

УДК 616-053.2 / 611.018.4 - 262.5.05

Д. А. Бази́ка, К. М. Бру́слова✉, Л. О. Ля́шенко, Н. М. Цвѣткова, Т. І. Пушкарьова,
С. Г. Галкіна, В. Г. Кондрашова, Ж. С. Ярошенко, Л. О. Гончар, В. Г. Боярський, Т. О. Черниш,
І. В. Трихліб, А. О. Цвѣт

Державна установа «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України», вул. Юрія Ілленка, 53, м. Київ, 04050, Україна

ЧИННИКИ, ЯКІ ВПЛИВАЮТЬ НА МЕХАНІЗМИ ФОРМУВАННЯ ПІДВИЩЕНОЇ ЩІЛЬНОСТІ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ДІТЕЙ, ЖИТЕЛІВ РАДІОАКТИВНО ЗАБРУДНЕНИХ ТЕРИТОРІЙ, ПІСЛЯ АВАРІЇ НА ЧАЕС

Мета: визначити причини підвищеної щільності кісткової тканини (ЩКТ) на підставі даних анамнезу, клініко-лабораторної діагностики та гормональної регуляції процесів остеоутворення порівняно з нормативною ЩКТ у дітей, жителів радіоактивно забруднених територій, після аварії на ЧАЕС.

Матеріали і методи. Обстежено 289 дітей: до 1-ї групи увійшли пацієнти з ЩКТ вище 100 ум. од.; до 2-ї – з нормативною ЩКТ (100–85 ум. од.). Оцінювали захворювання у родоводі дітей (онкологічні та ендокринні хвороби, жовчнокам'яну та сечокам'яну хвороби). Враховували масу тіла при народженні дитини, частоту переломів кісток, скарги на осалгії, аномалії щелепи, карієс зубів, наявність ожиріння, показники периферичної крові, біохімічні показники крові (загальний білок, креатинін, залізо, лужна фосфатаза, кальцій) та тиреотропний гормон гіпофізу і кортизол в сироватці крові. Дози опромінення дітей розраховували згідно з матеріалами «Загальнодозиметричної паспортизації населених пунктів України, які зазнали радіоактивного забруднення після Чорнобильської аварії».

Результати. Вища за нормативну ЩКТ спостерігалась у дітей в постпубертатному віці, нормативна – в пубертатному періоді ($p < 0,001$) незалежно від статі дитини. У дітей з підвищеною ЩКТ встановлено пряму кореляційну залежність з частотою переломів кісток ($p < 0,01$). Аномалії щелепи та прояви карієсу зубів зустрічались достовірно рідше, ніж при нормативній ЩКТ ($p > 0,05$). Встановлено пряму кореляційну залежність між наявністю ожиріння у дитини та ЩКТ ($p < 0,001$). Підвищена активність лужної фосфатази зворотно корелювала зі ЩКТ ($r_s = -0,21$; $p < 0,05$). У дітей з підвищеною ЩКТ встановлено прямий кореляційний зв'язок між рівнем заліза і наявністю ендокринної патології у родоводі ($p > 0,001$). Рівень кортизолу в сироватці крові прямо корелював з проявами карієсу зубів ($p < 0,05$). У дітей незалежно від ЩКТ встановлено прямий кореляційний зв'язок між дозою опромінення, віком та наявністю ожиріння ($p < 0,001$).

Висновки. Вища за нормативну ЩКТ супроводжується підвищеною частотою переломів кісток у дітей, аномалією щелепи, метаболічними змінами в кістковій тканині та гормональній регуляції, що потребує застосування патогенетичної терапії процесів остеоутворення.

Ключові слова: підвищена щільність кісткової тканини, діти, хвороби у родоводі, біохімічні показники крові, тиреотропний гормон гіпофізу, кортизол, аварія на ЧАЕС.

Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. 2022. Вип. 27. С. 276–289. doi: 10.33145/2304-8336-2022-27-276-289

✉ Бру́слова Катерина Михайлівна, e-mail: katerina142@ukr.net

D. A. Bazyka, K. M. Bruslova✉, L. O. Lyashenko, N. M. Tsvetkova, T. I. Pushkariova, S. G. Galkina, V. G. Kondrashova, Zh. S. Yaroshenko, L. O. Gonchar, V. G. Boyarskyi, T. O. Charnysh, I. V. Tryhlib, L. O. Tsvet

State Institution «National Research Center for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», 53 Yurii Illienka St., Kyiv, 04050, Ukraine

FACTORS AFFECTING MECHANISMS OF INCREASED BONE DENSITY FORMATION IN CHILDREN LIVING ON RADIOLOGICALLY CONTAMINATED TERRITORIES AFTER THE ChNPP ACCIDENT

Objective: to determine the causes of increased bone mineral density (BMD) based on case history, clinical and laboratory data, including the assay of hormones involved in ossification processes in children, living on radiologically contaminated territories (RCT) after the accident at the ChNPP, compared to the normative BMD patterns.

Materials and methods. There were 289 children involved in the study. The 1st group included persons with a BMD above 100 IU, 2nd group – with normative BMD (100–85 IU). Family history of diseases was assessed featuring cancer and endocrine diseases, cholelithiasis, and urolithiasis. Weight of the child at birth, frequency of bone fractures, complaints about osalgia, jaw abnormalities, dental caries, presence or absence of obesity, peripheral blood count, blood biochemical parameters (total protein, creatinine, iron, alkaline phosphatase, calcium), serum pituitary thyroid-stimulating hormone and cortisol were accounted. Children's radiation doses were calculated according to the materials of the «General dosimetric certification of settlements of Ukraine that were exposed to radioactive contamination after the Chernobyl accident».

Results. Higher than normative BMD values were found in children after puberty, while normative ones – in puberty ($p < 0.001$), regardless of gender. A direct correlation between the bone fractures frequency was established in children with increased BMD ($p < 0.01$). Jaw anomalies and dental caries occurred at that significantly less often than in normative BMD ($p > 0.05$). A direct correlation was established between the obesity and BMD ($p < 0.001$). Increased alkaline phosphatase activity was inversely correlated with BMD ($r_s = -0.21$; $p < 0.05$). In children with elevated BMD a direct correlation was established between the level of iron and endocrine disorders in the family history ($p > 0.001$). Serum level of cortisol was directly correlated with dental caries ($p < 0.05$). In children, regardless of BMD value, a direct correlation was established between the radiation dose, age and obesity ($p < 0.001$).

Conclusions. Higher than normative BMD is accompanied by an increased frequency of bone fractures, jaw abnormalities, metabolic changes in bone tissue and bone tissue hormonal regulation in children, which requires application of pathogenetic therapy for the osteogenesis.

Key words: increased bone mineral density, children, diseases in family history, blood biochemical parameters, pituitary thyroid-stimulating hormone, cortisol, ChNPP accident.

Problems of Radiation Medicine and Radiobiology. 2022;27:276-289. doi: 10.33145/2304-8336-2022-27-276-289

ВСТУП

Процеси остеоутворення, росту, диференціювання і функціонування кісткової тканини забезпечуються її органічною та мінеральною фракціями і механізмами регуляції [1]. Інтегральним показником її стану є щільність кісткової тканини (ЩКТ). В літературі широко обговорюються зміни структури кісткової тканини, що спостерігаються при остеопенії та остеопорозі [2, 3]. Епідеміологічні та експериментальні дослідження останніх років вказують на вплив екологічних, генетичних факторів,

INTRODUCTION

Processes of bone formation, growth, differentiation and functioning are provided by its organic and mineral fractions and regulation mechanisms [1]. Bone mineral density (BMD) is an integral indicator of its condition. Changes in the structure of bone tissue observed in osteopenia and osteoporosis are widely discussed in the literature [2, 3]. Epidemiological and experimental studies of the recent years indicated the role of environmental and genetic factors both with concomitant diseases, including nephro-

✉ Katerina M. Bruslova, e-mail: katerina142@ukr.net

супутньої патології, зокрема нефролітіазу, на розвиток остеопорозу як у дітей, так і дорослих [4]. Крім того, спостерігається зростання поширеності у населення діабету, метаболічного синдрому, подагри та ожиріння – факторів ризику нирково-кам'яної хвороби [5]. Причому, оцінка ризиків виникнення каменів в різних органах людини (слинні залози, нирки, жовчний міхур) показала, що найвищий ризик (1,17) був для сечокам'яної хвороби [6]. За даними деяких авторів пацієнти з каменями у нирках страждають від низької щільності кісткової тканини [7]. Водночас, недостатньо вивчено генетичні фактори щодо виду патології у родоводі та впливу хвороб у дорослих на процеси остеогенезу у дітей.

В останні роки приділяється увага механізмам розвитку підвищеної ЩКТ. За даними деяких авторів поширеність підвищеної кісткової маси становить 1 : 100. Встановлено, що стан кісткової тканини пов'язаний з мінеральною щільністю, яка збільшується разом з розміром кісткової маси [8]. Основними причинами підвищеної кісткової маси є дегенеративні розлади хребта, остеодистрофія нирок і спадкові захворювання [9]. Висока кісткова маса може формуватися через відхилення у процесах резорбції кісткової тканини та/або обміні кісток. Особи з цими розладами часто мають інші аномалії скелета, зокрема дефекти щелепи [10, 11]. Nottez та співавт. (2020) рекомендують відрізняти артефактні причини підвищеної кісткової маси від спадкової або набутої [12].

Ожиріння є механічним навантаженням, яке сприяє нарощуванню маси кісток. Вміст мінералів у кістках дітей з ожирінням вищий, ніж у однолітків із нормативною вагою. Остеобласти, адипоцити походять з мультипотентних мезенхімальних стовбурових клітин (МСК). За наявності ожиріння відбувається стимуляція МСК до адипоцитів за рахунок диференціювання остеобластів [13]. Такі наслідки ожиріння, як запалення, резистентність до інсуліну і жирова хвороба печінки можуть впливати на стан кісткової тканини, особливо в осіб підліткового віку, коли швидке збільшення кісткової тканини сприяє досягненню пікової кісткової маси [14]. Однак в літературі недостатньо робіт, які присвячені взаємозв'язку між наявністю ожиріння у дітей та ЩКТ.

Органічною складовою кісткових структур є білковий матрикс, який складається з амінокислот. Гліцин, пролін та гідроксипролін складають близько 57 % [15, 16]. Жирні кислоти та амінокислоти, які слугують енергетичним субстратом під час утворення остеокластів, залежать від механізмів анаболічних і ката-

lithiasis in particular, on the development of osteoporosis in both children and adults [4]. In addition, there is an increase in the prevalence of diabetes mellitus, metabolic syndrome, gout, and obesity in population, which are the risk factors for nephrolithiasis [5]. Moreover, the assessment of risk of lithiasis in various human organs (salivary glands, kidneys, gallbladder) indicated the highest risk (1.17) for urolithiasis [6]. According to some authors, the low bone density is typical in the patients with nephrolithiasis [7]. At the same time there is a lack of studies of genetic factors linked to the type of diseases in the family history and impact of diseases in adults on the bone formation in children.

In recent years an attention has been paid to the pathways of BMD increase. According to some authors the prevalence of increased bone mass is 1 : 100. It has been established that the state of bone tissue is related to its mineral density, which increases with the bone mass [8]. The main causes of increased bone mass are degenerative disorders of the spine, renal osteodystrophy, and hereditary diseases [9]. High bone mass can be formed due to deviations in the processes of bone tissue resorption and/or bone turnover. Individuals with these disorders often have other skeletal abnormalities including jaw defects [10, 11]. Nottez et al. (2020) recommended to distinguish the artifactual causes of increased bone mass from hereditary or acquired ones [12].

Obesity is a mechanical load that contributes to the growth of bone mass. Mineral content in the bones of children with obesity is higher than that of peers with normal body weight. Osteoblasts and adipocytes originate from the multipotent mesenchymal stem cells (MSCs). In the presence of obesity the stimulation of MSCs to adipocytes occurs due to differentiation of osteoblasts [13]. Consequences of obesity, such as inflammation, insulin resistance, and fatty liver disease, can affect the bone health, particularly in adolescent population, where rapid bone growth contributes to the peak bone mass [14]. However, there are not enough works in the literature that are devoted to relationship between obesity in children and BMD.

The organic bone component is protein matrix, which consists of amino acids. Glycine, proline and hydroxyproline make up about 57 % of it [15, 16]. Fatty acids and amino acids, which serve as an energy substrate during the formation of osteoclasts, depend on anabolic and catabolic processes [17]

болічних процесів та запасів заліза в організмі [17, 18]. Залізо, як доведено, бере участь у кістковому гомеостазі [19], і рівень сироваткового заліза (СЗ) знаходиться в прямому кореляційному зв'язку з сироватковим феритином [20].

Однак, в літературі мало робіт, що стосуються комплексного підходу щодо зв'язку між ЩКТ, СЗ та лужною фосфатазою, яка віддзеркалює активність остеобластів при змінах у кістковій тканині, особливо в періоди інтенсивного росту дитини [21], та гормональною регуляцією. Робіт, присвячених цій проблемі у дітей, які зазнають дії іонізуючого випромінювання, немає.

МЕТА

Визначити причини підвищеної щільності кісткової тканини (ЩКТ) на підставі даних анамнезу, клініко-лабораторної діагностики та гормональної регуляції процесів остеотворення порівняно з нормативною ЩКТ у дітей, жителів радіоактивно забруднених територій, після аварії на ЧАЕС.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 289 дітей та розподілено їх на дві групи нагляду залежно від показників ЩКТ. До 1-ї групи увійшли діти з ЩКТ вище 100 ум. од., до 2-ї – з нормативною (100–85 ум. од.). Діти були жителями Київської, Житомирської і Чернігівської областей України та обстежувались в період з 2000 по 2021 роки. Враховували патологію у родоводі (онкологічні та ендокринні хвороби, жовчнокам'яну та сечокам'яну хвороби). У дітей оцінювали масу тіла при народженні, переломи кісток в анамнезі, скарги на осалгії, аномалії щелепи, карієс зубів, наявність ожиріння, показники периферичної крові, біохімічні параметри сироватки крові (загальний білок, креатинін, залізо (СЗ), лужна фосфатаза (ЛФ), кальцій) та тиреотропний гормон гіпофізу (ТТГ) і кортизол в сироватці крові.

Показники периферичної крові вивчали на гемоаналізаторі MicroCC-18 (США). Біохімічні параметри досліджували на біохімічному аналізаторі Humostar-600 (Німеччина). Рівні гормонів: ТТГ та кортизол в сироватці крові вивчали за допомогою радіоімунного методу (RIA-Kits). ЩКТ визначали на денситометрі Ultrasonometer Lunar (США) за Т-показником. Дози опромінення дітей розраховували згідно з матеріалами «Загальнодозиметричної паспортизації населених пунктів України, які зазнали радіоактивного забруднення після Чорнобильської аварії» [22].

and iron reserves in the body [18]. Iron has been shown being involved in bone homeostasis [19], and serum iron (SER) levels are directly correlated with serum ferritin (SF) [20].

However, there are few works in the literature regarding a comprehensive approach to the relationship between BMD, serum iron (SI) and alkaline phosphatase (APh), which reflects the activity of osteoblasts during changes in bone tissue, especially during periods of intensive growth in childhood [21], and hormonal regulation. There are no works devoted to this issue in children exposed to ionizing radiation.

OBJECTIVE

To determine the causes of increased BMD based on case history, clinical, and laboratory data, and assay of hormones involved in ossification processes in children, living on radiologically contaminated territories (RCT) after the accident at the ChNPP, compared to the normative BMD patterns.

MATERIALS AND METHODS

There were 289 children involved in the study. The 1st group included subjects with BMD above 100 IU, 2nd group – with normative BMD (100–85 IU). The children were residents of the Kyiv, Zhytomyr, and Chernihiv oblasts of Ukraine and were examined for the period from 2000 to 2021. Diseases in family history (cancer, endocrine diseases, cholelithiasis and urolithiasis) were taken into account. Body weight at birth, history of bone fractures, complaints of osalgia, jaw anomalies, dental caries, and obesity were registered and estimated. Peripheral blood count, biochemical parameters of blood serum (total protein, creatinine, SI, APh, calcium), pituitary thyroid-stimulating hormone (TSH), and cortisol in blood serum were assayed.

Peripheral blood parameters were assayed on a MicroCC-18 hemoanalyzer (USA). Biochemical parameters were received on a Humostar-600 biochemical analyzer (Germany). Hormone levels, i.e. serum TSH and cortisol were determined using the radioimmunoassay method (RIA-Kits). BMD was measured on a densitometer Ultrasonometer Lunar (USA) according to the T-index. Children's radiation doses were calculated according to the materials of «General dosimetric certification of settlements of Ukraine that were exposed to radioactive contamination after the Chornobyl accident» [22].

Статистичний аналіз отриманих даних проводили з використанням кореляційного аналізу: коефіцієнтів кореляції Спірмена, Ст'юдента, χ^2 , методу інтервального оцінювання (міо) (<https://www.socscistatistics.com/tests/>).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Обстежено 289 дітей та сформовано дві групи нагляду залежно від показників ЩКТ. До 1-ї групи увійшло 113 пацієнтів зі ЩКТ вищою 100 ум. од., до 2-ї – 176 – з нормативною ЩКТ (100–85 ум. од.). Розподіл дітей за статтю був рівномірним: в 1-й групі хлопчиків було 43,4 %, дівчат – 56,6 %, в 2-й групі хлопчиків – 45,5 %, дівчат – 54,5 %. Розподіл пацієнтів за віком був такий: до 7 років – 7 (дитячий період), 7–10 років – 41 (препубертатний період), 10–14 років – 100 (пубертатний період), старше 14 років – 141 (постпубертатний період).

Нормативна ЩКТ частіше спостерігалась у дітей в пубертатному віці ($p < 0,001$), вища за нормативну – в постпубертатному періоді ($p < 0,001$) і вона не залежала від статі дитини (табл. 1). Слід звернути увагу, що ЩКТ знаходиться в прямому кореляційному зв'язку з віком дитини ($p < 0,01$).

Патологія у родоводі дітей зустрічалась в однаковому відсотку випадків незалежно від ЩКТ. У дітей з підвищеною ЩКТ аномалії щелепи та прояви карієсу зубів зустрічались достовірно рідше, ніж при нормативних показниках ($p < 0,05$).

Statistical processing of the obtained data was carried out using correlation analysis, namely the correlation coefficients of Spearman, Student, χ^2 , and method of interval evaluation (MIO) (<https://www.socscistatistics.com/tests/>).

RESULTS AND DISCUSSION

The 289 children were examined and 2 control groups were formed depending on the BMD values. The 1st group included 113 patients with BMD greater than 100 IU, the 2nd – 176 patients with normative BMD (100–85 IU) respectively. Distribution of children by gender was even, namely in the 1st group there were 43.4 % boys and 56.6 % girls, in 2nd group boys were 45.5 %, girls – 54.5 % respectively. Distribution of study subjects by age was as follows: up to 7 years – 7 (childhood period), 7–10 years – 41 (prepubertal period), 10–14 years – 100 (pubertal period), and older than 14 years – 141 (post-pubertal period).

Normative BMD was more often observed in children at puberty ($p < 0.001$), while higher than normative – in the post-puberty period ($p < 0.001$) being not dependent on the child's gender (Table 1). It should be noted that the BMD is directly correlated with age of the child ($p < 0.01$).

Diseases in family history of children were registered in the same percentage of cases regardless of BMD values. In children with elevated BMD the jaw abnormalities and dental caries occurred significantly less often than with normative BMD parameters ($p < 0.05$).

Таблиця 1

Розподіл дітей за групами нагляду, віком, хворобами у родоводі та патологією у дітей (%)

Table 1

Characteristics of children in study groups by age, disorders in them and diseases in family history (in per cent)

Показник / Parameter	1-ша група, n = 113 1 st group, n = 113	2-га група, n = 176 2 nd group, n = 176	p
Вік дітей / Age:			
До 7 років / up to 7 years	1,8	2,8	–
7–10 років / 7–10 years	8,8	17,6	–
10–14 років / 10–14 years	14,2*	47,7	$\chi^2 = 16,8; p < 0,001$
> 14 років / > 14 years	75,2*	31,9	$\chi^2 = 16,3; p < 0,001$
Патологія у родоводі / Diseases in family history:			
жовчнокам'яна хвороба / cholelithiasis	18,6	20,7	–
сечокам'яна хвороба / urolithiasis	20,0	18,0	–
онкологічні хвороби / cancer	44,2	31,5	–
ендокринні хвороби / endocrine diseases	48,6	42,7	–
Патологія у дітей / Diseases in children:			
переломи кісток / bone fractures	27,4	16,3	–
осалгії / osalgia	15,0	21,0	–
ожиріння / obesity	11,5	7,0	–
аномалії щелепи / jaw abnormalities	13,2*	21,6	$\chi^2 = 6,6; p < 0,05$
карієс зубів / caries	31,8*	60,4	$\chi^2 = 6,5; p < 0,05$

Щодо патології у родоводі, то встановлено прямий кореляційний зв'язок між наявністю жовчнокам'яної та сечокам'яної хвороб і ЩКТ у дітей обох груп нагляду. Ступінь тісноти зв'язку не розрізнявся і становив $p < 0,01$ (табл. 2).

Незважаючи на те, що частота онкологічних хвороб у родоводі дітей обох груп не розрізнялась, встановлено прямий кореляційний зв'язок між наявністю цієї патології та величиною показника лише у пацієнтів з нормативною ЩКТ ($p < 0,01$). У дітей 1-ї та 2-ї груп нагляду встановлена пряма кореляційна залежність між наявністю осалгій та ЩКТ ($p < 0,001$). У дітей з підвищеною ЩКТ встановлено пряму кореляційну залежність між ЩКТ і частотою переломів кісток ($p < 0,01$), що відповідає даним інших авторів [10].

Щодо ожиріння, то серед пацієнтів з підвищеною ЩКТ було більше дівчат (10 з 13), тоді як серед дітей з нормативною ЩКТ розподіл за статтю був майже рівномірний (хлопчиків 5, дівчат 7). Встановлена пряма кореляційна залежність між наявністю ожиріння у дитини та ЩКТ ($p < 0,001$). Маса тіла при народженні дитини в подальшому не впливала на ЩКТ.

Необхідно відмітити, що аномалії щелепи у дитини, незалежно від групи нагляду, прямо корелювали з наявністю сечокам'яної хвороби у її родичів як за наявності високої ЩКТ, так і нормативної ($p < 0,001$). Аномалії щелепи та ожиріння у дітей обох груп спостереження прямо корелювали зі ЩКТ ($p < 0,001$). Отримані дані свідчать про вплив генетичної компоненти на процеси формування кісткової тканини у дітей, що, в першу чергу, стосується розвитку щелепи.

Regarding the diseases in a family history a direct correlation was established between the cholelithiasis and urolithiasis and BMD in children of both study groups. There was no difference in the strength of correlation ($p < 0.01$) (Table 2).

Despite no difference in cancer incidence in family history of both groups of children, a direct correlation was established between this disease and value of parameter in subjects with a normative MBD ($p < 0.01$). A direct correlation was established between osalgia and BMD in children of the 1st and 2nd study groups ($p < 0.001$). Again, a direct correlation was established between BMD values and frequency of bone fractures in children with elevated BMD ($p < 0.01$). The latter corresponded to the data of other authors [10].

Amid obese children there were more girls among subjects with elevated BMD (10 out of 13), while amongst children with normative BMD values the gender distribution was almost equal (5 boys and 7 girls). A direct correlation was established between the obesity and BMD values ($p < 0.001$). Body weight at birth was not related to BMD in the later life.

It should be noted that jaw anomalies regardless of the study group were directly correlated with urolithiasis in the family history, regardless of high or normative BMD ($p < 0.001$). Jaw abnormalities and obesity in children of both study groups directly correlated with BMD ($p < 0.001$). Obtained data indicate the role of genetic component in bone tissue formation in children that first of all refers to the development of jaw.

Таблиця 2

Показники та величини коефіцієнтів кореляції між ЩКТ та хворобами у родичів і дітей

Table 2

Parameters and values of correlation strength between BMD and diseases in children and in their family history

Розрахунок коефіцієнтів кореляції між ЩКТ порівняно з такими показниками Parameters with which the correlation of BMD values was calculated	Величини коефіцієнтів кореляції / Correlation coefficients	
	1-ша група, n = 113 1 st group, n = 113	2-га група, n = 176 2 nd group, n = 176
Родичі / Family history:		
жовчнокам'яна хвороба / cholelithiasis	rs = 0,27; $p < 0,01$	rs = 0,40; $p < 0,01$
сечокам'яна хвороба / urolithiasis	rs = 0,38; $p < 0,01$	rs = 0,38; $p < 0,01$
онкологічні хвороби / cancer	–	rs = 0,32; $p < 0,01$
Родичі: сечокам'яна хвороба; діти: аномалії щелепи Family history: urolithiasis; children: jaw abnormalities	rs = 0,58; $p < 0,001$	rs = 0,67; $p < 0,001$
Діти / Children:		
оссалгії / osalgia	rs = 0,48; $p < 0,001$	rs = 0,27; $p < 0,001$
переломи кісток / bone fractures	rs = 0,25; $p < 0,01$	–
ожиріння / obesity	rs = 0,41; $p < 0,001$	rs = 0,44; $p < 0,001$
аномалії щелепи / jaw abnormalities	rs = 0,31; $p < 0,01$	rs = 0,36; $p < 0,001$
аномалії щелепи та ожиріння / jaw abnormalities and obesity	rs = 0,70; $p < 0,001$	rs = 0,62; $p < 0,001$

У нашій вибірці не було дітей з анеміями та лейкемоїдними реакціями (еозинофільного, мієлоїдного, лімфоцитарного та моноцитарного типу). Показники периферичної крові не корелювали з ЩКТ. Тобто, підвищена ЩКТ не впливає на стан стромального мікрооточення та систему кровотворення, виходячи з результатів кількісних величин елементів периферичної ланки гемопоезу. У дітей з нормативною ЩКТ визначена зворотна залежність між кількістю моноцитів в крові та рівнем СЗ ($r_s = -0,263$; $p < 0,05$), що є цілком закономірним і відповідає функції моноцитів, які здійснюють контроль за потребою заліза в організмі, беруть участь в його метаболізмі [23].

Щодо показників біохімічного складу сироватки крові, то при підвищеній ЩКТ кількість дітей зі зниженим рівнем загального білку була більшою ($p < 0,05$) (табл. 3), а число дітей з підвищеним рівнем ЛФ та холестерину – меншим ($p < 0,05$). Підвищена активність ЛФ зворотно корелювала зі ЩКТ ($r_s = -0,21$; $p < 0,05$). Не виявлено різниці в кількості дітей за рівнями креатиніну, кальцію та ЩКТ залежно від групи спостереження.

Враховуючи вплив заліза на процеси остеоутворення, і, відповідно, ЩКТ, ми більш детально зупинились на взаємозв'язку між такими показниками як патологія у родоводі, наявність переломів кісток у дитини, карієс зубів, ожиріння, кількість моноцитів в крові, рівень лужної фосфатази, кальцію в сироватці крові в порівняльному аспекті у дітей обох груп нагляду.

У дітей обох груп спостереження встановлено прямі кореляційні зв'язки між рівнем СЗ та на-

There were no children with anemia or leukemic reactions (eosinophilic, myeloid, lymphocytic or monocytic type) in the study sample. No correlation was found between the peripheral blood parameters and BMD values. That is, according to quantitative parameters of the elements of peripheral link of hematopoiesis, an increased BMD makes no impact on the state of stromal microenvironment and hematopoietic system. An inverse relationship was determined between the monocyte count in peripheral blood and SI level ($r_s = -0.263$, $p < 0.05$) in children with a normative BMD, which was completely natural and corresponded to the function of monocytes, which control the need for iron in the body and participate in its metabolism [23].

As for parameters of biochemical composition of the blood serum, with an increased BMD the number of children with a reduced level of total protein was greater ($p < 0.05$) (Table 3), and the number of children with the increased APh and cholesterol was lower ($p < 0.05$). Increased activity of APh was inversely correlated with BMD values ($r_s = -0.21$, $p < 0.05$). No difference was found in the number of children according to the levels of creatinine, calcium and BMD, depending on the study group.

Taking into account the effect of iron on bone formation, and accordingly on the BMD, we focused in more detail on the relationship between such parameters as diseases in a family history, bone fractures in childhood, dental caries, obesity, monocyte count, level of APh, and calcium in blood serum in comparison between children of both study groups.

Direct correlation was established in children of both study groups between the SI level and

Таблиця 3

Розподіл дітей за групами нагляду і біохімічними показниками крові, наданих в рангах (< N – нижче нормативного, > N – вище нормативного)

Table 3

Serum biochemical parameters in ranks (< N is lower than normative, > N is higher than normative) by study groups

Біохімічні показники Biochemical parameters	1-ша група / 1 st group, n = 113		2-га група / 2 nd group, n = 176	
	< N (%)	> N (%)	< N (%)	> N (%)
Загальний білок / Total protein	4,7 ¹	0,8	1,8	–
Креатинін / Creatinine	11,5	–	19,3	–
Лужна фосфатаза / Alkaline phosphatase	8,8	16,0 ²	5,1	36,4
Кальцій / Calcium	19,5	4,8	20,0	5,1
Холестерин / Cholesterol	1,3	2,6 ³	2,3	8,5
Залізо / Iron	9,7	9,7	18,2	6,3

Примітки. ¹Різниця між показником в межах груп дітей (міо. 1-ша градація: 0,077–0,44–0,25; 2-га градація: 0,03–0,01–0,008) ($p < 0,05$); ²різниця між показником в межах груп дітей ($\chi^2 = 4,2$) ($p < 0,05$); ³різниця між показником в межах груп дітей (міо. 1-ша градація: 0,05–0,02–0,01; 2-га градація: 0,06–0,07–0,08) ($p < 0,05$).
Notes. ¹Parameter difference within groups (MIO gradation 1: 0.077–0.44–0.25, gradation 2: 0.03–0.01–0.008) ($p < 0.05$); ²parameter difference within groups ($\chi^2 = 4.2$) ($p < 0.05$); ³parameter difference within groups (MIO gradation 1: 0.05–0.02–0.01, gradation 2: 0.06–0.07–0.08) ($p < 0.05$).

явністю в їхніх родичів жовчнокам'яної та сечокам'яної хвороб, причому більш тісний зв'язок визначено у пацієнтів з високою ЩКТ (1-ша група – $p < 0,001$ та $p > 0,01$; 2-га група – $p < 0,05$ та $p < 0,05$, відповідно) (табл. 4).

Звертає на себе увагу визначений прямий кореляційний зв'язок між рівнем СЗ та наявністю ендокринної патології у родоводі дітей 1-ї групи спостереження ($p < 0,001$), чого не встановлено у дітей з нормативною ЩКТ. Встановлено прямий кореляційний зв'язок між рівнем СЗ та частотою переломів кісток у дітей з нормативною ЩКТ ($p < 0,05$). Щодо ожиріння у пацієнтів, то його наявність знаходилась в прямій кореляційній залежності від рівнів СЗ, а не групи спостереження (1-ша група – $p < 0,01$ та 2-га група – $p < 0,01$). Вміст СЗ не впливав на прояви карієсу зубів у дітей. В умовах високої ЩКТ рівень лужної фосфатази знаходився в прямому кореляційному зв'язку із СЗ ($p < 0,05$).

Тобто, результати отриманих даних встановили кореляційний зв'язок СЗ та виду патології у родоводі дітей з підвищеною ЩКТ, зокрема наявності жовчнокам'яної, сечокам'яної хвороб та ендокринних захворювань. У дітей з високою ЩКТ ак-

cholelithiasis and urolithiasis in a family history, at that a closer relationship was found in subjects with high BMD ($p < 0.001$ and $p > 0.01$ in the 1st group, $p < 0.05$ and $p < 0.05$ respectively in the 2nd group) (Table 4).

Noteworthy is the determined direct correlation between the SI level and endocrine diseases in family history of children of the 1st study group ($p < 0.001$), which was not established in children with normative BMD. Direct correlation was established between the SI level and frequency of bone fractures in children with normative BMD ($p < 0.05$). As for obesity, its presence was directly correlated with SI levels, but not with an observation group ($p < 0.01$ in the 1st group and $p < 0.01$ in the 2nd group). There was no effect of SI content on manifestations of dental caries in children. In high values of BMD the APH level was directly correlated with SI ($p < 0.05$).

That is, the obtained data indicated the influence of SI on type of diseases in the family history of children with elevated BMD, in particular the cholelithiasis, urolithiasis and endocrine diseases. In children with high BMD the activity of APH,

Таблиця 4

Показники та величини коефіцієнтів кореляції з СЗ

Table 4

Parameters and coefficients of correlation with SI values

Розрахунок коефіцієнтів кореляції між такими показниками Parameters between which the correlation was calculated	Величини коефіцієнтів кореляції / Correlation coefficients	
	1-ша група, n = 113 1 st group, n = 113	2-га група, n = 176 2 nd group, n = 176
Родичі: жовчнокам'яна хвороба; діти: СЗ Relatives: cholelithiasis; children: SI	rs = 0,46; $p < 0,001$	rs = 0,31; $p < 0,05$
Родичі: сечокам'яна хвороба; діти: СЗ Relatives: urolithiasis; children: SI	rs = 0,34; $p < 0,01$	rs = 0,28; $p < 0,05$
Родичі: сечокам'яна хвороба; діти: аномалії щелепи Relatives: urolithiasis; children: jaw adnormalities	rs = 0,58; $p < 0,001$	rs = 0,67; $p < 0,001$
Родичі: ендокринні хвороби; діти: СЗ Relatives: endocrine diseases; children: SI	rs = 0,38; $p < 0,001$	–
Діти: осалгії та СЗ Children: osalgia and SI	rs = 0,41; $p < 0,05$	–
Діти: аномалії щелепи та СЗ Children: jaw adnormalities and SI	rs = 0,29; $p < 0,01$	rs = 0,25; $p < 0,05$
Діти: аномалії щелепи та ожиріння Children: jaw adnormalities and obesity	rs = 0,70; $p < 0,001$	rs = 0,62; $p < 0,001$
Діти: переломи кісток та СЗ Children: bone fractures and SI	–	rs = 0,28; $p < 0,05$
Діти: ожиріння та СЗ Children: obesity and SI	rs = 0,28; $p < 0,01$	rs = 0,48; $p < 0,01$
Діти: лужна фосфатаза та СЗ Children: APH and SI	rs = 0,25; $p < 0,05$	–

тивність лужної фосфатази, яка є біохімічним маркером остеобластів, прямо корелювала з потенціалом мінералізації кісткової тканини, і залежала від рівня СЗ. Рівень СЗ прямо корелював з частотою переломів кісток у дітей з нормативною ЩКТ. Зв'язок між ожирінням у дитини і СЗ може бути обумовлений підвищеним синтезом гепсидину адипоцитами [24].

Ми вивчали рівні ТТГ та кортизолу в сироватці крові у дітей 1-ї та 2-ї груп нагляду. Частота підвищеного рівня ТТГ та зниженого рівня кортизолу не розрізнялась і дорівнювала 3,6 % та 3,4 %, відповідно. Рівень ТТГ прямо корелював з наявністю осалгії ($p < 0,001$) та ожиріння у дітей ($p < 0,001$) (табл. 5).

Рівень кортизолу в сироватці крові знаходився в прямій кореляційній залежності з вмістом СЗ ($p < 0,05$ та $p < 0,01$, відповідно) та прямо корелював з проявами карієсу зубів у дітей з підвищеною ЩКТ

which is a biochemical marker of osteoblasts, was directly correlated with potential mineralization of bone tissue and depended on the SI level. The SI level was directly correlated with frequency of bone fractures in children with normal BMD. Connection between the obesity in children and SI levels may be due to the increased synthesis of hepcidin by adipocytes [24].

We have assayed the levels of TSH and cortisol in blood serum in children of the 1st and 2nd groups. Frequency of cases of the increased TSH level and decreased cortisol level did not differ and was 3.6 % and 3.4 %, respectively. TSH level was directly correlated with osalgia ($p < 0.001$) and obesity in children ($p < 0.001$) (Table 5).

Serum cortisol level directly correlated with the content of SI ($p < 0.05$ and $p < 0.01$, respectively) and directly correlated with manifestations of dental caries in children with elevated BMD

Таблиця 5

Показники та величини коефіцієнтів кореляції з рівнем ТТГ та кортизолу

Table 5

Parameters and coefficients of correlation with TSH and cortisol levels

Розрахунок коефіцієнтів кореляції між такими показниками Parameters between which the correlation was calculated	Величини коефіцієнтів кореляції / Correlation coefficients	
	1-ша група, n = 113 1 st group, n = 113	2-га група, n = 176 2 nd group, n = 176
Родичі: жовчнокам'яна хвороба; діти: ТТГ Relatives: cholelithiasis; children: TSH	–	rs = 0,75; p < 0,001
Родичі: сечокам'яна хвороба; діти: ТТГ Relatives: urolithiasis; children: TSH	–	rs = 0,47; p < 0,001
Діти: ТТГ Children: TSH	–	rs = -0,4; p < 0,05
Діти: ТТГ та осалгії Children: TSH and osalgia	rs = 0,53; p < 0,001	rs = 0,64; p < 0,001
Діти: ТТГ та ожиріння Children: TSH and obesity	rs = 0,61; p < 0,001	rs = 0,51; p < 0,001
Діти: кортизол та ожиріння Children: cortisol and obesity	–	rs = 0,49; p < 0,01
Діти: кортизол та карієс Children: cortisol and caries	rs = 0,61; p < 0,05	–
Діти: ТТГ та аномалії щелепи Children: TSH and jaw abnormalities	–	rs = 0,46; p < 0,001
Діти: ТТГ та переломи кісток Children: TSH and bone fractures	–	rs = 0,43; p < 0,05
Діти: ТТГ та креатинін Children: TSH and creatinin	–	rs = 0,32; p < 0,05
Діти: ТТГ та СЗ Children: TSH and SI	–	rs = 0,36; p < 0,05
Діти: кортизол та СЗ Children: cortisol and SI	rs = 0,46; p < 0,05	rs = 0,52; p < 0,01
Діти: кортизол та маса тіла при народженні Children: cortisol and body weight at birth	rs = -0,70; p < 0,001	rs = -0,66; p < 0,001

($p < 0,05$). Маса тіла при народженні зворотно корелювала з рівнем кортизолу на час обстеження дитини ($p < 0,001$).

У дітей 2-ї групи встановлено зворотний кореляційний зв'язок між рівнем ТТГ в сироватці крові та ЩКТ ($p < 0,05$). Крім того, у дітей цієї групи рівень ТТГ прямо корелював з наявністю у родичів жовчнокам'яної та сечокам'яної хвороб ($p < 0,001$), аномаліями щелепи у дитини ($p < 0,001$), переломами кісток ($p < 0,05$). Ці дані можуть бути підґрунтям для подальших розробок щодо визначення ролі генетичної компоненти в процесах остеогенезу. Є роботи, які свідчать про вплив щитоподібної залози на формування зубів у дітей, матері котрих мають зміни у функціональному статусі тиреоїдної системи [25]. Рівень ТТГ знаходився в прямій залежності з креатиніном ($p < 0,05$) і рівнем СЗ ($p < 0,05$), що може свідчити про наявність гіпофункції щитоподібної залози та потребує подальшого обстеження дитини [26].

Рівень кортизолу в сироватці крові прямо корелював з проявами ожиріння у дітей ($p < 0,01$). Звертає на себе увагу різний ступінь зв'язку між гормонами залежно від наявності у дитини ожиріння. Так, рівень ТТГ був більш тісно пов'язаний з наявністю ожиріння ($p < 0,001$), ніж вміст кортизолу ($p < 0,01$). Ці дані можна пояснити більшим впливом щитоподібної залози на організм дитини у період статевого дозрівання [27]. Щодо зв'язку рівнів ТТГ та кортизолу з СЗ, то поясненням цього можуть бути матеріали ряду авторів, які вказують на роль глюкокортикоїдного рецептора та рецептора гормону щитоподібної залози у стимулюванні еритропоезу та обміну заліза [28].

Розрахунок доз опромінення у дітей 1-ї та 2-ї груп наглядно показав, що більші дози були у жителів Житомирської області ($p < 0,05$) (табл. 6).

У дітей з підвищеною та нормативною ЩКТ встановлено прямий кореляційний зв'язок між дозою

($p < 0.05$). Body weight at birth was inversely correlated with the level of cortisol at the time of examination ($p < 0.001$).

An inverse correlation was established between the serum TSH level and BMD values ($p < 0.05$) in children of the 2nd group. In addition, in children of this group the TSH content was directly correlated with cholelithiasis and urolithiasis in relatives ($p < 0.001$), jaw anomalies in children ($p < 0.001$), and bone fractures ($p < 0.05$). These data can be the basis for the further research in the field of role of genetic component in osteogenesis. There are works that testify to the influence of thyroid gland on the formation of teeth in children whose mothers have had thyroid dysfunction [25]. The TSH level was directly related to serum content of creatinine ($p < 0.05$) and SI ($p < 0.05$), which may indicate the thyroid hypofunction and require further examination of the child [26].

Serum level of cortisol was directly correlated with obesity in children ($p < 0.01$). Noteworthy is the different degree of link between the hormones, depending on whether the child is obese. In particular, the TSH level was more closely linked to obesity ($p < 0.001$) than the cortisol content ($p < 0.01$). These data can be explained by the greater influence of thyroid on the child's body during puberty [27]. As for the relationship between TSH and cortisol levels and SI content, this can be explained by the data of a number of authors who point to the role of glucocorticoid receptors and thyroid hormone receptors in stimulation of erythropoiesis and iron metabolism [28].

Calculation of radiation doses in children of the 1st and 2nd study groups showed that residents of the Zhytomyr region had higher doses ($p < 0.05$) (Table 6).

In children with elevated and nominal BMD a direct correlation was established between the

Таблиця 6

Дози опромінення дітей залежно від місця проживання та ЩКТ ($M \pm m$)

Table 6

Radiation doses in children depending on place of residence and BMD value ($M \pm m$)

Область Region	Мінімальна /максимальна доза, мЗв Minimal / maximal dose, mSv		Середня доза, мЗв Average dose, mSv	
	1-ша група / 1 st group	2-га група / 2 nd group	1-ша група / 1 st group	2-га група / 2 nd group
Київська / Kyiv	0,11–5,56	0,2–4,0	0,99 ± 0,17 ¹	0,77 ± 0,11 ¹
Житомирська / Zhytomyr	0,39–6,02	0,36–6,51	2,02 ± 0,16 ²	1,28 ± 0,07
Чернігівська / Chernihiv	0,03–0,08	0,05–0,07	0,02 ± 0,01 ¹	0,05 ± 0,02 ¹

Примітки. ¹Різниця доз опромінення у дітей в межах однієї групи порівняно з Житомирською областю ($p < 0,05$); ²різниця доз опромінення у дітей різних груп ($p < 0,001$).
Notes. ¹Difference in radiation doses within one group vs. Zhytomyr oblast ($p < 0.05$); ²difference in radiation doses in different groups ($p < 0.001$).

опромінення дитини та її віком ($r_s = 0,23$; $p < 0,001$ та $r_s = 0,25$; $p < 0,001$, відповідно).

Тобто, чим старша дитина, тим більша у неї доза опромінення, що є цілком закономірним. Крім того, встановлено прямий кореляційний зв'язок між дозою опромінення дитини та наявності у неї ожиріння, незалежно від причетності до групи спостереження ($r_s = 0,44$; $p < 0,001$, та $r_s = 0,37$; $p < 0,001$, відповідно). Доведено, що загальний об'єм жирової тканини є предиктором наслідків радіаційного опромінення [29]. Решта клініко-гематологічних показників у дітей не мала зв'язку з дозами опромінення.

ВИСНОВКИ

1. Вища за нормативну ЩКТ спостерігалась у дітей в постпубертатному віці, нормативна – в пубертатному періоді ($p < 0,001$) незалежно від статі дитини. ЩКТ знаходилась в прямому кореляційному зв'язку з віком дитини ($p < 0,01$). У дітей 1-ї групи нагляду встановлено пряму кореляційну залежність між показником ЩКТ і частотою переломів кісток ($p < 0,01$) та аномалією щелепи. Прояви карієсу зубів у дітей з підвищеною ЩКТ зустрічались достовірно рідше, ніж при нормативній ЩКТ ($p < 0,05$).
2. Прояви ожиріння частіше були у дівчат з підвищеною ЩКТ, при нормативній ЩКТ розподіл за статтю пацієнтів був рівномірний. Встановлена пряма кореляційна залежність між наявністю ожиріння у дитини та ЩКТ ($p < 0,001$).
3. У дітей з підвищеною ЩКТ частіше був знижений рівень загального білку в сироватці крові ($p < 0,05$) і рідше – підвищені рівні лужної фосфатази та холестерину ($p < 0,05$). Підвищена активність лужної фосфатази зворотно корелювала зі ЩКТ ($r_s = -0,21$; $p < 0,05$).
4. У дітей з підвищеною ЩКТ визначено вплив рівнів заліза в сироватці крові на ряд показників, зокрема, встановлено прямий кореляційний зв'язок між рівнем заліза і наявністю ендокринної патології у родоводі та осалгій у дітей ($p < 0,001$ та $p < 0,05$, відповідно), а також зв'язок між активністю лужної фосфатази та вмістом заліза в сироватці крові ($p < 0,05$).
5. У дітей з підвищеною ЩКТ не встановлено кореляційного зв'язку між рівнем тиреотропного гормону гіпофізу в сироватці крові та переломами кісток, аномалією щелепи, рівнем креатиніну і заліза в сироватці крові на відміну від нормативної ЩКТ. Рівень кортизолу в сироватці крові прямо корелював з наявністю карієсу зубів у дітей ($p < 0,05$).
6. У дітей Житомирської області дози опромінення були більші, ніж у жителів Київської та Чернігівської

child's radiation dose and age ($r_s = 0.23$, $p < 0.001$ and $r_s = 0.25$, $p < 0.001$, respectively).

That is, the older the child, the greater radiation dose is, just being quite natural. In addition, a direct correlation was established between the radiation dose and obesity, regardless of the study group ($r_s = 0.44$, $p < 0.001$ and $r_s = 0.37$, $p < 0.001$, respectively). It has been proven that adipose tissue is a predictor of radiation exposure [29]. The rest of clinical and hematological parameters in children had no connection with radiation doses.

CONCLUSIONS

1. Higher than normative BMD was observed in children after puberty, whereas a normative one – in the pubertal period ($p < 0.001$) regardless of the gender. BMD was directly correlated with the child's age ($p < 0.01$). In children of the 1st study group a direct correlation was established between the BMD value and frequency of either bone fractures ($p < 0.01$) and jaw anomalies. Manifestations of dental caries in children with an increased BMD were significantly less frequent than with normative BMD ($p < 0.05$).
2. Obesity was more frequent in girls with an increased BMD, whereas in a normative BMD the gender distribution of subjects was uniform. Direct correlation was established between the obesity and BMD values ($p < 0.001$).
3. In children with increased BMD the level of serum total protein was more often reduced ($p < 0.05$), whereas more rarely the levels of APh and cholesterol were increased ($p < 0.05$). Increased activity of APh was inversely correlated with BMD values ($r_s = -0.21$, $p < 0.05$).
4. In children with increased BMD the influence of iron levels in blood serum on a number of parameters was determined, in particular a direct correlation was established between the level of iron and endocrine diseases in family history and also osalgia in children ($p < 0.001$ and $p < 0.05$, respectively), as well as the relationship between APh activity and serum iron content ($p < 0.05$).
5. No correlation was established between the pituitary TSH level in serum and bone fractures, jaw anomalies, serum levels of creatinine and iron in children with an increased BMD in contrast to the cases of normative BMD. Serum level of cortisol was directly correlated with dental caries in children ($p < 0.05$).
6. Children of Zhytomyr oblast had higher radiation doses than residents of Kyiv and Chernihiv

областей ($p < 0,05$). Незалежно від ЩКТ встановлено прямий кореляційний зв'язок між дозою опромінення, віком та наявністю ожиріння ($p < 0,001$) у дитини.

oblasts ($p < 0.05$). Regardless of BMD values a direct correlation was established between the radiation dose, age and obesity ($p < 0.001$).

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Rowe P., Koller A., Sharma S. Physiology, bone remodeling. *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. PMID: 29763038. (last update: Jan 27, 2022).
2. Osteopenia / M. Varacallo, T. J. Seaman, J. S. Jandu, P. Pizzutillo. *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. PMID: 29763053. (last update: Feb 12, 2022).
3. A contemporary view of the de-finition and diagnosis of osteoporosis in children and adolescents / L. M. Ward, D. R. Weber, C. F. Munns et al. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2020. Vol. 105, no. 5. e2088-2097. doi: 10.1210/clinem/dgz294.
4. Idiopathic osteoporosis and nephrolithiasis: two sides of the same coin? / D. Rendina, G. De Filippo, G. Iannuzzo et al. *Int. J. Mol. Sci.* 2020. Vol. 21, no. 21. P. 8183. doi: 10.3390/ijms 21218183.
5. Leslie S. W., Sajjad H., Bashir K. 24-hour urine testing for nephrolithiasis interpretation. *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. PMID: 29494055. (last update: Jun 5, 2021).
6. Familial risks in and between stone diseases: sialolithiasis, urolithiasis and cholelithiasis in the population of Sweden / K. Hemminki, O. Hemminki, A. Koskinen et al. *BMC Nephrol.* 2018. Vol. 19, no. 1. P. 158. doi: 10.1186/s12882-018-0945-y.
7. Schwaderer A., Oduguwa A., Kusumi K. Urinary stone disease in pediatric and adult metabolic bone clinic patients. *Urolithiasis.* 2018. Vol. 46, no. 2. P. 173–178. doi: 10.1007/s00240-017-0968-z.
8. Tayie F., Wu C. Large bone not necessarily high bone mineral density: evidence from a national survey. *Calcif Tissue Int.* 2019. Vol. 104, no. 2. P. 145–151. doi: 10.1007/s00223-018-0479-0.
9. The French multicentre elevated bone mass study: prevalence and causes / J. Paccou, R. M. Javier, I. Henry-Desailly et al. *Osteoporos Int.* 2021. Vol. 32, no. 9. P. 1763–1775. doi: 10.1007/s00198-021-05898-3.
10. Gregson C. L., Duncan E. L. The genetic architecture of high bone mass. *Front. Endocrinol (Lausanne).* 2020. Vol. 11. e595653. doi: 10.3389/fendo.2020.595653.
11. New explanation for autosomal dominant high bone mass: Mutation of low-density lipoprotein receptor-related protein 6 / M. P. Whyte, W. H. McAlister, F. Zhang et al. *Bone.* 2019. Vol. 127. P. 228–243. doi: 10.1016/j.bone.2019.05.003.
12. Prevalence and causes of elevated bone mass / A. Nottet, S. Kolta, G. Lion et al. *Bone.* 2020. Vol. 138. e115476. doi: 10.1016/j.bone.2020.115476.
13. The bones of children with obesity / D. Fintini, S. Cianfarani, M. Cofini, et al. *Front. Endocrinol (Lausanne).* 2020. Vol. 11. P. 200. doi: 10.3389/fendo.2020.00200.
14. Kelley J., Crabtree N., Zemel B. Bone density in the obese child: clinical considerations and diagnostic challenges. *Calcif. Tissue Int.*

REFERENCES

1. Rowe P, Koller A, Sharma S. Physiology, bone remodeling. *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. (last update: Jan 27, 2022).
2. Varacallo M, Seaman TJ, Jandu JS, Pizzutillo P. Osteopenia. *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. (last update: Feb 12, 2022).
3. Ward LM, Weber DR, Munns CF, Hogler W, Zemel BS. A contemporary view of the definition and diagnosis of osteoporosis in children and adolescents. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020;105(5):e2088-2097. doi: 10.1210/clinem/dgz294.
4. Rendina D, De Filippo G, Iannuzzo G, Abate V, Strazzullo P, Falchetti A. Idiopathic osteoporosis and nephrolithiasis: two sides of the same coin? *Int J Mol Sci.* 2020;21(21):8183. doi: 10.3390/ijms21218183.
5. Leslie SW, Sajjad H, Bashir K. 24-hour urine testing for nephrolithiasis interpretation. *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. (last update: Jun 5, 2021).
6. Hemminki K, Hemminki O, Koskinen A, Forsti A, Sundquist K, Sundquist J, et al. Familial risks in and between stone diseases: sialolithiasis, urolithiasis and cholelithiasis in the population of Sweden. *BMC Nephrol.* 2018;19(1):158. doi: 10.1186/s12882-018-0945-y.
7. Schwaderer A, Oduguwa A, Kusumi K. Urinary stone disease in pediatric and adult metabolic bone clinic patients. *Urolithiasis.* 2018; 46(2):173-178. doi: 10.1007/s00240-017-0968-z.
8. Tayie F, Wu C. Large bone not necessarily high bone mineral density: evidence from a national survey. *Calcif Tissue Int.* 2019;104(2): 145-151. doi: 10.1007/s00223-018-0479-0.
9. Paccou J, Javier RM, Henry-Desailly I, Ternynck C, Nottet A, Legroux-Gerot I, et al. The French multicentre elevated bone mass study: prevalence and causes. *Osteoporos Int.* 2021;32(9):1763-1775. doi: 10.1007/s00198-021-05898-3.
10. Gregson CL, Duncan EL. The genetic architecture of high bone mass. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2020;11:595653. doi: 10.3389/fendo.2020.595653.
11. Whyte MP, McAlister WH, Zhang F, Bijanki VN, Nenninger A, Gottesman GS, et al. New explanation for autosomal dominant high bone mass: Mutation of low-density lipoprotein receptor-related protein 6. *Bone.* 2019;127:228-243. doi: 10.1016/j.bone.2019.05.003.
12. Nottet A, Kolta S, Lion G, Ternynck C, Legroux-Gerot I, Vantyghehem M-C, et al. Prevalence and causes of elevated bone mass. *Bone.* 2020;138:115476. doi: 10.1016/j.bone.2020.115476.
13. Fintini D, Cianfarani S, Cofini M, Andreoletti A, Ubertini G, Cappa M, et al. The bones of children with obesity. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2020;11:200. doi: 10.3389/fendo.2020.00200.
14. Kelley J, Crabtree N, Zemel B. Bone density in the obese child: clinical considerations and diagnostic challenges. *Calcif Tissue Int.* 2017;100(5):514-527. doi: 10.1007/s00223-016-0233-4.

2017. Vol. 100, no. 5. P. 514–527. doi: 10.1007/s00223-016-0233-4.
15. Li P., Wu G. Roles of dietary glycine, proline, and hydroxyproline in collagen synthesis and animal growth. *Amino Acids*. 2018. Vol. 50, no. 1. P. 29–38. doi: 10.1007/s00726-017-2490-6.
 16. Brosnan ME, Brosnan JT. The role of dietary creatine. *Amino Acids*. 2016. Vol. 48, no. 8. P. 1785–1791. doi: 10.1007/s00726-016-2188-1.
 17. Darling A. L., Millward D. J., Lanham-New S. A. Dietary protein and bone health: towards a synthesised view. *Proc. Nutr. Soc.* 2021. Vol. 80, no. 2. P. 165–172. doi: 10.1017/S0029665120007909.
 18. Da W., Tao L., Zhu Y. The role of osteoclast energy metabolism in the occurrence and development of osteoporosis. *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. 2021. Vol. 12. e675385. doi: 10.3389/fendo.2021.675385.
 19. Balogh E., Paragh G., Jeney V. Influence of iron on bone homeostasis. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2018. Vol. 11, no. 4. P. 107. doi: 10.3390/ph11040107.
 20. Прогноз перебігу гострих лейкемій у дітей після аварії на ЧАЕС залежно від обміну заліза / В. Г. Бебешко, К. М. Бруслова, Л. О. Ляшенко та ін. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2020. Вип. 25. С. 390–401. doi: 10.33145/2304-8336-2020-25-390-401.
 21. Lowe D., Sanvictores T., John S. Alkaline phosphatase. *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. PMID: 29083622. (last update: Aug 11, 2021).
 22. Ретроспективно-прогнозні дози опромінення населення та загально-дозиметрична паспортизація 1997 р. населених пунктів України, що зазнали радіоактивного забруднення внаслідок Чорнобильської аварії. Узагальнені дані за 1986–1997 рр.: Збірка 7 / під ред. І. А. Ліхтарьова. Київ: МОЗ України, 1998. 155 с.
 23. Winn N. C., Volk K. M., Hasty A. H. Regulation of tissue iron homeostasis: the macrophage «ferrostat». *JCI Insight*. 2020. Vol. 5, no. 2. e132964. doi: 10.1172/jci.insight.132964.
 24. Association between obesity and iron deficiency (Review) / N. M. Alshwaiyat, A. Amad, W. M. R. Wan Hassan, N. A. H. Al-Jamal. *Exp Ther Med*. 2021. Vol. 22, no. 5. P. 1268. doi: 10.3892/etm.2021.10703.
 25. Thyroid function during early life and dental development / S. Vucic, T. I. M. Korevaar, B. Dharmo et al. *J. Dent. Res*. 2017. Vol. 96, no. 9. P. 1020–1026. doi: 10.1177/0022034517708551.
 26. Evaluation of renal function in subclinical hypothyroidism / V. P. Patil, A. S. Shilpasree, V. S. Patil et al. *J. Lab. Physicians*. 2018. Vol. 10, no. 1. P. 50–55. doi: 10.4103/JLP.JLP_67_17.
 27. Thyroid stimulating hormone (TSH) is associated with general and abdominal obesity: a cohort study in school-aged girls during puberty in East China / Y. Wang, X. Dong, C. Fu et al. *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. 2020. Vol. 11. P. 620. doi: 10.3389/fendo.2020.00620.
 28. Mechanisms of erythrocyte development and regeneration: implications for regenerative medicine and beyond / E. H. Bresnick, K. J. Hewitt, C. Mehta et al. *Development*. 2018. Vol. 145, no. 1. dev151423. doi: 10.1242/dev.151423.
 15. Li P, Wu G. Roles of dietary glycine, proline, and hydroxyproline in collagen synthesis and animal growth. *Amino Acids*. 2018;50(1): 29-38. doi: 10.1007/s00726-017-2490-6.
 16. Brosnan ME, Brosnan JT. The role of dietary creatine. *Amino Acids*. 2016;48(8):1785-1791. doi: 10.1007/s00726-016-2188-1.
 17. Darling AL, Millward DJ, Lanham-New SA. Dietary protein and bone health: towards a synthesised view. *Proc Nutr Soc*. 2021;80(2):165-172. doi: 10.1017/S0029665120007909.
 18. Da W, Tao L, Zhu Y. The role of osteoclast energy metabolism in the occurrence and development of osteoporosis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12:e675385. doi: 10.3389/fendo.2021.675385.
 19. Balogh E, Paragh G, Jeney V. Influence of iron on bone homeostasis. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2018;11(4):107. doi: 10.3390/ph11040107.
 20. Bebeshko VG, Bruslova KM, Lyashenko LO, Tsvyetskova NM, Gonchar LO, Galkina SG, et al. Prognosis of acute leukemia depending on the iron metabolism parameters in children after Chernobyl nuclear power plant accident. *Probl. Radiac. Med. Radiobiol*. 2020;25:390-401. doi: 10.33145/2304-8336-2020-25-390-401.
 21. Lowe D, Sanvictores T, John S. Alkaline phosphatase. *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. (last update: Aug 11, 2021).
 22. Likharev IA, editor. [Retrospective-prognosed radiation doses of the population and general dosimetric certification of 1997 of the settlements of Ukraine, who suffered from radioactive contamination as a result the Chernobyl accident. Generalized data of 1986-1997: Collection 7]. Kyiv: Ministry of Health of Ukraine; 1998. 155 p. Ukrainian.
 23. Winn NC, Volk KM, Hasty AH. Regulation of tissue iron homeostasis: the macrophage «ferrostat». *JCI Insight*. 2020;5(2):e132964. doi: 10.1172/jci.insight.132964.
 24. Alshwaiyat NM, Ahmad A, Wan Hassan WMR, Al-Jamal NAH. Association between obesity and iron deficiency (Review). *Exp Ther Med*. 2021;22(5):1268. doi: 10.3892/etm.2021.10703.
 25. Vucic S, Korevaar TIM, Dharmo B, Jaddoe WW, Peeters RP, Wolvius EB, et al. Thyroid function during early life and dental development. *J Dent Res*. 2017;96(9):1020-1026. doi: 10.1177/0022034517708551.
 26. Patil VP, Shilpasree AS, Patil VS, Pravinchandra KR, Ingleshwar DG, Vani AC. Evaluation of renal function in subclinical hypothyroidism. *J Lab Physicians*. 2018;10(1):50-55. doi: 10.4103/JLP.JLP_67_17.
 27. Wang Y, Dong X, Fu C, Su M, Jiang F, Xu D, et al. Thyroid stimulating hormone (TSH) is associated with general and abdominal obesity: a cohort study in school-aged girls during puberty in East China. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020;11:620. doi: 10.3389/fendo.2020.00620.
 28. Bresnick EH, Hewitt KJ, Mehta C, Keles S, Paulson RF, Johnson KD. Mechanisms of erythrocyte development and regeneration: implications for regenerative medicine and beyond. *Development*. 2018;145(1):dev151423. doi: 10.1242/dev.151423.

29. Body composition determinants of radiation dose during abdominopelvic CT / P. D. Mc Laughlin, L. Chawke, M. Twomey et al. *Insights Imaging*. 2018. Vol. 9, no. 1. P. 9–16. doi: 10.1007/s13244-017-0577-y.

29. McLaughlin PD, Chawke L, Twomey M, Murphy KP, O'Neill SB, McWilliams SR, et al. Body composition determinants of radiation dose during abdominopelvic CT. *Insights Imaging*. 2018; 9(1):9-16. doi: 10.1007/s13244-017-0577-y.

ІНФОРМАЦІЯ ПРО АВТОРІВ

Бази́ка Димитрій Анатолі́йович – доктор медичних наук, професор, академік Національної академії медичних наук, генеральний директор ННЦРМ, м. Київ, Україна, ORCID: 0000-0001-9982-5990

Бруслова Катерина Михайлівна – доктор медичних наук, професор, завідувач відділення радіаційної гематології дитячого віку, Інститут клінічної радіології ННЦРМ, м. Київ, Україна, ORCID: 0000-0003-4976-0396

Ляшенко Людмила Олександрівна – кандидат біологічних наук, ННЦРМ, заступник генерального директора з науково-організаційної роботи та перспективи розвитку, ННЦРМ, м. Київ, Україна

Цветкова Наталія Михайлівна – кандидат медичних наук, старший науковий співробітник відділення радіаційної гематології дитячого віку, Інститут клінічної радіології, ННЦРМ, м. Київ, Україна

Пушкарьова Тетяна Іванівна – кандидат медичних наук, молодший науковий співробітник, відділення радіаційної гематології дитячого віку, Інститут клінічної радіології, ННЦРМ, м. Київ, Україна

Галкіна Світлана Григорівна – кандидат медичних наук, вчений секретар ННЦРМ, м. Київ, Україна

Кондрашова Валентина Григорівна – кандидат медичних наук, вчений секретар Інституту клінічної радіології, ННЦРМ, м. Київ, Україна

Ярошенко Жанна Степанівна – головний лікар клініки ННЦРМ, м. Київ, Україна

Гончар Лариса Олексіївна – завідувач відділення радіаційної гематології дитячого віку клініки, м. Київ, Україна

Боярський Володимир Георгійович – лікар відділення діагностики, клініка ННЦРМ, м. Київ, Україна

Черниш Тетяна Олександрівна – лікар-стоматолог дитячий клініки ННЦРМ, м. Київ, Україна

Трихліб Ірина Всеволодівна – молодший науковий співробітник, відділення радіаційної гематології дитячого віку, Інститут клінічної радіології, ННЦРМ, м. Київ, Україна

Цвет Леся Олексіївна – завідувач відділення радіаційної ендокринології дитячого віку клініки ННЦРМ, м. Київ, Україна

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Dymytriy A. Bazyka – Doctor of Medical Sciences, Professor, Academician of the National Academy of Medical Sciences, General director of the NRCRM, Kyiv, Ukraine, ORCID: 0000-0001-9982-5990

Katerina M. Bruslova – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Radiation Hematology of Childhood, Institute of Clinical Radiology, NRCRM, Kyiv, Ukraine, ORCID: 0000-0003-4976-0396

Lyudmila O. Lyashenko – Candidate of Biological Sciences, Deputy Director General for Scientific and Organizational Work and Prospective Development of NRCRM, Kyiv, Ukraine

Natalia M. Tsvyetskova – Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher, Department of Radiation Hematology of Childhood, Clinical Radiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine

Tetiana I. Pushkareva – Candidate of Medical Sciences Junior Researcher, Department of Radiation Hematology of Childhood, Institute of Clinical Radiology, NRCRM, Kyiv, Ukraine

Svitlana G. Galkina – Candidate of Medical Sciences, Scientific Secretary NRCRM, Kyiv, Ukraine

Valentina G. Kondrashova – Candidate of Medical Sciences, Scientific Secretary of the Clinical Radiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine

Zhanna S. Yaroshenko – Candidate of Medical Sciences, Chief physician of Clinic NRCRM, Kyiv, Ukraine

Larisa O. Gonchar – Doctor Hematologist, Department of Radiation Hematology of Childhood of clinic NRCRM, Kyiv, Ukraine

Volodymyr G. Boyarskyi – staff physician, Department of Diagnostics, Clinic NRCRM, Kyiv, Ukraine

Tetiana O. Chernysh – Doctor dentist, Clinic of the NRCRM, Kyiv, Ukraine

Iryna V. Trychlib – Junior Researcher, Department of Radiation Hematology of Childhood, Clinical Radiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine

Lesya O. Tsvet – Head of the Pediatric Radiation Endocrinology Department Clinic NRCRM, Kyiv, Ukraine