

## **Опыт применения ультразвуковой денситометрии (Omnisense 7000(Израиль)) в педиатрии.**

Кафедра педиатрии РМАПО г. Москва.

Коровина Н.А.. Свинцицкая В.И.

### **Обзор литературы**

Остеопороз (ОП) является системным заболеванием скелета, которое характеризуется снижением костной массы и нарушением ее микроархитектоники, что ведет к снижению прочности кости и повышению риска переломов (12).

В настоящее время достаточно хорошо изучены факторы, способные вызывать снижение минеральной плотности кости у детей. Выделяют генетические, гормональные, внешнесредовые (стиль жизни, особенности питания, употребление ряда лекарственных препаратов и т.д.) факторы риска остеопении (3). Кроме того, остеопороз диагностирован у детей с различными хроническими заболеваниями, что позволяет считать детей с хронической патологией группой высокого риска развития остеопороза.

Значительная распространенность факторов риска снижения плотности костной массы в детском возрасте все больше убеждает в том, что остеопения может формироваться в детстве. Это определяет необходимость проведения исследований, посвященных изучению возрастных особенностей формирования скелета. (10, 11, 29).

Для оценки минеральной плотности костной ткани в настоящее время применяется несколько методов: рентгенография костей скелета, фотонная и рентгеновская денситометрия, количественное ультразвуковое исследование, а также количественная компьютерная томография.

С 90-х гг. за рубежом активно внедряются методы количественного ультразвукового исследования, основанные на прохождении ультразвуковой волны вдоль кортикального слоя трубчатых костей. Они позволяют оценивать состояние кости по скорости прохождения ультразвука - Speed of Sound - SOS. Показатель SOS характеризует прочность кости, которая зависит от содержания кальция, толщины кортикального слоя, эластичности, архитектоники кости.

Для данного метода характерна простота проведения исследования, высокая чувствительность, специфичность, безопасность метода, а также более низкая стоимость по сравнению с рентгеновскими методами (Barkmann R. et al., 2000; Oldenburg A., 2005).

В последние годы все шире количественное ультразвуковое исследование костей стали применять в педиатрической практике.

Ультразвуковое исследование неинвазивно и не связано с радиационным облучением, что особенно важно у детей раннего возраста. Отмечается простота и удобство УЗ-денситометрии для проведения скрининга и мониторинга по сравнению с рентгеновскими денситометрами (1).

Технология Omnisense отражает совокупность всех свойств кости, а не только минеральную плотность костной ткани. Это имеет диагностическое значение для детей, т.к. механические свойства кости определяются не только ее плотностью, но и эластичностью, толщиной коркового слоя и микроархитектоникой кости. Все эти свойства костной ткани влияют на прочность костей, что в свою очередь, отражается на величине SOS Omnisense (6,38). Изучение технологии Omnisense, проведенное в Израильском Медицинском Центре и Гарвардской Медицинской Школе, продемонстрировало, что SOS, измеренная при исследовании лучевой кости по методике Omnisense, может быть использована в прогнозировании переломов с точностью, соответствующей или более высокой, технологии DXA (8). Различные публикации сообщают о низкой погрешности распознавательной способности Omnisense в процессе ежегодного мониторинга плотности костной ткани. Сравнительные исследования (5,45,46), продемонстрировали способность технологии Omnisense обнаруживать изменения в кости в зависимости от возраста больных и от характера лечения, аналогичные данным, полученным на DXA (5,20,45, 46).

Проведенные Knapp и соавт. (1999) исследования показали, что результаты измерений лучевой кости на аппарате Omnisense, хорошо коррелировали с результатами исследования позвоночника с применением ДХА (20,21). Те же авторы представили данные (1999), свидетельствующие о возможности прогнозирования перелома предплечья на основании измерения SOS лучевой кости.

Безопасность исследования на аппарате Omnisense позволило провести множество исследований плотности костей у недоношенных новорожденных. В третьем триместре беременности содержание минералов у плода достигает 150 mg/rg/d для кальция и 75 mg/rg/d для фосфора (Y.Littner с соавторами, 2001). Таким образом, недоношенные дети при рождении имеют потенциально недостаточный минеральный запас, который постнатально трудно восполним, в особенности, если младенец питается полностью парентерально. Y.Littner с соавторами (2001) исследовали группу недоношенных младенцев (27 детей), родившихся в ягодичном предлежании. Все дети были первенцами в семье, гестационный возраст соответствовал от 25 до 34 недель, вес при рождении составлял от 825 до 2400 граммов. Всем детям измерялась SOS большеберцовой кости в первые 96 часов жизни, а также на 36 неделе жизни. Полученные данные свидетельствуют о снижении SOS в постнатальном периоде. Динамика SOS от рождения до 36 недель обратно пропорционально коррелировала с гестационным возрастом при рождении ( $r=0,55$ ,  $p=0,007$  и  $r=0,63$ ,  $p=0,001$ ). Таким образом, снижение прочности кости увеличивает риск развития в последующем остеопенических состояний у недоношенных младенцев.

Исследование SOS левой большеберцовой кости, проведенное D. Nemeta et al (2001) у 44 новорожденных, из которых 29 недоношенных (средний вес при рождении) составил 1264 г, средний гестационный возраст 31 недели) и 15 доношенных младенцев (средний вес при рождении 3360г, средний гестационный возраст 40 недель) показало, что SOS доношенных детей был значительно выше ( $p<0,05$ ) составив в среднем 3101 м/с (диапазон 2899-3314 м/с) по сравнению с недоношенными младенцами, у которых SOS составила в среднем 2821 м/с (диапазон 2516-3139 м/с), и по сравнению с недоношенными, достигшими полного срока (SOS= 2706 м/с, диапазон 2516-2892 м/с). У детей с очень низкой массой при рождении SOS также был значительно ниже (2745 м/с, диапазон 2533-3036 м/с). Полученные результаты показали снижение плотности кости у недоношенных детей по сравнению с доношенными, даже когда недоношенные дети достигали полного срока. Распространенность остеопении у младенцев с очень низкой массой тела при рождении составила 50%.

Множество зарубежных авторов (30,41,23), проводивших исследование недоношенных младенцев показали, что степень выраженности остеопении у них обратно пропорциональна весу при рождении и гестационному возрасту.

Развитие у таких детей бронхо-легочной дисплазии в периоде новорожденности, применение мочегонных и стероидных препаратов, парентеральное питание, длительная иммобилизация увеличивает риск дальнейшей деминерализации костной ткани.

Исследование показателей SOS большеберцовой кости у младенцев, родившихся в ягодичном предлежании (503 ребенка) по сравнению с детьми, рожденными в головном предлежании (74 ребенка) на 38 недели беременности (M.Tshorny et al, 2007). Авторами отмечено снижение плотности костной ткани у детей, родившихся в ягодичном предлежании, что видимо, связано с ограничением движения в связи с чрезвычайным сгибанием бедер и коленей плода, в котором они пребывают в течение нескольких недель. Авторы предполагают, что недостаточность движения приводит к уменьшению плотности костей, что в последующем нарушает моторную функцию детей до возраста 12-18 месяцев.

Динамические исследования, выполненные с помощью Omnisense 7000P, показали положительное влияние регулярных физических упражнений на увеличение ремоделирующей способности кости (28, 19).

Физические упражнения заставляют мышцы сокращаться, оказывая на кости давление и укрепляя их, повышая костную плотность. Подтверждением этого являются исследования,

проведенные I. Litmanovtz et al (2002) (22) у 24 недоношенных младенцев с очень низкой массой тела при рождении ( $M \pm m = 1135 \pm 247$  гр при среднем гестационном возрасте  $28,5 \pm 2,3$  мес. Младенцы были разделены на 2 равные группы основную и контрольную. Всем детям основной группы после рождения проводились сгибательные и разгибательные движения конечностей (рук и ног) в течение 5-10 минут ежедневно, 5 дней в неделю. Проводилось исследование SOS на большеберцовой кости на ультразвуковом аппарате Omnisense до и через 4 недели от начала исследования. Авторы показали, что в группе контроля через 4 недели исследования отмечалось уменьшение SOS с  $2892 \pm 112$  м/сек до  $2799 \pm 88$  м/сек, в то время как в основной группе SOS оставалась стабильной в течение исследуемого периода ( $2826 \pm 11$  м/сек и  $2828 \pm 135$  м/сек соответственно вначале и через 4 недели). Показано, что у детей, родившихся преждевременно или с маленькой массой тела, низкие значения SOS наблюдаются в течение 6 лет после рождения, что свидетельствует о повышенном риске слабости костей в возрасте значительно более позднем, чем младенчество(50).

Мобильность, портативность и безопасность Omnisense позволили Rivka H. et al (2002) (36) оценить прочность большеберцовых костей у недоношенных младенцев с нарушениями мозгового кровообращения и гемипарезами, показав уменьшение SOS на здоровой конечности, вследствие малой физической активности той.

Недостаточная минеральная плотность костей в раннем возрасте, малоподвижный образ жизни приводит в высокому риску остеопений в подростковом возрасте.

Исследования подростков, выполненные с помощью Omnisense 7000P, подтверждают более низкие значения SOS (Z-критерий -  $-0,3$  на лучевой кости и  $-0,6$  на большеберцовой кости) у детей, не занимающихся спортом (49). В то время как у подростков, играющих в баскетбол и волейбол, определялись значительно более высокие значения SOS по сравнению с другими подростками (Z-критерий  $0,15-0,17$  на лучевой кости и  $0,1$  до  $0,3$  на большеберцовой кости) (14,51).

Современные рекомендации включают ежедневную умеренную физическую активность (33), т.к. чрезмерно напряженные тренировки могут также снижать прочность костей (35).

В ряде исследований показано, что избыточный вес также коррелирует с низкими индексами SOS (13). Сходные результаты были получены и в исследованиях Specker BL et al. (39). У детей с избыточной массой тела (как мальчиков, так и девочек) значения SOS значительно ниже, чем у их сверстников с нормальным весом, что может служить дополнительным доказательством влияния правильного питания и физической активности на костную ткань.

Многими авторами установлена взаимосвязь потребления уровня кальция с пищей и показателями SOS на денситометре Omnisense 7000P. В исследовании, проведенном у 600 детей, было обнаружено, что значения скорости звука (Speed of Sound) (SOS) у детей с более высокими уровнями потребления кальция (более 1000 мг/день) были значительно выше, чем значения SOS у детей, которые потребляют меньше кальция с продуктами питания (Z-критерий  $0,2$  на лучевой кости и  $0,18$  на большеберцовой кости - при высоком потреблении кальция; Z-критерий при меньшем потреблении кальция  $-0,5$  на лучевой кости и  $-0,4$  на большеберцовой кости) (34, 49, 50).

Недостаточное количество в рационе питания многих детей продуктов богатых кальцием требует своевременной коррекции.

Для оценки развития костной ткани немаловажен расчет костного возраста. Одним из методов определения костного возраста является рентгенография левой руки и запястья ребенка или подростка и сравнение рентгеновского снимка с картинками в атласе Greulich и Pyle для выявления совпадения.

Новым безлучевым, точным и объективным является ультразвуковой метод BoneAge, позволяющий оценить костный возраст у детей и подростков с аномалиями роста. (7,40).

Многими зарубежными авторами проводились сравнения определения костного возраста на VonAge и по рентгеновским снимкам костей. Доказано что VonAge демонстрирует точные данные определения костного возраста, является безопасным, портативным методом (Z. Zadik et al,2003) (31).

Существующие в настоящее время научные исследования отмечают широкую распространенность остеопенических состояний у детей, Безопасность, высокие диагностические возможности ультразвуковой технологии Omnisense и клиническую значимость полученных данных, определили возможность исследовать детей разных возрастных групп, с различными патологиями, приводящими к развитию остеопении и определении тактики лечения и контроля остеопенических состояний у детей раннего и старшего возраста.

#### Литература.

1. . Кудрявцев П.С. Методы и аппаратура для ультразвуковой денситометрии. Остеопороз и остеопатии 1999; (2): 44–7.).
2. Руденко Э.В. Остеопороз, диагностика, лечение, профилактика.- Минск, 2001г. - 153с.
3. Щеплягина Л.А., Моисеева Т.Ю., Круглова И.В., Богатырева А.О.Проблемы подросткового возраста.- М., 2003 г. - с. 291-321.
4. Bachrach, L.K. D. Guido, D. Katzman, I.F. Litt, and R. Marcus, “Decreased Bone Density in Adolescent Girls with Anorexia Nervosa,” Pediatrics, September 1990, 86:3, 440-447
5. Barkman et al.,”A new method for Quantitative Ultrasound measurements at multiple skeletal sites- fist results of precision and fracture discrimination.”, J. Clinical Densitometry vol 3 no. 1. 1-7, spring 2000.
6. Ben Shlomo A, Weiss M et al., “Thyroid Dysfunctional State Detected by QUS Measurement at Multiple Skeletal Sites” (abstract), presented at the ASBMR 2nd Joint Meeting, California, USA, December, 1998. Also In Press.
7. Bayley N, Pinneau S., “Tables for predicting adult height from skeletal age: Revised for use with the Greulich-Pyle hand standards,” Journal of Pediatrics, 1952; 14:423-41.
8. Bouxsein, ML et al., “Prediction of Femoral Failure Load from Femoral BMD and Ultrasonic Velocity at the Femur, Radius and Phalanx” (abstract), presented at the ASBMR 21 st Annual Meeting in St. Louis, MI, USA, September 1999
9. Brodish, P.H., “The Irreversible Health Effects of Cigarette Smoking,” American Council on Science and Health, June 1998
10. Carrie Fassler A.L., Bongiorur LP., Osteoporosis as pediatric problem // Pediatr.Clin. North Am.-1995.-v.43.-n.4.-p.811-24
11. Cassidy J.T., Osteopenia and osteoporosis in children.//Clin.Exp.Rheumatol.-1999.-v.17.-n.2.-p/245-50)
12. (1993)Consensus development conference; diagnosis, prophylaxis,and treatment of osteoporosis. At. J. Med.94,646-650
13. Eliakim, A., D. Nemet, B. Wolach, “Quantitative Ultrasound Measurements of Bone Strength in Obese Children and Adolescents,” Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism, February 2001, 14(2), pp. 159-64.
14. Falk, B., L. Zigell, Z. Bronstein, O. Paz, “Higher Tibial Ultrasound Velocity In Young Adult Female Basketball Players,” Presented at the Congress of Sport Sciences, Finland, July 2000
15. Farley, D., “Bone Builders: Support Your Bones with Healthy Habits,” FDA Consumer, September-October 1997).

16. Fricke O, Tutlewski B, Schwahn B, Schoenau E. Speed of sound: relation to geometric characteristics of bone in children, adolescents, and adults. *J Pediatr* 2005; 146:
17. Hartman C., Brik et al. -2004.-Bone quantitative ultrasound and nutritional status in severely handicapped institutionalized children and adolescents. *Clin.Nutr.*-23(1),89-98).
18. Heaney, R.P., "Perspectives: There Should Be a Dietary Guideline for Calcium," *American Journal of Clinical Nutrition*, March 2000, 71:3, 658-661
19. Janz, K.F., T.L. Burns, J.C. Torner, S.M. Levy, R. Paulos, M.C. Willing, and J.J. Warren, "Physical Activity and Bone Measures in Young Children: The Iowa Bone Development Study," *Pediatrics*, June 2001, 107:6, pp. 1387-1393
20. Knapp, K et al. "Quantitative Ultrasound Measurements Detect Skeletal Changes in Cortical Bone Following HRT Use" (abstract), presented at the 11th International Workshop on Calcified Tissues, Eilat, Israel, February 1999.
21. Knapp et al. "Ultrasound Measurements at the Radius Predict Wrist Fractures in Postmenopausal Women" (abstract), the Annual Meeting of the Bone and Tooth Society in Bristol, UK, June 1999.
22. Litmanovitz I, Friedland Ot, Dolfen T, Arnon S, Regev R, Eliakim A Early Physical Activity Intervention Prevents Decrease of Bone Mass in Very Low Birth Weight Infants Presented at: The 2002 PAS Annual Meeting, Baltimore, May 2002
23. Littner Y., Mandel D, Mimouni F . B., Dollberg, S. Intrauterine Growth Curves Of Bone Ultrasound Velocity. Presented at the American College of Nutrition, October 2001, Orlando, Florida, USA
24. Littner Y, Mandel D, Mimouni FB, Dollberg S. Bone ultrasound velocity of infants born small for gestational age. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2005; 18: 793-797.
25. Littner Y, Mandel D, Cohen S, Mimouni FB, Dollberg S. Bone ultrasound velocity of appropriately grown for gestational age concordant twins. *Am J Perinatol* 2004; 21:269-273.
26. Littner Y, Mandel D, Mimouni FB, Dollberg S. Bone ultrasound velocity curves of newborn term and preterm infants. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2003; 16: 43-47.
27. Littner Y, Mandel Dror, Mimouni Francis B., Dollberg Shaul. Bone Speed of Sound in Appropriate for Gestational Age Twin Neonates Presented at: The 2002 PAS Annual Meeting, Baltimore, May 2002
28. Lloyd, T., V.M. Chinchilli, N. Johnson-Rollings, K. Kieselhorst, D.F. Egli, and R. Marcus, "Adult Female Hip Bone Density Reflects Teenage Sports-Exercise Patterns But Not Teenage Calcium Intake," *Pediatrics*, July 2000, 106:1, pp.40-44
29. Lorenc R.S., Pediatric aspect of osteoporosis. // *Pediatr.Pol.*-1996.v.71.-n.2.-p.83-92
30. Lourdes A. Pereda, Terri Ashmeade Bone Strength Measurement in Premature Infants During First Week of Life by Quantitative Ultrasound Presented at: The 2002 PAS Annual Meeting, Baltimore, May 2002
31. Metzger HJ Vilser C Eulenstein M Schwartz T Bottcher J Vogt SYaniv I Kauf E Kaiser WA Assessment of skeletal age in children and adolescents using radius sonography in comparison to standardized radiograph Presented at 43rd Annual Meeting of the European Society for Paediatric Endocrinology in Basel Switzerland, September 10-13
32. New, S.A., "Nutritional Factors Influencing the Development and Maintenance of Bone Health Throughout the Life Cycle," *World Congress on Osteoporosis* 2000, June 15, 2000
33. "Physical Activity and Health – A Report of the Surgeon General," Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, President's Council on Physical Fitness and Sports, 1996
34. Prais, D., G. Diamond, D. Inbar, Z. Zadik, "Calcium Intake and Bone Mineralization in Children," Presented at the Pediatric Academic Societies Annual Meeting, Baltimore, May 2001

35. Rencken, M.L., C.H. Chestnut III, B.L. Drinkwater, "Bone Density at Multiple Skeletal Sites in Ammenorrhic Athletes," *Journal of the American Medical Association*, 1996, 276:3, pp. 238-240
36. Rivka H. Regev, Dan Nemet, Orit Friedland, Tzipora Dolfín, Alon Eliakim Reduced Bone Speed of Sound in Very Low Birth Weight Premature Infants with Unilateral Decreased Motility Due to Brain Insult Presented at: The 2002 PAS Annual Meeting, Baltimore, May 2002
37. Saggese G, Baroncelli GI, Birtelloni S.// *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.*- 2001. v.14. - №7. – p. 833-59.
38. Sievanen H, and the Bone research Group at the UKK Institute in Tampere, Finland"QUS Derived Speed of Sound and Cortical Bone Structure", (abstract) presented at the ASBMR 21st Annual Meeting in St. Louis, MI, USA, September 1999.
39. Specker BL, Johannsen N., Binkley T., Finn K., "Total Body Bone Mineral Content and Tibial Cortical Bone Measures in Preschool Children," *J Bone Miner Res* 16:(or 12?): 2298-2305.)
40. Tanner, J.M., Landt, K.W., Cameron, N., Carter B.S., and Patel, J., "Prediction of adult height from height and bone age in childhood," *Archives in Diseases in Childhood*, 1983, 58, 767-776
41. Terri L. Ashmeade, Lourdes Pereda, Bridget Diaz Longitudinal Assessment of Bone Strength in Premature Infants by Quantitative Ultrasound Presented at: The 2002 PAS Annual Meeting, Baltimore, May 2002
42. "Topics in Osteoporosis: Alcohol and Bone Health," National Institutes of Health – Osteoporosis and Related Bone Diseases Center, August 2001
43. Tshorny M, Mimouni FB, Littner Y, Alper A and Mandel D Decreased neonatal tibial bone ultrasound velocity in term infants born after breech presentation . *Journal of Perinatology* (2007) 27, 693–696
44. Van der Sluis IM, de Muinck Keizer-Schrama SM.// *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.* –2001. – v.14. - №7. – p.817-32.
45. Weiss M, Ben Shlomo A, Hagag P, Ish-Shalom S. "Assessment of proximal hip fracture risk by quantitative ultrasound measurement at the radius". *Osteoporosis Int*, 2000. 11:411-416.
46. Weiss M et al., "The importance of precision – new hopes for monitoring osteoporosis treatment by QUS" (abstract), submitted to ISCD 2000.
47. Wyshak, G., "Teenaged Girls, Carbonated Beverage Consumption, and Bone Fractures," *Archives of Pediatric and Adolescent Medicine*, 2000, 154: 610-613
48. Wyshak, G., and R.E. Frisch, Carbonated Beverages, Dietary Calcium, the Dietary Calcium/Phosphorus Ratio, and Bone Fractures in Girls and Boys, *Journal of Adolescent Health*, 15, 210, 1994)
49. Zadik, Z., E. Burundukov, L. Malach, M. Chen, A. Zung, "Effect Of Growth And Calcium Intake On Bone Development Measured By Quantitative Ultrasound, Birth To Age 18," Presented at the Endocrine Society 83rd meeting – ENDO2001, Denver, June 2001
50. Zadik, Z., A. Shamaev, D. Geva, I. Yaniv, "Late Catch-Up of Bone Strength in Prematurely-Born Children: Preliminary Results," Presented at ISCD Rio, Brazil, May 2000, and at the European Society for Pediatric Endocrinology, September 2000
51. Zigel, B. Falk, Z. Burstein, N. Constantini, A. Eliakim, "The Effect Of Moderately-Intense Volleyball Training On Bone Quantitative Ultrasound Velocity In Adolescent Boys And Girls," Presented at Advancing Children's Health 2000, Boston, USA, May 2000

