

- 14 Кафиани К. А., Маленко Г. А. Роль ионного гомеостаза клетки в явлениях роста и развития // Успехи совр. биол. — 1976 — Т. 81, № 3. — С. 445-463
- 15 Козлов Ю. П. Свободные радикалы и их роль в нормальных и патологических процессах — М., 1973. — 174 с.
- 16 Лукьяков С. М. Основание общей патологии клетки. — Варшава, 1980. — 392 с.
- 17 Меерсон Ф. З. Адаптация, стресс и профилактика. — М.: Наука, 1981. — С. 169-191
- 18 Саркисов Д. С. Структурные основы гомеостаза // Гомеостаз — М.: Медицина, 1981. — С. 256-311.
- 19 Тизенберг Г. М., Кузнецов И. Г., Левина М. П. Сравнительная токсикологическая характеристика некоторых кремнийорганических соединений — Иркутск, 1980 — С. 14
- 20 Устинова Н. Г., Скобякова А. Б., Дяков В. М. Влияние мивала и крезарина на некоторые показатели жизнедеятельности мышечной ткани // Новосибирск, 1984. — С. 131-132
- 21 Халмуратов А. Г., Гоцкий В. П., Чаговец Р. В. Структурная организация биомембран // Транспорт жирорастворимых витаминов. — К.: Наукова думка, 1980. — С. 9-17
- 22 Четишкова И. С., Гронько Б. М., Микоша А. А. Вызываемые холестеролом изменения перекисного окисления липидов в надпочечниках собак и морских свинок // Бюлл. эксперим. биол. и мед. — 1989. — Вып. 2. — С. 171-174
- 23 Юцина Л. В. Фосфолипидный спектр органов и перекисное окисление липидов при обезвоживании // Автореф. дис. канд. биол. наук. — Алма-Ата, 1989. — 25 с.
- 24 Хэм А., Кормак Д. Цитоплазма и ее органеллы // Гистология. — М.: Мир, 1982. — Т. 1. — С. 161-236
- 25 Jodin C., Landry S. Transport actif du calcium dans les thymocytes // C. r. Soc. Biol. — 1975. — Vol. 169, N 5. — P. 1315-1319
- 26 Suman Ph. Ultrastructure of membrane lesions in immune lysis and drug-induced lysis // Fed. Proc. — 1971. — Vol. 33. — P. 2116-2134
- 27 Singer S. J., Nicolson G. I. The fluid mosaic model of cell membranes // Science. — 1972. — Vol. 175. — P. 720-724.
- 28 Trump B. E., Arstilla A. C. Cell injury and cell death // Principles of Pathology / Ed. M. G. Lovia, R. B. Haff. — New York: Oxford Univ. Press, 1971. — P. 9-95

Надійшло 23.03.2001

УДК: 616.71.007.234.053.2

**Н.В. Банадига<sup>1</sup>, І.О. Рогольський<sup>1</sup>, О.С. Виношнін<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Тернопільська державна медична академія ім. Івана Горбачевського

46001, Тернопіль, Майдан Волі, 1

<sup>2</sup>Тернопільський державний педагогічний університет ім. Володимира Гнатюка

46027 Тернопіль, вул. М. Кривоноса, 2

## ПРОБЛЕМА ОСТЕОПОРОЗУ В ПЕДІАТРІЇ

*остеопороз, діти, періоди розвитку, методи діагностики і лікування*

Остеопороз (ОП), як медична проблема тривало вивчається зарубіжними фахівцями, а також став предметом дослідження останніх 10-15 років провідними вітчизняними науковцями. Остеопороз, як правило, розглядається як патологія дорослих. Зважаючи на особливості дитячого організму, в тому числі кісток, що охоплюють ріст, диференціацію, перемодельовання кісткової тканини вважаємо, що корені ОП сягають дитячого віку. Це спонукало нас до аналізу сучасного бачення вказаного явища.

У даний час, не зважаючи на численні наукові пошуки в цій галузі медицини, не має єдиного визначення ОП. Одні з них (від грецьк. poros-отвір, дірка) тлумачить ОП як загальнонабуте зменшення кісткової маси на одиницю об'єму кістки по відношенню до нормальних показників даної вікової групи [17]. Тобто, даний об'єм кістки містить менше кісткової тканини і більше кісткомозкового простору.

Зацепин С. Т. [2] стверджує, що ОП є хворобою, при якій виникає втрата кісткової тканини, що перевищує її вікову атрофію. Вважають, що зменшення кісткової маси на 30 — 40 % нижче вікової норми вже є ОП. Однею з форм ОП є ювенільний ідиопатичний ОП (ІОП).

Однак ЮОП є рідкісною формою. Існує певне протиріччя між тим, чи дійсно ЮОП таке рідкісне захворювання і тим, що недосконалою є діагностика його латентних форм? Можливості сучасної діагностичної апаратури дозволяють виявити порушення мінеральної щільності кістки у дітей чи у дорослих вже при незначних змінах остеогенезу [1, 9]. В основі патологічного процесу може лежати генетична передумова. Однак для прояву ЮОП необхідні додаткові обтяжуючі фактори: гіпокінезія, неадекватність харчування, травма; функціональна невідповідність, фізичне перевантаження; вітамінна недостатність; гормональні розлади; наявність супутньої патології; вживання різних медикаментозних засобів, які викликають певний рівень ОП [29].

У медичній літературі описані поодинокі випадки ЮОП у дітей, в яких була не обтяжена спадковість. Це збільшує зацікавленість дослідників щодо генезу виникнення ЮОП [29]. Аналіз результатів вивчення проблеми ОП у дітей і молодих осіб наводить на думку, що він у більшості випадків є вторинним, а не ідіопатичним. Вторинний ОП виникає внаслідок таких гормональних порушень: первинний гіперпаратиреоз, гіпертіреоз, гіперадреналокортицизм, гіпергітутаризм і гіпогонадизм [5].

Відлив обтяжуючих факторів припадає на молодий вік, коли щільність кісткової тканини сягає максимуму. У зв'язку з цим попередження даного захворювання слід розпочинати в періоді раннього дитинства і у пубертаті. ОП потрібно розглядати перед усім, як недіагностичну проблему [3]. Контролюючи процеси формування кісткової тканини у перші два десятиліття життя, можна значною мірою запобігти розвитку ОП, оскільки маса кістки в зрілому віці залежить від її інволюційної втрати, яка відбувається незалежно від людини, але швидкість втрати напряму залежить від рівня сформованості кісткової тканини у дитинстві [10, 19].

Епідеміологічні дослідження інституту геронтології АМН України свідчать про те, що частота остеопенії та остеопорозу з віком суттєво збільшується. Для України актуальною є проблема медико-біологічних наслідків Чорнобильської катастрофи. Основні дозоутворюючі радіонукліди на забруднених територіях  $Sr^{90}$  та  $Cs^{137}$ . 99 % стронцію депонується у кістковій тканині, цезій - здебільшого у м'язовій тканині (80 %). Такий розподіл ізотопів сприяє формуванню структурно — функціональних порушень в кістково — судинно-м'язовому апараті, в першу чергу у кістковій тканині [12]. За останні 5 років значно зросла патологія кісткової системи у населення, яке проживає на контрольованих територіях. Це наводить на думку, що в майбутньому спостерігатиметься збільшення в Україні кількості хворих на ОП та його ускладнення [6]. На клітинному рівні зміна маси кістки є результатом переміщення кісткових елементів. Остеокласти, під дією яких відбувається резорбція кісткової тканини, переважають функціонально остеобласти — клітини, які формують кісткову тканину. Цей процес регулюється складною взаємодією між генетичними факторами і чинниками зовнішнього середовища, через комплекс місцевих і системних гормонів, які модулюють активність цих двох типів клітин.

У педіатричній практиці питанням ОП не надається належної уваги, наукові розробки цієї проблеми поодинокі. Однак колектив авторів [23] встановив, що у 52 % випадків причиною переломів шийки стегнової кістки у дітей був ОП. На цю тему вивчення проблеми ОП серед дітей акцентується увага і іншими дослідниками [22].

Патогенез ОП на думку окремих вчених полягає у зміні структури і функцій самої кістки, де постійно відбуваються процеси утворення і резорбції кісткової тканини, її моделювання і ремоделювання. Основні патогенетичні ланки ще не повністю вивчені [14]. Тому серед теорій виникнення цього захворювання [17] виділяють наступні: теорія дефіциту кальцію; порушення гомеостазу кальцію, значення закладеної у підлітковому віці кісткової маси, генетична передумова зменшення фізичного навантаження на кістки, білково-матрична теорія, ангиостеопоротичний фактор, гемодинамічно-біостатична теорія; теорія ашидозу.

Вчення про дефіцит кальцію (Ca) запропонували одночасно ряд вчених Bogdanoff et al. (1953), Whedon (1959), а далі вдосконалив Nordin (1960). Недостатнє надходження Ca може бути зумовлене неповноцінним вмістом його у харчовому раціоні, порушенням всмоктуванням у кишечнику або збільшеного виділення його із сечею [4, 17].

Gompel A., True J. B. [28] висловлюють думку, що дефіцит Са, як провідний чинник етіопатогенезу, залишається дискусійним питанням, тому що заснована на цій теорії терапія (призначення великих доз Са) виявилась недостатньо ефективною. При цьому повного вилікування людей з ОП не було досягнуто. Однак визначається гальмівний вплив Са на остеопоротичний процес, що покладено в основу профілактики ОП [3].

Кількість кісткової маси, яка наростає в пубертатному періоді (він є першим критичним періодом формування скелету [28]) прямо визначає ризик розвитку інволюційного і постменопаузального ОП. Більша половина потрібного для мінералізації кістки Са звичайно засвоюється в перші 10 років [24] і до 24 річного віку кісткова тканина вважається повністю сформованою. Після цього починається поступове переважання процесу руйнування кістки, тому у кожної людини з плином років кісткова маса зменшується. Існує гіпотеза про те, що адекватне надходження Са з молоком і молочними продуктами в дитинстві і пубертатному віці є вирішальним фактором для досягнення максимальної щільності кісткової тканини і попередження ОП. Однак навіть надмірне надходження Са у дорослому віці не може зменшити прискорений розвиток ОП, який зумовлений із недостатнім надходженням його у дитинстві.

Calvo M. S. [26] виявив зміни, які відбуваються при підвищеному надходженні з їжею фосфору, а зменшенні Са. Таке співвідношення поступаючих мікроелементів спричиняє виникнення помірного вторинного гіперпаратіреозу. Встановлено, що "дістичний" фосфор у фізіологічній кількості може точно регулювати продукування нирками 1,25-дигідроксикохолькальціферолу і його сироваткову концентрацію. Отже, довготривале надходження з їжею підвищеної кількості фосфору може послаблювати звичайні гомеостатичні механізми, які зумовлені зменшеною кількістю кальцію. Надмірне надходження фосфору приводить до стійких змін кальційрегулюючих гормонів, що у свою чергу не сприяє нормальній мінералізації кісткової тканини, а її втраті.

Gompel A. et al. [28] вважає, що 80 % сформованої кісткової маси має генетичну передумову, а 20 % залежить від навколишнього середовища, дієти, гормонального фону в організмі. Lonzer M. et al. [30], обстеживши 16 сімей, встановив, що діти, які мають батьків із зниженою щільністю поперекових хребців, мають високий ризик захворювання ОП. Abendroth K., Abendroth B. [18] зазначили, що розвитку ОП у дорослих сприяє недостатня активність остеобластів, які продукують кісткову тканину, а функціональна здатність їх є генетично обумовлена. За допомогою денситометрії чи аналізуємо тільки щільність кістки, але не маємо інформації про структурну організацію кісткової тканини.

Спостерігається різка поширеність ОП серед темношкірих і білих осіб. Детально вивчалась дієта, яка по суті була однаковою у обстежуваних групах людей, а різниця вмісту Са у скелетах темношкірих була більшою. Така різниця обумовлена генетичними факторами даних етнічних груп [21].

При проведенні експериментів *in vitro* [32] встановлено, що клітини кісткової тканини є високочутливими до фізичного навантаження. Під час навантаження остеобласти почали сильніше продукувати простагландин E<sub>2</sub>, що має значення у побудові кісткової тканини. Marchigiano G. [31] довів, що в слюці ніколи немає природного метаболізму кісткової тканини, її перемодельовання відбувається вздовж лінії механічного напруження [14, 31].

Urist M. [17] вказував на існування у людей без ОП антиостеопоротичного фактору (АОФ), який має індивідуальні генетичні особливості, що гальмують підвищену продукцію глюкокортикоїдів. У 1970 році Urist M. і співавтори переглянули ставлення до антиостеопоротичного процесу, як функції продукування кістки, а виділили вплив протейн-полісахаридози на структуру кістки з ймовірним виродженням і руйнуванням.

Krokowski E. [17] стверджував, що первинний ОП це пов'язаний з порушеннями кальцієвого або кісткового обміну речовин. Він повинен розглядатися, як зміна хребетного стовпа, а також інших кісток, кісткового мозку, міжхребцевих дисків, м'язів і місцевого кровообігу. Ці зрушення пов'язані з віковою втратою м'язової маси, що обумовлено цивілізацією (зменшення навантаження — слабнуть м'язи спини). Це є причиною зміни осанки і переміщення частини маси тіла з м'язів на тіла хребців, які піддаються великому

навантаженню, що приводить до зменшення кровопостачання і тим самим руйнування кісткових балок

Перше описання ЮОП належить Schippers J. (1983) Він описав у семирічній дівчинки "спонтанний" загальний ОП Пізніше Lindemann K. (1951), Hanjmel H. (1951) сповістили про ОП хребта нев'ясної етіології у дітей (хвороба "риб'ячих хребців"), а Satal O. (1954) написав про пубертатну хворобу "риб'ячих" хребців Було описано 114 випадків ЮОП Середній вік обстежених становив 11,5 - 12 років [17]

Захворювання починається непомітно для пацієнтів Симптоми болю в спині, у суглобах верхніх і нижніх кінцівок, порушення осанки, невпевнена хода, переломи після легких травм, ранкова скрутість, зменшення росту, загальна слабкість, підвищена втома [8, 20] При об'єктивному дослідженні виявляють грудний кіфоз, згладжений поперековий лордоз, короткий тулуб, біль у хребті при постукуванні і надавленні

Vallaverde Vol. і співавтори [34] описали явище важкості ходіння. Цей діагноз у педіатрії дає підозру на неврологічну патологію. Діагностика обстежуваного спрямовується на виключення нервово-м'язової етіології захворювання або органічного ураження ЦНС чи спинного мозку. Однак дослідники пов'язали даний синдром ідіопатичним ЮОП На рентгенограмі виявлено різко виражений поширений ОП хребців з їх клиноподібною деформацією по типу "риб'ячих" у поперековому відділі хребта, а також демінералізація периферичних відділів скелету

Для кількісної оцінки мінеральної щільності кісткової тканини використовуються радіонуклідні методи, одно- і двофотонна абсорбціометрія. Методи засновані на поглинанні кістковою тканиною енергії фотонів радіонуклідів, спрямованих вузьким пучком через калімагор і реєстрації "піків накопичення" сцинтиляційним детектором [8, 16].

При гістоморфометричному дослідженні вивчають кісткову тканину із зростаючої клубової кістки для оцінки структури. Uchiyama T, Tanizawa T і інші [33] у експерименті завдяки томографії і гістоморфометрії виявили певний кореляційний зв'язок між цими методами обстеження і запропонували широке використання томографічного обстеження для оцінки мікроархитектоники трабекулярних кісток

Сучасні дослідження ґрунтуються на даних денситометри. Денситометри забезпечують швидко і з високою точністю вимірювання параметрів кістки [13] Цей метод ґрунтується на аналізі поглинання рентгенівських променів кістками при проведенні рентгенографії з використанням стандартизованої плівки У клінічній практиці найчастіше застосовують однофотонну абсорбціометрію і абсорбціометрію з подвійною енергією [17, 15].

Кількісний вміст мінералів кістки можна визначати за допомогою томографії Метод ґрунтується на вимірюванні трьох висот тіл хребця (передньої, середньої, задньої) та їх співвідношення у кожного хребця від  $T_{12}$  -  $L_{5/6}$  Зменшення цих показників більше стандартних відхилень свідчить про виражений ОП [27] Також враховують дисковий коефіцієнт (відношення висоти міжхребцевого диску до висоти тіл суміжних з ним хребців). Зменшення або збільшення дискових коефіцієнтів свідчить про наявність кістково-деструктивних змін у міжхребцевих дисках і тілах хребців [17]

Найновішим методом оцінки стану кісткової тканини є ультразвукова кісткова остеометрія Цей метод ґрунтується на вимірюванні швидкості розповсюдження ультразвуку по кістці. Перевагами цього методу є неінвазивність, висока точність (1,5 %), тривалість сканування (5 хв), доступність обслуговування, компактність і портативність, що дуже важливо для епідеміологічних досліджень [7, 8, 10] Дослідження проводять за допомогою апарату "ACHILLES" на кістковій структурі кістки, яка складається з трабекулярної тканини. Методика дозволяє вимірювати такі показники: швидкість звуку, широкосмугове ультразвукове послаблення, жорсткість

Для діагностики остеопорозу використовують ряд біохімічних досліджень, які допомагають

а) ідентифікувати захворювання, при яких рентгенологічно є зміни, схожі на остеопоротичні,

б) у диференціальному діагнозі, сприяючи виявленню причини вторинного ОП,

в) запідозрити активність ОП [17]

Поворознюк В. В. [11] виділяє два типи біохімічних маркерів кісткового метаболізму:

а) формування — плазмовий (сироватковий) остеокальцітонін, сироваткова лужна фосфатаза (ЛФ), кістковий ізофермент ЛФ, пептидов'язаний гідроксипролін;

б) резорбції — загальний гідроксипролін сечі, піридинолін, оксипіридинолін сечі. Вони необхідні для оцінки темпу резорбції і формування кісткової тканини, підбору лікарських засобів, визначення їх ефективності. Однак за їх результатами неможливо достовірно діагностувати ОП, що потребує поглибленого вивчення.

Формування кісткової тканини залежить не лише від вмісту мікроелементів, але й від активності ЛФ. Вона являє собою комплекс 4-х ізоферментів: кісткового, ниркового, кісткового або плацентарного походження. За її активністю можна оцінювати діяльність остеобластів. Активність ЛФ суттєво підвищена в період росту (з максимумом у 11 і 15 років, що у 2-3 рази перевищує показники у дорослих) [17]. При ОП активність ЛФ підвищується. Кістковий ізофермент ЛФ дуже важливий у діагностичному відношенні, оскільки його активність підвищується від 1,9 до 3,7 разів, порівняно з рівнем загальної ЛФ [25]. Максимальне збільшення активності ЛФ діагностоване у випадку переломів [17]. Зниження рівня ЛФ спостерігається при стероїдному ОП [2].

Показником формування кісткової тканини вважають пептидов'язаний гідроксипролін, а свідченням резорбтивних процесів — вміст гідроксипроліну в сечі [8]. Оксипролін входить до складу колагену (13 — 14%) 90 % кісткового оксипроліну утворюється в результаті руйнування, а 10% внаслідок синтезу кістки. Тому його рівень інформує про міру руйнування кістки остеокластами [11].

Високоінформативним методом діагностики порушень кісткової щільності є денситометричний. Зокрема, при використанні рентгенівського двофотонного денситометра Expert DPX-A фірми "Gulpar" ми переконались у високій точності методу. Обстеживши 51 хворих дітей із бронхіальною астмою, у 45,09 % випадків діагностовані порушення насичення Са поперекових хребців. А саме у 31 % був виражений остеопенічний синдром, де дефіцит складав навіть до 30 %, а у 13 % — підвищена щільність кісткової тканини. Слід зазначити, що під час діагностики діти отримують 0,96 — 1,2 тгеп опромінення, а при рентгенограмі кісток від 20 — 50 тгеп. Робота сканування на денситометрі Expert DPX-A фірми "Gulpar" не несе великої дози опромінення, що дозволяє широко використовувати його для обстеження дітей.

Аналіз приведених даних свідчить про те, що проблема ОП в сучасних умовах потребує поглибленого вивчення. Малочисельні вивчення ОП у дітей здебільшого стосуються його діагностики на фоні окремих захворювань. Однак вбачається, що ОП є, в першу чергу, проблемою дитячого віку, оскільки в дитинстві відбувається максимальне моделювання кісткової тканини. Окрім того, інтенсивність процесів обміну у дітей, потужні ріст та вдосконалення структури кістки за впливу різноманітних чинників, швидше дестабілізуються із формуванням ОП.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Бухман А. И., Зарубина П. А., Князева А. П. и др. Изучение гормонов в крови при ювенильном остеопорозе // Пробл. эндокринологии. — 1987 — Т. 33, №3. — С. 13-17.
2. Задепин С. Т., Радионова С. С., Ядовський В. О. и др. Диагностика системного остеопороза // Ортопед., травмат., протез. — 1988 — № 1. — С. 60-64.
3. Крисюк А. П., Кичая-Полещук Т. А., Гайко О. Г. Остеопороз у дітей та підлітків: класифікація, діагностика, лікування // Проблеми остеології. — 1998. — Т. 1, № 1. — С. 41-45.
4. Меркурьева Р. В., Рахманян Ю. А., Кочанова З. И. Обмен компонентов органического матрикса кости и паренхиматозных органов при поступлении в организм различного состава минеральных веществ // Ортопедия и травматология. — 1978. — С. 39.
5. Олійник В. А., Поворознюк В. В., Герехова І. М. Вторинний остеопороз при ендокринній патології // Проблеми остеології. — 1998 — Т. 1, № 1. — С. 51-58.
6. Остеопороз на Україні / Поворознюк В. В., Подрушняк Е. П., Орлова Е. П. и др. — Киев, 1995. — 48с.

- 7 Поворознюк В. В. Вікові особливості стану губчастої тканини у жителів України дані ультразвукової денситометрії // Журнал АМН України. - 1997. — №1. — С 127-132
- 8 Поворознюк В. В. Остеопороз: клініка, діагностика, профілактика, лічення // Журн прак врача — 1996 №6. - С. 18-22
- 9 Поворознюк В. В. Структурно-функціональний вік опорно-двигального апарату // Пробл старения и долголетия — 1994 — Т 1, № 1 — С 89-94
- 10 Поворознюк В. В. Структурно-функціональний стан кісткової тканини у дітей за даними ультразвукової денситометрії // Педіатрія, акушерство і гінекологія. — 1997 — №6 — С. 49-54
- 11 Поворознюк В. В., Балащенко З. А., Сторожук Л. М. Біохімічні маркери резорбції та формування кісткової тканини / Збірн мат конф "Актуальні проблеми геріатричної ортопедії" — Київ, 1996 — С 79-80.
- 12 Поворознюк В. В. Зотов В. П. Коштура І. Д. та ін. Радіаційний фактор та кістково-м'язова система. — К "Медекал" Укр РІІВФ "Медицина-Екологія" 1997 — 90 с
- 13 Поворознюк В. В., Подрушняк Е. П., Коштура І. Д. и др. Костная ткань у людей различного возраста по данным абсорбциометрии // Ортопед, травмат и протез — 1994 — №2 — С. 4-10
- 14 Подрушняк Е. П. Механизмы развития остеопороза // Проблемы остеологии. 1998 Т 1, № 1 С 59-64
- 15 Свешников А. А. Количественная оценка минеральных веществ костной ткани методом двухфотонной абсорбциометрии // Ортопед, травмат и протез — 1998 -- №5 — С 69-72
- 16 Свешников А. А., Кузнецов Ф. П. Возрастные изменения содержания минеральных веществ в костях здорового человека // Физиология человека — 1998 — Т 15, № 1 — С 148-153
- 17 Франке Ю., Рунге І. Остеопороз: Пер. с нем. — М.: Медицина, 1985 — 334 с.
- 18 Abendroth K., Abendroth B. Pathophysiology and epidemiology of osteoporosis // Z. Arztl Fortbild — 1995 - Vol 89 — P 5-11
- 19 Aloia J. F. The gain and loss of bone in the human life cycle // Advol Nutr Res 1994 - Vol 9. P 1-33
- 20 Amagai H. Osteoporosis in young people " Nippon Rinsho. 1994. - - Vol. 52. — P 2395 — 2399
- 21 Anderson J. J., Pollitzer W. S. Ethnic and genetic differences in susceptibility to osteoporotic fracture // Advol Nutr Res — 1994 — Vol 9 — P 129-149
- 22 Arneson N. I., Melton L. J., Lewallen D. G., O'Fallon W. M. Epidemiology of diaphyseal and distal femoral fractures in Rochester, Minnesota, 1965- 1984 // Clin Orthop 1988 -- Vol 16 P 188-194.
- 23 Azouz F. M., Karamitsos C., Reed M. N., et al. Types and complication of femoral neck fracture in children // Pediatr. Radiol. — 1993. -Vol. 23. P. 415-420
- 24 Bachrach L. K. Bone mineralization in childhood and adolescence // Curr Opin Pediatr — 1993 —Vol 5 — P 467-473
- 25 Braga Vol., Drizzi R., Brocco G., et al. Clinical utility of a wheat-derm precipitation assay for determination of bone alkaline phosphatase concentrations in patients with different metabolic bone diseases // Eur. J. Clin. Chem Biochem. — 1995 — Vol 33 — P. 433 -- 439
- 26 Calvo M. S. Diets, phosphate, metabolism calcium and bone // J Nutr — 1993. — Vol 9 — P. 1627-1633
- 27 Compeil A., True J. B., Deroix Y., Pujolou P. The role of calcium at different ages in womens life // Presse Med. — 1993 Vol 22 - P. 864-869
- 28 Frederiks B. J., de Campo J. F., Sephton R., Me Credie D. A. Computed tomographie assessment of vertebral bone mineral in childhood // Skeletal Radiol. 1990 — Vol 19, N2 - P 99-102
- 29 Hou J. W., Wang T. R. Idiopathic juvenile osteoporosis // J Formos Med Assoc — 1995 — Vol 94 — P 277-280
- 30 Lonzer M. D., Imrie R., Rogeis D., Worley D., et al. Effects of heredity, age, weight, puberty and calcium intake on bone mineral density in children // Clin Pediatr — 1996 — Vol 35 P 185-189
- 31 Marchigiano G. Osteoporosis: primary prevention and intervention strategies for women at risk // Home Care Provid — 1997 - Vol 2 — P 82-83
- 32 Sterck I. G., Klein N. J., Lips P., Burger E. H. Response of normal and osteoporotic human bone cells to mechanical stress in vitro // Am. J. Physiol — 1998 — Vol 274 — Pt 1. P 1113-1120.
- 33 Uchiyama T., Tanizawa T., Muramatsu H., Endo N., et al. A morphometric comparison of trabecular structure of human ilium between microcomputed tomography and conventional histomorphometry // Calcif. Tissue Int — 1997. Vol 6 — P. 493-498
- 34 Villaverde Vol., De Inocencio I., Meimo R., Garcha Consuegra J. Difficulty walking: A presentation of idiopathic juvenile osteoporosis // J. Rheumatol. 1998. Vol 25 P 173-176