DOI: https://doi.org/10.17650/2219-4614-2026-18-1-31-38

CC BY 4.0

Нарушение минеральной плотности костной ткани у пациентов детского и подросткового возраста с саркомами костей

Е.В. Жуковская[1], С.М. Чечельницкая[1], Г.В. Терещенко[1], Т.В. Наседкина[1, 2], А.В. Петриченко[1, 3, 4], А.Ф. Карелин[1]

[1]Лечебно-реабилитационный научный центр «Русское поле» ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России; Россия, 142321 Московская обл., г.о. Чехов, д. Гришенки, вл. 1;
[2]ФГБУН «Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта Российской академии наук; Россия, 119991 Москва, ул. Вавилова, 32;
[3]ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России; Россия, 123995 Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1;
[4]ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 117513 Москва, ул. Островитянова, 1

Контакты: Елена Вячеславовна Жуковская *elena_zhukovskay@mail.ru*

При применении современных схем лечения сарком костей (СК) общая выживаемость детей и подростков составляет 60–70 %. Такое лечение может сопровождаться нарушением процессов внутрикостного метаболизма, что приводит к снижению минеральной плотности костной ткани (МПКТ). Клиническими эквивалентами уменьшения МПКТ являются остеопороз/остеопения, которые регистрируются у 45 % пациентов, излеченных от различных злокачественных новообразований. Дети и подростки с СК чаще, чем пациенты с другими типами злокачественных опухолей, имеют проявления остеопороза (43–65 % случаев).
Цель работы – определить частоту нарушений МПКТ и факторы риска развития остеопороза у детей и подростков, завершивших терапию СК.
Проанализированы результаты научных работ, опубликованных в базах данных eLIBRARY, PubMed, Scopus, а также на платформах Research Gate Research Gate, Google Scholar. У пациентов с СК авторы выявили такие основные этиопатогенетические механизмы снижения МПКТ, как распространенность опухолевого процесса, проведение калечащих хирургических вмешательств, имплантация протезов различной конструкции, ограничение мобильности, применение цитостатических препаратов, высокодозная лучевая терапия, генетическая предрасположенность. Нарушение МПКТ и переломы костей развиваются даже в непораженных опухолью отделах скелета. С учетом высокого риска развития остеопороза у пациентов с СК важно начинать диагностический процесс и коррекцию этого нарушения как можно раньше после начала противоопухолевой терапии, а также мониторировать МПКТ, даже у пациентов, находящихся в состоянии длительной ремиссии.

Ключевые слова: саркомы костей, токсичность, минеральная плотность костной ткани, остеопороз, остеопения, дети, подростки

Для цитирования: Жуковская Е.В., Чечельницкая С.М., Терещенко Г.В. и др. Нарушение минеральной плотности костной ткани у пациентов детского и подросткового возраста с саркомами костей. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи 2026;18(1):31–8.
DOI: https://doi.org/10.17650/2219-4614-2026-18-1-31-38

IMPAIRED BONE MINERAL DENSITY IN PEDIATRIC AND ADOLESCENT PATIENTS WITH BONE SARCOMAS

E.V. Zhukovskaya[1], S.M. Chechelnitskaya[1], G.V. Tereshchenko[1], T.V. Nasedkina[1, 2], A.V. Petrichenko[1, 3, 4], A.F. Karelin[1]

[1]Medical and Rehabilitation Research Center "Russian field" Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Ministry of Health of Russia; Plot 1 Chekhov, village Grishenki, Moscow Region 142321, Russia;
[2]Engelhardt Institute of Molecular Biology, Russian Academy of Sciences; 32 Vavilova St., Moscow 119991, Russia;
[3]Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of Russia; Bld. 1, 2/1 Barricadnaya St., 123995 Moscow, Russia;
[4]N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 1 Ostrovityanova St., Moscow 117513, Russia

Contacts: Elena Vyacheslavovna Zhukovskaya *elena_zhukovskay@mail.ru*

For modern treatment schemes for bone sarcomas (BS), overall survival of children and adolescents is 60–70 %. This treatment can be accompanied by disruption of intraosseous metabolism which leads to decreased bone mineral density (BMD). Clinical equivalents of decreased BMD are osteoporosis/osteopenia which are reported in 45 % of patients cured of various malignant neoplasms. Children and adolescents with BS have higher incidence of osteoporosis (43–65 % of cases) compared to patients with other types of malignant tumors.
Aim. To determine the rate of BMD abnormalities and risk factors of osteoporosis in children and adolescents who completed BS therapy.
Results of scientific articles published in the eLIBRARY, PubMed, Scopus databases, as well as on the Research Gate, Google Scholar platforms were analyzed. In patients with BS, the following main etiologic and pathogenetic mechanisms of BMD decrease were identified: tumor process extent, mutilating surgical interventions, implantation of various implants, limitation of mobility, administration of cytostatic drugs, high-dose radiotherapy, genetic predisposition. BMD abnormalities and bone fractures develop even in unaffected by the tumor parts of the skeleton. Considering high risk of osteoporosis in patients with BS, it is important to start diagnostic process and correction of this complication as soon as possible after the start of antitumor therapy, as well as monitor BMD even in patients in long-term remission.

Keywords: bone sarcomas, toxicity, bone mineral density, osteoporosis, osteopenia, children, adolescents

For citation: Zhukovskaya E.V., Chechelnitskaya S.M., Tereshchenko G.V. et al. Impaired bone mineral density in pediatric and adolescent patients with bone sarcomas. Sarkomy kostei, miagkikh tkanei i opukholi kozhi = Bone and Soft Tissue Sarcomas, Tumors of the Skin 2026;18(1):31–8. (In Russ.).

DOI: https://doi.org/10.17650/2219-4614-2026-18-1-31-38

Введение

Опухоли костей состоят из атипичных клеток, которые дифференцируются по типу остеобластов, создавая дефектную, неопластическую ткань. Основные типы сарком костей (СК) определяются в зависимости от морфологических особенностей, локализации опухоли (внутри или на поверхности кости) и степени злокачественности [1].

Остеосаркома является наиболее часто встречающейся первичной злокачественной опухолью костей (8–11 млн случаев в год); пик заболеваемости приходится на возраст 15–19 лет [2]. Саркома Юинга – 2-я по распространенности СК (1,5 млн случаев в год); возраст пациентов при установлении диагноза примерно такой же, как и при остеосаркоме [3]. Тактика терапии СК в 70-х годах XX в. предполагала исключительно хирургическую резекцию, выживаемость составляла <20 % [4].

В результате внедрения в клиническую практику многокомпонентных схем химиотерапии СК у детей и подростков за последние 30 лет эти опухоли из категории злокачественных новообразований (ЗНО) с практически фатальным исходом перешли в категорию курабельных опухолей, выживаемость при которых достигает 60–70 % [5]. Дети с СК и их родители, пройдя тяжелый путь лечения ЗНО, добившись долгосрочной ремиссии, часто сталкиваются с поздними полиорганными проявлениями токсичности противоопухолевой терапии (ПОТ), в том числе со вторичными остеопеническими состояниями различной степени тяжести [6, 7], осложненными переломами даже в непораженных конечностях [8]. Так, остеопения регистрируется у 45 % пациентов, излеченных от различных ЗНО. Результаты продолжительного проспективного исследования показали, что минеральная плотность костной ткани (МПКТ) была нормальной при установлении диагноза и значительно снижалась через 6 мес наблюдения от начала ПОТ [9].

У пациентов, которым не удается достичь оптимальной пиковой МПКТ в детстве и подростковом возрасте, с большей вероятностью возникнет остеопороз/остеопения в более позднем возрасте [10]. Развитие СК в большинстве случаев приходится на 2-е десятилетие жизни, когда у здоровых подростков МПКТ достигает почти 43–66 % максимальной МПКТ взрослого человека [11]. Таким образом, у реконвалесцентов не формируется необходимая МПКТ, вследствие чего у них наблюдается высокая распространенность остеопенических состояний даже в раннем взрослом возрасте [12].

Рост числа пациентов детского возраста с СК и необходимость поддержания здоровья костной ткани на протяжении всей жизни обусловливают важность изучения влияния ПОТ на МПКТ. Однако лишь в небольшом количестве исследований описывается снижение МПКТ у больных с данной патологией.

Цель работы – на основе анализа данных литературы определить частоту нарушений МПКТ и факторы риска развития остеопении/остеопороза у детей и подростков, завершивших терапию СК.

Проанализированы результаты научных работ, опубликованных в 1995–2025 гг. в базах данных eLIBRARY,

PubMed, Scopus, а также на платформах Research Gate, Google Scholar. Поиск источников выполняли по следующим ключевым словам и словосочетаниям на русском и английском языках: «злокачественное новообразование», «дети», «подростки», «костные опухоли», «саркомы костей», «противоопухолевая терапия», «токсичность», «минеральная плотность костной ткани», «остеопения», «остеопороз», «malignant tumor", "children", "adolescents", "bone tumors", "bone sarcomas", "antitumor therapy", "toxicity", "bone mineral density", "osteopenia, "osteoporosis". При выборе работ предпочтение отдавалось полнотекстовым статьям. Основные критерии отбора статей: результаты клинических исследований всех типов, диагностические критерии остеопенических состояний, определение МПКТ, терапевтические подходы к лечению остеопороза. Предварительно отобрано 207 источников. Решение о включении или невключении работ в обзор принимали по результатам анализа названия, резюме и оценки соответствия полного текста целям обзора. В итоге отобрано 50 научных статей на 2 языках.

Распространенность остеопении/остеопороза у пациентов с саркомами костей

Проблема вторичного ОП, индуцированного ПОТ, привлекает внимание специалистов [13]. У детей и подростков с СК уже во время лечения ЗНО нарушается метаболизм костной ткани, что приводит к снижению МПКТ по сравнению со здоровыми сверстниками [14].

В исследование H.S. Choi и соавт. вошли 48 пациентов с СК из Южной Кореи, находящихся в длительной ремиссии, 10 из которых страдали ОП, 21 – остеопенией; у 17 больных были нормальные показатели МПКТ, у 18 развились переломы после химиотерапии. У всех пациентов отмечались значительно более низкие уровни МПКТ во всех измеренных участках по сравнению с контролем [15]. В других исследованиях остеопороз зарегистрирован у 43–65 % выживших пациентов после лечения СК. Снижение МПКТ было более выраженным у больных пубертатного возраста по сравнению с теми, кто заболел в более старшем возрасте [12, 16].

У 77 % пациентов с СК во время лечения отмечено снижение МПКТ шеек бедренных костей, у 56 % – поясничного отдела позвоночника. Кроме того, у 11 % больных произошел перелом костей конечностей через 5 мес после завершения химиотерапии [17].

У 73 детей и подростков с СК выявлено повышение риска значительной потери МПКТ по сравнению с результатами обследования на момент установления диагноза: на 17,6 и 17,1 % для остеосаркомы и саркомы Юинга соответственно. Через 4 года только у 26 и 12,5 % пациентов с остеогенной саркомой и саркомой Юинга соответственно восстановилась или улучшилась МПКТ по сравнению с началом заболевания, что свидетельствует о затяжном течении остеопороза в периоде ремиссии СК [18].

В 3 исследованиях через 6, 7, 8 и 10 лет после установления диагноза примерно у 87, 58 и 6 % пациентов соответственно выявлены ОП и низкий Z-показатель МПКТ [19, 20]. Аналогичные результаты получены с использованием компьютерной томографии: в гетерогенной популяции из 99 детей, выживших после ЗНО, включая 49 пациентов с СК, у большинства из них по крайней мере через год после завершения химиотерапии выявлено снижение МПКТ (среднее значение Z-показателя составило –0,75) [21].

Факторы риска развития вторичных нарушений костно-мышечного аппарата

Лучевая терапия, которую получает большая часть пациентов с СК, оказывает непосредственное токсическое воздействие на костно-мышечный аппарат [22, 23]. Ионизирующее излучение вызывает повреждение ДНК, хромосомные аберрации, увеличение количества активных форм кислорода, ускоряет процессы инволюции клеток в микросреде кости, что приводит к развитию состояний, подобных старению [24]. На этом фоне нарушается функция клеток-предшественников остеобластов, возникают дефекты костной структуры и развивается усиленный остеокластогенез [25].

Последствия лучевой терапии у пациентов с ЗНО определяются дозой и зоной облучения. Некоторые из осложнений данного метода лечения, такие как остеопенические состояния, обратимы, а их тяжесть зависит от дозы [26].

Токсичность вследствие применения цитостатиков стала очевидна на первых этапах внедрения ПОТ в практику медицинских центров [27]. При СК применяют 4 основных класса химиотерапевтических агентов с установленной эффективностью – метотрексат в высоких дозах [28], ифосфамид, цисплатин, этопозид и доксорубицин [29, 30].

Препараты платины могут усиливать активность остеокластов – клеток, ответственных за резорбцию костной ткани, что приводит к дальнейшему снижению общей массы кости. Цисплатин вызывает гипомагниемию из-за своей почечной токсичности, возможно, путем прямого повреждения механизмов реабсорбции магния в восходящей части петли Генле, а также в дистальных канальцах. Дефицит магния способствует развитию остеопороза напрямую, воздействуя на образование кристаллов мочи и костные клетки, а также косвенно, влияя на секрецию и активность паратиреоидного гормона и способствуя слабовыраженному воспалению [31].

Остеопенические эффекты противоопухолевых агентов, применяемых при СК, представлены на рис. 1.

Рис. 1. *Влияние противоопухолевых агентов на развитие остеопении/остеопороза*
Fig. 1. *The effect of antitumor agents on the development of osteopenia*

Объем хирургического вмешательства у пациентов с новообразованиями определяется локализацией и размером опухоли. Основным осложнением этого вида ПОТ является хирургическая травма, что приводит к калечащим изменениям скелета, ампутациям, ограничению мобильности [32]. Опухоли, особенно злокачественные, могут выделять вещества, которые стимулируют активность остеокластов – клеток, разрушающих костную ткань. В результате опухоли могут замещать участок разрушенной кости своей массой, а также нарушать процессы минерализации и ремоделирования костей [33]. Отношения в паре «опухоль–кость» имеют сопряженный характер. В ходе исследования M.A. Whitman и соавт. показано, что снижение МПКТ существенно влияет на гетерогенность фибробластов и иммунных клеток, способствуя появлению фенотипов фибробластов, усиливающих рост опухоли и изменяющих реакцию на травму или заболевание у подопытных животных [34]. Опухоли могут влиять на обмен кальция и фосфора в костной ткани, а также на процессы образования и разрушения кости. Важно отметить, что выраженность воздействия костной опухоли на МПКТ зависит от типа и распространенности опухолевого процесса [35], а также от общего состояния организма пациента [36]. Это приводит к местному истончению кости и увеличению риска развития переломов, хотя основные механизмы данной взаимосвязи плохо изучены.

Низкая МПКТ у пациентов с ЗНО коррелировала с высокими уровнями циркулирующего воспалительного маркера С-реактивного белка, вследствие чего авторы предположили, что у ряда пациентов его высокие уровни связаны с активностью опухолевых клеток СК, что в то же время влияло на здоровье костей и МПКТ [37].

Поскольку большое число пациентов с СК нуждаются в протезировании, установке имплантатов [38], необходимо учитывать, что введение инородных материалов также существенно влияет на структуру костей. Материалы, которые обычно используются для клинического восстановления дефектов костей, запускают неблагоприятную реакцию на инородное тело и влияют на репарацию. Традиционные ортопедические имплантаты, изготовленные из металлов, таких как нержавеющая сталь или титан, снимают механическое напряжение, что исключает стимулируемое нагрузкой ремоделирование кости и приводит к постепенной потере костной массы, тем самым замедляя процессы восстановления функции поврежденного участка кости [39].

Неблагоприятные последствия реконструктивных операций на костных структурах включают воспаление, нарушение кровообращения, дистрофию, остеопению/остеопопороз. При изучении изменений в костях на фоне проведения эндопротезирования коленного сустава во всех случаях в губчатом веществе

кости обнаружена картина, соответствующая снижению МПКТ. Межбалочное пространство заполнено жировой тканью, встречаются отдельные мелкие сосуды, большей частью запустевшие, с измененной стенкой. Следует отметить, что локальный остеопороз субхондральной кости выявлялся у всех пациентов, включая тех, у кого были нормальные показатели денситометрии [40].

Пациенты с СК, кроме основного диагноза, как правило, имеют несколько коморбидных заболеваний [41]. Это важно учитывать, поскольку целый ряд соматических, неврологических и генетических состояний сами по себе обусловливают риск развития ОП у детей и подростков [42, 43].

Таким образом, у детей с онкологическими заболеваниями существует риск формирования субоптимальной или низкой пиковой костной массы.

Диагностика, лечение и профилактика остеопенических состояний у онкологических пациентов

Результаты исследований, в которых участвовали пациенты с СК и другими ЗНО, показывают, что при солидных опухолях высок риск развития остеопороза, а следовательно, необходимы профилактика и лечение этой патологии. С учетом этого у больных детского возраста, завершивших терапию ЗНО, специалисты Группы по длительному наблюдению за детьми (Children's Oncology Group Long-Term Follow-Up, COG LTFU) рекомендуют проводить скрининг низкой МПКТ у лиц, которым назначали стероиды, метотрексат или трансплантацию гемопоэтических клеток [44].

Определение остеопороза по данным двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии у взрослых основаны на Т-баллах. У детей этот показатель неинформативен, и требуется подсчет скорректированных по возрасту и полу Z-баллов или баллов стандартного отклонения (SDS). Исследуют поясничный отдел позвоночника, бедренные кости, кости кистей и стоп, все тело.

Международное общество клинической денситометрии (International Sosiety for Clinical Densitometry, ISCD) предлагает для детей использовать формулу, отражающую связь МПКТ пациента с нормативными стандартами, соответствующими возрасту (рост, вес, скелетная зрелость) [45].

Первичное обследование, в том числе с помощью компьютерной и магнитно-резонансной томографии, ультразвуковых сканеров, и регулярный контроль МПКТ должны проводиться всем пациентам с остепенией/остеопорозом, особенно тем, кто не достиг половой зрелости, мальчикам и пациентам с низкой мышечной массой [46].

Клиническая генетика в онкологии сегодня играет большую роль в диагностике опухолей. Без проведения различных генетических тестов почти невозможно представить диагностический процесс. Пациенты с ЗНО чаще, чем их сверстники в общей популяции, имеют различные генетические аномалии: дисплазии, факоматозы, опухолеассоциированные синдромы и т. п. Включение тестирования генетических маркеров предрасположенности к остеопорозу в алгоритм обследования имеет большое значение, так как перечень терапевтических программ и их эффективность могут определяться наличием у больных риска исходного снижения МПКТ [47] (рис. 2).

У пациентов с СК и медианой возраста 15 лет наблюдалось значительное уменьшение МПКТ всего тела и поясничного отдела позвоночника. По данным биохимических тестов отмечены более низкие уровни кальция и витамина D по сравнению с контролем. У пациентов, получавших метотрексат, наблюдались более низкие соотношения карбокситерминального и некарбоксилированного телопептидов коллагена 1-го типа (p <0,05), уровень витамина D и более высокая концентрация костной щелочной фосфатазы по сравнению с теми, кому не назначали этот препарат. Таким образом, у больных с СК после окончания ПОТ отмечены уменьшение МПКТ и изменения маркеров метаболизма костной ткани с потенциальным снижением интенсивности костеобразования [48].

Результаты некоторых исследований также подтверждают значение для диагностики остеопенических состояний у пациентов с СК наряду с данными денситометрии определения нарушений гомеостаза кальция, фосфора и маркеров ремоделирования костной ткани [19].

Лечение вторичного остеопороза у пациентов с ЗНО включает ослабление влияния факторов риска, коррекцию дефицита кальция и витамина D, обоснованное применение лекарственных средств и снижающих риск развития переломов, включая бисфосфонаты и моноклональные антитела [49, 50].

Заключение

Повышенный риск снижения МПКТ у пациентов с ЗНО, включая СК, обусловлен комплексом биологических и медико-социальных факторов, а также токсичностью ПОТ. Первые симптомы снижения МПКТ у большинства больных детского возраста с СК наблюдаются уже во время лечения, поэтому во всех случаях при данной патологии следует контролировать развитие остеопенических состояний и следить за здоровьем костей, включая измерение МПКТ на протяжении всего периода наблюдения.

Важными профилактическими мерами являются диагностика и лечение коморбидной патологии и определение генетически детерминированных резистентных форм остеопороза. Целесообразно внести снижение МПКТ и остеопенические состояния в перечень

Рис. 2. *Генетические факторы риска развития остеопении/остеопороза. COL1A1 – коллаген 1-го типа α-1; CALCR – кальцитониновый рецептор; VDR – рецептор витамина D; LCT – лактаза; OPG – остеопротегерин; LPRS – рецептор липопротеинов низкой плотности; SOD2 – супероксиддисмутаза 2; TGF-β1 – трансформирующий фактор роста β-1; IL-6 –интерлейкин 6; ESR1–ESR2 – рецепторы эстрогена; FBN1 – белок фибриллин-1; CBS – цистатион-β-синтаза*

Fig. 2. *Genetic risk factors for osteopenia/osteoporosis. COL1A1 – collagen type 1 α-1; CALCR – calcitonin receptor; VDR – vitamin D receptor; LCT – lactase; OPG – osteoprotegerin; LPRS – low-density lipoprotein receptor; SOD2 – superoxide dismutase 2; TGF-β1 – tumor growth factor β-1; IL-6 – interleukin 6; ESR1–ESR2 – estrogen receptors; FBN1 – fibrillin-1; CBS – cystathionine-β-synthase*

распространенных последствий ПОТ СК. Кроме того, пациентам и их родителям следует предоставить информацию о значимости профилактических мер, таких как полноценное питание, увеличение физической активности, достаточное потребление кальция и витамина D, важность пребывания на солнце, необходимость регулярного обследования и реабилитации.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Zhang Y., Rosenberg A.E. Bone-forming tumors. Surg Pathol Clin 2017;10(3):513–35. DOI: 10.1016/j.path.2017.04.006
2. Ritter J., Bielack S.S. Osteosarcoma. Ann Oncol 2010;21(Suppl. S7): vii320–5. DOI: 10.1093/annonc/mdq276
3. Grunewald T.G.P., Cidre-Aranaz F., Surdez D. et al. Ewing sarcoma. Nat Rev Dis Primers 2018;4(1):5. DOI: 10.1038/s41572-018-0003-x
4. Isakoff M.S, Bielack S.S., Meltzer P., Gorlick R. Osteosarcoma: current treatment and a collaborative pathway to success. J Clin Oncol 2015;33(27):3029–35. DOI: 10.1200/JCO.2014.59.4895
5. Rychłowska-Pruszyńska M., Gajewska J., Ambroszkiewicz J. et al. The levels of bone alkaline phosphatase (BALP) and soluble epidermal growth factor receptor-2 (ECD/HER-2) in pediatric patients with osteosarcoma during clinical treatment. Dev Period Med 2018;22(1):58–64. DOI: 10.34763/devperiodmed.20182201.5864
6. Спичак И.И., Богачева М.В., Билялутдинова Д.И. и др. Частота стероидного диабета на программной полихимиотерапии у детей с лимфобластным лейкозом. Педиатрический вестник Южного Урала 2014;1–2:30–3.
Spichak I.I., Bogacheva M.V., Bilyalutdinova D.I. et al. The frequency of steroid diabetes in programmed polychemotherapy in children with lymphoblastic leukemia. Pediatricheskiy vestnik Yuzhnogo Urala = Pediatric Bulletin of the Southern Urals 2014;1–2:30–3. (In Russ.).
7. Arikoski P., Komulainen J., Riikonen P. et al. Impaired development of bone mineral density during chemotherapy: A prospective analysis of 46 children newly diagnosed with cancer. J Bone Miner Res 1999; 14:2002–9. DOI: 10.1359/jbmr.1999.14.12.2002
8. Holzer G., Krepler P., Koschat M.A. et al. Bone mineral density in long-term survivors of highly malignant osteosarcoma. J Bone Joint Surg Br 2003;85(2):231–7. DOI: 10.1302/0301-620x.85b2.13257
9. Hudson M.M., Ness K.K., Gurney J.G. et al. Clinical ascertainment of health outcomes among adults treated for childhood cancer. JAMA 2013;309(22):2371–81. DOI: 10.1001/jama.2013.6296
10. Hoorweg-Nijman J.J., Kardos G., Roos J.C. et al. Bone mineral density and markers of bone turnover in young adult survivors of childhood lymphoblastic leukaemia. Clin Endocrinol 1999;50(2):237–44. DOI: 10.1046/j.1365-2265.1999.00654.x
11. Lim J.S., Hwang J.S., Lee J.A. et al. Bone mineral density according to age, bone age, and pubertal stages in Korean children and adolescents. J Clin Densitom 2010;13:68–76. DOI: 10.1016/j.jocd.2009.09.006
12. Mora S., Gilsanz V. Establishment of peak bone mass. Endocrinol Metab Clin North Am 2003;32(1):39–63. DOI: 10.1016/s0889-8529(02)00058-0
13. Marcucci G., Beltrami G., Tamburini A. et al. Bone health in childhood cancer: review of the literature and recommendations for the management of bone health in childhood cancer survivors. Ann Oncol 2019;30(6):908–20. DOI: 10.1093/annonc/mdz120
14. Скворцова Ю.В., Балашов Д.Н., Масчан А.А. Остеопения и остеопороз после аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток, особенности нарушений костного минерального обмена у детей. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии 2017;16(4):98–106. DOI: 10.24287/1726-1708-2017-16-4-98-106

Skvortsova Yu.V., Balashov D.N., Maschan A.A. Osteopenia and osteoporosis after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation, features of bone mineral metabolism disorders in children. Voprosy gematologii/onkologii i immunopatologii v pediatrii = Journal of Hematology/Oncology and Immunopathology in Pediatrics 2017;16(4):98–106. (In Russ.). DOI: 10.24287/1726-1708-2017-16-4-98-106
15. Choi H.S., Chang E.J., Lee E.H., Yang H.R. Changes in bone health during the first year of cancer treatment in children. J Clin Densitom 2017;20(1):25–31. DOI: 10.1016/j.jocd.2016.03.007
16. Snyder B., Anderson M. Evaluation and management of pathologic femur fractures in children. In: Pediatric femur fractures. Ed. by D.J. Hedequist, B.E. Heyworth. 2016. Pp. 195–213.
17. Ahn J.H., Cho W.H., Lee J.A. et al. Bone mineral density change during adjuvant chemotherapy in pediatric osteosarcoma. Ann Pediatr Endocrinol Metab 2015;20(3):150–4. DOI: 10.6065/apem.2015.20.3.150
18. Avnet S., Falzetti L., Bazzocchi A. et al. Individual trajectories of bone mineral density reveal persistent bone loss in bone sarcoma patients: a retrospective study. J Clin Med 2022;11(18):5412. DOI: 10.3390/jcm11185412
19. Ruza E., Sierrasesumaga L., Azcona C., Patino-Garcia A. Bone mineral density and bone metabolism in children treated for bone sarcomas. Pediatr Res 2006;59:866–71. DOI: 10.1203/01.pdr.0000219129.12960.c2
20. Pirker-Fruhauf U.M., Friesenbichler J., Urban E.C. et al. Osteoporosis in children and young adults: a late effect after chemotherapy for bone sarcoma. Clin Orthop Relat Res 2012;470(10):2874–85. DOI: 10.1007/s11999-012-2448-7
21. Kaste S.C., Ahn H., Liu T. et al. Bone mineral density deficits in pediatric patients treated for sarcoma. Pediatr Blood Cancer 2008;50(5):1032–8. DOI: 10.1002/pbc.21281
22. Xu L., Wang Y., Wang J. et al. Radiation-induced osteocyte senescence alters bone marrow mesenchymal stem cell differentiation potential via paracrine signaling. Int J Mol Sci 2021;22(17):9323. DOI: 10.3390/ijms22179323
23. Hopewell J.W. Radiation-therapy effects on bone density. Med Pediatr Oncol 2003;41(3):208–11. DOI: 10.1002/mpo.10338
24. Yao Z., Murali B., Ren Q. et al. Therapy-induced senescence drives bone loss. Cancer Res 2020;80(5):1171–82. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-19-2348
25. Kondo H., Yumoto K., Alwood J.S. et al. Oxidative stress and gamma radiation-induced cancellous bone loss with musculoskeletal disuse. J Appl Physiol 2010;108(1):152–61. DOI: 10.1152/japplphysiol.00294
26. Woodard H.Q., Phillips R. The mineral content of bone tumors and its influence on radiation tumor dose. Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med 1957;78(1):109–15.
27. Smith M.A., Ungerleider R.S., Horowitz M.E., Simon R. Influence of doxorubicin dose intensity on response and outcome for patients with osteogenic sarcoma and Ewing's sarcoma. J Natl Cancer Inst 1991; 83(20):1460–70. DOI: 10.1093/jnci/83.20
28. Hauser B., Merriman A., Foley J. et al. Methotrexate continuation increases fracture risk in patients who sustained lower limb insufficiency fractures. Ann Rheum Dis 2025;84(4):554–61. DOI: 10.1016/j.ard.2025.01.047
29. Ilari I., De Ioris M.A., Milano G.M. et al. Toxicity of high-dose chemotherapy with etoposide, thiotepa and CY in treating poor-prognosis Ewing's sarcoma family tumors: the experience of the Bambino Gesù Children's Hospital. Bone Marrow Transplant 2010;45(8):1274–80. DOI: 10.1038/bmt.2009.353
30. Castiglioni S., Cazzaniga A., Albisetti W., Maier J.A. Magnesium and osteoporosis: current state of knowledge and future research directions. Nutrients 2013;5(8):3022–33. DOI: 10.3390/nu5083022
31. Zhu N., Ni H., Guo S. et al. Bone complications of cancer treatment. Cancer Treat Rev 2024;130:102828. DOI: 10.1016/j.ctrv.2024.102828
32. Ness K.K., Neel M.D., Kaste S.C. et al. A comparison of function after limb salvage with non-invasive expandable or modular prostheses in children. Eur J Cancer 2014;50(18):3212–20. DOI: 10.1016/j.ejca.2014.10.005
33. Bird J.E. Advances in the surgical management of bone tumors. Curr Oncol Rep 2014;16(7):392. DOI: 10.1007/s11912-014-0392-2
34. Mantri M., Spanos E. et al. Bone mineral density affects tumor growth by shaping microenvironmental heterogeneity. Biomaterials 2025; 315:122916. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2024.122916
35. Skjødt M.K., Frost M., Abrahamsen B. Side effects of drugs for osteoporosis and metastatic bone disease. Br J Clin Pharmacol 2019;85(6):1063–71. DOI: 10.1111/bcp.13759
36. Zheng K., Yu X.C., Hu Y.C. et al. Outcome of segmental prosthesis reconstruction for diaphyseal bone tumors: a multi-center retrospective study. BMC Cancer 2019;19(1):638. DOI: 10.1186/s12885-019-5865-0
37. Menezes A.M.B., Oliveira P.D., Goncalves H. et al. Are cytokines (IL-6, CRP and adiponectin) associated with bone mineral density in a young adult birth cohort? BMC Musculoskelet Disord 2018;19(1):427. DOI: 10.1186/s12891-018-2357-3
38. Нисиченко О.А., Минулин И.Р., Жуковская Е.В. Дисплазия соединительной ткани как риск развития злокачественных новообразований и поздних токсических эффектов противоопухолевой терапии. Педиатрический вестник Южного Урала 2022;1:84–91. DOI: 10.34710/Chel.2022.60.81.014
Nisichenko O.A., Minulin I.R., Zhukovskaya E.V. Connective tissue dysplasia as a risk of developing malignant neoplasms and late toxic effects of antitumor therapy. Pediatricheskiy vestnik Yuzhnogo Urala = Pediatric Bulletin of the South Ural 2022;(1):84–91. (In Russ.). DOI: 10.34710/Chel.2022.60.81.014
39. Hayes J.S., Richards R.G. The use of titanium and stainless steel in fracture fixation. Expert Rev Med Devices 2010;7(6):843–53. DOI: 10.1586/erd.10.53
40. Мурылев В.Ю., Сорокина Г.Л., Курилина Э.В., Иваненко Л.Р. Состояние субхондральной кости при гонартрозе и эндопротезирование коленного сустава. Остеопороз и остеопатии 2017;20(1):12–6. DOI: 10.14341/osteo2017112-16
Murylev V.Yu., Sorokina G.L., Kurilina E.V., Ivanenko L.R. The condition of the subchondral bone in gonarthrosis and knee arthroplasty. Osteoporoz i osteopatii = Osteoporosis and Bone Diseases 2017;20(1):12–6. (In Russ.). DOI: 10.14341/osteo2017112-16
41. Джоунс О., Струков В., Кислов А. и др. Коморбидный остеопороз: проблемы и новые возможности диагностики. Часть 1. Врач 2017;10:23–6.
Jones O., Strukov V., Kislov A. and others. Comorbid osteoporosis: problems and new diagnostic possibilities. Part 1. Vrach = Doctor 2017; 10:23–6. (In Russ.).
42. Раскина Т.А., Пирогова О.А. Влияние терапии инфликсимабом на минеральную плотность кости у больных анкилозирующим спондилитом. Остеопороз и остеопатии 2013;16(3):13–6. DOI: 10.14341/osteo2013313-16
Raskina T.A., Pirogova O.A. The effect of infliximab therapy on bone mineral density in patients with ankylosing spondylitis. Osteoporoz i osteopatii = Osteoporosis and Bone Diseases 2013;16(3):13–6. (In Russ.). DOI: 10.14341/osteo2013313-16
43. Маслова Н.А., Звонкова Н.Г., Боровик Т.Э. и др. Изменения метаболизма костной ткани при детском церебральном параличе. Российский педиатрический журнал 2022;25(2):76–83. DOI: 10.46563/1560-9561-2022-25-2-76-83
Maslova N.A., Zvonkova N.G., Borovik T.E. et al. Changes in bone metabolism in cerebral palsy. Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal = Russian Pediatric Journal 2022;25(2):76–83. (In Russ.). DOI: 10.46563/1560-9561-2022-25-2-76-83
44. Van der Sluis I.M., van den Heuvel-Eibrink M.M. Osteoporosis in children with cancer. Pediatr Blood Cancer 2008;50(Suppl 2):474–8; discussion 486. DOI: 10.1002/pbc.21407
45. Скрипникова И.А., Щеплягина Л.А., Новиков В.Е. и др. Возможности костной рентгеновской денситометрии в клинической практике (методические рекомендации). Остеопороз и остеопатии 2010;13(2):23–34. DOI: 10.14341/osteo2010223-34
Skripnikova I.A., Shcheplyagina L.A., Novikov V.E. et al. Vozmozhnosti kostnoy rentgenovskoy densitometrii vklinicheskoy praktike (Metodicheskie rekomendatsii). Osteoporoz i osteopatii = Osteoporosis and Bone Diseases 2010;13(2):23–34. (In Russ.). DOI: 10.14341/osteo2010223-34

46. Lim J.S., Kim D.H., Lee J.A. et al. Young age at diagnosis, male sex, and decreased lean mass are risk factors of osteoporosis in long-term survivors of osteosarcoma. J Pediatr Hematol Oncol 2013;35(1):54–60. DOI: 10.1097/MPH.0b013e318275193b
47. Van Atteveld J.E., Mulder R.L., van den Heuvel-Eibrink M.M. et al. Bone mineral density surveillance for childhood, adolescent, and young adult cancer survivors: evidence-based recommendations from the International Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group. Lancet Diabetes Endocrinol 2021;9(9):622–37. DOI: 10.1016/S2213-8587(21)00173-X
48. Ambroszkiewicz J., Gajewska J., Rogowska E. et al. Decreased bone mineral density and alteration in biochemical bone metabolism markers in children affected by bone tumors after completion of therapy. Neoplasma 2015;62(2):288–94. DOI: 10.4149/neo_2015_034
49. Van Atteveld J.E., Mulder R.L., van den Heuvel-Eibrink M.M. et al. Bone mineral density surveillance for childhood, adolescent, and young adult cancer survivors: evidence-based recommendations from the International Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group. Lancet Diabetes Endocrinol 2021;9(9):622–37. DOI: 10.1016/S2213-8587(21)00173-X
50. Utriainen P., Stenberg J.E.E., Vettenranta K.K., Mäkitie O.M. Bisphosphonate treatment for skeletal complications in paediatric cancer – experience from a single tertiary centre. Acta Paediatr 2024;113(6):1446–52. DOI: 10.1111/apa.17143

Вклад авторов
Е.В. Жуковская: разработка дизайна исследования, сбор данных, анализ полученных данных, обзор литературы по теме статьи, написание текста статьи;
С.М. Чечельницкая, Г.В. Терещенко, Т.В. Наседкина: сбор данных, анализ полученных данных, обзор литературы по теме статьи;
А.В. Петриченко, А.Ф. Карелин: анализ полученных данных.
Authors' contributions
E.V. Zhukovskaya: research design development, data collection, analysis of the data obtained, literature review on the topic of the article, article writing;
S.M. Chechelnitskaya, G.V. Tereshchenko, T.V. Nasedkina: data collection, analysis of the obtained data, literature review on the topic of the article;
A.V. Petrichenko, A.F. Karelin: analysis of the obtained data.

ORCID авторов / ORCID of authors
Е.В. Жуковская / E.V. Zhukovskaya: https://orcid.org/0000-0002-6899-7105
С.М. Чечельницкая / S.M. Chechelnitskaya: https://orcid.org/0000-0003-0808-2605
Г.В. Терещенко / G.V. Tereshchenko: https://orcid.org/0000-0001-7317-7104
Т.В. Наседкина / T.V. Nasedkina: https://orcid.org/0000-0002-2642-4202
А.В. Петриченко / A.V. Petrichenko: https://orcid.org/0000-0001-6876-7898
А.Ф. Карелин / A.F. Karelin: https://orcid.org/0000-0003-0533-9233

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.
Funding. The work was performed without external funding.

Статья поступила: 15.12.2025. **Принята к публикации:** 19.02.2026. **Опубликована онлайн:** 22.04.2026.
Article submitted: 15.12.2025. **Accepted for publication:** 19.02.2026. **Published online:** 22.04.2026.