

**МАТЕРІАЛИ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ
“МЕДИКО-СОЦІАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ ПЕДІАТРІЇ, АКУШЕРСТВА ТА ПНЕКОЛОГІЇ”
20–21 вересня 2012 року
м. Тернопіль**

УДК 616-053.2-007-071.3]-08

©О. Є. Федорців, Н. Ю. Щербатюк, І. М. Горішний

ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського”

**ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ ТА ПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСНОВИ ФОРМУВАННЯ ДИСГАРМОНІЙНОГО
ФІЗИЧНОГО РОЗВИТКУ ПРИ ЕНДОКРИННІЙ ПАТОЛОГІЇ У ДІТЕЙ З ПОЗИЦІЇ ОЦІНКИ
МІНЕРАЛЬНОЇ ЩІЛЬНОСТІ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ**

ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ ТА ПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСНОВИ ФОРМУВАННЯ ДИСГАРМОНІЙНОГО ФІЗИЧНОГО РОЗВИТКУ ПРИ ЕНДОКРИННІЙ ПАТОЛОГІЇ У ДІТЕЙ З ПОЗИЦІЇ ОЦІНКИ МІНЕРАЛЬНОЇ ЩІЛЬНОСТІ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ – У статті подано огляд джерел інформації щодо дисгармонійного фізичного розвитку ендокрінного та соматичного походження: затримки росту гіпоталамо-гіпофізарного генезу, соматогенного субнанізму, первинного та вторинного ожиріння, затримки статевого розвитку, гіперфункції щитоподібної залози, дифузного токсичного зоба, первинного та вторинного гіпотиреозу, хронічної соматичної патології дихальної системи (бронхіальна астма, хронічний бронхіт), травної системи (хронічні гастроуденіти, виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишki, хронічні гепатити), сечовидільної системи (хронічний піелонефрит та гломерулонефрит). Висвітлено дані літератури щодо стану кісткової системи, фосфорно-кальцієвого гомеостазу, імунологічної реактивності та гормонального статусу у дітей з дисгармонійним фізичним розвитком, взаємозв'язок між фоновим станом обстежуваних дітей та механізмами остеогенезу, інтенсивністю кальцієво-фосфорного обміну як провідними факторами дисгармонійного фізичного розвитку дітей, показаний ступінь метаболічних порушень залежно від генезу дисгармонійності фізичного розвитку та вираженості остеопінічного синдрому.

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ФОРМИРОВАНИЯ ДИСГАРМОНИЧНОГО ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ПРИ ЭНДОКРИННОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ С ПОЗИЦИИ ОЦЕНКИ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ – В статье подан обзор источников информации относительно дисгармоничного физического развития эндокринного и соматического происхождения: задержки роста гипоталамо-гипофизарного генеза, соматогенного субнанизма, первичного и вторичного ожирения, задержки полового развития, гиперфункции щитовидной железы, диффузного токсичного зоба, первичного и вторичного гипотиреоза, хронической соматической патологии дыхательной системы (бронхиальная астма, хронический бронхит), пищеварительной системы (хронические гастроудениты, виразкова хвороба шлунка та дванадцатиперстной кишki, хронические гепатиты), сечевидительной системы (хронический піелонефрит и гломерулонефрит). Отражены данные литературы относительно состояния костной системы, фосфорно-кальциевого гомеостаза, иммунологической реактивности и гормонального статуса у детей с дисгармоничным физическим развитием, взаимосвязь между фоновым состоянием обследуемых детей и механизмами остеогенеза, интенсивностью кальциево-фосфорного обмена как ведущими факторами дисгармоничного физического развития.

PATHOPHYSIOLOGICAL AND PATHOGENETICAL BASIS OF THE FORMATION OF DISHARMONIOUS PHYSICAL DEVELOPMENT DURING ENDOCRINE PATHOLOGY OF CHILDREN ON THE PHONE OF ESTIMATION OF BONE MINERAL DENSITY – The article adduces the review of information given about disharmonious physical development of endocrine and somatic origin: delays of height of hypotalamo-hypopituitarism genesis, somatogenic subnanism, primary and secondary obesity, delay of sexual development, hyperfunction of thyroid, diffuse toxic goitre, primary and secondary hypotireosis, chronic somatic pathology of the respiratory system (bronchial asthma, chronic bronchitis), digestive system (chronic gastrroduodenitis, ulcerous illness of stomach and duodenum, chronic hepatitis), urinary system (chronic pyelonephritis and glomerulonephritis). These literatures are reflected in relation to the state of the bone system, phosphoric-calcium homeostasis, immunological reactivities and hormonal status of children with disharmonious physical development, intercommunication between the base-line state of the inspected children and mechanisms of osteogenesis, by intensity calcium - phosphoric exchange, as by leading factors disharmonious physical development.

Ключові слова: дисгармонійний фізичний розвиток, фосфорно-кальцієвий гомеостаз, ендокрінна патологія, остеопороз.

Ключевые слова: дисгармоничное физическое развитие, фосфорно-кальциевый гомеостаз, эндокринная патология, остеопороз.

Key words: disharmonious physical development, calcium homeostasis, endocrine pathology, osteoporosis.

Під порушенням фізичного розвитку перш за все розуміють затримку росту, ожиріння, затримку статевого розвитку, передчасне статеве дозрівання, диспропорційність у тілобудові. Причини, які викликають порушення ФР дитини, можна поділити на уроджені, набуті, ендокрінні та соматичні. До уроджених належать порушення обміну речовин – целіакія, муковізедоз; уроджені вади розвитку серця, бронхолегеневої системи. Крім того, є велика група генетично детермінованих захворювань – хондродистрофії, остеохондродисплазії, хромосомна патологія – синдром Шерешевського-Тернера, моногенні захворювання: синдроми Сільвера-Рассела, Рубінштейна-Тейбі, Блума, Лоу, не пов'язаних із первинною патологією нейро-ендокринної системи, при яких низький ріст є домінуючою клінічною ознакою [8]. До ендокрінних уродже-

них причин порушення фізичного розвитку відносять уроджений гіпотиреоз, сімейний нанізм (Wilkins, 1960 р.; Silver, 1963 р.). Набутими причинами дисгармонійного ФР ендокринного генезу може бути цукровий діабет, гіпо- чи гіперфункція щитоподібної залози. До причин соматичного генезу відносять хронічні захворювання нирок, бронхолегеневої та гепатобіліарної систем (Wilkins, 1960; Silver, 1963), [16, 17, 22, 23]. Говорячи про дисгармонійний ФР дитини перш за все слід зупинитись на затримці росту різного генезу. Ріст – це гармонійний фізичний та психомоторний розвиток організму, який залежить від спадкових, кліматичних, аліментарних умов та функцій ендокринних залоз (М. А. Жуковський, 1982 р.). Він забезпечується рядом факторів. Відомо, що на процеси росту впливають гормон росту гіпофіза, гормони щитоподібної залози, а також андрогени надніркових та статевих залоз і нейросекрети гіпоталамічної ділянки головного мозку [50]. Причин затримки росту – нанізму є досить багато і поділяються вони залежно від ведучого моменту в розвитку нанізму: церебрально-гіпофізарного, гіпотиреїдного, конституційного, субнанізму, нанізму неясного генезу. Є безліч причин, які викликають нанізм: хвороби кісткової системи, хвороби обміну речовин, уроджені вади серця та судин, хронічні легеневі захворювання, ендокринні розлади – гіпотиреоз, передчасне статеве дозрівання з раннім зрошенням епіфізів, гіпофізарна недостатність, запізніле статеве дозрівання з ознаками сповільненого росту. Також виділяють сімейний нанізм та форми, що не піддаються класифікації (Wilkins, 1960 р.). Silver (1963 р.) окремо виділяє остеопороз як причину низькоросlostі. Розвиток гіпофізарного нанізму в більшості випадків пов'язаний з гіперфункцією передньої частки гіпофіза, яка виробляє гормон росту – соматотропний гормон. Це, як правило, зумовлено первинним ураженням гіпоталамуса. Відомі також форми нанізму, коли утворення та секреція СТГ не страждають, але СТГ не володіє ростовою активністю, або ж перефіричні тканини виявляються не чутливими до ендогенного СТГ [50, 51]. Соматотропний гормон (СТГ) стимулює синтез ДНК в остеобластах, посилює синтез білкового матриксу кісток. Він також активує остеокласти та сприяє демінералізації вже створеної кісткової тканини (КТ). СТГ виступає в ролі активного ремодулятора кісткової тканини, підвищуючи абсорбцію кальцію в кишечнику та його екскрецію з сечею [7, 11]. Дослідження свідчать, що замінна терапія у дітей з дефіцитом СТГ сприяє більш ранньому досягненню піку кісткової маси (ПКМ) та створенню щільної КТ, на відміну від дітей, які не отримували терапії СТГ [11, 19, 49]. Ось чому особливої уваги заслуговує проблема порушення щільності та структури кісткової тканини у дітей з дисгармонійним ФР, зокрема при затримці росту гіпоталамо-гіпофізарного генезу, оскільки, якщо в нормі перебудова кісткової тканини характеризується перевагою кісткоутворення над резорбцією до моменту досягнення “піку кісткової маси”, то при недостатній соматотропній функції гіпофіза відбувається затримка розвитку кісток: ядра окостеніння з'являються зі значним запізненням, а зони росту залишаються відкритими тривалий час або закриваються лише в дорослому віці [9–13]. Це, у свою чергу, дає підставу думати про зміни щільності

кістки та про порушення мінерального обміну в дітей як про сприяючий фактор порушення ФР, зокрема затримки росту. Дія паратиреоїдного гормону (ПТГ) спрямована на збереження та збільшення концентрації кальцію в рідинах організму. При рентгенологічному дослідженні відмічають декальциновані кістки з запізнілою появою ядер окостеніння. Біохімічно на тлі гіпокальціємії з'являється гіперфосфатемія. Гіпокальціємія (менше 2,25 ммоль/л) стимулює лінійне зростання рівня ПТГ, а його зменшення до 1,75 ммоль/л викликає різке зростання секреції ПТГ [27, 36]. При концентрації кальцію у межах 2,55–3,75 ммоль/л спостерігають невелику сталу базальну секрецію ПТГ [34, 50]. Секреція гормонів щитоподібної залози значною мірою впливає на обмін кальцію та формування щільної КТ [34]. При гіпотиреозі прискорюється рух хімуса по кишечнику, знижується абсорбція кальцію та вітаміну D, підвищуються резорбція КТ, екскреція кальцію з сечею, знижується рівень ПТГ. При гіпотиреозних станах затримуються утворення та дозрівання КТ [50], що може поглиблювати затримку процесів фізіологічного росту. Говорячи про ожиріння, як один з проявів дисгармонійності фізичного розвитку, слід відмітити, що інсулін, дисбаланс якого відмічають при дисгармонійному розподілі підшкірно-жирової клітковини будь-якого генезу, є синергістом СТГ – він підвищує транспорт метаболітів в остеокласти. Зниження продукції інсуліну призводить до зменшення мінералізації КТ, зменшення рівня кальцію у сироватці крові, підвищення секреції кальцію, фосфору, магнію з сечею [42]. Внаслідок порушення вуглеводного обміну в клітинах та ураження судин при гіпоінсулініємі порушується трофіка КТ [11]. Це, у свою чергу, може сприяти подальшому порушенню в ФР дитини. Говорячи про затримку чи передчасне статеве дозрівання, слід відмітити, що естрогени активують α_1 -гідроксилювання 25(OH)2D3 у нирках і зменшують активність ПТГ [11], беспосередньо сприяють мінералізації КТ шляхом модуляції активності остеобластів при зв'язуванні з естрогенчутливими рецепторами на їх поверхні. Слід відмітити, що процеси росту і мінералізації кісток у дітей різного віку відзначаються динамізмом та зміною домінантного чинника регуляції. Кісткова тканина постійно оновлюється завдяки процесам моделювання (росту) та ремоделювання (внутрішньої перебудови). При моделюванні формується нова кістка, в цей час кісткова тканина активно мінералізується [11]. Рівень позитивного кальцієвого балансу є найбільшим у періоди активного росту (вік до 1 року та 9–17 років). Ретенція кальцію в організмі дитини, яка отримує достатню кількість вітамінів та мікроелементів із харчуванням, з фізіологічним ФР та відсутнією хронічною соматичною патологією у цей час становить до 400 мг на добу [11]. З віком збільшується фізіологічна втрачена кальцію внаслідок ниркової екскреції через шкіру та секреція ендогенного кальцію в порожнину кишечнику [32, 33]. У підтримці гомеостазу кальцію та фосфору основну роль беруть три гормони: паратиреоїдний, кальцитонін та активний метаболіт вітаміну D – кальцитріол [11]. Соматотропний гормон (СТГ) стимулює синтез ДНК в остеобlastах, посилює синтез білкового матриксу кісток. Він також активує остеокласти та сприяє демінералізації вже створеної кісткоутворення над резорбцією до моменту досягнення “піку кісткової маси”, то при недостатній соматотропній функції гіпофіза відбувається затримка розвитку кісток: ядра окостеніння з'являються зі значним запізненням, а зони росту залишаються відкритими тривалий час або закриваються лише в дорослому віці [9–13]. Це, у свою чергу, дає підставу думати про зміни щільності

вої тканини (КТ). СТГ виступає в ролі активного ремодулятора кісткової тканини, підвищуючи абсорбцію кальцію в кишечнику та його екскрецію з сечею [32, 34]. Значну роль в формуванні КТ також беруть гормони щитоподібної залози [40, 41] та гормон, що регулює вуглеводневий обмін та є синергістом СТГ-інсулін [42, 43]. Таким чином, дисгармонійний фізичний розвиток із затримкою росту та порушенням масо-зростових показників, супроводжуючись дисбалансом гормонального статусу, викликає порушення гомеостазу кальцію та фосфору в організмі дитини, а відповідно – втрату щільності кісткової тканини [11]. Доказом цього є те, що замінна терапія у дітей з дефіцитом СТГ сприяє більш ранньому досягненню піку кісткової маси (ПКМ) та створенню щільної КТ, на відміну від дітей, які не отримували терапії СТГ [37–39]. Аналіз рівня лужної фосфатази у крові як маркера формування кістки у проведених дослідженнях показав, що її вміст у дітей із зменшенням щільності КТ та з затримкою росту різного генезу перевищує показники контрольної групи, що також свідчить про втрату кісткової тканини [11]. При порівнянні активності лужної фосфатази і концентрації кальцію в сироватці крові є підстави думати про те, що гіпокальціємія за таких умов буде сприяти подальшому вимиванню кальцію з кісткової тканини, створюючи тим самим замкнуте коло, так як вище було викладено, що у дітей з затримкою росту виявлено дефіцит кальцію в КТ [11, 50], тому при лікуванні таких дітей, крім етотропного гормонального лікування, слід обов'язково застосовувати заміну терапію – препарати кальцію в поєднанні з вітаміном D, який сприяє його кращому засвоєнню [7, 11].

Значно рідше гіпофізарного зустрічають так званий примордіальний нанізм – первинний карликівський ріст, який згідно з роботами Falta, Levi, Ettore характеризується лише малим ростом: жінки менше 120 см, чоловіки – 130 см без змін в ендокринній системі й є варіантом генетичної патології. На відміну від примордіального нанізму при гіпофізарно-церебральному нанізмі рентгенологічне дослідження виявляє різку затримку ядер окостеніння, гіpoplasію статевих органів. При тиреогенному нанізмі на ґрунті різкого зниження тиреотропної функції гіпофіза настає різка нестача тироксину і клінічно, крім маленького росту, наявні всі ознаки гіпотиреозу. При паратиреогенному нанізмі статеве дозрівання може бути нормальним.

Фізичний розвиток (ФР) дитини є одним із найінформативніших показників рівня її здоров'я. Проведені дослідження показують, що індивідуальні темпи дозрівання організму не однакові й однорідна за паспортним віком група дітей в дійсності є різною як за морфологічними показниками, так і за функціональними можливостями [3, 4, 23, 25]. На ФР впливають численні фактори ендогенного і екзогенного характеру, тому відхилення у ФР дитини на сьогодні є явищем поширенім та складали 7,9 % по Україні серед дітей 0–14 років у 2003 році на 1000 дітей. По Тернопільській області показник дисгармонійного ФР різного генезу склав у 2003 р. 10,21 за поширеністю захворювань на 1000 дітей. На Україні оцінку ФР дітей упродовж останніх 20–25 років проводили обмежено [3], тому є потреба розробки сучасного поняття фізіологічного ФР і його порушень з урахуванням

екологічних, соціальних, медичних, санітарно-гігієнічних показників. Теоретичне і практичне значення кола проблем, пов'язаних із дисгармонійним ФР дітей, визначають не тільки значою поширеністю цього явища, але і тими негативними впливами, які воно спричинює на різні системи та функції організму. В ряді досліджень доводиться зв'язок між рівнем захворюваності дітей, функціональним станом їх органів і систем та швидкістю і гармонічністю індивідуального розвитку дитини, її соматотипом [3, 7, 32, 44]. На формування здоров'я дітей України, в тому числі на ФР, негативно впливають наслідки Чорнобильської аварії, несприятливі екологічні та соціально-економічні чинники [7]. Клінічні спостереження і експериментальні роботи показують, що при дисгармонійному ФР підвищується схильність до інфекційних захворювань [29], формування хронічних вогнищ інфекції [13, 29, 50], ураження бронхолегенової системи [1, 2, 15], травного тракту [6, 14], нирок та сечовидільної системи [16]. Дисгармонійний ФР знижує можливість розумової діяльності, веде до появи стресових станів [7, 36, 45], дегенеративно-дистрофічних процесів у кістково-м'язовій системі [7, 11], зменшує толерантність до фізичних навантажень [7]. Виражені тканинні та органні зміни, що супроводжують дисгармонійний ФР, порушують адаптаційно-регуляторні механізми, що в кінцевому результаті гальмує загальний розвиток дитини. Чим довготриваліше і більш виражене відхилення ФР, тим ризик виникнення патологічних змін в організмі вищий. Тому рання діагностика і своєчасна корекція порушень ФР можуть суттєво вплинути на показники здоров'я і соціальний статус дитячого населення. Багаторічний характер дисгармонійного ФР та поліморфізм клінічних проявів передбачає наявність глибоких метаболічних порушень, вивчення яких дозволяє більш повно охарактеризувати механізм розвитку патології, прогнозувати можливість ускладнень, патогенетично обґрунтовувати методи лікування та профілактики. Особливої уваги заслуговує вивчення взаємозв'язку ФР дитини та рівня мінералізації кісткової тканини (КТ), її щільності та структури, а також залежність цих показників від фонового стану дитини, її імунного та гормонального статусу. Подібних комплексних досліджень у доступній нам літературі ми не зустріли. Враховуючи інтенсивний ріст та розвиток кісткової тканини в дитячому віці [7, 9–12], не виключена наявність при різних патологічних станах ендокринного і соматичного генезу порушення основ формування генетично запрограмованої пікової кісткової маси з наступним розвитком остеопенічного синдрому [11, 12, 28]. Дослідженнями останніх років встановлено, що схильність до остеопорозу, як провідної проблеми здоров'я дорослих, формується у дитячому віці [18, 19]. Разом з тим вивчення патофізіологічних основ цього процесу в дітей із дисгармонійним ФР різного походження практично відсутнє, а подінокі дані щодо кісткового метаболізму нерідко суперечливі [11, 37]. Наявне традиційне лікування дітей з дисгармонійним ФР є недостатньо ефективним, оскільки низький лікувальний ефект зумовлений відсутністю комплексного підходу до реабілітації. Тому пошук нових методів терапії, або таких, що посилюють ефект традиційного лікування, є актуальним. Враховуючи

властиві для дисгармонійного ФР зміні імунного [29], гормонального статусу [34], порушення мінерального обміну щільноті та структури КТ [7, 21], запропоновані методи повинні мати модулюючу до вказаних змін дію з обов'язковим урахуванням фонового стану дитини. Також слід враховувати те, що у дітей з затримкою росту виявлено дефіцит кальцію в КТ [5, 9], тому при лікуванні таких дітей, крім етіотропного гормонального лікування, слід обов'язково застосовувати замісну терапію – препарати кальцію в поєднанні з вітаміном D, який сприяє його кращому засвоєнню [8, 11, 13, 20, 46, 47]. За останні роки активізовуються спроби лікування порушень кальцієво-фосфорного гомеостазу та метаболізму кісткової тканини [11, 43, 45, 46]. Із цією метою використовують такі препарати, як вітамін D та його активні метаболіти, біофосфати, міакальцик, препарати фтору [8]. Однак результати застосування даних фармакологічних засобів стосуються переважно практики застосування в дорослих при реальніх остеодистрофіях, ортопедичній патології, хірургічних захворюваннях. За даними літератури є дані про застосування комплексних препаратів кальцію та вітаміну D в педіатрії при остеопенічному синдромі, що супроводжує рецидивуючий та хронічний бронхіт, бронхіальну астму [13], хронічний гастродуоденіт [6], поєднану патологію гастродуоденальної та гепатобіліарної систем [6], хронічний піелонефрит та гломерулонефрит [16]. Подібних досліджень при остеопенічному синдромі, що супроводжує дисгармонійний фізичний розвиток ендокринного генезу, в доступній літературі знайдено не було. Крім того, головним недоліком більшості запропонованих схем лікування є те, що лікування розпочинають за умов наявності виражених проявів остеопорозу, що, без сумніву, відображається на його результатах. Більш перспективною є розробка схем лікування вторинного остеопорозу в дітей при порушенні ФР до його кілніко-рентгенологічних проявів із застосуванням вітамінно-мінеральних комплексів кальцію та активних метаболітів вітаміну D-кальцеміну та вітрум-кальцію-D-3 [11, 48]. Узагальнюючи вищесказане, можна з впевненістю стверджувати, що поліморфізм проявів дисгармонійного ФР дітей різного генезу передбачає наявність глибоких метаболічних порушень, вивчення яких дозволить більш повно дослідити його причини та провести комплексну корекцію виявлених змін.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Банадига Н. В. Особливості мінерального обміну та результати дensi тометричного обстеження хребта в дітей із бронхіальною астмою / Н. В. Банадига, І. О. Рогальський // Проблеми остеології. – 1999. – №1. – С. 62.
- Банадига Н. В. Інтенсивність запального компонента при бронхітах у дітей та стан мінералізації кісткової тканини / Н. В. Банадига, І. В. Кміта, І. В. Томашівська : матеріали науково-практичної конференції “Вторинний остеопороз: епідеміологія, клініка, діагностика, профілактика та лікування”, Тернопіль 19–21 березня 2003 р. // Проблеми остеології. – 2003. – Т. 6, № 1–2. – С. 51–52.
- Фізичний розвиток дітей різних регіонів України (випуск 1, міські школи) / Під заг. редакцією І. Р. Баріляка і Н. С. Польки. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2000. – 208 с.
- Боднар П. М. Ендокринологія : підручник / За ред. П. М. Боднара. – К. : Здоров'я, 2002. – 512 с.
- Крись-Пугач А. П. Порушення щільноті та структури кісткової тканини в дитячому та підлітковому віці / А. П. Крись-Пугач, Т. А. Кінчая-Поліщук, О. Г. Гайко // Проблеми остеології. – 2002. – Т. 3, № 2–3. – С. 22–25.
- Лобода В. Ф. Формування групи ризику з розвитку остеопенічного синдрому серед дітей з поєднаною патологією гастро-дуоденальної та гепатобіліарної систем / В. Ф. Лобода, Н. І. Балацька, Ю. І. Бутницький // Проблеми остеології. – 2003. – Т. 6, № 1–2. – С. 82–83.
- Лук'янова О. М. Фізичний розвиток та структурно-функціональний стан кісткової тканини у дітей, які мешкають у зоні радіаційного контролю / О. М. Лук'янова, В. В. Поворознюк, Ю. Г. Антипкін [та ін.] // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2002. – №2. – С. 10–17.
- Мартинюк Л. П. Досвід застосування кальцеміну й активних метаболітів вітаміну D у комплексному лікуванні хворих з реальними остеодистрофіями на тлі хронічної ниркової недостатності / Л. П. Мартинюк // Проблеми остеології. – 2003. – Т. 6, № 1–2. – С. 19–24.
- Поворознюк В. В. Остеопороз у населення України: фактори ризику, клініка, діагностика, профілактика і лікування : автореф. дис.на здобуття наук. ступеня д. мед. наук / В. В. Поворознюк – К., 1998. – 47 с.
- Поворознюк В. В. Радіаційний фактор та кістково-м'язова система / В. В. Поворознюк, М. С. Коштура, О. Б. Орлов-К. : Медекол, 1997. – 90 с.
- Поворознюк В. В. Регуляція кальцієво-фосфорного гомеостазу, формування кісткової тканини у дітей, в нормі та при дії радіаційного чинника / В. В. Поворознюк, О. М. Лук'янова, А. Б. Віленський // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2000. – № 1. – С.42–47.
- Поворознюк В. В. Остеопороз на Україні / В. В. Поворознюк, Е. П. Подружняк, Е. П. Орлова. – К., 1995. – 48 с.
- Діагностика та лікування вторинного остеопорозу при хронічній патології в дітей : матеріали науково-практичної конференції “Вторинний остеопороз: епідеміологія, клініка, діагностика, профілактика та лікування”, Тернопіль 19–21 березня 2003 р. / Л. М. Слободян, Н. В. Банадига, В. Ф. Лобода [та співавт.] // Проблеми остеології. – 2003. – Т. 6, № 1–2. – С.110–111.
- Дослідження стану кісткової системи у дітей, хворих на хронічний гастродуоденіт : матеріали науково-практичної конференції “Вторинний остеопороз: епідеміологія, клініка, діагностика, профілактика та лікування”, Тернопіль 19–21 березня 2003 р. / І. С. Сміян, І. О. Багірян, Г. А. Павлишин [та співавт.] // Проблеми остеології. – 1999. – № 1. – С. 95.
- Вивчення мінеральної щільноті кісткової тканини в дітей із хронічним та рецидивуючим бронхітом : матеріали науково-практичної конференції “Вторинний остеопороз: епідеміологія, клініка, діагностика, профілактика та лікування”, Тернопіль 19–21 березня 2003 р./ І. С. Сміян, І. М. Мороз, С. О. Погурська [та співавт.] // Проблеми остеології. – 2003. – Т. 6, № 1–2. – С.112–113.
- Остеопенічний синдром у дітей із соматичною патологією : матеріали науково-практичної конференції “Вторинний остеопороз: епідеміологія, клініка, діагностика, профілактика та лікування”, Тернопіль 19–21 березня 2003 р. / І. С. Сміян, В. О. Синицька, І. О. Багірян [та співавт.] // Проблеми остеології. – 2003. – т.6, № 1–2. – С. 115–116.
- Сміян І. С. Обмін заліза та мінеральна щільність кісткової тканини у дітей із рецидивуючим та хронічним бронхітом / І. С. Сміян, С. О. Погурська //Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2004. – № 2. – С. 34–36.
- Строй О. А. Стан окремих видів обміну речовин у дітей, які народились від жінок, хворих на цукровий діабет / О. А. Строй, Л. І. Омельченко, Л. В. Квашніна [та ін.] // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 1996. – № 5–6. – С. 25–27.
- Аврутин А. С. Формирование остеопоротических сдвигов в структуре костной ткани / А. С. Аврутин, Н. В. Корнилов, А. В. Суханов. – СПб., 1998. – 65 с.

20. Апуховская Л. И. Витамин Д3: физиологическая роль и медицинское применение / Л. И. Апуховская, Л. И. Омельченко, А. В. Калашников // Журнал практического врача. – 1997. – № 3. – С. 35–37.
21. Вишневецкая Т. Ю. Взаимосвязь физического развития и уровня минерализации костной ткани в детском и подростковом возрасте / Т. Ю. Вишневецкая, В. В. Чепрасов // Охрана материнства и детства. – 2002. – № 1–2. – С. 61–62.
22. Волков М. В. Болезни костей у детей: 2 изд. / М. В. Волков. – М.: Медицина, 1985. – 512 с.
23. Громбах С. М. Оценка здоровья детей и подростков при массовых осмотрах / С. М. Громбах // Вопросы охраны материнства и детства. – 1973. – № 7. – С. 3–7.
24. Дедух Н. В. Содержание минералов в кости и минеральная плотность костной ткани у детей и подростков / Н. В. Дедух, Н. С. Шевченко, Т. А. Ермак, С. Д. Шевченко // Проблемы остеологии. – 1998. – № 2–3. – С. 19–21.
25. Жуковский М. А. Детская эндокринология: руководство / М. А. Жуковский. – Изд. 3-е перер. и доп. – М. : Медицина, 1995. – 656 с.
26. Коденцов В. М. Использование в питании детей витамино-минеральных комплексов / В. М. Коденцов, А. В. Трофименко, О. А. Вржесинская // Педиатрия. – 2003. – №4. – С. 73–77.
27. Ковалев Д. И. Регуляция обмена кальция в организме человека / Д. И. Ковалев // Проблемы эндокринологии. – 1991. – Т. 37, № 6. – С. 61–66.
28. Патофизиология, диагностика и лечение остеопенического синдрома у детей и подростков / С. М. Котова, Н. А. Карлова, И. М. Максимцева, О. М. Жорина // Охрана материнства и детства. – 2002. – № 1–2. – С. 59–62.
29. О связи физического развития и иммунного статуса детей и подростков / В. Р. Кучма, Н. Н. Суханова, Т. А. Семененко [и др.] // Гигиена детей и подростков. – М., 1996. – Вып. 6. – С. 17–19.
30. Оптимальное обеспечение кальцием // Провизор. – 1997. – № 3. – С. 23.
31. Суханова Н. Н. Взаимосвязь физического развития и функционального состояния организма девочек 12–15 лет / Н. Н. Суханова // Гигиена и санитария. – 1983. – № 11. – С. 88–89.
32. Типпермен Дж. Физиология обмена веществ и эндокринной системы / Дж. Типпермен, Х. Типпермен. – М. : Мир, 1989. – 656 с.
33. Шевченко Н. С. Характеристика остеопороза у детей и подростков с диффузными заболеваниями соединительной ткани / Н. С. Шевченко // Проблемы остеологии. – 1998. – № 1. – С. 30–35.
34. Ярошевский Ю. А. Влияние кальцитонина на секрецию инсулина и глюкагона поджелудочной железы / Ю. А. Ярошевский, Ю. А. Даринский, С. Я. Бутаков // Пробл.эндокринологии. – 1989. – № 4. – С. 58–61.
35. Auwerx J., Dequeker J., Brollon R. [et al.] // Diabetes. – 1988. – Vol. 37, № 7. – P. 8–12.
36. Benker G., Breuer N., Windeck R. [et al.] // J. Endocr. Invest. – 1988. – Vol. 11, № 1. – P. 61–69.
37. Bornkessel B. Optimal calcium versorgung: Consensus Konferenz der National Institute of Health / B. Bornkessel // Arrueimitteltherapie. – 1995. – Vol. 13, № 7. – P. 207–210.
38. Fraser D. R. Vitamin D / D. R. Fraser // Lancet. – 1995. – Vol. 354, № 8942. – P. 104–107.
39. Haussler M. R. Vitamine D receptors: nature and function / M. R. Haussler // Am. Rev. Nutr. – 1986. – Vol. 6. – P. 525–562.
40. Locatelli F. Management of disturbances of calcium and phosphate metabolism in chronic renal insufficiency, with emphasis on control of hyperphosphatemia / F. Locatelli, J. B. Cannata-Andia, T. B. Druke [et al.] // Nephrol. Dial. Transplant. – 2002. – № 17. – P. 723–731.
41. Loche S. Final height after growth hormone therapy in non growth-hormone deficient children with short stature / S. Loche, P. Cambiaso, S. Setzu [et al.] // Ibid. – 2002. – № 17. – P. 196–199.
42. Lorenc R.C., Matusik H. Potential of densitometric measurement in selected pediatric subject / R. C. Lorenc, H. Matusik // Acta Univ. Carol. – 1994. – № 1–4. – P. 23–28.
43. Matcovic V. Calcium and peak bone mass / V. Matcovic // Ibid. – 2001. № 1. – P. 151–160.
44. McLeod J. F. Osteoporosis, cytokines and glucocorticoids / J. F. McLeod // Allergy Proc. – 1993. – Vol. 14, № 5. – P. 363–364.
45. Peerenboom H., Kech E., Kruskemper H. L. [et al.] // J. Clin. Endocrin. – 1984. – V. 55, – P. 936.
46. Shaastma I. The scientific basis of recommended dietary allowances to calcium / I. Shaastma // J. Int. Med. – 1992. – Vol. 231, № 2. – P. 187–194.
47. Slatopolsky E. The role of calcium, Phosphorus and vitamin D metabolism in the development of secondary hyperparathyroidism / E. Slatopolsky // Nephrol. Dial. Transplant. – 1998. – № 3. – P. 3–8.
48. Tam C. S. The effect of vitamin D on bone in vivo / C. S. Tam, J. N. Heersche, G. Jones [et al.] // Endocr. – 1986. – Vol. 118, № 6. – P. 2217–2224.
49. Zadik Z. Effect of long-term growth hormone therapy on bone age and pubertal maturation in boys with and without classic growth hormone deficiency / Z. Zadik, S. Chavleww, A. Zung // J. Ped. – 1994. – Vol. 125, № 2. – P. 189–195.
50. Perenboom H., Kech E., Kruskemper H. L. [et al.] // J. Clin. Endocrin. – 1984. – Vol. 55 – P. 936–941.

Отримано 08.05.12