

УДК 616-018.4-053.2-073:577.161.2:612.015.31

Т.В. Фролова, Н.С. Осман

Структурно-функціональний стан кісткової тканини в дітей у період другого ростового спурту

Харківський національний медичний університет, Україна

Modern Pediatrics. Ukraine. (2022). 1(121): 31-35. doi 10.15574/SP.2022.121.31

For citation: Frolova TV, Osman NS. (2022). Structural and functional state of bone tissue in children during the second growth spurt. Modern Pediatrics. Ukraine. 1(121): 31-35. doi 10.15574/SP.2022.121.31.

Період інтенсивного росту дітей супроводжується активними процесами моделювання та ремоделювання кісткової тканини. Формування кісткової тканини залежить від багатьох факторів, у тому числі від адекватного надходження до організму дитини необхідних нутрієнтів, до яких передусім належить кальцій, фосфор, магній і вітамін D. Від того, на якому рівні проходить мінералізація кісткової тканини в дітей у період інтенсивного росту, залежить, чи досягне кісткова тканина піку накопичення кісткової маси. Адекватна мінералізація кісткової тканини є запорукою здоров'я кісток у майбутньому, що реалізується в зменшенні кількості низько енергетичних переломів і, відповідно, у підвищенні якості життя людей похилого віку.

Мета — встановити особливості стану кісткової тканини в дітей у період ростового спурту залежно від статусу вітаміну D і показників мінерального обміну.

Матеріали та методи. Обстежено 205 дітей віком 9–17 років, які були розподілені на групи залежно від наявності ростового спурту та його інтенсивності. Обстеження включало аналіз даних анамнезу, оцінку рівнів фізичного та статевого розвитку, ультразвукову та рентгенівську (DXA) денситометрію, визначення рівнів загального та іонізованого кальцію, фосфору, магнію та вітаміну D.

Результати. Під час ультразвукової денситометрії встановлено зниження мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) у 24 (48,0%) дітей (Z-score — $1,8 \pm 0,56$) I групи, у 28 (60,87%) дітей (Z-score — $1,96 \pm 0,27$) II групи та в 43 (39,45%) дітей (Z-score — $1,68 \pm 0,72$) III групи. За допомогою DXA обстежено 32 дитини, з них у 18 (56,25%) дітей підтверджено зниження МЩКТ. У дітей I групи, які мали знижену МЩКТ, середній рівень вітаміну 25-(OH)-D становив $39,04 \pm 11,84$ нмоль/л, тоді як у дітей з нормальною МЩКТ — $42,43 \pm 6,3$ нмоль/л. У дітей II групи, у яких МЩКТ була зниженою, середній рівень 25-(OH)-D становив $45,68 \pm 5,48$ нмоль/л; при нормальній МЩКТ — $45,47 \pm 4,69$ нмоль/л. Діти III групи зі зниженою МЩКТ мали середній рівень 25-(OH)-D — $36,73 \pm 8,94$ нмоль/л; із нормальною МЩКТ — $42,91 \pm 9,1$ нмоль/л. Середні показники забезпеченості кальцієм такі: у дітей I групи рівень загального кальцію становив $2,22 \pm 0,15$ ммоль/л, іонізованого кальцію — $1,12 \pm 0,28$ ммоль/л; у дітей II групи — відповідно $2,13 \pm 0,11$ ммоль/л і $0,99 \pm 0,10$ ммоль/л; у дітей III групи — $2,26 \pm 0,18$ ммоль/л і $1,12 \pm 0,10$ ммоль/л. Середні рівні магнію такі: I група — $0,96 \pm 0,44$ ммоль/л; II група — $0,89 \pm 0,11$ ммоль/л; III група — $0,85 \pm 0,19$ ммоль/л. Середні рівні фосфору такі: I група — $1,47 \pm 0,22$ ммоль/л; II група — $1,5 \pm 0,23$ ммоль/л; III група — $1,49 \pm 0,23$ ммоль/л.

Висновки. Зниження МЩКТ у дітей у період ростового спурту обумовлене недостатністю або дефіцитом вітаміну D та низькою забезпеченістю мікроелементами — кальцієм, фосфором і магнієм. Проте найбільш суттєвим чинником зниження МЩКТ є саме відставання процесів накопичення кісткової маси на тлі інтенсивного лінійного росту скелету.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків, дітей.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: ростовий спурт, кісткова тканина, вітамін D, денситометрія, кальцій.

Structural and functional state of bone tissue in children during the second growth spurt

T.V. Frolova, N.S. Osman

Kharkiv National Medical University, Ukraine

The period of intensive growth of children is accompanied by active processes of modeling and remodeling of bone tissue. The formation of bone tissue depends on many factors, but first of all it is an adequate supply of essential nutrients to the child, which primarily include calcium, phosphorus, magnesium and vitamin D. Depending on the level of mineralization of bone tissue in children during intensive growth will depend on whether the bone tissue reaches the peak of bone mass accumulation. Adequate mineralization of bone tissue is the key to bone health in the future, which will be realized in reducing the number of low-energy fractures and, accordingly — in improving the quality of life in the elderly.

Purpose — to establish the peculiarities of the state of bone tissue in children during the growth spurt, depending on the status of vitamin D and indicators of mineral metabolism.

Materials and methods. 205 children aged 9–17 years were examined, which were divided into groups depending on the presence of growth spurt (GS) and its intensity. The examination included analysis of anamnesis data, assessment of physical and sexual development levels, ultrasound and X-ray (DXA) densitometry, determination of levels of total and ionized calcium, phosphorus, magnesium and vitamin D.

Results. Ultrasound densitometry showed a decrease in bone mineral density (BMD) in 24 children (48.0%) (Z-score — 1.8 ± 0.56) I group; 28 children (60.87%) (Z-score — 1.96 ± 0.27) group II and 43 children (39.45%) (Z-score — 1.68 ± 0.72) group III. 32 children were examined with DXA, 18 of them (56.25%) were diagnosed with decreased BMD. In children of group I who had reduced BMD, the average level of vitamin 25-(OH)-D was 39.04 ± 11.84 nmol/l, while in children with normal BMD — 42.43 ± 6.3 nmol/l. In children of group II BMD in which it was reduced, the average level of 25-(OH)-D was 45.68 ± 5.48 nmol/l; at normal BMD — 45.47 ± 4.69 nmol/l. Children of group III with reduced BMD had an average level of 25-(OH)-D 36.73 ± 8.94 nmol/l; with a normal BMD — 42.91 ± 9.1 nmol/l. The average indicators of calcium supply in the groups are as follows: in children of group I — the level of total calcium was 2.22 ± 0.15 mmol/l, ionized calcium — 1.12 ± 0.28 mmol/l; in children of group II — the level of total calcium 2.13 ± 0.11 mmol/l, the level of ionized calcium 0.99 ± 0.10 mmol/l; in children of group III — the level of total calcium 2.26 ± 0.18 mmol/l, the level of ionized calcium 1.12 ± 0.10 mmol/l. The average levels of magnesium were as follows: Group I — 0.96 ± 0.44 mmol/l; Group II — 0.89 ± 0.11 mmol/l; Group III — 0.85 ± 0.19 mmol/l. When determining the average levels of phosphorus, the following data were obtained: Group I — 1.47 ± 0.22 mmol/l; Group II — 1.5 ± 0.23 mmol/l; Group III — 1.49 ± 0.23 mmol/l.

Conclusions. Decreased bone mineral density in children during growth spurt is due to deficiency or deficiency of vitamin D and low supply of macronutrients — calcium, phosphorus, magnesium. However, the most significant factor in reducing BMD is the lag in the processes of bone mass accumulation against the background of intensive linear skeletal growth.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki declaration. The study protocol was approved by the Local ethics committee of the participating institution. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interest was declared by the authors.

Key words: growth spurt, bone tissue, vitamin D, densitometry, calcium.

Вступ

На сучасному етапі гостро постає питання здоров'я кісткової тканини. Таке захворювання, як остеопороз, займає лави першості поряд із захворюваннями серцево-судинної системи та онкологічними захворюваннями [2]. Саме дитячий вік є критичним до впливу дефіциту кальцію на організм. Оскільки в дитячому віці накопичується 40–60% кісткової маси, а до закінчення пубертатного періоду дитина має вже 80–90% кісткової маси дорослої людини, дефіцит мінеральних речовин або порушення їхнього засвоєння в цей період може призводити до недосягнення піку кісткової маси в майбутньому [3]. А це, своєю чергою, реалізується в підвищенні частоти остеопорозу і, як наслідок, — переломів. За даними нещодавніх досліджень, лише одна з десяти дівчат та один із чотирьох хлопчиків віком 11–15 років в Україні мають у раціоні достатню кількість кальцію [4,7], що свідчить про низьку забезпеченість есенціальними нутрієнтами дитячого організму. Дослідження, проведені в інших країнах серед дітей шкільного віку, метою яких було вивчити раціон дітей та забезпеченість їх кальцієм, також показали, що у 80–90% дітей спостерігається дефіцит кальцію в раціоні, без суттєвої різниці між хлопчиками й дівчатками [1,5].

Відомо, що рівень кальцію в крові є константою. У разі зниження його споживання нормальний рівень досягається за рахунок вимивання кальцію з кісткового матриксу, де знаходиться основний його запас (99%). У різні періоди життя потреба в кальції є неоднаковою — найбільш критичними є дитячий та похилий вік. Це зумовлено тим, що відбувається дисонанс між потребою та споживанням кальцію [8,11].

Оптимальний рівень кальцію, фосфору, магнію та вітаміну D сприяє формуванню кісткової тканини, її мінералізації. Недостатнє надходження цих нутрієнтів до організму дитини, особливо в період ростового спурту, може негативно вплинути на формування кісткового матриксу [10,12,14], що реалізується у збільшенні випадків порушення мінералізації кісткової тканини та остеопорозу.

Мета дослідження — встановити особливості стану кісткової тканини в дітей у період ростового спурту залежно від статусу вітаміну D і мінерального обміну.

Матеріали та методи дослідження

Під час дослідження обстежено 205 школярів м. Харкова віком 9–17 років, із них —

112 (54,63%) хлопчиків і 93 (45,37%) дівчинки. Критеріями залучення до дослідження були: народження в строк, відповідність фізичного та нервово-психічного розвитку віку дитини, необтяжений сімейний анамнез (щодо захворювань кісткової, ендокринної систем, порушень обміну речовин тощо); відсутність застосування вітамінно-мінеральних комплексів, у тому числі вітаміну D протягом 6 місяців до моменту обстеження. До критеріїв вилучення належали: наявність хронічної соматичної, ендокринної та спадкової патології. Діти розподілені на три групи. Критеріями залучення до групи були наявність та інтенсивність ростового спурту. До I групи увійшли 50 дітей, які мали ростовий спурт і за поточний рік прибавили у зрості від 8 до 12 см; до II групи увійшло 46 дітей, які мали ростовий спурт і за поточний рік прибавили у зрості більш ніж 12 см, до III групи — 109 дітей, які не мали ростового спурту.

Дослідження включало загальноклінічне обстеження, оцінювання рівня фізичного розвитку за рекомендаціями WHO («Child Growth Standards», 2007), визначення індексу маси тіла, оцінювання статевого розвитку за шкалою Таннера [13]. Для оцінювання структурно-функціонального стану кісткової тканини застосовано ультразвукову денситометрію та двохенергетичну рентгенівську абсорбціометрію (DXA) [6]. Ультразвукову денситометрію виконано на апараті «Sonost-2000» (Корея) на п'ятковій кістці, цей метод використано як скринінговий та проведено всім дітям, які взяли участь у дослідженні. Тридцяти двом дітям, які мали зниження мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ), додатково проведено обстеження за допомогою методу подвійної енергетичної рентгенівської абсорбціометрії (DXA) (хребці L1-L4, апарат «HOLOGIC QDR W Explorer», США). Критерієм зниження МЩКТ для обох видів дослідження прийнято показник Z-score ≤ -2 (The International Society For Clinical Densitometry, 2019) [9]. Визначення забезпеченості мінеральними речовинами проведено такими методами: загального кальцію, фосфору і магнію — колориметричним методом; іонізованого кальцію — іонселективним методом. Забезпеченість вітаміном D визначено за рівнем його активного метаболіту 25(OH)D у крові методом імуноферментного аналізу. Референтними показниками прийнято дані Методичних рекомендацій з лікування та профілактики дефіциту вітаміну D у населення країн Центральної Європи: рекомендовані дози

препаратів вітаміну D для здорової популяції та груп ризику (2013 р.). Рівень 25(ОН)D нижче 50 нмоль/л розцінено як дефіцит вітаміну D, рівень від 50 до 75 нмоль/л — як недостатність вітаміну D, рівень 25(ОН)D від 75 до 125 нмоль/л — як оптимальний [15].

Отримані дані статистично опрацьовано у програмах «Microsoft Office Excel 2007» та «STATISTICA 7». Перевірку на нормальність розподілу рівня вітаміну D та значення МЩКТ проведено за допомогою тесту Колмогорова—Смірнова з використанням поправки Большева (для груп від 25 до 50 елементів). Перевірку гіпотези про рівність середніх значень отриманих даних, що відповідають нормальному закону розподілу, здійснено за допомогою критерію Стьюдента для незалежних вибірок. Нульову гіпотезу відхилено на довірчому рівні $p < 0,05$. Для порівняння відносних показників застосовано критерій Фішера, який можна застосовувати під час роботи з малими вибірками, довірчий рівень — $p < 0,05$. Для оцінювання зв'язку між показниками розраховано коефіцієнт рангової кореляції Спірмена (r_s). Дані за текстом надано у вигляді середнього значення (M), стандартного відхилення ($\pm\sigma$) та інтерквартильних розмахів.

Обстеження проведено після отримання письмової згоди батьків на участь дитини в дослідженні і виконано згідно з принципами Гельсінської декларації прав людини (1948 р.), Європейської конвенції із захисту прав та достоїнств людини в аспекті біомедицини (1997 р.) та згідно із нормативними актами України (Закон України від 04.04.1996 № 123/96 «Про лікарські засоби» та наказ МОЗ України «Про затвердження Порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань і Типового положення про комісії з питань етики» від 23.09.2009 № 690) із мінімальними психологічними втратами з боку пацієнтів з урахуванням міжнародних біоетичних стандартів щодо згоди батьків на участь дітей у дослідженні.

Результати дослідження та їх обговорення

Після загальноклінічного дослідження та оцінювання фізичного розвитку отримано такі дані: 26 (12,7%) дітей з усіх обстежених мали ризик розвитку надмірної ваги, 8 (3,9%) дітей — надмірну вагу. Статевий розвиток дітей усіх груп відповідав віковим нормам. У більшості дітей спостерігалися прояви сполучно-тканинної дисплазії у вигляді сколіотичної осанки,

плоскостопості, пролапсу мітрального клапана, аномальної хорди лівого шлуночка тощо. Такі особливості діагностувалися у 133 (64,8%) дітей, з них у 32 (64,0%) дітей I групи, у 30 (65,2%) дітей II групи та в 71 (65,1%) дитини III групи; тобто вірогідної різниці по групах не виявлено.

Зниження МЩКТ на ультразвуковій денситометрії діагностувалося у 24 (48,0%) дітей I групи, середнє значення показника Z-score в яких становило — $1,8 \pm 0,56$ [-0,7; -3,1], у 28 дітей (60,87%) II групи із середнім значенням показника Z-score $-1,96 \pm 0,27$ [-0,8; -2,4] та в 43 (39,45%) дітей III групи, середнє значення показника Z-score дорівнювало $-1,68 \pm 0,72$ [0,4; -3,2]. Тобто найбільше випадків зниження МЩКТ діагностувалося в дітей з інтенсивним ростовим спуртом ($p < 0,05$).

За допомогою DXA обстежено 32 дитини, з них у 18 (56,25%) дітей відмічалася зниження МЩКТ. Кількість дітей зі зниженням МЩКТ у I групі становила 38,9%, у II групі — 50,0%. Частота зниження МЩКТ у дітей II групи була достовірно вищою ($p < 0,05$), ніж у дітей I групи.

У дітей усіх трьох груп спостерігалася недостатність або дефіцит вітаміну D. Так, у дітей I групи недостатність вітаміну D відмічалася у 9 (18,0%) дітей, тоді як його дефіцит — у 41 (82,0%) дитини; середній рівень вітаміну D по групі становив $40,80 \pm 9,44$ нмоль/л. У дітей II групи недостатність вітаміну D діагностувалася у 6 (13,04%), а його дефіцит — у 40 (86,96%) дітей; середній рівень вітаміну D по групі становив $45,6 \pm 5,14$ нмоль/л. У дітей III групи недостатність вітаміну D виявлялася у 18 (16,5%) дітей, а його дефіцит — у 91 (83,5%) дитини; середній рівень вітаміну D по групі становив $40,47 \pm 9,49$ нмоль/л.

У дітей I групи зі зниженою МЩКТ середній рівень 25(ОН)D становив $39,04 \pm 11,84$ нмоль/л, тоді як у дітей з нормальною МЩКТ — $42,43 \pm 6,3$ нмоль/л; у дітей II групи — відповідно $45,68 \pm 5,48$ нмоль/л і $45,47 \pm 4,69$ нмоль/л; у дітей III групи — відповідно $36,73 \pm 8,94$ нмоль/л і $42,91 \pm 9,1$ нмоль/л. Середні значення рівня вітаміну D по групах залежно від показників МЩКТ тканини наведено в таблиці 1.

Проведений кореляційний аналіз Спірмена показав, що в I та II групах не виявлено взаємозв'язку між рівнем вітаміну D та МЩКТ. У III групі виявлено позитивний зв'язок між рівнем вітаміну D та МЩКТ ($r_s = 0,4$).

Під час визначення забезпеченості дітей кальцієм отримано такі дані. У дітей I групи

Таблиця 1
Середні показники рівня вітаміну D (25-(ОН)-D) I–III груп залежно від показників мінеральної щільності кісткової тканини, нмоль/л (M±σ)

МЩКТ	I група (n=50)	II група (n=46)	III група (n=109)
Z-score >-2	42,43±6,3	45,47±4,69	42,91±9,1
Z-score ≤-2	39,04±11,84	45,68±5,48	36,73±8,94*

Примітка: * – позитивний кореляційний зв'язок ($r_s=0,4$).

зі зниженою МЩКТ середній рівень загального кальцію становив $2,2\pm 0,12$ ммоль/л, із нормальною МЩКТ – $2,25\pm 0,18$ ммоль/л, при цьому зниження його рівня діагностувалося у 52,0% дітей. Середній рівень іонізованого кальцію в дітей зі зниженою МЩКТ становив $1,12\pm 0,09$ ммоль/л, із нормальною МЩКТ – $1,13\pm 0,08$ ммоль/л, зниження його рівня діагностувалося у 30,0% дітей. У дітей II групи зі зниженою МЩКТ середній рівень загального кальцію становив $2,13\pm 0,1$ ммоль/л, із нормальною МЩКТ – $2,13\pm 0,13$ ммоль/л, а зниження його рівня виявлялося у 71,7% дітей. Середній рівень іонізованого кальцію в дітей II групи зі зниженою МЩКТ становив $0,98\pm 0,09$ ммоль/л, із нормальною МЩКТ – $1,0\pm 0,11$ ммоль/л, зниження його рівня виявлялося у 78,3% дітей. Середній рівень загального кальцію в дітей III групи зі зниженою МЩКТ становив $2,21\pm 0,15$ ммоль/л, із нормальною МЩКТ – $2,29\pm 0,19$ ммоль/л, зниження його рівня виявлялося у 42,2% дітей. Середній рівень іонізованого кальцію в дітей III групи зі зниженою МЩКТ становив $1,07\pm 0,10$ ммоль/л, із нормальною МЩКТ – $1,14\pm 0,09$ ммоль/л, а його зниження виявлялося у 33,0% дітей. Дані по групах наведено в таблиці 2.

За даними таблиці 2, найбільший відсоток дітей з дефіцитом кальцію був у групі з інтенсивним ростовим спуртом ($p<0,05$).

Під час визначення рівнів магнію отримано такі дані. У дітей I групи його середній рівень становив $0,96\pm 0,44$ ммоль/л, а дефіцит – у 8,0% дітей; у дітей II групи середній рівень магнію становив $0,89\pm 0,11$ ммоль/л, усі показники знаходилися в межах вікової норми; у дітей III групи середній рівень магнію становив $0,85\pm 0,19$ ммоль/л, а зниження рівня магнію діагностувалося в 6,4% дітей. За результатами визначення рівня фосфору виявлено, що в дітей I групи середній рівень фосфору становив $1,47\pm 0,22$ ммоль/л, у дітей II групи – $1,5\pm 0,23$ ммоль/л, у дітей III групи – $1,49\pm 0,23$ ммоль/л. Середні рівні фосфору достовірно не різнилися по групах, але в дітей III групи у 4,59% випадків відмічалася гіперфосфатемія, що потребує подальшого дослідження, зокрема, слід проаналізувати харчовий раціон, вивчити рівень паратгормону та провести спостереження в динаміці.

Висновки

У дітей шкільного віку спостерігається недостатність і дефіцит вітаміну D, що сягає 100%. Не виявлено залежності між зниженням рівнів вітаміну D та віком дитини. Зниження рівнів кальцію та магнію на тлі низького забезпечення вітаміном D впливає на мінералізацію кісткової тканини, що реалізується в зниженні МЩКТ. У дітей з ростовим спуртом достовірно частіше відмічається зниження МЩКТ, яке залежить від його інтенсивності та не залежить від забезпеченості вітаміном D, на відміну від дітей без ростового спурту. Отже, у розвитку порушень мінералізації кісткової тканини в дітей у період ростового спурту відіграє роль не тільки дефіцит вітаміну D і макроелементів, але й відповідність швидкості мінералізації кісткової тканини інтенсивності процесів росту дітей.

Таблиця 2
Забезпеченість кальцієм дітей I–III груп залежно від мінеральної щільності кісткової тканини

Показник	I група (n=50)		II група (n=46)		III група (n=109)	
	МЩКТ, Z-score >-2 (n=26)	МЩКТ, Z-score ≤-2 (n=24)	МЩКТ, Z-score >-2 (n=18)	МЩКТ, Z-score ≤-2 (n=28)	МЩКТ, Z-score >-2 (n=66)	МЩКТ, Z-score ≤-2 (n=43)
Рівень загального кальцію, ммоль/л (M±σ)	2,25±0,18	2,2±0,12	2,13±0,13	2,13±0,1	2,29±0,19	2,21±0,15
Кількість дітей з дефіцитом загального кальцію, абс. (%)	12 (46,1)	6 (25,0)	13 (72,2)	19 (67,9)	18 (27,3)	19 (44,2)
Рівень іонізованого кальцію, ммоль/л (M±σ)	1,13±0,08	1,12±0,09	1,0±0,11	0,98±0,09	1,14±0,09	1,07±0,10
Кількість дітей з дефіцитом іонізованого кальцію, абс. (%)	11 (42,3)	9 (37,5)	13 (72,2)	24 (85,7)	16 (24,2)	23 (53,5)

Перспективи подальших досліджень.

Заплановано подальші дослідження щодо забезпеченості дітей вітаміном D і макроелементами та їхнього впливу на зниження МЩКТ у дітей, особливо в період ростового стрибка. Проводяться дослідження з вивчення генетичної складової порушення мінералізації кісткової тканини.

Автори свідомо засвідчують відсутність фактичного або потенційного конфлікту інтересів щодо результатів цієї роботи з фармацевтичними компаніями, виробниками біомедичних пристроїв, іншими організаціями, чий продукт, послуги, фінансова підтримка можуть бути пов'язані з предметом наданих матеріалів або які спонсорували проведені дослідження.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

1. Akseer N, Al-Gashm S, Mehta S, Mokdad A, Bhutta ZA. (2017). Global and regional trends in the nutritional status of young people: a critical and neglected age group. *Ann NY Acad Sci.* 1393 (1): 3–20. doi: 10.1111/nyas.13336.
2. Antypkin YuH, Volosovets OP, Maidannyk VH, Berezenko VS, Moiseienko RO, Vyhovska OV, Mozyrska OV. (2018). Stan zdorovia dytiachoho naselennia-maibutnie krainy. *Zdorove rebenka.* 1: 1–11. [Антипкін ЮГ, Волосовець ОП, Майданник ВГ, Березенко ВС, Моїсеєнко РО, Виговська ОВ, Мозирська ОВ. (2018). Стан здоров'я дитячого населення – майбутнє країни. *Здоровье ребенка.* 1: 1–11].
3. Beketova HV, Povorozniuk VV, Syvachenko YuV. (2018). Faktory, shcho vplyvaiut na dosiahnennia piky kistkovoї masy u ditei ta pidlitkiv, yak osnovy profilaktyky osteoporozu. *Zbirnyk naukovykh prats spivrobotnykiv NMAPO im. PL Shuryka.* 30: 480–491. [Бекетова ГВ, Поворознюк ВВ, Сиваченко ЮВ. (2018). Фактори, що впливають на досягнення піку кісткової маси у дітей та підлітків, як основи профілактики остеопорозу. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. ПЛ Шупика.* 30: 480–491].
4. Berzin VI, Stelmakhivska VP. (2018). Hihienichni aspekty problemy kharchuvannia ditei shkilnoho viku v suchasnykh umovakh. *Zdorovia suspilstva-Zdorova suspilstva.* 7 (2): 87–90.
5. Bouziani A, Saeid N, Benkirane H, Qandoussi L, Taboz Y, El Hamdouchi A, El Kari K, El Mzibri M, Aguenau H. (2018). Dietary Calcium Intake in Sample of School Age Children in City of Rabat, Morocco. *J Nutr Metab:* 8084623. doi: 10.1155/2018/8084623.
6. Dilorgi N. (2018). Update on bone density measurements and their interpretation in children and adolescents *Best Practice & Research: Clinical Endocrinology & Metabolism.* 32 (4): 477–498.
7. Frolova TV, Okhapkina OV, Atamanova OV, Medvedieva OP. (2016). Vitamino-mineralna zabezpechenist ditei Kharkivskoho rehionu. *Zdorove rebenka.* 5: 73. [Фролова ТВ, Охалкіна ОВ, Атаманова ОВ, Медведєва ОП. (2016). Вітамінно-мінеральна забезпеченість дітей Харківського регіону. *Здоровье ребенка.* 5: 73].
8. Horobets AA. (2019). Vytamyny u mikroelementy kak spetsyfycheskye rehuliatory fyziolohycheskykh y metabolycheskykh protsessov v orhanizme ditei y podrostkov. *Ukraynskyi zhurnal Perynatolohyia y Pedyatryia.* 4 (80): 75–92. [Горобець АА. (2019). Вітаміни і мікроелементи як специфіческие регуляторы физиологических и метаболических процессов в организме детей и подростков. *Украинский журнал Перинатология и Педиатрия.* 4 (80): 75–92]. doi: 10.15574/PP.2019.80.75.
9. ISCD. (2019). Skeletal Health Assessment In Children from Infancy to Adolescence. Official Pediatric Positions of the ISCD as updated in 2019. URL: <https://www.iscd.org/>.
10. Kouda K, Iki M, Fujita Y, Nakamura H, Uenishi K, Ohara K, Nishiyama T. (2020). Calcium Intake and Bone Mineral Acquisition during the Pubertal Growth Spurt: Three-Year Follow-Up of the Kitakata Kids Health Study in Japan. *Journal of Nutritional Science and Vitaminology (Tokyo).* 66 (2): 158–167. doi: 10.3177/jnsv.66.158.
11. Martinez Redondo I, Garcia Romero R, Calmarza P, De Arriba Munoz A, Martinez-Redondo D, Sanz Paris A. (2021). Vitamin D insufficiency in a healthy pediatric population. The importance of early prophylaxis. *Nutrition Hospitalaria.* Aug 25. Spanish. doi: 10.20960/nh.03606.
12. Marushko YuV, Hyschchak TV. (2021). Profylaktyka defytsyta vytamyna D u ditei. *Sostoianye problemy v myre y Ukraine. Sovremennaia pedyatryia.* *Ukrayna.* 4 (116): 36–45. [Марушко ЮВ, Гищак ТВ. (2021). Профілактика дефіцита вітаміна D у дітей. *Состояние проблемы в мире и Украине. Современная педиатрия.* *Украина.* 4 (116): 36–45]. doi: 10.15574/SP.2021.116.36.
13. Ministry of Health of Ukraine. (2016). Protocol of medical care for children in the specialty «Pediatric Endocrinology». The order of the Ministry of Health of Ukraine from 27.04.2016. [МОЗ України. (2016). Протокол надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча ендокринологія». Наказ МОЗ України від 27.04.2016].
14. Ohta H. (2019). Growth spurts of the bone from infancy to puberty. *Clinical Calcium.* 29 (1): 9–17. PMID: 30590354.
15. Pludowski P, Karczmarewicz E, Bayer M, Carter G, Chlebna-Sokol D, Czech-Kowalska J, Debski R, Decsi T, Dobrzanska A, Franek E, Gluszkowski P, Grant WB, Holick MF, Yankovskaya L, Konstantynowicz J, Ksiazek JB, Ksiezopolska-Orlowska K, Lewinski A, Litwin M, Lohner S, Lorenc RS, Lukaszewicz J, Marcinowska-Suchowierska E, Milewicz A, Misiorowski W, Nowicki M, Povorozniuk V, Rozentryt P, Rudenka E, Schoenfeld Y, Socha P, Solnica B, Szalecki M, Talalaj M, Varbiro S, Zmijewski MA. (2013). Practical guidelines for the supplementation of vitamin D and the treatment of deficits in Central Europe — recommended vitamin D intakes in the general population and groups at risk of vitamin D deficiency. *Endokrynol Pol.* 64 (4): 319–327. doi: 10.5603/ep.2013.0012. PMID: 24002961.

Відомості про авторів:

Осман Наталія Сергіївна — аспірант каф. пропедевтики педіатрії №1 Харківського НМУ. Адреса: м. Харків, пр. Науки, 4. <https://orcid.org/0000-0002-8621-4389>.
Фролова Тетяна Володимирівна — д. мед. н., проф., зав. каф. пропедевтики педіатрії №1 Харківського НМУ. Адреса: м. Харків, пр. Науки, 4. <https://orcid.org/0000-0002-6861-8902>.
 Стаття надійшла до редакції 25.10.2021 р., прийнята до друку 06.02.2022 р.