

Минеральная плотность костей скелета детей и подростков

И.В. Репина, А.А. Свешников, Т.А. Ларионова

Skeletal bone mineral density in children and adolescents

I.V. Repina, A.A. Sveshnikov, T.A. Larionova

Федеральное государственное учреждение

«Российский научный центр "Восстановительная травматология и ортопедия" им. академика Г. А. Илизарова Росмедтехнологий», г. Курган
(генеральный директор — заслуженный деятель науки РФ, член-корреспондент РАМН, д.м.н., профессор В.И. Шевцов)

Современное диагностическое оборудование — рентгеновские костные денситометры позволили изучать минеральную плотность (МП) скелета и отдельных его сегментов с момента рождения. Это в значительной мере расширило знание о возрастных изменениях МП у детей и подростков. В обзоре обстоятельно рассматриваются все аспекты этой проблемы. Есть достаточно убедительные сведения о том, что в период до полового созревания МП скелета у мальчиков и девочек одинакова. В пубертатный период происходит интенсивный рост костей и их минерализация. В это время четко просматриваются половые различия. Задержка полового развития приводит к недостаточной минерализации костей. Пока остается нерешенным вопрос о влиянии на МП массы тела, роста и площади тела. Совершенно очевиден вопрос о необходимости создания регионарных баз данных о возрастной норме. Только в этом случае результаты обследования будут отражать истинную картину в конкретном регионе.

Ключевые слова: минералы скелета, возрастные изменения, остеопороз.

Modern diagnostic equipment — roentgen bone densitometers have allowed to study the mineral density (MD) of skeleton and its separate segments from the very birth. This has broadened the knowledge of age-related MD changes in children and adolescents to a considerable extent. All the aspects of this problem are considered thoroughly in the review. There are sufficiently convincing data of the fact, that skeletal MD both in boys and girls is the same in the period before puberty. In the period of puberty intensive growth of bones and their mineralization take place. Genital differences at this time are observed clearly. Puberty delay leads to insufficient bone mineralization. The problem of the influence of body mass, body height and area on MD is still unclear. The problem of the necessity to create the regional data bases of age-related standard is quite obvious. Only in this case the results of examination will reflect a true situation in a specific region.

Keywords: skeletal minerals, age-related changes, osteoporosis.

Проблема минеральной плотности костей скелета у детей и подростков имеет большое социально-экономическое значение. Особенно интересует формирование минеральной плотности (МП) скелета у детей и подростков с тем, чтобы к 25 годам создавать большую, чем в норме, массу минералов.

1. Влияние здоровья матери на МП скелета ребенка. С увеличением срока физиологически протекающей беременности нарастают частота остеопенического синдрома и выраженности костных изменений [18]. При остеопении у матери концентрация Са в сыворотке крови и в молоке снижена [11]. У детей, родившихся от матерей с остеопенией, нарушения фосфорно-кальциевого обмена приводили к активному рахиту [2].

На МП скелета ребенка влияет генетическая конституция организма, гены рецептора эстрогена, проколлагена типа I, трансформирующего фактора роста b, рецептора витамина D (PD), внешняя среда и образ жизни. У детей, родившихся от женщин, перенесших поздние токсикозы, выявлена большая частота признаков недостаточной минерализации, чем у детей, родившихся от здоровых женщин [11].

Секреторные расстройства С-клеток щито-

видных и паращитовидных желез у беременных в определенной степени способствуют развитию различных отклонений в показателях кальций-фосфорного и D-витаминного обмена у плода, нередко проявляющихся гипокальциемией и нарушением процесса минерализации костной ткани [17]. Доказано повышение уровня кальцитонина (КТ) у беременных женщин, что является защитным механизмом, предохраняющим костную ткань от разрушения и приводящим к гипокальциемии у женщин. Гиперпродукция КТ у матери (в связи с хорошим трансплацентарным переходом) приводит в отдельных случаях к повышению его уровня у плода и является дополнительным фактором, ведущим к развитию кальциевой недостаточности у детей в периоде новорожденности [17]. Снижение активности паратиреоидного гормона (ПТГ) при беременности на фоне абсолютной гипокальциемии еще более нарушает кальций-фосфорное равновесие в организме, так как приводит к уменьшению выработки в почках активного метаболита витамина D — кальцитриола, контролирующего усвоение кальция в организме [7]. Функциональный гиперпаратиреоз может быть следствием дефицита витамина D в организме,

что ведет к гипоплазии щитовидных желез, развитию гипокальцемии у новорожденных с клиническими проявлениями нарушения минерализации костной ткани [7].

2. Что нужно для накопления пиковой костной массы? Необходимы: достаточная концентрация половых гормонов, соответствующие темпы пубертата, нормальная функциональная активность рецепторов клеток костной ткани к половым эстрогенам, соответствующее возрасту потребление кальция и белка [45]. Заметное увеличение плотности костной ткани начинается после 9-летнего возраста [43]. По результатам исследований D.A. Bailey [20], в период пубертатного ростового скачка происходит максимальный прирост содержания кальция в кости. За 2 года, соответствующих пику скелетного роста (у девочек $12,5 \pm 0,9$ г, у мальчиков $14,0 \pm 1,0$ г.), накапливается 26 % массы кальция, имеющегося у взрослого [20]. Одновременно с пиком скорости роста в пубертате происходит максимальный прирост костной массы, которая возрастает более чем в 2 раза у мальчиков с 11 до 17 лет. В дальнейшем столь значительно не изменяется. Увеличение костной массы происходит одновременно и с ускорением процессов костного ремоделирования, оцениваемых с помощью биохимических исследований [21, 33]. Отмечено повышение содержания остеокальцина и активности щелочной фосфатазы в сыворотке крови у детей в возрасте от 10 до 15 лет [34, 48]. Другие авторы [31, 42, 45] наблюдали умеренное повышение содержания остеокальцина и активности щелочной фосфатазы в стадии пубертата. Максимальная скорость костного обмена соответствовала 4-5 стадии пубертата у юношей и 2-3 стадии по Tanner - у девушек [27].

Методом рентгеновской абсорбциометрии обследовали детей в возрасте 2-9 лет (51 девочка и 43 мальчика) и установили, что МП в большей мере зависит от возраста [51].

3. Возрастные особенности формирования пиковой костной массы. Пиковая костная масса обычно определяется как наивысшее значение ее, достигнутое в результате нормального роста до неизбежной с возрастом потери МП [6].

Четыре основных фактора оказывают влияние на размер и массивность скелета: 1) генетический код; 2) механическая нагрузка; 3) гормональный статус и 4) питание.

У детей, в отличие от взрослых, отмечается прямая связь между костной массой и ростом тела, которая исчезает с наступлением пубертатного периода. Несоответствие между прибавлением в росте и увеличением костной массы, возникающее к 11-12 годам у девочек и 13-14 годам у мальчиков, объясняет повышенную ломкость костей в этом возрасте.

Дети, имеющие наибольшую массу кости в период, предшествующий половому созрева-

нию, сохраняют ее при половом созревании и в течение последующих двух лет [6]. Во время скачка роста скелет накапливает около половины костной массы взрослого человека [32, 40].

Никогда не достигают пиковой костной массы кости черепа, увеличиваясь в массе на протяжении всей жизни, а также некоторые другие кости (бедренная кость, большой вертел и тела позвонков), которые продолжают расти в диаметре [22].

Первые исследования МП верхней и нижней конечности у 3000 здоровых людей обоего пола в возрасте 1-20 лет и старше в России выполнены А.А. Свешниковым в 1987 и 1989 годах [12, 13]. В них впервые обстоятельно изучена МП в плечевой кости, в костях предплечья и фалангах пальцев [2]. Подробные наблюдения сделаны в позвоночнике [10]. Установлено, что у детей 1-10 лет ширина лучевой кости и МП в ней изменялись однонаправленно. В период полового созревания эти показатели существенно возрастали. Масса минералов и ширина шейки существенно увеличивались в возрасте 16-20 лет [4].

В период пубертата в связи с повышением содержания гормонов роста, инсулиноподобных ростовых факторов, половых стероидов отмечается ускорение процессов костного ремоделирования, в результате происходит накопление костной массы и увеличение МП [1].

Изучали суммарную массу минералов (г) и МП (г/см^2) у 526 практически здоровых детей в возрасте 10-16 лет [16]. У девочек МП костей предплечья в 10-16 лет увеличивалась на 82 %, у мальчиков – на 100,6 %. Наиболее значительные темпы прироста отмечены у девочек 12-13 лет (16,9 %) и у мальчиков 13-14 лет (28,4 %). Интенсивная минерализация костей предплечья зарегистрирована в 1-3-й ст. пубертата. В 4-5-й ст. – ежегодные прибавки костной массы у девочек не превышали 10 %. У мальчиков они составляли 15 % и к 16 годам – 19 %.

Все большее распространение для изучения МП сегодня получает рентгеновская двухэнергетическая абсорбциометрия (DEXA). Она дает возможность измерить так называемую проекционную плотность, или МП поверхности кости. Метод обладает низкой лучевой нагрузкой, позволяет не только с высокой точностью выявлять потерю массы кости по ее минеральной насыщенности, но и проводить многократные измерения в процессе роста. С помощью этого метода показано, что у мальчиков и девочек, не достигших половой зрелости, отмечаются практически одинаковые величины проекционной МП (г/см^2) в позвоночнике. Затем величины МП повышаются в большей степени у девочек в результате более раннего начала полового созревания [5]. Модель костного роста у мальчиков отличается от таковой у девочек по двум причинам: у мальчиков на два года больше

предпубертатный рост из-за более позднего наступления периода половой зрелости (возраст 14 лет по сравнению с 12 годами у девочек), и скачок роста в период полового созревания длится около 4 лет по сравнению с таковым у девочек, составляющим 3 года. Эти отличия предопределяют более высокие показатели пиковой костной массы у мальчиков [15].

Наибольшая величина (85-90 %) конечной массы минералов у взрослых приобретается у девочек к 18 годам, у мальчиков - к 20 годам независимо от скорости роста [22, 47]. Скачок роста составляет до 15 % роста взрослого и около 37 % общей МП, включая позвоночник [28]. Wei C. и соавт. [37] при исследовании МП костной ткани у японцев в возрасте от 5 до 85 лет показали, что МП была больше при высоком росте, достигая пика у женщин в 15-19 лет, у мужчин - в 25-29 лет. Костная масса всего скелета, а также отдельных областей зависит от объема и размеров анализируемых сегментов и плотности минерального содержимого костной ткани в пределах ее периостальной оболочки [47].

У растущего ребенка разные отделы скелета развиваются неодинаково: перед наступлением пубертатного периода нижние конечности растут быстрее, чем туловище. Во время пубертата отмечается более резкий скачок в росте туловища. Между 7 и 17 годами МП бедренной кости и позвоночника увеличивается на 50-150 % в связи с увеличением размеров костей. Объемная минеральная плотность, отражающая содержание костного минерала в единице объема и выраженная в г/см³, возрастает на 10-30 % [49]. Пиковые значения содержания костного минерала и МП в отдельных участках скелета (к примеру, проксимальный отдел бедренной кости) достигают к 20 годам, в то время как общая масса скелета - через 6-10 лет. У женщин это происходит быстрее, чем у мужчин [40]. По данным других авторов, МП поясничного отдела позвоночника и шейки бедренной кости быстро повышается во время полового созревания и достигает плато соответственно в 15 и 17 лет у девочек и мальчиков [53].

4. Процесс эндостинальной аппозиции.

Так называют период между прекращением роста костей в длину и временем максимального нарастания скелетной массы, приводящим к консолидации скелета [54]. Около 37 % общей костной массы может быть накоплено во 2-й и 4-й стадии (по Таннеру) полового созревания и около 10-12 % даже за один год скачка роста. Средние ежегодные изменения роста между возрастным периодом от 8 до 16 лет составляют 4 см. Накопление минеральных веществ между 8 и 18 годами составляет 146 г в год (6 % от общей минеральной плотности каждого года). При переводе на общий кальций тела ежегодный прирост должен составлять 58 г или

150 мг/день. В этом случае достигается среднее максимальное значение общего содержимого кальция в 949 г. [50]. Степень кальциевого прироста в скелете практически удваивается во время пубертатного роста [24], с пиком кальциевого прироста 212 мг/день у девочек и 282 мг/день у мальчиков.

Девочки, которые проходят стадии полового созревания от 2-й к 4-й за 12 месяцев, способны накопить в среднем 128 г кальция; при этом им необходим положительный кальциевый баланс приблизительно 350 мг/день [36].

Ежедневный прирост кальция во время скачка роста у мальчиков больше, наступает позднее и продолжается более длительное время по сравнению с девочками [29]. Подтверждая эти исследования, Martin и соавт. [24] установили время пика скорости роста: 11,4 года у девочек и 13,3 года у мальчиков. Наибольшая скорость минерализации скелета запаздывает по отношению к пику скорости роста на 1,6 года у девочек и 1,2 года у мальчиков. Эти данные согласуются с данными J.P. Sabatier et al. [23]: после 17-18 лет прирост костной массы относительно невелик. В некоторых работах считают, что дальнейший прирост отсутствует после 16-18 лет, по другим утверждается наличие накопления МП в возрасте до 28-30 лет, составляющее 5-10 % [27].

В исследовании Н. Nishino et al. [33] как у девочек, так и у мальчиков в возрасте 9-19 лет костная масса и содержание костного минерала в поясничном отделе позвоночника и в проксимальном отделе бедренной кости увеличивались в 4-6 раз, а в диафизе бедренной кости - только в 2 раза.

Ставилась задача выяснить от чего в наибольшей мере зависит МП скелета: от возраста и стадии полового созревания или от массы тела. Выяснено, что величина массы скелета в основном зависит от размеров тела, а плотность костей - от возраста и стадии полового созревания [39].

При обследовании чилийских здоровых детей и подростков (571 в возрасте от 4 до 20 лет) не выявлено прямой корреляции между костной массой и увеличением роста [25].

В другом исследовании [38] авторы не выявили половых различий в предпубертатном периоде у 186 детей, наблюдавшихся в течение 4,5 лет. Однако в пубертатном периоде у лиц женского пола отмечалась более высокая МП костей таза и позвоночника. У постпубертатных мужчин в целом были более высокие показатели содержания костного минерала и МП. Кроме того, скорость нарастания костной массы в обеих группах значительно повышалась в детском и подростковом периодах и снижалась к концу пубертатного периода.

У подростков 11-18 лет выявлены значительные половые различия в массе костного минерала и минеральной плотности практиче-

ски во всех отделах скелета [46].

В России имеются немногочисленные данные по изучению факторов, влияющих на достижение пика костной массы у детей и подростков. С.Ф. Михайлов и соавт. [8] при измерении МП поясничного отдела позвоночника и шейки бедренной кости у подростков 15-16 лет установили, что средние значения МП поясничного отдела в 15 лет составили $0,863 \text{ г/см}^2$ (колебание от $0,665$ до $1,058 \text{ г/см}^2$), среднее отклонение МП тел позвонков по Z-критерию составили $1,14 \text{ SD}$, что соответствовало дефициту в 21 % от американской возрастной нормы для представителей белой расы. Отклонение этого показателя на 11-32 % выявлено более чем у половины подростков (57,14 %). В 16 лет годовой прирост МП поясничного отдела позвоночника составил 8,1 %, а среднее ее значение достигло $0,933 \text{ г/см}^2$ (колебание от $0,745$ до $1,171 \text{ г/см}^2$). Тем не менее и в этой возрастной группе у значительного числа детей (43,5 %) выявлялась низкая плотность костной ткани для данного хронологического возраста.

В другом исследовании по изучению возрастной динамики минерализации костей скелета у детей 10-16 лет с нормальными показателями минерализации наблюдалось неуклонное нарастание МП с пиком в 11-14 лет в поясничном отделе позвоночника и шейке бедренной кости. Установлена тесная взаимосвязь МП с длиной, массой, индексом массы и площадью поверхности скелета. У школьников с низкой плотностью костной ткани возрастные критерии подъема МП, как правило, носили пологий характер и не имели выраженных физиологически обусловленных пиков, а дети отличались достоверно более низким ростом. Такие подростки к 15-16 годам не достигали возрастной пиковой костной массы [14].

5. Роль физической активности в развитии скелетной массы у детей. Этот вопрос обычно встает в связи с тем, что накопление МП больше нормы у молодых людей уменьшает риск остеопороза у взрослых. Масса и сила мышц увеличиваются наиболее интенсивно в интервале 16-18 лет. При завершении пубертатного скачка (в 16 лет у мальчиков) специфические упражнения увеличивают объем и массу мышечной ткани.

Цель работы [35] состояла в определении эффекта интенсивности физической активности и вида спорта на минерализацию костей до периода полового созревания и в процессе этого периода. Для исследования были отобраны 144 здоровых ребенка 7-14 лет, занимающихся спортом различной интенсивности. Выявили более высокие значения МП всего тела и позвоночника у школьников с повышенной физической активностью. У гимнасток в предпубертатном периоде МП всего тела снижалась. В пу-

бертатном периоде у школьников с пониженной физической активностью МП уменьшалась.

Изучены костная масса и минеральная плотность у 176 финских девочек и молодых женщин в возрасте 8-20 лет, живущих в городе Тампере (Финляндия) [30]. Изучали потребление ими Са и витамина D. Количество минералов определяли в области поясничного отдела позвоночника, шейке бедра и дистальном отделе лучевой кости. Кроме этого изучали антропометрические характеристики, изометрическую мышечную силу и стадию по Tanner. Менструальный цикл и степень физической активности оценивали по анкетам и при личном контакте. Масса тела и стадия по Tanner явились наиболее важными детерминантами количества минералов и МП. Физическая активность была единственным фактором, не связанным с ростом и имеющим отношение к минеральной плотности. Поэтому её исследовали детально. Благоприятные воздействия в каждой области варьировали от 5-7 % для количества минералов (в поясничном отделе позвоночника и в лучевой кости) и для МП (в поясничном отделе позвоночника и в шейке бедра) и около 5 % для МП в г/см^3 (шейка бедра). Авторы пришли к выводу, что масса тела является самой важной у растущих финских девочек для формирования минеральной плотности, но физические упражнения в период полового созревания могут благоприятно воздействовать на МП в нагружаемых участках скелета. Упражнения могут повышать МП г/см^3 в области бедра за год предпубертатного периода.

Связь длины тела, веса, стадии полового созревания, потребления кальция и физической активности с МП костей была проанализирована и в следующей работе: у 500 детей и подростков (205 мальчиков и 295 девочек) в возрасте от 4 до 20 лет [26]. Установлено, что после поправки на возраст стадия по Tanner существенно связана со всеми тремя переменными показателями у девочек и с МП позвоночника у мальчиков. У мальчиков поправки на возраст были выявлены как с потреблением кальция, так и с физической активностью. Основным самостоятельным детерминантом МП являлась стадия по Tanner у девочек и вес у мальчиков.

Исследовали взаимосвязь величины и вида физической активности с накоплением костных минералов у 191 девочки или девушки с Кавказа (9-16 лет) в перипубертатном периоде. Из них было 66 гимнасток, 65 занимавшихся бегом и 60 контрольных, не занимавшихся спортом [41]. Средние значения МП в шейке бедра были на 15,2 % ($P < 0,001$) выше у гимнасток в пубертатном периоде, чем у контрольных пациенток. МП была выше (с поправкой на площадь кости у гимнасток) в пубертатном периоде в области шейки бедра и поясничного отдела позвоночника соответственно на 16,4 % и 10,8 %. При срав-

нении вида физической активности у спортсменов в пубертатном периоде методом множественного регрессионного анализа длины тела, физической активности (гимнастика) и стадии полового созревания по Tanner установлено, что МП в области шейки бедра и поясничного отдела позвоночника больше, соответственно 54,7 и 63,4 %. Сделано заключение о том, что физическая активность у девочек в перипубертатном периоде связана с накоплением костных минералов, а упражнения с нагрузкой ведут к повышению МП в области шейки бедра.

Изучена эффективность упражнений в рамках школьной программы на накопление минеральных веществ в костях скелета девочек предпубертатного и раннего пубертатного периодов [19]. Школьницы были распределены на две группы – контрольную (С – 90 девочек) и экспериментальную (I – 87 девочек). Девочки I группы занимались различными прыжками по 10 минут 3 раза в неделю в течение 7 месяцев. Возраст девочек составлял 8,7 и 11,7 лет. У девочек предпубертатного периода в обеих группах в течение 7 месяцев не отмечалось никаких различий в костных параметрах. У девочек раннего пубертатного периода в группе I костного вещества стало больше на 1,5–3,1 % в шейке бедра и поясничном отделе позвоночника по сравнению с девочками раннего пубертатного периода в группе С. В других участках скелета прироста МП не отмечено. Авторы работы пришли к заключению, что ранний пубертатный период у девочек может быть особенно подходящим временем для увеличения МП от выпол-

нения простых упражнений.

Одна из работ посвящена изучению двигательной активности на МП скелета у 103 здоровых белых добровольцев неиспанского происхождения в возрасте 9-25 лет, в том числе лица женского (54) и мужского (49) пола [52]. Учитывали физическую активность, по данным участников обследования. Двигательную активность с нагрузкой и без нее выражали в часах за неделю. У мужчин активность с нагрузкой и без нагрузки была положительно связана с костной массой в области тазобедренного сустава, позвоночника и всего тела. Что касается женщин, то у них только активность с нагрузкой была положительно связана с суммарной величиной костной массы, но варьировала в зависимости от области скелета.

Изучена взаимосвязь степени физической активности, воздействия солнечных лучей, телосложения с костной массой у 330 8-летних детей. [38]. У них определяли силу мышц с помощью динамометрии и эргометрическую физическую работоспособность на велосипеде при пульсе 170 ударов в минуту. Только у лиц женского пола нагрузка была связана с суммарной величиной минералов в скелете, а у лиц мужского пола наблюдалось локальное влияние спортивной деятельности (тазобедренный сустав – увеличение на 4,2 %, позвоночник – 4,3 %), и с мышечной силой (тазобедренный сустав – 1,7 %). В заключение авторы отметили, что в этом возрасте можно повлиять на величину максимальной костной массы и, вполне возможно, на риск переломов позднее.

ЛИТЕРАТУРА

1. Быков, В. Л. Цитология и общая гистология / В. Л. Быков. - СПб. : Сотис, 1999. - С. 378-395.
2. Быстрицкая, Т. С. Некоторые показатели фосфорно-кальциевого обмена при нормальной и осложненной гестозами беременности / Т. С. Быстрицкая, Н. Н. Волкова // Акушерство и гинекология. - 1999. - № 4. - С. 20-21.
3. Возрастные изменения минеральной плотности костей нижней конечности / В. И. Шевцов [и др.] // Вестн. ЮУрГУ. - 2004. - № 6. - С. 233-239.
4. Возрастные изменения минеральной плотности костей скелета / В. И. Шевцов [и др.] // Гений ортопедии. - 2004. - № 1. - С. 129-137.
5. Идиопатическая форма ювенильного остеопороза. Клиника, диагностика, профилактика, лечение : пособие для врачей / ЦИТО им. Н. Н. Приорова ; сост. : С. С. Родионова [и др.]. - М., 2002. - 25 с.
6. Короткова, Т. Д. Влияние генетических и внешнесредовых факторов на формирование пика костной массы у подростков / Т. А. Короткова // Остеопороз и остеопатии. - 2004. - № 3. - С. 34-40.
7. Лукьянова, Е. М. Остеокальцин при рахите у детей раннего возраста / Е. М. Лукьянова, Ю. Г. Антипкин, Л. И. Омельченко // Педиатрия. - 1990. - № 1. - С. 36-40.
8. Михайлов, С. А. Минеральная плотность костной ткани в популяционной выборке у лиц мужского пола 15-16 лет / С. А. Михайлов, В. Л. Калинин, О. Г. Мазуренко // Третий Рос. симпозиум по остеопорозу : программа тез. лекций и докл. - СПб., 2000. - С. 149.
9. Профилактика переломов : возрастные изменения минеральной плотности в костях верхней конечности и их показатели при переломах / В. И. Шевцов [и др.] // Гений ортопедии. - 2001. - № 3. - С. 76-84.
10. Профилактика переломов : возрастные изменения минеральной плотности в позвоночнике здорового человека / В. И. Шевцов [и др.] // Гений ортопедии. - 2001. - № 4. - С. 76-80.
11. Рахит у детей, родившихся от матерей с остеопенией / В. И. Струкова [и др.] // Российский конгресс по остеопорозу : тез. докл. - М., 2003. - С. 95.
12. Свешников, А. А. Возрастные изменения минеральных веществ в костях нижней конечности здорового человека / А. А. Свешников // Физиология человека. - 1989. - № 1. - С. 148-153.
13. Свешников, А. А. Возрастные изменения минеральных компонентов костной ткани по данным фотонной абсорбциометрии / А. А. Свешников // Физиология человека. - 1987. - № 3. - С. 507-510.
14. Формирование возрастной пиковой костной массы в подростковом возрасте / Л. А. Щеплягина [и др.] // Проблемы остеопороза в травматологии и ортопедии : тез. докл. II конф. - М., 2003. - С. 174-175.
15. Формирование скелета у детей и подростков в норме и патологии : пособие для врачей / С.-петерб. гос. мед. акад. им. И. И. Мечникова ; сост. : С. М. Котова, Н. А. Карлова, О. М. Жорина. - СПб., 2002. - 42 с.
16. Щеплягина, Л. А. Возрастные особенности минеральной плотности костной ткани в детском возрасте / Л. А. Щеплягина, Т. Ю. Моисеева, А. О. Богатырева // Российский конгресс по остеопорозу : тез. докл. - М., 2003. - С. 90.

17. Щербавская, Э. А. Кальций-фосфорный обмен у беременных женщин и новорожденных / Э. А. Щербавская, И. Б. Гельцер // Педиатрия. - 2003. - № 1. - С. 15-19.
18. Щербавская, Э. А. Оценка плотности костной ткани в течении периода беременности / Э. А. Щербавская // Российский конгресс по остеопорозу : тез докл. - М., 2003. - С. 88.
19. A school-based exercise intervention augments bone mineral accrual in early pubertal girls / K. J. Mackelvie, H. A. McKay, K. M. Khan, P. R. Crocker // J. Pediatr. - 2001. - Vol. 139, No 4. - P. 501-518.
20. Bailey, D. A. Calcium accretion in girls and boys during puberty : a longitudinal analysis / D. A. Bailey, A. D. Martin, H. A. McKay // Bone Miner. Res. - 2000. - Vol. 11. - P. 2245-2250.
21. Biochemical markers of bone turnover and the volume and the density of bone in children at different stages of sexual development / S. Mora [et al.] // J. Bone Miner. Res. - 1999. - Vol. 14. - P. 1664-1671.
22. Bone dimensional change with age : interactions of genetic, hormonal, and body size variables / R. P. Heaney [et al.] // Osteoporos Int. - 1997. - Vol. 7. - P. 426-431.
23. Bone mineral acquisition during adolescence and early adulthood : a study in 574 healthy females 10-24 years of age / J. P. Sabatier [et al.] // Osteoporos Int. - 1996. - Vol. 6, No 2. - P. 141-148.
24. Bone mineral and calcium accretion during puberty / A. D. Martin, D. A. Bailey, H. A. McKay, S. Whiting // Am. J. Clin. Nutr. - 1997. - Vol. 66. - P. 611-615.
25. Bone mineral density by single photon X-ray absorptiometry in Chilean children and adolescents / A. Milinarsky, S. Fischer, V. Giadrosich, D. Casanova // J. Rheumatol. - 1998. - Vol. 25, No 10. - P. 2003-2008.
26. Bone mineral density in children and adolescents : relation to puberty, calcium intake, and physical activity / A. M. Boot [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. - 1997. - Vol. 82, No 1. - P. 57-62.
27. Bouillon, R. Growth hormone and bone / R. Bouillon // Horm. Res. - 1991. - Vol. 36. - P. 49-55.
28. Buckler, J. M. H. A reference manual of growth and development / J. M. H. Buckler. - Oxford : Blackwell Scientific, 1981. - P. 40.
29. Calcitriol and bone mass accumulation in females during puberty / J. Z. Ilich [et al.] // Calcif. Tissue Int. - 1997. - Vol. 61. - P. 104-109.
30. Determinants of bone mineralization in 8 to 20 year old Finnish females / K. Uusi-Rasi [et al.] // Eur. J. Clin. Nutr. - 1997. - Vol. 51, No 1. - P. 54-59.
31. Estrogen resistance caused by a mutation in the estrogen-receptor gene in a man / E. P. Smith [et al.] // N. Engl. J. Med. - 1994. - Vol. 331. - P. 1056-1061.
32. Evolution of lumbar bone mineral content during adolescence and adulthood : a longitudinal study in 395 healthy females 10-24 years of age and 206 premenopausal women / J. P. Sabatier, G. Guaydier-Souquieres, A. Benmalek, C. Marcelli // Osteoporos Int. - 1999. - Vol. 9, No 6. - P. 476-482.
33. Follow-up study on effects of height velocity and puberty onset on biochemical markers of bone turnover / H. Nishino [et al.] // Nippon Koshu Eisei Zasshi. - 1999. - Vol. 46, No 1. - P. 47-60.
34. Fricke, O. Chemiluminescence immunometric assay for measuring osteocalcin in healthy children / O. Fricke, A. Stabrey, E. Schonau // Clin. Lab. - 2000. - Vol. 46. - P. 281-284.
35. Influence of physical activity upon bone mineralization of school age children of both sexes / R. Burrows Argote [et al.] // Arch. Latinoam. Nutr. - 1996. - Vol. 46, No 1. - P. 11-15.
36. Influence of puberty on body composition and bone mass over a 1-year period / M. Skugor [et al.] // J. Bone Miner. Res. - 1997. - Vol. 12. - P. 22-52.
37. Investigation of bone mineral distribution in Japanese using dual-energy X-ray absorptiometry / C. Wei, H. Yonemitsu, H. Shibayama, A. Ueda // Nippon Eiseigaku Zasshi. - 1997. - Vol. 51, No 4. - P. 742-748.
38. Jones, G. Bone mass in prepubertal children : gender differences and the role of physical activity and sunlight exposure / G. Jones, T. Dwyer // J. Clin. Endocrinol. Metab. - 1998. - Vol. 83, No 12. - P. 4274-4279.
39. Molgaard, C. Influence of weight, age and puberty on bone size and bone mineral content in healthy children and adolescents / C. Molgaard, B. L. Thomsen, K. F. Michaelsen // Acta Paediatr. - 1998. - Vol. 87, No 5. - P. 494-499.
40. Parfitt, A. M. The two faces of growth : benefits and risks to bone integrity / A. M. Parfitt // Osteoporosis Int. - 1994. - Vol. 4, No 6. - P. 382-398.
41. Physical activity and bone mineral acquisition in peripubertal girls / M. Lehtonen-Veromaa [et al.] // Scand. J. Med. Sci. Sports. - 2000. - Vol. 10, No 4. - P. 236-243.
42. Quantitative bone SPECT in young males with delayed puberty and hypogonadism : implications for treatment of low bone mineral density / R. Lubushitzky [et al.] // J. Nucl. Med. - 1998. - Vol. 39. - P. 104-107.
43. Rate of radial bone mineral accretion in healthy children / W. R. Goslings, T. J. Cole, A. Prentice, N. J. Bishop // Acta Paediatr. - 1995. - Vol. 84. - P. 383-387.
44. Reference data for bone density and body composition measured with dual energy x-ray absorptiometry in white children and adults / I. M. van der Sluis [et al.] // Arch. Dis. Child. - 2002. - Vol. 87, No 4. - P. 341-347.
45. Serum levels of carboxyterminal propeptide of type 1 procollagen in healthy children from 1st year of life to adulthood and in metabolic bone diseases / G. Saggese, S. Bertelloni, G. I. Daroncelli, G. Di Nero // Eur. J. Pediatr. - 1992. - Vol. 151. - P. 764-768.
46. Sex differences in bone mass acquisition during growth : the Fels Longitudinal Study / T. V. Nguyen [et al.] // J. Clin. Densitom. - 2001. - Vol. 4, No 2. - P. 147-157.
47. Skeletal age as a determinant of bone mass in young females / J. Z. Ilich [et al.] // Skeletal Radiol. - 1996. - Vol. 25. - P. 431-439.
48. Szulc, P. Biochemical measurements of bone turnover in children and adolescents / P. Szulc, E. Seeman, P. D. Delmas // Osteoporos Int. - 2000. - Vol. 11. - P. 281-294.
49. The differing tempo of growth in bone size, mass, and density in girls is region-specific / Sh. Bass [et al.] // J. Clin. Invest. - 1999. - Vol. 104, No 6. - P. 795-804.
50. Timing of peak bone mass in Caucasian females and its implication for the prevention of osteoporosis / V. Matkovic [et al.] // J. Clin. Invest. - 1994. - Vol. 93. - P. 799-808.
51. Total body bone mineral density in young children : influence of head bone mineral density / A. Taylor, P. T. Konrad, M. E. Norman, H. T. Harcke // J. Bone Miner. Res. - 1997. - Vol. 12, No 4. - P. 652-655.
52. Two measures of physical activity as predictors of bone mass in a young cohort / C. C. Matkin, L. Bachrach, M. C. Wang, J. Kelsey // Clin. J. Sport Med. - 1998. - Vol. 8, No 3. - P. 201-218.
53. Volumetric bone mineral density in normal subjects, aged 5-27 years / P. W. Lu [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. - 1996. - Vol. 81. - P. 1586-1590.
54. Weaver, C. M. Differences in calcium metabolism between adolescent and adult females / C. M. Weaver, B. R. Martin, K. L. Plawecki // Am. J. Clin. Nutr. - 1995. - Vol. 61. - P. 577-581.

Рукопись поступила 06.07.06.