

шова М.И. // Здравоохранение Туркменистана. — 1985. — №10. — С. 19 — 22.

4. Бутрова С.А. Синдром инсулинорезистентности при абдоминальном ожирении. // Лечащий врач. — 1999. — №7. — С. 3 — 36.

5. Бутрова С.А. // Русский медицинский журнал. — 2001. — Т.9. — №2. — С. 56-60.

6. Герасимов А. М. Биохимическая диагностика в травматологии и ортопедии. / Герасимов А. М., Фурцева Л. Н. — М.: Медицина, 1986. — 240 с.

7. Гинзбург М.М., Козупица Г.С. // Проблемы эндокринологии. — 1997. — Т.43. — №1. — С. 40-43.

8. Гинзбург М.М. Ожирение и метаболический синдром. Влияние на состояние здоровья, профилактики и лечение. / Гинзбург М.М., Козупица Г.С., Крюков Н.Н. — Самара: Парус, 2000. — 160 с.

9. Григорян О.Р., Чернова Т.О., Анциферов

М.Б. // Проблемы репродукции. — 2001. — Т.7. — №4. — С. 53 — 61.

10. Как предупредить развитие остеопороза. / Гинекология. — М. — Т. 11 — №74. — 2003.

11. Камышова Е.П. Инсулинорезистентность при сахарном диабете. / Камышова Е.П. — М.: Медицина, 1968. — 180 с.

12. Кивва В.Н. Метаболический синдром у мужчин пожилого и старческого возраста и его лечение: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Ростов-на-Дону, 2000. — 38 с.

13. Оганов В.С. // Остеопороз и остеопатии. — 1998. — №1. — С. 13-17.

14. Панков Ю.А. // Биоорганич. химия. — 1996. — Т.22. — № 3. — С. 228-233.

15. Панков Ю.А. // Биохимия. — 1999. — Т.64. — №6. — С. 725 — 734.

УДК 616.391 + 616 — 008.9] — 053.4

Т.Г.Васильева, А.А.Трофимова, Е.А. Кочеткова, Б.И. Гельцер, О.Ю. Бубнов

АКТУАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ПРОБЛЕМЫ РАННЕГО ВЫЯВЛЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ НАРУШЕНИЙ КАЛЬЦИЙ – ФОСФОРНОГО ОБМЕНА У ДЕТЕЙ

*Владивостокский государственный медицинский университет
Владивостокский филиал ТНЦ ГУ НИИ медицинской генетики*

Нарушения кальций-фосфорного обмена у детей раннего возраста встречаются часто, являются актуальной проблемой, обусловленной высокой распространенностью, гетерогенностью причин, сложностью дифференциальной диагностики. Несвоевременное проведение превентивных мероприятий приводит к формированию необратимых изменений со стороны костной системы. Активное обращение педиатров к данной проблеме позволит улучшить качество жизни детей.

Ключевые слова: кальций – фосфорный обмен, дети

MAIN ASPECTS OF PROBLEM OF DIAGNOSTIC CALCIUM – PHOSPHORUM EXCHANGE'S DIAGNOSTICS AND PREVENTION IN CHILDREN

T.G.Vasileva, A.A.Trofimova, E.A.Kochetkova, B.I.Geltser, O.Y.Bubnov

Vladivostok State Medical University

Calcium – phosphoric exchange in childhood is often symptom and it is very actual problem, determinant high spread, different reasons and complication of diagnostics. The later prevention of Calcium – phosphoric exchange is the reason of bone metabolism imbalance. Active studying this problem will able to improve quality of children's life.

Дефицит кальция (Ca) и фосфора (P) приводит нередко к формированию необратимых изменений со стороны скелета, способствует развитию метаболических остеопатий, нарушает процессы роста [14]. По современным данным, критическими периодами для формирования генетически запрограммированного пика костной массы являются первые три года жизни ребенка и препубертатный период. Упущенные возможности в эти периоды нарушают оптимальное физиологическое развитие скелета, исключают накопление максимальной пиковой костной массы, что способствует формированию в дальнейшем остеопороза [4,10]. Костная ткань является разновидностью соединительной ткани и выполня-

ет у человека ряд жизненных функций: защитную, опорную, метаболическую. Нарушение фосфорно-кальциевого обмена, развитие метаболических остеопатий, остеопоретических переломов определяется сложным взаимодействием многих факторов, которые реализуются на нескольких уровнях: всего организма, клеточном и молекулярном. Клеточные и молекулярные механизмы, имеющие генетическую основу, связаны с нарушением синтеза как системных, так и локальных медиаторов, участвующих в ремоделировании костной ткани: гормонов (половые, ПТГ, витамин D, лептин и др.), цитокинов, факторов роста [14].

Метаболизм кости характеризуется двумя раз-

нонаправленными процессами: формированием (образование новой костной ткани остеобластами) и резорбцией (разрушением старой костной ткани остеокластами). Эти два процесса тесно сопряжены друг с другом по времени и месту происходящих событий. Ремоделирование кости начинается внутриутробно [13] и продолжается в течение всей жизни. В детском возрасте параллельно с процессами ремоделирования происходит линейный рост костей, т.е. образование новых костных единиц. Удлинение размеров кости идёт за счёт площадки ростового хряща, а её расширение — за счёт минерализации скелета, костный баланс в каждом цикле ремоделирования остаётся положительным. В первые месяцы и годы жизни наряду с интенсивным ростом костного скелета происходит и многократная перестройка структуры костной ткани, отражающая её филогенез, — от грубоволокнистого строения до пластинчатой кости с вторичными гаверсовыми структурами. Высокие темпы роста с одновременным интенсивным гистологическим ремоделированием делают костную ткань ребёнка очень чувствительной к неблагоприятным воздействиям внешней среды [4], особенно — к нарушениям питания, двигательного режима, состояния мышечного тонуса. Это сопровождается существенным уменьшением плотности и твёрдости костной ткани у детей раннего возраста с одновременным увеличением гибкости костей и их склонностью к деформациям [5]. Большое количество факторов питания влияют на генетическую программу построения кости. Так дефицит любого из них: источника калорий, белков, витаминов и минеральных веществ уменьшает величину пиковой костной массы. В отличие от белка и фосфора, которые в избытке находятся в современной диете, потребление кальция в настоящее время значительно ограничено.

Основным показателем, отражающим метаболизм Са, является его уровень в крови. В норме у детей он составляет 2,3-2,8 ммоль/л [3] (содержание неорганического Р в крови у детей — 1,3-1,8 ммоль/л, у взрослых — 0,8 — 1,55 ммоль/л). Основная масса Са (более 90%) и Р (70%) находятся в костях в виде неорганических солей. В крови известны три формы кальция и фосфора: ионизированный Са (активный) — 50%, ионизированный Р — 55%; Са и Р, связанные с белками, преимущественно с альбумином — 30% и 10% соответственно; органический Са в виде комплекса с лактатом, бикарбонатом, фосфатом, сульфатом — 20% и Р, связанный с комплексами (натрием, кальцием, магнием), — 35% [9].

В костной ткани Са находится в соединении с фосфатом в виде оксиапатита, откуда он может быть мобилизован во внутри — и внеклеточные жидкости. Кальций принимает участие в минерализации костной ткани и формировании костного скелета, в создании электрического потенциала клетки, регулировании активности автономных клеток, биологически активных веществ, участии в интеграции функций организма, обеспечении нормальной нервно-мышечной возбудимости и мышечной сократимости, нормального гомоста-

за, активации многих ферментов и ферментных комплексов.

Кальцитонин (КТ), паратгормон (ПТГ), активная форма витамина Д — 1,25(ОН)₂Д₃ являются основными регуляторами обмена Са и Р в организме человека. ПТГ и витамин Д обладают активирующим действием на обмен Са, КТ — блокирующим.

Концентрация Са в плазме крови регулируется с высокой точностью. Изменение его всего на 1% приводит к активации всей системы, регулирующей фосфорно-кальциевый обмен, целью которой является восстановление нормального гомеостаза.

Гипокальциемия немедленно стимулирует синтез паратиреоидного гормона, который усиливает выведение Са из костной ткани в кровь, резорбцию Са из клубочкового фильтрата, ускоряет образование 1,25(ОН)₂ Д₃ в почках, уменьшает реабсорбцию Р в почечных канальцах [7]. Кроме того, ПТГ стимулирует образование остеокластов и их пролиферацию, активизируя их участие в процессе резорбции костной ткани через ПТГ-рецепторы остеобластов, увеличивает в них содержание внутриклеточного Са, подавляет их пролиферацию, ингибирует синтез коллагена, остеокальцина (ОКЦ), щелочной фосфатазы (ЩФ), увеличивает синтез коллагеназы [8]. ПТГ — фактор быстрого реагирования на угрожающую организму гипокальциемии. При выраженном дефиците Са на эндостально-трабекулярной поверхности посредством ПТГ стимулируется резорбция кости с целью поддержания нормального уровня ионизированного Са во внеклеточной жидкости. Высокий уровень ПТГ может привести к снижению уровня Р в экстрацеллюлярной жидкости, в результате этого ингибируется минерализация матрикса, развиваются рахитические изменения костей при нормальном уровне витамина Д [8, 13].

Второй основной регулятор гомеостаза Са и Р — витамин Д. Его гомеостатическое действие направлено на восстановление сниженного уровня Са в крови и реализуется медленнее, по сравнению с ПТГ. Основной функцией активного метаболита Д, гормона 1,25(ОН)₂Д₃ является активация абсорбции Са в кишечнике и его транспорта в межклеточную жидкость путём индукции синтеза энтероцитом Са — связывающего протеина. Кроме того, витамин Д стимулирует всасывание фосфатов, оказывая на кость анаболическое действие, способствуя синтезу и созреванию матрикса и его минерализации. В условиях гипокальциемии витамин Д временно увеличивает резорбцию костной ткани посредством стимуляции образования остеокластов из гемопозитических предшественников и их дифференцировку, экспрессию коллагена 1 типа, усиливает всасывание Са в кишечнике, реабсорбцию его в почках, повышая тем самым уровень Са в крови [15]. При нормокальциемии он активизирует деятельность остеобластов, снижает резорбцию костной ткани. Кроме того, активные метаболиты витамина Д регулируют синтез тканевых факторов роста, коллагена 1, матриксных белков. Известно, что влияние кальцитриола на раз-

личные виды обмена реализуется путём воздействия на экспрессируемые в тканях и клетках VDR — рецепторы [9, 15]. Таким образом, $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ наряду с регуляцией кальциевого гомеостаза, важнейшей частью которого является костная ткань как основное депо Ca в организме, оказывает стимулирующее влияние на постоянно протекающие в ней процессы формирования и резорбции. Витамин D поступает в организм двумя путями — через кожу, где синтезируется под влиянием ультрафиолетового облучения в холекальциферол (D₃), и из продуктов питания через желудочно — кишечный тракт (ЖКТ) в виде эргокальциферола (D₂). В организме в результате ферментного гидроксилирования происходит образование активного метаболита витамина D (кальцитриол), который участвует в процессах регуляции Ca — P обмена. У детей раннего возраста, особенно на первом году жизни, чаще развивается экзогенный гиповитаминоз D, связанный с недостаточным его поступлением с пищей. Нередко дефицит витамина D обусловлен нарушениями процессов образования его активных метаболитов [10]. Роль КТ противоположна ПТГ.

На процессы формирования костной ткани кроме вышеперечисленных факторов влияют и другие стимулы (белок, магний, железо, медь, цинк, селен, витамины группы B, витамины C, A, K, щелочная фосфатаза, факторы роста, эстрогены, андрогены, механическая нагрузка и др.).

Возникновение отклонений в гомеостазе Ca — P обмена у детей первых трёх лет жизни зависит от многих факторов: генетических и конституциональных (дефект рецепторов к витамину D; коллагенопатии; генетически детерминированные рихитоподобные заболевания, пр.), состояние здоровья матери во время беременности и лактации (гестоз, хронические заболевания, нерациональное питание и др.), заболевания ребёнка (эндокринопатии, дистрофии, синдром нарушенного кишечного всасывания, заболевания крови и пр.), неадекватное вскармливание детей, нарушение процессов всасывания Ca и P в кишечнике, взаимобмена их между кровью и костной тканью (гипопаратиреоз, гиперкортицизм), реабсорбции Ca и P в почечных канальцах (врождённые приобретённые нефропатии, хроническая почечная недостаточность).

Наиболее яркими клиническими проявлениями нарушений Ca — P обмена у детей являются изменения костной ткани, обусловленные метаболическими остеопатиями: остеомаляция, остеопороз (остеопения), остеоидная гиперплазия [2, 4, 9, 14].

У детей раннего возраста чаще возникает остеомаляция в отличие от подростков, у которых в большинстве случаев регистрируется ювенильный остеопороз [10].

Огромное влияние на Ca — P обмен и костный метаболизм у детей раннего возраста (особенно первых месяцев жизни) оказывает состояние здоровья матери во время беременности и лактации. Так, физиологически протекающая беременность сопровождается напряжённостью всех видов обмена, в том числе P — Ca, D-витаминного

[6]. С целью поддержания нормального гомеостаза Ca, P, профилактики развития метаболических остеопатий в организме беременных повышается уровень пролактина, эстрогена, соматотропного гормона, кальцитонина, активизирующих синтез витамина D, всасывание его в кишечнике. При этом происходит перераспределение витаминов, депонирование их, в том числе, и витамина D, в плаценте, снижается активность ПТГ, сохраняющего Ca в кости будущей матери.

Нарушение минерального обмена во время беременности сказывается не только на костной ткани женщины, но и на развивающемся плоде [5, 11]. Это приводит к рождению детей с симптомами недостаточной минерализации костной ткани. У 28,2% женщин с неосложнённой беременностью снижается минеральная плотность костной ткани (МПКТ). У 17% — появляются неспецифические симптомы гипокальциемии: парестезии, судорожный синдром, боли в костях. У 7,8% — рождаются дети с нарушением Ca — P обмена. 50% женщин с осложнённой беременностью имеют клинику дефицита Ca, из них у 47% диагностируется сниженные показатели МПКТ, у 35,7% женщин рождаются дети с остеопеническим синдромом [11].

Одним из важнейших факторов риска развития остеопений является недостаточное потребление с пищей и нарушение абсорбции в кишечнике кальция, фосфора, магния, витаминов, в том числе — витамина D. Дефицит минеральных веществ, витаминов в рационе лактирующей женщины способствует развитию данного состояния формированию у детей грудного возраста].

Суточная потребность в кальции детей грудного возраста составляет 50 — 55 мг на 1 кг массы тела, у доношенных новорождённых — 75 мг/кг, у недоношенных — от 100 до 225 мг/кг, потребность в фосфоре у доношенных новорождённых — около 40 мг/кг/сут., у недоношенных — до 100-150 мг/кг/сут. С возрастом потребность в Ca и P увеличивается от 600 мг/сут у детей раннего возраста до 1200 — 1500 мг/сут у подростков.

Причинами гипокальциемия являются: недостаточность витамина D (D-дефицитный рахит; нарушение всасывания его в кишечнике; нарушение синтеза активных форм витамина D; резистентность рецепторов к $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$); недостаточность паратгормона (транзиторная гиподисфункция паращитовидных желёз у новорождённых; врождённая гипоплазия и аплазия паращитовидных желёз; диабетическая и алкогольная эмбриофетопатия, синдром Ди-Джоржа и др.; семейный гипопаратиреоз; идиопатический гипопаратиреозидит; травматическое повреждение паращитовидных желёз); недостаточность магния, избыток неорганических фосфатов.

Оптимальным источником кальция у детей первого года жизни является грудное молоко. В нём содержится необходимое и благоприятное для организма ребёнка соотношение солей Ca и P (6:1), что способствует лучшему их усвоению. Однако женское молоко не обеспечивает адекватно потребности активно растущего грудного ребёнка в витамине D, а у недоношенных — и в кальции и в фосфоре.

У детей более старшего возраста основными источниками Са являются молочные продукты.

У детей первого года жизни с нарушением Са — Р обмена наиболее часто диагностируется рахит. Рахиты — это полиэтиологические состояния, в основе которых лежат нарушения баланса многих нутриентов, особенно Са, Р и витамина Д [1, 2, 3, 5]. По мнению многих отечественных учёных [6, 8], младенческий рахит — это обменное заболевание детей первых двух лет жизни, с преимущественным нарушением Са — Р обмена, обусловленное временным несоответствием между потребностями растущего организма в Са, Р и недостаточностью систем, обеспечивающих их доставку в организм ребёнка. Оно диагностируется у 50 — 70 % детей первого года жизни. Рахит в раннем возрасте чаще развивается вследствие экзогенного и / или эндогенного дефицита витамина Д (витамина Д-дефицитный рахит) и рассматривается как самостоятельное заболевание. У недоношенных рахит в основном обусловлено дефицитом Са и Р (остеопения маловесных детей).

В отношении дефиниции рахита мнения на сегодняшний день неоднозначны. Так, В.Ф.Дёмин [3, 4] предлагает альтернативный «рахиту» термин — «остеопатия младенцев». По его мнению, «отказ от термина рахит позволит разрушить стереотип жёсткой связи костных изменений у младенцев с дефицитом витамина Д, ...будет направлять врачебную мысль на поиск и уточнение причин появления такого состояния и неизбежно приведёт к дифференцированному подходу к их профилактике и лечению».

Ю.А.Малаховский с соавт. [6] рекомендуют использовать термин «рахит» с обязательным уточнением его типа.

Дифференциальная диагностика тяжёлых форм Д-дефицитного рахита (ВДДР) у детей раннего возраста проводится с рахитоподобными заболеваниями, с несовершенным остеогенезом]. Нарушения кальций — фосфорного обмена у детей грудного возраста лежат в основе спазмофилии (Tetania thacitica), проявляющейся приступами локальных или генерализованных тонических судорог (явная форма; ларингоспазм, карпо-педальный спазм, эклампсия), или повышенной нервно-мышечной возбудимостью (латентная форма; положительные симптомы Хвостека, Труссо, Маслова), обусловленных гипокальциемией, гипофункцией паращитовидных желёз на фоне полигиповитаминоза.

Кроме гипокальциемии у детей раннего возраста диагностируется гиперкальциемия, основной причиной которой является гипervитаминоз Д в связи с его передозировкой, индивидуальной непереносимости, сочетанного применения больших доз витамина Д и УФО, препаратов Са. В настоящее время данное состояние диагностируется редко, так как с целью профилактики и лечения рекомендованы и применяются невысокие дозы витамина Д.

Оценка состояния Са — Р обмена у детей проводится комплексно, с учётом клинико — анамнестических особенностей, показателей лабораторных и инструментальных методов исследования.

Профилактика нарушений фосфорно-кальциевого обмена у детей проводится как в антенатальном (внутриутробно), так и в постнатальном периодах развития ребёнка.

Антенатальная профилактика рахита включает:

Консультацию генетика при планировании беременности; пренатальную диагностику патологии костной ткани; выявлению факторов риска развития остеопении у беременных и у ребёнка;

Соблюдение режима дня беременной женщины, прогулки на свежем воздухе не менее 2-4 часов ежедневно, достаточная инсоляция, сон не менее 8 часов;

Рациональное питание беременной: ежедневное употребление 180 г мяса, 100 г рыбы (3 раза в неделю), 100 — 150 г творога, 30 — 50 г сыра, 300 г хлеба, 500 г овощей, 0,5 л молока или кисломолочных продуктов;

Санацию хронических очагов инфекции, отказ от пагубных привычек;

Применение поливитаминовых препаратов с микроэлементами (Мама-плюс, Прегнавит, Элевит пренатал и др.);

Назначение беременным женщинам из группы риска (больным нефропатиями, сахарным диабетом, гипертонической болезнью, ревматизмом; с проявлениями остеопении, остеопороза; из асоциальных условий жизни) с 28 — 32 недель беременности витамина Д 500 — 1000 МЕ ежедневно в течение 8 недель;

Применение в зимний и весенний периоды года УФО (начиная с ? биодозы, постепенно увеличивая до 2 — 2,5 биодоз, курсом 20 — 30 дней) при невозможности использования препаратов витамина Д.

Постнатальная неспецифическая профилактика рахита:

своевременное выявление детей из группы риска и их диспансеризация;

естественное вскармливание, своевременное введение прикормов, соков;

при искусственном вскармливании — использование современных адаптированных молочных смесей; свободное пеленание, ежедневная гимнастика, массаж, купание, плавание, световоздушные ванны, подвижные игры, закаливание, ежедневные прогулки на свежем воздухе; введение добавок Са и Р в виде «фортификаторов грудного молока» или препаратов Са и Р глубоко недоношенным детям;

Специфическая профилактика:

назначение витамина Д3 доношенным детям в дозе 400 — 500 МЕ ежедневно с 3 — 4 недельного возраста в осенне — зимне — весенний периоды на первом и втором году жизни; увеличение суточной дозы витамина Д3 до 1000 МЕ у детей группы высокого риска (недоношенность, дети с СНКВ, со сниженной двигательной активностью, из двоен), на втором году жизни по 500 МЕ ежедневно.

Недоношенным детям специфическая профилактика начинается с 10 — 14 дней жизни. У глубоко недоношенных новорождённых, находящихся на естественном вскармливании, из — за высокой частоты возникновения внутрижелудочных

кровоизлияний рекомендуют назначение витамина Д с 4 — 6 недель жизни [22]. Приём витамина Д необходимо проводить под постоянным контролем уровня Са в организме с целью профилактики и ранней диагностики гипервитаминоза Д, наиболее приемлема для этого у детей раннего возраста проба Сулковича, отражающая степень кальциурии. Она необходима перед назначением витамина Д, с целью контроля проводимой витаминотерапии 1 раз в 10 — 14 дней, перед повышением дозы витамина. Побочные явления от использования витамина Д3 усиливаются при одновременном приёме его с препаратами Са.

Необходимо осторожно назначать витамин Д детям с отягощённым наследственным анамнезом по мочекаменной болезни, при наличии у них оксалатной, фосфатной, кальциевой кристаллурии. Противопоказания к назначению специфической профилактики: идиопатическая кальциурия (более 4 ммоль/сут.), гипофосфатазия, гиперкальциемия, микроцефалия, краниостеноз, индивидуальная непереносимость.

В настоящее время предпочтительны водные растворы витамина Д3. Не до конца решены обсуждаемые вопросы о сроках начала проведения специфической профилактики рахита у недоношенных детей, о целесообразности проведения специфической профилактики на втором году жизни ребёнка, о способах назначения профилактической дозы витамина Д.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Нарушения кальций — фосфорного обмена у детей раннего возраста встречаются часто, являются актуальной проблемой, обусловленной высокой распространённостью, гетерогенностью причин, сложностью дифференциальной диагностики, отсутствием в практической педиатрии методов более точной диагностики (определение витамина Д, его метаболитов, ПТГ, маркёров резорбции кости, VDR и др.). Позднее выявление, несвоевременное и неэффективное лечение обменных нарушений приводит к формированию необратимых изменений со стороны костной системы, ранней инвалидизации. Активное обращение педиатров к данной проблеме, активное выявление групп риска, активная профилактическая работа с внедрением современных, научно-обоснованных методов диагностики, лечения, позволит улучшить качество жизни детей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Болезни детей раннего возраста: Руководство для врачей / Р.Р. Шияев, В.В.Чемоданов, А.И.Рыбкин и др. — М.: МЕДпресс-информ, 2002. — С. 43 — 91.
2. Дёмин, В.Ф. Нарушение фосфорно-кальциевого обмена у детей раннего возраста / В.Ф. Дёмин // Актуальные вопросы диагностики и фармакотерапии в педиатрии. — М., X Российский Национальный конгресс «Человек и лекарство», 2004. — С.75 — 92.

3. Коровина, Н.А. Профилактика рахита у детей / Н.А. Коровина, И.Н. Захарова // Лечащий Врач. — 2003. — N1. — С. 56-58.

4. Котова, С.М. Формирование скелета у детей и подростков в норме и патологии / С.М. Котова, Н.А. Карлова, И.М. Максимцева и др. — СПб., 2002. — 49с.

5. Мазурин, А.В. Пропедевтика детских болезней / А.В.Мазурин, И.М. Воронцов —СПб:ИКФ «Фолиант», 1999-281- 306.

6. Неудахин, Е.В. Спорные теоретические и практические вопросы рахита у детей на современном этапе / Е.В. Неудахин, А.В. Агейкин // Педиатрия. — 2003. — N4. — С.95 — 98.

7. Родионова, С.С. Гистоморфометрическая оценка влияния различных форм препаратов на течение остеопороза / С.С. Родионова, В.Н. Швец / Остеопороз и остеопатии. — 1998. — N1. — С.33 — 35.

8. Риггз, Б.Л. Остеопороз: этиология, диагностика, лечение. Пер. с англ./Б.Л. Риггз, Л.Дж. Мелтон III. — М. — СПб.: ЗАО «Издательство БИНОМ», «Невский диалект», 2000. — 560 с.

9. Рожинская, Л.Я. Системный остеопороз: практическое руководство. — Издание 2-е, перераб. и доп./ Л.Я. Рожинская — М: Издатель Мокеев, 2000. — 196 с.

10. Щеплягина, Л.А. Проблемы остеопороза в педиатрии: возможности профилактики / Л.А. Щеплягина, Т.Ю. Моисеева // Русский медицинский журнал — 2003. — Т.11. — N27.

11. Щербавская Э.А. Комбинация карбоната кальция и холекальциферола в профилактике и лечении нарушений кальций — фосфорного обмена и костного метаболизма у беременных женщин и новорождённых: Автореф. дис. ...канд.мед.наук. — Владивосток, 2001. — 24 с.

12. Ujhelyi, R Bone mineral density and bone acquisition in children and young adults with cystic fibrosis: a follow — up study / R. Ujhelyi, R. Treszl, B. Vasarhelyi et all. // Pediatr. Gastroenterol. Nutr. — 2004. — Vol.38., N 4. — P.401 — 406.

13. Burton, P Haversian bone remodelling in human fetus / P. Burton, C. Nyssen — Behets, A. Dhém // Acta Anat. — 1989. — N135. — P.171 — 175.

14. Consensus development conference: Diagnosis, profilaxis and treatment of osteoporosis // New European Rheumatol. — 1994. — Vol. 2. — P.1 — 5.

15. Dambacher, M.A. Osteoporosis and active vitamin D metabolites / M.A. Dambacher, E. Schacht // EULAR Publishers, Basle, Switzerland, 1996. — 140 p.