



Федеральное государственное бюджетное  
образовательное учреждение высшего образования  
«Красноярский государственный медицинский  
университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

# **ОСТЕОПОРОЗ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ**

Учебно-методическое пособие

Красноярск  
2018

УДК 616.71-007.234-053.2/.6(075.9)

ББК 54.181.1

О76

Составители: канд. мед. наук, доц. Н. Г. Киселева;  
д-р мед. наук, проф. Т. Е. Таранушенко

Рецензенты: д-р мед. наук, проф. В. Т. Манчук;  
д-р мед. наук, проф. С. А. Догадин

**Остеопороз у детей и подростков** : учеб.-метод. пособие / сост. Н.Г.  
О76 Киселева, Т. Е. Таранушенко. – Красноярск : тип. КрасГМУ, 2018. – 46 с.

Учебно-методическое пособие соответствует требованиям ФГОС ВО (утвержден приказом Министерства образования и науки Российской Федерации № 1061 от 25.08.2014 г.). В пособии освещается состояние проблемы остеопороза у детей и подростков. Изложены вопросы патогенеза, а также основные механизмы нарушения костного моделирования, рассматриваются факторы риска снижения минеральной плотности кости, обсуждаются клинические проявления, методы диагностики и лечения остеопороза в детском возрасте. Отдельное внимание уделяется методам профилактики данного заболевания у детей и подростков. Пособие содержит рисунки, таблицы, тестовые задания и ситуационные задачи, и предназначено для последиplomной подготовки врачей по специальностям 31.08.18 Педиатрия и 31.08.17 Детская эндокринология.

Утверждено к печати ЦКМС КрасГМУ (протокол № 2 от «19» ноября 2018 г.)

УДК 616.71-007.234-053.2/.6(075.9)

ББК 54.181.1

© ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф.

Войно-Ясенецкого Минздрава России, 2018

© Киселева Н. Г., Таранушенко Т. Е., составление,  
2018

## ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений	4
Глоссарий	5
I. Введение	7
II. Морфология и физиология костной ткани	9
III. Особенности костной ткани у детей. Определение остеопороза	13
IV. Факторы риска остеопороза	14
V. Классификация остеопороза	16
VI. Патогенез остеопороза	16
VII. Клинические проявления остеопороза	23
VIII. Диагностика остеопороза у детей	25
IX. Профилактика остеопороза	31
X. Лечение остеопороза	35
XI. Диспансеризация детей с остеопорозом	37
Контрольные тестовые задания	38
Клинические ситуационные задачи	40
Список литературы	45

## СОКРАЩЕНИЯ

БА – бронхиальная астма  
ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения  
ГКС – глюкокортикостероиды  
ГР – гормон роста  
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт  
ЗВУР – задержка внутриутробного развития  
ЗПР – задержка полового развития  
ИЛ-1 – интерлейкин-1  
ИЛ-6 – интерлейкин-6  
ИМТ – индекс массы тела  
ИФР-1 – инсулиноподобный фактор роста-1  
ИФР-2 – инсулиноподобный фактор роста-2  
ККИ – кальций-креатининовый индекс  
КТ – компьютерная томография  
МКБ – мочекаменная болезнь  
МНН – международное непатентованное название  
МПК – минеральная плотность кости  
НО – несовершенный остеогенез  
ОП – остеопороз  
ПГЕ – простагландин E  
ПКМ – пиковая костная масса  
ПТГ – паратиреоидный гормон  
РА – ревматоидный артрит  
СД – сахарный диабет  
СТГ – соматотропный гормон  
СШТ – синдром Шерешевского-Тернера  
ФНО – фактор некроза опухоли  
ФРФ – фактор роста фибробластов  
ЩЖ – щитовидная железа  
ЩФ – щелочная фосфатаза  
ЭРФ – эпидермальный ростовой фактор

## ГЛОССАРИЙ

**25(OH)D<sub>3</sub>** (**25 гидроксикальциферол, кальцидол**) – активный метаболит витамина D, образуется в печени, характеризует обеспеченность витамином D.

**1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>** (**1,25-дигидроксихолекальциферол, кальцитриол**) – активный метаболит витамина D, образуется в почках.

**Аменорея** – отсутствие менструаций.

**Андрогены** – мужские половые гормоны.

**Витамин D** – группа биологически активных веществ (витамин D<sub>1</sub> – D<sub>6</sub>). В клинической практике витамином D называют только два витамина: D<sub>2</sub> (эргокальциферол) – поступает с пищей, D<sub>3</sub> (холекальциферол) – образуется в коже.

**Гипогонадизм** – патологическое состояние, обусловленное снижением продукции половых гормонов в яичках у лиц мужского пола и в яичниках у лиц женского пола или резистентностью органов-мишеней к половым гормонам.

**Гиперкортицизм** – повышенная выработка гормонов коры надпочечников.

**Гиперпаратиреоз** – заболевание эндокринной системы, обусловленное избыточной продукцией паратгормона паращитовидными железами вследствие их гиперплазии или опухоли.

**Гипотиреоз** – клинический синдром, обусловленный дефицитом тиреоидных гормонов в организме.

**Гипертиреоз** – повышение функции щитовидной железы.

**Задержка полового развития** – отсутствие вторичных половых признаков у детей, достигших верхнего возрастного предела нормального пубертата.

**Инсулин** – пептидный гормон, синтезируется β-клетками островков Лангерганса поджелудочной железы, участвует в обмене веществ, один из основных эффектов – регуляция гомеостаза глюкозы.

**Кальцитонин** – гормон, который секретируется преимущественно парафолликулярными с-клетками щитовидной железы и принимает участие в метаболизме кальция.

**Костный возраст** – показатель биологической зрелости организма, определяется по рентгенограмме кистей рук с лучезапястными суставами.

**Костный матрикс** – межклеточное вещество костной ткани с высокой концентрацией солей кальция.

**Компьютерная томография** – рентгенологический метод исследования, позволяющий получить изображения тела человека в виде послойных срезов (томограмм).

**Низкорослость** – показатель роста ниже 3 перцентили (для данного возраста и пола) или SDS роста больше 2 сигмальных отклонений (для данного возраста и пола).

**Остеомаляция** – недостаточная минерализация костной ткани, накопление неминерализованного органического матрикса – остеоида.

**Остеопороз** – системное метаболическое заболевание скелета, характеризующееся снижением костной массы и микроструктурной перестройкой костной ткани, приводящих к повышенной хрупкости и ломкости костей.

**Паратгормон** – гормон, секретируется паращитовидными железами и принимает участие в метаболизме кальция.

**Протеогликаны** – высокомолекулярные соединения, состоящие из белка и гликозаминогликанов.

**Ремоделирование костной ткани** – процесс разрушения (резорбции) и образования новой кости.

**Тиреоидные гормоны** – трийодтиронин и тироксин (Т3 и Т4) – гормоны, синтезируемые из йода А-клетками щитовидной железы.

**Тироксин (тетрайодтиронин, Т4)** – гормон, секретируемый А-клетками щитовидной железы, содержащий в своём составе 4 атома йода.

**Трийодтиронин (Т3)** - гормон, секретируемый А-клетками щитовидной железы, содержащий в своём составе 3 атома йода.

**Щелочная фосфатаза** – общее название группы внутриклеточных дефосфорилирующих ферментов-гидролаз.

**Холекальциферол** – жирорастворимый витамин D<sub>3</sub>.

Остеопороз – это болезнь, при которой в кости слишком мало самой кости,  
хотя кость как таковая не изменена

Фуллер Олбрайт

## **I. ВВЕДЕНИЕ**

Остеопороз является одной из значимых проблем современной медицины. Это обусловлено многофакторностью и большой распространённостью данной патологии, поздней верификацией из-за особенностей течения заболевания (длительный латентный период), необходимостью длительной реабилитации при возникновении переломов, высокой частотой инвалидизации, а также летальных исходов при повреждении шейки бедра. Весте с тем, раннее выявление факторов риска, своевременная профилактика и лечение позволяют сформировать адекватную МПК и обеспечить полноценное качество жизни у пациентов данной группы [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7].

На сегодняшний день ОП занимает четвертое место среди неинфекционных заболеваний, после сердечно-сосудистой патологии, онкологических заболеваний и сахарного диабета [1, 2, 3, 4, 7]. Прогрессивное увеличение количества пациентов с ОП происходит вследствие «омоложения» заболевания [1, 2, 3, 4, 5]. Эксперты ВОЗ считают ОП одной из значимых проблем педиатрии.

По данным разных авторов сниженные показатели МПК имеют 38-43% российских детей в возрасте 5-18 лет без сопутствующей соматической патологии (мальабсорбция, гепатит, тиреотоксикоз, СД и др.), а остеопороз выявлен у 10-11% подростков 14-15-лет и у 5-6% подростков 17-18 лет. Во всех возрастных группах выявлена корреляция изменения МПК с патологией опорно-двигательного аппарата. Так у детей и подростков с переломами трубчатых костей снижение МПК диагностировано в 41-45 % случаев, остеопороз – в 6-7 %, при сколиозе снижение МПК отмечается в 11,9 % случаев, а при грубой деформации позвоночника – у 70% пациентов [1, 2, 3, 4].

Основными факторами, способствующими развитию ОП у детей, являются быстрые темпы роста в сочетании с дефицитом основных компонентов, необходимых для адекватной минерализации кости. Современное качество питания не обеспечивает достаточного поступления кальция и витамина D. По данным литературы 75% детей России испытывают дефицит кальция, у 30-40% выявлена недостаточность витамина D [1, 3, 8, 9].

Известно, что для адекватного обеспечения кальцием ребёнок должен потреблять ежедневно 3-4 разных молочных продукта (напиток, творог, молочная каша) и 2-3 раза в неделю рыбу. По литературным данным, только 50% российских детей ежедневно получают молочные продукты, 35% – несколько раз в неделю, при этом среднесуточное потребление кальция составляет всего 400-

800 мг при норме 1200-1500 мг. Рыба присутствует в рационе менее 2 раз в неделю у 64% детей и подростков [4, 5, 8, 9, 10].

Указанные выше обстоятельства определяют актуальность проблемы остеопороза в детском возрасте.

Цель настоящего учебно-методического пособия - представить обобщенные данные по профилактике, критериям диагностики, раннему выявлению и лечению остеопороза у детей и подростков.

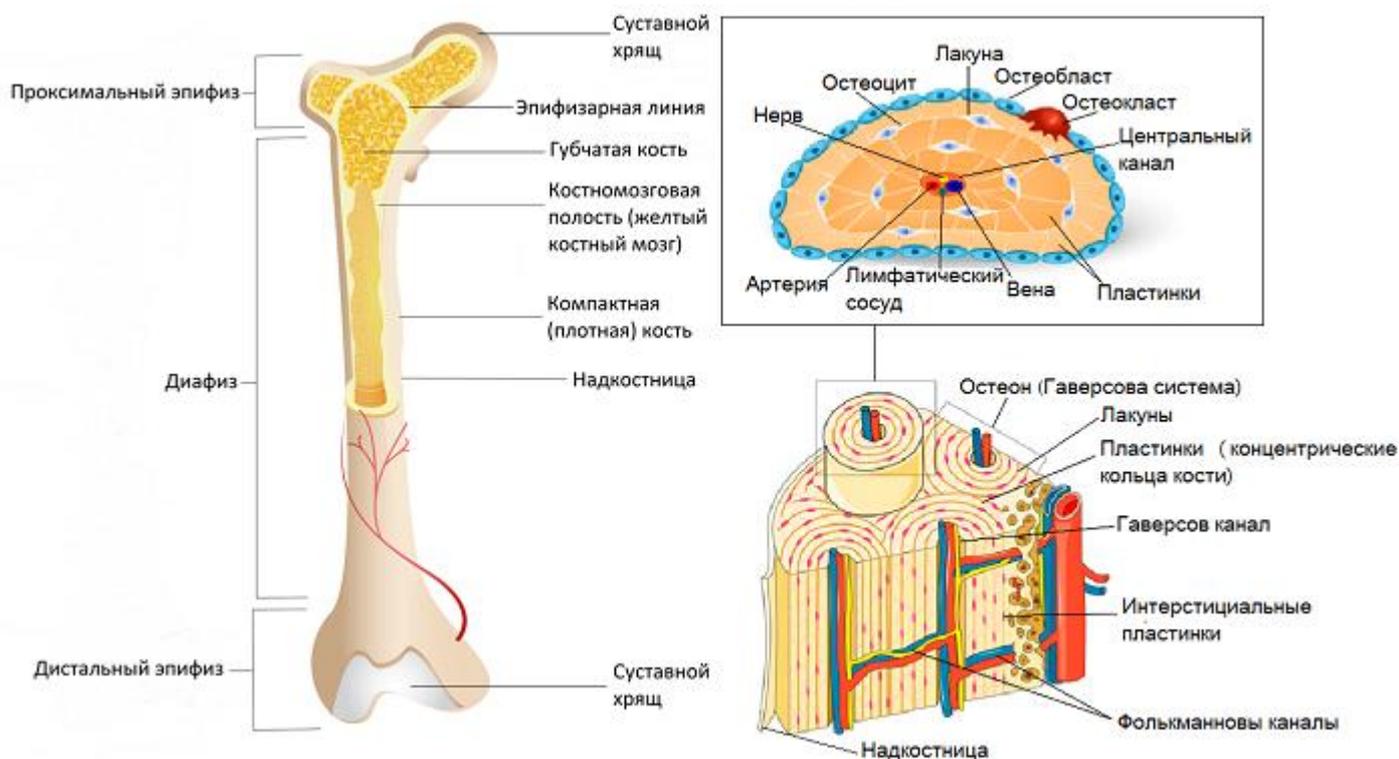
## II. MORFOЛОГИЯ И ФИЗИОЛОГИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ

Костная ткань – это соединительная ткань с высокой степенью минерализации межклеточного вещества, является самой прочной в организме и совместно с хрящевой тканью составляет скелетную систему человека.

Выделяют два основных типа костей скелета: плоские (лопатки, рёбра, грудина, кости черепа и таза) и длинные (бедренная, большеберцовая и малоберцовая, плечевая, локтевая, лучевая, пястные и плюсневые кости, фаланги пальцев). В длинных костях есть диафиз (средняя часть кости), эпифиз (концевой отдел кости) и метафиз (располагается между эпифизом и диафизом) [5, 6].

Каждая кость – это самостоятельный орган со сложным строением и различным типом гистогенеза. Снаружи кости покрыты надкостницей, под которой располагаются компактная (кортикальная) и трабекулярная (губчатая) части кости (рисунок 1). Компактная часть преобладает в плоских костях и диафизах трубчатых костей, трабекулярная – в телах позвонков и дистальных отделах длинных костей. По данным литературы трабекулярная часть более метаболически активная, чем кортикальная [5, 6].

Рисунок 1. Строение кости (д.б.н., проф. Шевцов А.В.)



### Функции костной ткани:

1. Механическая (основа опорно-двигательного аппарата).
2. Защитная (гемопоз, иммунитет, каркас внутренних органов).
3. Метаболическая (гомеостаз кальция и фосфора в крови).

Механическую и защитную функцию выполняет наиболее компактная часть кости, метаболическая функция обеспечивается трабекулярной частью.

### **Морфологический состав кости.**

- Органический матрикс:
  - коллагеновые волокна (преимущественно коллаген 1 типа)
  - неколлагеновые протеины (остеокальцин, остеопонтин, протеогликаны и др.)
- Клетки:
  - остеобласты (синтезируют белки органического матрикса, основной фермент – ЩФ)
  - остеокласты (основная функция – резорбция костной ткани, основной фермент – кислая фосфатаза)
  - остециты (обеспечивают внутрикостный транспорт питательных веществ и минералов).

3. Минеральные вещества (кальций, фосфор и др.). Минеральный матрикс составляет примерно 65% массы костной ткани [5,6].

Основное депо кальция в организме – кости (98,9%), остальные запасы кальция распределены в зубах (0,51%), мягких тканях (0,51%), внеклеточной жидкости и плазме (0,08%).

Основным микроэлементом, обеспечивающим минерализацию кости, является кальций. Вместе с тем, в формировании минеральной плотности кости и поддержании структуры скелета, участвуют и другие микроэлементы – фосфор, цинк, медь, магний, марганец, бор [8, 11]. По литературным данным у детей установлена корреляция снижения МПК с изменением содержания указанных микроэлементов в волосах [8].

Физиологическая потребность в микроэлементах зависит от возраста и не имеет гендерных различий (таблица 1) [10].

Таблица 1.

Нормы физиологической потребности в минеральных веществах для детей и подростков России.

<b>Возраст</b>	<b>кальций (мг в сутки)</b>	<b>фосфор (мг в сутки)</b>	<b>магний (мг в сутки)</b>	<b>цинк (мг в сутки)</b>	<b>медь (мг в сутки)</b>
0 – 3 месяцев	400	300	55	3	0.3
4 – 6 месяцев	500	400	60	3	0.3
7 – 12 месяцев	600	500	70	4	0.5

1 – 3 года	800	700	80	5	0.5
3 – 7 лет	900	800	200	8	0.6
7 – 11 лет	1100	1100	250	10	0.7
11 – 14 лет	1200	1200	300	12	0.8
14 – 18 лет	1200	1200	400	12	1.0

### **Регуляция минерального обмена.**

Минеральный обмен и метаболизм в костной ткани являются сложным процессом, который контролируется целым рядом факторов (таблица 2) [1, 3, 4, 5, 6, 12, 13].

Таблица 2.

Основные регуляторы минерального обмена и метаболизма в костной ткани.

Регулятор	Биологические эффекты
витамин D	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ стимуляция кишечной абсорбции кальция</li> <li>▪ усиление кишечной абсорбции фосфора</li> <li>▪ стимуляция костного ремоделирования и синтеза костного матрикса</li> </ul>
паратгормон	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ всасывание кальция в ЖКТ</li> <li>▪ активация синтеза витамина D</li> <li>▪ снижение экскреции кальция с мочой</li> <li>▪ активация остеокластов</li> <li>▪ стимуляция костной резорбции</li> </ul>
кальцитонин	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ поступление кальция в кость</li> <li>▪ угнетение активности остеокластов</li> <li>▪ торможение костной резорбции</li> <li>▪ подавление распада коллагена</li> </ul>
тиреоидные гормоны	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ активация внутрикостного метаболизма</li> <li>▪ стимуляция остеобластов и остеокластов</li> <li>▪ стимуляция костной резорбции</li> <li>▪ активация синтеза ИФР-1</li> </ul>
половые гормоны	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ стимуляция остеогенеза и созревания скелета</li> <li>▪ угнетение активности остеокластов</li> <li>▪ подавление продукции ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО</li> <li>▪ усиление секреции СТГ, ИФР-1</li> </ul>
инсулин	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ стимуляция синтеза костного матрикса и образование хряща</li> <li>▪ усиление продукции ИФР-1</li> <li>▪ увеличение количества коллаген-продуцирующих клеток, активация остеобластов</li> </ul>
гормон роста	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ продукция ИФР-1</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ стимуляция пролиферации хондроцитов</li> <li>▪ усиление активности остеобластов</li> <li>▪ активация образования кальцитриола</li> <li>▪ увеличение абсорбции кальция и фосфора в кишечнике и реабсорции фосфора в почках</li> </ul>
глюкокортикостероиды	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ снижение всасывания кальция в кишечнике</li> <li>▪ торможение синтеза витамина D</li> <li>▪ повышение выведения кальция с мочой</li> <li>▪ угнетение активности остеобластов</li> </ul>
ростовые факторы (ИРФ-1, ИРФ-2, ЭРФ, ФРФ и др.)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ дифференцировка остеобластов</li> <li>▪ синтез органического матрикса</li> <li>▪ торможение резорбции кости</li> </ul>
местные костнорезорбирующие факторы (ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО, ПГЕ и др.)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ замедление синтеза коллагена</li> <li>▪ активация остеокластогенеза</li> <li>▪ усиление резорбции кости</li> </ul>

Костная ткань является динамической и постоянно обновляющейся системой [1, 3, 4, 5, 6, 12, 13].

**Ремоделирование костной ткани** – процесс разрушения (резорбции) и образования новой кости (остеосинтеза), осуществляется остеокластами и остеобластами и обеспечивается рядом факторов (таблица 3) [4, 5, 6, 12, 13].

Таблица 3.

Факторы, обеспечивающие остеогенез.

Обеспечение	Регуляция
1 стадия – построение белкового матрикса	
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ белок</li> <li>▪ фосфор, медь, фтор, цинк</li> <li>▪ железо, марганец, селен</li> <li>▪ витамины А, D, К, С, группы В</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ гормон роста, инсулин</li> <li>▪ тироксин</li> <li>▪ андрогены, эстрогены</li> <li>▪ факторы тимуса</li> <li>▪ механическая нагрузка</li> </ul>
2 стадия – оссификация коллагена	
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ кальций, фосфор, магний</li> <li>▪ лактоза</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ кальцитонин, паратгормон</li> <li>▪ рН крови</li> <li>▪ механическая нагрузка</li> </ul>
3 стадия – перемоделирование (самообновление кости)	

▪ витамин D	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ кальцитонин, паратгормон</li><li>▪ рН крови</li><li>▪ механическая нагрузка</li></ul>
-------------	---



Цикл костного моделирования осуществляется в определённой последовательности и представляет сбалансированный процесс, результатом которого является формирование новой полноценной костной структуры (масса резорбцированной и вновь образованной кости одинаковы).

Обновление костной ткани происходит регулярно и продолжается на протяжении всей жизни. Вместе с тем, наиболее интенсивному remodelированию кость подвергается в детском и подростковом возрасте, что обуславливает повышенную потребность в кальции и других минералах, формирующих МПК [4, 5, 6, 11, 12, 13]. У взрослого человека темпы остеосинтеза постепенно замедляются. По мнению ряда исследователей, снижение интенсивности remodelирования и физиологическая атрофия костной ткани начинается ориентировочно с 30-35 лет, со скоростью уменьшения МПК у женщин на 1% за год, а у мужчин на 1-2% за 5-10 лет [5, 6]. Поэтому накопление адекватной костной массы (ПКМ) в периоде детства является важным условием прочности кости в последующие годы [5, 6, 12, 14].

ПКМ формируется до 20 лет, при этом 80-90% ПКМ накапливается у детей до 14 лет.
---

### **III. ОСОБЕННОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОСТЕОПОРОЗА**

Физиологические особенности костной системы у детей определяют повышенную потребность в минеральных компонентах и витамине D.

Особенности костной ткани в детском возрасте [1, 2, 3, 4, 5, 6, 11].

1. Активное накопление кальция в костях и интенсивное формирование пиковой костной массы (86% ПКМ накапливается у детей до 14 лет, в том числе в период полового созревания – 30-40%).
2. Линейное вытяжение (рост) и гистологическое созревание кости.
3. Преобладание процессов остеосинтеза над костной резорбцией.
4. Высокая скорость обновления костной ткани (до 100% в год).

5. Периоды повышенного костного метаболизма (интенсивный рост, ускоренное ремоделирование скелета, активная минерализация кости): 0-3 года, 5-7 лет, препубертат и период полового созревания.

6. Транзиторное снижение МПК на фоне ростового скачка в пубертатном периоде (примерно у 1/2 детей).

Костная система наиболее активно меняется в детском и подростковом возрасте. Сформированная в этот период ПКМ определяет прочность скелета на протяжении всей последующей жизни.

**ОСТЕОПОРОЗ** – это системное метаболическое заболевание скелета, характеризующееся снижением костной массы и микроструктурной перестройкой костной ткани, приводящих к повышенной хрупкости и ломкости костей [4, 5, 6, 7, 12, 13, 14, 15].

**Международная классификация болезней (МКБ 10):**

**НАРУШЕНИЯ ПЛОТНОСТИ И СТРУКТУРЫ КОСТИ (M80-M85)**

- M80 Остеопороз с патологическим переломом
- M81 Остеопороз без патологического перелома
- M82\* Остеопороз при болезнях, классифицированных в других рубриках
- M83 Остеомаляция у взрослых
- M84 Нарушения целостности кости
- M85 Другие нарушения плотности и структуры кости

#### **IV. ФАКТОРЫ РИСКА ОСТЕОПОРОЗА**

**Факторы риска остеопороза у детей и подростков**  
[1,2,4,5,6,7,12,13,14,15]:

**1. Генетические и антропометрические факторы:**

- периоды активного роста
- низкая костная масса при рождении (ЗВУР, недоношенность, преэклампсия во время беременности, низкая дотация кальция и витамина D во время беременности)
- генетическая (семейная) предрасположенность (остеопороз, тубулопатии, несовершенный остеогенез у родственников)
- женский пол
- этническая принадлежность (европейцы, азиаты)
- дефицит массы тела

## **2. Гормональные факторы:**

- заболевания эндокринной системы (соматотропная недостаточность, болезнь/синдром Иценко-Кушинга, СД, гиперпаратиреоз, гипогонадизм, заболевания ЩЖ)
- позднее начало менструаций, аменорея, нарушения менструального цикла у девочек
- дефицит витамина D

## **3. Факторы внешней среды:**

- вредные привычки (курение, алкоголь, избыток кофеина)
- питание с низким поступлением кальция, витамина D, белка, лактозы, других микроэлементов (отсутствие в рационе или недостаточное употребление молочных продуктов, мяса, рыбы, яиц и др.)
- малоподвижный образ жизни (гиподинамия, иммобилизация)
- интенсивные физические нагрузки (спорт)

## **4. Хронические соматические заболевания:**

- заболевания ЖКТ (синдром мальабсорбции, нарушение функции печени)
- хроническая патология почек, ХПН
- ревматические заболевания
- хронические болезни лёгких
- лейкозы, лимфомы, нейробластома, миеломная болезнь

## **5. Ятрогенные факторы (при терапии более 3 месяцев):**

- глюкокортикостероиды
- антиконвульсанты
- цитостатики
- антациды с алюминием
- ингибиторы протонной помпы
- фуросемид
- гепарин
- тироксин

## **4. Перенесенный в раннем детском возрасте витамин-D-дефицитный (младенческий, классический) рахит.**

Критические периоды развития остеопороза у детей без сопутствующей соматической патологии: возраст 5-6 лет для детей обоего пола, 11-12 лет – для девочек, 13-15 лет – для мальчиков. В эти возрастные периоды отмечается максимальное число переломов.

## V. КЛАССИФИКАЦИЯ ОСТЕОПОРОЗА У ДЕТЕЙ

Вид остеопороза [12 ]:

### 1. ПЕРВИЧНЫЙ

1.1. Идиопатический ювенильный остеопороз (остеопороз без сопутствующей патологии или приема препаратов, отрицательно влияющих на метаболизм костной ткани)

1.2. Несовершенный остеогенез

### 2. ВТОРИЧНЫЙ

2.1. При эндокринопатиях

2.2. При дефиците нутриентов

2.3. При хронических соматических заболеваниях

2.4. При опухолевых заболеваниях

2.5. При иммобилизации

2.6. При приеме медикаментов (ятрогенный)

## VI. ПАТОГЕНЕЗ ОСТЕОПОРОЗА

Остеопороз развивается из-за нарушения баланса между резорбцией кости и остеосинтезом. Основной причиной дисбаланса процессов костного ремоделирования является дефицит кальция и/или витамина D (кроме гиперпаратиреоза\*). Следует отметить, что у детей латентная гипокальциемия длительное время может быть бессимптомной. Вместе с тем, дефицит кальция, даже кратковременный, приводит к повышению секреции ПТГ парашитовидными железами и компенсаторной мобилизации кальция из костного депо в кровяное русло (рисунок 2,3). Помимо дефицита кальция и витамина D на активность остеобластов и остеокластов оказывают влияние другие факторы (таблица 4).

Нарушение процессов физиологического моделирования приводит к истончению трабекул и перфорации костных пластинок в губчатой части кости и появлению резорбционных полостей в кортикальной части (рисунок 4). Снижение костной массы, нарушение микроархитектоники и развитие порозности костной ткани, приводят к повышенной хрупкости кости, появлению «молчащих» микропереломов и высокому риску низкоэнергетических переломов [2, 6, 12].

Известно, что процессы ремоделирования наиболее активно происходят в трабекулярной части кости, поэтому первые признаки остеопороза появляются в костях, состоящих преимущественно из трабекулярной ткани (тела позвонков и дистальные отделы длинных костей) [6].

---

\*При гиперпаратиреозе вследствие избыточной продукции ПТГ активируются остеокласты, а в крови отмечается повышенный уровень кальция.

Рисунок 2. Патогенез остеопороза.



Рисунок 3. Резорбция и образование кости в норме и при остеопорозе.

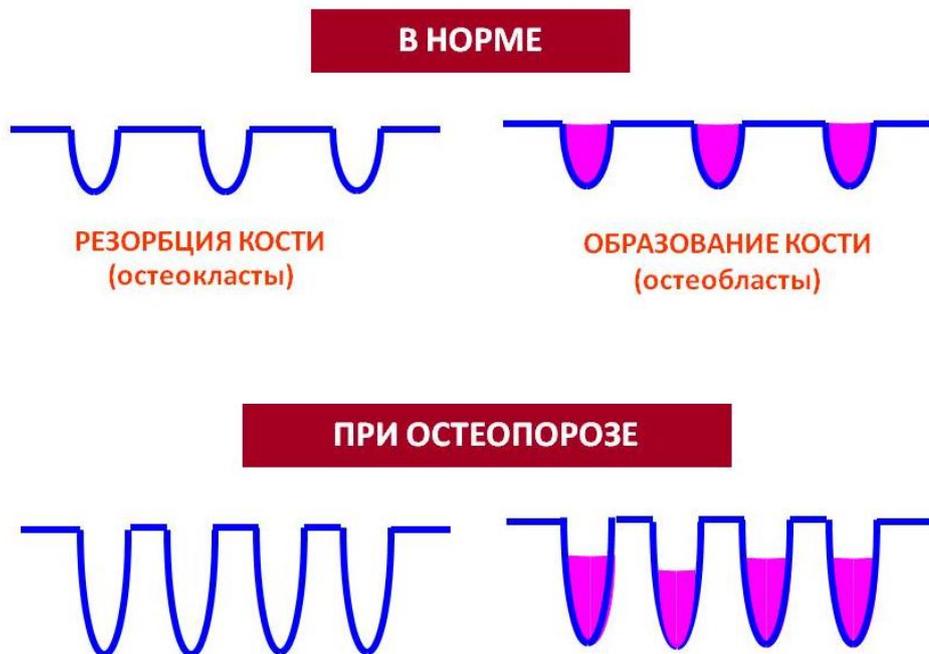
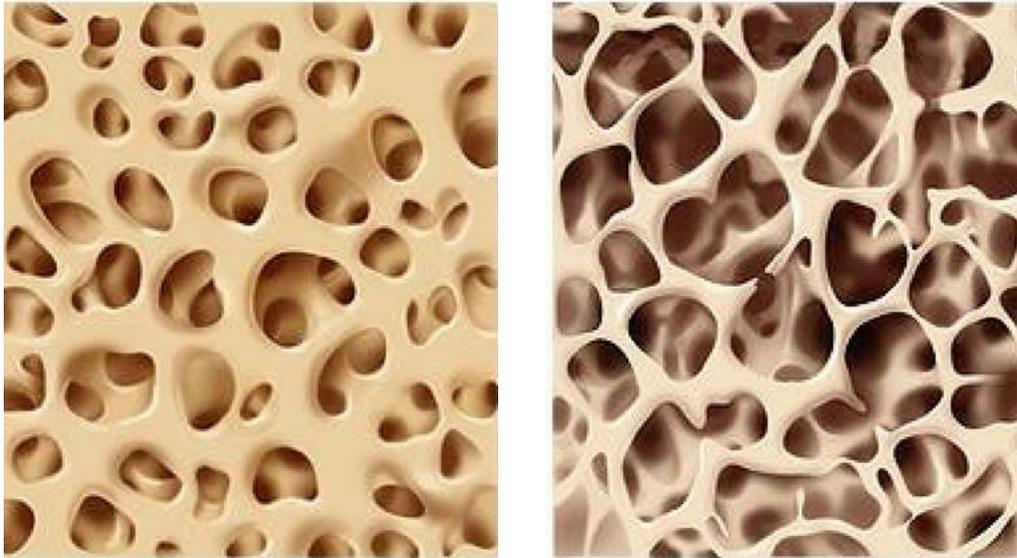


Рисунок 4. Плотность кости в норме и при остеопорозе.



<https://www.orthobridgeorthopedics.com>

По данным литературы, кроме генерализованного остеопороза, встречается локальное снижение костной массы. Местный (локальный) ОП обусловлен нарушением кровообращения, возникающим при иммобилизации (перелом, неврит, ожог и др.) или физической перегрузке конечности (перегрузка одной конечности из-за нарушения функции другой [6].

Таблица 4.

Патогенетические механизмы развития первичного и вторичного остеопороза [4, 6, 12, 13, 14, 15, 16, 17].

Заболевание	Основные патогенетические механизмы развития ОП	Влияние на моделирование кости
<b>1. ПЕРВИЧНЫЙ ОСТЕОПОРОЗ</b>		
<b>1.1. Идиопатический ювенильный остеопороз</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ мутация гена VDR</li> <li>▪ снижение секреции кальцитонина</li> <li>▪ дефицит активных метаболитов витамина D</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ ускорение резорбции костной ткани</li> <li>▪ снижение остеосинтеза</li> </ul>
<b>1.2. Несовершенный остеогенез</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ мутация генов, отвечающих за структуру, синтез или сборку коллагена I типа (таблица 5)</li> <li>▪ дефектный коллаген или недостаточное количество коллагена</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ нарушение синтеза коллагена остеобластами</li> <li>▪ периостальная и эндостальная дистрофия</li> </ul>
<b>2. ВТОРИЧНЫЙ ОСТЕОПОРОЗ</b>		
<b>2.1. Эндокринные заболевания</b>		
Сахарный диабет	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ дефицит инсулина</li> <li>▪ гипергликемия</li> <li>▪ микроангиопатия в костной ткани</li> <li>▪ иммунное воспаление</li> <li>▪ дефицит активных метаболитов витамина D</li> <li>▪ снижение биодоступности кальция, усиление экскреции с мочой</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ стимуляция активности остеокластов</li> <li>▪ снижение активности остеобластов, замедление остеосинтеза</li> </ul>
Гипогонадизм	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ дефицит половых гормонов (эстрогены у девочек, тестостерон у мальчиков)</li> <li>▪ относительный дефицит ИФР-1, СТГ</li> <li>▪ дефицит витамина D</li> <li>▪ снижение абсорбции кальция в кишечнике</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ замедление остеогенеза</li> <li>▪ стимуляция активности остеокластов, преобладание резорбции костной ткани</li> </ul>
Болезнь/синдром Иценко-Кушинга	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ избыток кортизола</li> <li>▪ угнетение секреции ИФР-1, СТГ</li> <li>▪ снижение кишечной абсорбции и почечной реабсорбции кальция</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ угнетение функции остеобластов</li> <li>▪ стимуляция активности остеокластов, преобладание резорбции костной ткани</li> </ul>
Соматотропная недостаточность	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ дефицит СТГ (ГР)</li> <li>▪ дефицит ИФР-1</li> <li>▪ снижение уровня активной формы витамина D</li> <li>▪ снижение абсорбции кальция и фосфора в кишечнике</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ снижение активности остеобластов, замедление остеосинтеза</li> </ul>

Гипертиреоз	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ избыток тиреоидных гормонов</li> <li>▪ снижение кишечной абсорбции кальция и фосфора, повышенная экскреция кальция с мочой</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ стимуляция активности остеокластов, преобладание резорбции костной ткани</li> </ul>
Гипотиреоз	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ дефицит тиреоидных гормонов</li> <li>▪ снижение кишечной абсорбции кальция и фосфора, повышенная экскреция кальция с мочой*</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ снижение функции остеобластов, замедление остеогенеза</li> <li>▪ стимуляция активности остеокластов, усиление резорбции*</li> </ul>
<i>* - на фоне терапии левотиroxинoм натрия</i>		
Гиперпаратиреоз	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. избыток ПТГ</li> <li>2. гиперкальциемия, гиперкальциурия</li> </ol>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ стимуляция активности остеокластов, преобладание резорбции костной ткани</li> <li>▪ нефрокальциноз</li> </ul>
<b>2.2. Алиментарный дефицит нутриентов</b>		
Несбалансированное питание, вегетарианство, анорексия	<ol style="list-style-type: none"> <li>3. дефицит кальция, витамина D, лактозы, белка</li> </ol>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ замедление остеогенеза</li> <li>▪ стимуляция активности остеокластов, усиление резорбции</li> </ul>
<b>2.3. Хронические соматические заболевания</b>		
Ревматические заболевания (системные васкулиты, ювенильный дерматомиозит, РА)	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. системное воспаление, повышение активности провоспалительных цитокинов</li> <li>2. микроангиопатия в костной ткани</li> <li>3. местный воспалительный процесс в суставах</li> <li>4. уменьшение механической нагрузки</li> <li>5. усиление катаболических процессов, угнетение синтеза белка</li> <li>6. нарушение метаболизма кальция и витамина D (при поражении почек)</li> <li>7. ятрогенные нарушение метаболизма кальция и витамина D (ГКС, цитостатики и др.)</li> </ol>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ угнетение функции остеобластов, замедление остеогенеза</li> <li>▪ стимуляция активности остеокластов, усиление резорбции костной ткани</li> </ul>
Хронические заболевания лёгких (муковисцидоз, БА и др.)	<ol style="list-style-type: none"> <li>8. системное воспаление, повышение активности провоспалительных цитокинов <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ ятрогенные нарушение метаболизма кальция и витамина D (ГКС)</li> </ul> </li> </ol>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ стимуляция активности остеокластов, усиление резорбции костной ткани <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ угнетение функции остеобластов</li> </ul> </li> </ul>
Заболевания ЖКТ (мальабсорбция, энтеропатии, заболевания желудка, патология печени и	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ нарушение абсорбции минералов, витамина D, белка</li> <li>▪ нарушение обмена витамина D</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ стимуляция активности остеокластов</li> <li>▪ замедление костного метаболизма</li> </ul>

поджелудочной железы)		
Заболевания почек (ХПН, тубулопатии)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ дефект реабсорбции и экскреции фосфора, белка, кальция</li> <li>▪ гиперфосфатемия</li> <li>▪ увеличение секреции ПТГ</li> <li>▪ снижение синтеза кальцитриола</li> <li>▪ уменьшение всасывания кальция в кишечнике</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ повышение активности остеокластов, усиление резорбции костной ткани</li> </ul>
<b>2.4. Опухолевые заболевания</b>		
Лейкоз, лимфома, нейробластома, миеломная болезнь, метастазы в костную ткань	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ ятрогенные нарушение метаболизма кальция и витамина D (ГКС, цитостатики и др.)</li> <li>▪ остеолитические метастазы</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ угнетение функции остеобластов</li> <li>▪ стимуляция активности остеокластов, преобладание резорбции костной ткани</li> <li>▪ локальные деструктивные изменения костной ткани</li> </ul>
<b>2.5. Иммобилизационный остеопороз</b>		
Иммобилизация	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ снижение мышечной активности</li> <li>▪ уменьшение механической нагрузки</li> <li>▪ изменение внутрикостных сосудов, уменьшение интенсивности кровотока</li> <li>▪ уменьшение количества остеобластов</li> <li>▪ увеличение количества остеокластов</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ снижение функции остеобластов</li> <li>▪ повышение активности остеокластов</li> </ul>
<b>2.6. При приеме медикаментов (ятрогенный)</b>		
ГКС, антиконвульсанты, цитостатики, антациды с алюминием, ингибиторы протонной помпы, гепарин, фуросемид, тироксин	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ нарушение метаболизма витамина D в печени</li> <li>▪ ингибирующее влияние на клеточные функции печени</li> <li>▪ повышение активности ПТГ</li> <li>▪ снижение кишечной абсорбции кальция и фосфора, повышенная экскреция кальция с мочой</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ повышение активности остеокластов, усиление резорбции костной ткани</li> <li>▪ замедление костного метаболизма</li> </ul>

Таблица 5.

Тип наследования и генетический дефект при несовершенном остеогенезе [18].

Тип остеогенеза	Ген	Режим наследования
I	COL1A1	аутосомно-доминантный
II	COL1A1 и COL1A2	аутосомно-доминантный, аутосомно-рецессивный
III	COL1A1 и COL1A2, SRTAP, LEPRE1, PPIB	аутосомно-доминантный, аутосомно-рецессивный
IV	COL1A1 и COL1A2	аутосомно-доминантный
V	IFITM 5	аутосомно-доминантный
VI	SERPINF1	аутосомно-рецессивный
VII	SRTAP, LEPRE1	аутосомно-рецессивный
VIII	SRTAP, LEPRE1	аутосомно-рецессивный
IX - XV	PPIB, SERPINH1, FBK10, SP7/Osterix, BMP1, TMEM38B, Wnt1	аутосомно-рецессивный

## VII. КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ОСТЕОПОРОЗА У ДЕТЕЙ

Известно, что остеопороз длительное время может протекать латентно [6]. Эксперты ВОЗ называют это заболевание «безмолвной эпидемией».

Нередко признаки ОП выявляются «случайно» при проведении планового рентгенологического обследования в связи с другой патологией (рентгенография позвоночника при нарушении осанки, оценка костного возраста при задержке роста и др.). Следует отметить, что рентгенологические изменения появляются при снижении костной массы уже на 30-35% и свидетельствуют о поздней верификации патологии. У взрослых пациентов в большинстве случаев первым проявлением болезни является перелом костей.

В детском возрасте клинические проявления ОП можно условно разделить на 2 группы – внекостные (тканевой дефицит кальция) и костные (снижение минерализации и нарушение архитектоники кости).

### 1. Внекостные проявления остеопороза:

- изменения ногтей (ломкость, слоистость)
- ломкость, повышенное выпадение волос
- множественный кариес, изменения эмали зубов
- повышенная утомляемость мышц спины в положении стоя или сидя
- парестезии, боли в икроножных мышцах и/или подёргивания мышц

голеней и стоп

### 2. Костные проявления остеопороза:

- нарушения осанки, искривления позвоночника, «сутулость», кифоз, кифосколиоз, сглаженность лордоза в поясничном отделе
- замедление темпов роста и/или уменьшение показателя роста стоя (снижение высоты тел позвонков)
- ноющие преходящие боли в спине и/или ногах после физической нагрузки, реже – в руках
- боли в позвоночнике; болезненность при пальпации и перкуссии позвонков («корешковый» синдром)
- боли в крупных суставах (коленных, голеностопных, тазобедренных) и костях таза при нагрузках и в покое, без признаков воспаления и гуморальной активности
- отставание костного возраста от паспортного
- патологические низкоэнергетические переломы костей (при незначительной или минимальной травме, или при физической нагрузке)

Наиболее типичные переломы при остеопорозе: тело позвонков (компрессионные переломы), шейка бедра, область вертелов бедренной кости, дистального отдела лучевой кости, проксимального отдела плечевой кости

### 3. Дополнительные симптомы при несовершенном остеогенезе [18]:

тип НО	клиника
I тип, легкий, недеформирующий	<ul style="list-style-type: none"> <li>• голубые склеры</li> <li>• умеренная деформация конечностей</li> <li>• гипермобильность суставов</li> <li>• компрессионные переломы позвонков</li> <li>• может быть задержка роста, тугоухость, несовершенный дентиногенез</li> </ul>
II тип, перинатальный, летальный	<ul style="list-style-type: none"> <li>• внутриутробные переломы</li> <li>• тяжелое поражение скелета</li> <li>• выраженные деформации конечностей</li> <li>• нарушение минерализации костей черепа</li> <li>• ризомелия (укорочение и утолщение плеч и бёдер)</li> <li>• висцеральные грыжи</li> <li>• легочная недостаточность</li> </ul>
III тип, тяжелый, деформирующий	<ul style="list-style-type: none"> <li>• короткие искривленные конечности</li> <li>• короткое туловище</li> <li>• тяжелый сколиоз</li> <li>• несовершенный дентиногенез</li> <li>• белые или голубые склеры</li> <li>• внутриутробные и перинатальные переломы</li> <li>• задержка роста</li> <li>• гиперпластические костные мозоли</li> </ul>
IV тип, деформирующий, средней тяжести	<ul style="list-style-type: none"> <li>• рахитоподобные изменения метафизов при рождении, в последующем - линии склероза в метафизах</li> <li>• умеренные деформации скелета</li> <li>• несовершенный дентиногенез</li> <li>• голубые склеры</li> <li>• умеренная задержка роста</li> <li>• кальцификация межкостных мембран предплечья и голени</li> <li>• гипертрофические костные мозоли</li> </ul>
V тип, деформирующий, средней тяжести	<ul style="list-style-type: none"> <li>• переменный фенотип</li> <li>• белые склеры</li> <li>• кальцификация межкостных мембран предплечья</li> <li>• дислокации головки лучевой кости</li> <li>• нормальный дентин</li> <li>• гиперпластическая костная мозоль</li> </ul>
VI тип, деформирующий, гиперостеонидный	<ul style="list-style-type: none"> <li>• умеренная задержка роста</li> <li>• белые склеры</li> <li>• нормальный дентин</li> <li>• раннее начало переломов</li> <li>• накопление остеоида в местах переломов</li> <li>• остеомаляция при биопсии</li> <li>• плохой ответ на терапию бифосфонатами</li> </ul>
VII тип, деформирующий	<ul style="list-style-type: none"> <li>• внутриутробные переломы</li> <li>• ризомелия</li> <li>• соха vara</li> <li>• белые или голубые склеры</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• нормальный дентин</li> <li>• напоминает клинику несовершенного остеогенеза III типа</li> </ul>
VIII тип, тяжелый	<ul style="list-style-type: none"> <li>• тяжелые деформации</li> <li>• выраженная задержка роста</li> <li>• выраженная деминерализация скелета</li> <li>• длинные фаланги</li> <li>• платиспондилия</li> <li>• сколиоз</li> <li>• расширение метафизов</li> <li>• белые склеры</li> </ul>
IX – XV типы	<ul style="list-style-type: none"> <li>• грубая задержка роста</li> <li>• короткие искривлённые конечности</li> <li>• серые или голубые склеры</li> </ul>

## VIII. ДИАГНОСТИКА ОСТЕОПОРОЗА У ДЕТЕЙ

### Оценка минеральной плотности кости (остеоденситометрия).

Виды денситометрии:

- рентгеновская абсорбциометрия (моноэнергетическая, двухэнергетическая)
- ультразвуковая костная денситометрия
- фотонная абсорбциометрия (однофотонная, двухфотонная)
- количественная КТ

«Золотой стандарт» диагностики – DXA (двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия), позволяет измерять минеральную плотность костной ткани осевого и периферического участков скелета [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 12, 13, 14, 15]. Метод обладает высокой чувствительностью и специфичностью, используется для ранней диагностики ОП и выявляет даже 2-5% потери костной массы [5, 14].

Снижение минеральной плотности кости у детей оценивают по Z-критерию.

Z-критерий – отклонение индивидуального значения от средневозрастной нормы у детей соответствующего пола и возраста

Значение Z-критерия, SD*	Стадия остеопороза
до 1,0	норма (здоровая кость)
от 1,0 до 2,5	остеопения
более 2,5	остеопороз

\* SD (Standart Deviation) - стандартное отклонение от возрастной нормы

Показания к проведению денситометрии [3].

Абсолютные показания:

- Более одного перелома костей в течение года.
- Перелом проксимального отдела бедренной кости, позвоночника, проксимального отдела плечевой кости, дистального метаэпифиза лучевой кости.
- Выраженная остеопения или остеопороз по результатам ультразвуковой денситометрии.
- Отставание локального костного возраста от паспортного > 2 лет.

Относительные показания:

- Низкая масса тела (сниженный показатель ИМТ).
- Анамнез (риск развития остеопороза).
- Остеопения по результатам УЗ денситометрии.
- Остеопороз у ближайших родственников.

Помимо диагностики ОП костная денситометрия используется для контроля лечения (оценка динамики МПК на фоне проводимой терапии).

## **2. Оценка маркёров костного метаболизма (ремоделирования кости).**

Биохимические маркёры остеомоделирования отражают активность остеобластов и остеокластов, коррелируют с показателями костного метаболизма, и используются для диагностики и контроля эффективности проводимой терапии остеопороза.

Показатели костной резорбции (активность остеокластов):

- с-концевой телопептид ( $\beta$ -CrossLaps) в крови или в суточной моче
- экскреция с мочой оксипролина и / или дезоксипиридинолина

Показатели активности формирования кости (активность остеобластов):

- остеокальцин
- кислая ЩФ (специфический костный изофермент)
- пропептид человеческого коллагена 1 типа (*PINP*)

Наиболее часто в педиатрической практике используют определение уровня с-концевого телопептида, остеокальцина и костной ЩФ.

С-концевой телопептид. Известно, что процесс резорбции кости происходит под действием ферментов протеаз, секретируемых остеокластами. Под действием протеаз происходит деградация молекулы коллагена с образованием низкомолекулярных фрагментов (С-концевые и N-концевые телопептиды, пиридинолин, пептиды коллагена и др.), которые поступают в кровоток, затем в почки и печень, где расщепляются до микромолекул и

выводятся с мочой. Наиболее информативными маркерами резорбции кости у детей являются С-концевые телопептиды [5, 6].

Остеокальцин – неколлагеновый белок костного матрикса, синтезируется остеобластами и отражает активность остеосинтеза. Уровень остеокальцина постепенно нарастает с раннего детского возраста и достигает максимальных значений в пубертатном периоде [5, 6].

Концентрация с-концевых телопептидов и остеокальцина у детей коррелирует со скоростью роста, повышаясь в периоды интенсивного вытяжения (в 5-6 лет и в пубертатном периоде). Поэтому для адекватной оценки состояния костного метаболизма и согласованности процессов ремоделирования в период физиологического ускорения темпов роста, целесообразно одновременное определение маркеров активности и остеобластов, и остеокластов.

#### Костная щелочная фосфатаза.

Традиционно в клинической практике при патологии костной системы используют показатель общей щелочной фосфатазы. Следует отметить, что ЩФ представлена несколькими изоферментами – костный (50%), почечный, печёночный, кишечный и плацентарный. Все эти фракции циркулируют в кровяном русле и отражают содержание общей ЩФ [6].

Для оценки костного метаболизма необходимо определять костную ЩФ, т.к. только этот изофермент принимает участие в минерализации костного матрикса и отражает метаболическую активность остеобластов.

По данным литературы концентрация костной ЩФ коррелирует с уровнем ионизированного кальция крови, а динамика её содержания в крови характеризует изменение состояния МПК [6].

### **3. Оценка минерального обмена.**

#### **3.1. Содержание кальция (общий и ионизированный) и фосфора в крови.**

Известно, что в сыворотке крови кальций содержится в виде нескольких фракций – связанный с цитратными ионами, связанный с альбумином и не связанный с альбумином («ионизированный»). Суммарно они отражают показатель общего кальция. Наиболее информативным является уровень ионизированного кальция, т.к. данная фракция напрямую контролируется ПТГ, кальцитонином и кальцитриолом, и наиболее точно отражает состояние кальциевого обмена [4, 6, 15].

Сывороточный неорганический фосфор также представлен несколькими фракциями (связанный и не связанный с альбумином, связанный с натрием, кальцием и магнием), но в клинической практике наиболее часто используют определение общего показателя.

Следует отметить, что при остеопорозе уровень кальция и фосфора крови находится в пределах нормальных значений. Исключение составляет ОП, обусловленный гиперпаратиреозом, для которого характерны гиперкальциемия и гипофосфатемия.

### 3.2. Суточная экскреция кальция с мочой.

По мнению ряда авторов, определение экскреции кальция с мочой используют для оценки всасывания кальция в кишечнике. Снижение этого показателя указывает на дефицит витамина D, приводящий к нарушению абсорбции минералов в ЖКТ (Коровина Н.А., Творогова Т.Н., 2007). При остеопорозе экскреция кальция с мочой повышается.

↓ экскреция – содержание кальция в суточной моче <0,04 ммоль/кг  
 ↑ экскреция – содержание кальция в суточной моче >0,1 ммоль/кг

### 3.3. Кальций-креатининовый индекс в разовой порции утренней мочи.

ККИ – это концентрация кальция по отношению к концентрации креатинина в моче [19]. Согласно литературным данным ККИ не зависит от количества кальция, поступившего с пищей, и является информативным показателем, достоверно отражающим резорбцию костной ткани [6]. При остеопорозе ККИ повышается.

Референсные значения ККИ (ммоль)

Возраст	Показатель (ммоль)
0 - 6 мес .	0,1 - 2,6
6 - 12 мес.	0,09 - 2,2
1 - 2 года	0,07 - 1,5
2 - 3 года	0,06 - 1,4
3 - 5 лет	0,05 - 1,1
5 - 7 лет	0,04 - 0,8
7 - 10 лет	0,04 - 0,7
10 - 14 лет	0,04 - 0,6
14 - 17 лет	0,04 - 0,6
Старше 17 лет:	
мужчины	0,03 - 0,7
женщины	0,03 - 0,93

[www.invitro.ru](http://www.invitro.ru)

### 3.4. Канальцевая реабсорбция фосфата.

Показатель, достоверно отражающий экскрецию фосфора с мочой, в норме составляет 83-95%.

$$\text{канальцевая реабсорбция фосфата} = \frac{[1 - (\text{фосфор мочи} / \text{фосфор крови}) / (\text{креатинин мочи} / \text{креатинина крови})] \times 100\%}{}$$

#### 4. Дополнительные методы обследования:

4.1. Исследование уровня витамина D (25-ОН-D<sub>3</sub>) в сыворотке крови.

Таблица 6.

Оценка обеспеченности витамином D [20].

	нг/мл	нмоль/л
дефицит	<20	<50
недостаточность	21-30	51-75
адекватный уровень	30-100	75
уровень с возможным проявлением токсичности	>100	>250
абсолютно токсичный уровень	>200	>500

4.2. Гормональные обследования (паратгормон, ИРФ-1, половые гормоны, тиреоидные гормоны и др.) проводятся по показаниям, для исключения/подтверждения эндокринопатий.

4.3. Исследование микроэлементного состава волос.

Согласно данным литературы у детей установлена корреляция состояния МПК и содержания микроэлементов в волосах (медь, марганец, цинк, бор), поэтому дефицит микроэлементов может отражать снижение МПКТ и выявлять высокий риск ее формирования [8].

4.4. Молекулярно-генетические исследования (ген VDR, гены коллагена I типа и др.).

4.5. УЗИ паращитовидных желёз (при подозрении на гиперпаратиреоз).

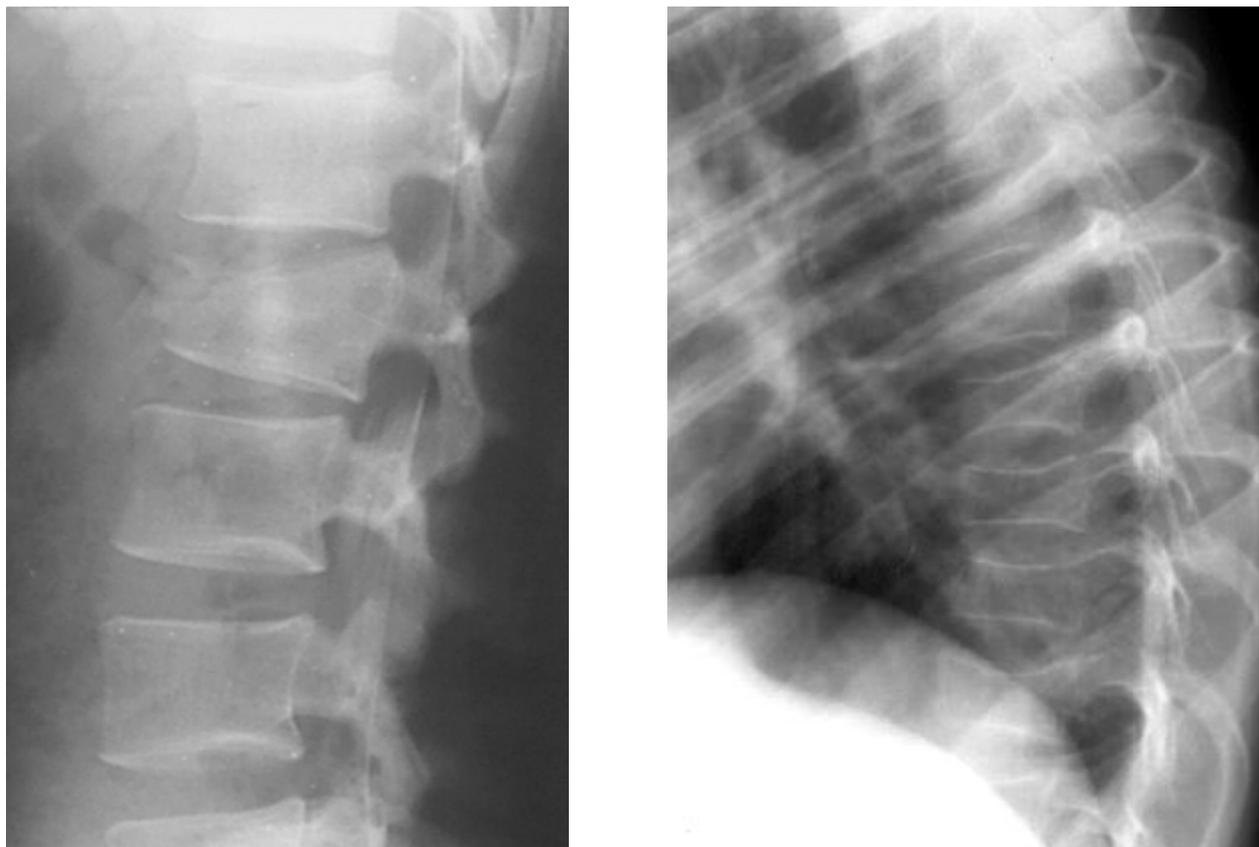
4.6. Гистоморфометрическое исследование биоптата из крыла подвздошной кости (при неясности генеза остеопороза).

4.7. КТ позвоночника.

4.8. Рентгенография костей скелета для выявления компрессионных, «безмолвных» переломов.

Рентгенологические изменения позвоночника при остеопорозе: снижение высоты тел позвонков, платиспондилия, двояковогнутость тел позвонков, клиновидная деформация позвонков, «рыбьи позвонки», повышение прозрачности тел позвонков, грыжи Шморля.

Рисунок 5. Изменения позвоночника при остеопорозе (Котова С.М., Карлова Н.А., Максимцева И.М., Жорина О.М., Санкт-Петербург, 2002)



### **5. Опросник для выявления риска дефицита кальция.**

Сведения из анамнеза, которые позволяют заподозрить у ребёнка дефицит кальция (Н.А. Коровина, Т.Н. Творогова, 2007):

- Ежедневный пищевой рацион у ребенка содержит менее 3–4 молочных продуктов (стакан молока, йогурт, творог, сыр).
- Ребенок не регулярно получает яйцо и рыбу (в том числе жирные сорта).
- Интенсивно выпадают и/или секутся волосы.
- Слоятся или ломаются ногти.
- Отмечаются изменения зубов (тусклая эмаль, множественный кариес, кариес начался с коренных зубов)

▪ Рахит в раннем возрасте протекал с выраженными изменениями в костях.

Даже один положительный ответ «да» может свидетельствовать о наличии дефицита кальция у ребенка.

## IX. ПРОФИЛАКТИКА ОСТЕОПОРОЗА

Профилактика ОП, особенно у детей из групп риска, является важной задачей современной медицины.

### 1. Нефармакологическая профилактика остеопороза:

1.1. Активный образ жизни, регулярная физическая активность (ежедневно, не менее 1 часа, ходьба, гимнастика, плавание, танцы и др.).

1.2. Достаточная инсоляция.

1.3. Рациональное питание (адекватное поступление кальция, витамина D, белка).

### Пищевые продукты, содержащие кальций (таблица 7):

- Молоко и молочные продукты
- Орехи
- Морепродукты
- Пряные травы
- Бобовые
- Сухофрукты
- Семена
- Минеральная вода
- Шоколад

### Пищевые продукты, содержащие витамин D:

- Печень трески
- Жирные сорта рыбы (лосось, тунец, макрель, сельдь, скумбрия, палтус, форель, угорь, морской окунь)
- Печень животных
- Яичный желток
- Сливочное масло
- Жирные молочные продукты (сливки, сметана, творог)

Таблица 7.

Содержание кальция в некоторых продуктах питания [1,4,5,9,10].

Продукт	содержание кальция, мг/на 100 г.
<b>МОЛОЧНЫЕ ПРОДУКТЫ</b>	
сыр Пармезан	1300
твёрдые сыры	1000
молочное мороженое	140

молоко коровье (2,5-3,5%)	120
<b>МОРЕПРОДУКТЫ</b>	
сардины атлантические (консервы)	380
крабы	100
креветки	90
<b>ОРЕХИ</b>	
кунжут	1150
фундук	290
миндаль	254
орехи грецкие	83
фисташки	130
<b>СЕМЕНА</b>	
семена подсолнечника	100
семена тыквы	60
<b>СУХОФРУКТЫ</b>	
курага	170
изюм	56
<b>ПРЯНЫЕ ТРАВЫ</b>	
базилик	370
петрушка	245
сельдерей	240
кресс-салат	180
шнитт-лук	130
укроп	126
<b>БОБОВЫЕ</b>	
соевые бобы	240
фасоль	194
арахис	70
<b>ДРУГИЕ ПРОДУКТЫ</b>	
шоколад молочный	240
шоколад тёмный	60

1.4. Устранение факторов риска: ограничение в рационе продуктов, снижающих всасывание кальция (жиры, пепси-кола, какао, кофеин), отказ от вредных привычек (курение, употребление пива), уменьшение тяжёлых физически нагрузок (таблица 8).

1.5. Выявление и лечение соматической патологии (патология печени, почек, кишечника и др.).

Факторы, влияющие на всасывание кальция в кишечнике

Снижают всасывание кальция	Усиливают всасывание кальция:
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Фитин (зерновые продукты)</li> <li>▪ Щавелевая кислота (какао, щавель, шпинат, ревень и др.)</li> <li>▪ Железо</li> <li>▪ Избыток жиров, фосфатов (колбасные изделия, ортофосфорная кислота в составе колб, разрыхлители и др.), клетчатка</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Витамин D</li> <li>▪ Лактоза</li> <li>▪ Лимонная кислота</li> <li>▪ Физическая активность</li> <li>▪ Белок</li> <li>▪ Низкий уровень pH в кишечнике</li> </ul>

## 2. Фармакологическая профилактика остеопороза.

### 2.1. Профилактика дефицита кальция.

К основным механизмам действия солей кальция на костную ткань относят снижение скорости резорбции кости, усиление пролиферации и дифференцировки остеобластов, а также активацию ростовых факторов и кальцитриола.

Показания к назначению препаратов кальция с профилактической целью [1, 2, 3, 4, 11, 15]:

1. недоношенность и/или ЗВУР в анамнезе
2. низкое потребление белка, кальция, витамина D
3. рахит (в анамнезе) и его последствия
4. периоды активного роста
5. идиопатическая задержка роста
6. дефицит массы тела, нервная анорексия
7. низкая физическая активность
8. эндокринные заболевания (ЗПР, СШТ, сахарный диабет, СТГ-дефицит)
9. синдром мальабсорбции, лактазная недостаточность, НБКМ
10. хронические заболевания почек (ренальная остеодистрофия)
11. приём ГКС, противосудорожных препаратов, цитостатиков
12. переломы в анамнезе (при незначительной травме и/или повторные)

Рекомендации по приёму препаратов кальция с профилактической целью:

1. Использовать органические соли кальция

По данным литературы наиболее эффективной и безопасной формой из органических солей является цитрат кальция. К преимуществам цитратной формы следует отнести высокую биодоступность (всасывание не зависимо от приёма пищи и кислотности желудочного сока), быстрая нормализация уровня ПТГ, эффективное восполнение дефицита кальция при низком диетарном потреблении, активное депонирование в костях и зубах, низкий риск развития кальциноза (цитрат хорошо растворяется в воде), отсутствие влияния на

кальцификацию зон роста, хорошую переносимость (отсутствие симптомов диспепсии) [4].

2. Принимать препараты кальция совместно с витамином D (всасывание кальция в кишечнике и транспорт его в костную ткань осуществляются в присутствии витамина D) [12, 14, 21].

3. Суточную дозу препарата распределить на 2-3 приёма, разовая доза – не более 500-600 мг элементарного кальция (для максимальной абсорбции, т.к. всасывание кальция происходит преимущественно в верхних отделах тонкого кишечника).

4. Принимать препараты кальция во второй половине дня (процессы роста и остеомоделирования происходят в ночные часы).

5. Принимать препараты кальция во время или после еды, с достаточным количеством жидкости (для профилактики побочных эффектов) [14].

6. Курсы профилактического применения – по 1-3 месяца 2-3 раза в год.

7. Доза препарата кальция рассчитывается индивидуально, в зависимости от возраста, физиологической потребности (таблица 1) и степени потребления кальцийсодержащих продуктов.

Для нормального развития скелета и формирования МПК необходимы различные микроэлементы (цинк, медь, магний, бор и др.), поэтому для профилактики ОП у детей оптимально использовать препараты, в состав которых помимо витамина D и кальция входят и другие остеотропные минералы [4, 8, 11].

Противопоказания к применению препаратов кальция:

1. Гиперпаратиреоз (первичный и вторичный).
2. Декальцинирующие опухоли (миелома, костные метастазы).
3. Мочекаменная болезнь.
4. Почечная недостаточность.
5. Тяжёлая гиперкальциурия.
6. Остеопороз, обусловленный иммобилизацией

## 2.2. Профилактика дефицита витамина D.

(Национальная программа «Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации: современные подходы к коррекции», 2018)

### Алгоритм использования ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ доз холекальциферола

↓  
**Ребенок:**

- не входящий в группу риска
- не имеющий анализа крови на 25(OH)D
- ребенок «на участке» у педиатра

↓  
профилактические дозы водного раствора холекальциферола

↓

возраст (мес.)	доза витамина D (МЕ/сут)
1-6	1000*
6-12	1000*
12-36	1500
старше 36	1000

*\*вне зависимости от вида вскармливания (не требуется пересчета дозы для детей на смешанном или искусственном вскармливании)*

## Х. ЛЕЧЕНИЕ ОСТЕОПОРОЗА

В последние годы активно дискутируются вопросы лечения ОП у детей. Рассматривается возможность использования бифосфонатов, обсуждаются вопросы рационального подбора доз препаратов кальция и витамина D, исследуется влияние соматропина и анаболических стероидов на метаболизм костной ткани [1, 2, 22]. Предметом научного поиска является изучение применения моноклональных антител (деносумаб) при ОП у детей [23, 24].

В настоящее время для терапии ОП у детей используют препараты, замедляющие резорбцию кости и активирующие остеосинтез [1, 2, 3, 4, 6, 12, 15, 21] (таблица 9). Лечение продолжается от 2 до 4 лет, определяется причиной, а также клиническими особенностями течения заболевания.

Таблица 9.

## Препараты для лечения остеопороза у детей

Препараты	Особенности терапии
<b>Препараты, замедляющие процессы разрушения кости</b>	
Соли кальция	500-1000 мг в сутки
Бифосфонаты* (этидроновая кислота)	для детей старше 10 лет, 10 мг/кг в сутки <i>* назначаются при отсутствии эффекта от других лекарственных средств</i> ксидифон – по показаниям возможно применение с раннего детского возраста
<b>Препараты, усиливающие синтез костной ткани</b>	
Анаболические стероиды	по индивидуальным показаниям, <span style="float: right;">в</span> метаболических дозах
Соматотропный гормон	
<b>Препараты, одновременно замедляющие процессы разрушения и усиливающие синтез костной ткани</b>	
Витамин D <sub>3</sub> (холекальциферол)	500-1000 МЕ/сутки
Гидроксिलированный витамин D (альфакальцидол, кальцитриол)	подбор дозы производится индивидуально (0,25-2 мкг)

Препараты кальция являются обязательным компонентом терапии ОП (кроме гиперпаратиреоза) для замедления потери костной массы и адекватного восполнения МПК. Эти эффекты достигаются за счёт подавления кальцием секреции ПТГ и замедления резорбции кости. По мнению ряда исследователей монотерапия солями кальция или витамином D у детей не оправдана, максимальный положительный эффект достигается только при их сочетанном применении [1, 2, 4, 14, 15, 21]

Дополнительно при ОП у детей назначают немедикаментозные методы лечения – ортопедическую коррекцию при переломах (ортезы, корсеты, шинирование, гипсовые лонгеты и повязки), ЛФК, гимнастику, лечебное плавание (формирование мышечного корсета и правильной осанки) и массаж (через 1-2 месяца от начала медикаментозной терапии).

## XI. ДИСПАНСЕРИЗАЦИЯ ДЕТЕЙ С ОСТЕОПОРОЗОМ

Таблица 10.

Диспансеризация детей с остеопорозом  
(Научно-практическая программа «Дефицит кальция и остеопенические  
состояния у детей», 2006)

Показатель	Периодичность оценки
Уровень кальция, фосфора, щелочной фосфатазы, креатинина в крови	каждые 6-12 месяцев
Экскреция кальция и фосфора с мочой	каждые 3-6 месяцев
Остеоденситометрия тел позвонков или всего скелета (МПК)	1 раз в год («положительная» динамика костного метаболизма – прирост МПК за 1-2 года)
Биохимические маркёры остеомоделирования в крови и/или моче (с-концевой телопептид, костная ЦФ, остеокальцин, паратгормон, пиридинолин, оксипролин)	1 раз в 3 месяца (показатель неэффективности лечения – отсутствие нормализации биохимических маркёров за 3 месяца терапии)

## КОНТРОЛЬНЫЕ ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Укажите правильный ответ.

### 1. ОСНОВНОЕ ДЕПО КАЛЬЦИЯ В ОРГАНИЗМЕ

- 1) кости
- 2) зубы
- 3) сыворотка крови
- 4) межклеточное пространство
- 5) волосы

### 2. СУТОЧНАЯ ПОТРЕБНОСТЬ В КАЛЬЦИИ У КОРМЯЩИХ ЖЕНЩИН СОСТАВЛЯЕТ

- 1) 900 мг/сут
- 2) 1000-1100 мг/сут
- 3) 1200 мг/сут
- 4) 1600-1800 мг/сут
- 5) 2000 мг/сут

### 3. К КРИТИЧЕСКИМ ПЕРИОДАМ РАЗВИТИЯ ОСТЕОПОРОЗА НЕ ОТНОСИТСЯ

- 1) менопауза
- 2) беременность и лактация
- 3) период новорожденности у доношенных
- 4) пубертатный период
- 5) возраст 5-6 лет

### 4. ДЛЯ ОСТЕОПОРОЗА У ДЕТЕЙ НЕ ХАРАКТЕРНО

- 1) болезненность при перкуссии позвонков
- 2) патологические переломы
- 3) нарушения осанки
- 4) задержка роста
- 5) деформации трубчатых костей

### 5. «ЗОЛОТЫМ СТАНДАРТОМ» ДИАГНОСТИКИ ОСТЕОПОРОЗА ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) остеоденситометрия
- 2) рентгенография костей скелета
- 3) определение кальция и фосфора в крови
- 4) гистоморфометрическое исследование кости
- 5) определение уровня метаболитов витамина Д

### 6. ПАРАЩИТОВИДНЫЕ ЖЕЛЕЗЫ СЕКРЕТИРУЮТ

- 1) кальцитонин
- 2) паратиреоидный гормон

- 3) тиреотропный гормон
- 4) холекальциферол
- 5) кальцитриол

7. ПАРАТГОРМОН ЯВЛЯЕТСЯ АНТАГОНИСТОМ

- 1) тиреотропина
- 2) тироксина
- 3) кортизола
- 4) кальцитонина
- 5) пролактина

8. 25-ГИДРОХОЛЕКАЛЬЦИФЕРОЛ ОБРАЗУЕТСЯ

- 1) в почках
- 2) в печени
- 3) в кишечнике
- 4) в коже

9. 1,25-ДИГИДРОХОЛЕКАЛЬЦИФЕРОЛ ОБРАЗУЕТСЯ

- 1) в почках
- 2) в печени
- 3) в кишечнике
- 4) в коже

10. К РЕГУЛЯТОРАМ ФОСФОРНО-КАЛЬЦИЕВОГО ОБМЕНА НЕ ОТНОСИТСЯ

- 1) витамин Д
- 2) паратгормон
- 3) кальцитонин
- 4) вазопрессин
- 5) тироксин

**Эталоны ответов.**

1 – 1	2 – 3	3 – 3	4 – 5	5 – 1
6 – 2	7 – 4	8 – 2	9 – 1	10 – 4

## КЛИНИЧЕСКИЕ СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

### Задача №1.

Дима М., 14 лет, осмотрен педиатром. Мальчик в гипсовой повязке, получает лечение у травматолога (несколько дней назад – перелом правой лучевой кости).

*Из анамнеза:* в течение последних трёх лет у пациента было два перелома левой плечевой и лучевой кости, при незначительных травмах. Регулярно занимается спортом (футбол). Молоко и молочные продукты в рационе присутствуют 2 раза в неделю, мясные продукты – 3 раза в неделю. Препараты кальция и микроэлементные комплексы не получает.

*При осмотре:* рост 155 см, вес 47 кг. Мальчик активный, в хорошем эмоциональном тоне. Телосложение пропорциональное, выявлено нарушение осанки (кифоз), плоскостопие. Отмечается болезненность при постукивании по позвонкам. Кожа обычной окраски, сухая; ногти ломкие, рост волос не нарушен. Лимфатические узлы не увеличены. При осмотре полости рта: кариозные зубы, изменения эмали зубов, слизистые полости рта обычного цвета и влажности, чистые. Щитовидная железа 0 степени (по классификации ВОЗ). Тургор тканей сохранён, отёков нет. Дыхание проводится по всем полям, без хрипов. Тоны сердца отчётливые, ритмичные. ЧСС 78 в минуту, АД 115/75 мм.рт.ст. Живот мягкий, безболезненный. Физиологические отправления не нарушены. Половое развитие соответствует возрасту.

1. Какой диагноз предполагаете у пациента?
2. Обоснуйте диагноз.
3. Назовите причины развития указанной патологии у пациента.
4. Назначьте обследование.
5. Перечислите показания к назначению препаратов кальция у детей с профилактической целью.

### Задача №2.

Семён Г., 15 л., направлен для обследования к эндокринологу с диагнозом остеопороз.

*Из анамнеза:* обследовался в травматологическом отделении по поводу перелома правой ключицы (во время игры в хоккей). При проведении рентгенологического исследования ключицы обнаружено диффузное повышение прозрачности костей.

1. Какие обследования следует назначить пациенту?
2. Как определяется канальцевая реабсорбция фосфата?

3. Назовите основные факторы риска развития указанной патологии в детском возрасте.
4. Что такое кальций-креатининовый индекс?
5. Назовите наиболее типичную локализацию переломов при остеопорозе.

### **Задача №3.**

На приёме у педиатра Лена Т., 13 лет.

Жалобы на кратковременные не интенсивные боли в голеностопных суставах и голеньях после уроков физкультуры, купирующиеся самостоятельно, повышенную утомляемость мышц спины в положении сидя. В последние 2-3 месяца отмечается склонность к повышенному выпадению волос, осмотрена дерматологом, данных за заболевание кожи нет. Получает лечение у стоматолога в связи с множественным кариесом и трофическими изменениями эмали зубов. Обследована ревматологом, исключены ювенильный ревматоидный артрит, реактивный артрит, хронический спондилоартрит, диффузные болезни соединительной ткани.

При осмотре выявлено нарушение осанки (кифосколиоз), сглаженность лордоза в поясничном отделе, болезненность при перкуссии позвонков. Голеностопные и коленные суставы обычной формы, кожа над ними не изменена, отёчности нет, движения не ограничены.

Учитывая нарушение осанки, девочка направлена на рентгенографию позвоночника в двух проекциях.

1. Сформулируйте диагноз.
2. Какие изменения позвонков могут быть описаны на рентгенограмме при указанной патологии.
3. Какие специфические методы обследования подтвердят предполагаемый диагноз?
4. Какие соли кальция наиболее предпочтительны у детей для профилактики дефицита кальция?
5. В какой дозировке и как часто нужно назначать детям приём препаратов кальция с профилактической целью?

## Эталоны ответов.

### Задача №1.

1. Предполагаемый диагноз - остеопороз.
2. Диагноз выставлен на основании клинико-anamnestических данных:
  - переломы костей при незначительных травмах
  - физическое развитие ниже среднего (рост ниже 25 центиля)
  - нарушение осанки (кифоз) и плоскостопие
  - болезненность при постукивании по позвонкам
  - ломкие ногти, кариозные зубы, изменения эмали зубов
  - наличие факторов риска
3. Причиной развития остеопороза у данного пациента является повышенная потребность в кальции (пубертатный период; повышенные физические нагрузки при занятии спортом) в сочетании с низким потреблением кальция и белка (молочные и мясные продукты получает 2-3 раза в неделю, не принимает с профилактической целью препараты кальция).
4. Обследование:
  - исследование минеральной плотности костей скелета (остеоденситометрия)
  - оценка минерального обмена (биохимический анализ крови - кальций общий и ионизированный, фосфор, магний; оценка суточной экскреции кальция и фосфора с мочой, канальцевой реабсорбции фосфата и кальций/креатининового индекса)
  - исследование маркеров костного метаболизма (паратгормон, остеокальцин, с-концевой телопептид)
  - консультация эндокринолога
  - консультация генетика
5. Показания к назначению препаратов кальция у детей с профилактической целью:
  - недоношенность и/или ЗВУР (гипотрофия плода) в анамнезе
  - низкое потребление белка, кальция, витамина D
  - рахит и его последствия
  - периоды активного роста, накопления ПКМ, полового созревания
  - задержка физического развития
  - дефицит массы тела, нервная анорексия
  - низкая физическая активность
  - эндокринные заболевания (синдром Шерешевского-Тернера, сахарный диабет, СТГ-дефицит)
  - синдром мальабсорбции, лактазная недостаточность
  - хронические заболевания почек (ренальная остеодистрофия)

- приём ГКС, цитостатиков, противосудорожных
- переломы в анамнезе (при незначительной травме и/или повторные)

### **Задача №2.**

#### 1. Обследование:

- исследование минеральной плотности костей скелета (остеоденситометрия)
- оценка минерального обмена (биохимический анализ крови - кальций общий и ионизированный, фосфор, магний; оценка суточной экскреции кальция и фосфора с мочой, канальцевой реабсорбции фосфата и кальций/креатининового индекса)
- исследование маркёров костного метаболизма (паратгормон, остеокальцин, с-концевой телопептид)
- консультация эндокринолога
- консультация генетика

2. Канальцевая реабсорбция фосфата (норма 83-95%) =  $[1 - (\text{фосфор мочи} / \text{фосфор крови}) / (\text{креатинин мочи} / \text{креатинина крови})] \times 100\%$ .

#### 3. Факторы риска развития остеопороза у детей:

- генетические факторы (периоды активного роста и полового развития, семейная предрасположенность, низкая масса при рождении, недоношенность)
- гормональные факторы (эндокринопатии, позднее наступление менархе, аменорея, нарушения менструального цикла)
- факторы внешней среды (отсутствие в рационе достаточного количества молочных продуктов, рыбы и мяса, малоподвижный образ жизни, повышенные физические нагрузки, курение, приём кофеина в больших количествах)
- хронические соматические заболевания (болезни печени, почек, ЖКТ, ревматические заболевания, хронические болезни лёгких, гемобластозы)
- ятрогенные факторы (длительный приём ГКС, антиконвульсантов, цитостатиков, ингибиторов протонной помпы)
- перенесенный в раннем детском возрасте рахит.

4. Кальций-креатининовый индекс – это концентрация кальция по отношению к концентрации креатинина в моче. Показатель, отражающий резорбцию костной ткани.

5. Наиболее типичные переломы при остеопорозе: тело позвонков (компрессионные переломы), шейка бедра, область вертелов бедренной кости, дистального отдела лучевой кости, проксимального отдела плечевой кости.

### **Задача №3.**

1. Остеопороз.
2. Снижение высоты тел позвонков, платиспондилия, двояковогнутость тел позвонков, клиновидная деформация позвонков, «рыбьи позвонки», повышение прозрачности тел позвонков, грыжи Шморля.
3. Остеоденситометрия и исследование маркёров ремоделирования кости.
4. Органические соли кальция (наиболее эффективная и безопасная форма – цитрат кальция).
5. Курсы профилактического применения препаратов кальция у детей составляют 1-3 месяца и проводятся 2-3 раза в год. Доза препарата кальция рассчитывается индивидуально, в зависимости от возраста, физиологической потребности и степени потребления кальций-содержащих продуктов.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ключников, С. О. Остеопороз у детей и его актуальность для детской спортивной медицины / С. О. Ключников, Д. А. Кравчук, М. Г. Оганнисян // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. – 2017. – Т. 62, № 3. – С. 112–120.
2. Мальцев, С. В. Снижение минеральной плотности кости у детей и подростков: причины, частота развития, лечение / С. В. Мальцев, Г. Ш. Мансурова // Вопросы современной педиатрии. – 2015. – Т. 14, № 5. – С. 573–578.
3. Остеопороз в детском и подростковом возрасте: состояние проблемы, Сообщение 1 / Д. А. Тыртова, М. В. Эрман, Л. В. Тыртова [и др.] // Вестн. Санкт-Петербург. ун-та. Сер. 11. – 2009. – Вып. 2. – С. 164–173.
4. Громова, О. А. Витамин D – смена парадигмы / О. А. Громова, И. Ю. Торшин ; под. ред. Е. И. Гусева, И. Н. Захаровой. – М. : ТОРУ ПРЕСС, 2015. – 464 с.
5. Физиология роста и развития детей и подростков (теоретические и клинические вопросы) : в 2 т. / ред. А. А. Баранов, Л. А. Щеплягина. – 2-е изд., перераб. и доп. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2006. – Т. 1. – 432 с.
6. Рожинская, Л. Я. Системный остеопороз: практическое руководство / Л. Я. Рожинская. – 2-е изд., перераб. и доп. – М. : Издатель Мокеев, 2000. – 196 с.
7. Остеопороз. Клинические рекомендации / Министерство здравоохранения Российской Федерации. – М. : [Б. и.], 2016. – 68 с.
8. Микроэлементоз как фактор формирования остеопении у подростков / И. Н. Захарова, Т. М. Творогова, А. С. Воробьёва [и др.] // Педиатрия. – 2012. – Т. 91, № 1. – С. 67–75.
9. Эффективность пищевой профилактики нарушений роста в дошкольном возрасте / Л. А. Щеплягина, Е. О. Самохина, Е. Н. Сотникова [и др.] // Педиатрия. – 2008. – Т. 87, № 3. – С. 68–72.
10. Национальная программа по оптимизации обеспеченности витаминами и минеральными веществами детей России (и использованию витаминных и витаминно-минеральных комплексов и обогащенных продуктов в педиатрической практике). – М. : ПедиатрЪ, 2017. – 152 с.
11. Дыдыкина, И. С. Вклад микроэлементов (меди, марганца, цинка, бора) в здоровье кости: вопросы профилактики и лечения остеопении и остеопороза / И. С. Дыдыкина, П. С. Дыдыкина, О. Г. Алексеева // Эффективная фармакотерапия. – 2013. – № 38. Эндокринология. Спецвып. № 2 «Остеопороз». – С. 42–49.
12. Руководство по детской эндокринологии / под ред. И. И. Дедова, В. А. Петерковой. – М. : Универсум Паблишинг, 2006. – 595 с.
13. Руководство по детской эндокринологии : пер. с англ. / под ред. Г. Д. Ч. Брука, Р. С. Браун ; под ред. В. А. Петерковой. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 341 с.

14. Эндокринология: национальное руководство / под. ред. И. И. Дедова, Г. А. Мельниченко. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 752 с.
15. Дефицит кальция и остеопенические состояния у детей, диагностика, лечение, профилактика: научно-практическая программа Союза педиатров России. – М., 2006. – 48 с.
16. Платицына, Н. Остеопороз и хроническая обструктивная болезнь лёгких: факторы риска, особенности сочетанного течения / Н. Платицына, Т. Болотнова // Врач. – 2014. – № 11. – С. 48–50.
17. Шапорова, Н. Л. Вторичный остеопороз у пациентов с хронической обструктивной патологией лёгких / Н. Л. Шапорова, В. И. Трофимов // Медицинский совет. – 2013. – № 11. – С. 54–57.
18. Федеральные клинические рекомендации (протокол) по оказанию помощи пациентам с несовершенным остеогенезом. – М., 2016. – 40 с.
19. Кисельникова, Л. П. Оценка обеспеченности кальцием детей подросткового возраста с высокой активностью кариеса / Л. П. Кисельникова, И. А. Алексеева, Л. А. Щеплягина // Рос. стоматология. – 2013. – № 2. – С. 31–34.
20. Национальная программа «Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации: современные подходы к коррекции», М., 2018. – 98 с.
21. Эффективность комбинированного препарата кальция и D3 у детей со снижением костной прочности / Л. А. Щеплягина, Е. В. Чибрина, Г. В. Римарчук [и др.] // Вопросы практ. педиатрии. – 2009. – Т. 4, № 4. – С. 20–23.
22. Trejo, P. Osteogenesis imperfecta in children and adolescents - new developments in diagnosis and treatment / P. Trejo, F. Pamela // Osteoporosis International. – 2016. – Vol. 27, № 12. – P. 3427–3437.
23. Two years' experience with denosumab for children with osteogenesis imperfecta type VI / Н. Hoyer-Kuhn, C. Netzer, F. Koerber [et al.] // Orphanet. J. Rare Dis. – 2014. – Vol. 9. – P. 145.
24. Denosumab for Glucocorticoid-treated Children With Rheumatic Disorders: a Pilot Study [Electronic resource]. – URL : <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/record/NCT02418273>.

---

Типография КрасГМУ  
Заказ № 12667

660022, г.Красноярск, ул.П.Железняка, 1