1,52	66,38±6,71	53,81±2,12 ^Δ	54,31±2,99	46,73±2,21 ^{Δ*}
BMD L ₁ -L ₄ (г/см ²)	0,96±0,02	1,14±0,09	1,00±0,03 ^Δ	1,00±0,04	0,91±0,03 ^{Δ*}
BMC/W L ₁ -L ₄	12,52±0,29	15,85±1,10	13,35±0,41 ^Δ	12,88±0,53	11,58±0,43*
T-score L ₁ -L ₄	-1,80±0,16	-0,43±0,74	-1,49±0,23 ^Δ	-1,51±0,31	-2,26±0,23 ^{Δ*}
Остеопороз (n)	15	–	–	5	10
Остеопенія (n)	32	1	13	5	16
Остеопенічний синдром	47	1	13	10	26
Норма (n)	15	2	1	6	3
Кальцій	2,33±0,03	–	2,44±0,07	2,32±0,03*	2,26±0,03*
Кальцій іоніз.	1,22±0,01	–	1,25±0,02	1,21±0,02*	1,22±0,01*
Фосфор	1,17±0,02	–	1,14±0,10	1,19±0,06	1,18±0,03
Кальцій/Фосфор	2,04±0,06	–	1,16±0,11	2,00±0,10*	1,97±0,05*
Лужна фосфатаза	83,26±3,76	80,05±3,49	79,94±1,58	86,05±2,49 ^{Δ*}	84,54±2,23 ^{Δ*}

Примітки:

- ^Δ – достовірність (0,001<p<0,05) різниці між віковими групами хворих до 50 років за критерієм Брауна-Форсайта;
- * – достовірність (0,001<p<0,05) різниці між віковими групами хворих 50–59 років за критерієм Брауна-Форсайта;
- ^Ω – достовірність (0,001<p<0,05) різниці між віковими групами хворих 60-69 за критерієм Брауна-Форсайта.

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

Вікова група	Загальна група	Отримували	Не отримували
Вік (років)	65,48±1,28	64,46±1,43	66,07±3,20
Тривалість захворювання (міс.)	40,81±6,54	49,52±7,33	5,60±2,24
Стадія захворювання	2,44±0,07	2,50±0,07	2,20±0,17
Менопауза (років)	15,24±1,25	14,52±1,31	17,08±3,11
Кількість пологів	1,87±0,07	1,85±0,08	1,87±0,08
BMC L ₁ -L ₄ (г)	51,24±1,52	53,25±2,12	54,83±3,17
BMD L ₁ -L ₄ (г/см ²)	0,96±0,02	0,99±0,03	1,03±0,04
BMC/W L ₁ -L ₄	12,52±0,29	12,80±0,41	13,40±0,67
T-score L ₁ -L ₄	-1,80±0,16	-1,60±0,23	-1,27±0,35*
Young Adult L ₁ -L ₄ (%)	81,61±1,60	83,65±2,30	87,07±3,55
Кальцій	2,33±0,03	2,32±0,03	2,34±0,04
Кальцій іоніз.	1,22±0,01	1,23±0,01	1,19±0,01*
Фосфор	1,17±0,02	1,18±0,03	1,14±0,04
Лужна фосфатаза	83,26±3,76	85,62±3,04*	77,44±3,82

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

Таблиця 4. Структурно-функціональний стан кісткової тканини поперекового відділу хребта у хворих на хронічну лімфоїдну лейкемію залежно отримання глюкокортикоїдів

Вікова група	Отримували глюкокортикоїди	Не отримували глюкокортикоїди
Вік (років)	67,15±1,87	63,56±1,78
Тривалість захворювання (міс.)	41,38±10,43	52,23±9,16
Менопауза (років)	14,08±2,24	14,69±1,61
BMC L ₁ -L ₄ (г)	53,62±3,12	53,13±2,66
BMD L ₁ -L ₄ (г/см ²)	0,99±0,04	0,99±0,03
BMC/W L ₁ -L ₄	12,64±0,57	12,86±0,53
T-score L ₁ -L ₄	-1,56±0,31	1,61±0,29
Young Adult L ₁ -L ₄ (%)	84,08±3,22	83,51±2,90
Кальцій	2,27±0,02*	2,35±0,03
Кальцій іоніз.	1,22±0,02	1,23±0,02
Фосфор	1,22±0,02*	1,16±0,03
Лужна фосфатаза	84,99±10,29	85,95±5,01

Примітка. * – достовірність (0,001<p<0,05) різниці між групами обстежених жінок за критерієм Брауна-Форсайта.

Таблиця 5. Структурно-функціональний стан кісткової тканини поперекового відділу хребта у хворих на хронічну лімфоїдну лейкемію при наявності остеопенічних змін та отриманого лікування

Вікова група	З остеопенічним синдромом	Без остеопенічного синдрому
Вік (років)	66,41±1,35	62,00±3,35
Тривалість захворювання (міс.)	48,49±7,87*	11,85±4,05
Менопауза (років)	15,53±1,41	13,70±3,23
BMC L ₁ -L ₄ (г)	47,23±1,37*	66,33±1,93
BMD L ₁ -L ₄ (г/см ²)	0,91±0,02*	1,18±0,02
BMC/W L ₁ -L ₄	11,78±0,29*	15,12±0,42
T-score L ₁ -L ₄	-2,27±0,13*	-0,05±0,13
Young Adult L ₁ -L ₄ (%)	76,86±1,33*	99,54±1,35
Кальцій	2,29±0,03	2,34±0,02
Кальцій іоніз.	1,22±0,01	1,24±0,01
Фосфор	1,19±0,03*	1,11±0,04
Лужна фосфатаза	84,79±2,74*	73,92±3,46
Лейкеран	984,59±253,66*	180,00±0,10
Циклофосфан	4781,82±867,79*	3020,00±550,65
Вінкрисдин	8,33±1,82	10,00±4,97
Преднізолон	3161,11±764,03	2500,00±1355,08

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

лися залежно від фактора хіміотерапевтичного лікування. Проте за інтегральною оцінкою структурно-функціонального стану кісткової тканини можна дійти до висновку про достовірно нижчий показник T-score в групі жінок, хворих на ХЛЛ, які не отримували хіміотерапевтичного лікування. І навпаки, рівень лужної фосфатази в хворих, які отримували програмне лікування був достовірно вищий за аналогічний в групі жінок, які не отримували лікування.

У зв'язку з тим, що до програмного лікування ХЛЛ входять глюкокортикоїди [6], а алгоритм обстеження хворих на остеопороз потребує виключення (чи підтвердження) впливу глюкокортикоїдної терапії [28], ми проаналізували стан кісткової тканини в обстежених жінок залежно від даного фактора (табл. 4). Отримані дані свідчать про те, що обстежені жінки, які отримували чи не отримували глюкокортикоїди, достовірно не відрізнялись за віком і тривалістю менопаузи та денситометричними характеристиками стану кісткової тканини. Разом з тим, рівень загального кальцію в групі жінок, які отримували глюкокортикоїди, був достовірно нижчий порівняно з групою жінок, що їх не отримували при статистично тотожних рівнях іонізованого кальцію та лужної фосфатази і достовірно зростаючому рівні фосфору.

Ми проаналізували стан кісткової тканини жінок, хворих на ХЛЛ, залежно від двох чинників – наявності (чи відсутності) остеопенічних змін кісткової тканини та дози основних програмних хіміотерапевтичних середників (табл. 5). Встановлено, що хворі на ХЛЛ жінки з виявленим при денситометричному обстеженні остеопенічним синдромом мали достовірно вищу тривалість захворювання, порівняно з групою жінок, в яких остеопенічний синдром не був діагностований. В групі хворих на ХЛЛ жінок з остеопенічним синдромом спостерігалось достовірно зростання рівня фосфору та лужної фосфатази. Цікавим фактом, що був встановлений при проведеному аналізі, виявилась різниця в сумарних дозах основних хіміотерапевтичних препаратів, отриманих обстеженими жінками. Так, хворі на ХЛЛ жінки з верифікованим остеопенічним синдромом, отримували достовірно

вищі дози лейкерану та циклофосфану при статистично тотожних сумарних дозах вінкристину та преднізолону. Розмірковуючи над отриманими даними про вплив лейкерану та преднізолону на стан мінеральної щільності кісткової тканини в хворих на ХЛЛ, слід зазначити, що отримані нами дані суперечать даним французьких дослідників [20], які спостерігали позитивний вплив тривалого прийому хлорамбуцилу на стан МЩКТ, проте необхідно вказати, що дослідження французьких колег базувалось на обстеженні 50 дорослих хворих (47–78 років) на ХЛЛ (32 чоловіки та тільки 18 жінок). Водночас дослідники з католицького університету де Лувен в Брюселі стверджують, що зміни МЩКТ у хворих, які вижили після гострого лімфобластного лейкозу та неходжкінської лімфоми, перенесених в дитинстві, асоціюються саме з чоловічою, а не з жіночою статтю [11].

ВИСНОВКИ Статистично аналізуючи матеріали проведеного нами дослідження, можна стверджувати: 1) жінки, хворі на ХЛЛ, в яких виявлено остеопенічний синдром, мали достовірно вищу тривалість захворювання, порівняно з групою жінок, в яких остеопенічний синдром не виявлено. В групі хворих на ХЛЛ жінок з остеопенічним синдромом спостерігалось достовірно зростання рівня фосфору та лужної фосфатази; 2) у жінок, хворих на ХЛЛ, спостерігається прогресивне вікозалежне зменшення вмісту мінералів у хребцях поперекового відділу хребта на тлі зменшення рівня загального та іонізованого кальцію та зростання кальцієво-фосфорного співвідношення та рівня лужної фосфатази; 3) в групі хворих на ХЛЛ жінок, які не отримували хіміотерапевтичного лікування, був достовірно нижчий показник T-score і рівень лужної фосфатази; 4) жінки, хворі на ХЛЛ, з верифікованим остеопенічним синдромом отримували достовірно вищі дози лейкерану та циклофосфану.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Жулкевич І. В. Вікова динаміка змін стану мінеральної щільності кісткової тканини в хворих на хронічну лімфоїдну лейкемію / І. В. Жулкевич, Р. Й. Вибирана, К. В. Баранніков / Вісник наукових досліджень. – 2013. – № 1. – С. 47–51.

2. Жулкевич І. В. Гематологічні аспекти остеопорозу / І. В. Жулкевич, Н. І. Корильчук // Лікарська справа. – 1999. – № 11. – С. 12–17.
3. Жулкевич І. В. Стан мінеральної щільності кісткової тканини поперекового відділу хребта при ураженні різних паростків кровотворення / І. В. Жулкевич // Шпитальна хірургія. – 2000. – № 3. – С. 80–85.
4. Программное лечение заболеваний крови / под ред. В. Г. Савченко. – М. : Практика, 2012. – 1056 с.
5. Рощепкин В. В. Клинико-экономический анализ и оптимизация фармакотерапии больных лимфомой Ходжкина с диффузным остеопорозом : автореф. дисс. на соискание научн. степени канд. мед. наук / В. В. Рощепкин / Волгоград, 2006. – С. 39.
6. Стандарти в гематології / за редакцією Я. І. Виговської, В. Л. Новака – Львів : ПП “Кварт”, 2002 – 165 с.
7. Abe M. Blood disease and bone / M. Abe // Clin. Calcium. – 2013. – Vol. 23(2). – P. 256–262.
8. 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. – 2013. – Vol. 7. – P. 27.
9. Comparison between the QCT and the DEXA Scanners in the Evaluation of BMD in the Lumbar Spine / S. C. Bansal, N. Khandelwal, D. V. Rai [et al.] // Journal of Clinical and Diagnostic Research. – 2011. – Vol. 5(4). – P. 694–699.
10. 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.
11. Benmiloud S. Long-term effects on bone mineral density of different therapeutic schemes for acute lymphoblastic leukemia or non-Hodgkin lymphoma during childhood / S. Benmiloud // Horm. Res. Paediatr. – 2010. – Vol. 74(4). – P. 241–250.
12. 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.
13. Cerda Gabaroi D. Search for hidden secondary causes in postmenopausal women with osteoporosis / D. Cerda Gabaroi // Menopause. – 2010. – Vol. 17. – P. 135–139.
14. Delgado J. Emerging therapies for patients with advanced chronic lymphocytic leukaemia / J. Delgado, J. Briones, J. Sierra / Blood Rev. – 2009. – Vol. 23(5). – P. 217–224.
15. Genant H. K. Advanced CT bone imaging in osteoporosis / H. K. Genant, K. Engelke, S. Prevrhal // Rheumatology. – 2008. – Vol. 47. – P. 9–16.
16. Elevated risk of chronic lymphocytic leukemia and other indolent non-Hodgkin's lymphomas among relatives of patients with chronic lymphocytic leukemia / L. R. Goldin, M. Bjorkholm, S. Y. Kristinsson [et al.] // Haematologica. – 2009. – Vol. 94. – P. 647–653.
17. Harvey N. Osteoporosis: impact on health and economics / N. Harvey, E. Dennison, C. Cooper // Nat. Rev. Rheumatol. – 2010. – Vol. 6. – P. 99–105.
18. Hofbauer L. C. Approach to the patient with secondary osteoporosis / L. C. Hofbauer, C. Hamann, P. Ebeling // Eur. J. Endocrinol. – 2010. – Vol. 162. – P. 1009–1020.
19. SEER Cancer Statistics Review 1975–2009 (Vintage 2009 Populations) / N. Howkander, A. M. Noone, M. Krapcho [et al.] / National Cancer Institute. Bethesda, 2012. <http://seer.cancer.gov>.
20. Leone J. 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.
21. National Osteoporosis Foundation. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. – Washington, DC: National Osteoporosis Foundation; 2013.
22. Osteodensitometry in primary and secondary osteoporosis. Executive summary of final report. Institute for Quality and Efficiency in Health Care. Cologne. 2010 – 10 p.
23. 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.
24. Tait D. The Physician - Patient Relationship and Quality of Life: Lessons from Chronic Lymphocytic Leukemia / D. Tait, X. Shanafelt // Leuk Res. – 2009. – Vol. 33(2). – P. 263–270.
25. Walker-Bone K. Recognizing and treating secondary osteoporosis / K. Walker-Bone // Nat. Rev. Rheumatol. – 2012. – Vol. 8(8). – P. 480–492.
26. Wasilewski-Masker K. Bone Mineral Density Deficits in Survivors of Childhood Cancer: Long-term Follow-up Guidelines and Review of the Literature / K. Wasilewski-Masker // Pediatrics. – 2008. – Vol. 121, No. 3. – P. 705–711.
27. Weinstein R. S. Glucocorticoid-induced bone disease / R. S. Weinstein // N. Engl. J. Med. – 2011. – Vol. 365. P. 62–70.
28. Weinstein R. S. Glucocorticoids, osteocytes, and skeletal fragility: the role of bone vascularity / R. S. Weinstein // Bone. – 2010. – Vol. 46. – P. 564–570.

Отримано 12.04.13