

МИНЕРАЛЬНАЯ ПЛОТНОСТЬ КОСТИ ДО И ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА

В. И. ШУМАКОВ,¹ Т. К. КОЛИАШВИЛИ,² Н. М. МЫЛОВ,¹ И. А. ПРОНЧЕНКО,¹ В. П. БУЗУЛИНА,¹ Э. Н. КОЗАКОВ,¹ А. Я. КОРМЕР,³ М. Ш. ХУБУТИЯ,¹ И. П. ЕРМАКОВА

¹ФГУ НИИ трансплантологии и искусственных органов Росмедтехнологий, г. Москва

²Центральная клиническая больница РАН, г. Москва

³Московский НИИ скорой помощи им. Н. В. Склифосовского

У 15 кандидатов на трансплантацию сердца (ТС) и у 24 реципиентов ТС в ранние (до 1 года) и в отдаленные (1 год и больше) сроки после операции исследована минеральная плотность кости (МПК) аксиального и периферического скелета. У 7 кандидатов и у 21 реципиента выполнена также рентгенография позвоночника. У кандидатов на ТС и у реципиентов ТС в раннем послеоперационном периоде выявлена аксиальная остеопения. У реципиентов ТС в позднем послеоперационном периоде наблюдалось прогрессивное снижение МПК поясничных позвонков и проксимальных отделов бедра. Остеопороз аксиального скелета в отдаленные сроки после ТС наблюдался в 3 раза чаще, чем в ранние, а остеопороз бедра — исключительно в отдаленные сроки после ТС. Получены отрицательные корреляции между МПК трех отделов бедра (шейки бедра, трохантритра и треугольника Варда) и кумулятивной дозой метилпреднизолона, а также между МПК треугольника Варда и кумулятивной дозой циклоспорина. Корреляции между МПК поясничных позвонков и иммуносупрессивной терапией не выявлено. Частота вертебральных переломов после ТС по сравнению с кандидатами на ТС не возросла.



Трансплантация сердца (ТС) прочно вошла в клиническую практику лечения терминальной стадии хронической сердечной недостаточности во всем мире. Одним из осложнений после ТС являются остеопороз и переломы костей, возникающие при минимальной травме и даже бессимптомно [1, 10, 11, 12, 14]. Вместе с тем развитие остеопороза описано и при терминальной сердечной недостаточности [3, 4, 5, 8, 13]. Показано, что снижение минеральной плотности кости у пациентов, ожидающих трансплантацию сердца, ассоциируется с увеличением риска переломов костей после операции [13].

Поэтому представляло интерес проанализировать состояние костной системы как до, так и в различные сроки после пересадки сердца.

Задачами настоящего исследования являлись: 1) исследование минеральной плотности кости (МПК), а также выявление переломов костей на основании рентгенографии скелета у пациентов, ожидающих пересадку сердца, и у реципиентов трансплантированного сердца в различные сроки после операции; 2) анализ связи костных потерь с иммуносупрессивной терапией.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Одномоментное исследование состояния костной системы выполнено у 15 пациентов (14 мужчин и 1 женщина), ожидающих операцию по пересадке сердца, и у 24 реципиентов (21 мужчина и 3 женщины) после успешной ортотопической трансплантации сердца (ТС). В период обследования все кандидаты на ТС и реципиенты ТС находились в стационарных условиях не менее трех дней. Характеристика групп обследованных больных представлена в табл. 1. Из 15 пациентов, ожидающих пересадку сердца, у 13 — терминальная сердечная недостаточность (НК 2Б; ФК 3—4 по NYHA) явилась следствием дилатационной кардиомиопатии и у 2 — следствием постинфарктного кардиосклероза. Продолжительность пребывания пациентов в листе ожидания пере-

садки сердца на момент обследования составляла $8,0 \pm 7,9$ месяца. Фракция изгнания левого желудочка в группе кандидатов на ТС составила $25,7 \pm 7,2\%$. У 11 пациентов этой группы функция почек была нормальная (креатинин плазмы крови $0,089 \pm 0,014$ ммоль/л), и у 4 выявлена начальная почечная недостаточность (креатинин в сыворотке крови $0,135 \pm 0,012$ ммоль/л). Из 24 пациентов с пересаженным сердцем у 20 — терминальная сердечная недостаточность (НК 2Б; ФК 3—4 по NYHA) до операции развилась вследствие кардиомиопатии (у 18 — дилатационной, у 1 — идиопатической и у 1 — рестриктивной) и у 4 — вследствие постинфарктного кардиосклероза. Продолжительность пребывания пациентов в листе ожидания операции до пересадки сердца составляла $9,5 \pm 8,6$ месяца. Реципиенты с пересаженным сердцем были обследованы в сроки от 1 до 192 месяцев после операции в общей сложности 58 раз. Фракция изгнания левого желудочка в группе реципиентов ТС составила $63,6 \pm 11,9\%$. У 21 реципиента функция почек была нормальная (креатинин плазмы крови $0,104 \pm 0,025$ ммоль/л), и у 4 выявлена начальная почечная недостаточность (креатинин в сыворотке крови $0,247 \pm 0,074$ ммоль/л). Всем реципиентам проводилась следующая иммуносупрессия: за 8 часов до операции пациенты получали азатиоприн в дозе 4 мг/кг массы тела. Во время операции перед снятием зажима с аорты вводили 1000 мг метилпреднизолона. В течение первых суток больным вводили метилпреднизолон внутривенно по 125 мг через каждые 8 часов и антилимфоцитарный глобулин (АТГ) по 5—10 мг/кг массы тела в сутки. В первые и последующие сутки больные получали также азатиоприн в дозе 1—2 мг/кг массы тела. На 2 день после операции больным назначали метилпреднизолон перорально в дозе 0,5 мг/кг массы тела в сутки (с постепенным снижением дозы), на 4—5-й день — циклоспорин по 2—5 мг/кг массы тела в сутки под контролем уровня креатинина в плазме крови. При неосложненном течении госпитального периода больных к первому месяцу после пересадки сердца переводили на поддерживающий режим иммуносупрессивной терапии, который продолжали и после выписки, если не возникали выраженные нефроток-

сические и гепатотоксические эффекты или периоды острого криза отторжения. Реципиенты получали азатиоприн в дозе 2—4 мг/кг массы тела в день — либо селлсепт в дозе 2000 мг/сутки под контролем уровня лейкоцитов в периферической крови; циклоспорин А (сандимун-неорал) в дозе 2—5 мг/кг массы тела в сутки под контролем терапевтического диапазона его концентрации в крови в сочетании с низоралом в дозе 50—200 мг/сутки и метилпреднизолон в дозе 0,1—0,05 мг/кг в сутки. Эпизоды умеренных или тяжелых острых отторжений пересаженного сердца были выявлены у 12 больных. У шести реципиентов эпизоды острого отторжения наблюдались более четырех раз, у трех — два раза и у трех — по одному разу в год. Для купирования острого криза отторжения проводили терапию метилпреднизолоном внутривенно в суммарной дозе от 2250 до 3000 мг. Препараты, влияющие на костный метаболизм, кандидаты на ТС и реципиенты ТС не получали.

У всех пациентов была исследована МПК в области поясничных позвонков (L_2 — L_4) и трех отделов бедра (шейки бедра, треугольника Варда и трохантера) методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DEXA) на денситометре фирмы «GE Lunar» (США). Индивидуальные результаты определения МПК выражали в виде критерия «T-score». Групповые результаты критерия «T-score» представляли в виде $M \pm SD$ (выборочное среднее $\pm$ выборочное стандартное отклонение), сравнивали со средними значениями критерия «T-score» у здоровых, составляющими ($0 \pm 1,0$). В соответствии с рекомендациями ВОЗ значения T-критерия МПК в одном из исследуемых отделов скелета между $-1,0$ и $-2,5$ расценивали как остеопению, а $-2,5$ и $< -2,5$ — как остеопороз.

7 кандидатам на ОТТС и 21 реципиенту ОТТС была выполнена спондилограмма грудного и поясничного отделов позвоночника в прямой и боковой проекции, на которой был визуализирован позвоночный столб в диапазоне от четвертого грудного до четвертого поясничного позвонков, а также рентгенография тазобедренных суставов. Рентгенография проводилась на рентгенологической установке с электронно-оптическим преобразователем фирмы PHILIPS-DIAGNOST-93 (Германия).

Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы SPSS 9.0 (США) с использованием вариационной статистики и корреляционного анализа. Критический уровень значимости различия показателей принимали равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

МПК у мужчин-кандидатов и у женщины-кандидата на ТС была умеренно снижена в области поясничных позвонков L_2 — L_4 , в то время как в остальных отделах скелета не отличалась от таковой у здоровых. Средние значения МПК в группе мужчин-кандидатов представлены в табл. 2. Анализ частоты и степени выраженности снижения МПК в общей группе кандидатов на ТС показал, что МПК в области поясничных позвонков снижена у 10 больных (67,1%), притом у 9 из них — в умеренной степени, характеризуемой как остеопения, и у 1 — в значительной, характеризуемой как

Таблица 1

Характеристика групп кандидатов на пересадку сердца и реципиентов пересаженного сердца

Факторы	Кандидаты	Реципиенты
Число пациентов мужчины (женщины)	15 (14/1)	24 (21/3)
Возраст, годы	33 $\pm$ 9#	40 $\pm$ 15
Срок после трансплантации, месяцы	-	51 $\pm$ 45
Продолжительность основного заболевания на момент обследования до пересадки сердца, месяцы	27 $\pm$ 20	50 $\pm$ 58
Продолжительность пребывания в листе ожидания пересадки сердца, месяцы	8,0 $\pm$ 7,9	9,5 $\pm$ 8,6
Суммарная доза метилпреднизолона, г	-	10,3 $\pm$ 6,8
Концентрация креатинина в плазме крови, ммоль/л	0,102 $\pm$ 0,024	0,129 $\pm$ 0,064

— здесь и далее $M \pm SD$ — выборочное среднее $\pm$ выборочное стандартное отклонение.

Таблица 2

Минеральная плотность кости (МПК) в различных отделах скелета у мужчин до и в различные сроки после пересадки сердца (T-критерий; $M \pm SD$)

Минеральная плотность кости (МПК)	Мужчины-кандидаты на ТС (n=14)	Мужчины-реципиенты < 12 мес. после ТС (n=6/11) [†]	Мужчины-реципиенты $\leq$ 12 мес. после ТС (n=18/39)
Позвонки L_2 — L_4	-1,36 $\pm$ 0,78*	-1,25 $\pm$ 1,11*	-2,2 $\pm$ 1,33**x
Шейка бедра	0,02 $\pm$ 1,0	-0,13 $\pm$ 0,62	-1,7 $\pm$ 1,07**x
Треугольник Варда	-0,55 $\pm$ 1,22	-0,70 $\pm$ 0,66*	-2,23 $\pm$ 1,11**x
Трохантер	-0,28 $\pm$ 0,86	0,01 $\pm$ 1,23	-1,57 $\pm$ 1,39**x

[†] — в скобках число пациентов/число наблюдений; * — достоверные различия со здоровыми (* — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$); x — достоверные различия между группами мужчин-реципиентов ($p < 0,01$).

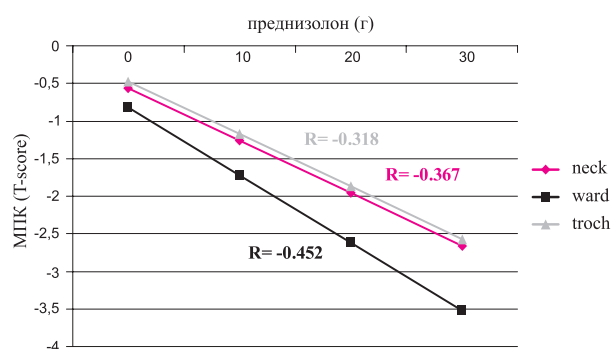
остеопороз (табл. 3). Снижение МПК в области шейки бедра выявлено у 2 (13,3%), в области треугольника Варда — у 4 (26,7%) и в области трохантера — у 3 больных (20%) и характеризовалось во всех случаях как остеопения. Однако следует отметить, что если потери МПК в области аксиального скелета имели место у 10 кандидатов на ТС (67,1%), то в области периферического скелета — в общей сложности у 5 больных (33%). При этом у 26,7% кандидатов на ТС остеопения и остеопороз поясничных позвонков сочетались с остеопенией бедра. Только у 4 из 15 кандидатов на ОТТС (26,7%) МПК в области аксиального и периферического скелета оставалась нормальной.

Аналогичные данные о частоте остеопении и остеопороза аксиального скелета у кандидатов на ТС получены и другими авторами [3, 4, 13]. Однако потери МПК периферического скелета у кандидатов на ТС, по данным литературы, встречаются чаще и имеют более выраженный характер [13]. Так, остеопения бедра в целом и остеопения шейки бедра были выявлены соответственно у 47% и 42%, а остеопороз у 6% и 19% кандидатов на ТС. По данным других авторов, потери МПК у пациентов, ожидающих ТС, локализуются исключительно в периферическом скелете, при этом также 47,4% из них имеют остеопению и 15,8% остеопороз шейки бедра [8]. В общем остеопороз аксиального и/или перифе-

Таблица 3

Частота остеопении и остеопороза в различных отделах скелета до и в различные сроки после пересадки сердца

Отдел скелета		Кандидаты (n=15)	Реципиенты (n=34)
Позвонки	Остеопения	9 (60%)	15 (46,9%)
	Остеопороз	1 (7,1%)	10 (31,2%)
Шейка бедра	Остеопения	2 (13%)	15 (46,9%)
	Остеопороз	-	3 (9,3%)
Бедро в целом	Остеопения	4 (26%)	14 (43,8%)
	Остеопороз	1 (6,7%)	10 (31,3%)



Бивариантная корреляция между МПК различных отделов бедра и кумулятивной дозой преднизолона у реципиентов ортотопической трансплантации сердца

рического скелета, по данным литературы, наблюдается у 10–27%, а костные переломы — у 6–27% кандидатов на ТС [4, 5, 6, 8, 10, 13].

Выявленные нами отличия в отношении частоты, выраженности и локализации костных потерь могут объясняться, с одной стороны, тем, что анализируемая нами группа состояла из небольшого числа, главным образом, кандидатов-мужчин, а с другой — относительно молодым их возрастом, который колебался от 20 до 52 лет и составил в среднем 34 ± 9 лет, в то время как средний возраст кандидатов на ТС у других авторов превышал 50 лет [3, 8, 13]. Среди основных причин возникновения остеопороза до пересадки сердца рассматриваются гипоксия и кахексия вследствие сердечной недостаточности, время ожидания операции, лечение петлевыми диуретиками и антикоагулянтами, хроническая почечная недостаточность и вторичный гиперпаратиреоз [3, 4, 5, 8, 10, 13].

Особенности потерь МПК в различных отделах скелета в ранние (до 12 месяцев) и поздние (12 месяцев и больше) сроки после операции у мужчин-реципиентов ТС представлены в табл. 2. Из таблицы видно, что в ранние сроки после пересадки сердца МПК поясничного отдела позвоночника в среднем статистически достоверно снижена, притом в той же степени, как и у кандидатов на ТС. Однако если у кандидатов на ТС средние значения МПК во всех отделах бедра находились в пределах значений у здоровых, то у реципиентов в ранние сроки после ТС наблюдалось небольшое, но статистически достоверное снижение МПК в одном из отделов бедра (треугольнике Варда). В отдаленные сроки после операции МПК у мужчин снижена как в поясничных по-

звонках, так и во всех отделах бедра, включая шейку бедра. Более того, в отдаленные сроки после операции МПК во всех 4 отделах скелета достоверно ниже, чем в ранние сроки. У единственной женщины-реципиента, обследованной в ранние сроки после ТС, наблюдалось значительное снижение МПК во всех 4 отделах скелета. У 3 женщин в отдаленные сроки после операции в среднем умеренное снижение МПК отмечено в области поясничных позвонков, а у 2 из них — и в области бедра (данные не представлены).

Анализ частоты остеопении и остеопороза после ТС был проведен в общей группе, которую составили не 24, а 32 человека, поскольку 7 реципиентов были обследованы в ранние сроки, 4 реципиента — как в ранние, так и в отдаленные сроки и 17 реципиентов — только в отдаленные сроки после ТС и у 4 реципиентов, обследованных в динамике, было отмечено изменение выраженности костных потерь (табл. 3). Из табл. 3 видно, что снижение МПК (osteopenia и osteoporosis) в области поясничных позвонков наблюдалось у 25 реципиентов ТС (78,1%), при том у 15 из них (46,9%) имела место остеопения и у 10 (31,2%) остеопороз. Снижение МПК в области шейки бедра выявлено у 18 пациентов (56,3%), при этом у 15 из них (46,9%) была констатирована остеопения и только у 3 (9,3%) — остеопороз. У 5 реципиентов ТС (14,7%) остеопения и остеопороз локализовались только в области позвоночника, у 4 (12,5%) — только в области бедра, у 20 (62,5%) — остеопения или остеопороз позвоночника сочетались с остеопенией или остеопорозом бедра, и только у 3 реципиентов ТС (9,4%) МПК в области аксиального и периферического скелета оставалась в пределах нормальных значений. Аналогичного анализа возможных вариантов костных потерь в аксиальном и периферическом скелете после ТС у других авторов мы не встретили. Сравнение частоты остеопении и остеопороза в ранние и поздние сроки после операции показало, что остеопения аксиального скелета наблюдается одинаково часто и в ранние (у 43%), и в поздние (у 43%) сроки после операции, в то время как остеопороз — ~ в 2,7 раза чаще в отдаленные сроки после операции (соответственно 14,3% и 38%). Остеопения периферического скелета (бедро в целом) встречалась у 57% реципиентов в раннем и у 38% — в позднем послеоперационном периоде, в то время как остеопороз наблюдался у 42% реципиентов и исключительно в поздние сроки после ТС. Остеопения и остеопороз шейки бедра в поздние сроки после операции выявлены соответственно у 54% и 14% реципиентов, в то время как в ранние сроки у подавляющего большинства реципиентов (85,7%) МПК шейки бедра оставалась нормальной. Нормальная МПК аксиального и периферического скелета в целом наблюдалась у 43% реципиентов в ранние и только у 19% — в поздние сроки после операции. Результаты, полученные нами, таким образом, свидетельствуют о том, что выраженность костных потерь в области аксиального и периферического скелета у реципиентов в отдаленный послеоперационный период по сравнению с ранним послеоперационным периодом возрастает.

По данным литературы, костные потери у реципиентов ОТТС выявляются как в ранние, так и поздние послеоперационные сроки, однако наибольшее снижение МПК отмечено в первые месяцы после операции [6, 7, 9, 14]. В отличие

от данных литературы о том, что потери костной ткани в максимальной степени выражены преимущественно через 6—10 месяцев после операции, наше наблюдение свидетельствует о том, что остеопения и аксиального, и периферического скелета встречается одинаково часто и в ранние, и в поздние сроки после операции, в то время как остеопороз позвоночника — в 3 раза чаще, а остеопороз бедра — исключительно в позднем послеоперационном периоде.

Анализ связи потерь МПК после ТС с иммуносупрессивной терапией показал умеренную, но достоверную ($p < 0,05$) обратную корреляцию МПК всех отделов бедра с кумулятивной дозой преднизолона (см. рис.). Вместе с тем с кумулятивной дозой циклоспорина обратно коррелировала лишь МПК одного отдела бедра (треугольника Варда; $r = -0,379$; $p < 0,05$). МПК позвоночника, как оказалось, вообще не связана с иммуносупрессивной терапией, несмотря на прогрессирующее ее снижение в отдаленные сроки после операции (табл. 2).

Поскольку снижение плотности кости является наиболее значимым фактором риска переломов костей [2], снижение МПК позвоночника у кандидатов на ТС и ее прогрессирующее падение после ТС могло бы сопровождаться возникновением переломов позвонков. Действительно, по данным рентгенографии позвоночника, клиновидная деформация тел позвонков, свидетельствующая о переломах позвонков в анамнезе, имела место у 2 из 7 кандидатов ТС (28,6%), которым была выполнена рентгенография скелета. На рентгенограммах скелета, выполненных у 21 реципиента ТС, только у 4 (19%) выявлены признаки, свидетельствующие о переломах позвонков: у 2 реципиентов обнаружена передняя клиновидная деформация тел грудных позвонков, у 1 — передняя клиновидная деформация тел поясничных позвонков, и у 1 реципиента отмечено уменьшение высоты тел позвонков. Таким образом, у реципиентов после ТС по сравнению с пациентами с тяжелой хронической сердечной недостаточностью, ожидающих ТС, несмотря на прогрессирующее снижение МПК, частота переломов позвонков не возросла. Однако для окончательного вывода необходим анализ более обширного материала.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

МПК у кандидатов на ТС в среднем снижена исключительно в области аксиального скелета. Остеопения поясничных позвонков имеет место у 60% кандидатов, остеопороз — у 6,7%. Остеопения проксимальных отделов бедра наблюдается у 33% кандидатов на ТС, и у 26,7% она сочетается с остеопенией или остеопорозом поясничных позвонков. МПК у реципиентов ТС в среднем снижена во всех отделах скелета, при этом 41% реципиентов имеют остеопению и 50% — остеопороз аксиального и/или периферического скелета. У большинства реципиентов остеопения или остеопороз позвоночника сочетаются с остеопенией или остеопорозом бедра. Остеопения аксиального и периферического скелета встречается приблизительно одинаково часто и в раннем, и в позднем послеоперационном периоде, в то время как остеопороз аксиального скелета — в 3 раза чаще, а остеопороз периферического скелета исключительно в позднем

послеоперационном периоде. Прогрессирование потерь МПК во всех отделах бедра связано с глюкокортикоидной терапией, а потери кости в позвонках не зависят от иммуносупрессивной терапии, и их механизмы нуждаются в дальнейшем изучении. Переломы позвонков обусловлены остеопорозом, вызванным терминальной сердечной недостаточностью, и их частота после ТС не возрастает.

SUMMARY

There were analysed bone mineral density (BMD) and spine roentgenograms in 15 candidates to heart transplantation and 24 recipients of heart transplantation in early (till 1 year) as far as late (till 12 years) period following operation. BMD showed axial osteopenia in terminal heart failure and early period after heart transplantation. There was progressive fall of axial and hip BMD in late period following heart transplantation to the degree of osteoporosis (axial osteoporosis was 3 times more often in late then in early period after operation while femur osteoporosis was only in late period). Femur BMD in neck, trochanter and Ward triangle inverse correlated with cumulated prednisolone dose. Ward triangle BMD inverse correlated with cumulative cyclosporine dose while axial BMD did not correlate any immunosuppressive drug. Vertebra fractures arised in terminal heart failure and did not progress after heart transplantation.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ермакова И.П., Пронченко И.А. Остеопороз после трансплантации сердца. // В кн. Трансплантация сердца. Под ред. В.И.Шумакова. Москва. Медицинское информационное агентство, 2006. Глава 23, С. 357—368.
2. Михайлов Е.Е., Беневоленская Л.И. Эпидемиология остеопороза и переломов. // В кн. Руководство по остеопорозу. Под ред. Л.И. Беневоленской. Москва. БИНОМ. Лаборатория знаний, 2003. Глава 1. С.10—53.
3. Сыч Ю.П., Gaertner R., Werner C., Stempler U.N. Остеопороз у пациентов, подвергшихся трансплантации сердца // Остеопороз и остеопатии. 1999; № 1: 21—24.
4. Frost RJ, Sonne C, Wehr U, Stempfle HU. Effects of calcium supplementation on bone loss and fractures in congestive heart failure // Eur J Endocrinol. 2007; 156(3): 309—14.
5. Garcia Delgado I, Gil-Fraguas L, Robles E et al. Clinical factors associated with bone mass loss previous cardiac transplantation // Med Clin (Barc). 2000;114(20):761—4.
6. Giannini S. Male osteoporosis in transplantation. // Osteoporos Int. 2003; 14(Suppl 1): S8—S9.
7. Glendenning P, Kent GN, Adler BD et al. High prevalence of osteoporosis in cardiac transplant recipients and discordance between biochemical turnover markers and bone histomorphometry. // Clin Endocrinol (Oxf). 1999; 50(3): 347—55.
8. Kersch-Schindl K, Strametz-Juranek J, Heinze G et al. Pathogenesis of bone loss in heart transplant candidates and recipients. // J Heart Lung Transplant. 2003; 22(8): 843—50.
9. Krieg MA, Seydoux C, Sandini L et al. Intravenous pamidronate as treatment for osteoporosis after heart transplantation: a prospective study // Osteoporos Int. 2001; 12(2):112—6.
10. Leidig-Bruckner G, Hosch S, Dodidou P et al. Frequency and predictors of osteoporotic fractures after cardiac or liver transplantation: a follow-up study // Lancet. 2001; 357(9253): 342—7.
11. Lindsay R. Bone loss after cardiac transplantation // N Engl J Med. 2004;350(8):751—4.
12. Maalouf NM, Shane E. Osteoporosis after solid organ transplantation // J Clin Endocrinol Metab. 2005; 90(4): 2456—65. Review.
13. Shane E, Mancini D, Aaronson K et al. Bone mass, vitamin D deficiency, and hyperparathyroidism in congestive heart failure // Am J Med. 1997;103(3): 197—207.
14. Shane E, Rivas M, McMahon DJ et al. Bone loss and turnover after cardiac transplantation. J Clin Endocrinol Metab. 1997; 82(5): 1497—506.