БІЛЬ. СУГЛОБИ. ХРЕБЕТ
PAIN. JOINTS. SPINE

УДК 611.018.4:612.661-053.2/.6 *DOI: https://doi.org/10.22141/pjs.12.2.2022.331*

Фролова Т.В., Осман Н.С., Стенкова Н.Ф., Терещенкова І.І., Сіняєва І.Р., Сенаторова А.В., Амаш А.Г.
Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

Особливості структурно-функціонального стану кісткової тканини в дітей у період другого ростового стрибка

For citation: Bol', sustavy, pozvonočnik. 2022;12(2):66-71. doi: 10.22141/pjs.12.2.2022.331

Резюме. ***Актуальність.*** Здоров'я кісткової тканини є актуальним для пацієнтів усіх вікових груп. Особлива увага дослідників приділяється дитячому й підлітковому віку, оскільки саме у цей період активно накопичується кісткова маса. ***Метою*** дослідження було визначення особливостей структурно-функціонального стану кісткової тканини в дітей у період другого ростового спурту на підставі аналізу маркерів кісткового моделювання, рівня гідроксивітаміну D (25(OH)D) і показників ультразвукової і рентгенівської денситометрії. ***Матеріали та методи.*** Обстежено 205 дітей віком 9–17 років, розподілених на три групи залежно від наявності й інтенсивності ростового спурту. Проведені загальноклінічне обстеження з оцінкою рівнів фізичного й статевого розвитку, ультразвукова і рентгенівська денситометрія, визначені рівні в сироватці крові 25(OH)D, глікозаміногліканів, хондроїтинсульфатів і лужної фосфатази. ***Результати.*** Дефіцит вітаміну D мали 83,9 %, недостатність — 16,1 % осіб. Зниження мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) за даними ультразвукової денситометрії діагностовано в 48,0 % дітей з ростовим спуртом, у 60,9 % осіб з інтенсивним ростовим спуртом і 39,5 % дітей без ростового спурту. За даними рентгенівської денситометрії зниження МЩКТ підтвердилось у 56,3 % із 32 обстежених: особи з ростовим спуртом — 38,9 %, діти з інтенсивним ростовим спуртом — 50,0 %, особи без ростового спурту — 11,1 %. Рівень хондроїтинсульфатів у дітей з ростовим спуртом та інтенсивним ростовим спуртом був вірогідно вищим, ніж в осіб без ростового спурту. Проте рівень загальних глікозаміногліканів був вірогідно нижчим у групі дітей з ростовим спуртом та інтенсивним ростовим спуртом, ніж у групі осіб без ростового спурту, що свідчить про напруженість обмінних процесів у дітей цих груп. ***Висновки.*** Дефіцит і недостатність вітаміну D спостерігалися в 100 % дітей. Зниження МЩКТ частіше діагностувалось в осіб у період інтенсивного ростового спурту і не мало вірогідного зв'язку з рівнем вітаміну D на відміну від дітей без ростового спурту. У дітей з ростовим спуртом та інтенсивним ростовим спуртом виявлено дисбаланс вмісту хондроїтинсульфатів і глікозаміногліканів.

Ключові слова: діти; фізичний розвиток; кісткова тканина; вітамін D; денситометрія; глікозаміноглікани; хондроїтинсульфати

Вступ

Відомо, що процес росту дитини характеризується нерівномірністю, коли процес інтенсивного зростання змінюється його сповільненням. Період інтенсивного росту супроводжується активним моделюванням кісткової тканини (КТ), для адекватного забезпечення якого необхідно раціональне харчування, адекватне віку дитини фізичне навантаження і, безумовно, генетична складова, яка на 90 % формує вектор розвитку КТ [1–4]. Окрім кальцію, фосфору, магнію, які безпосередньо беруть участь у формуванні кісткового матриксу, важливу роль у метаболізмі КТ відіграє вітамін D [5–8]. Дослідження, проведені в різних за кліматичними й соціальними характеристиками країнах, демонструють, що дитяче населення всього світу має недостатність або дефіцит вітаміну D. Так, в Італії 85 % дітей віком 1–15 років мають зниження рівня вітаміну D у крові [9], у 54 % дітей шкільного віку, які мешкають у Мексиці, спостерігається дефіцит вітаміну D, а у 28 % — його недостатність [10]. Дитяче населення Норвегії має дефіцит вітаміну D у 22,0 % випадків, а 38,3 % — його недостатність [11]. В Україні дефіцит вітаміну D мають 87,0–92 % дітей, його недостатність — 10 % дітей, а нормальні значення спостерігаються лише в 3 % дитячого населення країни [12, 13]. Тобто забезпечення вітаміном D дитячого населення не залежить від рівня інсоляції та географічного розта-

© 2022. The Authors. This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License, CC BY, which allows others to freely distribute the published article, with the obligatory reference to the authors of original works and original publication in this journal.

Для кореспонденції: Осман Наталія Сергіївна, кафедра пропедевтики педіатрії № 1, Харківський національний медичний університет, пр. Науки, 4, м. Харків, 61022, Україна; e-mail: ns.osman@knmu.edu.ua; тел. +380 (67) 2652562
For correspondence: N. Osman, assistant of the Department of Propaedeutics of Pediatrics 1, Kharkiv National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Nauki Ave., 4, Kharkiv, 61022, Ukraine; e-mail: ns.osman@knmu.edu.ua; contact phone: +380 (67) 2652562
Full list of authors information is available at the end of the article.

шування регіону, у якому мешкає дитина [14]. Підтримка оптимального рівня вітаміну D є одним з основних факторів адекватного формування піку КТ [15]. Окрім мінеральних речовин і вітаміну D слід враховувати білкову складову КТ, а саме її міжклітинного простору. Сполучна тканина також забезпечує міцність кісток, і від складу протеогліканів, глікопротеїнів і колагенових волокон залежить належна міцність КТ.

Адекватна мінералізація КТ з оптимальним складом органічного компонента в дітей пубертатного віку є запорукою формування її структурно-функціонального стану в майбутньому, що буде реалізовуватись у зниженні кількості переломів і, відповідно, збереженні якості життя осіб літнього віку [16].

Мета: визначити особливості структурно-функціонального стану КТ у дітей у період другого ростового спурту на підставі аналізу маркерів кісткового моделювання, рівня гідроксивітаміну D (25(OH)D) й показників ультразвукової і рентгенівської денситометрії.

Матеріали та методи

У рамках одноцентрового когортного дослідження обстежено 205 школярів віком 9–17 років, які постійно мешкають у м. Харкові: 112 (54,6 %) хлопчиків і 93 (45,4 %) дівчинки. Критеріями включення в дослідження були: народження в строк, відповідність фізичного й нервово-психічного розвитку віку дитини, необтяжений сімейний анамнез (щодо захворювань кісткової, ендокринної систем, порушень обміну речовин тощо), відсутність прийому вітамінно-мінеральних комплексів, зокрема вітаміну D, протягом 6 місяців до моменту проведення обстеження. До критеріїв виключення відносили наявність хронічної соматичної, ендокринної і спадкової патології.

Обстеження проведено після отримання письмової згоди батьків на участь дитини в дослідженні й виконане згідно з принципами Гельсінської декларації прав людини (1948 р.), Європейської конвенції із захисту прав і гідності людини в аспекті біомедицини (1997 р.) і згідно із Законом України «Про лікарські засоби» від 04.04.1996 № 123/96 і Наказом МОЗ України «Про затвердження Порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань і Типового положення про комісії з питань етики» 23.09.2009 № 690 з мінімальними психологічними втратами з боку пацієнтів з урахуванням міжнародних біоетичних стандартів щодо згоди батьків на участь дітей у дослідженні. Дослідження було затверджено Комітетом з питань етики Харківського національного медичного університету (протокол № 7 від 11 вересня 2018 р.) і проводилось із жовтня 2018 р. по березень 2020 р.

Обстежені діти були розподілені на три групи з урахуванням наявності й інтенсивності ростового спурту. До I групи увійшли 50 дітей, які мали ростовий спурт і за поточний рік збільшились у зрості на 8–12 см; до II групи — 46 дітей, які мали ростовий спурт і за поточний рік збільшились у зрості більше ніж на 12 см, до III групи — 109 дітей, які не мали ростового спурту.

Обстеження включало аналіз даних анамнезу за спеціально розробленими індивідуальними картками розвитку дитини, оцінку рівня фізичного розвитку за рекомендаціями ВООЗ (Child Growth Standards, 2007), визначення індексу маси тіла за загальноприйнятою формулою, оцінку статевого розвитку за шкалою Таннера [17]. Оцінку структурно-функціонального стану КТ проводили за допомогою ультразвукової денситометрії (УЗД) (прилад Sonost-2000, Корея) і двохенергетичної рентгенівської абсорбціометрії (ДРА) (прилад Hologic QDR W Explorer, USA). Усім дітям, які брали участь у дослідженні, з метою скринінгу стану КТ проводили УЗД на п'ятковій кістці. Дітям, які мали зниження мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ), додатково проводили ДРА (на рівні тіл хребців L_1-L_4). Після отримання письмової згоди батьків на проведення додаткового дослідження ДРА обстежено 32 дитини з низькими значеннями МЩКТ (12 дітей I групи, 10 осіб II групи і 10 дітей III групи).

Критеріями зниження МЩКТ вважали показник $Z \leq -2$ SD згідно з рекомендаціями The International Society of Clinical Densitometry (ISCD, 2019) [18] при проведені як УЗД, так і ДРА.

Забезпеченість вітаміном D визначалась за рівнем його активного метаболіту 25(OH)D у крові методом імуноферментного аналізу. Референтними показниками вважали дані «Методичних рекомендацій з лікування й профілактики дефіциту вітаміну D у населення країн Центральної Європи: рекомендовані дози препаратів вітаміну D для здорової популяції і груп ризику» (2013). Рівень 25(OH)D менше ніж 50 нмоль/л розцінювали як дефіцит вітаміну D, рівень 50–75 нмоль/л — як недостатність вітаміну D, рівень 25(OH)D у межах 75–125 нмоль/л вважали за оптимальний [19]. Забір крові було проведено в періоди: травень — червень і вересень — грудень.

Для визначення стану біохімічних маркерів кісткового моделювання проведено визначення в сироватці крові рівнів хондроїтинсульфатів, глікозаміногліканів (ГАГ) та активності лужної фосфатази. Метаболізм ГАГ досліджували шляхом визначення кількості загальних ГАГ у сироватці крові та їх фракційного складу за методом М.Р. Штерн: I фракція — хондроїтин-6-сульфати ($ГАГ_I$), II — хондроїтин-4-сульфати ($ГАГ_{II}$) і III фракція — сума інших високосульфатованих гексозаміногліканів — кератансульфатів, гепарансульфатів і дерматансульфатів ($ГАГ_{III}$). Активність лужної фосфатази, одного з маркерів функції остеобластів, визначали за допомогою кінетичного колориметричного методу.

Отримані дані були статистично опрацьовані в програмах Microsoft Office Excel 2007 і Statistica 7. Перевірку на нормальність розподілу рівня вітаміну D і значення МЩКТ проводили за допомогою тесту Колмогорова — Смірнова з використанням поправки Большева (для груп від 25 до 50 елементів). Перевірку гіпотези про рівність середніх значень отриманих даних, які відповідають нормальному закону розподілу, здійснювали за допомогою критерію Стьюдента для незалежних вибірок. Нульова гіпотеза була відхилена на довірчому рівні $p < 0,05$. Для порівняння відносних показників (відсоток випадків зниження МЩКТ) застосовували критерій Фішера, який може використовуватися при роботі з малими ви-

бірками, довірчий рівень $p < 0,05$. Для оцінки зв'язку між значеннями МЩКТ і рівнем вітаміну D, поліморфними варіантами гена VDR був розрахований коефіцієнт рангової кореляції Спірмена (r_s). Дані за текстом надано у вигляді середнього значення (M) і стандартного відхилення ($\pm \sigma$).

Результати

Середній вік дітей I групи становив 12,24 ± 1,43 року; II групи — 13,65 ± 1,09 року; III групи — 12,6 ± 2,04 року. У дітей усіх груп статевий розвиток відповідав віковій нормі. Аналіз результатів оцінки фізичного розвитку дітей продемонстрував, що 26 осіб (12,7 %) серед усіх обстежених мали збільшену масу тіла, 8 дітей (3,9 %) — надмірну масу тіла згідно з показниками індексу маси тіла. Середні показники зросту дітей залежно від статі в групах наведено в табл. 1.

При оцінці результатів УЗД зниження МЩКТ діагностовано у 24 дітей (48,0 %) I групи (показник Z –1,80 ± ± 0,56 SD), 28 обстежених (60,87 %) II групи (показник Z –1,96 ± 0,27 SD) і 43 осіб (39,45 %) III групи (показник Z –1,68 ± 0,72 SD). Вірогідно більш часто зниження МЩКТ мали діти з інтенсивним ростовим спуртом ($p < 0,05$). Результати дослідження показали зниження МЩКТ у 18 (56,25 %) дітей, з них особи I групи — 38,9 %, діти II групи — 50,0 % і обстежені III групи — 11,1 %. Отже, частота зниження МЩКТ у дітей II групи була вірогідно вищою ($p < 0,05$), ніж у дітей I групи.

Результати оцінки статусу вітаміну D в обстежених дітей продемонстрували, що в I групі його дефіцит мала 41 дитина (82,0 %), а його недостатність — 9 осіб (18,0 %). Середній рівень 25(OH)D у дітей цієї групи становив 40,80 ± 9,44 нмоль/л. У дітей II групи дефіцит вітаміну D встановлено в 40 осіб (86,96 %), а його недостатність — у 6 (13,04 %) дітей. Середній рівень 25(OH)D у групі становив 45,60 ± 5,14 нмоль/л. У дітей III групи дефіцит вітаміну D діагностовано в 91 особи (83,5 %), недостатність — у 18 (16,5 %) дітей; середній рівень 25(OH)D у групі становив 40,47 ± 9,49 нмоль/л. Середні значення рівня 25(OH)D залежно від показників МЩКТ в обстежених дітей наведені в табл. 2.

У групі дітей без ростового спурту виявлено позитивний зв'язок між рівнем вітаміну D і МЩКТ ($r_s = 0,4$), тоді як у дітей з ростовим спуртом цієї залежності виявлено не було. При цьому в осіб, які мали інтенсивний ростовий спурт, відсутність цієї залежності мала більш виражений характер.

Аналіз отриманих показників маркерів кісткового моделювання показав, що в дітей I і II груп рівень загальних хондроїтинсульфатів у сироватці крові був вірогідно вищим ($p < 0,05$), ніж в осіб III групи (табл. 3), що свідчить про нестабільність обмінних процесів у сполучній тканині в дітей у період другого ростового спурту. Проте вірогідних відмінностей рівнів загальних хондроїтинсульфатів у сироватці крові дітей I і II групи зі зниженою і нормальною МЩКТ не встановлено, на відміну від показників дітей III групи. Ці дані узгоджувались з результатами визначення фракційних ГАГ. У дітей III групи вміст загальних ГАГ у крові вірогідно ($p < 0,05$) перевищував відповідний показник дітей I і II груп. Вірогідних відмінностей між вмістом загальних ГАГ у дітей I і II груп не виявлено, як не виявлено і вірогідних відмінностей рівнів загальних ГАГ у сироватці крові в групах I і II у дітей з нормальною МЩКТ і низьким її значенням. При вивченні фракційного складу ГАГ встановлено вірогідне ($p < 0,05$) збільшення рівня хондроїтин-6-сульфатів ($ГАГ_I$) у дітей II групи як з нормальними значеннями МЩКТ, так і зі зниженням МЩКТ. Вміст хондроїтин-4-сульфатів ($ГАГ_{II}$) та інших високосульфатованих гексозаміногліканів ($ГАГ_{III}$) був вірогідно ($p < 0,05$) нижчим у дітей I і II груп на відміну від аналогічних показників дітей III групи.

Аналіз процесів моделювання КТ за активністю лужної фосфатази показав, що в дітей з інтенсивним ростовим спуртом її вміст був вірогідно ($p < 0,05$) вищим, ніж в осіб I і III груп. Вірогідних відмінностей активності лужної фосфатази в дітей II групи з нормальними показниками МЩКТ і її зниженням не спостерігалось. У дітей I і III груп активність лужної фосфатази була вірогідно вищою ($p < 0,05$) при низьких значеннях МЩКТ (табл. 4).

Проведений кореляційний аналіз виявив вірогідний ($p < 0,05$) зв'язок між активністю лужної фосфатази і МЩКТ ($r_s = –0,27$ і $r_s = –0,34$) у дітей I і III груп, тоді як у дітей II групи подібного зв'язку між показниками не було виявлено ($r_s = 0,06$).

Таблиця 1. Показники зросту дітей у групах залежно від статі, см

Групи	Дівчатка	Хлопчики
I (n = 50)	154,68 ± 9,45	160,40 ± 12,51
II (n = 46)	169,42 ± 4,50	166,47 ± 5,37
III (n = 109)	158,11 ± 9,63	157,17 ± 15,47

Таблиця 2. Середні показники рівня 25(OH)D у дітей залежно від показників мінеральної щільності кісткової тканини, нмоль/л

МЩКТ	Група I	Група II	Група III
Показник Z > –2 SD	42,43 ± 6,30	45,47 ± 4,69	42,91 ± 9,10
Показник Z ≤ –2 SD	39,04 ± 11,84	45,68 ± 5,48	36,73 ± 8,94

Обговорення

Недостатність і дефіцит вітаміну D є глобальною проблемою всіх країн світу незалежно від характеристик навколишнього середовища, інтенсивності режиму інсоляції, матеріально-соціальних умов. Дослідження щодо їх асоціації з різноманітними патологічними станами, хворобами, ментальним розвитком тощо проводиться майже в кожній країні світу. Одне з недавніх досліджень, яке проводилось в Єгипті у 2021 р. серед 572 дітей 14–18 років, показало, що 94,8 % дітей мають дефіцит вітаміну D; 4,2 % — недостатність і тільки 1 % — нормальні значення [20]. В Україні дефіцит вітаміну D мають 92 % школярів і 81 % дорослого населення [9]. Дефіцит вітаміну D спостерігається у 87,0 % дітей із середнім показником 34,20 нмоль/л; недостатність вітаміну D — у 10,0 % дітей із середнім показником 64,50 нмоль/л, і лише у 3 % дітей рівень вітаміну D має показники у межах норми із середнім показником 79,50 нмоль/л [21]. Подібні рівні забезпеченості вітаміном D з невеликими зсувами в ту чи іншу сторону спостерігаються в усіх країнах незалежно від географічного поясу. При цьому залишається відкритим питання, чому саме населення всіх країн страждає від дефіциту цього вітаміну і як можливо покращити цю ситуацію.

Оцінка статусу вітаміну D в обстежених нами дітей виявила його дефіцит у 82,0 % дітей I групи, 86,96 % обстежених II групи і 83,5 % дітей III групи. При цьому в дітей без ростового спурту встановлено позитивний зв'язок між рівнем вітаміну D і МЩКТ, тоді як у дітей з ростовим спуртом цієї залежності виявлено не було.

Крім того, слід зазначити, що метаболічні захворювання опорно-рухового апарату посідають одне з провідних місць у структурі захворюваності населення багатьох країн світу, зокрема серед дитячого населення. У деяких регіонах вони знаходяться майже на рівні з онкологічними захворюваннями й порушеннями з боку серцево-судинної системи [22]. У проведеному нами дослідженні встановлено зниження показників МЩКТ за даними УЗД у 48,0 % I групи, 60,87 % дітей II групи і 39,45 % осіб III групи, при цьому вірогідно більш часто зниження МЩКТ мали діти з інтенсивним ростовим спуртом ($p < 0,05$). При цьому в групі дітей без ростового спурту виявлено позитивний зв'язок між рівнем вітаміну D і МЩКТ ($r_s = 0,4$), тоді як у дітей з ростовим спуртом цієї залежності не виявлено.

Результати поданого дослідження також демонструють низьку МЩКТ у великої кількості дітей, особливо в період інтенсивного росту. Тому дуже важливо проводити профілактичні заходи, які будуть направлені на недопущення розвитку дефіциту чи недостатності вітаміну D і, як наслідок, зниження МЩКТ.

Аналіз рівнів загальних хондроїтинсульфатів у сироватці крові виявив їх вірогідно вищі показники в дітей I і II груп, що свідчить про нестабільність обмінних процесів у сполучній тканині в дітей у період другого ростового спурту. Крім того, у дітей III групи вміст загальних ГАГ у крові вірогідно перевищував відповідний показник дітей I і II груп. Оцінка фракційного складу ГАГ виявила вірогідне збільшення рівня хондроїтин-6-сульфатів у дітей II групи як з нормальними значеннями МЩКТ, так і зі зниженням МЩКТ, тоді як рівень хондроїтин-4-сульфатів та інших високосульфатованих гексозаміногліканів був вірогідно ($p < 0,05$) нижчим у дітей I і II груп на відміну від аналогічних показників дітей III групи. Отже, зменшення вмісту цих фракцій свідчить про напруженість процесів моделювання КТ у дітей під час другого ростового спурту, що в сукупності зі збільшенням рівня хондроїтин-6-сульфату в дітей II групи підтверджує активність процесів у КТ саме в осіб, які мають інтенсивний ростовий спурт.

Оцінка активності лужної фосфатази продемонструвала, що в дітей з інтенсивним ростовим спуртом її рівень був вірогідно вищим, ніж в осіб I і III груп, при цьому в цих групах активність лужної фосфатази була вірогідно вищою при низьких значеннях МЩКТ. Проведений кореляційний аналіз виявив вірогідний зв'язок між активністю лужної фосфатази і МЩКТ у дітей I і III груп, що свідчить про наявність метаболічних змін, які характеризують процеси резорбції КТ в осіб зі зниженою МЩКТ. У дітей II групи зв'язку між даними показниками не виявлено, що підтверджує виражену актив-

Таблиця 3. Показники обміну глікозаміногліканів у сироватці крові залежно від мінеральної щільності кісткової тканини

Групи		Хондроїтин-сульфати, г/л	ГАГ, од.	Фракції ГАГ, од.		
				I	II	III
I	Показник Z > –2 SD	0,14 ± 0,05	9,86 ± 0,81	5,80 ± 0,26	2,98 ± 0,31	1,41 ± 0,17
	Показник Z ≤ –2 SD	0,14 ± 0,05	9,97 ± 1,12	6,54 ± 0,31	2,31 ± 0,17	1,23 ± 0,23
II	Показник Z > –2 SD	0,14 ± 0,01	10,21 ± 0,67	6,91 ± 0,30	2,36 ± 0,26	1,34 ± 0,21
	Показник Z ≤ –2 SD	0,14 ± 0,03	9,91 ± 0,57	6,87 ± 0,35	2,20 ± 0,20	1,09 ± 0,19
III	Показник Z > –2 SD	0,06 ±0,02	12,13 ± 0,18	5,72 ± 0,11	3,71 ± 0,09	2,97 ± 0,07
	Показник Z ≤ –2 SD	0,11 ± 0,03	11,40 ± 0,89	6,36 ± 0,45	2,62 ± 0,24	2,47 ± 0,04

Таблиця 4. Вміст лужної фосфатази в крові з урахуванням МЩКТ, од/л

МЩКТ	Група I	Група II	Група III
Показник Z > –2 SD	274,6 ± 149,9	384,9 ± 194,9	292,7 ± 180,5
Показник Z ≤ –2 SD	340,2 ± 151,4	387,9 ± 147,9	350,6 ± 174,5

ність процесів моделювання КТ у період інтенсивного росту, яка, в свою чергу, призводить до розвитку транзиторного зниження МЩКТ, що підтверджується даними УЗД і ДРА.

Обмеженнями даного дослідження є невеликий об'єм вибірки, а також неможливість провести всім обстеженим дітям рентгенівську денситометрію для точної верифікації діагнозу.

Висновки

Частка дефіциту й недостатності вітаміну D у дітей шкільного віку, які брали участь у дослідженні, становила 100 % і не залежала від наявності й інтенсивності другого ростового спурту. У період другого ростового спурту встановлено вірогідно більш часте зниження показників МЩКТ, яке залежало від його інтенсивності, не залежало від статусу вітаміну D і супроводжувалось змінами білкової складової кісткової тканини.

У період другого ростового спурту в розвитку порушень мінералізації КТ відіграє роль не тільки дефіцит вітаміну D, але й активність процесів моделювання КТ і можливість організму забезпечити адекватний рівень речовин для її побудови.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Інформація про внесок кожного автора в підготовку статті. *Фролова Т.В.* — розробка концепції і дизайну дослідження, аналіз отриманих даних, редагування тексту статті; *Осман Н.С.* — обстеження дітей, аналіз отриманих результатів, статистична обробка даних, написання статті; *Стенкова Н.Ф.* — збір матеріалу, редагування тексту статті; *Терещенкова Н.Ф.* — збір матеріалу, аналіз отриманих даних; *Сіняєва І.Р.* — збір матеріалу, аналіз отриманих даних; *Сенаторова А.В.* — збір матеріалу, аналіз отриманих даних; *Амаш А.Г.* — обстеження дітей, аналіз отриманих результатів.

Інформація щодо фінансування. Робота виконувалась згідно з планом науково-дослідної роботи педіатричних кафедр Харківського національного медичного університету «Медико-біологічні аспекти адаптації дітей із соматичною патологією в сучасних умовах» (номер державної реєстрації: 0120U102471, зі спеціальності 228 «Педіатрія», галузь знань 22 «Охорона здоров'я», термін виконання: 2019–2022 рр.). Установою, що фінансує дослідження, є Міністерство охорони здоров'я України.

Список літератури

1. Moreira CA, Dempster DW, Baron R. Anatomy and Ultrastructure of Bone - Histogenesis, Growth and Remodeling. In: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, et al., editors. Endotext. South Dartmouth (MA): MDText.com Inc.; 2000.

2. Radutna OA. Osteopenic syndrome in children. In: Native Science at the Turn of Era: Problems and Prospects of Development: Collection of scientific papers of the All-Ukrainian Scientific Internet Conference. 2019, March 15; Pereyaslav-Khmelnitsky, Ukraine. Pereyaslav-Khmelnitsky; 2019. 276-279 pp. (in Ukrainian).

3. Hensley AP, McAlinden A. The role of microRNAs in bone development. Bone. 2021 Feb;143:115760. doi:10.1016/j.bone.2020.115760.

4. Gorobets AO. Vitamins and microelements as specific regulators of physiological and metabolic processes in the body of children and adolescents. Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2019;4(80):75-92. doi:10.15574/PP.2019.80.75. (in Ukrainian).

5. Cranney A, Horsley T, O'Donnell S, et al. Effectiveness and safety of vitamin D in relation to bone health. Evid Rep Technol Assess (Full Rep). 2007 Aug;(158):1-235.

6. Courbebaisse M, Cavalier E. Vitamin D in 2020: An Old Pro-Hormone with Potential Effects beyond Mineral Metabolism. Nutrients. 2020 Nov 3;12(11):3378. doi:10.3390/nu12113378.

7. Bouillon R, Marcocci C, Carmeliet G, et al. Skeletal and Extraskeletal Actions of Vitamin D: Current Evidence and Outstanding Questions. Endocr Rev. 2019 Aug 1;40(4):1109-1151. doi:10.1210/er.2018-00126.

8. Pavlyshyn HA, Shulhai AMA. Vitamin D status in the pathogenesis of child diseases development. Actual Problems of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology. 2018;1:25-31. doi:10.11603/24116-4944.2018.1.8800. (in Ukrainian).

9. Tyazhka AV, Selska ZV. Screening among healthy children and children with allergic diseases on the detection of vitamin D-deficiency. Perinatologiya i Pediatriya. 2014.2(58):34-36. doi:10.15574/PP.2014.58.34. (in Ukrainian).

10. Salerno G, Ceccarelli M, de Waure C, et al. Epidemiology and risk factors of hypovitaminosis D in a cohort of internationally adopted children: a retrospective study. Ital J Pediatr. 2018 Jul 27;44(1):86. doi:10.1186/s13052-018-0527-4.

11. Brito A, Cori H, Olivares M, et al. Less than adequate vitamin D status and intake in Latin America and the Caribbean:a problem of unknown magnitude. Food Nutr Bull. 2013 Mar;34(1):52-64. doi:10.1177/156482651303400107.

12. Holten-Andersen MN, Haugen J, Oma I, Strand TA. Vitamin D Status and Its Determinants in A Paediatric Population in Norway. Nutrients. 2020 May 12;12(5):1385. doi:10.3390/nu12051385.

13. Martínez Redondo I, García Romero R, Calmarza P, de Arriba Muñoz A, Martínez-Redondo D, Sanz Paris A. Vitamin D insufficiency in a healthy pediatric population. The importance of early prophylaxis. Nutr Hosp. 2021 Dec 9;38(6):1155-1161. doi:10.20960/nh.03606.

14. Ohta H. Growth spurts of the bone from infancy to puberty. Clin Calcium. 2019;29(1):9-17. (in Japanese).

15. Beketova GV, Povorozniuk VV, Syvachenko YuV. Factors promoting the achievement of peak bone mass in children and adolescents as the basis of osteoporosis prevention. Collection of scientific works of staff members of Shupyk NMAPE. 2018;(30):480-491. (in Ukrainian).

16. Ministry of Health of Ukraine. Order on April 27, 2006 № 254. On Adoption of the Clinical Protocol for the Medical Care of Children for Pediatric endocrinology. Available from: https://zakononline.com.ua/documents/show/89079___682282. Accessed: April 27, 2006. (in Ukrainian).

17. Di Iorgi N, Maruca K, Patti G, Mora S. Update on bone density measurements and their interpretation in children and adolescents. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2018 Aug;32(4):477-498. doi:10.1016/j.beem.2018.06.002.

18. International Society for Clinical Densitometry (ISCD). Skeletal health assessment in children from infancy to adolescence: 2019 ISCD official pediatric positions. Middletown, CT: ISCD; 2019. 45 p.

19. Płudowski P, Karczmarewicz E, Bayer M, et al. 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. 2013;64(4):319-327. doi:10.5603/ep.2013.0012.

20. Sherief LM, Ali A, Gaballa A, et al. Vitamin D status and healthy Egyptian adolescents: Where do we stand? Medicine (Baltimore). 2021 Jul 23;100(29):e26661. doi:10.1097/MD.0000000000026661.

21. Povoroznyuk VV, Pankiv IV. Vitamin D status in population of Bukovyna and Subcarpathia depending on residence above sea level. Bol´, sustavy, pozvonočnik. 2016;(22):7-10. doi:10.22141/2224-1507.2.22.2016.75755. (in Ukrainian).

22. Znak OR, Dudnik VM, Zubarenko OV, et al. Status of child population health - the future of the country (part 1). Zdorov'e rebenka. 2018;13(1):1-11. doi:10.22141/2224-0551.13.1.2018.127059. (in Ukrainian).

Received 17.10.2022
Рецензовано/Revised 24.10.2022
Прийнято до друку/Accepted 31.10.2022

Information about authors
T. Frolova, MD, PhD, Professor, Head of the Department of Propaedeutics of Pediatrics 1, Kharkiv National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Kharkiv, Ukraine; e-mail: tv.frolova@knmu.edu.ua; https://orcid.org/0000-0002-6861-8902
N. Osman, assistant at the Department of Propaedeutics of Pediatrics 1, Kharkiv National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Kharkiv, Ukraine; e-mail: ns.osman@knmu.edu.ua; contact phone: +380(67)2652562; https://orcid.org/0000-0002-8621-4389
N. Stenkova, PhD, Associate Professor of the Department of Propaedeutics of Pediatrics 1, Kharkiv National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Kharkiv, Ukraine; e-mail: nf.stenkova@knmu.edu.ua; https://orcid.org/0000-0002-7784-6747
I. Tereshchenkova, PhD, Associate Professor of the Department of Propaedeutics of Pediatrics 1, Kharkiv National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Kharkiv, Ukraine; e-mail: ii.tereshchenkova@knmu.edu.ua; https://orcid.org/0000-0002-4842-0878
I. Siniaieva, PhD, Associate Professor of the Department of Propaedeutics of Pediatrics 1, Kharkiv National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Kharkiv, Ukraine; e-mail: ir.siniaieva@knmu.edu.ua; https://orcid.org/0000-003-4588-0227
A. Senatorova, PhD, Associate Professor of the Department of Propaedeutics of Pediatrics 1, Kharkiv National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Kharkiv, Ukraine; e-mail: av.senatorova@knmu.edu.ua; https://orcid.org/0000-0003-0173-3057
A. Amash, PhD, Assistant of the Department of Propaedeutics of Pediatrics 1, Kharkiv National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Kharkiv, Ukraine; e-mail: ah.amash@knmu.edu.ua; https://orcid.org/0000-0001-5510-100X

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.
Information on each author's contribution to the preparation of the article. *T.V. Frolova* — development of the concept and design of the study, analysis of the obtained data, editing the text of the article; *N.S. Osman* — examination of children, analysis of the obtained results, statistical data processing, writing the article; *N.F. Stenkova* — collection of material, editing the text of the article; *I.I. Tereshchenkova* — collection of material, analysis of the obtained data; *I.R. Siniaieva* — collection of material, analysis of the obtained data; *A.V. Senatorova* — collection of material, analysis of the obtained data; *A.H. Amash* — examination of children, analysis of the obtained results.
Information about funding. The work was carried out in accordance with the plan of research work of the pediatric departments of Kharkiv National Medical University "Medical and biological aspects of adaptation of children with somatic pathology in modern conditions" (state registration number: 0120U102471, specialty 228 "Pediatrics", field of knowledge 22 "Health care", implementation period: 2019–2022). The institution financing the research is the Ministry of Health of Ukraine.

T.V. Frolova, N.S. Osman, N.F. Stenkova, I.I. Tereshchenkova, I.R. Siniaieva, A.V. Senatorova, A.H. Amash
Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

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

Abstract. ***Background.*** Bone health is relevant for patients of all age groups. Special attention is paid to childhood and adolescence, since it is during this period that bone mass is actively accumulated, which depends on the structural and functional state of the bone tissue of an adult. **The purpose** of this study was to determine the features of the structural and functional state of bone tissue in children during the second growth spurt based on the analysis of markers of bone modeling, the level of 25(OH)D and the indicators of ultrasound densitometry and DXA. ***Materials and methods.*** 205 children aged 9–17 years were examined. They divided into three groups depending on the presence and intensity of growth spurts. Examination included: general clinical examination with an assessment of the levels of physical and sexual development, determine of the levels of 25(OH)D, glycosaminoglycans, chondroitin sulfates and alkaline phosphatase, ultrasound densitometry and DXA. ***Results.*** 83.9 % of children had vitamin D deficiency, 16.1 % of children had insufficiency. A decrease in BMD according to UD data was diagnosed in 48.0 % (n = 24) of children with growth spurt, in 60.87 % (n = 28) of children with intense growth spurt, and in 39.45 % (n = 43) of children without growth spurt. According to DXA data, BMD reduction was confirmed in 56.25 % (n = 18) of 32 examined children: children with growth spurt — 38.9 % (n = 7), children with intense growth spurt — 50.0 % (n = 9), children without growth spurt — 11.1 % (n = 2). The level of chondroitin sulfates in children with growth spurt and intense growth spurt is significantly higher than in children without growth spurt, which indicates the instability of metabolic processes. At the same time, the level of total glycosaminoglycans is significantly lower in the group of children with growth spurt and intense growth spurt than in the group of children without growth spurt, which indicates the intensity of metabolic processes in children of these groups. ***Conclusions.*** 100 % of children had insufficiency and deficiency of vitamin D. A decrease in BMD is more often diagnosed in children during an intense growth spurt and does not have a reliable relationship with the level of vitamin D, in contrast to children without a growth spurt. Children with growth spurts and intense growth spurts had an imbalance in the level of chondroitin sulfates and glycosaminoglycans, which indicates the instability and activity of bone tissue growth processes.

Keywords: children; physical development; bone tissue; vitamin D; densitometry; glycosaminoglycans; chondroitin sulfates