

<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-186-2-65-71>



## Гиперкальциемия как маркер снижения минеральной плотности костной ткани у больных с язвенной болезнью

Фомина Л. А., Фомина М. П., Чернин В. В.

ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, г. Тверь, ул. Советская 4, 170000, Россия

**Для цитирования:** Фомина Л. А., Фомина М. П., Чернин В. В. Гиперкальциемия как маркер снижения минеральной плотности костной ткани у больных с язвенной болезнью. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021;186(2): 65–71. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-186-2-65-71

Фомина Людмила Артуровна, к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии

Фомина Мария Павловна, студентка 6 курса лечебного факультета

Чернин Вячеслав Васильевич, д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии

✉ Для переписки:

Фомина Людмила Артуровна

Ludmifom@mail.ru

### Резюме

**Цель исследования.** Выяснить состояние кальциево-фосфорного баланса у пациентов с язвенной болезнью (ЯБ) в сопоставлении с минеральной плотностью костной ткани (МПКТ), его возрастные и гендерные аспекты.

**Материалы и методы.** Обследовано 216 человек с ЯБ в стадии ремиссии и 154 человека без ЯБ в анамнезе и эрозивно-язвенных изменений при проведении эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС). У всех пациентов проводились клиническое и эндоскопическое обследования, дихроматическая рентгеновская денситометрия. Изучались уровни кальция и фосфора в крови.

**Результаты.** У лиц с ЯБ в стадии ремиссии по сравнению с обследованными без данной патологии отмечалось выраженное снижение МПКТ. У 32% больных с ЯБ выявлялся остеопороз (ОП) и у 34% — остеопения. В группе лиц, не имевших ЯБ и эрозивно-язвенных изменений при ЭГДС, остеопороз выявлялся в 18%, остеопения в 26% случаях. В обеих группах преобладали женщины. Кальций крови был значимо более высоким у лиц с ЯБ по сравнению с обследованными без данной патологии. Значительное увеличение кальция отмечалось у лиц с ассоциацией ЯБ и ОП.

**Заключение.** Полученные данные свидетельствуют, что у пациентов, страдающих ЯБ, уровень кальция крови может служить точным и простым в исполнении маркером состояния МПКТ. Высокие его значения дают основание для более детального обследования лиц с ЯБ с уточнением факторов риска и проведения денситометрии для раннего выявления ОП и возможности его лечения.

**Ключевые слова:** язвенная болезнь, остеопороз, остеопения, кальций, фосфор, минеральная плотность костной ткани

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-186-2-65-71>

# Hypercalcemia as a marker of decreased bone mineral density in patients with peptic ulcer disease

L. A. Fomina, M. P. Fomina, V. V. Chernin

Tver state medical university, st. Soviet 4, Tver, 170000, Russia

**For citation:** Fomina L. A., Fomina M. P., Chernin V. V. Hypercalcemia as a marker of decreased bone mineral density in patients with peptic ulcer disease. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2021;186(2): 65–71. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-186-2-65-71

✉ *Corresponding author:***Ludmila A. Fomina**

Ludmifom@mail.ru

Ludmila A. Fomina, candidate of medical sciences, associate professor of the department of faculty

Marija P. Fomina, 6<sup>th</sup> year student of Tver state medical university

Vyacheslav V. Chernin, MD, professor of the department of faculty therapy

## Summary

**Purpose of the study.** To study calcium-phosphorus metabolism in patients with peptic ulcer (PU) in comparison with bone mineral density (BMD), its age and gender aspects.

**Materials and methods.** 216 people with ulcer were in remission and 154 people without ulcer history and erosive-ulcerative changes during fibrogastroduodenoscopy (FGDS) were examined. All patients underwent clinical and endoscopic studies, dichromatic X-ray densitometry with the calculation of the T-test of the femoral neck (FN) and the lumbar spine (LS). Calcium and blood phosphorus have been studied.

**Results.** In patients with PU compared with patients without this pathology there was a significant decrease of BMD. In 32% of patients with PU osteoporosis (OP) was diagnosed and in 34% of patients — osteopenia. In the group of persons who had no PU osteoporosis was found in 18%, osteopenia in 26% of cases. In both groups women prevailed.

Blood calcium was significantly higher in patients with PU as compared to those examined without an ulcer history. A significant increase of calcium was observed in individuals with a comorbid course of PU and OP.

**Conclusion.** The data obtained show that the study of blood calcium can serve as a simple criterion for diagnosing disorders of BMD and, if its values are high, conduct a more detailed examination of patients with PU for early detection of OP and the possibility of its treatment.

**Keywords:** peptic ulcer, osteoporosis, osteopenia, calcium, phosphorus, bone mineral density

**Conflict of interest.** Authors declare no conflict of interest.

## Введение

Одной из особенностей современной медицины является коморбидное течение различных заболеваний, при котором происходит изменение клинической картины болезней с преобладанием более тяжелых их форм, быстрым прогрессированием патологических состояний. Это связано с взаимодействием патологий, суммированием этиологических факторов и патогенетических механизмов. Ассоциация нескольких болезней у современного человека вызвана не только повышением продолжительности его жизни, но и изменением ее условий, факторов окружающей среды, характера питания, физической активности. Это способствует изменению распространенности и более раннему дебюту многих заболеваний, а значит и увеличению возможности их сочетанного течения [1].

Результаты различных исследований свидетельствуют, что заболеваниям желудочно-кишечного тракта сопутствуют изменения структуры костной ткани [2, 3]. В основе этого лежат несколько различных механизмов. Один из них связан с нарушениями процессов всасывания кальция и фосфора в кишечнике [4, 5]. Кроме того определенную роль в этом играет достаточно длительный, иногда постоянный прием ингибиторов протонной помпы, которые за счет подавления секреции хлористоводородной кислоты и пепсиногена, также вызывают нарушение всасывания кальция и фосфора в кишечнике и увеличивают риск развития остеопороза (ОП) [6, 7].

Общим патогенетическим механизмом язвенной болезни (ЯБ) и ОП являются функциональные сдвиги в кальцийрегулирующей системе (КРС).

Предыдущими нашими исследованиями показано, что рецидив ЯБ протекает на фоне увеличения активности паращитовидных желез с повышением секреции паратириоидного гормона, который способствует активации кислото-пептического фактора, изменению моторной активности гастродуоденальной зоны (ГДЗ), оказывает разрушающее действие на ее слизистую оболочку (СО). Рубцевание язвы происходит при усилении саногенных механизмов и сопровождается активацией С-клеток щитовидной железы с повышением выработки кальцитонина [8]. Гормоны КРС кроме прямого воздействия на состояние ГДЗ [9, 10, 11] вызывают опосредованное влияние, изменяя кальциево-фосфорный метаболизм, также

оказывающий влияние на морфо-функциональное состояние ГДЗ [12, 13, 14]. Рецидив ЯБ протекает на фоне кальциево-фосфорного дисбаланса, а именно повышения кальция и снижении фосфора крови [15]. Это увеличивает частоту встречаемости ОП у этой категории пациентов.

Для ОП, протекающего с изменением структуры костной ткани и снижением ее минеральной плотности, характерны изменения в системе кальций-регулирующих гормонов и кальциево-фосфорном балансе. [16, 17, 18].

**Цель исследования:** выяснить состояние кальциево-фосфорного баланса у больных с ЯБ в сопоставлении с МПКТ, его возрастные и гендерные аспекты.

## Материалы и методы

Выполнялось поперечное сплошное исследование с участием 370 пациентов. Все обследованные были разделены на две группы. Основная группа включала 216 человек с ЯБ в стадии ремиссии, что подтверждало отсутствие клинических и эндоскопических симптомов рецидива заболевания (172 женщины в возрасте  $53,42 \pm 13,70$  года и 44 мужчины, средний возраст  $48,75 \pm 10,72$  года). Длительность ЯБ составляла от 12 до 21 года, в среднем –  $14,8 \pm 5,18$  года. Контрольная группа включала 154 человека (115 женщин, средний возраст  $52,14 \pm 8,45$  года и 39 мужчин в возрасте  $50,34 \pm 9,56$  года) без язвенного анамнеза и эрозивно-язвенных изменений СО ГДЗ при выполнении эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС).

Участие каждого пациента в исследовании являлось его персональным решением, и было подтверждено информированным согласием, что гарантирует этичность биомедицинских исследований с участием людей и соблюдением их прав согласно Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации. Были сформированы критерии включения и исключения из исследования. Все пациенты обследовались с использованием единых методов исследования на базе одного лечебного учреждения.

Группы больных были сопоставимы по полу, возрасту и сопутствующей патологии. При уточнении последней установлено, что в первой группе ИБС выявлялась у 18 (8,3%), артериальная гипертензия – у 32 (14,8%), хронический холецистит – у 17 (7,9%), ХОБЛ – у 7 (3,2%) обследованных, во второй группе у 14 (9,1%), 24 (15,6%), 12 (7,8%) и 5 (3,2%) пациентов соответственно сопутствующей патологии.

У всех больных проводились клиническое исследование, ЭГДС, дихроматическая рентгеновская денситометрия с вычислением Т-критерия шейки бедра (ШБ) и поясничного отдела позвоночника (ПОП), изучались кальций и фосфор в крови.

Согласно рекомендациям ВОЗ по данным денситометрии значение Т-критерия в пределах от  $-1,0$  SD до  $-2,5$  SD свидетельствует об остеопении, ниже  $-2,5$  SD – ОП.

Для анализа полученных результатов была создана электронная база данных с использованием стандартных пакетов Microsoft Office 2013 Excel и Access. Статистическая обработка проводилась с помощью стандартной программы STATISTICA 6.1 (StatSoft). При проверке статистических гипотез критический уровень значимости (P) принимался  $<0,05$ .

## Результаты и их обсуждение

Исследования показали, что результаты денситометрии были различны у больных основной и контрольной групп. У обследованных с ЯБ в стадии ремиссии (основная группа) Т-критерий в ШБ в среднем составил  $-1,66 \pm 1,31$  SD, в ПОП –  $(-0,90) \pm 1,47$  SD. В группе без язвенного анамнеза и эрозивно-язвенных изменений при выполнении ЭГДС (контрольная группа) отмечались значимо ( $p < 0,05$ ) более высокие значения Т-критерия в двух зонах обследования (табл. 1).

При этом более выраженные изменения МПКТ, а именно снижение Т-критерия отмечались у женщин, как в основной, так и в контрольной группах. Следует отметить, что эти изменения носили значимый характер в группе без ЯБ в анамнезе (контрольной), в то время как в основной группе существенных различий ( $p > 0,1$ ) между показате-

лями состояния костной ткани у мужчин и женщин не отмечалось.

При уточнении МПКТ в основной группе обследованных в зависимости от локализации язвенного процесса в анамнезе установлено (табл. 2), что при расположении его в желудке отмечались более высокие значения Т-критерия, по сравнению с дуоденальной локализацией заболевания и в ШБ, и в ПОП.

Анализируя выраженность снижения МПКТ по данным денситометрии, установлено, что в группе с ЯБ в стадии ремиссии у 69 обследованных (31,9%) выявлялся ОП. Т-критерий у них в среднем в ШБ составил  $-3,18 \pm 0,89$  SD, в ПОП –  $(-2,57 \pm 0,92)$  SD (рис. 1). При этом большинство (52 (75,4%) пациента) из них были женщины. У 74 пациентов основной группы (34,3%) определялась остеопения

**Таблица 1.**

T-критерий у пациентов с ЯБ в анамнезе и без нее (M±σ)

**Примечание:**

\* – статистическая значимость различий между группами  
P – статистическая значимость различий между мужчинами и женщинами в группе  
n – количество обследованных

показатели	Основная группа, n=216 (ЯБ в анамнезе)		Контрольная группа, n=154 (без ЯБ в анамнезе)	
	T-критерий (SD)		T-критерий (SD)	
	ШБ	ПОП	ШБ	ПОП
В целом в группе	-1,66±1,31 *	-0,97±1,47	-0,27±0,35	-0,18±0,85
Мужчины	-0,63±0,89 * n=44 P=0,062	-0,12±1,07 * n=44 P=0,073	0,93±0,31 n=39 P=0,004	1,13±0,45 n=39 P=0,002
Женщины	-1,93±1,43 * n=172	-1,25±1,48 n=172	-0,98±0,56 n=115	-0,74±0,35 n=115

**Таблица 2.**

T-критерий (SD) в группе с язвенным анамнезом в зависимости от локализации ЯБ (M±σ)

**Примечание:**

\* – статистическая значимость различий между ЯБ желудка и ЯБ ДПК  
n – количество обследованных

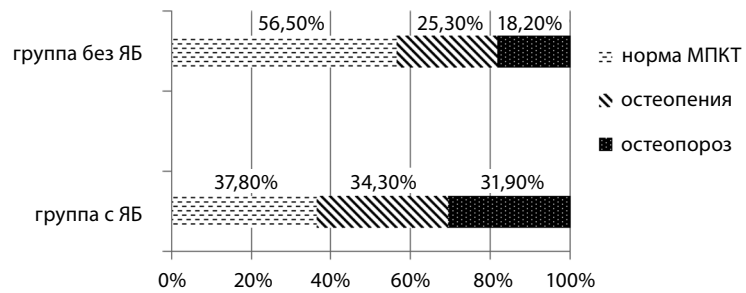
Локализация ЯБ	T-критерий ШБ, (SD)	T-критерий ПОП, (SD)
желудок, (n=67)	-0,47±0,83 *	0,15±1,17 *
ДПК, (n=149)	-1,96±1,37	-1,21±1,19

**Рисунок 1.**

Распространенность остеопороза и остеопении в группах (%)

**Figure 1.**

The prevalence of osteoporosis and osteopenia in groups (%)

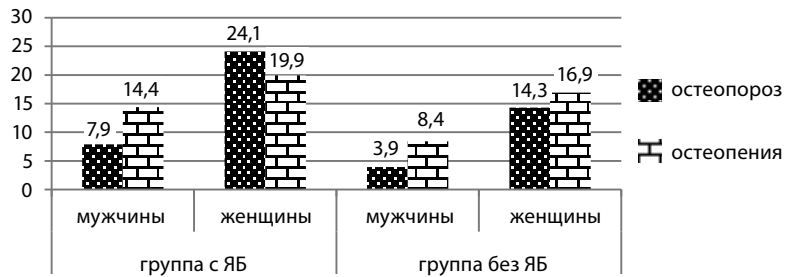


**Рисунок 2.**

Гендерные различия распространенности остеопороза и остеопении в группах (%)

**Figure 2.**

Gender differences in the prevalence of osteoporosis and osteopenia in groups (%)



(T-критерий в ШБ составил  $-1,73 \pm 0,62$  SD, в ПОП –  $(-1,35) \pm 0,81$  SD) также с большим количеством среди них женщин (43 (58,1%) обследованных). Эти результаты показывают, что изменения костной ткани (ОП и остеопения) определялись у 143 (66,2%) пациента с ЯБ в анамнезе, с преобладанием среди них женщин (66,4%).

Иные результаты получены у обследованных без язвенного анамнеза и эрозивно-язвенных изменений при выполнении ЭГДС (контрольная группа). У 28 (18,2%) из них (6 мужчин и 22 женщины) отмечался ОП (T-критерий в ШБ составил  $-3,85 \pm 1,29$  SD, в ПОП –  $(-2,62) \pm 1,08$  SD), у 39 (25,3%) обследованных (13 мужчин и 26 женщин) выявлялась остеопения (T-критерий в ШБ составил  $-1,39 \pm 0,87$  SD, в ПОП –  $(-1,19) \pm 0,85$  SD), что значительно ( $p < 0,05$ ) ниже по сравнению с группой с ЯБ. Также как и в основной группе обследованных, чаще ОП и остеопению имели женщины (71,6%) (рис. 2).

Исследование кальциево-фосфорного баланса выявило, что у всех обследованных с ЯБ в стадии

ремиссии уровень кальция крови в среднем составил  $2,19 \pm 0,14$  ммоль/л, что значительно ( $p < 0,05$ ) превышало его значение у лиц без язвенного анамнеза ( $2,08 \pm 0,18$  ммоль/л). Содержание фосфора в крови в основной группе составило  $1,05 \pm 0,08$  ммоль/л, что несколько ниже показателя контрольной группы ( $1,08 \pm 0,1$  ммоль/л).

Разделив пациентов с ЯБ в стадии ремиссии на две подгруппы по возрасту: до 50 лет и 50 лет и старше установлено, что у обследованных до 50 лет уровень кальциемии был значительно ( $p < 0,05$ ) ниже ( $2,13 \pm 0,25$  ммоль/л), чем у пациентов 50 лет и старше ( $2,24 \pm 0,17$  ммоль/л). Фосфатемия у обследованных этих возрастных категорий существенно не различалась ( $1,06 \pm 0,09$  ммоль/л и  $1,05 \pm 0,1$  ммоль/л соответственно возрастным подгруппам).

Выделив среди пациентов с ЯБ до 50 лет и 50 лет и старше группы мужчин и женщин установлено, что значимых гендерных различий у лиц до 50 лет в показателях кальциево-фосфорного баланса не выявлено (табл. 3). Иные результаты получены

Показатели кальциево-фосфорного баланса	ЯБ в стадии ремиссии, n=216					
	Группа до 50 лет, n=74			Группа 50 лет и старше, n=142		
	мужчины n=28	p	женщины n=46	p	мужчины n=16	женщины n=126
Кальций крови, ммоль/л	2,12±0,20	0,477	2,13±0,19	<0,001	2,16±0,13 *	2,28±0,12
Фосфор крови, ммоль/л	1,06±0,07	0,999	1,06±0,10	0,414	1,05±0,08	1,04±0,10

Таблица 3.

Кальций и фосфор крови у пациентов с ЯБ в зависимости от пола и возраста больных, ммоль/л (M±σ)

**Примечание:**

\* – статистическая значимость различий между мужчинами и женщинами в группе; P – статистическая значимость различий между лицами одного пола в разных группах; n – количество обследованных

Показатели	ЯБ и ОП, n=69	ЯБ n=147
Кальций в целом в группе	2,35±0,21*, n=69	2,15±0,14, n=147
Мужчины	2,19±0,14 *, n=17	2,1±0,13, n=27
Женщины	2,41±0,27 *, n=52	2,12±0,16, n=120
ЯБ желудка	2,29±0,12 *, n=23	2,12±0,14, n=44
ЯБ ДПК	2,38±0,21 *, n=46	2,17±0,15, n=103

Таблица 4.

Кальций крови у пациентов с коморбидной патологией и только с ЯБ в целом и в зависимости от пола больных и локализации ЯБ, ммоль/л (M±σ)

**Примечание:**

\* – статистическая значимость различий между группами n – количество обследованных

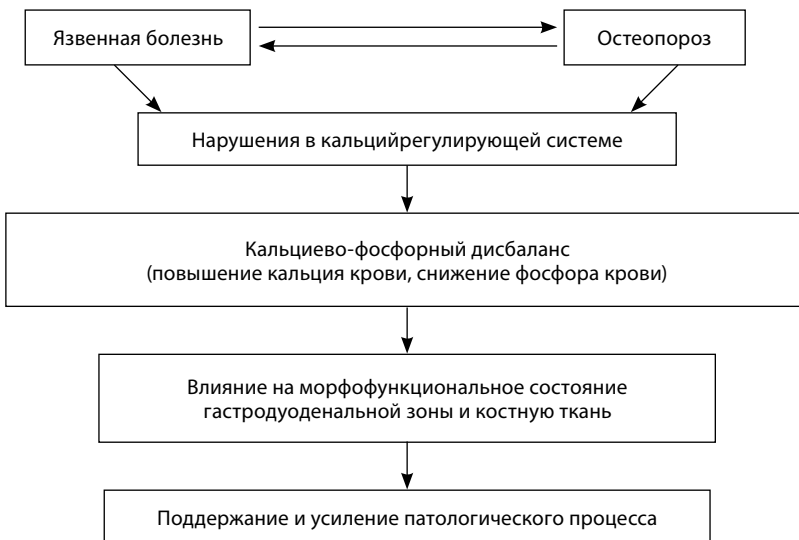


Рисунок 3.

Коморбидное течение ЯБ и ОП в аспекте состояния кальций-регулирующей системы, кальциево-фосфорного баланса.

Figure 3.

Comorbid course of ulcer and OP in the aspect of the calcium regulatory system, calcium-phosphorus balance.

в группах 50 лет и старше. Уровень кальция крови в этой возрастной категории у женщин был существенно (p<0,05) выше его значения у мужчин (2,28±0,12 ммоль/л и 2,16±0,13 ммоль/л соответственно), а содержание фосфора в крови несколько ниже (1,04±0,10 ммоль/л и 1,05±0,08 ммоль/л соответственно), что свидетельствует о гендерных и возрастных особенностях кальциево-фосфорного баланса.

Исследования кальциево-фосфорного баланса у лиц с ЯБ и ОП выявило его изменения по сравнению с пациентами с ЯБ без нарушения МПКТ (табл. 4). У первых уровень кальция составил 2,35±0,11 ммоль/л, а при ЯБ без ОП – 2,15±0,12 ммоль/л (p<0,05). Содержание фосфора в крови при коморбидной патологии было 1,04±0,10 ммоль/л, только при ЯБ – 1,06±0,08 ммоль/л (p>0,1).

В группе коморбидного течения ЯБ и ОП по сравнению с пациентами только с ЯБ отмечалось значимое (p<0,05) повышение уровня кальция

крови вне зависимости от пола и локализации язвы. При этом кальций крови был выше у женщин и при локализации ЯБ в ДПК в обеих группах обследованных.

Существенное повышение уровня кальция крови у больных с ЯБ может свидетельствовать о функциональных сдвигах в КРС, что является основанием нарушений костной ткани и показателем повышенной возможности развития ОП у пациентов с ЯБ, а, главное, более серьезной патологии – переломов различной локализации. Более значимое увеличение кальция крови у обследуемых с коморбидным течением ЯБ и ОП связано с суммированием патогенетических механизмов нарушений в КРС, характерных для двух заболеваний. Кальциево-фосфорный дисбаланс, в свою очередь, оказывает влияние на морфофункциональное состояние ГДЗ [2, 11] и состояние костной ткани [12, 13] и участвует в поддержании и усилении патологического процесса в организме (рисунок 3).

## Заключение

Полученные данные свидетельствуют, что ЯБ протекает на фоне более выраженного снижения МПКТ, по сравнению с пациентами без этого заболевания, что подтверждает существенное снижение значений Т-критерия и в ШБ, и в ПОП при проведении денситометрии. И как следствие этого увеличивается частота встречаемости ОП у больных с ЯБ, особенно среди женщин.

Язвенной болезни в стадии ремиссии сопутствует увеличение уровня кальция крови, более выраженное при коморбидное ее течении с ОП, что, вероятно, связано с суммированием

патогенетических механизмов нарушений в КРС при данных патологиях.

Полученные данные дают основания высказать точку зрения, что исследование кальция крови при проведении диспансеризации лиц с ЯБ может служить точным и легко выполнимым маркером диагностики нарушений костной ткани. При высоких его значениях планировать проведение более детального обследования этих пациентов с уточнением факторов риска и выполнения денситометрии для раннего выявления ОП и возможности его лечения.

## Литература | References

- Lazebnik L. B., Konev Yu. V. Historical features and semantic difficulties of using terms denoting multiple diseases in a single patient. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2018; 154 (06): 4–9.  
Лазебник Л. Б., Конев Ю. В. Исторические особенности и семантические трудности использования терминов, обозначающих множественность заболеваний у одного больного // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2018. – № 6 (154). – С. 4–9.
- Wu C. H., Tung Y. C., Chai C. Y., et al. Increased Risk of Osteoporosis in Patients With Peptic Ulcer Disease: A Nationwide Population-Based Study. *Medicine (Baltimore)*. 2016; 95 (16): e3309. doi: 10.1097/MD.00000000000003309
- Iijima H., Tsujii M., Takehara T. Gastrointestinal diseases and bone. *Clin. Calcium*. 2013; 23 (2): 243–248. doi: CliCa1302243248
- Divieti P., John M. R., Jüppner H., Bringhurst F. R. Human PTH-(7–84) inhibits bone resorption in vitro via actions independent of the type 1 PTH/PTHrP receptor. *Endocrinology*. 2002; 143 (1): 171–176. doi: 10.1210/endo.143.1.8575
- Schubert M. L. Gastric secretion. *Curr. Opin. Gastroenterol.* 2014; 30 (6): pp. 578–582. doi: 10.1097/MOG.0000000000000125
- Jacob L., Hadji P., Kostev K. The use of proton pump inhibitors is positively associated with osteoporosis in postmenopausal women in Germany. *Climacteric*. 2016; 19 (5): 478–481. doi: 10.1080/13697137.2016.1200549
- Freedberg D. E., Haynes K., Denburg M. R., et al. Use of proton pump inhibitors is associated with fractures in young adults: a population-based study. *Osteoporos Int*. 2015; 26 (10): 2501–2507. doi: 10.1007/s00198–015–3168–0
- Chernin VV, Fomina LA. The calcium-regulating system and recurrent peptic ulcer. *Ter Arkh*. 2016; 88 (2): 10–15. (in Russ.) doi: 10.17116/terarkh201688210–15  
Чернин В. В., Фомина Л. А. Кальцийрегулирующая система и рецидив язвенной болезни // Терапевтический архив. – 2016. – № 88 (2). – С. 10–15.
- Grebennikova T. A., Belaya Z. E., Melnichenko G. A. Н урорарathyroidism: disease update and new methods of treatment. *Endocrine Surgery*. 2017; 11 (2): pp. 70–80. (in Russ.) doi: 10.14341/serg2017270–80  
Гребенникова Т. А., Белая Ж. Е., Мельниченко Г. А. Гипопаратиреоз: современное представление о заболевании и новые методы лечения // Эндокринная хирургия. – 2017. – Т. 11, № 2. – С. 70–80.
- Eastell R., Brandi M. L., Costa, et al. Diagnosis of asymptomatic primary hyperparathyroidism: proceedings of the Fourth international workshop. *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 2014; 99 (10): 3570–3579. doi: 10.1210/jc.2014–1414
- Feng G., Wang Q., Xu X., et al. The protective effects of calcitonin generelated peptide on gastric mucosa injury of gastric ischemia reperfusion in rats. *Immunopharmacol Immunotoxicol*. 2011; 33 (1): 84–89. doi: 10.1016/j.reg-rep.2009.11.008
- Ivashkin V. T., Truhmanov A. S., Maev I. V. Fiziologicheskie osnovy motorno-`evakuatornoj funktsii pischevaritel'nogo trakta [Physiological basis of motor-evacuation function of the digestive tract]. *Russian journal of gastroenterology, Hepatology, and Coloproctology*. 2007; 17 (5): 1–11.  
Ивашкин В. Т., Трухманов А. С., Маев И. В. Физиологические основы моторно-эвакуаторной функции пищеварительного тракта // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2007. – Т. 17, № 5. – С. 1–11.
- Reshetnikov O. V., Kurilovich S. A., Krotov S. A., Belkovets A. V. Physiology and clinical significance of gastric pepsinogenes. *Clinical medicine*. 2014; 3: 26–30. doi: 10.0000/cyberleninka.ru/article/n/fiziologicheskoe-i-klinicheskoe-znachenie-pepsinogenov-zheludka  
Решетников О. В., Курилович С. А., Кротов С. А., Белковец А. В. Физиология и клиническое значение пепсиногенов желудка // Клиническая медицина. – 2014. – № 3. – С. 26–30.
- Jarygin N. E., Korablev A. V., Nikolaeva T. N. Konstruktsiya sistemy gemomikrotsirkulyatsii: ee modelirovanie v `embriogeneze i remodelirovanie v usloviyah patologii [The design of the hemomicrocirculation system: its modeling in embryogenesis and remodeling in conditions of pathology]. Moscow, RGMU Publ., 2001. 248 p.  
Ярыгин Н. Е., Кораблев А. В., Николаева Т. Н. Конструкция системы гемомикроциркуляции: ее моделирование в эмбриогенезе и ремоделирование в условиях патологии. – М.: РГМУ. – 2001. – 248 с.
- Fomina LA. Calcium-phosphorus ratio in relapse of peptic ulcer disease. *Eksp Klin Gastroenterol*. 2011;(12):22–6. (In Russ.) PMID: 22629734.  
Фомина Л. А. Кальциево-фосфорный баланс при рецидиве язвенной болезни // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2011. – № 12. – С. 22–26.
- Fomina L.A., Zyabreva I. A. Gender aspects of osteoporosis and their relationship with calcium balance. *Kazan*

*Medical Journal*. 2017; 98 (3): 343–348. (in Russ.) doi: 10.17750/KMJ2017–343

Фомина Л. А., Зябрева И. А. Гендерные аспекты остеопороза и их связь с кальциевым балансом // Казанский медицинский журнал. – 2017. – Т. 98, № 3. – С. 343–348.

17. Slohova N. K., Totrov I. N. Pathology of bone tissue in diseases of the gastrointestinal tract. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2015; 3:97–100. (In Russ.) doi:10.25207/1608–6228–2015–3–97–100.

Слохова Н. К., Тотров И. Н. Патология костной ткани при заболеваниях желудочно-кишечного тракта // Кубанский научный медицинский вестник. – 2015. – № 3 (152). – С. – 98–100.

18. Lazebnik L. B., Drozdov V. N. Osteoartroz i osteoporoz v pozhilom vozraste, ih sochetanie i vzaimovlijanie na klinicheskie pojavlenija i progressirovanie [Osteoarthrosis and osteoporosis in the elderly, their combination and mutual influence on clinical mani-

festations and progression]. *Klinicheskaja gerontologija*. 2004; 7: 55–59.

Лазебник Л. Б., Дроздов В. Н. Остеоартроз и остеопороз в пожилом возрасте, их сочетание и взаимовлияние на клинические проявления и прогрессирование // Клиническая геронтология. – 2004. – № 7. – С. 55–59.

19. Svetikova A. A., Kodentsova V. M., Vrzhesinskaja O. A., et al. Osobennosti mineralizatsii kostnoj tkani u bol'nyh s serdechno-sosudistoj i zheludочно-kishechnoj patologiej i obespechennost' ih vitaminami i kal'tsiem [Peculiarity mineralization of osteous tissue of patients with cardiovascular and gastroenteric pathologic and provision with vitamins and calcium]. *Voprosy pitaniya*. 2008. 77 (1). 20–25.

Светикова А. А., Коденцова В. М., Вржесинская О. А. [и др.]. Особенности минерализации костной ткани у больных с сердечно-сосудистой и желудочно-кишечной патологией и обеспеченность их витаминами и кальцием // Вопросы питания. – 2008. – Том 77, № 1. – С. 20–25.