

# Проблема диагностики снижения костной прочности у детей

Зяицкая А.Л.

## Problem of diagnostics of deterioration in bone strength in children

Zyatitskaya A.L.

Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

© Зяицкая А.Л.

Большая часть костной массы формируется в 10–14 лет. Возраст достижения пика костной массы в разных частях скелета варьирует от 17 до 30 лет. Низкие значения пиковой костной массы являются значительным фактором риска, так как сформировавшееся вещество кости расходуется впоследствии. Мероприятия, направленные на раннюю диагностику, выявление групп риска и профилактику снижения костной прочности у детей, будут способствовать улучшению здоровья детского населения, качества их жизни как в детском, так и во взрослом возрасте и дадут экономию материальных средств.

**Ключевые слова:** костная прочность, минеральная плотность костной ткани, остеопороз, диагностика снижения костной прочности у детей.

The most part of the bone mass is formed between 10 and 14 years. The age of achievement of the peak bone mass in different parts of skeleton varies from 17 to 30 years. Low values of the peak bone mass are a significant risk factor, since the formed bone substance is expended later. Measures aimed at the early diagnostics, revealing of risk groups, and prophylaxis of reduction of the bone strength in children will favor the gain in health of children population and in the life quality in both children and adult people and will provide the economy of material resources.

**Key words:** bone strength, mineral density of bone tissue, osteoporosis, diagnostics of reduction of the bone strength in children.

УДК 616.71-018.4-098-008.9-07

### Введение

Остеопороз (ОП) — сложное многофакторное заболевание с медленным бессимптомным прогрессированием до момента развития переломов костей. Сегодня ОП рассматривается как системное метаболическое заболевание. Большой интерес к нему обусловлен, с одной стороны, его распространенностью, с другой — неблагоприятными последствиями в виде переломов периферического и аксиального скелета [5].

По значимости проблемы ОП занимает четвертое место среди неинфекционных заболеваний после болезней сердечно-сосудистой системы, онкопатологии и сахарного диабета в качестве причины летального исхода. Риск неблагоприятных исходов ОП связан с развитием тяжелого осложнения — перелома шейки бедра, который в 20% случаев становится причиной

смерти, а в 50% — последующей инвалидности больных с потребностью дорогостоящих реабилитационных мероприятий, обуславливая медицинскую и социальную значимость ОП.

Проведенные в последнее десятилетие эпидемиологические исследования убедительно доказали, что проблема ОП ассоциирована с периодом детства [24]. Нарушение процессов костеобразования у ребенка под действием так называемых преморбидных состояний или хронических болезней ведет к снижению костной прочности уже в детском возрасте и, как следствие, к повышенному риску развития ОП и переломов костей в последующем [19].

Костная ткань — динамичная система, в которой постоянно в течение жизни происходят циклы ремоделирования (разрушение и образование новой кости). В детском возрасте кость подвергается наиболее интенсивному ремоде-

лированию. Особенно выражены процессы роста, гистологического созревания и минерализации в раннем возрасте, препубертатном и пубертатном периодах. Минеральная плотность кости достигает максимума в зависимости от области скелета в период 17–30 лет [22], а 86% минерализации костной массы формируется в норме у человека еще до конца пубертатного периода [12, 17]. В связи с этим именно в детском возрасте костная ткань очень чувствительна к любым неблагоприятным воздействиям [18].

Ограниченное число российских исследований свидетельствует, что среди практически здоровых детей в возрасте от 5 до 16 лет снижение костной минеральной плотности различной степени имеется у 10–30% обследованных, причем значительно чаще — у подростков [24, 26]. По данным Научного центра здоровья детей РАМН (Щеплягина Л., 2000), уменьшение плотности костной массы отмечается у каждого третьего ребенка при сниженной мышечной массе, ускоренном темпе роста, частых повторных травмах. Эти данные подтверждены эпидемиологическими исследованиями, показавшими, что максимальное число переломов приходится на возраст 5–7 лет и 13–14 лет — периоды увеличения длины тела на фоне недостаточного накопления возрастной костной массы. Наряду с этим с развитием новых медицинских технологий участились случаи диагностики снижения костной прочности у детей как симптома различных болезней, что позволяет считать детей с хронической патологией группой высокого риска развития ОП [24].

В настоящее время систематизированы факторы снижения минеральной плотности костной ткани (МПКТ) у детей и подростков. При этом выделяют генетические, гормональные, ятрогенные, внешнесредовые (особенности питания, стиль жизни, двигательная активность) факторы риска [27]. Решающее значение имеет обеспеченность организма кальцием — одним из основных биологически активных минералов костной ткани. Есть отдельные указания на то, что наиболее интенсивное воздействие кальция на кость отмечается в препубертатном периоде

[23]. В целом, несмотря на актуальность нарушения костного метаболизма в детском возрасте, эта проблема в России относится к разряду малоизученных, что связано в том числе с отсутствием национальных клинических рекомендаций по диагностике и лечению остеопороза у детей. Этим вызвана необходимость обсуждения современных методов выявления ОП в детской практике.

### Изучение анамнеза и выявление факторов риска остеопороза

Для верификации диагноза ОП при обследовании детей важно учитывать анатомо-физиологические особенности костной ткани [26]. Во-первых, процессы ремоделирования костной ткани у детей сочетаются с линейным ростом костей, во-вторых, эти процессы ускорены, особенно в периоды интенсивного роста ребенка, в-третьих, костный баланс в период роста всегда остается положительным, и, наконец, подобный баланс костной ткани обеспечивает ростовые процессы.

При оценке показателей величины МПКТ у подростков и определении факторов, влияющих на формирование пика костной массы, наибольшее значение, как показали Л.И. Беневоленская и соавт., имеют следующие: рост, масса тела, индекс массы тела, мышечная сила, уровень ежедневного употребления кальция, физическая нагрузка, а у девочек еще и возраст начала менструации [2].

Важным является получение сведений о возможной наследственной отягощенности по данному заболеванию, о наличии у родителей ребенка или ближайших родственников диагностированного ранее остеопороза, переломах костей с уточнением их локализации, кратности, возраста возникновения, механизма и обстоятельств травмы. Необходимы данные о наличии наследственных заболеваний с акцентом на потенциально опасные по развитию ОП.

Далее подобную информацию следует получить и о самом ребенке, особенно о перенесенных многократных переломах костей, не соответствующих тяжести и обстоятельствам травмы, переломах, случившихся при так называемых

мой минимальной травме, произошедшей спонтанно, при резком движении и др. В случаях переломов позвонков, ассоциированных с ОП, наряду с болевым синдромом может отмечаться уменьшение роста ребенка, увеличение кифоза, ограничение подвижности и др. [15].

Следует получить максимально полную информацию о перенесенных и переносимых ребенком болезнях, особенностях их лечения с акцентом на лекарственные препараты, представляющие в качестве фактора риска угрозу снижения костной прочности, такие как кортикостероиды, антиконвульсанты, иммунодепрессанты, тиреоидные гормоны и др.

Важной является оценка ежедневного рациона ребенка и его физической активности. Сегодня разработаны многочисленные анкеты и опросники, калькуляционные таблицы по оценке обеспеченности ребенка важнейшими для развития костной ткани витаминами и минералами. Следует обратить внимание на достаточное содержание в рационе молока и кисломолочных продуктов, рыбы, свежей зелени, орехов и других продуктов, богатых кальцием. Получив от родителей информацию о привычках ребенка, посещении им уроков физкультуры и спортивных секций, можно будет оценить его физическую активность. Чрезвычайно важна информация о наличии у ребенка вредных привычек.

### Данные клинического осмотра в поддержку остеопороза

Осмотр ребенка необходимо проводить с учетом таких данных, как пол, этническая принадлежность и особенно возраст. Необходимо уделить внимание несоответствию обнаруженной стадии пубертата паспортному возрасту ребенка, так как задержка полового развития является фактором риска ОП. Осмотр ребенка предусматривает также выявление хронических болезней с акцентом на эндокринную патологию [14].

Несмотря на то что у детей и подростков ОП длительное время протекает латентно, ранними симптомами болезни в детском возрасте

могут быть жалобы на боли в спине, в верхних и нижних конечностях, а точнее в плечевых и бедренных костях. Быстро появляется утомляемость при стоянии или в положении сидя. Обязательно оцениваются фактические ростовые показатели (возможно уменьшение роста), особенность осанки (округлая спина, кифосколиоз, лордоз и др.). Проводится тщательная пальпация позвоночника для выявления болевых зон.

### Современные подходы к инструментальной диагностике остеопороза

Сегодня предложено несколько лабораторно-инструментальных методик для выявления этой патологии у детей, но не до конца решен вопрос о наиболее предпочтительных из предложенных методов для использования в педиатрии.

*Лучевые методы* диагностики считаются ведущими в определении уменьшения костной массы. Среди них выделяют рентгенологические и ультразвуковые методы исследования, а также магнитно-резонансную томографию [7, 10, 13, 48, 60, 63].

При рутинной рентгенографии остеопороз будет замечен лишь в случае потери 20—30% костной массы. В связи с этим рентгенологический метод не является средством ранней диагностики ОП и тем более методом скрининга. Тем не менее важным преимуществом традиционной рентгенографии выступает ее доступность в широкой клинической практике и возможность осуществлять дифференциальную диагностику ряда конкретных нозологических форм при выраженных изменениях структуры кости. Следует помнить, что лучевая нагрузка делает использование этого метода нежелательным у ребенка.

По инициативе экспертов ВОЗ с 1994 г. золотым стандартом диагностики ОП признано измерение костной плотности методом *рентгеновской двухэнергетической денситометрии* (абсорбциометрии) (DEXA) [25]. Использование двух энергий — 70 и 140 кВ позволяет с высокой точностью оценить минеральную плотность

отделов скелета, окруженных большим объемом мягких тканей: поясничного отдела позвоночника и проксимального отдела бедренной кости. В ходе рентгеновского сканирования определенных участков скелета измеряются следующие величины: площадь сканируемой поверхности (area,  $\text{CM}^2$ ) и содержание костного минерала (BMC — bone mineral content, Г), на основании которых вычисляется клинически значимый параметр — поверхностная минеральная костная плотность (BMD — bone mineral density,  $\text{Г}/\text{CM}^2$ ). У детей рекомендованы для исследования поясничный отдел позвоночника и композиционный анализ состава тела. Метод обладает высокой чувствительностью и специфичностью, точностью и низкой ошибкой воспроизводимости, минимальной дозой облучения и быстротой исследования, возможностью исследования осе-метаболическим изменениям, и получать истинные значения МПКТ в единицах объема, в то время как другие методы измеряют либо только кортикальную, либо интегрированную костную ткань, т.е. компактный слой и губчатое вещество. Преимуществом количественной компьютерной томографии является исключение из зоны измерения очаговых изменений, а также отсутствие проекционного наложения костных структур и кальцинатов в прилежащих тканях [3]. Между тем лучевая нагрузка практически исключает возможность проведения этого исследования у детей, а высокая себестоимость и сложность методики не позволяют использовать его в качестве метода массового осмотра [4, 39, 46, 49, 58, 62].

Еще одной разновидностью метода является **количественная компьютерная томография высокого разрешения**, позволяющая судить о микроархитектонике кости на основании таких показателей, как количество трабекул в объеме, расстояние и количество соединений между ними. Для таких же целей используют и **метод количественной магнитно-резонансной томографии** (МРТ). Основным преимуществом количественной МРТ по сравнению с компьютерной томографией является получение данных о микроархитектонике кости в отсутствие лучевой нагрузки [32, 50, 51]. Однако МРТ в широкой кли-

вого и периферического скелета, оценки соотношения жировой и мышечной ткани. Наряду с признанием значения метода в диагностике снижения МПКТ общепризнанными недостатками DEXA являются отсутствие возможностей отдельной оценки плотности трабекулярной и кортикальной костей, получение результатов поверхностной, а не объемной костной плотности, сложности оценки минерализации у больных с переломами позвонков с выраженными кифозами и сколиозами, а также исключение из зоны исследования обызвествленных мягких тканей [33, 41, 42].

**Количественная компьютерная томография** позволяет выборочно оценивать содержание кальция в трабекулярном веществе, которое наиболее чувствительно к

нической практике для этих целей практически не используется, так как для этого требуется специальный программный пакет, который предоставляют далеко не все фирмы-производители.

В связи с вышеизложенным особое внимание привлекает разработанное для определения состояния костной ткани **ультразвуковое исследование**, безопасность которого, скорость обследования пациента и относительно низкая стоимость очевидны. Метод основан на возникновении колебаний трабекулярного и кортикального компонентов кости индуцированными ультразвуковыми волнами при прохождении их через кость. Более 80% ультразвуковых денситометрий проводятся по пяточной кости, поскольку эта несущая весовую нагрузку кость состоит на 95% из трабекулярной ткани и имеет высокую прогностическую чувствительность по отношению к риску перелома поясничных позвонков и шейки бедра.

В зависимости от физических и механических свойств кости измеряется несколько параметров. Скорость звука *sos* и широкополосное затухание ультразвука *буа* — показатели, позволяющие судить о состоянии кортикальной и трабекулярной кости. Они отражают эластичность, плотность и жесткость кости [8, 56]. Имеются доказательства, что ультразвуковой метод

дает более полное представление о свойствах и прочности костной ткани, чем измерение МПКТ [29]. Есть также мнение, что ультразвуковое исследование кости обладает примерно такими же возможностями выявления микроструктурных повреждений, как и двухэнергетическая абсорбциометрия, и может быть использовано для оценки риска переломов различной локализации [66].

В некоторых исследованиях установлена корреляция данных ультразвуковой денситометрии проксимальных отделов бедренных костей с таковыми, полученными при двухэнергетической абсорбциометрии (Epidos и соавт., Thompson и соавт.). Рядом авторов выявлена тесная корреляция снижения МПКТ по данным ультразвукового исследования с риском остеопоротических переломов в целом. Проведенные многочисленные исследования по сопоставлению результатов измерения МПКТ пяточной кости на ультразвуковом денситометре, поясничных отделов позвоночника и проксимальных отделов бедра на двухэнергетических рентгеновских денситометрах, как правило, показывали высокую корреляцию между показателями BUA и stiffness на ультразвуковом денситометре с костной минеральной плотностью [29].

Изучение трабекулярной структуры пяточной кости дает возможность определить общее состояние костной ткани по корреляции с результатами, полученными на костных рентгеновских денситометрах. Результаты исследований анализируются с помощью специальных компьютерных программ, при этом анализу подлежат данные о скорости распространения ультразвука, широкополосного рассеивания, расчетная величина прочности (индекс жесткости), выражаемая в процентах от нормативных по возрасту и полу показателей и от показателей пиковой костной плотности, а также величина среднего отклонения от этих параметров [21].

Как правило, большинство авторов высоко оценивают результаты ультразвуковой остеометрии в качестве способа диагностики ОП. При этом свои заключения авторы многочисленных публикаций основывали на исследова-

нии репрезентативных групп. Так, на основании сонометрического и денситометрического исследований 5 тыс. пожилых женщин была показана высокая корреляция обоих методов [38]. В работе, основанной на исследовании 8 тыс. французских женщин, показана большая диагностическая чувствительность ультразвуковой остеометрии по сравнению с денситометрией бедра в качестве показателя риска переломов [37]. В работах Rosenthal, известного своими исследованиями в остеологии, на примере исследований 1 тыс. женщин пременопаузального и постменопаузального возраста показана высокая корреляция ( $r = 0,6$ ;  $r = 0,7$  соответственно) между ультразвуковым исследованием пяточной кости и денситометрии позвоночника. Доказательством достоверности метода служили низкие ультразвуковые показатели костной прочности у женщин одинакового возраста в группах с остеопоротическими переломами и без таковых [16, 36].

Достаточно большое число исследователей считают метод объективным и перспективным, несмотря на имеющиеся недостатки [8, 9, 34, 45, 55, 61, 65], и рассматривают количественную ультразвуковую денситометрию как скрининг-метод, позволяющий выявлять детей и подростков, предрасположенных к переломам костей, подтверждать диагноз ОП и оценивать эффективность проводимой терапии [2].

Все современные денситометрические приборы обеспечены референтной базой данных, стратифицированных по полу и возрасту для последующего сравнения с ними показателей конкретного пациента. В результате определяются два ключевых параметра: T-критерий, рассчитываемый как стандартное отклонение от пиковой костной массы лиц соответствующего пола, и Z-критерий, отражающий величину стандартного отклонения показателей пациента от средневозрастной нормы. Согласно критериям ВОЗ, отклонение данных критериев до  $-1$  стандартного отклонения расценивается как норма, интервал от  $-1,0$  до  $-2,5$  определяется как остеопения, значение от  $-2,5$  и ниже свидетельствует о наличии ОП, а при сочетании такого значения с переломом расценивается как выраженный ОП.

В педиатрической практике имеются определенные проблемы диагностики снижения костной прочности [14]. Ключевым требованием является использование для оценки результатов денситометрии у детей только Z-критерия с полным игнорированием T-критерия, так как известно, что окончание формирования пиковой костной массы происходит не ранее 20-летнего возраста. Следовательно, сравнение с данным параметром показателей ребенка, в силу своего возраста не достигшего пиковой костной массы, некорректно [12]. Отдельные современные денситометры учитывают не только паспортный, но и костный возраст ребенка, массу и длину его тела, стадию пубертата [17, 20]. Значимыми для интерпретации результатов являются также размеры костей (большие, короткие, легкие, тяжелые) и количественный состав тела (масса и распределение жировой и мышечной тканей). Отсутствие единого соглашения по учету этих факторов, постоянное изменение этих параметров в процессе роста ребенка или под влиянием хронического заболевания затрудняют интерпретацию полученных результатов [11, 25, 28]. В соответствии с рекомендациями Международного общества клинической денситометрии анализ денситометрического исследования необходимо осуществлять с использованием достаточно обширной референтной базы данных, специфичной для конкретной популяции [21]. Последнее немаловажно, поскольку некоторые исследования демонстрируют значительные отличия в величинах средней костной массы у людей, проживающих в различных географических регионах [6]. В отсутствие подобной базы рекомендуется пользоваться наилучшей из доступных педиатрических референтных баз, входящих в комплектацию прибора.

### **Значение других методов исследования для диагностики остеопороза**

**Биохимические маркеры** остеопороза отражают процессы ремоделирования костной ткани в организме. В популяционных исследованиях показано, что высокий обмен костной ткани свя-

зан с более низкой костной массой, более быстрым снижением ее плотности и повышенной предрасположенностью к переломам [30, 53].

Выделяют две группы биохимических маркеров диагностики ОП.

Первые – паратиреоидные и тиреоидные гормоны, активные метаболиты витамина D<sub>3</sub> – отражают основные функции по поддержанию уровня кальция в организме (кальцийрегулирующая, поддерживающая минеральный гомеостаз, почечная реабсорбция, всасывание кальция в кишечнике).

Вторые характеризуют активность костеобразования и резорбции костной ткани как результат противонаправленных действий остеокластов (резорбция) и остеобластов (формирование).

К маркерам костного формирования относятся остеокальцин, карбокси- и аминотерминальные пропептиды проколлагена I типа, общая щелочная фосфатаза и ее костный изофермент. Остеокальцин рассматривается как один из самых информативных биохимических маркеров формирования кости и скорости «костного оборота». Коллаген I типа является основным белком фибрилл костного матрикса, синтезируется остеобластами из их предшественников. Общая щелочная фосфатаза и ее изофермент костная щелочная фосфатаза ввиду специфичности, отсутствия метаболизма в печени, элиминации почками расцениваются как идеальный маркер активности остеобластов. Все указанные маркеры определяются в сыворотке или плазме крови.

К маркерам костной резорбции относятся окси- и дезоксипиридинолины, оксипролин, тартратрезистентная кислая фосфатаза. Оксипиридинолины, обнаруживаемые в крови пептидные производные коллагена I типа, могут расцениваться как остаточные продукты его синтеза (с- и н-концевые пропептиды) или как следствие распада коллагена в результате действия остеокластов (перекрестносвязанные н-, с-телопептиды). Данные маркеры содержатся в сыворотке или плазме крови, а также в моче. Оксипролин является важным компонентом коллагена, около 90% высвобождающегося

при резорбции оксипролина метаболизируется в печени, остальная часть, не подвергаясь катаболизму, выделяется с мочой. Тартратрезистентная кислая фосфатаза — один из шести изоферментов кислой фосфатазы — содержится в большом количестве и секретируется остеокластами, определяется в сыворотке крови [14].

Биохимические маркеры ОП не имеют сегодня самостоятельного значения в педиатрической практике, поскольку значительный разброс показателей не позволяет использовать их в диагностических целях у отдельных больных [47]. Кроме того, на интерпретацию результатов влияют такие факторы, как хронологический и костный возраст, стадия пубертата, скорость роста, поступление минералов, гормональная регуляция и состояние питания. Отсюда их применение на уровне персонализированной диагностики ОП затруднено. Однако они применяются для оценки ответа на антирезорбтивную фармакотерапию, так как изменяются быстрее, чем плотность костной ткани.

Как уже указывалось выше, в основе ОП лежат процессы нарушения костного ремоделирования с повышением резорбции костной ткани и снижением костеобразования. **Медиаторы системы иммунитета** (цитокины и факторы роста) играют существенную роль в локальной регуляции этих процессов, в связи с чем широко обсуждается вклад системного воспаления. Известно, что многие цитокины, регулирующие воспаление, одновременно участвуют в костной резорбции. В норме они не определяются в крови, но при выраженном воспалении их концентрация значительно возрастает.

Фактор некроза опухоли  $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ), интерлейкины (ИЛ) 1 $\beta$  и 6 хорошо известны пульмонологам как цитокины «раннего ответа». Они продуцируются в большом количестве при таких болезнях, как астма, хроническая обструктивная болезнь легких, туберкулез, муковисцидоз и саркоидоз. Они же участвуют в процессе костной резорбции. Наиболее убедительные доказательства получены для ФНО- $\alpha$  как факто-

ра, способствующего пополнению количества и созреванию предшественников остеокластов. Мощными медиаторами остеокластогенеза являются также ИЛ-1 и ИЛ-6. Эти и другие цитокины (включая ИЛ-11 и макрофагальный колоние-стимулирующий фактор) обеспечивают связь между воспалением в бронхолегочной системе и костным ремоделированием и способствуют потере костной ткани [1].

Широко обсуждается роль недавно идентифицированного белка-лиганда остеопротегерина (OPG-L, или RANKL), являющегося мощным активатором резорбции костной ткани [11, 64]. RANKL высвобождается не только из остеобластов, но и из макрофагов и Т-лимфоцитов. Способность активированных Т-лимфоцитов высвобождать этот белок является объяснением, почему аутоиммунные заболевания, такие как астма, рак, лейкозы и хронические вирусные инфекции (например, гепатит), приводят к системной или локальной потере костной ткани [43]. Но данная взаимосвязь сегодня существует скорее в виде гипотезы, чем на доказательном уровне.

Появляется все больше данных в пользу того, что максимальная плотность костной ткани, структура и метаболическая активность костей скелета генетически детерминированы [54, 57]. Риск остеопоротических переломов повышен у лиц, родственники которых имели переломы. Многочисленные исследования свидетельствуют о существенном вкладе генетических факторов в патогенез ОП. Показано, что вариабельность МПКТ на 70–80% обусловлена генетическими факторами, а риск возникновения остеопоротических переломов на 50–60% (Ralston S.H.

и соавт., 1999). Частота переломов, обусловленных ОП, существенно отличается в различных расовых и этнических группах [40]. Получены данные, свидетельствующие о том, что специфические гены могут определять массу костной ткани, обмен в ней и снижение плотности костного вещества [35, 44, 57]. В настоящее время наиболее перспективным методом изучения наследственной предрасположенности к ОП является поиск ассоциации заболевания с полиморфными вариантами ге-

нов-кандидатов, белковые продукты которых вовлечены в процессы метаболизма костной ткани [59]. В работах J.A. Eisman [14] показан вклад гена рецептора витамина D в накопление костной массы, однако не все исследования это подтверждают [63]. При таком многофакторном заболевании, как ОП, один ген, скорее всего, может определять лишь небольшой удельный вес клинической вариативности. Согласно современным представлениям (Беневоленская Л.И., Финогенова С.А., 2000), при полигенной детерминации признака на эффект любого из участвующих генов накладываются разнонаправленные эффекты многих других генов, также участвующих в предопределенности признака и играющих не менее важную роль. Поэтому влияние какого-либо одного конкретного гена затушевывается, и при исследовании случайной выборки из популяции оно является практически неуловимым. К числу наиболее изученных могут быть отнесены гены рецептора эстрогена (*ER*),  $\alpha$ 1-цепи коллагена 1-го типа (*COL1A1*), аполиппротеина E (*ApoE*) и трансформирующего фактора роста (*TGF*).

Таким образом, диагностика ОП представляет собой актуальную и многогранную проблему современной клинической педиатрии в связи с реальной угрозой, которую представляет для здоровья населения данное заболевание. Поэтому изучение особенностей формирования костной массы у детей, совершенствование и разработка методов ранней диагностики, определение комплекса инструментальных и лабораторных методов, позволяющих адекватно оценивать проявления снижения костной прочности, разработка достоверных методов мониторинга лечения остеопороза является одним из актуальных направлений современной педиатрии.

#### Литература

1. Баранова И.А. Бронхиальная астма и остеопороз // РМЖ. 2003. Т. 11. № 22. С. 1229–1234.
2. Беневоленская Л.И., Лесняк О.М. Клинические рекомендации / Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. 176 с.
3. Власова И.С. Современные методы лучевой диагностики остеопороза // Вестн. рентгенологии и радиологии. 2002. № 1. С. 37–42.
4. Зоркальцева О.П., Завадовская В.Д., Кобякова О.С. и др. Диагностика остеопенического синдрома. Остеопенический синдром у больных бронхиальной астмой // Бюл. сиб. медицины. 2006. № 3. С. 53–61.
5. Коровина Н.А., Творогова Т.Н. Профилактика остеопении у детей и подростков с риском развития остеопороза // Лечащий врач. 2006. № 7. С. 83–85.
6. Коротяев Н.В., Ершова О.Б. Этиология и патогенез снижения костной массы у женщин молодого возраста // Остеопороз и остеопатии. 2006. № 2. С. 19–25.
7. Котельников Г.П., Королюк И.П., Шехтман А.Г. Лучевая диагностика остеопороза: современное состояние и перспективы // Клинич. геронтология. 2003. Т. 9. № 4. С. 32–37.
8. Кудрявцев П.С. Методы и аппаратура для ультразвуковой денситометрии // Остеопороз и остеопатии. 1999. № 2. С. 44–47.
9. Лесняк Ю.Ф., Лесняк О.М. Определение показаний (прескрининг) для денситометрического обследования — путь к снижению затрат на диагностику остеопороза // Остеопороз и остеопатии. 2002. № 3. С. 20–23.
10. Мурзин Б.А. Лучевая диагностика системного остеопороза // Актуальные вопросы диагностики и лечения остеопороза: Метод. пособие для врачей. СПб., 1998. С. 40–49.
11. Насонов Е.Л. Глюкокортикоидный остеопороз: современные рекомендации // Consilium medicum. 2002. Т. 4. № 8. С. 403–408.
12. Научно-практическая программа «Дефицит кальция и остеопенические состояния у детей: диагностика, лечение, профилактика». М., 2006. 48 с.
13. Остеопороз и лучевая диагностика (полемиические заметки) // Вестн. рентгенологии и радиологии. 1999. № 2. С. 55–57.
14. Почкайло А.С., Жерносек В.Ф. Остеопенический синдром и аллергические заболевания у детей и подростков. // Мед. панорама. 2007. № 14 (82). С. 24–29.
15. Прохоров Е.В., Акимочкина Н.А. Остеопороз у детей // Здоровье ребенка. 2006. № 1.
16. Рекомендации рабочей группы ВОЗ по обследованию и лечению больных с остеопорозом: редакционная статья // Остеопороз и остеопатии. 1999. № 4. С. 2–6.
17. Риггз Б.Л., Мелтон Л.Д. 3-й. Остеопороз. Пер. с англ. М.; СПб.: БИНОМ; Невский диалект, 2000. 560 с.
18. Руденко Э.В. Остеопороз, диагностика, лечение и профилактика. Минск, 2001. 153 с.
19. Сытый В.П. Остеопороз: практическое пособие для врачей. Минск, 2004. 96 с.
20. Томашевская В.А. Частота остеопении у детей, больных бронхиальной астмой // Рос. педиатр. журн. 2005. № 5. С. 40–43.
21. Чернова Т.О. Официальные рекомендации Международного общества клинической денситометрии (последняя ревизия 2005 г.) и рекомендуемое

- применение в клинической и диагностической практике // Мед. визуализация. 2006. № 4. С. 98—103.
22. Шостак Н.А. Остеопороз: современные аспекты диагностики и лечения // Лечащий врач. 2004. № 7.
  23. Щеплягина Л.А. Снижение костной минеральной плотности у детей и возможности ее коррекции // Доктор.ру. 2005. № 2. С. 32.
  24. Щеплягина Л.А., Моисеева Т.Ю. Проблемы остеопороза в педиатрии: возможности профилактики // Рус. мед. журн. 2003. № 27 (199). С. 1554—1556.
  25. Щеплягина Л.А., Моисеева Т.Ю. Проблемы остеопороза в педиатрии: научные и практические задачи // Рос. педиатр. журн. 2004. № 1. С. 4—10.
  26. Щеплягина Л.А., Моисеева Т.Ю., Коваленко М.В. и др. Остеопения у детей: диагностика, профилактика и коррекция: Пособие для врачей. М., 2005. 40 С.
  27. Щеплягина Л.А., Моисеева Т.Ю., Круглова И.В., Богатырева А.О. Проблемы подросткового возраста. М., 2003. С. 291—321.
  28. Vachrach L.K. Assessing bone health in children: who to test and what does it mean // *Pediatr. Endocrinol. Rev.* 2005. № 2. Suppl. 3. P. 332—336.
  29. Baran D.T., Faulkner K.G., Genant H.K. et al. Diagnosis and management of osteoporosis: guidelines for the utilization of bone densitometry // *Calcif. Tissue Int.* 1997. V. 61. P. 433—440.
  30. Bonde M., Qvist P., Fledelius C. et al. Applications of an enzyme immunoassay for a new marker of bone resorption (CrossLaps): follow-up on hormone replacement therapy and osteoporosis risk assessment // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1995. V. 80. P. 864—868.
  31. Branco J.C., Briosoa A., Gavares V. et al. // *Osteoporos Int.* 1996. V. 6. Suppl. 1. P. 109.
  32. Brismar T.B., Karlsson M., Li T.-Q. et al. Orientation of trabecular bone in human vertebrae assessed by MRI // *J. European Radiology.* 1999. V. 9. P. 643—647.
  33. Felsenberg D., Gowin W. Knochendichtemessung mit Zwei-spek-tren-Methoden // *Radiologe.* 1999. № 39. P. 186—193.
  34. Feltrin G.P., Nardin M., Marangon A. et al. Quantitative ultrasound at the hand phalanges: comparison with quantitative computed tomography of the lumbar spine in postmenopausal women // *J. European Radiology.* 2000. V. 10. P. 826—831.
  35. Ferrari S., Rizzoli R., Chevalley T. et al. Vitamin-D-receptor-gene polymorphisms and change in lumbar-spine bone mineral density // *Lancet.* 1995. V. 345. P. 423—424.
  36. Guglielmi G., Cammisa M., De Serio A. et al. Phalangeal US velocity discriminates between normal and vertebrally fractured subjects // *J. European Radiology.* 1999. V. 9. P. 1632—1637.
  37. Haire T.J., Langton C.M. Biot therapy: a review of its application to ultrasound propagation through cancellous bone // *Bone.* 1999. № 24. P. 291—295.
  38. Hakulinen M.A., Day J.S., Toyras J. Prediction of density and mechanical properties of human trabecular bone *in vitro* by using ultrasound transmission and backscattering measurements at 0.2—6.7 MHz frequency range // *Phys Med Biol.* 2005. V. 50. № 8. P. 1629—1671.
  39. Hasegawa Y., Schneider P., Reiners C. et al. Estimation of the architectural properties of cortical bone using peripheral quantitative computed tomography // *Osteoporos. Int.* 2000. V. 11. P. 36—42.
  40. Jacobsen S.J., Cooper C., Gottlieb M.S. et al. Hospitalization with vertebral fracture among the aged: a national population-based study // *Epidemiology.* 1992. V. 3. P. 515—518.
  41. Jegras M., Schmid G. Konventionelle Radiologie der Osteoporose und Roentgenabsortimetrie // *Radiologe.* 1999. № 39. P. 174—185.
  42. Kanis J.A., Gluer C.-C. An update on the diagnosis and assessment of osteoporosis with densitometry // *Osteoporos. Int.* 2000. V. 11. P. 192—202.
  43. Kong Y.Y. Molecular control of bone remodelling and osteoporosis // *Exp. Gerontol.* 2000. V. 35 (8). P. 947—956.
  44. Krall E.A., Parry P., Lichter J.B., Dawson-Hughes B. Vitamin D receptor alleles and rates of bone loss: influences of years since menopause and calcium intake // *J. Bone Miner. Res.* 1995. V. 10. P. 978—984.
  45. Krieg M.A., Thiebaud D., Burckhardt P. Quantitative ultrasound of bone in institutionalized elderly women: a cross-sectional and longitudinal study // *Osteoporosis Int.* 1996. № 6. P. 189—195.
  46. Lang T.F., Keyak J.H., Heitz M.W. et al. Volumetric quantitative computed tomography of the proximal femur: precision and relation to bone strength // *Bone.* 1997. V. 21. P. 101—108.
  47. Lawrence G. Raisz. The osteoporosis revolution // *Ann Intern Med.* 1997. V. 126. P. 458—462.
  48. Link T.M., Lotter A., Daldrup-Link Y. et al. Clinical application of a prototype of a phased-array coil for high-resolution MR imaging of the wrist // *Eur. Radiol.* 2002. V. 10. P. 134.
  49. MacIntyre N., Adachi J., Webber C. *In vivo* detection of structural differences between dominant and non-dominant radii using peripheral quantitative computed tomography // *J. Clin. Densitom.* 1998. V. 2. P. 413—422.
  50. Majumdar S. A review of MR imaging of trabecular bone micro-architecture: contribution to the prediction of biomechanical properties and fracture prevalence // *Technol. Health Care.* 1998. V. 6. P. 321—327.
  51. Majumdar S., Link T.M., Augat P. Trabecular bone architecture in the distal radius using MR imaging in subjects with fractures of the proximal femur // *Osteoporos Int.* 1999. V. 10. P. 231—239.
  52. Peacock M. Vitamin D receptor gene alleles and osteoporosis: a contrasting view // *J. Bone Miner. Res.* 1995. V. 10. P. 1294—1297.
  53. Riis B.J. The role of bone loss // *Am. J. Med.* 1995. V. 98 (2A). P. 29—32.
  54. Seeman E., Tsalamandris C., Formica C. et al. Reduced femoral neck bone density in the daughters of women with hip fractures: the role of low peak bone density in the pathogenesis of osteoporosis // *J. Bone Miner. Res.* 1994. V. 9. P. 739—743.
  55. Soballa T., Schlegel J., Cadossi R. et al. Osteosonographie der Phalangen bei Maennern // *Medizinische Klinik.* 1998. № 3. P. 131—137.
  56. Stevenson J.C., Lindsay R. *Osteoporosis.* New York: Chapman & Hall Medical, 1998. 380 p.
  57. Tokita A., Kelly P.J., Nguyen T.V. et al. Genetic influences on type I collagen synthesis and degradation: further evidence for genetic regulation of bone turnover // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1994. V. 78. P. 1461—1466.
  58. Tsugeno H., Nakai M., Okamoto M. et al. Bone mineral density in steroid-dependent asthma assessed by peripheral quantitative computed tomography // *Eur. Respir. J.* 1999. V. 14. № 9. P. 923—927.
  59. Uitterlinden A.G., van Meurs J.B., Rivadeneira F., Pols H.A. Identifying genetic risk factors for osteoporosis // *Musculoskelet Neuronal. Interact.* 2006. V. 6. P. 16—26.
  60. Vieth V., Link T.M., Lotter A. et al. Does the trabecular structure depicted by high resolution MRI of the calcaneus reflect the true

- bone structure? // Invest. Radiol. 2001. V. 36. P. 210—217.
61. **Vu T.T., Nguyen C.K., Nguyen T.L. et al.** Determining the prevalence of osteoporosis and related factors using quantitative ultrasound in Vietnamese adult women // Am. J. Epidemiol. 2005. V. 161. № 9. P. 824—854.
62. **Waldt S., Meier N., Renger B. et al.** Strukture analyse hoch-auf-losender Computertomogramme als ergänzendes Verfahren in der Osteoporose diagnostik: *In vitro* Untersuchungen an Wirbelsaulensegmenten // Fortschr. Roentgenstr. 1999. V. 171. P. 136—142.
63. **Wehrii F., Hwang S., Ma J. et al.** Cancellous bone volume and structure in the forearm: noninvasive assessment with MR microimaging and image processing // Radiology. 1998. V. 206. P. 347—357.
64. **Weitzmann M.N., Pacifici R.** The role of T-lymphocytes in bone metabolism // Immunological Reviews. 2005. V. 208. P. 154—168.
65. **Wuester C., Heilmann P., Pereira-Lima J. et al.** Quantitative ultrasonometry (QUS) for the evaluation of osteoporosis risk: Reference data for various measurement sites, limitations and application possibilities // Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes. 1998. № 106. P. 227—288
66. **Yeap S.S., Pearson D., Cawte S.A., Hosking D.J.** The relationship between bone mineral density and ultrasound in postmenopausal and osteoporotic women // Osteoporosis Int. 1998. V. 8. № 2. P. 141—146.

Поступила в редакцию 06.02.2009 г.

Утверждена к печати 19.03.2009 г.

**Сведения об авторах**

**А.Л. Зятицкая**, кафедра факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета СибГМУ (г. Томск).

**Для корреспонденции**

**Зятицкая Анастасия Львовна**, тел. +7-913-857-6542, e-mail: [ansiya@yandex.ru](mailto:ansiya@yandex.ru)