

## ДИНАМИКА СРЕДНЕСРОЧНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОСТЕОДЕНСИТОМЕТРИИ У ПАЦИЕНТОВ С ДЕТСКИМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ И *SPINA BIFIDA*, ПОЛУЧАВШИХ ТЕРАПИЮ ИБАНДРОНОВОЙ КИСЛОТОЙ

© В.М. Кенис, А.В. Сапоговский, Т.Н. Прокопенко, А.Н. Бергалиев,  
С.В. Иванов, Т.И. Киселева

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр детской травматологии и ортопедии имени Г.И. Турнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург

■ Для цитирования: Кенис В.М., Сапоговский А.В., Прокопенко Т.Н., и др. Динамика среднесрочных показателей остеоденситометрии у пациентов с детским церебральным параличом и *spina bifida*, получавших терапию ибандроновой кислотой // Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста. – 2020. – Т. 8. – Вып. 2. – С. 129–136. <https://doi.org/10.17816/PTORS33961>

Поступила: 25.03.2020

Одобрена: 30.04.2020

Принята: 08.06.2020

**Обоснование.** В последние годы для профилактики и лечения остеопороза у детей с нейромышечными заболеваниями все чаще применяют бисфосфонаты.

**Цель** — изучить динамику среднесрочных показателей денситометрии у пациентов с детским церебральным параличом и *spina bifida*, получавших терапию ибандроновой кислотой.

**Материалы и методы.** Проведено обследование и лечение 34 пациентов: 19 пациентов с детским церебральным параличом (GMFCS уровни III–IV) и 15 детей со *spina bifida* (грудной и верхнепоясничные нейросегментарные уровни). Средний возраст пациентов составил  $9,8 \pm 2,9$  года. Всем детям проводили последовательные инфузии ибандроновой кислоты (по 0,1 мг на 1 кг веса каждые 3–4 мес. на протяжении года). Минеральную плотность костной ткани оценивали с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии, которую выполняли на рентгеновском денситометре до первой инфузии, а также перед каждой последующей инфузией.

**Результаты.** Средние значения Z-критерия для всего тела увеличились с  $-2,55$  до  $-2,1$  и для поясничного отдела позвоночника с  $-2,7$  до  $-1,65$ . Улучшение Z-критерия для поясничного отдела было отмечено уже после первой, а для всего тела — после первых двух инфузий.

**Заключение.** На фоне инфузий ибандроновой кислоты показатели минеральной плотности костной ткани у пациентов с детским церебральным параличом и *spina bifida* как для всего тела, так и для поясничного отдела позвоночника улучшались на протяжении среднесрочного периода наблюдения. С учетом выявленной динамики статические нагрузки на позвоночник рекомендуют увеличивать уже через 3 мес. после первой инфузии, а на нижние конечности — через 6 мес.

**Ключевые слова:** денситометрия; детский церебральный паралич; *spina bifida*; ибандроновая кислота.

## BONE MINERAL DENSITY IN CHILDREN WITH CEREBRAL PALSY AND *SPINA BIFIDA* TREATED WITH IBANDRONATE

© V.M. Kenis, A.V. Sapogovskiy, T.N. Prokopenko, A.N. Bergaliyev, S.V. Ivanov, T.I. Kiseleva

H. Turner National Medical Research Center for Children's Orthopedics and Trauma Surgery,  
Saint Petersburg, Russia

■ For citation: Kenis VM, Sapogovskiy AV, Prokopenko TN, et al. Bone mineral density in children with cerebral palsy and *spina bifida* treated with ibandronate. *Pediatric Traumatology, Orthopaedics and Reconstructive Surgery*. 2020;8(2):129-136. <https://doi.org/10.17816/PTORS33961>

Received: 25.03.2020

Revised: 30.04.2020

Accepted: 08.06.2020

**Background.** Bisphosphonates have become a common method for the prevention and treatment of osteoporosis in children with neuromuscular diseases.

**Aim.** The aim of this study was to assess the mid-term changes of bone mineral density in patients with cerebral palsy and *spina bifida* treated with ibandronic acid.

**Materials and methods.** Thirty-four patients were examined and treated: 19 children with cerebral palsy (GMFCS levels III–IV) and 15 children with *spina bifida* (thoracic and upper lumbar neurosegmental levels), mean age  $9.8 \pm 2.9$  years. Ibandronic acid was administered to all patients (3 consecutive intravenous infusions, 0.1 mg/kg every 3–4 months). The assessment of bone mineral density was performed using dual-energy X-ray absorptiometry.

**Results.** The Z-score increased from  $-2.55$  to  $-2.1$  (total body less head), and from  $-2.7$  to  $-1.65$  (lumbar spine). Improvement of the Z-score for the lumbar spine was noted after the first infusion, and for the whole body after the first two infusions.

**Conclusion.** Ibandronic acid infusions improved the bone mineral density in children with cerebral palsy and *spina bifida* for both the whole body and the lumbar spine. Given the data obtained, weight-bearing exercises can be recommended three months after the first infusion, and dynamic exercises can be performed, preferably after six months.

**Keywords:** densitometry; cerebral palsy; *spina bifida*; ibandronic acid.

Диагностике и лечению остеопороза у детей с нейромышечными заболеваниями в последние годы уделяют все больше внимания [1, 2]. Желание пациентов и их родителей улучшить качество жизни обуславливает необходимость расширять спектр реабилитационных мероприятий, а также различных видов активности, что является неотъемлемым правом пациента и, как следствие, налагает обязанности на медицинских работников по обеспечению этого права. На качество жизни ребенка с нейромышечным заболеванием негативно влияют такие проявления остеопороза, как повышенный риск патологических переломов, вторичный болевой синдром, повышенные риски хирургических вмешательств, а также вероятность переломов в послеоперационном периоде у детей в процессе ортопедического лечения. К сожалению, самый высокий риск развития остеопороза и связанных с ним осложнений наблюдается у детей с наиболее тяжелыми клиническими формами нейромышечных заболеваний. Так, наиболее выражены проявления остеопороза у пациентов с детским церебральным параличом (ДЦП), неспособных к самостоятельному передвижению (уровни GMFCS IV–V), у пациентов, имеющих сопутствующие нарушения (эпилепсия и связанная с ней терапия, гидроцефалия) [3, 4]. То же касается пациентов со *spina bifida*: наиболее подвержены таким проявлениям остеопороза, как переломы костей нижних конечностей, дети с наиболее тяжелыми неврологическими и двигательными нарушениями — на грудном и верхнепоясничном нейросегментарных уровнях [5]. Помимо прочего, пациенты этой категории, и без того предрасположенные к вышеперечисленным осложнениям, наиболее часто подвергаются масштабным хирургическим вмешательствам, таким как реконструктивные операции на тазобедренных суставах и стабилизация позвоночника при его деформации, что приводит к длительной послеоперационной иммобилизации, способствующей усугублению остеопороза.

На протяжении последних десятилетий предпринимались попытки разработать оптимальный протокол ведения такого рода пациентов, подобрать

оптимальные препараты, оценить эффективность и безопасность предложенных подходов. Реабилитация и регулярные физические нагрузки положительно влияли на минеральную плотность костной ткани (МПКТ) [6]. В настоящее время используют различные методы медикаментозного лечения, такие как прием препаратов кальция, стандартные или высокие дозы витамина D [7], гормон роста, высокие дозы витамина К [8]. Fehlings et al. [9] сообщили, что при остеопении у пациентов с ДЦП витамин D и кальций могут улучшать МПКТ, но, по их данным, эффективность такого лечения для предотвращения переломов недостаточна. Еще менее изучены возможности терапии остеопороза у детей со *spina bifida* [10].

На сегодняшний день рентгеновская двухэнергетическая абсорбциометрия (далее — денситометрия) является наиболее распространенным методом оценки состояния костной ткани [11]. Точность и воспроизводимость измерений МПКТ у детей с тяжелыми проявлениями церебрального паралича зависят от наличия контрактур, деформации позвоночника, металлических имплантатов, сложности позиционирования и гиперкинезов.

С 2009 г. в нашей клинике проводится терапия остеопороза у пациентов с ДЦП и *spina bifida* бисфосфонатами. В последние годы предпочтение отдают препаратам ибандроновой кислоты. Необходимо отметить, что, как и другие препараты бисфосфонатов, ибандроновую кислоту применяют у пациентов до 18 лет по незарегистрированным показаниям на основании решения врачебной комиссии и этического комитета. Нелишним будет отметить, что подобные ограничения существуют в большинстве европейских стран и США. Тем не менее опубликованы работы, в которых представлен опыт применения ибандроновой кислоты у детей. Как данные литературы, так и проведенные нами исследования показали достаточный профиль безопасности данного препарата у пациентов с ДЦП и последствиями *spina bifida* [12].

Большинство исследований динамики МПКТ у детей с нейромышечными заболеваниями на фоне терапии бисфосфонатами включали определение

показателей МПКТ до начала лечения и через год после лечения [13, 14]. В немногочисленных исследованиях продемонстрирована динамика показателей денситометрии через несколько лет после начала лечения [15]. В доступной литературе нам не встретились исследования, отражающие динамику среднесрочных (на протяжении первого года терапии) изменений МПКТ у детей. По нашему мнению, эта информация имеет существенное значение для определения рекомендаций по расширению двигательной активности у пациентов как после постановки диагноза остеопороза, так и после травм и операций. Поскольку эти изменения двигательной активности происходят, как правило, на протяжении первого года терапии, мы предположили, что изменения МПКТ могут носить нелинейный характер, в связи с чем расширение или ограничение двигательной активности на этом временном промежутке может зависеть от прироста или сокращения МПКТ.

**Цель** — изучить динамику среднесрочных показателей денситометрии у пациентов с ДЦП и *spina bifida*, получавших терапию ибандроновой кислотой.

## Материалы и методы

В исследование, носившее проспективный характер, были включены 34 пациента, которым проводили этапную инфузию ибандронатом на протяжении года. В исследование вошли 19 пациентов с ДЦП (GMFCS уровни III–IV) и 15 детей с диагнозом *spina bifida* (грудной и верхнепоясничные нейросегментарные уровни).

Критериями включения было наличие не менее двух из следующих факторов:

- Z-критерий по данным денситометрии  $< 2,0$ ;
- низкоэнергетический перелом длинной трубчатой кости за год до начала терапии;
- реконструктивная операция на тазобедренном суставе либо корригирующие остеотомии двух и более костей нижних конечностей;
- болевой синдром, ассоциированный с остеопорозом).

Для терапии мы использовали препарат ибандроновой кислоты (Бонвива) в дозировке 0,1 мг на 1 кг веса (максимальная доза — 2 мг) каждые 3–4 мес. Причиной выбора данного препарата являлся режим инфузии (однократная инфузия за цикл терапии). Кроме того, ибандроновую кислоту, по данным более ранних исследований, лучше переносят взрослые пациенты, а также дети с несовершенным остеогенезом и церебральным параличом. Инфузию проводили в условиях стационара после стандартного обследования и выполняли

капельно со скоростью 100 мл/ч с помощью инфузионного насоса.

Средний возраст на момент первой инфузии составил  $9,8 \pm 2,9$  года. Минеральную плотность костной ткани оценивали с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии на рентгеновском денситометре Lunar Prodigy (GE Medical Systems, США). При анализе результатов обследования учитывали Z-критерий по данным денситометрии всего тела, исключая голову (Total Body Less Head, TBLH), и поясничного отдела позвоночника (Lumbar Spine, LS).

Исследование проводили до первой инфузии, а также перед каждой из последующих инфузий. Таким образом, в рамках настоящего исследования у 34 пациентов выполнено 124 обследования, при этом по три обследования — всем пациентам и по четыре обследования — 22 пациентам. Для упрощения учета данных мы обозначали интервалы между исследованиями как интервалы после инфузий. Средний рекомендованный временной интервал между инфузиями составляет 3 мес. (фактически в данном исследовании он равнялся 3,3 мес.), поэтому интервалы после первой, второй и третьей инфузиями составили 3, 6 и 9 мес. соответственно. Общая длительность наблюдения (временной интервал от первого до последнего обследования) составила  $9,3 \pm 1,8$  мес. (минимальная — 7 мес., максимальная — 14 мес.).

Выбор метода статистической обработки данных основывался на анализе нормальности распределения показателей в группах пациентов на разных сроках наблюдения. Результаты обработки данных с помощью критерия Шапиро – Уилка показали статистически значимые различия с нормальным распределением, в связи с чем использовали непараметрические критерии. Для оценки изменений на разных сроках лечения в группах пациентов применяли критерий знаковых рангов Вилкоксона. Для этого были сформированы пары переменных между каждой группой на разных этапах лечения (всего 15 пар). При этом отрицательными рангами считали снижение уровня Z-критерия по отношению к предыдущему этапу лечения, положительными — повышение уровня Z-критерия, совпадающими наблюдениями — отсутствие изменений. Изменения между связанными группами пациентов считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## Результаты

Данные по показателям Z-критерия (описательной статистики) для всего тела и поясничного отдела позвоночника на этапах лечения приведены в табл. 1.

Таблица 1

Показатели Z-критерия (описательной статистики) для всего тела и поясничного отдела позвоночника на этапах лечения

Время исследования	Количество наблюдений	Z-критерий — все тело		Z-критерий — поясничный отдел позвоночника	
		медиана	квартили	медиана	квартили
До лечения	34	-2,55	-2,1; -3,2	-2,7	-2,08; -3,4
После первой инфузии	34	-2,55	-1,98; -3,1	-2,1	-1,6; -3,0
После второй инфузии	34	-2,2	-1,78; -2,7	-1,9	-1,4; -2,83
После третьей инфузии	22	-2,1	-1,53; -2,82	-1,65	-1,1; -2,83

Как видно из представленных в табл. 1 данных, средние значения (медиана) и квартильные значения исходных показателей Z-критерия как для всего тела, так и для поясничного отдела позвоночника находились за пределами нормы (менее 2,0) и улучшались на протяжении периода наблюдения. При этом Z-критерий более существенно увеличивался для поясничного отдела позвоночника, чем для всего тела (с -2,55 до -2,1 для всего тела и с -2,7 до -1,65 для поясничного отдела). Примечательно, что через 3 мес. после первой инфузии медиана Z-критерия всего тела не изменялась, тогда как тот же показатель для поясничного отдела позвоночника улучшался значительно. Уже перед третьей инфузией (6 мес. после начала терапии) медиана этого показателя для поясничного отдела достигала -1,9, то есть пределов нормы, и улучшалась после третьей инфузии. Более наглядно данные представлены в виде коробчатых диаграмм на рис. 1 (все тело) и 2 (поясничный отдел).

Несмотря на то что в динамике средних показателей (медиан) наблюдалась отчетливая положительная тенденция, для оценки значимости этих

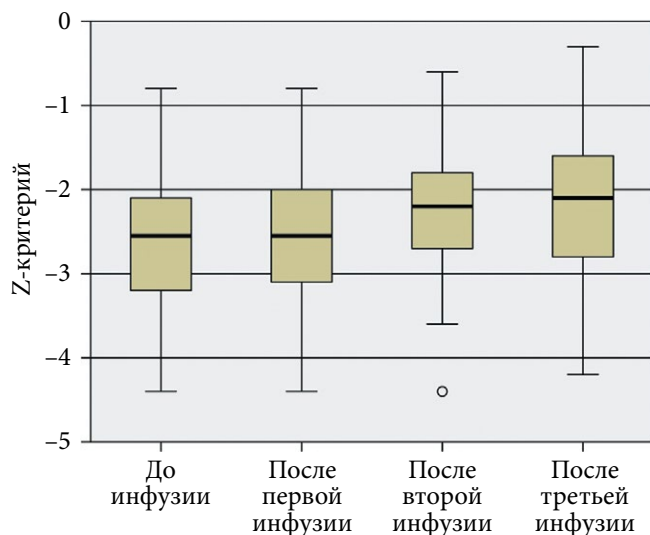


Рис. 1. Динамика изменения Z-критерия для всего тела на этапах лечения

изменений Z-критерия на этапах лечения были проанализированы показатели критерия знаковых рангов Вилкоксона. Результаты анализа этих изменений для всего тела приведены в табл. 2.

Как видно из представленных в табл. 2 данных, увеличение МПКТ (Z-критерия) для всего тела было максимальным после первых двух инфузий. После третьей инфузии Z-критерий также увеличивался, но менее выражено по сравнению с предыдущими этапами. При этом сохранялись статистически значимые различия между показателями Z-критерия после каждой из последующих инфузий ( $p < 0,05$ ).

Для определения значимости изменений Z-критерия для поясничного отдела позвоночника на этапах лечения были изучены показатели критерия знаковых рангов Вилкоксона (табл. 3).

Как видно из данных, представленных в табл. 3, количество положительных рангов, то есть улучшение Z-критерия, отмечено уже после первой и достигло максимума после второй инфузии. В отличие от Z-критерия для всего тела статистически значимые различия показателя между второй и третьей инфузиями отсутствовали

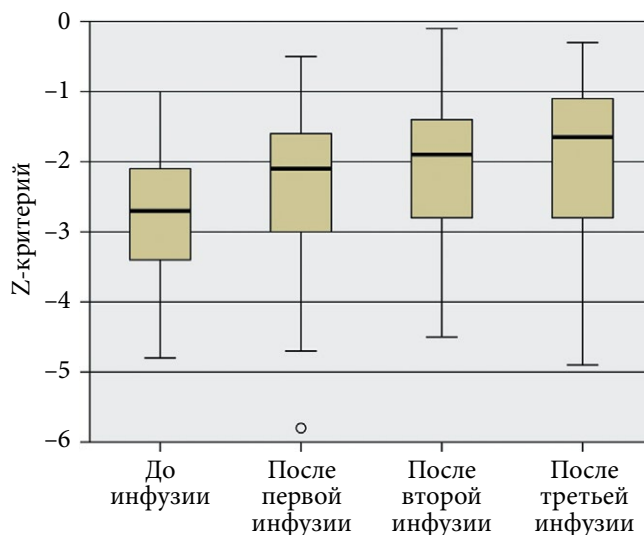


Рис. 2. Динамика изменения Z-критерия для поясничного отдела позвоночника на этапах лечения

Таблица 2

Ранги Z-критерия для денситометрии всего тела на этапах лечения

Интервал	Положительные ранги	Отрицательные ранги	Совпадающие наблюдения	Асимптотическая значимость (двусторонняя)
До лечения — после первой инфузии	24	6	4	$p < 0,001$
До лечения — после второй инфузии	30	2	2	$p < 0,001$
До лечения — после третьей инфузии	19	3	0	$p < 0,001$
Между первой и второй инфузиями	21	4	9	$p < 0,001$
Между первой и третьей инфузиями	17	4	1	$p = 0,001$
Между второй и третьей инфузиями	16	4	2	$p = 0,001$

Таблица 3

Ранги Z-критерия для денситометрии поясничного отдела позвоночника на этапах лечения

Интервал	Положительные ранги	Отрицательные ранги	Совпадающие наблюдения	Асимптотическая значимость (двусторонняя)
До лечения — после первой инфузии	27	7	0	$p = 0,001$
До лечения — после второй инфузии	31	2	1	$p < 0,001$
До лечения — после третьей инфузии	19	3	0	$p < 0,001$
Между первой и второй инфузиями	26	7	1	$p < 0,001$
Между первой и третьей инфузиями	17	5	0	$p = 0,005$
Между второй и третьей инфузиями	13	6	3	$p = 0,098$

( $p = 0,098$ ), хотя значимость улучшения на этом этапе сохранялась по сравнению с исходным показателем.

## Обсуждение

Терапия остеопороза у детей с нейромышечными заболеваниями остается сложной и во многих аспектах нерешенной проблемой. Лечение остеопороза у таких пациентов следует начинать с устранения известных факторов риска. Важно выбрать минимальную дозу наиболее эффективного препарата для поддержания МПКТ, увеличить продолжительность инсоляции и обеспечить адекватное потребление кальция и витамина D. Наиболее существенный прорыв в этой области связан с применением у данной категории пациентов антирезорбтивных препаратов, прежде всего бисфосфонатов. На сегодняшний день в литературе представлена обширная информация по данной проблеме. Тем не менее большинство протоколов носят эмпирический характер, а исследования эффективности лечения в основном ограничиваются оценкой базовых параметров костного метаболизма, таких как активность щелочной фосфатазы крови. Однако даже с точки зрения дефиниции

остеопороз — это сочетание клинических нарушений в виде патологических переломов и определенных результатов оценки (снижения) МПКТ. В таком случае для следования этим критериям необходимо определять МПКТ на каждом этапе обследования и лечения.

Остеоденситометрия у детей с нейромышечными заболеваниями не лишена недостатков. К таковым относятся широкий диапазон антропометрических вариаций у пациентов с ДЦП и последствиями спинномозговой грыжи, связанных с особенностями питания, наличием коморбидности, особенностями полового созревания и различными обстоятельствами медицинского и немедицинского характера, приводимыми в литературе. Дополнительной сложностью является наличие у пациентов с ДЦП и *spina bifida* контрактур и деформаций конечностей, вынужденных поз, металлических конструкций после ортопедических вмешательств. У пациентов со *spina bifida* дополнительную сложность могут вызвать характерные для данного заболевания врожденные деформации позвоночника. Все эти факторы широко обсуждаются в литературе, но их наличие не рассматривают как прямое препятствие для получения и интерпретации данных денситометрии у детей с церебральным параличом и *spina bifida*.

Однако во всех случаях данный факт оговаривают как некоторое ограничение.

Данные литературы в отношении динамики показателей денситометрии у пациентов с ДЦП, получавших бисфосфонаты, очень ограничены. В частности, был опубликован метаанализ [8], авторы которого на момент публикации (май 2015 г.) обнаружили всего четыре исследования, в которых оценивали влияние бисфосфонатов на МПКТ с помощью денситометрии до и после лечения. Во всех исследованиях Z-критерий в поясничном отделе позвоночника улучшился статистически значимо после лечения бисфосфонатами. Henderson et al. [13] провели рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование (памидронат внутривенно, 6 пациентов): динамика Z-критерия составила от  $-3,4$  до  $-2,2$  ( $p = 0,005$ ). Wachrach et al. [14] выполнили ретроспективное исследование случай-контроль по применению памидроната внутривенно на 7 пациентах: Z-критерий изменился с  $-4,0$  до  $-2,8$  ( $p = 0,03$ ). Plotkin et al. [15] в проспективном исследовании случай-контроль (памидронат внутривенно) в группе из 19 детей с церебральным параличом наблюдали улучшение Z-критерия с  $-3,8$  до  $-2,3$  ( $p < 0,01$ ). Авторы проспективного исследования случай-контроль (алендронат перорально, 26 пациентов) обнаружили улучшение МПКТ с  $-3,45$  до  $-2,4$  ( $p < 0,001$ ) [16].

В более позднем исследовании 2017 г. [4] проанализированы данные 10 пациентов с квадриплегией (V уровень по GMFCS), получавших противоэпилептические препараты. Для терапии остеопороза пациентам назначали памидронат (по  $0,5-1,0$  мг/кг в день, 2 дня подряд) каждые 3–4 мес. Авторы оценивали Z-критерий поясничного отдела позвоночника и показали его улучшение с  $-4,22$  до  $-2,61$ . Особенностью данного исследования было включение в него пациентов, страдающих синдромальными заболеваниями, с клинической картиной ДЦП (синдромы Ангельмана, Ли, Денди — Уокера, Леннокса — Гасто и др.), получавших противоэпилептическую терапию. С этим, вероятно, связаны исходно крайне низкие показатели Z-критерия.

Вопрос об оптимальной длительности терапии остеопороза бисфосфонатами остается открытым. Ограниченное количество исследований не позволяет сделать на этот счет однозначных выводов. В рамках настоящего исследования было показано, что три последовательные инфузии ибандроновой кислоты с интервалами 3 мес. положительно влияют на прирост МПКТ, благодаря чему удается увеличить ее до минимальных пороговых показателей нормы (Z-критерия  $-2,0$ ).

Тем не менее для определения эффективности последующих инфузий необходимы дополнительные исследования.

Несомненно важна также проблема использования рентгеновского излучения при обследовании детей. Установлено, что эффективная доза радиации при денситометрии всего тела на приборе Lunar Prodigy у ребенка в возрасте 10 лет составляет  $0,14$  мкЗв для мальчиков и  $0,16$  мкЗв для девочек [17]. В соответствии с Санитарными правилами СП 2.6.1.758-99 «Ионизирующее излучение, радиационная безопасность. Нормы радиационной безопасности (НРБ-99)» при обследовании, в том числе с научными целями, допустима эквивалентная доза излучения, не превышающая  $1$  мЗв в год.

Таким образом, даже при проведении исследования каждые 3 мес. суммарная годовая доза будет в сотни раз меньше допустимой. Тем не менее, несмотря на то, что в рамках данного исследования нормы радиационной безопасности были соблюдены, мы не считаем целесообразным в повседневной практике выполнение денситометрии без серьезных клинических оснований.

## Заключение

В последние годы для профилактики и лечения остеопороза у детей с нейромышечными заболеваниями все более часто применяют бисфосфонаты. Оптимальная доза препаратов может быть определена путем регистрации МПКТ при минимизации побочных реакций. На сегодняшний день необходимы тщательная оценка терапевтического эффекта и постоянный мониторинг состояния пациента. Сравнительный анализ собственных материалов с данными литературы позволяет сделать несколько важных выводов. На значительном клиническом материале, превышающем количество известных нам опубликованных исследований, было подтверждено положительное влияние терапии ибандроновой кислотой на показатели МПКТ у детей с церебральным параличом и *spina bifida*. При этом впервые изученная в качестве препарата выбора у данной категории пациентов ибандроновая кислота, показавшая в более ранних наших исследованиях достаточную безопасность, оказалась достаточно эффективной. Проанализировав динамику МПКТ, мы установили, что более выраженные улучшения по данным денситометрии были характерны для поясничного отдела позвоночника по сравнению с показателем всего тела. Косвенно это может свидетельствовать об относительной диспропорции улучшения МПКТ между осевым и аппендикулярным скелетом. При

этом оба показателя наиболее существенно изменялись примерно через 6 мес. после первой инфузии. Эти данные могут послужить основанием для практической рекомендации по расширению двигательной активности пациентов, получающих антирезорбтивную терапию: статические нагрузки на позвоночник можно увеличить уже через 3 мес. после первой инфузии, тогда как динамические нагрузки на нижние конечности желательно увеличивать после двух этапов инфузий, то есть через 6 мес.

Несмотря на значительный для подобного рода исследований клинический материал, с целью решения ряда вопросов, касающихся влияния возрастных, клинических (диагноз ДЦП или *spina bifida*, наличие операций и переломов в анамнезе и др.), антропометрических, неврологических факторов, а также вариантов дозировок препарата, необходимо существенно большее количество наблюдений. Дальнейшие исследования в этой области и обобщение данных литературы позволят улучшить и персонализировать оказание помощи данной сложнейшей категории пациентов.

## Дополнительная информация

**Источник финансирования.** Работа проведена в рамках выполнения Государственного задания Министерства здравоохранения Российской Федерации, НИР № АААА-А18-118122690159-9.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Этическая экспертиза.** Протокол обследования и лечения детей был одобрен локальным этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ детской травматологии и ортопедии им. Г.И. Турнера» Минздрава России (протокол заседания № 3 от 28.10.2009). Пациенты (их представители) дали согласие на лечение, обработку и публикацию персональных данных.

### Вклад авторов

**В.М. Кенис** — разработка концепции исследования, сбор и анализ научного материала, написание статьи.

**А.В. Сапоговский** — сбор и анализ научного материала, статистическая обработка данных.

**Т.Н. Прокопенко, С.В. Иванов, Т.И. Киселева** — сбор и анализ клинического материала.

**А.Н. Бергалиев** — сбор и анализ материала денситометрии.

Все авторы внесли существенный вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

## Литература

1. Yaşar E, Adigüzel E, Arslan M, Matthews DJ. Basics of bone metabolism and osteoporosis in common pediatric neuromuscular disabilities. *Eur J Paediatr Neurol.* 2018;22(1):17-26. <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2017.08.001>.
2. Кенис В.М., Богданова С.Л., Прокопенко Т.Н., и др. Биомаркеры метаболизма костной ткани у детей с церебральным параличом, способных к передвижению // Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста. – 2019. – Т. 7. – № 4. – С. 79–86. [Kenis VM, Bogdanova SL, Prokopenko TN. Bone metabolism biomarkers in walking children with cerebral palsy. *Pediatric traumatology, orthopaedics and reconstructive surgery.* 2019;7(4):79-86. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17816/PTORS7479-86>.
3. Houlihan CM, Stevenson RD. Bone density in cerebral palsy. *Phys Med Rehabil Clin N Am.* 2009;20(3):493-508. <https://doi.org/10.1016/j.pmr.2009.04.004>.
4. Moon SJ, An YM, Kim SK, et al. The effect of low-dose intravenous bisphosphonate treatment on osteoporosis in children with quadriplegic cerebral palsy. *Korean J Pediatr.* 2017;60(12):403-407. <https://doi.org/10.3345/kjp.2017.60.12.403>.
5. Иванов С.В., Кенис В.М., Прокопенко Т.Н., и др. Переломы нижних конечностей у детей с последствиями спинномозговых грыж // Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста. – 2018. – Т. 6. – № 3. – С. 25–31. [Ivanov SV, Kenis VM, Prokopenko TN, et al. Fractures of lower limbs in children with *spina bifida*. *Pediatric traumatology, orthopaedics and reconstructive surgery.* 2018;6(3):25-31. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17816/PTORS6325-31>.
6. Bass SL, Naughton G, Saxon L, et al. Exercise and calcium combined results in a greater osteogenic effect than either factor alone: a blinded randomized placebo-controlled trial in boys. *J Bone Miner Res.* 2007;22(3):458-464. <https://doi.org/10.1359/jbmr.061201>.
7. Kilpinen-Loisa P, Nenonen H, Pihko H, Maki-tie O. High-dose vitamin D supplementation in children with cerebral palsy or neuromuscular disorder. *Neuropediatrics.* 2007;38(4):167-172. <https://doi.org/10.1055/s-2007-990266>.
8. Kim MJ, Kim SN, Lee IS, et al. Effects of bisphosphonates to treat osteoporosis in children with cerebral palsy: a meta-analysis. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2015;28(11-12):1343-1350. <https://doi.org/10.1515/jpem-2014-0527>.
9. Fehlings D, Switzer L, Agarwal P, et al. Informing evidence-based clinical practice guidelines for children with cerebral palsy at risk of osteoporosis: a systematic review. *Dev Med Child Neurol.* 2012;54(2):106-116. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2011.04091.x>.
10. Marreiros HF, Loff C, Calado E. Osteoporosis in paediatric patients with spina bifida. *J Spinal Cord Med.* 2012;35(1):9-21. <https://doi.org/10.1179/2045772311Y.0000000042>.

11. Lewiecki EM, Gordon CM, Baim S, et al. Special report on the 2007 adult and pediatric Position Development Conferences of the International Society for Clinical Densitometry. *Osteoporos Int.* 2008;19(10):1369-1378. <https://doi.org/10.1007/s00198-008-0689-9>.
12. Кенис В.М., Иванов С.В., Киселева Т.И., и др. Переносимость и безопасность применения бисфосфонатов у детей с детским церебральным параличом // Детская и подростковая реабилитация. – 2018. – № 3. – С. 28–33. [Kenis VM, Ivanov SV, Kiseleva TI, et al. Tolerability and safety of bisphosphonates in children with cerebral palsy. *Detskaya i podrostkovaya reabilitatsiya.* 2018;(3):28-33. (In Russ.)]
13. Henderson RC, Lark RK, Kecskemethy HH, et al. Bisphosphonates to treat osteopenia in children with quadriplegic cerebral palsy: a randomized, placebo-controlled clinical trial. *J Pediatr.* 2002;141(5):644-651. <https://doi.org/10.1067/mpd.2002.128207>.
14. Bachrach SJ, Kecskemethy HH, Harcke HT, et al. Pamidronate treatment and posttreatment bone density in children with spastic quadriplegic cerebral palsy. *J Clin Densitom.* 2006;9(2):167-174. <https://doi.org/10.1016/j.jocd.2005.11.003>.
15. Plotkin H, Coughlin S, Kreikemeier R, et al. Low doses of pamidronate to treat osteopenia in children with severe cerebral palsy: a pilot study. *Dev Med Child Neurol.* 2006;48(9):709-712. <https://doi.org/10.1017/S0012162206001526>.
16. Paksu MS, Vurucu S, Karaoglu A, et al. Osteopenia in children with cerebral palsy can be treated with oral alendronate. *Childs Nerv Syst.* 2012;28(2):283-286. <https://doi.org/10.1007/s00381-011-1576-9>.
17. Damilakis J. et al. Pediatric radiation dose and risk from bone density measurements using a GE Lunar Prodigy scanner. *Osteoporos Int.* 2013;24(7):2025-2031. <https://doi.org/10.1007/s00198-012-2261-x>.

### Сведения об авторах

**Владимир Маркович Кенис\*** — д-р мед. наук, профессор, заместитель директора по развитию и внешним связям, руководитель отделения патологии стопы, нейроортопедии и системных заболеваний, ФГБУ «НМИЦ ДТО им. Г.И. Турнера» Минздрава России, Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0002-7651-8485>. E-mail: [kenis@mail.ru](mailto:kenis@mail.ru).

**Андрей Викторович Сапоговский** — канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения патологии стопы, нейроортопедии и системных заболеваний, ФГБУ «НМИЦ ДТО им. Г.И. Турнера» Минздрава России, Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0002-5762-4477>. E-mail: [sapogovskiy@gmail.com](mailto:sapogovskiy@gmail.com).

**Татьяна Николаевна Прокопенко** — врач-педиатр консультативно-диагностического центра, ФГБУ «НМИЦ ДТО им. Г.И. Турнера» Минздрава России, Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0002-0498-2510>. E-mail: [prokopenkotn@mail.ru](mailto:prokopenkotn@mail.ru).

**Артур Нуралиевич Бергалиев** — д-р мед. наук, врач-рентгенолог, ФГБУ «НМИЦ ДТО им. Г.И. Турнера» Минздрава России, Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0003-1886-3544>. E-mail: [orthokis@mail.ru](mailto:orthokis@mail.ru).

**Станислав Вячеславович Иванов** — канд. мед. наук, руководитель отделения ДЦП и Центра spina bifida, ФГБУ «НМИЦ ДТО им. Г.И. Турнера» Минздрава России, Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0002-2187-3973>. E-mail: [ortostas@mail.ru](mailto:ortostas@mail.ru).

**Татьяна Ильинична Киселева** — врач — травматолог-ортопед отделения патологии стопы, нейроортопедии и системных заболеваний, ФГБУ «НМИЦ ДТО им. Г.И. Турнера» Минздрава России, Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0003-1886-3544>. E-mail: [orthokis@mail.ru](mailto:orthokis@mail.ru).

**Vladimir M. Kenis\*** — MD, PhD, D.Sc., Professor, Deputy Director of Development and International Relations, Head of the Department of Foot and Ankle Surgery, Neuroorthopedics and Skeletal Dysplasias, H. Turner National Medical Research Center for Children's Orthopedics and Trauma Surgery, Saint Petersburg, Russia. <https://orcid.org/0000-0002-7651-8485>. E-mail: [kenis@mail.ru](mailto:kenis@mail.ru).

**Andrei V. Sapogovskiy** — MD, PhD, Senior Research Associate of the Department of Foot and Ankle Surgery, Neuroorthopedics and Skeletal Dysplasias, H. Turner National Medical Research Center for Children's Orthopedics and Trauma Surgery, Saint Petersburg, Russia. <https://orcid.org/0000-0002-5762-4477>. E-mail: [sapogovskiy@gmail.com](mailto:sapogovskiy@gmail.com).

**Tatyana N. Prokopenko** — MD, Pediatrician of the Consultative and Diagnostic Center, H. Turner National Medical Research Center for Children's Orthopedics and Trauma Surgery, Russia. <https://orcid.org/0000-0002-0498-2510>. E-mail: [prokopenkotn@mail.ru](mailto:prokopenkotn@mail.ru).

**Artur N. Bergaliev** — MD, PhD, D.Sc., Radiologist, H. Turner National Medical Research Center for Children's Orthopedics and Trauma Surgery, Saint Petersburg, Russia. <https://orcid.org/0000-0003-1415-6826>. E-mail: [bergaliev2006@mail.ru](mailto:bergaliev2006@mail.ru).

**Stanislav V. Ivanov** — MD, PhD, Head of the Department of Cerebral Palsy and the Spina Bifida Center, H. Turner National Medical Research Center for Children's Orthopedics and Trauma Surgery, Saint Petersburg, Russia. <https://orcid.org/0000-0002-2187-3973>. E-mail: [ortostas@mail.ru](mailto:ortostas@mail.ru).

**Tatyana I. Kiseleva** — MD, Orthopedic and Trauma Surgeon of the Department of Foot and Ankle Surgery, Neuroorthopedics and Skeletal Dysplasias, H. Turner National Medical Research Center for Children's Orthopedics and Trauma Surgery, Saint Petersburg, Russia. <https://orcid.org/0000-0003-1886-3544>. E-mail: [orthokis@mail.ru](mailto:orthokis@mail.ru).