

# Диагностика и профилактика остеопороза у детей с муковисцидозом

Е.К.Жекайте<sup>1,2</sup> ✉, Н.Д.Одинаева<sup>1</sup>, А.Ю.Воронкова<sup>1,2</sup>, Т.Ю.Максимычева<sup>1,2</sup>, А.С.Сорокин<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Научно-исследовательский клинический институт детства Министерства здравоохранения Московской области»: 141009, Россия, Московская обл., Мытищи, ул. Коминтерна, 24А, стр. 1

<sup>2</sup> Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П.Бочкова»: 115478, Россия, Москва, ул. Москворечье, 1

<sup>3</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский экономический университет имени Г.В.Плеханова» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации: 117997, Россия, Москва, Стремянный пер., 36

## Резюме

Остеопороз (ОП) – метаболическое заболевание скелета, характеризующееся снижением костной массы, нарушением микроархитектоники костной ткани и, как следствие, переломами при минимальной травме. Актуальность проблемы ОП у детей с муковисцидозом (МВ) обусловлена высоким риском снижения минеральной плотности кости (МПК) у пациентов данной категории с риском формирования ОП в будущем. **Целью** работы явилось изучение факторов риска и механизмов снижения МПК у детей с МВ. **Материалы и методы.** Проведено обследование пациентов ( $n = 100$ ) с МВ, группу контроля ( $n = 61$ ) составили здоровые дети 6–17 лет. Проанализированы алиментарные, биохимические факторы риска развития снижения МПК. Рентгеновская денситометрия у детей старше 6 лет проводилась на аппарате DEXXUM (Южная Корея). Определение концентрации кальцидиола 25(ОН)D и других показателей ремоделирования костной ткани в крови проводилось иммуноферментным методом. **Результаты.** Нормальная МПК выявлена у 62 % пациентов с МВ и 82 % здоровых детей. Основными факторами риска для пациентов с МВ, оказывающими влияние на МПК, являются наличие мекониевого илеуса в анамнезе, хроническое инфицирование синегнойной палочкой, низкие показатели нутритивного статуса и снижение функции легких. Биохимическими маркерами ремоделирования кости, определяющими группу риска по ОП среди пациентов с МВ, являются остеокальцин и щелочная фосфатаза. У здоровых детей, получавших большее количество кальция с пищей, отмечены лучшие показатели МПК. Данные о влиянии поступления кальция с пищей и дозы витамина D на МПК у пациентов с МВ не получено. **Заключение.** Особенности воспалительных и катаболических процессов при МВ оказывают влияние на процессы ремоделирования, снижая остеосинтез и активизируя остеорезорбцию. В обеих группах обследуемых детей низкий нутритивный статус оказывал отрицательное влияние на МПК.

**Ключевые слова:** муковисцидоз, плотность кости, остеопороз, факторы риска, остеогенез, остеорезорбция, денситометрия, витамин D, кальций.

**Конфликт интересов.** Конфликт интересов авторами не заявлен.

**Финансирование.** Работа выполнена в рамках научно-исследовательской работы «Закономерности и механизмы снижения минеральной плотности кости у здоровых детей и при различных моделях воспаления (микробно-воспалительной, аллергической, метаболической и аутоиммунной). Совершенствование профилактики и терапии в реальной клинической практике».

**Этическая экспертиза.** Протокол исследования № 12 одобрен Локальным этическим комитетом Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Научно-исследовательский клинический институт детства Министерства здравоохранения Московской области» от 22.12.21. Перед началом исследования родители всех детей и дети в возрасте 15 лет и старше подтвердили свое участие подписанием письменного информированного добровольного согласия.

© Жекайте Е.К. и соавт., 2024

Для цитирования: Жекайте Е.К., Одинаева Н.Д., Воронкова А.Ю., Максимычева Т.Ю., Сорокин А.С. Диагностика и профилактика остеопороза у детей с муковисцидозом. *Пульмонология*. 2024; 34 (2): 289–294. DOI: 10.18093/0869-0189-2024-34-2-289-294

# Diagnosis and prevention of osteoporosis in children with cystic fibrosis

Elena K. Zhekaite<sup>1,2</sup> ✉, Nuriniso D. Odinaeva<sup>1</sup>, Anna Yu. Voronkova<sup>1,2</sup>, Tatiana Yu. Maksimycheva<sup>1,2</sup>, Alexander S. Sorokin<sup>3</sup>

<sup>1</sup> State Budgetary Healthcare Institution of the Moscow region “Research Clinical Institute of Childhood”, Healthcare Ministry of Moscow Region: ul. Komintern 124A, build. 1, Moskovskaya obl., Mytishchi, 141009, Russia

<sup>2</sup> Federal State Budgetary Scientific Institution “Research Centre for Medical Genetics”, Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation: ul. Moskvorechye 1, Moscow, 115522, Russia

<sup>3</sup> Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Russian University of Economics named after G.V.Plekhanov”, Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation: Stremyanny per. 36, Moscow, 117997, Russia

## Abstract

Osteoporosis is a metabolic disease of the skeleton characterized by a decrease in bone mass, a disruption of the microarchitecture of bone tissue and, as a result, fractures with minimal trauma. The urgency of the problem of osteoporosis in children with cystic fibrosis arises from the high risk of a decrease in bone mineral density (BMD) in this category of patients. **The aim** is to investigate the patterns and mechanisms of bone mineral density reduction in children with cystic fibrosis. **Methods.** 100 patients with cystic fibrosis were examined. The control group included 61 healthy children aged 6 to 17 years. Alimentary and biochemical risk factors for the decrease in BMD were analyzed. X-ray densitometry was performed in children over 6 years of age using a DEXXUM device (South Korea). The concentration of calcidiol 25(OH)D and other biochemical parameters in blood were determined using the enzyme immunoassay method. **Results.** 62% of patients with CF and 82% of healthy children had normal BMD. The leading factors affecting BMD in patients with cystic fibrosis are: history of meconium ileus, chronic infection with *Pseudomonas aeruginosa*, lower indicators of nutritional status, and lower lung function ( $FEV_1, \%_{pred}$ ). The biochemical markers of osteoremodeling that determine the risk group for osteoporosis in patients with CF are osteocalcin and acid phosphatase. Healthy children who consumed more dietary calcium had better BMD. The effect of dietary calcium intake and vitamin D dose on BMD in patients with CF was not observed. **Conclusion.** The features of inflammatory and catabolic processes in cystic fibrosis influence the remodeling processes by reducing osteosynthesis and activating osteoresorption. In both groups of children studied, low nutritional status had a negative effect on BMD.

**Key words:** cystic fibrosis, bone density, osteoporosis, risk factors, osteogenesis, osteoresorption, densitometry, vitamin D, calcium.

**Conflict of interests.** There is no conflict of interest.

**Funding.** This work was part of the research “Patterns and mechanisms of reducing bone mineral density in healthy children and in various models of inflammation (microbial-inflammatory, allergic, metabolic and autoimmune). Improving the prevention and therapy in real clinical practice”.

**Ethical expertise.** The protocol of the study No.12 was approved by the Local Ethics Committee of State Budgetary Healthcare Institution of the Moscow region “Research Clinical Institute of Childhood”, Healthcare Ministry of Moscow Region, on December 22, 2021. Parents of all children and all children aged 15 and over 15 confirmed their voluntary participation by signing the written informed consent before the study.

© Zhekaite E. K. et al., 2024

For citation: Zhekaite E.K., Odinaeva N.D., Voronkova A.Yu., Maksimycheva T.Yu., Sorokin A.S. Diagnosis and prevention of osteoporosis in children with cystic fibrosis. *Pul'monologiya*. 2024; 34 (2): 289–294 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2024-34-2-289-294

Снижение минеральной плотности кости (МПК) – актуальная проблема, связанная с выживаемостью пациентов, страдающих хроническими заболеваниями, и применением лекарств, которые могут оказывать влияние на процессы ремоделирования костной ткани [1].

По данным Регистра больных муковисцидозом (МВ) в Российской Федерации (2011) остеопороз (ОП) диагностирован у 14,5 % (4,6 % детей и 33,1 % взрослых) пациентов [2]. В 2021 г. данное осложнение выявлено у 6,4 % (1,8 % детей и 19,2 % взрослых) больных МВ [3]. Несмотря на достигнутый прогресс, пациенты с МВ, в т. ч. детского возраста, по-прежнему являются группой риска по развитию снижения МПК. Среди патогенетических звеньев МВ, приводящих к снижению МПК, необходимо выделить хронический воспалительный процесс, хроническую инфекцию дыхательных путей, экзокринную недостаточность поджелудочной железы, задержку полового созревания и гипогонадизм, патологию гепатобилиарной системы, а также прямое воздействие гена *CFTR* на костную ткань и другие факторы [4].

С усовершенствованием терапевтических технологий факторы риска могут изменяться, при этом требуется более подробное их изучение. В реальной клинической практике улучшить профилактику и терапию данной патологии возможно при исследовании факторов риска развития ОП у пациентов с МВ и здоровых детей.

Целью работы явилось изучение факторов риска и механизмов снижения МПК у детей с МВ.

## Материалы и методы

Для участия в проспективном открытом одноцентровом исследовании отобраны пациенты ( $n = 100$ : 40 (40 %) мальчиков, 60 (60 %) девочек; средний возраст –  $11,6 \pm 3,4$  года; медиана возраста – 11,0 ( $Q_1$  –

9,0 и  $Q_3$  – 15,0) лет) с МВ, наблюдавшиеся в Центре наследственных болезней органов дыхания на базе отделения МВ Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Научно-исследовательский клинический институт детства Министерства здравоохранения Московской области».

Пациенты были распределены по возрасту на 2 группы:

- 1-я – 49 (49 %) детей 6–11 лет;
- 2-я – 51 (51 %) ребенок 12–18 лет.

Контрольную группу составили здоровые дети ( $n = 61$ : 37 (60,7 %) мальчиков, 24 (39,3 %) девочки; средний возраст –  $12,1 \pm 3,4$  года; медиана возраста – 11 лет) 6–18 лет без хронических заболеваний.

Пациенты обеих групп были сопоставимы по полу и возрасту.

Для оценки потребления продуктов, содержащих кальций и витамин D, а также физической активности применялся анкетно-опросный метод.

Определение биохимических и гормональных маркеров ремоделирования кости (кальций ионизированный, кальций общий, фосфор, остеокальцин, щелочная фосфатаза (ЩФ), кислая фосфатаза, С-концевые телопептиды коллагена I типа, паратгормон, креатинин, кальцитонин) и концентрации витамина D проводилось методом иммуноферментного анализа.

Нутритивный статус больных оценивался с помощью индекса массы тела (ИМТ) по *Quetelet* (масса (кг) / рост (м))<sup>2</sup> [5]. При оценке нутритивного статуса детей использовалась система перцентилей программы *Anthro plus*.

При исследовании функции внешнего дыхания измерялись форсированная жизненная емкость легких и объем форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ<sub>1</sub>). Исследования проводились в соответствии с критериями Американского торакального (*American Thoracic Society* – ATS) и Европейского респираторного (*European Respiratory Society* – ERS) обществ [6].

МПК определялась методом двуэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (*Dual-energy X-ray absorptiometry* – DXA) в поясничном отделе позвоночника (L2–L4), содержание минералов в кости (*Bone Mineral Content* – ВМС) у детей старше 6 лет – на аппарате DEXXUM (Южная Корея).

В рамках данного исследования выделение детей в группу риска осуществлялось при снижении МПК ( $Z\text{-score} < -1$ ) (группа риска нарушения процессов минерализации и линейного роста согласно методическим рекомендациям) [7]. Выделение группы с показателем  $Z\text{-score} < -2$  не проводилось, т. к. данную группу составили 9 детей, что для получения статистически значимых результатов недостаточно.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета прикладных программ SPSS Statistics 26 (IBM). Для описания количественных данных использовалась параметрическая (среднее значение и стандартное отклонение) и непараметрическая статистика (медиана, 1-й и 3-й квартили). Для описания качественных данных использовались частотные таблицы и таблицы сопряженности с указанием числа и долей (%). Для проверки различий по количественным признакам применялся непараметрический критерий Манна–Уитни. Для проверки различий по качественным признакам применялись критерии независимости  $\chi^2$  Пирсона и  $Z$ -тест равенства долей. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## Результаты

Диагноз МВ у всех детей верифицирован на ранних сроках, возраст установления диагноза –  $1,81 \pm 3,89$  года. Соотношение «мягких» и «тяжелых» мутаций составило 15 (15 %) и 85 (85 %) соответственно.

Мекониальный илеус в анамнезе выявлен у 13 (13 %) пациентов. Микробная флора дыхательных путей была представлена хроническим инфицированием *Staphylococcus aureus* и *Pseudomonas aeruginosa* (78 (78 %) и 40 (40 %) пациентов соответственно).

Во внутривенной терапии ежегодно нуждались 24 (24 %) пациента. Полипоз околоносовых пазух зарегистрирован у 59 (59 %), сахарный диабет – у 4 (4 %), цирроз печени – у 9 (9 %) пациентов с МВ.

По результатам исследования показано, что нормальная МПК ( $Z\text{-score} > -1$ ) выявлена у 62 (62 %) пациентов с МВ, сниженная МПК ( $-1 < Z\text{-score} > -2$ ) – у 19 (19 %), низкая МПК ( $Z\text{-score} < -2$ ) – у 9 (9 %) детей. Показатель минеральной плотности ВМС составил  $-31,79 \pm 12,1$  г, показатель минеральной плотности (*bone mineral density* – BMD) –  $0,816 \pm 0,182$  г / см<sup>2</sup>, или  $(-0,51) \pm 1,14$  ( $Z\text{-score}$ ). Среди здоровых детей нормальная МПК ( $Z\text{-score} > -1$ ) установлена у 50 (82 %) пациентов. Показатель минеральной плотности ВМС составил  $37,43 \pm 16,06$  г, BMD –  $0,869 \pm 0,217$  г / см<sup>2</sup>, или  $-0,02 \pm 1,07$  ( $Z\text{-score}$ ).

При сравнительном анализе МПК у детей разного возраста и пола достоверных отличий не получено. В отличие от группы контроля, доля детей с низкой МПК среди пациентов с МВ увеличивалась

с возрастом. Минеральная плотность (ВМС, г) отличалась в разных возрастных группах: у пациентов с МВ 6–11 лет ВМС составила 23,7 г, старше 12 лет – 39,5 г, в группе контроля – 25,9 и 49,4 г соответственно ( $p < 0,05$ ). Показатель BMD ( $Z\text{-score}$ ) также был ниже в обеих возрастных группах у пациентов с МВ.

По результатам сравнительного анализа МПК у пациентов с МВ в зависимости от осложнений и микробной флоры дыхательных путей выявлено, что у лиц с мекониевым илеусом (62 %) и хронической синегнойной инфекцией (50 %) низкая МПК выявлялась чаще ( $p = 0,011$ ;  $p = 0,001$ ), а при полипозе околоносовых пазух – реже (27 %) ( $p = 0,023$ ).

Установлено влияние функции легких у пациентов с МВ на МПК. Так, ОФВ<sub>1</sub> у пациентов с МПК  $\leq (-1)$  ( $Z\text{-score}$ ) составил  $83 \pm 27$  %, у детей с МПК  $> (-1)$  ( $Z\text{-score}$ ) –  $97 \pm 19$  % ( $p = 0,011$ ).

При оценке нутритивного статуса пациентов с МВ в зависимости от возраста получены достоверно более низкие значения ИМТ и роста у детей старшей возрастной группы по сравнению с контролем. У пациентов с МВ, как и у здоровых детей при МПК  $\leq (-1)$  ( $Z\text{-score}$ ), отмечены более низкие показатели нутритивного статуса (см. таблицу).

Показатели кислой фосфатазы и ЩФ у пациентов с МВ были выше таковых у лиц группы контроля, а остеокальцина – ниже. Однако при сравнении данных биохимических показателей в двух группах с разной МПК показатели у пациентов группы с лучшей МПК были выше. Данных о влиянии поступления кальция с пищей, саплементации холекальциферолом и физической нагрузки не получено.

## Обсуждение

При применении современной патогенетической терапии МВ спрогнозировано значительное увеличение доли взрослых пациентов и, соответственно, осложнений, характерных для больных данной категории. Низкие по сравнению с показателями здорового контроля показатели МПК описаны во многих литературных источниках [8, 9], однако комплексный анализ риска развития ОП среди пациентов с МВ в Российской Федерации, включающий широкий спектр биохимических маркеров, проведен впервые.

По результатам настоящего исследования подтверждены полученные ранее среди популяции российских и зарубежных пациентов с МВ данные о влиянии хронического высева *Pseudomonas aeruginosa* и функции легких на МПК [10], т. е. тяжесть микробно-воспалительного процесса в респираторном тракте остается фактором, определяющим состояние костной ткани при МВ.

В данной работе впервые описана связь биохимических маркеров (остеокальцина и ЩФ) и МПК: так, более низкие показатели у лиц с низкой МПК свидетельствуют о снижении скорости процессов ремоделирования костной ткани у пациентов данной категории.

При оценке влияния поступления кальция с пищей и витамина D у больных групп с разной МПК достоверных отличий не получено. Однако при сравнении

**Таблица**  
**Минеральная плотность костей у пациентов с муковисцидозом в зависимости от нутритивного статуса, биохимических маркеров, поступления кальция с пищей и дотации холекальциферола**

**Table**  
**Bone mineral density in patients with cystic fibrosis depending on nutritional status, biochemical markers, dietary calcium intake, and cholecalciferol supplementation**

Показатель	МПК (Z-score)				p
	≤ -1		> -1		
	МВ (1)	здоровые (2)	МВ (3)	здоровые (4)	
<b>Нутритивный статус</b>					
ИМТ, процентиля	18,87 ± 19,28	16,92 ± 24,02	39,12 ± 29,59	38,84 ± 31,41	$p_{1-2} = 0,560$
	12,5 (2,0; 30)	12,7 (0,9; 15,2)	29,0 (15,0; 63,2)	33,05 (10,6; 66,3)	$p_{3-4} = 0,259$
ИМТ, Z-score	-1,37 ± 1,20	-1,54 ± -1,37	-0,36 ± 1,17	-0,55 ± 1,37	$p_{1-3} = 0,180$
	-1,15 (-2,0; -0,5)	-1,14 (-2,35; -1,03)	-0,5 (-1,0; -0,4)	-0,49 (-1,29; -0,18)	$p_{2-4} = 0,693$
Рост, процентиля	41,56 ± 27,09	30,3 ± 26,4	57,51 ± 31,31	59,68 ± 28,10	$p_{1-2} = 0,597$
	42,75 (20; 63)	20,8 (7,2; 48,7)	62,35 (35,35; 88,1)	63,5 (40,6; 82,8)	$p_{3-4} = 0,490$
Рост, Z-score	1,72 ± 11,74	-0,73 ± 0,98	1,05 ± 6,07	-0,42 ± 1,10	$p_{1-3} = 0,251$
	-0,05 (-0,71; 0,5)	-0,81 (-1,46; 0,9)	0,38 (-0,28; 1,2)	0,44 (-0,19; 0,98)	$p_{2-4} = 0,846$
<b>Биохимические показатели</b>					
Остеокальцин (норма < 70 нг / л)	63,13 ± 34,07	85,82 ± 35,67	75,71 ± 33,72	90,52 ± 41,68	$p_{1-2} = 0,003$
	59,5 (37; 85)	85 (60; 113)	73 (52; 101)	87,5 (67; 114)	$p_{3-4} = 0,003$
ЩФ (норма 115–369 ед. / л)	227 ± 115	205 ± 100	259 ± 86	186 ± 88	$p_{1-3} = 0,030$
	222 (148; 282)	215 (106; 310)	260 (193; 316)	202 (128; 239)	$p_{1-2} = 0,000$
Кислая фосфатаза (норма < 6 ед. / л)	5,88 ± 1,42	5,02 ± 2,01	6,26 ± 1,68	6,45 ± 1,45	$p_{1-3} = 0,030$
	6,1 (4,8; 7,0)	5,3 (2,7; 6,8)	6,7 (5,5; 7,2)	5,6 (4,4; 6,3)	$p_{3-4} = 0,000$
<b>Алиментарные факторы</b>					
Поступление витамина D в сутки, МЕ	3 079 ± 2198	409 ± 625	2 950 ± 1 935	540 ± 621	$p_{1-2} < 0,001$
	3 000 (1 500; 4 000)	0 (0; 500)	3 000 (2 000; 3 000)	500 (0; 1 000)	$p_{3-4} < 0,001$
Поступление Са с пищей в сутки, мг	1 233 ± 837	245 ± 144	1145 ± 628	656 ± 487	$p_{1-3} = 0,762$
	1 000 (800; 1 600)	200 (100; 300)	1 000 (800; 1 500)	500 (300; 800)	$p_{2-4} = 0,419$
					$p_{1-2} < 0,001$
					$p_{3-4} < 0,001$
					$p_{1-3} = 0,836$
					$p_{2-4} = 0,001$

Примечание: ЩФ – щелочная фосфатаза.

данных показателей у пациентов с МВ и здоровых детей получено кратное отличие у пациентов 1-й группы, что свидетельствует об активной профилактике гиповитаминоза D у пациентов с МВ и комплаентности диетотерапии.

По результатам проведенного исследования разработан алгоритм диагностики и профилактики фак-

торов риска для пациентов с МВ (см. рисунок), подготовлена программа профилактики ОП у здоровых детей. Результаты исследования внедрены в работу Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Научно-исследовательский клинический институт детства Министерства здравоохранения Московской области».



Рисунок. Алгоритм диагностики и профилактики снижения минеральной плотности костей у детей с муковисцидозом  
Примечание: МПК – минеральная плотность кости; ОФВ<sub>1</sub> – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду.

Figure. Algorithm for diagnosis and prevention of decreased bone mineral density in children with cystic fibrosis

## Заключение

Особенности воспалительных и катаболических процессов у детей с МВ, с одной стороны, оказывают влияние на процессы ремоделирования кости, снижая скорость процессов остеосинтеза и остеорезорбции, а с другой – нивелируют влияние алиментарных факторов, выявленное у здоровых детей.

## Литература

- Galindo-Zavala R., Bou-Torrent R., Magallares-López B. et al. Expert panel consensus recommendations for diagnosis and treatment of secondary osteoporosis in children. *Pediatr. Rheumatol. Online J.* 2020; 18 (1): 20. DOI: 10.1186/s12969-020-0411-9.
- Регистр больных муковисцидозом в Российской Федерации. 2011 год. *Пульмонология.* 2014 (Прил.). Доступно на: [https://mukoviscidoz.org/doc/registr/Registr\\_end\\_2011.pdf](https://mukoviscidoz.org/doc/registr/Registr_end_2011.pdf) [Дата обращения: 22.06.23].
- Кондратьева Е.И., Красовский С.А., Старинова М.А. и др., ред. Регистр пациентов с муковисцидозом в Российской Федерации. 2020 год. М.: Медпрактика-М; 2022. Доступно на: [https://api.med-gen.ru/site/assets/files/51107/site\\_registre\\_2020.pdf](https://api.med-gen.ru/site/assets/files/51107/site_registre_2020.pdf)
- Jacquot J., Delion M., Gangloff S. et al. Bone disease in cystic fibrosis: new pathogenic insights opening novel therapies. *Osteoporos. Int.* 2016; 27 (4): 1401–1412. DOI: 10.1007/s00198-015-3343-3.
- Sinaasappel M., Stern M., Littlewood J. Nutrition in patients with cystic fibrosis: a European Consensus. *J. Cyst. Fibros.* 2002; 1 (2): 51–75. DOI: 10.1016/s1569-1993(02)00032-2.
- Чучалин А.Г., Айсанов З.Р., Чикина С.Ю. и др. Федеральные клинические рекомендации Российского респираторного общества по использованию метода спирометрии. *Пульмонология.* 2014; (6): 11–24. DOI: 10.18093/0869-0189-2014-0-6-11-24.
- Скрипникова И.А., Щеплягина Л.А., Новиков В.Е. и др. Возможности костной рентгеновской денситометрии в клинической практике (методические рекомендации). *Остеопороз*

*и остеонामी.* 2010; (2): 23–34. Доступно на: [https://cyberleninka.ru/article/n/vozmozhnosti-kostnoy-rentgenovskoy-densitometrii-v-klinicheskoy-praktike-metodicheskie-rekomendatsii?ysclid=lt49x6z\\_bj705773467](https://cyberleninka.ru/article/n/vozmozhnosti-kostnoy-rentgenovskoy-densitometrii-v-klinicheskoy-praktike-metodicheskie-rekomendatsii?ysclid=lt49x6z_bj705773467) [Дата обращения: 20.02.24].

- Gupta S., Mukherjee A., Khadgawat R. et al. Bone mineral density of Indian children and adolescents with cystic fibrosis. *Indian Pediatr.* 2017; 54 (7): 545–549. DOI: 10.1007/s13312-017-1065-7.
- Sands D., Mielus M., Umławska W. et al. Evaluation of factors related to bone disease in Polish children and adolescents with cystic fibrosis. *Adv. Med. Sci.* 2015; 60 (2): 315–320. DOI: 10.1016/j.advms.2015.05.002.
- Жекайте Е.К., Кондратьева Е.И., Лошкова Е.В. и др. Снижение минеральной плотности кости у детей. *Вопросы практической педиатрии.* 2023; 18 (1): 111–124. DOI: 10.20953/1817-7646-2023-1-111-123.

Поступила: 10.01.24  
Принята к печати: 21.02.24

## References

- Galindo-Zavala R., Bou-Torrent R., Magallares-López B. et al. Expert panel consensus recommendations for diagnosis and treatment of secondary osteoporosis in children. *Pediatr. Rheumatol. Online J.* 2020; 18 (1): 20. DOI: 10.1186/s12969-020-0411-9.
- [Register of patients with cystic fibrosis in the Russian Federation. 2011]. *Pul'monologiya.* 2014 (Suppl.). Available at: [https://mukoviscidoz.org/doc/registr/Registr\\_end\\_2011.pdf](https://mukoviscidoz.org/doc/registr/Registr_end_2011.pdf) [Accessed: June 22, 2023] (in Russian).
- Kondratyeva E.I., Krasovskiy S.A., Starinova M.A. et al., eds. [Register of patients with cystic fibrosis in the Russian Federation. 2020]. Moscow: Medpraktika-M; 2022. Available at: [https://api.med-gen.ru/site/assets/files/51107/site\\_registre\\_2020.pdf](https://api.med-gen.ru/site/assets/files/51107/site_registre_2020.pdf) (in Russian).
- Jacquot J., Delion M., Gangloff S. et al. Bone disease in cystic fibrosis: new pathogenic insights opening novel therapies. *Osteoporos. Int.* 2016; 27 (4): 1401–1412. DOI: 10.1007/s00198-015-3343-3.
- Sinaasappel M., Stern M., Littlewood J. Nutrition in patients with cystic fibrosis: a European Consensus. *J. Cyst. Fibros.* 2002; 1 (2): 51–75. DOI: 10.1016/s1569-1993(02)00032-2.

6. Chuchalin A.G., Aisanov Z.R., Chikina S.Yu. et al. [Federal guidelines of Russian Respiratory Society on spirometry]. *Pul'monologiya*. 2014; (6): 11–24. DOI: 10.18093/0869-0189-2014-0-6-11-24 (in Russian).
7. Skripnikova I.A., Shcheplyagina L.A., Novikov V.E. et al. [Possibilities of bone X-ray densitometry in clinical practice (guidelines)]. *Osteoporoz i osteopatii*. 2010; (2): 23–34. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/vozmozhnosti-kostnoy-rentgenovskoy-densitometrii-v-klinicheskoy-praktike-metodicheskie-rekomendatsii?ysclid=lt49x6zby705773467> [Accessed: February 20, 2024] (in Russian).
8. Gupta S., Mukherjee A., Khadgawat R. et al. Bone mineral density of Indian children and adolescents with cystic fibrosis. *Indian Pediatr*. 2017; 54 (7): 545–549. DOI: 10.1007/s13312-017-1065-7.
9. Sands D., Mielus M., Umławska W. et al. Evaluation of factors related to bone disease in Polish children and adolescents with cystic fibrosis. *Adv. Med. Sci.* 2015; 60 (2): 315–320. DOI: 10.1016/j.advms.2015.05.002.
10. Zhekayte E.K., Kondratyeva E.I., Loshkova E.V. et al. [Decline in bone mineral density in children]. *Voprosy prakticheskoy pediatrii*. 2023; 18 (1): 111–124. DOI: 10.20953/1817-7646-2023-1-111-123 (in Russian).

Received: January 10, 2024

Accepted for publication: February 21, 2024

### Информация об авторах / Authors Information

**Жекайте Елена Кястугисовна** – к. м. н., старший научный сотрудник отдела муковисцидоза Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П.Бочкова» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации; врач-педиатр отделения муковисцидоза Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Научно-исследовательский клинический институт детства Министерства здравоохранения Московской области»; тел.: (499) 324-15-01; e-mail: Elena\_zhekayte@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5013-3360>)

**Elena K. Zhekayte**, Candidate of Medicine, Senior Researcher, Department of Cystic Fibrosis, Federal State Budgetary Scientific Institution “Research Centre for Medical Genetics”, Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation; Pediatrician, Department of Cystic Fibrosis, State Budgetary Healthcare Institution of the Moscow region “Research Clinical Institute of Childhood”, Healthcare Ministry of Moscow Region; tel.: (499) 324-15-01; e-mail: Elena\_zhekayte@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5013-3360>)

**Одинаева Нуринисо Джумаевна** – д. м. н., профессор, директор Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Научно-исследовательский клинический институт детства Министерства здравоохранения Московской области»; тел.: (498) 699-53-00; e-mail: nig05@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5214-8072>)

**Nurinis D. Odinaeva**, Doctor of Medicine, Professor, Director, State Budgetary Healthcare Institution of the Moscow region “Research Clinical Institute of Childhood”, Healthcare Ministry of Moscow Region; tel.: (498) 699-53-00; e-mail: nig05@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5214-8072>)

**Воронкова Анна Юрьевна** – к. м. н., ведущий научный сотрудник научно-клинического отдела муковисцидоза Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П.Бочкова» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации; врач-педиатр отделения муковисцидоза Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Научно-исследовательский клинический институт детства Министерства здравоохранения Московской области»; тел.: (495) 111-03-03; e-mail: voronkova111@yandex.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8183-7990>)

**Anna Yu. Voronkova**, Candidate of Medicine, Leading Researcher, Scientific and Clinical Department of Cystic Fibrosis, Federal State Budgetary Scientific

Institution “Research Centre for Medical Genetics”, Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation; Pediatrician, Department of Cystic Fibrosis, State Budgetary Healthcare Institution of the Moscow region “Research Clinical Institute of Childhood”, Healthcare Ministry of Moscow Region; tel.: (495) 111-03-03; e-mail: voronkova111@yandex.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8183-7990>)

**Максимычева Татьяна Юрьевна** – к. м. н., старший научный сотрудник научно-клинического отдела муковисцидоза Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П.Бочкова» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации; ведущий научный сотрудник, руководитель отдела наследственных и метаболических заболеваний Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Научно-исследовательский клинический институт детства Министерства здравоохранения Московской области»; тел.: (495) 111-03-03; e-mail: t.y.leus@yandex.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4029-7921>)

**Tatyana Yu. Maksimycheva**, Candidate of Medicine, Senior Researcher, Research and Clinical Cystic Fibrosis Department, Federal State Budgetary Scientific Institution “Research Centre for Medical Genetics”, Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation; Leading Researcher, Head of the Department of Hereditary and Metabolic Diseases, State Budgetary Healthcare Institution of the Moscow region “Research Clinical Institute of Childhood”, Healthcare Ministry of Moscow Region; tel.: (495) 111-03-03; e-mail: t.y.leus@yandex.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4029-7921>)

**Сорокин Александр Сергеевич** – к. э. н., доцент, доцент кафедры математических методов в экономике Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский экономический университет имени Г.В.Плеханова» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации; тел.: (903) 611-98-24; e-mail: alsorokin@statmethods.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9328-7017>)

**Alexander S. Sorokin**, Candidate of Economics, Assistant Professor, Associate Professor, Department of Mathematical Methods in Economics, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Russian University of Economics named after G.V.Plekhanov”, Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation; tel.: (903) 611-98-24; e-mail: alsorokin@statmethods.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9328-7017>)

### Участие авторов

**Жекайте Е.К.** – дизайн исследования, создание базы данных, интерпретация данных, написание текста

**Одинаева Н.Д.** – редактирование текста

**Воронкова А.Ю.** – редактирование текста

**Максимычева Т.Ю.** – расчет питания, потребления кальция

**Сорокин А.С.** – статистическая обработка материала, редактирование текста

Все авторы внесли существенный вклад в проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации.

### Authors Contribution

**Zhekayte E.K.** – development of the design of the study, creation of the database, interpretation of the data, writing the text

**Odinaeva N.D.** – text editing

**Voronkova A.Yu.** – text editing

**Maksimycheva T.Yu.** – calculation of nutrition, calcium intake

**Sorokin A.S.** – statistical processing of the material, text editing

All authors made a significant contribution to the search, analysis, and preparation of the article, read and approved the final version before publication.