

Применение витамина D, российского препарата Остео-Вит D₃ в комплексной профилактике остеопороза и остеопорозных переломов у детей и подростков

Д.В. Дедов^{1,2}

¹Тверской государственный медицинский университет

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

Российская Федерация, 170100, Тверь, ул. Советская, д. 4;

²Тверской областной клинический кардиологический диспансер,

Российская Федерация, 170041, Тверь, Комсомольский пр-т, д. 19

ВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Дедов Дмитрий Васильевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры, доцент Тверского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения Российской Федерации; врач-кардиолог Тверского областного клинического кардиологического диспансера. Тел.: +7 (4822) 32-17-79. E-mail: dedov_d@inbox.ru. ORCID: 0000-0002-3922-3207

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Выполнить анализ данных литературы и результатов исследований, посвященных диагностике, патогенеза, клиники остеопороза (ОП) и остеопорозных переломов (ОПП) у детей и подростков, значению дополнительного назначения препаратов кальция (Ca), витамина D, Остео-Вит D₃.

Материал и методы. Проведено изучение 20 зарубежных статей из Индии, Австралии, Канады, Испании, Соединенных Штатов Америки, Великобритании, Нидерландов, Новой Зеландии, Китайской Народной Республики, Ирландии и 20 российских публикаций, отражающих проблему профилактики ОП и ОПП, в том числе у детей и подростков с применением препаратов Ca, витамина D, а также российского препарата Остео-Вит D₃.

Результаты. Отметим, что переломы перенесли 50% детей в возрасте до 18 лет. Показали, что особенностью течения ОП в детском возрасте, ассоциированного с приемом гормональной терапии, были деформации и переломы тел позвонков. Установили, что у 38% детей имелся дефицит витамина D. Нашли ассоциации низкого уровня витамина D и повторных ОПП. Выявили, что витамин D необходим для нормального гомеостаза Ca в организме и метаболизма костной ткани. Отразили данные о значении препаратов Ca и витамина D в увеличении минеральной плотности костной ткани и профилактики ОП. Обнаружили, что дополнительный прием витамина D был связан со снижением риска ОПП. Рекомендовали дополнительный прием препаратов Ca и витамина D для профилактики ОПП. Изучили эффективность российского препарата Остео-Вит D₃ в сравнении с зарубежными аналогами. Оказалось, что назначение Остео-Вит D₃ было связано с повышением минеральной плотности костной ткани снижением риска переломов. Остео-Вит D₃ по своим свойствам не уступал зарубежному препарату Кальцецин.

Заключение. Таким образом, препарат Остео-Вит D₃ перспективен для увеличения минеральной плотности костной ткани, повышении прочности костей, профилактики ОП и ОПП у детей и подростков. Кроме этого, Остео-Вит D₃ разработан отечественными учеными и по своим свойствам не уступает зарубежному препарату Кальцецин.

Ключевые слова: дети, подростки, остеопороз, переломы, профилактика, Остео-Вит D₃.

Для цитирования: Дедов Д.В. Применение витамина D, российского препарата Остео-Вит D₃ в комплексной профилактике остеопороза и остеопорозных переломов у детей и подростков. Фармация, 2022; 71 (2): 5–10. <https://doi.org/10.29296/25419218-2022-02-01>

APPLICATION OF VITAMIN D, RUSSIAN DRUG OSTEO-VIT D₃ IN THE COMPLEX PREVENTION OF OSTEOPOROSIS AND OSTEOPOROTIC FRACTURES IN CHILDREN AND TEENAGERS

D.V. Dedov^{1,2}

¹Tver State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Sovetskaya str., 4, Tver, 170100, Russian Federation;

²Regional Clinical Cardiological Dispensary, Komsomolsky Avenue, 19, Tver, 170041, Russian Federation

INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Dedov Dmitry Vasilyevich – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of the Tver State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; cardiologist of the Tver Regional Clinical Cardiology Dispensary. Tel.: +7 (4822) 32-17-79. E-mail: dedov_d@inbox.ru. ORCID: 0000-0002-3922-3207

SUMMARY

Objective of the study. To carry out the analysis of the literature data and research results concerning diagnosis, pathogenesis, clinics of osteoporosis and osteoporotic fractures in children and teenagers, significance of additional prescription of calcium (Ca), vitamin D, Osteo-Vit D₃.

Material and methods. The authors have studied 20 foreign articles by authors from India, Australia, Canada, Spain, the USA, Great Britain, the Netherlands, New Zealand, China, Ireland and 20 Russian publications which regard the problem of prevention of osteoporosis and osteoporosis fractures, including in children and teenagers with application of Ca, vitamin D as well as the Russian preparation Osteo-Vit D₃.

Results. The authors observed that 50% of children under 18 years of age suffered fractures. The study showed that deformities and fractures of the vertebral bodies were a specific feature of the course of osteoporosis in children associated with hormone therapy. They found that 38% of children had vitamin D deficiency. Found associations of low vitamin D levels and recurrent osteoporotic fractures. Revealed that vitamin D is essential for normal body Ca homeostasis and bone metabolism. Reflected data on the importance of Ca and vitamin D preparations in increasing bone mineral density and preventing osteoporosis. Found that vitamin D supplementation was associated with a decreased risk of fracture. Recommended supplementation with Ca and vitamin D to prevent osteoporotic fractures. We studied the effectiveness of the Russian drug Osteo-Vit D₃ in comparison with foreign analogues. It turned out that prescription of Osteo-Vit D₃ was connected with increase of mineral density of bone tissue and decrease of fracture risk. By its properties Osteo-Vit D₃ was not inferior to foreign Calcemin preparations.

Conclusions. Thus, Osteo vit D₃ is a promising preparation for increase of mineral density of bone tissue, strength of bones, prevention of osteoporosis and osteoporosis fractures in children and teenagers. In addition, Osteo-Vit D₃ was developed by Russian scientists and its properties are not inferior to the foreign drug Calcemin.

Key words: children, teenagers, osteoporosis, fractures, prevention, Osteo-Vit D₃.

For reference: Dedov D.V. Application of vitamin D, Russian drug Osteo-Vit D₃ in the complex prevention of osteoporosis and osteoporotic fractures in children and teenagers. Farmatsiya, 2022; 71 (2): 5–10. <https://doi.org/10/29296/25419218-2022-02-01>

Введение

Остеопороз (ОП) – это полиэтиологическое метаболическое заболевание скелета [1–5]. Оно характеризуется снижением костной массы (КМ), нарушением микроархитектоники костной ткани (КТ) [6, 7]. Развитие ОП зависит от генетической предрасположенности, образа жизни, физической активности, эндокринологического статуса, наличия сопутствующих заболеваний, приема лекарственных препаратов, старения человека и индивидуальной продолжительности жизни [8–10]. В ряде публикаций отражены результаты обследования и лечения пациентов с ОП различных возрастных групп [11–13]. КТ находится в состоянии постоянного изменения [14–16]. Происходит ремоделирование КТ. Оно включает два противоположных процесса: костеобразование и костную резорбцию. От преобладания того или другого, в существенной степени, зависит минеральная плотность костной ткани (МПКТ) [16, 17]. Определенное значение имеет состояние фосфорно-кальциевого обмена, концентрации витамина D, паратиреоидного гормона, гормона роста, кальцитонина, тиреоидных гормонов, глюкокортикоидов [18–20]. Набор массы КТ происходит в детском и подростковом

возрасте. Он достигает максимума к 20–30 годам. До 35–40 лет КМ остается практически неизменной. Затем она начинает постепенно уменьшаться. Прогрессирование ОП ассоциируется с остеопорозными переломами (ОПП) костей даже при минимальной травме [21]. Интерес к проблеме ОП у детей отмечен с середины прошлого века. Так, в 1973 г. в сообщении врача-эндокринолога С. Dent прозвучало, что «сенильный остеопороз – это педиатрическое заболевание». Несмотря на это длительное время ОП считали заболеванием только пожилых людей и связывали его с потерей КМ. В настоящее время этот взгляд пересматривается. Можно полагать, что истоки ОП взрослых лежат в детском возрасте. Формирование пика костного скелета у детей – генетически запрограммированный процесс. Постепенно достигаются не только соответствующие линейные размеры тела, но и нормальная МПКТ. В результате обеспечивается гармоничное развитие растущего организма. Однако, под воздействием различных эндо- и экзогенных факторов у детей возможны отклонения от генетической программы развития костной ткани как до, так и после рождения. В этих условиях высока вероятность формирования остеопении и ОП [22]. Ученые из

Соединенного Королевства и Российской Федерации признали, что вопрос профилактики ОП и снижения риска ОПП, в частности, у детей до конца не изучен и нуждается в более детальном обсуждении [22, 23].

Цель исследования. Выполнить анализ данных литературы и результатов исследований, посвященных диагностики, патогенеза, клиники ОП и ОПП у детей и подростков, значению дополнительного назначения препаратов кальция (Ca), витамина D, а также российского препарата Остео-Вит D₃.

Материал и методы

Проведено изучение 20 зарубежных статей авторов из Индии, Австралии, Канады, Испании, Соединенных Штатов Америки, Великобритании, Нидерландов, Новой Зеландии, Китайской Народной Республики, Ирландии и 5 российских публикаций, отражающих проблему профилактики ОП и ОПП, в том числе у детей и подростков с применением препаратов Ca, витамина D, а также российского препарата Остео-Вит D₃.

Результаты и обсуждение

В работе исследователей из Индии и Австралии отметили, что переломы диагностировали у 50% детей в возрасте до 18 лет. Установили, что часть из них перенесла множественные ОПП [24]. Авторы из Канады привели данные исследования STOPP (The Canadian STeroid-associated Osteoporosis in the Pediatric Population). Было обследовано 343 ребенка. Они получали глюкокортикостероиды (ГКС) и наблюдались в течение 2 лет для выявления вторичного ОП и ОПП. Показано, что особенностью течения ОП в детском возрасте, ассоциированного с приемом ГКС, были деформации и переломы тел позвонков. Отметили ассоциацию между терапией ГКС, болью в спине, низкой МПКТ в поясничном отделе позвоночника, развитием ОП и ОПП тел позвонков [25, 26]. Представлены данные ученых из Испании. Всего обследованы 553 пациента в возрасте 4–18 лет (46,8% девочек). Период наблюдения составил 10 лет. Обследование включало измерение роста, массы тела, окружности талии, рук и бедер, костную денситометрию, анализ МПКТ и содержания минералов в КТ. В зависимости от значений индекса массы тела были выделены группы сравнения – больные с недостаточным, нормальным, избыточным весом и ожирением. Установлено, что самая высокая МПКТ оказалась у больных у детей с нормальной массой

тела, а более низкая – у больных с ожирением. Отрицательную связь выявили между окружностью талии и МПКТ. Значение МПКТ не зависело от пола. Сделано заключение, что между массой тела и МПКТ имелась обратная зависимость [27]. В публикациях авторов из Соединенных Штатов Америки, Великобритании, Нидерландов отражены данные о значении препаратов Ca и витамина D в увеличении МПКТ и профилактики ОП [28–30]. В статье из Новой Зеландии сделано заключение, что для снижения риска возникновения ОП и ОПП детям мог быть рекомендован дополнительный прием препаратов Ca и витамина D [31].

Представлены результаты исследования PANIC (The Physical Activity and Nutrition In Children) [32]. Оно было проведено в Финляндии. Изучили потребление витамина D с пищей в популяционной выборке финских детей. Всего обследовали 374 пациентов – 190 (50,8%) мальчиков и 184 (49,2%) девочек в возрасте 6–8 лет. Среднее потребление витамина D составило от 5 до 9 мкг/день. Получено, что 82,4% из них не получали рекомендованное количество витамина D в 10 мкг/день. Кроме этого, 40,8% детей не использовали добавки витамина D при его дефиците [32]. В работе из Китая дан систематический обзор и метаанализ 23 международных исследований. Обследованы 2929 (36,9%) детей с переломами и 5000 (63,1%) пациентов без травм. Представлено сравнение у них концентрации витамина D в сыворотке крови. В результате совокупный риск возникновения переломов у детей с уровнем 25-гидрокси-витамина D ≤ 50 нмоль/л оказался выше, чем при концентрации >50 нмоль/л (в 1,29 раза) [33].

Однако представлены и иные данные. Так, в статье [22] представлены итоги проспективного исследования, проведенного в Ирландии [34]. Обследованы 116 детей от 1 года до 16 лет. Из них сформированы 2 группы – 1-я (основная) – 58 (50,0%), перенесшие ОПП; 2-я (контрольная) – 58 (50,0%) девочек и мальчиков без ОПП. Период наблюдения составил 5 лет. Изучена связь концентрации витамина D в крови и частоты возникновения переломов. Получено, что дефицит витамина D выявили в 38% случаев. Более низкий уровень витамина D ассоциировался с повторными ОПП. Авторы заключили, что 25-гидрокси-витамин D₃ необходим для нормального гомеостаза Ca в организме, метаболизма КТ [34].

Ученые из Канады установили, что дополнительный прием витамина D, очевидно, свя-

зан со снижением риска переломов [35, 36]. Авторы привели результаты обследования 47 детей и подростков в возрасте 9–17 лет [37]. Они перенесли повторные переломы. Критериям включения в исследование соответствовали 25 детей с повторными переломами и низкой МПКТ (<-2,0 стандартных отклонений – СО по Z-критерию в соответствии с рекомендациями Американской ассоциации по остеопорозу) – основная группа: 13 (52%) девочек и 12 (48%) мальчиков. К моменту начала обследования у 9 (36%) детей произошло 2 перелома трубчатых костей, у 6 (24%) – 3, у 6 (24%) – 4, у 4 (16%) – 5 переломов. Переломы возникали в результате воздействия неадекватного по силе травмирующего фактора (падение с высоты своего роста, удар о предметы). Повторные переломы лучевой кости отмечены у 14 (56%) детей, локтевой кости – у 8 (32%), обеих костей предплечья – у 3 (12%). Выявлен дефицит витамина D в организме у 16 (64%) детей. С учетом медикаментозного лечения обследованные были разделены на 2 группы: 1-я – 13 детей, получавшие лечебный курс препарата Остео-Вит D₃ (по 1 таблетке 2 раза в день; длительность курса – 3 мес, чередуя их с 1-месячными перерывами – всего 3 раза в год), 2-я группа – 12 детей (получали такой курс терапии Кальцемином – по 1 таблетке 2 раза в день в течение 3-го месяца 3 раза в год с 1-месячными перерывами).

В состав таблетки Остео-Вит D₃ входят: трутневый расплод – 100 мг, витамин D₃ – 300 МЕ, витамин B6 – 0,8 мг. Химический состав трутневого расплода: белки 10–20%, углеводы 1,0–5,5%, жиры 5,0–6,3%, аминокислоты 11,4%, глюкоза 3,18–5,00%, фруктоза и сахароза – до 0,5%. Микроэлементы (мг%): К – 0,5, Na – 38, Ca – 14, P – 189, Mg – 2, Fe – 3,23, Mn – 4,4, Zn – 5,54, Cu – 2. Витамины: А – 0,54 МЕ/г, ксантифил – 0,297 мг%, β-каротин – 0,426 МЕ/г, B2 – 0,739 мг%, D – 950 МЕ/г, холин – 442,8 мг%, никотиновая кислота – 15,8 мг%. Состав аминокислот: лизин, гистидин, аргинин, аспарагиновая кислота, треонин, серин, глутаминовая кислота, пролин, глицин, аланин, валин, метионин, изолейцин, лейцин, тирозин, фенилаланин, цистеин. Эффективность терапевтического лечения оценивали по результатам денситометрии через 12 мес. В 1-й группе МПКТ достоверно повысилась с $-2,8 \pm 0,2$ до $-1,7 \pm 0,15$ СО ($p < 0,05$), во 2-й – отмечено повышение МПКТ с $-2,9 \pm 0,3$ до $-2,4 \pm 0,6$ СО ($p > 0,05$). Повторных переломов костей в группах в течение года не было [37].

Заключение

На основании изложенного можно заключить, что препарат Остео-Вит D₃ перспективен для увеличения МПКТ, повышении прочности костей, профилактики ОП и ОПП у детей и подростков [38, 39]. Кроме этого, Остео-Вит D₃ разработан отечественными учеными и по своим свойствам не уступает зарубежному препарату Кальцемин [22, 37, 40].

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest

Литература/References

1. Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я., Гребенникова Т.А. и др. Краткое изложение проекта федеральных клинических рекомендаций по остеопорозу. Остеопороз и остеопатии. 2020; 23 (2): 4–21. [Belaya J.E., Rozhinskaya L.Y., Grebennikova T.A. et al. Summary of the draft of the federal clinical guidelines on osteoporosis. Osteoporosis and osteopathies. 2020; 23 (2): 4–21. DOI: 10.14341/osteo12373 (in Russian)].
2. Seuffert P., Sagebien C.A., McDonnell M. et al. Evaluation of osteoporosis risk and initiation of a nurse practitioner intervention program in an orthopedic practice. Arch Osteoporos. 2016; 11: 10. DOI: 10.1007/s11657-016-0262-7.
3. Трифонов В., Елистратов Д. Рекомендации по лечению остеопороза в условиях коморбидности и полипрагмазии с помощью препарата «ОСТЕОМЕД ФОРТЕ» и фитопрепаратов. Врач. 2018; 5: 87–8. [Trifonov V., Elistratov D. Recommendations for the treatment of osteoporosis in conditions of comorbidity and polypragmasy with OSTEOMED FORTE and phytopreparations. Vrach. 2018; 5: 87–8 (in Russian)].
4. Клинические рекомендации. Остеопороз. Утверждены Минздравом РФ. 2021; 82. [Clinical guidelines. Osteoporosis. Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation. 2021; 82 (in Russian)].
5. Мельниченко Г.А., Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я. и др. Федеральные клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике остеопороза. Проблемы эндокринологии. 2017; 63 (6): 392–426. [Melnichenko G.A., Belaya J.E., Rozhinskaya L.Y. et al. Federal clinical guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of osteoporosis. Problems of Endocrinology. 2017; 63 (6): 392–426. DOI: 10.14341/probl2017636392-426 (in Russian)].
6. Делягин В. Остеопения и остеопороз и их терапия в амбулаторных условиях. Врач. 2015; 11: 31–6. [Delyagin V. Osteopenia and osteoporosis and their therapy in outpatient settings. Vrach. 2015; 11: 31–6 (in Russian)].
7. Осадчий А., Зельтер П. Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия в оценке эффективности лечения остеопении. Врач. 2015; 11: 79–80. [Osadchy A., Zelter P. Dual-energy X-ray absorptiometry in assessing the effectiveness of osteopenia treatment. Vrach. 2015; 11: 79–80 (in Russian)].

8. Galindo-Zavala R., Bou-Torrent R., Magallanes-López B. et al. Expert panel consensus recommendations for diagnosis and treatment of secondary osteoporosis in children. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2020; 18 (1): 20. DOI: 10.1186/s12969-020-0411-9.
9. Grover M., Bachrach L.K. Osteoporosis in Children with Chronic Illnesses: Diagnosis, Monitoring, and Treatment. *Curr Osteoporos Rep.* 2017; 15 (4): 271–82. DOI: 10.1007/s11914-017-0371-2.
10. Юрова О., Марченкова Л. Опыт применения БАД Остеомед Форте в комплексной программе реабилитации пациентов с переломом дистального отдела предплечья на фоне системного остеопороза. *Врач.* 2020; 2: 47–52. [Yurova O., Marchenkova L. Experience of Osteomed Forte in a comprehensive program of rehabilitation of patients with distal forearm fracture against systemic osteoporosis. *Vrach.* 2020; 2: 47–52. <https://doi.org/10.29296/25877305-2020-02-11> (in Russian)]
11. Кокорева И., Кореньков А., Соловьев И. Влияние препарата Остеомед Форте на сроки консолидации переломов костей у детей и подростков. *Врач.* 2020; 1: 82–5. [Kokoreva I., Korenkov A., Solovyov I. Effect of the drug Osteomed Forte on the consolidation time of bone fractures in children and adolescents. *Vrach.* 2020; 1: 82–5. <https://doi.org/10.29296/25877305-2020-01-18>. (in Russian)]
12. Павлова Т., Башук И. Клинико-морфологические особенности дегенеративных изменений костной ткани на фоне остеопороза в возрастном аспекте. *Врач.* 2019; 6: 47–50. [Pavlova T., Bashuk I. Clinical and morphological features of degenerative changes in bone tissue against osteoporosis in the age aspect. *Vrach.* 2019; 6: 47–50. <https://doi.org/10.29296/25877305-2019-06-11> (in Russian)]
13. Дедов Д.В. Анализ эффективности препаратов Остеомед и Остеомед Форте в лечении остеопоротических переломов различной локализации. *Врач.* 2021; 11: 73–6. [Dedov D.V. Analysis of the effectiveness of Osteomed and Osteomed Forte in the treatment of osteoporotic fractures of various localizations. *Vrach.* 2021; 11: 73–6. <https://doi.org/10.29296/25877305-2021-11-15> (in Russian)]
14. Перльмуттер О.А., Яриков А.В., Лобанов И.А. и др. Остеопороз: текущее состояние проблемы, современные методы нейровизуализации и принципы лечения. *Врач.* 2020; 12: 52–60. [Perlmutter O.A., Yarikov A.V., Lobanov I.A. et al. Osteoporosis: current state of the problem, modern methods of neuroimaging and principles of treatment. *Vrach.* 2020; 12: 52–60. <https://doi.org/10.29296/25877305-2020-12-11> (in Russian)]
15. Пешехонова Л.К., Пешехонов Д.В., Красюков П.А. Клиническая эффективность применения препаратов Остеомед, Остеомед Форте, Остео-Вит D₃ у больных вторичным остеопорозом при ревматоидном артрите. *Врач.* 2020; 4: 68–74. [Peshekhonorova L.K., Peshekhonorov D.V., Krasnyukov P.A. Clinical efficacy of Osteomed, Osteomed Forte, Osteo-Vit D₃ in patients with secondary osteoporosis in rheumatoid arthritis. *Vrach.* 2020; 4: 68–74. <https://doi.org/10.29296/25877305-2020-04-12>. (in Russian)]
16. Дедов Д.В. Применение препаратов Остеомед, Остеомед Форте и Остео-Вит D₃ у пациентов с остеопорозом: комплексное лечение и профилактика переломов. *Врач.* 2021; 12: 83–5. [Dedov D.V. Application of Osteomed, Osteomed Forte and Osteo-Vit D₃ in patients with osteoporosis: comprehensive treatment and prevention of fractures. *Vrach.* 2021; 12: 83–5. <https://doi.org/10.29296/25877305-2021-12-14> (in Russian)]
17. Ярмолович Р.А., Салаев А.В. Улучшение регенераторной способности костной ткани при диафизарных переломах трубчатых костей на фоне применения Остеомед Форте. *Врач.* 2020; 5: 63–6. [Yarmolovich R.A., Salaev A.V. Improvement of regenerative capacity of bone tissue in diaphyseal fractures of tubular bones against the background of Osteomed Forte. *Vrach.* 2020; 5: 63–6. <https://doi.org/10.29296/25877305-2020-05-14> (in Russian)]
18. Högl W., Ward L. Osteoporosis in Children with Chronic Disease. *Endocr Dev.* 2015; 28: 176–95. DOI: 10.1159/000381045.
19. Jayasena A., Atapattu N., Lekamwasam S. Treatment of glucocorticoid-induced low bone mineral density in children: a systematic review. *Int J Rheum Dis.* 2015; 18 (3): 287–93. DOI: 10.1111/1756-185X.
20. Harvey N.C., Biver E., Kaufman J.M. et al. The role of calcium supplementation in healthy musculoskeletal ageing : An expert consensus meeting of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO) and the International Foundation for Osteoporosis (IOF). *Osteoporos Int.* 2017; 28 (2): 447–62. DOI: 10.1007/s00198-016-3773-6.
21. Прохоров М., Кислов А., Елистратов Д. и др. Влияние Остеомеда на консолидацию переломов костей. *Врач.* 2016; 2: 68–9. [Prokhorov M., Kislov A., Elistratov D. et al. Effect of Osteomed on the consolidation of bone fractures. *Vrach.* 2016; 2: 68–9 (in Russian)].
22. Струков В., Елистратов Д., Балькова Л. и др. Переломы костей у детей и подростков – интегральный показатель остеопороза. *Врач.* 2015; 1: 17–20. [Strukov V., Elistratov D., Balykova L. et al. Bone fractures in children and adolescents – an integral indicator of osteoporosis. *Vrach.* 2015; 1: 17–20 (in Russian)].
23. Wood C.L., Ahmed S.F. Bone protective agents in children. *Arch Dis Child.* 2018; 103 (5): 503–8. DOI: 10.1136/archdischild-2016-311820.
24. Korula S., Titmuss A.T., Biggin A. et al. A Practical Approach to Children with Recurrent Fractures. *Endocr Dev.* 2015; 28: 210–25. DOI: 10.1159/000381047.
25. Ward L.M. Glucocorticoid-Induced Osteoporosis: Why Kids Are Different. *Front Endocrinol. (Lausanne)*. 2020; 11: 576. DOI: 10.3389/fendo.2020.00576.
26. Ma J., Siminoski K., Wang P. et al; Canadian STOPP Consortium. The Accuracy of Incident Vertebral Fracture Detection in Children Using Targeted Case-Finding Approaches. *J Bone Miner Res.* 2021; 36 (7): 1255–68. DOI: 10.1002/jbmr.4294.
27. Ferrer F.S., Castell E.C., Marco F.C. et al. Influence of weight status on bone mineral content measured by DXA in children. *BMC Pediatr.* 2021; 21 (1): 185. DOI: 10.1186/s12887-021-02665-5.
28. Minkowitz B., Cerame B., Poletick E. et al.; Morris-Essex Pediatric Bone Health Group. Low Vitamin D Levels are Associated With Need for Surgical Correction of Pediatric Fractures. *J. Pediatr Orthop.* 2017; 37 (1): 23–9. DOI: 10.1097/BPO.0000000000000587.
29. Yao P., Bennett D., Mafham M. et al. Vitamin D and Calcium for the Prevention of Fracture: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open.* 2019; 2 (12): e1917789. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2019.17789.
30. Gorter E.A., Oostdijk W., Felius A. et al. Vitamin D Deficiency in Pediatric Fracture Patients: Prevalence, Risk Factors, and Vitamin D Supplementation. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2016; 8 (4): 445–51. DOI: 10.4274/jcrpe.3474.

31. Delshad M., Beck K.L., Conlon C.A. et al. Fracture risk factors among children living in New Zealand. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2020; 200: 105655. DOI: 10.1016/j.jsbmb.2020.105655.
32. Soininen S., Eloranta A.M., Lindi V. et al. Determinants of serum 25-hydroxyvitamin D concentration in Finnish children: the Physical Activity and Nutrition in Children (PANIC) study. *Br. J. Nutr.* 2016; 115 (6): 1080–91. DOI: 10.1017/S0007114515005292.
33. Yang G., Lee W.Y.W., Hung A.L.H. et al. Association of serum 25(OH) Vit-D levels with risk of pediatric fractures: a systematic review and meta-analysis. *Osteoporos Int.* 2021; 32 (7): 1287–300. DOI: 10.1007/s00198-020-05814-1.
34. Moore D.M., O'Sullivan M., Kiely P., Noel J., O'Toole P., Kennedy J., Moore D.P., Kelly P. Vitamin D levels in Irish children with fractures: A prospective case-control study with 5 year follow-up. *Surgeon.* 2021; S1479-666X(21)00067-6. <http://dx.doi.org/10.1016/j.surge.2021.02.015>
35. Anderson L.N., Heong S.W., Chen Y. et al.; TARGeT Kids Collaboration. Vitamin D and Fracture Risk in Early Childhood: A Case-Control Study. *Am. J. Epidemiol.* 2017; 185 (12): 1255–62. DOI: 10.1093/aje/kww204.
36. Gorter E.A., Oostdijk W., Felius A. et al. Vitamin D Deficiency in Pediatric Fracture Patients: Prevalence, Risk Factors, and Vitamin D Supplementation. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2016; 8 (4): 445–51. DOI: 10.4274/jcrpe.3474.
37. Купцова Т., Кислов А., Струков В. и др. Остео-вит D₃ в лечении детей с повторными переломами костей при остеопорозе. *Врач.* 2016; 1: 46–7. [Kuptsova T., Kislov A., Strukov V. et al. Osteo-vit D₃ in the treatment of children with recurrent bone fractures in osteoporosis. *Vrach.* 2016; 1: 46–7 (in Russian)].
38. Дедов Д.В. Остеопороз у пациентов различных возрастных групп: клинико-патогенетические аспекты и лечение с применением препаратов Остеомед, Остео-Вит D₃ и Остеомед Форте. *Врач.* 2021; 9: 64–7. [Dedov D.V. Osteoporosis in patients of different age groups: clinical and pathogenetic aspects and treatment with Osteomed, Osteo-Vit D₃ and Osteomed Forte. *Vrach.* 2021; 9: 64–7. <https://doi.org/10.29296/25877305-2021-09-13> (in Russian)]
39. Дедов Д.В. Сравнение эффективности препаратов Остеомед, Остеомед Форте и Остео-Вит D₃ в профилактике остеопорозных переломов различной локализации. *Врач.* 2021; 10: 80–3. [Dedov D.V. Comparison of the effectiveness of Osteomed, Osteomed Forte and Osteo-Vit D₃ in the prevention of osteoporotic fractures of various localizations. *Vrach.* 2021; 10: 80–3. <https://doi.org/10.29296/25877305-2021-10-16> (in Russian)]
40. Дедов Д.В. Применение препаратов Остеомед, Остеомед Форте и Остео-Вит D₃ у пациентов с остеопорозом: комплексное лечение и профилактика переломов. *Врач.* 2021; 12: 83–5. [Dedov D.V. Application of Osteomed, Osteomed Forte and Osteo-Vit D₃ in patients with osteoporosis: comprehensive treatment and prevention of fractures. *Vrach.* 2021; 12: 83–5. <https://doi.org/10.29296/25877305-2021-12-14> (in Russian)]

Поступила 14 января 2022 г.

Received 14 January 2022

Принята к публикации 10 февраля 2022 г.

Accepted 10 February 2022