

Количественное ультразвуковое исследование у детей: возможности прибора Sunlight Omnisense (Sunlight Medical Ltd., Israel).

Л.А.Щеплягина, Е.О.Самохина, Т.Ю.Моисеева
ФГУ ФНКЦ ДГОИ Росздрава

По мнению специалистов, прочность кости складывается из двух параметров количества и качества. К количественным параметрам относятся масса, размер и плотность, к качественным - микроархитектоника, состояние костного оборота, микроповреждения, клеточный апоптоз, свойства межклеточного вещества (размеры кристаллов, гомогенность минерализации, свойства коллагена). Установлено, что анатомическое и тонкое микроскопическое строение костей отчетливо приспособлено к особенностям выполняемой костью функции и также влияет на ее прочность.

В настоящее время существует несколько методов оценки состояния костей скелета.

Для характеристики костной прочности более 20 лет применяют количественное ультразвуковое исследование (КУЗ) или количественную костную ультрасонометрию.

В основе КУЗ лежит ультразвуковое излучение. Ультразвуковые волны являются упругими колебаниями среды с частотой, лежащей выше диапазона слышимых человеком звуков – более 20 кГц. Они обладают высокой проникающей способностью и легко проходят через ткани организма. Ультразвуковые волны относятся к числу неионизирующих излучений и в применяемом диапазоне не вызывают существенных биологических эффектов.

Сама процедура ультразвуковой диагностики непродолжительна, безболезненна, может многократно повторяться, не имеет противопоказаний к назначению. Приборы для количественного ультразвукового исследования занимают мало места и не требуют защиты. Ультрасонометрия может применяться для обследования стационарных и амбулаторных пациентов. Ультразвуковой метод обеспечивает регистрацию даже незначительных изменений плотности биологических сред. В силу своей простоты, безвредности и эффективности он может применяться для ранней диагностики.

Все методы КУЗ являются не визуализирующими, основываются на взаимодействии ультразвука с костной тканью, через которую он проходит. Вместо визуальной информации (картинки изображения), которая интерпретируется субъективно, получается количественный результат, характеризующий такие свойства кости, как масса, структура или качество. Взаимодействие между ультразвуковыми волнами и костной тканью ведет к изменению скорости звука и к снижению мощности проведения звука. Применительно к методам КУЗ скоростью звука обычно называют «скорость звука» (Speed of Sound – SOS), и она измеряется в единицах - метр в секунду (м/с).

Преимущество метода состоит именно в том, что в основу его положено взаимодействие звуковых (т.е. механических) волн с костной тканью. Механические свойства костной ткани изменяются при снижении минеральной плотности кости, поэтому с физической точки зрения этот метод более близок к отражению качества кости по сравнению с рентгеновскими методами. Современные методы рентгеновской диагностики основаны на четкой связи между степенью поглощения

рентгеновских лучей и костной массой, однако в очень небольшой степени отражают структурные изменения, влияющие на прочность кости.

Количественное ультразвуковое исследование, основанное на аксиальной трансмиссии ультразвуковой волны вдоль кортикального слоя трубчатых костей позволяет охарактеризовать состояние костной ткани по скорости прохождения ультразвуковой волны - SOS.

Значения SOS для каждого отдела скелета сравниваются с нормальными показателями референтной базы прибора (с учетом пола, возраста и этнической принадлежности). Кроме того, для оценки состояния костной массы используется Z-критерий, который учитывает разницу между показателями пациента и среднестатистической нормой для здоровых детей того же возраста и пола. Время измерения каждой кости занимает менее 1 минуты.

КУЗ не определяет содержание костного минерала или минеральную плотность кости непосредственно. Однако, клинические исследования, проведенные еще в 90-х годах, показали, что количественное ультразвуковое исследование способно выявлять различия между имеющими остеопороз и здоровыми женщинами, что позволяет прогнозировать перелом независимо от МПК. В настоящее время ультразвуковые денситометры у взрослых в основном используют как приборы поликлинического уровня, предназначенные для ранней диагностики и выявления групп риска остеопороза и переломов (скрининга).

К оценке костной системы методом КУЗ у детей обратились потому, что ультразвуковые аппараты относительно дешевые по стоимости, портативные, удобные и не используют радиоактивное излучение. Количественное ультразвуковое исследование является неинвазивным методом исследования, безопасным для организма ребенка.

До настоящего времени в литературе нет единой точки зрения о клинической значимости количественного ультразвукового исследования костей у детей. Большинство работ, посвященных КУЗ, опираются на поперечные исследования. Практически нет лонгитудинальных исследований, по которым можно было бы оценить возрастные особенности увеличения костной прочности. Чаще всего отмечается корреляция данных КУЗ с антропометрическими показателями детей.

В настоящее время достаточно много специалистов в области костной денситометрии считают, что количественное ультразвуковое исследование является перспективным методом оценки состояния костной ткани. Отмечают простоту и удобство КУЗ для проведения скрининга и мониторинга качества кости.

Низкие показатели КУЗ являются индикатором имеющихся в кости изменений – снижения костной массы и нарушения костной архитектоники, что ведет к повышению риска переломов. Так как изменения скелета развиваются постепенно, остаются трудности определения порогового («отрезного») показателя, разграничивающего норму и патологию.

Для правильной оценки результатов КУЗ необходимо учитывать клинические факторы риска, истории болезни и данных клинического осмотра. Доказано, что для правильной интерпретации данных КУЗ у детей необходимо знание возрастных изменений изучаемых показателей, причем это относится ко всем методам определения костной плотности и прочности.

Для оценки возрастных особенностей костной минерализации, реального числа детей со снижением костной прочности в детской популяции и определения

показаний к выбору методов профилактики и лечения, большое значение имеет использование адекватных нормативов.

Детские программы, прилагаемые к прибору, рассчитаны на проведение исследования с периода новорожденности до 20 лет.

Перечисленные положительные характеристики ультразвуковых денситометров в наибольшей степени представлены в приборе Omnisense Sunlight 7000p (Sunlight Medical Ltd., Israel)

Прибор портативен, может легко транспортироваться, не дает ионизирующего излучения, удобен в обращении, не требует много места для размещения, не требует длительной подготовки специалиста для работы. Дети с удовольствием участвуют в исследовании. Прибор имеет детскую программу для обследования лиц от 3-х до 18-ти лет, новорожденных и недоношенных детей, а также программу для оценки костного возраста (BoneAge). Имеющиеся параметры позволяют мониторировать возрастные показатели костной прочности, зрелость скелета, оценивать костный возраст и контролировать физиологичность ростовых процессов ребенка. Кроме того, Omnisense дает возможность мониторировать эффективность профилактики и лечения снижения костной прочности у детей.

Прибор также широко применяется у взрослых, поскольку имеет референтные базы для мужчин и женщин.

Опыт применения Omnisense Sunlight 7000p широко представлен в зарубежной, меньше в отечественной научной литературе. Основной контингент для применения КУЗ в педиатрической практике: новорожденные дети, в том числе в зависимости от характера предлежания плода и потребления матерью кальция во время беременности, маловесные младенцы, здоровые дети разного возраста с целью оценки возрастных показателей костной прочности, характеристики качества кости в зависимости от характера питания, на фоне нормального становления и задержки пубертата. Кроме того, прибор успешно использовался для оценки костного возраста у здоровых детей и детей, занимающихся спортом профессионально, а также у детей с некоторыми заболеваниями, которые в силу патогенеза или применяемой терапии могут привести к снижению костной прочности.

новорожденные и дети первого года жизни

Костная прочность костей (средняя часть левой голени) по данным SOS (м/с) была ниже, чем у доношенных младенцев (n=68 чел.). Значения SOS коррелировали с гестационным возрастом при рождении ($p < 0,005$). Отмечено, что, некоторое время после рождения SOS не увеличивалась до нормы, особенно если ребенок находился на парентеральном питании. Выявленные изменения были в большей степени характерны для детей с экстремально низкой массой тела.

Недоношенные дети (гестационный возраст=24-36 недель, n=29 чел.) по данным КУЗ (SOS) левой голени имели более низкие показатели костной прочности, чем доношенные дети. Параметры прочности костей у недоношенных, при достижении возраста 37-41 недели, который отмечен у группы сравнения, не улучшались и не приближались к соответствующим значениям у доношенных новорожденных.

Приводятся данные, что у недоношенных детей костная прочность достигает нормы не раньше, чем к 6-ти годам.

Отмечается, что КУЗ (SOS) средней трети правой большеберцовой кости недоношенных младенцев (n=29 чел.) в течение первых 96 часов жизни (36 недель постменструальный возраст) свидетельствует о том, что после рождения прочность кости снижается, из-за недостаточного получением кальция от матери антенатально.

Доказано, что для остеогенеза недоношенных детей после рождения большое значение имеет физическая нагрузка. Так, ежедневная нагрузка в течение 5-10 мин в течение 1 месяца после рождения обеспечивала ребенку на 75% большие показатели костной прочности лучевой кости, чем у «не тренирующихся» младенцев, то есть не получающих физической нагрузки.

Длительное нахождение недоношенного ребенка в кювезе без физической нагрузки стимулирует резорбцию кости и сопровождается повышенной экскрецией кальция с мочой.

Приводятся данные о том, что у детей с ягодичным предлежанием значительно ниже уровень костной прочности костей голени.

Доказано, что дети у матерей с факторами риска недостаточной обеспеченности кальцием во время беременности, отличались более низкими показателями костной прочности, длины тела и ускорением костного оборота в возрасте 6 месяцев.

Выявлены более низкие показатели костной прочности (SOS) голени у детей первого полугодия жизни по сравнению с младенцами этого же возраста, которые получали усилители грудного молока для профилактики дефицита потребления минералов и витаминов у младенцев с первых месяцев жизни.

Группой зарубежных специалистов в 2001 методом КУЗ было обследовано 763 ребенка (228 здоровых мальчиков и 335 здоровых девочек) в возрасте 12-15,5 лет. Определяли SOS лучевой и большеберцовой костей. Значимое увеличение скорости прохождения ультразвука отмечено от IV до V стадии пубертата у мальчиков. У девочек отмечена лишь тенденция к увеличению SOS от II к V стадии в голени. При этом между максимальными значениями SOS лучевой и большеберцовой костей выявлена существенная корреляция с возрастом обследованных. Установленная взаимосвязь не зависела от пола обследованных (в среднем коэффициент корреляции между вышеперечисленными показателями колебался в зависимости от участка скелета и пола от 0,54 до 0,65, при $p < 0,001$).

Установлено, что уровень нарастания SOS у девочек менее значительный, но более продолжительный, чем у мальчиков. В заключении исследователи пришли к выводу о том, что морфологическая и функциональная суть изменений прочности кости у детей подросткового возраста требует дальнейшего углубленного изучения.

Дети старше года (факторы, влияющие на прочность кости)

В одном из масштабных Российских исследований Л.А.Щеплягина, Е.О.Самохина, Т.Ю.Моисеева, 2004-2006гг), проведено количественное ультразвуковое исследование -КУЗ (дистальный отдел лучевой кости и середина диафиза большеберцовой кости) 1225 практически здоровым детям 3-16 лет. Дети не имели заболеваний, способных привести к нарушению минерального обмена и костного метаболизма. Отмечена значимая взаимосвязь костной прочности с возрастом и физическим развитием ($p < 0,005$). Установлено, что средняя прибавка костной прочности с 14 до 16 лет выше у девочек, чем у мальчиков;

Доказано, что SOS увеличивается с возрастом и зависит от стадии полового созревания, уровня двигательной активности и количества потребляемого кальция с молочными продуктами. При обследовании школьников 11-13 лет ($N = 230$ чел.) установлена взаимосвязь показателей костной прочности с наличием переломов предплечья и голени в анамнезе ($p < 0,05$). Выявлено отрицательное влияние на костную прочность низкого социально-экономического статуса семьи ребенка. Установлено, что, дополнительный к рациону, прием 1000мг кальция 400 МЕ

витамина Д положительно влиял на показатели SOS, минеральный обмен и маркеры костного формирования (остеокальцин).

В итоге этой работы также установлено, что уровень костной прочности ниже M-1 σ (соответствует 25% перцентилю) наблюдается у 13,9% мальчиков и 13,2% девочек. Для всей выборки, независимо от пола, соответствующий показатель равен 13,6%. Значение костной прочности на уровне M-2 σ (соответствует 3% перцентилю) регистрируется в среднем у 3% мальчиков и 1,4% девочек. Для всей выборки, независимо от пола, этот показатель составляет 2,2 %, что согласуется с данными, полученными при исследовании детско-подростковой популяции с применением метода двуэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (dual – energy x-ray absorptiometry – DXA).

У детей в период полового созревания (n=151 чел.), не зависимо от возраста, наиболее высокие показатели SOS диагностировали в V стадии пубертата. Шестимесячный мониторинг костной прочности мальчиков с конституциональной задержкой роста и пубертата (n=45 чел. 14-16 лет) выявил более значительное повышение уровня костной прочности (на 16%, p<0,05) у детей, получавших патогенетическое лечение задержки пубертата. Установлено, что в повышение костной прочности подростков значимый вклад вносят физическая активность и, дополнительное к рациону, потребление препаратов кальция.

Есть немногочисленные исследования, в которых доказано, что увеличение выше нормы размеров скелета (скорости линейного роста) может сопровождаться снижением прочности кости у детей подросткового возраста.

Костную прочность изучали у спортсменов, занимающихся разными видами спорта (25 чел.- гимнастки -акробаты; 21- пловцы; 21-группа сравнения, не занимались спортом). Возраст обследованных колебался от 8 до 12 лет. Всем измеряли SOS лучевой и большеберцовой кости в динамике. Дети занимались спортом 1,5 года. В лучевой кости у гимнасток установили более высокий уровень костной прочности по сравнению с пловчихами и детьми из группы сравнения. В большеберцовой кости у спортсменов (гимнасты и пловцы) костная прочность была значимо выше, чем в группе сравнения.

Учитывая влияние физической активности на скелет, изучена (n=335 девочек 6-18 лет) роль адекватной двигательной активности и ежедневных физических упражнений на прочность костей (SOS), которые отличаются чувствительностью к весовой нагрузке (лучевая и большеберцовая кости). Установлено, что у девочек старше 11 лет, занимающихся спортом, SOS в большеберцовой кости была выше, чем в лучевой во всех стадиях полового созревания.

Начиная с 2001 года, появились публикации, свидетельствующие о том, что КУЗ может объективно отражать изменения в кости при ряде заболеваний и состояний.

При обследовании (КУЗ костей предплечья и голени) 39 детей 5-11 лет с синдромов костно-мышечной боли без наличия какой-либо патологии установлено, что показатели SOS голени были значимо ниже, чем у детей, не предъявлявших соответствующих жалоб. Для уточнения выявленной зависимости проводятся дальнейшие углубленные исследования детей.

Данные КУЗ (SOS) костей предплечья и голени детей (n=45 чел. 6-17 лет) с ожирением сравнили с показателями SOS у израильских детей того же возраста без ожирения. Прочность костей детей с ожирением была значимо ниже. При этом степень снижения костной прочности не зависела от степени ожирения.

Шести детям в возрасте от 1,5 до 15, 5 лет с несовершенным остеогенезом проведено количественное ультразвуковое исследование, определяли SOS после 4-х месячного лечения Памидронатом (препарат вводился внутривенно). SOS измеряли в лучевой и большеберцовой кости. Степень изменения костной прочности сравнивали со степенью изменения показателя минеральной плотности кости (BMD). SOS z-score изменялась с -4,5 до -1,9 (на 60%) ; BMD – с-9,3 до 6,6, то есть на 30%. Полученные данные позволяют считать, что не только костная минеральная плотность определяет прочность скелета и риск переломов, но и другие параметры, такие как толщина кортикального слоя, эластичность и микроархитектоника кости определяют эти параметры. Полученные данные позволяют считать, что SOS у этой категории пациентов может использоваться для оценки качества кости и эффективности проводимой терапии.

У детей с бронхиальной астмой, леченных стероидами в качестве противовоспалительной терапии (n=27чел. в возрасте 6-12 лет), исследовали состояние скелета с применением разных типов денситометров. С использованием DXA определяли костную минеральную плотность по программе все тело (Total Body) и в аксиальном скелете. С применением КУЗ (Achillus Plus apparatus) - скорость прохождения ультразвука через кости пятки (КУЗ); с применением прибора Omnisense - костную прочность (SOS) лучевой (дистальный отдел) и большеберцовой кости (средняя треть). При определении SOS в лучевой кости выявлено самое низкое значение Z-score (-0,39±0,74). В голени показатель прочности (Z-score) был выше (-0,26±1,03).

Z-score для пятки составила 0,42±0,97, то есть был выше, для спины - BMD Z-score был равен -0,36±0,69, для всего тела BMD Z-score составил 0,07±0,58. При этом различия между всеми полученными значениями Z-score были не достоверными. Авторы исследования считают необходимым продлить такого рода сравнительные исследования.

У пациентов с бронхиальной астмой (n=45 чел. 6-11 лет) оценивали костный статус с применением 2-х типов денситометров: Omnisense – определял костную прочность (SOS) лучевой и большеберцовой кости и DXA - определяли костную минеральную прочность (BMD и Z-score) по программе все тело (Total Body). Из общего числа больных 28 человек получали в течение года ингаляционные кортикостероиды в низких дозах, 17- не получали в составе комплексной терапии гормональные препараты. Измерение качества кости проводили с интервалом 3 и 6 месяцев.

Установлено, что прием кортикостероидов в течение одного года не приводил к значимому ухудшению качества кости, что определялось, не зависимо от прибора, который использовался для оценки костного статуса.

У детей с сахарным диабетом 1 типа (n=30 чел., возраст-11-15 лет, длительность болезни- от 5 до 177 мес.; контроль за уровнем сахара крови был адекватный) провели КУЗ лучевой и большеберцовой кости. Определяли SOS. Уровень SOS в лучевой и большеберцовой кости были тем ниже, чем продолжительнее заболевание. Корреляции с уровнем гликированного гемоглобина не выявлено.

Оценка костного статуса у детей с хроническими ревматическими болезнями-ХРБ (ювенильный хронический артрит-32 чел.; системная красная волчанка-6 чел.; дерматомиозит – 2 чел.) является актуальной в течении всей жизни пациента. Для определения прибора, который оптимально и эффективно может оценивать костный

статус у этой категории детей (всего 40 чел. 4-18 лет), сравнивали результаты DXA и QUS (КУЗ). КУЗ (SOS) определяли в лучевой и большеберцовой кости, BMD – в поясничном отделе позвоночника. Полученные данные денситометрии пациентов сравнили с национальными нормативами для израильских детей. Результаты, полученные методом КУЗ лучевой и большеберцовой костей, в целом, согласовывались с данными DXA. Это позволило считать возможным рекомендовать КУЗ для скрининга пациентов с ревматическими болезнями с целью раннего выявления групп риска формирования клинически значимых костных потерь. Учитывая вышеизложенное, а также то, что КУЗ является недорогим, не инвазивным, безопасным методом оценки костного статуса и не угрожает ионизирующей облучением, его рекомендовали для мониторинга качества кости у детей с ХРБ.

Методом КУЗ (аппарат Sunlight Omnisense) в Израиле изучено влияние потребления кальция на костный статус у детей от рождения до 18 лет. Изучали влияние кальция на рост и костное развитие. Обследовано 1085 здоровых детей и 540 пациентов. КУЗ (SOS) проводили в дистальном отделе лучевой кости и средней трети большеберцовой кости. SOS заметно ускорялась до 5 лет, с 6 до 10 лет – снижалась. Заметное ускорение SOS отмечено у девочек с 10 до 18 лет, у мальчиков – с 13 до 18 лет. С накоплением костной массы в пубертате SOS коррелировала с потреблением кальция, физической активностью ребенка и стадией пубертата. Костная масса продолжала увеличиваться еще в течение года после достижения роста максимальной длины тела. Во время пубертата SOS коррелировала со скоростью роста (для лучевой кости $r=0,483$; $p<0,001$; для большеберцовой - $r=0,483$; $p<0,001$). Дети с хронической патологией переломами в анамнезе и недостаточным (меньше рекомендованного RDA) потреблением кальция имели более низкие значения SOS и переломы в анамнезе. Полагают, что КУЗ позволяет выделить детей с субнормальным потреблением кальция и решить вопрос об увеличении количества его потребления.

Важно иметь в виду, что в приборе Omnisense Sunlight 7000p есть специальная программа для определения костного возраста, что имеет большое значение для мониторинга возрастного развития и роста и созревания скелета. Это исследование может найти применение, как в практической педиатрии, так и в спортивной медицине.

Заключение:

Таким образом, вышеизложенное позволяет считать, что использование прибора Omnisense Sunlight 7000p (Sunlight Medical Ltd.,Israel) является весьма перспективным для применения в клинической практике.

Заключение:

Медленное внедрение и понимание значимости этой аппаратуры во многом связано с тем, что нет национальных и региональных норм костной прочности, не оценена эффективность применения референтной базы, заложенной в прибор.

Учитывая изложенное, очевидно, что разработка отечественной референтной базы, конкретной методологии ее использования у здорового и больного ребенка, разработка четких клинических рекомендаций по применению количественного ультразвукового исследования, прежде всего с применением прибора Omnisense Sunlight 7000p (Sunlight Medical Ltd.,Israel) может внести существенный вклад в совершенствование профилактической и лечебной помощи детям, уменьшить частоту нарушений развития костей скелета, линейного роста, снизить число переломов у детей и подростков.

Список использованной литературы:

1. Дефицит кальция у детей: факторы риска развития, диагностика, профилактика и коррекция// Учебно-методическое пособие для врачей/ред. Щеплягиной Л.А., Козловой Л.В.-2005.-14с.
2. Ревякина В.А., Щеплягина Л.А., Кулешова В.А.с соавт. Состояние костного метаболизма у детей с бронхиальной астмой на фоне приема ингаляционных кортикостероидов/тез 2-го Всероссийского конгресса по детской аллергологии.-10-11 декабря 2003.-с.171.
3. Самохина Е.О. Клиническое значение количественного ультразвукового исследования костной прочности у детей. Автореф. дисс.к.м.н.-Москва.-2007.-25с.
4. Щеплягина Л.А., Моисеева Т.Ю.Снижение минеральной плотности кости у детей: взгляд педиатра//Лечащий врач.-2002.-№9.-с.26-30.
5. Щеплягина Л.А., Моисеева Т.Ю. Кальций и кость: профилактика и коррекция нарушений минерализации костной ткани.// Consilium medicum -2003- 5(6): 29-32.
6. Щеплягина Л.А., Моисеева Т.Ю.Минерализация костной ткани у детей//Российский педиатрический журнал.-2003.-с.16-22
7. Щеплягина Л.А., Марченко Т.К., Моисеева Т.Ю. Эффективность пищевой коррекции дефицита потребления кальция у детей дошкольного возраста/Учебное пособие.-Москва, 2004.-24с.
8. Щеплягина Л.А., Моисеева Т.Ю. Количественная оценка результатов денситометрии формирование возрастных нормативов у детей//Остеопороз и остеопатии.-2004.-№3.-с.9-15.
9. Щеплягина Л.А., Моисеева Т.Ю., Круглова И.В.Клиническая оценка костной массы у детей//Научно-практическая ревматология.-2005.-№1.-с.79-84.
10. Щеплягина Л.А., Моисеева Т.Ю., Марченко Т.Ю. Эффективность пищевой коррекции дефицита кальция у детей дошкольного возраста//Вопросы современной педиатрии.-2005.-т.3.-№6.-с.87-92.
11. Самохина Е.О., Щеплягин Л.А., Моисеева Т.Ю.Количественная ультразвуковая денситометрия в оценке возрастных показателей костной прочности у детей//Рос. педитр. журнал.-2006.-№4.-с.12-16.
12. Щеплягина Л.А., Крутикова Н.Ю., Моисеева Т.Ю. с соавт.Состояние костного метаболизма и линейный рост младенцев в зависимости от обеспеченности кальцием матери//Вопросы современной педиатрии.-2006.-т.5.-№5.-с.86-89.
13. Щеплягина Л.А., Банина Т.В., Мухина Ю.Г. с соавт. Костная минеральная плотность у детей с целиакией//Вопр.Практ. педиатрии.-2008, т.3, №2,с.22-26.
14. Щеплягина Л.А., Лебедева Е.А., Моисеева Т.Ю. с соавт. Эффективность антенатальной профилактики дефицита кальция у младенцев//Врач.-2008.-№4.-с.11-14.
15. Щеплягина Л.А., Храмова С.Н. Значение уровня суточной экскреции кальция и неорганического фосфора для прогноза снижения минеральной костной плотности у детей// Вопр.Практ. педиатрии.-2008, т.3, №4,с.28-31.

16. Щеплягина Л.А., Чибрина Е.В., Римарчук Г.В. Эффективность комбинированного препарата кальция и витамина Д₃ у детей со снижением костной прочности//Вопр.Практ. педиатрии.-2009, т.4, №4, с.20-24.
17. Scheplyagina L.A., Moisseva T.U. Mineralization of Axial skeleton in children// Calcified Tissue International -April 2003.-V.72.№4.-p.441
18. Scheplyagina L.A., Moisseva T.U., Tzabolova I.K. Bone Mineral Density in adolescent girls. Calcified Tissue International –June/- 2004.-V.74.№1.-p.72.
19. Scheplyagin L.A., Kruglova I.V. Clinical evaluation of densitometry in children. Bone.— 2005.-V.36.-S1-102, S96. Bone.—2005.-V.36.-S1-101, S78.
20. Scheplyagina L.A., Moisseva T.U. Bone mineralization and physical development of children//Russian-Japanese Symposium on physiological anthropology.-2005.- 27-29 June.- p.53-55.
21. Scheplyagina L.A., Moisseva T.U., Marchenko T.K. Nutritional correction of calcium consumption deficiency. Bone.—2005.-V.36.-S1-102,S96. Bone.—2005.-V.36.-S1-101,S78.
22. Scheplyagina L.A., Samokhina E.O., Moisseva T.U. Quantitative ultrasonometria of radius and tibia bones in healthy children//Osteopor.Int.-2006.-V17.-S1.s52-p.210
23. Tshorny M., Mimouni F.B., Litter Y. et al. Decreased neonatal tibial bone ultrasound velocity in term infant born after breech presentation // J. of Perinatology – (2007) 27, 693-696
24. Pettinato A.A., Loud K.J., Bristol S.K. et al. Effects of Nutrition, Puberty and Gender on bone Ultrasound Measurements in Adolescents and Young Adults //J. of Adolescents Health 39 (2006) 828-834
25. Bottcher J., Mentrel P.H., Kramer A. et al. Periferal Bone Status in Rheumatoid Arthritis Evaluated by Digital X-Ray Radiogrammetry and Compared with Multisite Quantitative Ultrasound //Calcif. Tissue Int. (2006) – 78:25-34
26. Zadik Zvi – Sinai Tali, Borondukov E., Zung A. et al. Longitudinal monitoring of bone accretion measured by quantitative multi-site ultrasound (GUS) of bones in patients with delayed puberty (a pilot study) //Osteoporosis Int. (2005)16:1036-1041
27. Cook R.B., Collins D., Tucker J., Zioupos P. Comparison of questionnaire and quantitative ultrasound techniques as screening tools for DXA //Osteoporosis Int. (2005) 16; 1565-1575
28. Hayman S.R., Drake W.M., Kendler D.L. et al. North American Male Reference population for Speed of Sound in Bone of Multiple Skeletal sites //J. of Clinical Densitometry (spring-2002). –vol. 5, NO 1, pp63-71
29. Drake W.M., Mc Clung M., Njeh C.F. et al. Multisite Bone Ultrasound Measurement on North American Female Reference Population //J. of Clinical Densitometry (2001) vol. 4, no 3, 239-248
30. Mentrel H-J, Vilser C., Eulenstein M. et al. Assessment of skeletal age at the wrist in children with a new ultrasound device //Pediatri Radiol (2005) 35: 429-433

31. Nemet D., Dolfin T., Wolach B. – Quantitative ultrasound measurements of bone speed of sound in premature infants //Eur J. Pediatr (2001) 160: 736-740
32. Broux I., Prygiel O., Studzinski F. et al. Evaluation of osteopenia in preterm infants interest of ultrasound
33. Segal E., Dvorkin L., Lavy A. et al. Bone densitometry in Axial and Appendicular Skeleton in patients with Lactose Intolerance: Influence of Calcium intake and vitamin D Status //J. of American College of Nutrition (2003), vol. 22, NO 3, 201-207p
34. Gokce-Kutsal Y., Ataly A., Sonel-Tur B. Effect of Socio-Economic Status on Bone Density in children Comparison of Two Schools by Quantitative Ultrasound Measurement //J. of Pediatric Endocrinology S Metabolism (2007) -20, 53-58
35. Friedland O., Hashkes P., Jaber L. et al. Children with Growing Pains May Have Decreased Bone Strength as Measured by Quantitative Ultrasound //Presented at the Annual European Congress of Rheumatology, EULAR 2002, 12-15 June 2002, Stockholm, Sweden
36. Eliakim A., Nemet D., Wolach B. et al. Quantitative Ultrasound Measurements of Bone Strength in Obese Children and Adolescents //Full paper, published in: Journal Of Pediatric Endocrinology & Metabolism, 2001 Feb; 14(2): 159-64
37. Bock O., Biedermann T., Oldenburg A. et al. Quantitative Ultrasonometry at Radius and Tibia Shows Different Age and Puberty Related Changes in Girls and Boys (Results of SOS Measurements in 570 Healthy Caucasian Children, Aged 6-18 Years) //Published in Journal of Bone Mineral Research, Vol. 16, Supplement I, September 2001
38. Nemet D., Dolfin T., Wolach B. et al. Quantitative Ultrasound Measurements of Bone Speed of Sound in Premature Infants // Published in European Journal of Pediatrics (2001) 160: 736-740
39. Littner Y., Mandel D., Mimouni F.B. et al. Bone Ultrasound Velocity Decreases Postnatally In Preterm Infants //Presented at the American College of Nutrition, October 2001, Florida, USA
40. Yaniv M., Ezra E., Hayek S. et al. Quantitative Ultrasound – A Tool for Evaluation of Bone Strength in Children (Application in Osteogenesis Imperfecta) //Presented at the 11th Annual Meeting of the European Paediatric Orthopaedic Society, April 2002
41. Falk B., Bronshtein Z., Zigel L. et al. A Comparison of Bone Properties Among Young and Mature Female Swimmers and Controls, Using Quantitative Ultrasound // Presented at the Israeli Sports Medicine Conference, March 2002
42. Scheplyagina LA, Mlisseyeva TY. Bone mineralization and physical development of children //Research Center of Child Health, Russia
43. Falk B., Bronshtein Z., Zigel L. et al. Higher Bone Strength, As Measured By Quantitative Ultrasound, In Pre-Pubertal Female Athletes // Presented as an oral presentation at the 18th Jerusalem Symposium on Sports Medicine, Jerusalem, March 2002

44. Friedland O., Hashkes P., Jaber L. et al. Children with Growing Pains May Have Decreased Bone Strength as Measured by Quantitative Ultrasound // Presented at the Annual European Congress of Rheumatology, EULAR 2002, 12-15 June 2002, Stockholm, Sweden
45. Eliakim A., Nemet D., Wolach B. Quantitative Ultrasound Measurements of Bone Strength in Obese Children and Adolescents //Journal Of Pediatric Endocrinology & Metabolism, 2001 Feb; 14(2): 159-64
46. Nemet D., Dolfen T., Wolach B. et al. Quantitative Ultrasound Measurements of Bone Speed of Sound in Premature Infants //Published in the European Journal of Pediatrics (2001) 160:736-740
47. Geva D., Zadik Z., Cho N. et al. Establishment of Pediatric Reference Curve for Sunlight Omnisense™ 7000P //Presented at ASBMR 23rd Annual Meeting, October 2001, Phoenix, Arizona
48. Littner Y., <andel D., Mimouni F.B. et al. Bone Ultrasound Velocity Decreases Postnatally In Preterm Infants // Presented at the American College of Nutrition, October 2001, Orlando, Florida, USA
49. Vaniv M., Ezra E., Hayek S. et al. Quantitative Ultrasound – A Tool for Evaluation of Bone Strength in Children (Application in Osteogenesis Imperfecta) // Presented at the 11 th Annual Meeting of the European Paediatric Orthopaedic Society, April 2002
50. Falk B., Bronshtein Z., Zigel L. et al. A Comparison of Bone Properties Among Young and Mature Female Swimmers and Controls, Using Quantitative Ultrasound //Presented at the Israeli Sports Medicine Conference, March 2002
51. Jaworski M., Nowacka K., Lorene R.S. Evaluation of Bone Mass and Bone Quality in Children with Asthma Treated with Anti-Inflammatory Steroids by DXA and QUS: Preliminary Results //International Bone & Mineral Society, June 2001, Madrid
52. Nowacka K., Jaworski M., Lorenc R.S. Ultrasound Bone Measurements in Children with Chronic Asthma Treated with Inhaled Steroids – Follow-up Study // Presented at the Fourth Baltic Bone and Cartilage Conference, Rugen, Binz, Germany, September 4-8, 2002
53. Pedrotti L., Tuvo G., Bertani B. et al. Quantitative Ultrasound Measurements of Bone Strength in Myelomeningocele //Published in Osteoporosis International 13 (2002) S3, page S66, November 2002
54. Brik R., Hartman C., Eshach-Adiv O. et al. Assessment of Osteoporosis by Quantitative Ultrasound vs. Dual Energy X-Ray Absorptiometry in Children with Chronic Rheumatoid Diseases //Presented at the Israeli Society for Clinical Pediatrics Scientific Conference, July 10, 2002, Dan Panorama Hotel, Tel Aviv, Israel
55. Zadik Z., Burundukov E., Malach L. et al. Effect of Growth and Calcium Intake on Bone Development Measured by Quantitative Ultrasound Birth to Age 18 //The Endocrine Society 83rd meeting – ENDO2001, June 2001, Denver

56. Eliakim A. MD, Nemet D. MD, Friedland O. MD et al. Spontaneous Activity in Premature Infants Affects Bone Strength //Journal of Perinatology (2002) 22, December 2002, pps. 650652
57. Bock O., Biedermann T., Oldenburg A. et al. Quantitative Ultrasonometry at Radius and Tibia Shows Different Age and Puberty Related Changes in Girls and Boys (Results of SOS Measurements in 570 Healthy Caucasian Children, Aged 6-18 Years) //Published in Journal of Bone Mineral Research, Vol. 16, Supplement 1, September
58. Bock O., Berndsen M., Biedermann T. et al. Normal Values for Quantitative Ultrasonometry at Different Skeletal Sites (Radius, Tibia) in Boys Aged 6-19 Years – Interim Analysis of 228 Boys Measured //European Calcified Tissues Society, Madrid 2001
59. Falk B., Bronshtein Z., Zigel L. et al. Higher Bone Strength, As Measured By Quantitative Ultrasound, In Pre-Pubertal Female Athletes //Presented as an oral presentation at the 18th Jerusalem Symposium on Sports Medicine, Jerusalem, March 2002
60. Barkmann R., Gluer C.C. Quantitative Ultrasound for the Assessment of Juvenile Bone Status // Presented at the Fourth Baltic Bone and Cartilage Conference, Rugen, Binz, Germany, September 4-8, 2002
61. Bock O., Oldenburg A., Biedermann T. et al. Physical Activity and Exercise in Adolescent Girls Influence Parameters of Quantitative Ultrasonometry in Weight-bearing (Tibia) but not in Non-weight-bearing Bones (Radius) // Presented at the Fourth Baltic Bone and Cartilage Conference, Rugen, Binz, Germany, September 4-8, 2002
62. Damilakis J., Galanakis E., Mamoulakis D., et al. Quantitative Ultrasound Measurements in children and Adolescents with: Type 1 Diabetes. Calcif Tissue Int (2004)74:424-428
63. Miller ME: Hypothesis: fetal movement influences fetal and infant bone strength.-Med. Hypotheses.-2005,65::880-6.
64. Moyer-Mileur LJ, Brunstetter V, McNaught T.P et al Daily physical activity program increases bone mineralization and growth in preterm very low birth weight infants.-Pediatrics-2000.-106:1088-1092/