

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель министра

Р.А. Часнойть

13 февраля 2009 г.

Регистрационный № 154-1208

**СПОСОБ КОМПЛЕКСНОЙ ДИАГНОСТИКИ НИЗКОЙ КОСТНОЙ
МАССЫ И ОСТЕОПОРОЗА У ДЕТЕЙ И МОЛОДЫХ ВЗРОСЛЫХ**

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЯ-РАЗРАБОТЧИКИ: ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека»

АВТОРЫ: д-р мед. наук, проф. В.Ф. Жерносек, д-р мед. наук, проф. Э.В. Руденко, канд. мед. наук, доц. И.В. Тарасюк, канд. мед. наук, доц. Н.А. Гресь, Е.В. Руденко, А.С. Почкайло, Г.Н. Романов, О.В. Баранова

Минск 2009

ВВЕДЕНИЕ

Снижение скорости минерализации костной ткани, замедление роста скелета, наследственно обусловленные или произошедшие в результате влияния внешних и внутренних факторов на костный метаболизм, у детей и молодых взрослых приводят к формированию низкой пиковой костной массы, что в будущем может вести к увеличению риска остеопоротических переломов у взрослых. В последние годы отмечается повышение выявляемости детей со сниженной костной массой. По данным эпидемиологического исследования, у 10–30% (в зависимости от возраста) практически здоровых российских детей выявлено снижение минеральной плотности костной ткани (Л.А. Щеплягина с соавт., 2003–2004 гг.). Главным приоритетом в борьбе с этой патологией служит ранняя диагностика с целью формирования групп риска развития остеопороза и внедрения современных методов профилактики и лечения. Для решения этих задач необходимо широкое внедрение в клиническую практику скрининговых методов выявления групп риска, костных рентгеновских и ультразвуковых денситометров, лабораторных тестов для оценки костного метаболизма.

Уровень внедрения: амбулаторно-поликлинические и стационарные лечебно-диагностические учреждения различного уровня, обеспечивающие оказание медицинской помощи детскому и взрослому населению.

ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО ОБОРУДОВАНИЯ, РЕАКТИВОВ, ПРЕПАРАТОВ, ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ

Стандартное (табельное) клинико-лабораторно-диагностическое оборудование амбулаторно-поликлинических и стационарных учреждений здравоохранения различного уровня оказания медицинской помощи, оборудование для рентгеновской и ультразвуковой остеоденситометрии, определения биохимических маркеров костного метаболизма, витамина D, оценки баланса остеотропных элементов.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Выявление низкой костной массы и остеопороза у детей старше 5 лет и взрослых до 25 лет.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ

Беременность и гиперкинезы, масса тела более 140 кг при проведении рентгеновской денситометрии.

ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СПОСОБА

Алгоритм диагностики низкой костной массы и остеопороза у детей и молодых взрослых включает в себя: сбор и анализ анамнеза об образе жизни, имеющихся у пациента заболеваниях и получаемом лечении, наследственной

предрасположенности к развитию остеопороза; оценку наличия и степени влияния факторов риска с акцентом на особенностях питания и физической активности (методами анкетирования, опроса пациента и его родителей, анализа медицинской документации); клинический осмотр с акцентом на состоянии костно-мышечной системы; общеклинические и специальные лабораторно-инструментальные методы диагностики; дифференциальную диагностику; формулировку диагноза. Полноценное выполнение всех этапов диагностики подразумевает мультидисциплинарный подход с привлечением смежных специалистов и последовательно проводится на базе учреждений здравоохранения различного уровня с соблюдением преемственности на всех этапах. Это обусловлено полиэтиологичностью и системным характером поражений скелета при данной патологии, стремлением к рационализации использования специального диагностического оборудования и привлечения специалистов, минимизации диагностических ошибок.

1. Первичный скрининговый этап

Задачи:

- выявление лиц с факторами риска снижения костной массы и развития остеопороза, формирование групп риска;
- выявление пациентов с патогномичными переломами, иными клиническими проявлениями и осложнениями остеопороза;
- направление пациентов, нуждающихся в дополнительном обследовании, на следующий этап;
- санитарно-просветительная работа, профилактические мероприятия среди лиц, не нуждающихся в дальнейшем обследовании, популяризация знаний о проблеме, мерах борьбы с ней среди населения и медицинских работников.

Учреждения и специалисты: врачи и средний медицинский персонал любой специальности амбулаторно-поликлинических и стационарных учреждений здравоохранения (включая медицинский персонал дошкольных и школьных учреждений образования), оказывающие медицинскую помощь детскому и взрослому населению.

Мероприятие	Содержание
Анализ медицинской документации	Мониторинг и отбор пациентов с зарегистрированными факторами риска для дальнейшего уточнения (например, все пациенты, получающие стероидную терапию); проводится медицинским персоналом, работающим с документацией
Анализ обращений за медицинской помощью	Мониторинг и отбор пациентов с жалобами и симптомами, потенциально указывающими на наличие патологии, при обращении к специалисту любого звена и специальности

Скрининговое анкетирование	Скрининг по упрощенным вариантам анкет для самостоятельного заполнения; проводится каждому пациенту, обращающемуся за медицинской помощью
Формирование групп риска (приложение 1)	На основании анализа медицинской документации, обращений пациентов, скринингового анкетирования
Мероприятия в группах риска	Сбор анамнеза и углубленное анкетирование. Антропометрия, комплексная оценка полового и физического развития по стандартным методикам (могут проводиться на следующем этапе). При наличии технической возможности — ультразвуковая денситометрия (приложение 2). Направление лиц, нуждающихся в дополнительном обследовании, на следующий этап диагностики. Среди лиц, не нуждающихся в дальнейшем обследовании, проводится санитарно-просветительная работа, профилактические мероприятия

2. Этап первичного клинико-лабораторно-инструментального обследования

Задачи:

- первичное клинико-лабораторно-инструментальное обследование лиц из групп риска по снижению костной массы и развитию остеопороза, а также пациентов с патогномичными переломами, иными проявлениями и осложнениями остеопороза;

- направление пациентов на следующий этап;

- санитарно-просветительная работа, профилактические мероприятия среди пациентов, не нуждающихся в дальнейшем обследовании, популяризация знаний о проблеме и мерах борьбы с ней среди населения, медицинских работников;

- диспансеризация пациентов с ранее верифицированной патологией, которым показано динамическое наблюдение.

Учреждения и специалисты: врачи любой специальности амбулаторно-поликлинических и стационарных учреждений здравоохранения, оказывающие медицинскую помощь детскому и взрослому населению.

Мероприятие	Содержание
Мероприятия предыдущего этапа	Если не проводились ранее или требуют повторения/уточнения
Физикальные методы исследования	Клинический осмотр пациента с акцентом на состоянии костно-мышечной системы, прямые или косвенные указания на патологию (приложение 1)

Общеклиническое лабораторно-инструментальное обследование	Комплексное обследование с акцентом на состоянии фосфорно-кальциевого обмена. Также проводится скрининг наличия хронической патологии, вторично индуцирующей нарушения в состоянии костной ткани. Выполняются: общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови (содержание общего кальция, магния, натрия, калия, фосфора и их ионизированных фракций, мочевины, креатинина, общего белка/альбумина, общего билирубина и его фракций, глюкозы, активность общей щелочной фосфатазы, АЛТ, АСТ), ЭКГ
Дополнительные методы исследования, консультации специалистов	Проводятся при наличии или выявлении сопутствующих заболеваний; оценивается их форма, стадия, степень тяжести. По показаниям привлекаются для консультаций узкие специалисты (эндокринолог, кардиоревматолог, онкогематолог, рентгенолог и др.), выполняются рентгенологические, ультразвуковые, эндоскопические, гормональные и другие лабораторно-инструментальные исследования. При наличии технической возможности проводится ультразвуковая денситометрия (если не проводилась ранее)
Направление на следующий этап	Пациентам с выявленными отклонениями в состоянии здоровья, указывающими на снижение костной массы или наличие остеопороза
Назначение профилактических мероприятий	Пациентам, у которых на данном этапе не выявлено отклонений в состоянии здоровья, но имеется риск снижения костной массы и возникновения остеопороза в перспективе
Диспансеризация	Пациентам с ранее верифицированной патологией, которым показано динамическое наблюдение. При необходимости — направление для диспансеризации на следующие этапы

3. Этап углубленного клинического и лабораторно-инструментального обследования

Задачи:

- дальнейшее обследование пациентов с подозрением снижения костной массы, наличием остеопороза, а также дифференциальная диагностика и верификация диагноза;
- подбор и назначение лечения пациентам с верифицированным диагнозом остеопороза;
- проведение профилактических мероприятий пациентам со снижением костной массы без остеопороза;

- направление пациентов на следующий этап;
- диспансеризация пациентов с ранее верифицированной патологией, которым показано динамическое наблюдение.

Учреждения и специалисты: врачи стационарных учреждений здравоохранения кардиоревматологического, эндокринологического, травматолого-ортопедического профиля, оказывающие медицинскую помощь детскому и взрослому населению.

Мероприятие	Содержание
Мероприятия предыдущих этапов	Если не проводились ранее или требуют повторения/уточнения
Специальное лабораторно-инструментальное обследование (приложение 2)	Включает: ультразвуковую и рентгеновскую денситометрию костной ткани, рентгеновскую морфометрию (по показаниям), определение метаболитов витамина D и биохимических маркеров костного метаболизма, уровней остеотропных гормонов, кальциурии в суточной и утренней порциях мочи; при наличии технической возможности — оценка баланса остеотропных элементов
Формулировка диагноза	Проводится по результатам комплексного обследования, после проведения дифференциальной диагностики
Назначение коррекционно-профилактических мероприятий	Пациентам, у которых состояние костной ткани не требует назначения лечения; включает коррекцию факторов риска, профилактическое назначение препаратов кальция и витамина D
Подбор и назначение лечения	Пациентам с верифицированным диагнозом остеопороза
Направление на следующий этап	Пациенты со сложными клиническими случаями, затруднениями в верификации диагноза и определении тактики терапии, отрицательной динамикой патологического процесса при неэффективности терапии в контроле направляются в специализированный центр
Диспансеризация	Пациентам с ранее верифицированной патологией, которым показано динамическое наблюдение. При необходимости — направление для диспансеризации на следующий этап

4. Этап дифференциальной диагностики, назначения лечения и диспансеризации

Задачи:

- клинико-лабораторно-инструментальное обследование пациентов,

направленных с предыдущих этапов, с целью дифференциальной диагностики, верификации диагноза, подбора индивидуальной программы терапии в сложных клинических случаях;

- диспансеризация пациентов с ранее верифицированной патологией и показаниями к динамическому наблюдению, направленных с предыдущих этапов;

- создание базы данных, сбор и учет данных о пациентах с патологией, выявленной на предыдущих этапах;

- научно-исследовательская, методическая, образовательная и санитарно-просветительная деятельность, направленная на исследование проблемы, подготовка кадров и повышение их квалификации.

Учреждения и специалисты: высококвалифицированные врачи, прошедшие подготовку по проблемам остеопороза, работающие в кабинетах и центрах профилактики остеопороза, специализированных отделениях учреждений здравоохранения стационарного типа, сотрудники учреждений, занимающихся научно-исследовательской работой по проблеме.

Мероприятие	Содержание
Мероприятия предыдущих этапов	Если не проводились ранее или требуют повторения/уточнения
Проведение дифференциальной диагностики и верификация диагноза	По показаниям проводятся дополнительные методы исследования, включая количественную компьютерную остеоденситометрию, гистоморфометрию (биопсию) костной ткани, компьютерную и магнитно-резонансную томографию, сцинтиграфию костной ткани и др. Проводится консультирование пациентов специалистами, прошедшими специальную подготовку по проблеме, сотрудниками научно-исследовательских учреждений
Подбор и назначение программы лечения	Осуществляется с учетом установленного диагноза, сопутствующей патологии, результатов обследования, наличия и степени модифицируемости факторов риска, приверженности пациента назначенному лечению, иных факторов. Определяются сроки, объем и кратность прохождения контрольного динамического наблюдения
Диспансеризация	Пациентам с показаниями к прохождению динамического наблюдения в условиях специализированного центра
Создание базы данных	Проводится сбор и учет информации о пациентах с выявленной на предыдущих этапах патологией

<p>Научно-исследовательская, методическая, образовательная и санитарно-просветительная деятельность</p>	<p>Содействие исследованию различных аспектов патологии, направленному на выработку эффективной стратегии ее диагностики, профилактики и лечения. Подготовка и распространение научно обоснованной информации о проблеме и мерах борьбы с ней среди населения и медицинских работников всех уровней (научные публикации, проведение школ остеопороза для пациентов и врачей, организация конгрессов, конференций, обучающих семинаров, выступления в СМИ и др.); подготовка методических рекомендаций, клинических протоколов, учебных программ; содействие в подготовке, переподготовке и повышении квалификации специалистов по проблеме</p>
---	--

КРИТЕРИИ ФОРМУЛИРОВКИ ДИАГНОЗА

Ключевым этапом служит разграничение первичного и вторичного характера процесса (вторичный остеопороз преобладает по распространенности у детей). При установлении вторичного характера в диагнозе отражается первичная причина заболевания.

Классификация остеопороза у детей (M.L. Bianchi, 2007)

1. Первичный остеопороз:

- идиопатический ювенильный остеопороз;
- наследственные заболевания с вовлечением соединительной ткани (несовершенный остеогенез, синдром Ehler-Danlos, синдром Marfan, синдром Bruck, гомоцистинурия, синдром «остеопороз-псевдоглиома»).

2. Вторичный остеопороз:

- нервно-мышечные заболевания (церебральный паралич, мышечная дистрофия Duchenne, длительная иммобилизация);

- хронические заболевания (лейкемия, диффузные заболевания соединительной ткани, муковисцидоз, воспалительные заболевания кишечника, мальабсорбционные синдромы (целиакия), талассемия, первичный билиарный цирроз, нефропатии (нефротический синдром), нервная анорексия, трансплантация органов, ВИЧ-инфекция);

- эндокринные заболевания (задержка полового развития, гипогонадизм, синдром Turner, дефицит гормона роста, гипертиреоз, сахарный диабет I типа, гиперпролактинемия, синдром Cushing);

- наследственные болезни обмена веществ (непереносимость белка, болезни накопления гликогена, галактоземия, болезнь Gaucher);

- ятрогенные причины (применение глюкокортикостероидов, метотрексата, циклоспорина, гепарина, противосудорожных препаратов, лучевая терапия).

В Международной статистической классификации болезней и проблем,

связанных со здоровьем (X пересмотра) остеопороз классифицируется в рубриках М 80 и М 81 наряду с другими нарушениями плотности и структуры кости (М 80–М 85).

По степени распространенности различают *локальный* и *системный (генерализованный)* остеопороз, по скорости метаболизма — *активный* и *неактивный*. При динамическом контроле состояния пациента в диагнозе рекомендуется отражать характер течения процесса (прогрессирование/положительная динамика).

Важным критерием является наличие/отсутствие рентгенологически подтвержденного перелома (переломов) с указанием его локализации, характера, кратности и иных травматологических характеристик, а также установленная при денситометрии степень снижения минеральной плотности костной ткани. Денситометрическая градация степени снижения минеральной плотности костной ткани, применяемая у взрослых, не используется у детей. В связи с этим верификация остеопороза у детей подразумевает обязательное наличие у пациента патогномичных переломов, равно как и иных (анамнестических, клинических, лабораторно-инструментальных) указаний на него, а не только низкой минеральной костной массы/плотности, выявленных при денситометрии.

ОЦЕНКА ДИНАМИКИ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА И ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С НИЗКОЙ КОСТНОЙ МАССОЙ И ОСТЕОПОРОЗОМ

Динамическому наблюдению подлежат дети и взрослые до 25 лет:

- с верифицированной низкой костной массой и остеопорозом;
- получающие лечение (в т. ч. — препаратами кальция и витамина D);
- лица с нормальной костной массой, но имеющие факторы риска, способные быстро и значительно ее снижать (лечение стероидами и др.).

Диспансеризация указанных категорий организуется на базе амбулаторно-поликлинических и стационарных учреждений здравоохранения. Пациенты с тяжелым течением остеопороза, сложными клиническими случаями, отсутствием динамики или прогрессированием патологического процесса подлежат диспансеризации в условиях специализированного центра. Сроки, кратность и объем контрольных динамических наблюдений устанавливаются индивидуально.

Алгоритм контрольного динамического наблюдения:

1. Сбор и анализ анамнестических данных, жалоб пациента за истекший период (сопоставление с полученными при предыдущих осмотрах):

- появление/усиление/ослабление/исчезновение болевого синдрома;
- наличие рентгенологически подтвержденного перелома (переломов), его характер, локализация, кратность, обстоятельства травмы;
- оценка пациентом изменений в своем физическом и половом развитии (наличие скачка в росте, заметное изменение массы или длины тела,

манифестация вторичных половых признаков и др.);

- проявление/отсутствие известных пациенту побочных эффектов используемых лекарственных средств;

- иные предъявляемые пациентом жалобы.

2. Клинический осмотр включает:

- оценку физического и полового развития (тщательно оценивается снижение или увеличение длины/массы тела, значимым является отсутствие адекватной по возрасту прибавки в длине и массе у детей за период наблюдения); динамика антропометрических показателей важна также для правильной интерпретации результата контрольного денситометрического исследования;

- физикальные методы обследования с акцентом на состоянии костно-мышечно-суставного аппарата.

3. Общеклиническое и дополнительное лабораторно-инструментальное обследование (соответствует по объему и показаниям диагностическим этапам).

4. Специальные лабораторно-инструментальные методы исследования:

- денситометрия (методом рентгеновской абсорбциометрии); минимальным интервалом между денситометрическими исследованиями у детей определен срок в 6 месяцев (в отдельных клинических ситуациях может быть уменьшен); при повторном исследовании рассчитывается прирост (тренд) в процентах минеральной костной плотности; сравнение Z-критериев в динамике не используется для оценки прироста минеральной костной плотности;

- исследование метаболитов витамина D и маркеров костного метаболизма (ориентация на направленность изменений в процессах резорбции и формирования костной ткани в течение периода наблюдения или в процессе лечения); минимальный интервал между исследованиями с целью выявления маркеров составляет у детей 3 месяца;

- анализ суточной и утренней порции мочи на содержание кальция с коррекцией по креатинину (кальций-креатининовый коэффициент); при невозможности точного количественного определения проводится проба мочи по Сулковичу (не реже 1 раза в 6 месяцев, при приеме препаратов кальция и витамина D — не реже 1 раза в 3 месяца с целью коррекции дозы и мониторинга признаков передозировки);

- по показаниям проводится контрольная гистоморфометрия костной ткани, оценка уровней остеотропных гормонов, количественная компьютерная денситометрия, рентгеновская морфометрия, назначаются иные специальные методы исследования; при наличии технической возможности — оценка баланса остеотропных элементов.

В зависимости от полученных результатов констатируется отсутствие/положительная динамика патологического процесса, при необходимости в программу лечения вносятся коррективы.

**ПЕРЕЧЕНЬ ВОЗМОЖНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ИЛИ ОШИБОК ПРИ
ВЫПОЛНЕНИИ И ПУТИ ИХ УСТРАНЕНИЯ**
не наблюдались.

КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГРУПП РИСКА НАРУШЕНИЯ ФОРМИРОВАНИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ/ОСТЕОПОРОЗА У ДЕТЕЙ И МОЛОДЫХ ВЗРОСЛЫХ

1. Пациенты, имеющие в анамнезе более двух переломов (особенно низкоэнергетических, не соответствующих тяжести травмы).

2. Пациенты с наличием патологии:

- наследственные заболевания с вовлечением соединительной ткани (несовершенный остеогенез, синдром Ehler-Danlos, синдром Marfan, синдром Bicus, синдром «остеопороз-псевдоглиома») или нарушением обмена веществ (гомоцистинурия, лизинурия, непереносимость белка, болезни накопления гликогена, галактоземия, болезнь Gaucher и др.);

- эндокринные заболевания (гипогонадизм, синдром Turner, дефицит гормона роста, гипертиреоз, сахарный диабет I типа, гиперпролактинемия, синдром/болезнь Cushing и др.);

- нервно-мышечные заболевания (церебральный паралич, мышечная дистрофия Duchenne, длительная иммобилизация);

- хронические соматические заболевания (ревматическая и хроническая аллергическая патология, заболевания легких (хронические обструктивные и неспецифические заболевания, муковисцидоз и др.), воспалительные заболевания кишечника с синдромом мальабсорбции, заболевания печени (гепатиты, цирроз и др.), заболевания почек, нарушающие обмен минералов и/или метаболизм витамина D (тубулопатии, хроническая почечная недостаточность и др.);

- онкогематологические заболевания (лейкозы, талассемия, системный мастоцитоз, миеломная болезнь, нейробластома и др.);

- психические заболевания (нервная анорексия);

- инфекционные заболевания (ВИЧ-инфекция, вирусные гепатиты).

3. Пациенты с ятрогенными факторами риска:

- применение лекарственных средств (глюкокортикостероиды, антиконвульсанты, цитостатики, препараты лития, нейролептики, антикоагулянты, антациды, тиреоидные гормоны, диуретики и др.) в значимых дозах и длительности приема;

- резекция органов и тканей, активно участвующих в метаболизме;

- трансплантация органов и тканей;

- химиотерапия и лучевая терапия;

- гемодиализ.

4. Пациенты, вступившие в критические для формирования костной ткани периоды интенсивного роста и развития (ранний детский возраст, период полуростового скачка, период пубертата).

5. Пациенты с наличием и/или указанием в анамнезе:

- на отклонения в раннем детском возрасте (недоношенность, низкая масса тела при рождении, врожденная ортопедическая патология, признаки эмбрионального дисморфогенеза, рахит, рождение от многоплодной беременности, нерациональное вскармливание, курение матери во время беременности и др.);
- на особенности физического и полового развития (дефицит или избыток массы тела, дисгармоничность развития, астенический тип конституции, задержка либо преждевременное половое развитие, несоответствие паспортного возраста биологическому, интенсивный рост за предшествующие осмотру несколько месяцев или лет, прекращение роста, снижение достигнутой длины тела);
- на специфические и неспецифические признаки дефицита кальция, иных гипозлементозов и гиповитаминозов (сухость волос, ломкость ногтей и волос, снижение эластичности и сухость кожи, парестезии, судороги, боли в мышцах, неврологические симптомы дефицита кальция и др.);
- на патологию костно-мышечной системы, связанную с нарушением формирования костной ткани (нарушения осанки и сколиотическая болезнь, плоскостопие, гипермобильность суставов и иные проявления синдрома дисплазии соединительной ткани, рахит, множественные посттравматические деформации и др.);
- на наличие стоматологической патологии (позднее или преждевременное прорезывание/смена зубов, выраженный кариес, обилие пломб при осмотре, признаки пародонтоза, хрупкая и тусклая эмаль зубов и др.).

6. Пациенты с неблагоприятными внешнесредовыми факторами риска:

- с нерациональным питанием, диетическими ограничениями — (пищевые ограничения при заболеваниях, вредные пищевые привычки, включая нежелание употреблять определенные продукты и блюда (особенно богатые кальцием и витамином Д), злоупотребление искусственно модифицированной пищей (добавки для улучшения вкуса, цвета, запаха и др.);
- с нерациональной физической активностью (малоподвижный образ жизни, освобождение от занятий по физической культуре, неадекватная нагрузка, профессиональные занятия спортом и др.);
- с наличием вредных привычек (курение, употребление алкоголя, психотропных веществ и др.);

- проживающие в семьях с низким социальным статусом и уровнем обеспеченности, низким уровнем образования, отсутствием приверженности принципам здорового образа жизни;
- проживающие в неблагоприятных экологических условиях (промышленные центры, радиационное воздействие, недостаточная естественная инсоляция и др.).

СПЕЦИАЛЬНЫЕ ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ НИЗКОЙ КОСТНОЙ МАССЫ И ОСТЕОПОРОЗА

Инструментальные методы диагностики

Рентгенография

При верификации остеопороза или низкой костной массы у детей важно учитывать анатомо-физиологические особенности костной ткани. К ним относятся: сочетание процессов ремоделирования костной ткани с линейным ростом костей, ускорение этих процессов, особенно в периоды интенсивного роста ребенка, сохранение положительного костного баланса на протяжении всего периода роста, что в итоге обеспечивает накопление пиковой костной массы.

Основным клиническим критерием ювенильного остеопороза является низкоэнергетический перелом, т. е. произошедший при обстоятельствах, не соответствующих тяжести перелома. В случае компрессионного перелома позвонка наряду с болевым синдромом может отмечаться уменьшение роста ребенка, увеличение кифоза, ограничение подвижности и др. Признаками перелома позвонка являются: снижение высоты тела позвонка, его клиновидная деформация, продавленность опорных площадок тел позвонков — двояковогнутость, «рыбьи позвонки». Наиболее информативными зонами для диагностики остеопороза являются: грудной (начиная с Th7), поясничный отделы позвоночника, таз и проксимальные отделы бедренной кости; дистальный отдел лучевой кости и кисть.

Степень тяжести остеопороза (К. Kruse, 1978)

Степень тяжести	Изменения
0	Отсутствуют
1 (пограничные изменения)	Подозрение уменьшения костной плотности. Редуцирование поперечных трабекул
2 (легкий остеопороз)	Снижение костной плотности — повышение прозрачности рентгенологической тени. Грубая исчерченность вертикальных трабекул
3 (умеренный остеопороз)	Выраженное снижение костной плотности. Продавленность опорных площадок тел позвонков — двояковогнутость. Клиновидная деформация I позвонка
4 (тяжелый остеопороз)	Резкое повышение прозрачности («стеклянные позвонки»). «Рыбьи позвонки». Клиновидная деформация позвонков

Определение костного возраста методом рентгенографии кисти обязательно проводится перед денситометрическим исследованием у детей для правильной интерпретации результата. Рентгенологическое исследование костного возраста (выполненное по любым показаниям) также является скринингом наличия у ребенка патологии, способной индуцировать развитие вторичного остеопороза.

Костная денситометрия

Основным инструментальным методом диагностики низкой костной массы и остеопороза является денситометрия, которая в зависимости от используемого оборудования осуществляется рентгеновским, ультразвуковым методом или методом количественной компьютерной томографии.

Метод двойной рентгеновской абсорбциометрии (Dual-energy X-ray Absorptiometry, DXA) согласно позиции ВОЗ признан «золотым» стандартом диагностики нарушений костной массы/минеральной плотности у взрослых и детей. Метод обладает высокой чувствительностью, минимальным облучением и скоростью исследования, возможностью оценки осевого и периферического скелета, анализа соотношения жировой и мышечной ткани; ошибка воспроизводимости низкая. В ходе сканирования определенных участков скелета измеряются следующие величины: площадь сканируемой поверхности, см² (area) и содержание костного минерала, г (bone mineral content, BMC), на основании которых вычисляется еще один параметр – минеральная костная плотность, г/см² (bone mineral density, BMD). Имеющаяся в современных денситометрах референтная база содержит нормативные показатели по полу и возрасту для последующего сравнения с ними данных пациента. В результате определяются два ключевых параметра: T-критерий, рассчитываемый как стандартное отклонение (SD) от пиковой костной массы лиц соответствующего пола, и Z-критерий, отражающий величину SD показателей пациента от средневозрастной нормы. Ключевым отличием оценки результата у детей и молодых взрослых является использование только Z-критерия с игнорированием T-критерия, так как известно, что окончание формирования пиковой костной массы происходит не ранее третьей декады жизни человека. Следовательно, сравнение с данным показателем параметров пациента, не достигшего в силу своего возраста пиковой костной массы, некорректно.

В соответствии с рекомендациями Международного общества клинической денситометрии (пересмотр 2007 г.) оценку результата исследования необходимо осуществлять с использованием достаточно обширной референтной базы. В денситометрическом заключении у детей рекомендовано отказаться от термина «остеопения», заменив его термином «низкое содержание костного минерала или низкая минеральная костная плотность для хронологического возраста» при значении Z-критерия, равном или ниже -2 SD. Современные денситометры обязательно учитывают пол, паспортный и костный возраст ребенка, массу и длину его тела, стадию

пубертата. В соответствии с этим денситометрии предшествует антропометрия, а у детей — еще и оценка полового развития, костного возраста. В педиатрии для исследования рекомендованы поясничный отдел позвоночника и композиционный анализ состава тела.

Показаниями к рентгеновской абсорбциометрии у детей и молодых взрослых являются: повторные низкоэнергетические переломы, остеопения и остеопороз, верифицированные при стандартной рентгенографии (если она была выполнена по любым показаниям), необходимость контрольного динамического наблюдения, хронические заболевания (показания к исследованию в случае хронических заболеваний определяются их тяжестью и наличием у пациента иных клинически значимых факторов риска патологии костной ткани).

Преимуществами ультразвуковой денситометрии являются отсутствие излучения, портативность, возможность оценки не только количественных, но и таких качественных характеристик кости, как эластичность, жесткость, прочность, микроструктура. Состояние костной ткани оценивается по скорости прохождения ультразвуковой волны через кость и величине ее затухания в кости. Учитывая достоинства метода, в перспективе возможно его широкое применение для скринингового обследования костной ткани у взрослых и детей.

Количественная компьютерная томография позволяет получить более точное представление о содержании костного минерала и минеральной костной плотности исследуемого объекта, так как в отличие от рентгеновской абсорбциометрии анализирует пространственную, трехмерную его структуру. Значительная лучевая нагрузка, получаемая пациентом при этом исследовании, ограничивает широкое применение его у детей; используется в отдельных случаях для проведения дифференциальной диагностики.

Лабораторные методы диагностики

Целями лабораторной диагностики остеопороза являются: выявление групп риска по остеопорозу; установление причины вторичного остеопороза; проведение дифференциальной диагностики; определение активности процесса; оценка эффективности лечения; прогнозирование риска развития остеопоротического перелома в будущем.

В приложении отсутствуют референтные значения показателей, так как они могут существенно отличаться в зависимости от многих факторов: используемого метода и оборудования, этнических, возрастных, половых, антропометрических, поведенческих и иных параметров пациента и т. д. Конкретные референтные значения с указанием методики и нормативов представляются врачу, проводящему интерпретацию результатов, сотрудниками клинических лабораторий, в которых выполнялось исследование.

Биохимические маркеры костного метаболизма

Название	Характеристика
Маркеры костного формирования	
<p>Общая щелочная фосфатаза (ОЩФ, ALP) сыворотки крови</p>	<p>Определение активности фермента в сыворотке — доступный метод исследования костеобразующей функции остеобластов (чем больше выраженность костного ремоделирования, тем выше активность). Гетерогенна (состоит из изоферментов: печеночного, костного, почечного, кишечного, плацентарного), в силу чего обладает низкой чувствительностью, специфичностью, уступает по этим параметрам ОК и своему костному изоферменту. Слабо коррелирует с показателями гистоморфометрии. Может служить маркером формирования только при исключении других причин изменения ее активности. Существуют возрастные и половые особенности активности фермента. Активность максимальна в период интенсивного роста — в грудном возрасте, в пубертате. Может изменяться при патологии печени, приеме лекарственных препаратов, беременности. При первичном остеопорозе, как правило, в пределах нормы. Значительно увеличивается при первичном и вторичном гиперпаратиреозе, остеомалации, связанной с дефицитом витамина D, миеломной болезни, остеосаркоме, заживлении переломов, хронической уремии, болезни Педжета, костных метастазах и др.</p>
<p>Костный изофермент щелочной фосфатазы (КЩФ, bALP) сыворотки</p>	<p>Составляет примерно 50% активности ОЩФ, в растущем организме — до 90%. Высокая специфичность, отсутствие метаболизма в печени, очищение из крови почками приближают костный изофермент к идеальным маркерам активности остеобластов. При интерпретации учитывают зависимость ее активности от возрастных и половых факторов, концентрации кальция и гормонального статуса пациента (известно, что ее действие осуществляется при участии кальцитриола), применяемого метода</p>
<p>Карбокси- и аминотерминальные пропептиды проколлагена I типа</p>	<p>Синтезируются в остеобластах: С- и N-концы молекулы проколлагена содержат пропептиды, которые отщепляются от нее перед инкорпорацией в коллагеновые фибриллы; соответственно уровень</p>

<p>(С-ПП I и N-ПП I, PICP и PINP) сыворотки</p>	<p>пропептидов способен точно отражать скорость коллагенообразования. Несмотря на наличие коллагена I типа в других тканях (кроме костной ткани содержится в коже и др.), их вкладом в содержание пропептидов в сыворотке можно пренебречь. Выявлена положительная корреляция между гистоморфометрическими показателями формирования костной ткани и уровнем N-ПП I. Степень специфичности С-ПП I, необходимая для оценки костного метаболизма, не выяснена</p>
<p>Остеокальцин (костный gla- протеин, ОК, рBGP) сыворотки</p>	<p>Неколлагеновый белок, синтезируемый остеобластами и одонтобластами; специфичен для костной ткани и дентина; связывает кальций и ответственен за формирование внеклеточного матрикса кости. Один из наиболее чувствительных и специфичных маркеров. Концентрация в сыворотке находится в прямой зависимости от уровня ионизированного кальция и иных факторов: насыщенности организма витаминами D и K, фазы менструального цикла, приема алкоголя, времени года, фазы циркадного ритма, функционального состояния почек. Используется для диагностики и контроля эффективности лечения. Показатель, характеризующий отношение концентрации в сыворотке к длине тела (нг/мл/см), отражает темпы костного метаболизма и роста.</p> <p>Повышение определяется у детей в период полового созревания, в лютеиновой фазе менструального цикла, в период лактации; в соответствии с циркадным ритмом максимальный уровень определяется после полуночи, а минимальный — в полдень. Может повышаться при снижении почечной фильтрации (до 30 мл/мин и ниже), так как в норме выводится посредством клубочковой фильтрации и деградации в почечных канальцах. Повышенное содержание его при первичном остеопорозе обнаруживается у лиц с высоким уровнем костного обмена. Повышается при заболеваниях с высокой скоростью ремоделирования кости — первичном и вторичном гиперпаратиреозе, гипертиреозе, болезни Педжета и др. Снижается при гипотиреозе, гипопаратиреозе, стероидном остеопорозе, первичном билиарном циррозе, ХПН</p>

Маркеры костной резорбции	
<p>Пиридинолиновые поперечные сшивки (cross-links) коллагена:</p> <ul style="list-style-type: none"> • пиридинолин (ПИР, PYD); • дезоксипиридинолин (Д-ПИР, DPD) 	<p>Компоненты зрелого коллагена I типа служат для стабилизации его фибрильной структуры. Выход из кости в кровь возможен только в результате разрушения коллагена, осуществляемого остеокластами. Не метаболизируются в организме и выделяются с мочой в свободной (40%) и пептидсвязанной (60%) формах. Д-ПИР мочи более специфичен и информативен, так как содержится преимущественно в костях. ПИР помимо костей в значительном количестве определяется в хрящах. Пиридинолиновые сшивки имеют ряд преимуществ перед выявлением оксипролина: можно не придерживаться диеты перед исследованием мочи, только созревший коллаген вносит свой вклад в их сывороточное содержание, некостный коллаген оказывает значительно меньшее влияние на их содержание в крови и моче. Максимальное выведение соединений происходит ночью, поэтому исследованию подвергается утренняя моча (коррекция по уровню креатинина).</p> <p>Экскреция соединений увеличивается при остеомалации, тиреотоксикозе, первичном гиперпаратиреозе. При снижении клубочковой фильтрации до 30 мл/мин и ниже экскреция соединений с мочой снижается</p>
<p>Тартратрезистентная кислая фосфатаза (ТРКФ, TRACP)</p>	<p>Лизосомальный фермент, один из изоферментов кислой фосфатазы, содержащийся в больших количествах в остеокластах и секретируемый ими во время костной резорбции в межклеточное пространство. Активность фермента не всегда точно отражает количество резорбированного костного матрикса. Недостаточно специфична. Исследуется в плазме, так как в сыворотке активность оказывается завышенной из-за выброса из тромбоцитов и эритроцитов при образовании кровяного сгустка</p>
<p>Оксипролин (гидроксипролин) (ОП, НУР)</p>	<p>Составляет около 14% аминокислотного состава коллагена I типа. В большей степени отражает резорбцию кости остеокластами, поскольку 90% его образуется в результате разрушения, а всего 10% — в результате созидания. Уровень ОП в моче плохо коррелирует с костной резорбцией, оцененной по кальциевой кинетике и гистоморфометрии кости. Не</p>

	<p>считается высокоспецифичным тестом, так как присутствует также в коллагене кожи, хряща, во многих пищевых продуктах. При исследовании суточной экскреции с мочой необходимо соблюдение 3-дневной диеты без желатинсодержащих продуктов. Более информативно исследование утренней мочи после 12-часового голодания (с коррекцией по креатинину для исключения эффекта разведения мочи на концентрацию в ней маркера)</p> <p>Повышен при остеомаляции, гипертиреозе, акромегалии, стероидном остеопорозе, болезни Педжета. Рост концентрации в моче у детей часто отмечается при острых пневмониях и в активной фазе ревматизма. Активизация обмена веществ в различных тканях при системных заболеваниях, ревматоидном артрите также может повышать уровень ОП, что снижает его надежность. Может увеличиваться в моче при туберкулезе легких, хроническом пиелонефрите, саркоидозе, лимфогранулематозе, в крови — при гепатитах</p>
<p>Поперечноштитые карбокситерминальные телопептиды коллагена I типа (С-телопептиды):</p> <ul style="list-style-type: none"> • ИСТР или СТХ ММР (в сыворотке); • α-СТХ (в моче); • β-СТХ (в моче или сыворотке) <p>Поперечноштитый аминотерминальный телопептид коллагена I типа (NTX, N-телопептид)</p>	<p>Продукты деградации коллагена, в которых молекулы зрелого коллагена соединены поперечными сшивками. Преимуществом определения поперечноштитых телопептидов является их специфичность к типам коллагена костной ткани. Существует выраженный циркадный ритм экскреции этих соединений с мочой. Для исследования используют утреннюю мочу, так как пик приходится на 2–5 ч ночи. Результаты необходимо корректировать по уровню креатинина. Для выявления α- и β-изомеров СТХ предложена группа методов, называемых CrossLaps, причем уровень α-изомеров отражает темп деградации недавно сформированной костной ткани, а уровень β-изомеров — темп деградации относительно старой кости</p> <p>Уровень NTX в крови или моче может отражать близкую по времени к моменту исследования суммарную активность остеокластов, что позволяет отнести его к лучшим маркерам остеокластической резорбции кости. Более специфичен и чувствителен, чем пиридинолин. Получена выраженная корреляция с гистоморфометрическими показателями резорбции</p>

Галактозилоксилизи н (ГОЛ)	Появляется в сыворотке при резорбции костного матрикса и деградации коллагена I типа. Более чувствителен, чем оксипролин
Костный сиалопротеин (сиаловый белок, BSP)	Составляет до 10% неколлагеновых белков костного матрикса и является одним из основных продуктов синтетической функции активных остеобластов и одонтобластов, способствует адгезии остеокластов на поверхности остеоида. В процессе резорбции попадает в сосудистое русло и определяется в сыворотке

Биохимические параметры крови и мочи

Показатель	Характеристика
Общий кальций сыворотки	Основной минеральный компонент костной ткани. Как диагностический критерий остеопороза не обладает специфичностью, но значим для дифференциальной диагностики, начала и контроля эффективности терапии. Динамическое наблюдение за уровнем кальция в крови осуществляется при назначении препаратов кальция, витамина D и его активных метаболитов. Отклонение исходного уровня (гипо-/гиперкальциемия) служит противопоказанием к применению большинства лекарственных препаратов для лечения остеопороза. Результат корректен при одновременной интерпретации с показателями КОС, общего белка, альбумина, фосфора и других минералов крови. При их отклонении от нормы проводится пересчет полученного уровня общего кальция по специальным формулам
Ионизированный кальций сыворотки	Физиологически более важен, чем уровень общего кальция; именно этот показатель поддерживается в крови комбинированным влиянием кальцитонина, паратгормона и 1,25 (ОН) ₂ D ₃
Кальций в утренней порции мочи, соотношение кальций/креатинин	Прямо отражает процессы резорбции, но уступает по чувствительности ПИР и ТРКФ. Низкочувствителен, так как отражает только выраженную степень резорбции. Экскреция кальция зависит от уровня резорбции, состояния реабсорбции, содержания кальция и белка в пище, выделения фосфатов (изменяют экскрецию кальция с мочой). Гиперкальциурия является более независимым и стабильным маркером резорбции, так как выявляется у больных независимо от локализации резорбтивного процесса в костной ткани, в то время как

	<p>гиперкальциемия чаще наблюдается у больных с субпериостальной и субхондральной резорбцией. Определяется в моче после 12-часового голодания (исключает воздействие питания) с обязательной коррекцией по креатинину. Возможна преципитация солей кальция (особенно фосфатов) при хранении мочи, что приводит к заниженным результатам. При невозможности точного количественного определения уровня кальция в моче используется доступный и не требующий сложного оборудования метод определения — проба мочи по Сулковичу. Метод широко используется для начала и контроля эффективности и безопасности терапии при использовании препаратов кальция и витамина D</p>
<p>Суточная экскреция кальция с мочой</p>	<p>Используется для оценки всасывания кальция в кишечнике, имеет небольшое диагностическое значение для оценки резорбции. Существует зависимость кальциурии от рациона питания ребенка (свободная кальциевая диета, диета с низким содержанием кальция). Гиперкальциурией для детей грудного и более старшего возраста считается выделение кальция с мочой, превышающее 6 мг/кг/сут. При оценке результата следует учитывать уровень креатинина, величину клубочковой фильтрации и функциональное состояние канальцев. Гиперкальциурия отмечается после длительной инсоляции, метастазирования опухолей в костную ткань, при лекарственной передозировке препаратов кальция и витамина D. Гипокальциурия — при гипопаратиреозе, рахите, остеомаляции</p>
<p>Магний сыворотки</p>	<p>Компонент костной ткани (где содержится 2/3 от общего количества в организме), всасывается в кишечнике при участии витамина D. При остеопорозе в костной ткани происходит снижение уровня не только кальция, но и магния, при этом в крови они находятся в обратных взаимоотношениях. Баланс контролируется функциональным состоянием канальцевого отдела нефрона (в норме 99% гломерулярно профильтрованного иона реабсорбируется в канальцах). При нарушении реабсорбционной функции канальцев уровень магния в крови может быть нормальным или сниженным</p>

<p align="center">Фосфор неорганический крови и мочи</p>	<p>До 85% в организме представлено кристаллической формой, содержащейся в кости. Участвует во многих обменных процессах и обратно коррелирует с уровнем кальция. Показатели углеводного обмена (глюкоза, инсулин) и КОС оказывают прямое влияние на уровень фосфора в крови. В отличие от уровня ионизированного кальция содержание фосфатов имеет четкий суточный ритм с падением утром и двумя пиками — после полудня и ночью. Уровень в моче значительно зависит от характера питания и быстро нарастает после приема пищи, поэтому определение суточной экскреции не информативно. Целесообразнее определять максимальную канальцевую реабсорбцию фосфата по отношению к величине клубочковой фильтрации. Правильная интерпретация всех тестов, отражающих экскрецию кальция и фосфора с мочой, возможна при клиренсе креатинина, превышающем 40–50 мл/мин</p>
<p align="center">Креатинин, мочевина сыворотки/плазмы, креатинин мочи</p>	<p>В качестве скрининга для выявления патологии почек (как вторичной этиопатогенетической причины остеопороза), для оценки функций почек при назначении и мониторинге терапии остеопороза, а также при интерпретации других лабораторных исследований</p>
<p align="center">АЛТ, АСТ, общий билирубин (с фракциями) сыворотки/плазмы</p>	<p>В качестве скрининга для выявления патологии печени (как вторичной этиопатогенетической причины остеопороза), для оценки функций печени при назначении и мониторинге терапии</p>
<p align="center">Показатели кислотно- основного состояния</p>	<p>В качестве скрининга для выявления вероятной этиопатогенетической причины вторичного остеопороза, для корректной интерпретации результатов других исследований</p>
<p align="center">Общий белок и его фракции в сыворотке</p>	<p>В качестве скрининга для выявления вероятной этиопатогенетической причины вторичного остеопороза, для корректной интерпретации результатов других исследований</p>
<p align="center">Глюкоза мочи, сыворотки/плазмы</p>	<p>В качестве скрининга для выявления вероятной этиопатогенетической причины вторичного остеопороза, для корректной интерпретации результатов других исследований</p>

Гормональные показатели

Название	Характеристика
Паратиреоидный гормон (паратгормон, паратирин, ПТГ) сыворотки/плазмы	Регулирует концентрацию кальция в крови. Мощный стимулятор резорбции. Его секреция повышается в ответ на низкую концентрацию ионизированного кальция в крови. Подавляющее влияние на секрецию ПТГ оказывает высокая концентрация ионизированного магния. Используется при скрининге для выявления вероятной этиопатогенетической причины вторичного остеопороза, для корректной интерпретации результатов других исследований
Активные метаболиты витамина D: 25(OH)-D₃, 1,25(OH)₂-D₃, 24,25(OH)₂-D₃	В клинической практике имеет значение, прежде всего, плазматический уровень 25(OH)-D ₃ (транспортная форма) и реже — 1,25(OH) ₂ -D ₃ (кальцитриол). Последний метаболит является наиболее активной формой в отношении кишечной абсорбции кальция и фосфора, а также костной резорбции. Показатели используются для диагностики недостаточности или избытка (контроль терапии) витамина D, в целях дифференциальной диагностики (витамин-D-резистентный и витамин-D-зависимый рахит, идиопатическая остеомаляция)
Кальцитонин (КТН) сыворотки/плазмы	Секретируется С-клетками щитовидной железы, оказывает ингибирующий эффект на остеокласты, тормозит резорбцию кости, подавляет распад коллагена, снижает концентрацию ионизированного кальция и фосфора в крови, увеличивает их поступление в кость, повышает экскрецию кальция с мочой. Секреция КТ стимулируется половыми гормонами, а его антагонистом является ПТГ
Кортизол сыворотки/плазмы	Уменьшает количество остеобластов и прямо подавляет их активность, нарушает всасывание кальция в кишечнике и снижает реабсорбцию в почках (при длительном лечении глюкокортикоидами, болезни Cushing). Основным фактором патологического действия глюкокортикоидов на костную ткань остается снижение синтеза остеобластами остеокальцина и коллагена I типа

Оценка баланса остеотропных элементов организма

Проводится методами атомно-абсорбционной или атомно-эмиссионной спектрометрии с индукционно связанной плазмой после специальной подготовки проб. Для характеристики биоэлементного статуса,

формирующегося в течение длительного временного промежутка (месяцы, годы), информативным и удобным считается исследование волос и ногтей, которые отражают процесс депонирования и элиминации химических элементов в организме человека. Многоэлементный анализ волос расширяет диагностические возможности и позволяет оценить влияние возрастного-полового фактора на баланс остеотропных биоэлементов (Ca, Mg, P, K, Na, Sr, Al) и изучить характер синергетических и антагонистических связей между анализируемыми элементными показателями. Считается, что содержание кальция, магния и фосфора именно в волосах пропорционально отражает уровень поступления этих химических элементов с пищей.

Остеотропные элементы

Название	Характеристика
Кальций	Обладает полимодальным положительным влиянием на кость, запускает каскад процессов костного моделирования, способствует росту и адекватному обновлению костной ткани. Оптимизирует фосфорный метаболизм; вовлекает в процесс моделирования ростовые факторы и кальцитриол; активирует внутриклеточную ДНК и другие важнейшие внутриклеточные метаболические процессы; препятствует выработке ПТГ — стимулятора костной резорбции; участвует в образовании инсулиноподобного фактора роста-1 (IGF-1); стимулирует пролиферацию и дифференцировку остеобластов; снижает скорость ремоделирования кости
Магний	Антагонист кальция, регулирующий реализацию многообразных функций последнего. Его обмен тесно связан также с калием и натрием. Главное депо магния — костная ткань и мышцы. Оптимальным в пищевом рационе является соотношение Ca:Mg = 2:1. Как дефицит, так и избыток магния приводит к нарушению всасывания кальция в кишечнике. Недостаток магния уменьшает биодоступность кальция, ведет к гипокальциемии с нарушением метаболизма кости. Пища с высоким содержанием кальция снижает всасывание магния
Фосфор	Всасывание, распределение и выведение в значительной степени связаны с кальциевым обменом. Его физиологическая роль определяется в первую очередь тем, что энергия, образующаяся при распаде углеводов и других соединений, аккумулируется в органических соединениях фосфорной кислоты. Фосфор и кальций взаимно дополняют друг друга в своей основной функции — формировании основ костной ткани. Значимым в этом процессе является не только наличие дефицита фосфора, но и нарушение оптимального соотношения этих макроэлементов (1:0,8 до года и

	1:1 после года). Избыток фосфора также подавляет всасывание магния и увеличивает его эндогенные потери
Калий	Основной внутриклеточный катион. Участвует в процессах остеогенеза опосредованно, обеспечивая биоэлектрическую активность клеток организма (в т.ч. и костной ткани), поддерживает гомеостаз (ионное равновесие, осмотическое давление в жидкостях организма). Хлориды калия и натрия, будучи сильными электролитами, участвуют в генерации и проведении электрических импульсов в нервной и мышечной ткани. Калий регулирует активность ферментов (K^+ -АТФ-аза, ацетилкиназа, пируватфосфокиназа). Вызывает расширение сосудов внутренних органов и сужение периферических сосудов, способствуя усилению мочеотделения. Повышение уровня калия в волосах может означать дисбаланс электролитов или дисфункцию коры надпочечников (перенапряжение симпатoadреналовой системы). Дефицит калия увеличивает риск нарушений проводимости и обменных процессов в миокарде, нарушает регуляцию артериального давления. Магний является синергистом калия. Натрий обладает антагонистическими свойствами по отношению к калию и может вытеснять его из тканей
Натрий	Участвует в поддержании гомеостаза (ионное равновесие, осмотическое давление в жидкостях организма). Около 40% натрия находится в костной ткани, в основном во внеклеточной жидкости. Оказывает значительное влияние на белковый обмен. Выполняет внеклеточные функции: поддержание осмотического давления и рН среды; формирование потенциала действия путем обмена с ионами калия. Дефицит натрия может встречаться при патологии надпочечников, почек; избытке в организме калия, кальция. При избытке натрия имеет место нарушение выделительной функции почек, образование камней в почках, развитие остеопороза
Стронций	Характеризуется высокой тропностью к минеральной составляющей костной ткани и может замещать кальций в костях. Его ионы накапливаются преимущественно в участках активного остеогенеза и ремоделирования. Вследствие вытеснения кальция из костной ткани ионами стронция при повышенном поступлении в организм стронция с пищей и водой на фоне дефицита кальция нарушается фосфорно-кальциевый обмен, и может развиваться «стронциевый рахит» или «уровская болезнь» (болезнь Кашин-Бека). В физиологических дозах стронций оказывает разнонаправленное действие на процессы костеобразования: уменьшает костную резорбцию и усиливает костеобразование,

	повышая минеральную плотность кости и ее прочность
Алюминий	<p>В небольших количествах необходим для организма, его физиологическая роль многогранна: он участвует в образовании белковых и фосфатных комплексов, в процессах регенерации костной, соединительной и эпителиальной ткани; относят к потенциально токсичным элементам. При повышенном поступлении в организм он легко образует соединения с белками, накапливается в органах-мишенях (костной ткани, почках, центральной нервной системе, яичниках, молочных железах), что представляет серьезную опасность для здоровья. Обладая остеотропным действием, этот металл, в частности, может привести к остеопорозу, остеохондрозу и другим заболеваниям опорно-двигательного аппарата, сопровождающимся риском переломов</p>