

УДК 616-007.21:612.015.6:577.161.2

**М.О. Ризничук**

## Статус вітаміну D у дітей з ідіопатичною низькорослістю

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Modern Pediatrics. Ukraine. (2024). 5(141): 49-54. doi: 10.15574/SP.2024.5(141).4954

**For citation:** Ryznychuk MO. (2024). Vitamin D status in children with idiopathic stunting. Modern Pediatrics. Ukraine. 5(141): 49-54. doi: 10.15574/SP.2024.5(141).4954.

Низький зріст вважається ідіопатичним за відсутності системних, ендокринних, харчових або генетичних відхилень і визначається як ріст нижче двох стандартних відхилень середнього значення для віку, статі і популяції.

**Мета** — проаналізувати лабораторні та ауксологічні показники і рівні вітаміну D у дітей з ідіопатичною низькорослістю (ІПН) залежно від статі для поліпшення діагностування цієї патології.

**Матеріали та методи.** Обстежено 35 дітей з ІПН. Враховано: стать і вік пацієнта, антропометричні дані, рівень вітаміну D у крові, кістковий вік, рівень гормону росту (ГР) після стимуляційних тестів (клонідин, інсулін), рівні інсуліноподібного чинника росту 1 (ІПЧР-1), сироватковий рівень загального та іонізованого кальцію.

**Результати.** У хлопчиків з ІПН за наявного дефіциту вітаміну D базальний рівень ГР був низьким та в 1,7 раза нижчим, ніж у дівчаток із відповідним дефіцитом. За результатами проведення проби з навантаженням інсуліном спостерігався підйом рівня ГР в обох статей до нормальних рівнів, але в дівчаток рівень ГР був у 1,6 раза вищим порівняно з хлопцями. Під час аналізу показника ІПЧР-1 виявлено таке: незалежно від рівня вітаміну D цей показник був у межах норми. У дітей із дефіцитом вітаміну D дещо більший дефіцит відзначався в хлопців порівняно з дівчатками, але не достовірно. За умов недостатності вітаміну D спостерігався нижчий рівень вітаміну D у дівчаток порівняно з хлопцями.

**Висновки.** У 85,7% хлопчиків виявлявся низький рівень вітаміну D у сироватці крові, при цьому його дефіцит траплявся у 46,4%, а недостатність — у 39,3%. У дівчаток низький рівень вітаміну D відзначався у 100%, із них переважно дефіцит вітаміну D (57,1% випадків), недостатність вітаміну D була у 42,9% дітей жіночої статі з ІПН. У дітей із ІПН та гіповітамінозом D не було порушень із боку низки біохімічних показників — креатиніну, сечовини, холестерину, кальцію (загального та іонізованого) та фосфору у крові. Виявлено, що більшість досліджених пацієнтів мали низький рівень вітаміну D, що може бути передумовою для стандартної рекомендації визначення цього вітаміну в дітей з ІПН.

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

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:** ідіопатична низькорослість, вітамін D, діти.

### Vitamin D status in children with idiopathic stunting

**M.O. Ryznychuk**

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

Short stature is considered idiopathic in the absence of systemic, endocrine, nutritional, or genetic abnormalities and is defined as growth below two standard deviations of the mean for age, sex, and population.

**Aim** — analysis of laboratory and auxological indicators and levels of vitamin D in children with idiopathic short stature (ISS) depending on gender to improve the diagnosis of this pathology.

**Materials and methods.** Thirty-five children with ISS were examined. The following were taken into account: the patient's gender and age, anthropometric data, the blood level of vitamin D, bone age, the level of growth hormone (GH) after stimulation tests (clonidine, insulin), levels of insulin-like growth factor 1 (IGF-1), serum level of total and ionized calcium.

**Results.** In boys with ISS with an existing vitamin D deficiency basal level of GH was low and 1.7 times lower than in girls with the corresponding deficiency. In the insulin-test, an increase in GH levels was observed in both sexes to normal levels, but in girls, the GH level was 1.6 times higher compared to boys. Showed that regardless of the vitamin D, this indicator was within the normal range. In children with vitamin D deficiency its levels were slightly higher in boys than in girls, but not significantly. In conditions of vitamin D deficiency, a lower level of vitamin D was lower in girls than in boys.

**Conclusions.** Boys were found to have a low level of vitamin D in blood serum (85.7%), while its deficiency occurred in 46.4% and insufficiency in 39.3%. Girls have a low level of vitamin D occurred in 100% of them, mostly vitamin D deficiency was observed (57.1%), vitamin D deficiency was present in 42.9% of girls with ISS. In children with ISS and hypovitaminosis D, no abnormalities were found in a number of biochemical indicators — creatinine, urea, cholesterol, calcium (total and ionized) and phosphorus in the blood.

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. It was found that most of the studied patients had a low level of vit. D, which may be a prerequisite for a standard recommendation to determine this vitamin in children with ISS.

No conflict of interests was declared by the author.

**Keywords:** idiopathic short stature, vitamin D, children.

## Вступ

**Н**изький зріст, що визначається як ріст нижче двох стандартних відхилень середнього значення для віку, статі та популяції, є поширеною скаргою в дитячій ендокринології [7]. Цей стан вважають ідіопатичним за відсутності системних, ендокринних, харчових або генетичних відхилень. Незважаючи на технологічні досягнення і дослідження, основна причина ідіопатичної низькорослості (ІПН) значною мірою не відома [23].

Вітамін D (віт. D) є основним регулятором метаболізму кальцію, регулятором всмоктування кальцію в кишечнику, чинить прямий вплив на метаболізм і моделювання кісткової тканини. Віт. D<sub>2</sub>, що надходить з їжею, і віт. D<sub>3</sub>, який синтезується в шкірі, перетворюються в печінці на 25-гідроксивітамін D (25(OH)D<sub>3</sub>). Залежно від рівня паратгормону в сироватці крові, регулятора рівня кальцію і фосфору в сироватці, утворення 1,25-дигідроксивітаміну D (1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>) з 25(OH)D<sub>3</sub> індукується 1-альфа-гідроксилазою в нирках. 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> — активна форма віт. D — зв'язується з рецептором віт. D (VDR) усередині клітин, регулюючи гени-мішені та забезпечуючи корисні ефекти, такі як посилення експресії генів, що беруть участь у різних біологічних функціях, а також забезпечують підвищення концентрації кальцію в сироватці крові за рахунок всмоктування кальцію в нирках і кишечнику та параклітинного транспортування кальцію. Він необхідний для здоров'я серцево-судинної, опорно-рухової системи, імунної системи та неврологічних функцій [2,8].

Дефіцит віт. D досить поширена проблема, приблизно 50% населення планети має дефіцит або недостатність цього вітаміну, при цьому приблизно 1 млрд людей у всьому світі належать до різних етнічних груп і вікових груп [28]. Чинники ризику цього дефіциту в усьому світі включають недостатнє споживання їжі, збагаченої віт. D, недостатнє перебування на свіжому повітрі, а також вплив навколишнього середовища — забруднення повітря, яке зменшує вплив сонячного світла та відповідно знижує продукцію віт. D [4,6].

Дефіцит віт. D є серйозною глобальною проблемою охорони здоров'я внаслідок його зв'язку зі смертністю від усіх причин [10]. Недостатній рівень цього вітаміну корелює з підвищеним ризиком рахіту та остеопорозу, а також

хронічних захворювань, наприклад, ішемічної хвороби серця, інсулінозалежного діабету, різних неврологічних розладів, автоімунних і запальних захворювань [4,16]. Дефіцит віт. D у Південній та Східній Європі досягає 60% [25].

Дефіцит віт. D визначається рівнем 25(OH)D<sub>3</sub> у сироватці крові  $\leq 50$  нмоль/л, а недостатність віт. D — від 50,1 до 74,9 нмоль/л, нормальний рівень віт. D —  $\geq 75$  нмоль/л [9]. На сьогодні недостатньо вивчений стан віт. D і його можливий вплив на показники зросту дітей із низькорослістю, зокрема, з ідіопатичною формою захворювання.

**Мета** дослідження — проаналізувати лабораторні та аукологічні показники і рівні вітаміну D у дітей з ІПН залежно від статі для поліпшення діагностування цієї патології.

## Матеріали та методи дослідження

Обстежено 35 дітей з ІПН, які перебували на лікуванні в ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин імені В.П. Комісаренка НАМН України».

Середній вік дітей з ІПН (28 хлопчиків, 7 дівчаток) становив  $10,68 \pm 3,30$  року. Середнє відставання у зрості становило  $-2,18 (\pm 0,49)$  SDS.

На момент обстеження всі пацієнти перебували в стані еутиреозу. До дослідження залучено дітей, які не отримували препаратів кальцію та віт. D упродовж  $\geq 6$  місяців.

Враховано стать і вік пацієнта, антропометричні дані, рівень віт. D у крові (вилучені літні місяці набору хворих), кістковий вік, рівень гормону росту (ГР) після стимуляційних тестів (клонідин, інсулін), рівні інсуліноподібного чинника росту 1 (ІПЧР-1), сироватковий рівень загального та іонізованого кальцію.

Статистичну обробку результатів дослідження виконано з використанням статистичних програм «Microsoft Excel». Результати наведено у вигляді середніх статистичних значень зі стандартними відхиленнями. Для визначення статистично значущих відмінностей використано критерій Манна–Вітні. Різницю між порівнювальними величинами прийнято достовірною за  $p < 0,05$ .

Дослідження проведено відповідно до основних принципів біоетики Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (4 квітня 1997 року), Гельсінської декларації Всесвітньої асоціації охорони здоров'я про етичні принципи проведення медичних досліджень за участю людей (1964–2013). Протокол дослідження

Таблиця 1

**Показники росту в дітей з ідіопатичною низькорослістю**

Показник	Вік (роки)	Ht-SDS	Кістковий вік (роки)
Хлопчики	10,67±3,45	-2,18±0,52	8,77±3,65
Дівчатка	10,71±2,90	-2,25±0,40	9,14±3,47
Усього	10,68±3,30	-2,19±0,49	8,84±3,57

Таблиця 2

**Деякі біохімічні показники в дітей з ідіопатичною низькорослістю**

Показник	Референтне значення	Хлопчики	Дівчатка	Усього
Холестерин, ммоль/л	3,15–5,8	4,72±0,78	4,64±0,53	4,70±0,23
Креатинін, мкмоль/л	44–71	52,57±9,28	58,71±7,51	53,80±9,25
Кальцій загальний, ммоль/л	2,19–2,69	2,44±0,06	2,42±0,08	2,44±0,07
Кальцій іонізований, ммоль/л	1,09–1,35	1,23±0,04	1,21±0,08	1,22±0,19
Фосфор, ммоль/л	1,26–1,94	1,47±0,19	1,49±0,20	1,48±0,19
Сечовина, ммоль/л	1,7–8,3	4,82±1,12	4,40±0,74	4,73±0,06

Таблиця 3

**Деякі показники гормонів у дітей з ідіопатичною низькорослістю в сироватці крові**

Показник	Референтне значення	Хлопчики	Дівчатка	Усього
ГР (базальний рівень), нг/мл	0,05–14,9	0,62±0,06	0,64±0,05	0,62±0,05
ГР (клонідиновий тест), нг/мл	вище 10	13,40±4,62	16,10±0,69	13,94±0,52
ГР (інсуліновий тест), нг/мл	вище 10	19,59±0,42	22,64±0,98	15,61±0,99
ІПЧР-1, нг/мл	7–10 років: 80–233 10–12 років: 96–545 12–14 років: 147–549	149,14±7,09	169,43±3,74*	153,20±6,65
ТТГ, мкОд/мл	0,4–4,0	2,18±0,08	2,76±0,09	2,30±0,09
25(OH) <sub>2</sub> D, нмоль/л	75–125	53,80±2,32	48,91±1,35	52,79±2,14

Примітка: \* — достовірна різниця порівняно з аналогічним показником у хлопчиків (p<0,05).

Таблиця 4

**Рівень вітаміну D у дітей з ідіопатичною низькорослістю, абс. (%)**

Стать	Дефіцит віт. D (≤ 50 нмоль/л)	Недостатність віт. D (50,1–74,9 нмоль/л)	Нормальний рівень віт. D (≥ 75 нмоль/л)
Хлопчики	13 (46,4)	11 (39,3)	4 (14,3)
Дівчатка	4 (57,1)	3 (42,9)	0

погоджено Локальним етичним комітетом для всіх, хто брав участь. Комісією з біомедичної етики ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин імені В.П. Комісаренка НАМН України» не виявлено порушень моральних і правових норм під час дослідження. Отримано інформовану згоду учасників та їхніх батьків (опікунів).

**Результати дослідження та їх обговорення**

Під час вивчення показників росту дітей із ІПН виявлено таке: показник Ht-SDS (показник стандартного відхилення зросту залежно від хронологічного віку) практично не відрізнявся в хлопчиків та дівчаток і перебував у діапазоні від -2,18 до -2,25. Кістковий вік відставав від паспортного на 1,57–1,90 року (табл. 1). Тобто пацієнти мали певне відставання в рості, що було одним із критеріїв діагнозу ІПН.

Наступним кроком проаналізовано певні біохімічні показники в пацієнтів з ІПН (табл. 2).

Результати таблиці 2 вказують на відсутність змін показників залежно від статі.

Наступним етапом вивчено рівень гормонів сироватки крові дітей з ІПН (табл. 3).

За результатами аналізу даних таблиці 3 виявлено таке: базальний рівень ГР був низьким у всіх випадках. За даними проведення стимуляційних проб із клонідіном та інсуліном відзначався підйом ГР вище 10 нг/мл, що вказувало на відсутність недостатності ГР, але в дівчаток при цьому рівні ГР були дещо вищими порівняно з хлопчиками. Рівень ІПЧР-1 у досліджуваних був у межах референтних значень, але в дівчаток достовірно вище порівняно з хлопчиками. У дітей із ІПН рівень тиреотропного гормону (ТТГ) був у межах норми. З аналізу рівня віт. D виявлено таке: у дівчаток спостерігався дефіцит віт. D, а у хлопчиків — недостатність.

Більш детальний аналіз рівня віт. D у сироватці крові наведено в таблиці 4.

За даними таблиці 4, дефіцит віт. D спостерігався у 46,4% хлопчиків з ІПН, недостатність — у 39,3% хлопчиків, а нормальний рівень віт. D — лише у 14,3%. Водночас у дівчаток переважно відзначався дефіцит віт. D (57,1% випад-

Таблиця 5

**Ауксологічні показники залежно від рівня вітаміну D у дітей з ідіопатичною низькорослістю**

Показник	Дефіцит вітаміну D		Недостатність вітаміну D	
	хлопчики	дівчатка	хлопчики	дівчатка
Вік, роки	11,59±3,29	10,86±3,73	10,03±3,81	10,49±2,06
Ht-SDS	-2,30±0,64	-2,45±0,32	-2,07±0,39	-1,97±0,34
Холестерин, ммоль/л	5,05±0,67	4,55±0,66	4,54±0,84	4,78±0,38
ГР (базальний рівень), нг/мл	0,46±0,06	0,79±0,07	0,41±0,06	0,45±0,04
ГР (клонідиновий тест), нг/мл	13,52±0,46	15,77±1,51	13,21±0,52	16,55±1,02
ГР (інсуліновий тест), нг/мл	11,56±0,15	18,90±1,20	15,60±0,22	16,37±0,18
ІПЧР-1, нг/мл	158,03±7,03	165,50±5,13	152,60±8,24	174,67±12,58
ТТГ, мкОд/мл	2,24±0,84	2,53±0,12	2,08±0,93	3,08±0,48
25(OH)D, нмоль/л	36,14±1,45	38,89±5,44	64,51±7,45	62,27±5,98

ків), а недостатність віт. D – у 42,9% дітей жіночої статі з ІПН.

Наступним етапом дослідження вивчено рівень деяких показників залежно від рівня віт. D (табл. 5).

Ht-SDS був більшим у дітей із дефіцитом віт. D незалежно від статі. Рівень холестерину коливався в межах норми незалежно від рівня віт. D. У хлопчиків з ІПН за наявного дефіциту віт. D базальний рівень ГР був низьким і в 1,7 раза нижчим, ніж у дівчаток із відповідним дефіцитом. За умови недостатності віт. D базальний рівень ГР був низьким в обох статей. За результатами проведення проби з навантаженням інсуліном спостерігався підйом рівня ГР у обох статей до нормальних рівнів, але в дівчаток рівень ГР був у 1,6 раза вищим порівняно з хлопцями. За умови недостатності віт. D рівень ГР був нормальним і практично не відрізнявся за статтю. За даними аналізу показника ІПЧР-1 виявлено таке: незалежно від рівня віт. D цей показник був у межах норми, але в дівчаток із недостатністю вітаміну він був найвищим серед усіх досліджуваних. Рівень ТТГ у сироватці крові був нормальним та не відрізнявся за статтю і рівнем віт. D. У дітей із дефіцитом віт. D дещо більший дефіцит відзначався у хлопців порівняно з дівчатками, але не достовірно. За умови недостатності віт. D спостерігався нижчий рівень віт. D у дівчаток порівняно з хлопцями.

Недостатність віт. D є проблемою в багатьох країнах, як із нижчим рівнем медичної допомоги, так і з належною профілактикою недостатності віт. D. Найбільш ранні прояви його дефіциту виникають до 3 років і під час статевого дозрівання [5,19,17].

Т. Žak та співавт. обстежили 120 дітей та молоді віком 7–21 рік, яких лікували з приводу недостатності ГР, у яких вивчали концентрації кальцію та фосфору у крові. Середні значен-

ня кальцію та фосфору були в межах норми до та після лікування, що збіглося з отриманими нами даними [31]. S. Minghui та співавт. описали позитивну кореляцію між ІПЧР-1 і кальцієм сироватки, а також нелінійну залежність між ІПЧР-1 і фосфором сироватки в дітей і підлітків із низьким зростом [27], що не підтвердилося в отриманому нами дослідженні. Ці дані свідчать, що рівні кальцію та фосфору в сироватці крові дітей та підлітків із низьким зростом можуть впливати на рівень ІПЧР-1.

Дослідження M. Sun та співавт. [30] теж показали, що в китайських дітей і підлітків із низьким зростом концентрації циркулюючого кальцію і фосфору можуть бути пов'язані з регуляцією рівнів ІПЧР-1, і цей зв'язок заслуговує на подальше дослідження.

Е. Karczmarewicz та співавт. проаналізували сучасні дослідження в різних вікових групах польських дітей і дійшли висновку, що в дітей із затримкою зросту частіше спостерігався дефіцит віт. D [18], що відповідало даним отриманого нами дослідження.

Rasha Tarif Hamza та співавт. у своїх дослідженнях виявили, що гіповітаміноз D є поширеним у дітей із недостатністю ГР, і його рівень слід оцінювати під час діагностування та подальшого спостереження [13].

Метаболізм як віт. D, так і ГР має взаємовплив: з одного боку, введення додатково віт. D підвищує рівень ІПЧР-1 [9], а з іншого, – ІПЧР-1 стимулює активність ферменту 1 $\alpha$ -гідроксилази, який, своєю чергою, регулює ниркову активацію віт. D: 1,25(OH)<sub>2</sub>D або кальцитріолу [15]. Крім того, сам ГР має пряму стимулювальну дію на вироблення 1,25(OH)<sub>2</sub>D [26], тому при порушенні регуляції росту може виникати дефіцит або недостатність віт. D.

Епідеміологічні дослідження показують, що навіть легкий дефіцит віт. D підвищує рівень паратгормону та може погіршувати стан кісток

і тим самим загальмувати зріст. Збільшення значення кальцидіолу в сироватці з 20 нг/мл до 32 нг/мл (50–80 нмоль/л) підвищує ефективність транспортування кальцію в кишечнику на 45–65% [20], що вказує на потребу нормалізації рівнів віт. D у дітей із затримкою росту для поліпшення метаболізму кісток.

Під час вивчення впливу віт. D на ріст школярів міст у Монголії [9] показано, що в разі застосування 800 МО віт. D<sub>3</sub> щоденно впродовж шести місяців середній ріст був майже на сантиметр вищий, ніж у дітей, які вживали плацебо, що ще раз вказує на активну роль віт. D у процесах росту.

У деяких дослідженнях показано зв'язок між рівнем віт. D і лінійним ростом: низький рівень 25(OH)D у сироватці крові пов'язаний з уповільненням лінійного росту в дітей [12,14,21], що збіглося з даними отриманого нами дослідження.

Доведено, що рівень дефіциту віт. D у дівчаток вищий, ніж у хлопчиків [24], що збіглося з нашими даними — дефіцит виявлено у 57,1% дівчат і у 46,4% хлопців.

Понад 99% кальцію в організмі міститься в кістках і зубах, що свідчить про його важливість для підтримання здоров'я кісток. За оптимального рівня віт. D засвоюється приблизно 30–40% кальцію, що надходить до організму. Це значення падає приблизно до 10–15% за недостатнього рівня віт. D, що призводить до зниження рівня кальцію в кістках [3] і відповідно може призводити до порушення росту, що показано в отриманому нами дослідженні.

Проблема дефіциту віт. D існує в багатьох країнах, як із відносно низькою якістю медичної допомоги, так і з достатньою профілактикою дефіциту віт. D [1,29].

За результатами власних досліджень і багатьох інших дослідників, оцінювання рівня віт. D у крові та, за потреби, його застосування має велике значення в епоху дефіциту віт. D, особливо в дітей із затримкою зросту [22].

## Висновки

За результатами аналізу сироваткового рівня віт. D виявлено дефіцит цього вітаміну в дівчаток і недостатність у хлопчиків.

У 85,7% хлопчиків встановлено низький рівень віт. D у сироватці крові, при цьому його дефіцит відзначено у 46,4%, а недостатність — у 39,3%.

У дівчаток низький рівень віт. D відмічено у 100%, із них дефіцит віт. D — у 57,1% випадків, недостатність віт. D — у 42,9% дітей жіночої статі з ІПН.

У дітей з ІПН і гіповітамінозом D не виявлено порушень із боку низки біохімічних показників — креатиніну, сечовини, холестерину, кальцію (загального та іонізованого) і фосфору в крові.

У більшості досліджених пацієнтів виявлено низький рівень віт. D, що може бути передумовою для стандартної рекомендації визначення цього вітаміну в дітей з ІПН.

*Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.*

## REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

1. Absound M, Cummins C, Lim MJ, Wassmer E, Shaw N. (2011). Prevalence and predictors of vitamin D insufficiency in children: a Great Britain population Based study. *PLoS One*. 6(7): e22179. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0022179>.
2. Ворпє PG, Wagenaar C, Poka M, Bronkhorst E. (2023, Oct 17). Vitamin D supplementation in a post-pandemic era: A narrative review. *S Afr Fam Pract*. (2004). 65(1): e1–e6. doi: 10.4102/safp.v65i1.5752.
3. Bouillon R, Norman AW, Lips P. (2007, Nov 8). Vitamin D deficiency. *N Engl J Med*. 357(19): 1980–1981; author reply 1981–1982. doi: 10.1056/NEJMc072359. PMID: 17989396.
4. Caccamo D, Ricca S, Currò M, Ientile R. (2018, Mar 17). Health Risks of Hypovitaminosis D: A Review of New Molecular Insights. *Int J Mol Sci*. 19(3): 892. doi: 10.3390/ijms19030892.
5. Calvo MS, Uribarri J. (2013). Public health impact of dietary phosphorus excess on bone and cardiovascular health in the general population. *Am J Clin Nutr*. 98(1): 6–15. <https://doi.org/10.3945/ajcn.112.053934>.
6. Christakos S, Dhawan P, Verstuyf A, Verlinden L, Carmeliet G. (2016, Jan). Vitamin D: Metabolism, Molecular Mechanism of Action, and Pleiotropic Effects. *Physiol Rev*. 96(1): 365–408. doi: 10.1152/physrev.00014.2015. PMID: 26681795; PMCID: PMC4839493.
7. Cohen LE. (2014, May 7). Idiopathic short stature: a clinical review. *JAMA*. 311(17): 1787–1796. doi: 10.1001/jama.2014.3970.
8. Fleet JC. (2017, Sep 15). The role of vitamin D in the endocrinology controlling calcium homeostasis. *Mol Cell Endocrinol*. 453: 36–45. doi: 10.1016/j.mce.2017.04.008.
9. Esposito S, Leonardi A, Lanciotti L, Cofini M, Muzi G, Penta L. (2019, Mar 18). Vitamin D and growth hormone in children: a review of the current scientific knowledge. *J Transl Med*. 17(1): 87. doi: 10.1186/s12967-019-1840-4.
10. Gaksch M, Jorde R, Grimnes G, Joakimsen R, Schirmer H, Wilsgaard T et al. (2017, Feb 16). Vitamin D and mortality: Individual participant data meta-analysis of

- standardized 25-hydroxyvitamin D in 26916 individuals from a European consortium. *PLoS One*. 12(2): e0170791. doi: 10.1371/journal.pone.0170791.
11. Ganmaa D, Stuart JJ, Sumberzu IN, Ninjin B, Giovannucci E, Kleinman K et al. (2017). Vitamin D supplementation and growth in urban Mongol school children: Results from two randomized clinical trials. *PLoS ONE*. 12(5): e0175237. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0175237>.
  12. Gilbert–Diamond D, Baylin A, Mora–Plazas M, Marin C, Arsenault JE, Hughes MD et al. (2010). Vitamin D deficiency and anthropometric indicators of adiposity in school-age children: a prospective study. *AJCN*. 92(6): 1446–1451.
  13. Hamza RT, Hamed AI, Sallam MT. (2018, Jun). Vitamin D status in prepubertal children with isolated idiopathic growth hormone deficiency: effect of growth hormone therapy. *J Investig Med*. 66(5): 1–8. Epub 2018 Feb 24. doi: 10.1136/jim-2017-000618. PMID: 29478008.
  14. Hatun S, Islam O, Cizmecioglu F, Kara B, Babaoglu K et al. (2005, Feb). Subclinical vitamin D deficiency is increased in adolescent girls who wear concealing clothing. *J Nutr*. 135(2): 218–222. doi: 10.1093/jn/135.2.218.
  15. Henry HL. (2011, Aug). Regulation of vitamin D metabolism. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 25(4): 531–541. doi: 10.1016/j.beem.2011.05.003.
  16. Herrmann M, Farrell CL, Pusceddu I, Fabregat–Cabello N, Cavalier E. (2017, Jan 1). Assessment of vitamin D status – a changing landscape. *ClinChem Lab Med*. 55(1): 3–26. doi: 10.1515/cclm-2016-0264.
  17. Hoel DG, Berwick M, de Grujil FR et al. (2016). The risks and benefits of sun exposure 2016. *Dermatoendocrinol*. 8: e1248325. <https://doi.org/10.1080/19381980.2016.1248325>.
  18. Karczmarewicz E, Czekuc–Kryskiewicz E, Płudowski P. (2013). Effect of vitamin D status on pharmacological treatment efficiency: Impact on cost-effective management in medicine. *Dermatoendocrinol*. 5: 299–304. <https://doi.org/10.4161/derm.25279>.
  19. Kołtątaj W, Kołtątaj B, Klatka M, Wrzosek K, Krzewska A. (2015). Witamina D – rekomendacje czy też konieczność indywidualizacji dawek? *Endokrynol Pediatr*. 14.1.50: 11–21. <https://doi.org/10.18544/ep-01.14.01.1506>.
  20. Kowalówka M, Główwka AK, Karażniewicz–Łada M, Kosewski G. (2020, Sep 11). Clinical Significance of Analysis of Vitamin D Status in Various Diseases. *Nutrients*. 12(9): 2788. doi: 10.3390/nu12092788.
  21. Kremer R, Campbell PP, Reinhardt T, Gilsanz V. (2009). Vitamin D status and its relationship to body fat, final height, and peak bone mass in young women. *J Clin Endocrinol Metab*. 94: 67–73. <https://doi.org/10.1210/jc.2008-1575>.
  22. Lappe JM, Travers–Gustafson D, Davies KM, Recker RR, Heaney RP. (2007). Vitamin D and calcium supplementation reduces cancer risk: Results of randomized trial. *Am J Clin Nutr*. 85: 1586–1591.
  23. Lazar L, Eshel A, Moadi L, Yackobovitch–Gavan M, Bar–Maisels M, Shtaf B et al. (2024, Feb 23). Children with idiopathic short stature have significantly different gut microbiota than their normal height siblings: a case-control study. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 15: 1343337. doi: 10.3389/fendo.2024.1343337.
  24. Li H, Huang T, Xiao P, Zhao X, Liu J, Cheng H et al. (2020, Mar). Widespread vitamin D deficiency and its sex-specific association with adiposity in Chinese children and adolescents. *Nutrition*. 71: 110646. doi: 10.1016/j.nut.2019.110646.
  25. Lips P, Cashman KD, Lambert–Allardt C, Bischoff–Ferrari HA, Obermayer–Pietsch B, Bianchi ML et al. (2019, Apr). Current vitamin D status in European and Middle East countries and strategies to prevent vitamin D deficiency: a position statement of the European Calcified Tissue Society. *Eur J Endocrinol*. 180(4): P23–P54. doi: 10.1530/EJE-18-0736.
  26. Marcus R, Butterfield G, Holloway L, Gilliland L, Baylink DJ et al. (1990, Feb). Effects of short term administration of recombinant human growth hormone to elderly people. *J Clin Endocrinol Metab*. 70(2): 519–527. doi: 10.1210/jcem-70-2-519.
  27. Minghui S, Wenhua Y, Qianqian Z, Baolan J, Bo B, Mei Z. (2020). Association between serum calcium and phosphorus levels and insulin-like growth factor-1 in chinese children and adolescents with short stature. *Int J Gen Med*. 13: 1168–1173. <https://doi.org/10.2147/ijgm.s276261>.
  28. Nair R, Maseeh A. (2012, Apr). Vitamin D: The "sunshine" vitamin. *J Pharmacol Pharmacother*. 3(2): 118–126. doi: 10.4103/0976-500X.95506.
  29. Ryan LM, Brandoli C, Freishtat RJ, Wright JL, Tosi L, Chamberlain JM. (2010). Prevalence of vitamin D insufficiency in African American children with forearm fractures: a preliminary study. *J Pediatr Orthop*. 30(2): 106–109. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2007.04.106>.
  30. Sun M, Yan W, Zhao Q, Ji B, Ban B, Zhang M. (2020). Association between serum calcium and phosphorus levels and insulin-like growth factor-1 in chinese children and adolescents with short stature. *Int J Gen Med*. 13: 1168–1173. <https://doi.org/10.2147/ijgm.s276261>.
  31. Żak T, Basiak A, Zubkiewicz–Kucharska A, Noczyńska A. (2010). The effect of one year therapy with recombinant human growth hormone (rhGH) on growth velocity, calcium-phosphorus metabolism, boneminerall density and changes in body composition in children with growth hormone deficiency (GHD). *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab*. 16(1): 39–43.

**Відомості про авторів:**

**Ризничук Мар'яна Олександрівна** — к.мед.н., доц. каф. педіатрії та медичної генетики БДМУ. Адреса: м. Чернівці, пл. Театральна, 2. <https://orcid.org/0000-0002-3632-2138>.  
Стаття надійшла до редакції 18.05.2024 р., прийнята до друку 09.09.2024 р.