




О.А. Маковійчук,   
С.І. Ільченко\*,   
А.О. Фіалковська 

## ДІАГНОСТИЧНА ЗНАЧУЩІСТЬ МАРКЕРІВ КІСТКОВОГО МЕТАБОЛІЗМУ ДЛЯ ПРОГНОЗУВАННЯ РИЗИКУ РОЗВИТКУ ОСТЕОПЕНІЧНОГО СИНДРОМУ В ДІТЕЙ З ЮВЕНІЛЬНИМ ІДІОПАТИЧНИМ АРТРИТОМ

Дніпровський державний медичний університет  
вул. Володимира Вернадського, 9, Дніпро, 49000, Україна  
Dnipro State Medical University  
Volodymyra Vernadskoho str., 9, Dnipro, 49044, Ukraine  
\*e-mail: [ilchensv@gmail.com](mailto:ilchensv@gmail.com)

Цитування: *Медичні перспективи*. 2025. Т. 30, № 1. С. 90-95

Cited: *Medicni perspektivi*. 2025;30(1):90-95

**Ключові слова:** ювенільний ідіопатичний артрит, остеопенічний синдром, остеопороз, маркери кісткового метаболізму, діти

**Key words:** juvenile idiopathic arthritis, osteopenic syndrome, osteoporosis, bone turnover markers, children

**Реферат.** Діагностична значущість маркерів кісткового метаболізму для прогнозування ризику розвитку остеопенічного синдрому в дітей з ювенільним ідіопатичним артритом. Маковійчук О.А., Ільченко С.І., Фіалковська А.О. Ювенільний ідіопатичний артрит (ЮІА) в дітей залишається однією із серйозних медико-соціальних світових проблем. Одним з ускладнень хвороби є розвиток остеопенічного синдрому (ОС) з можливим формуванням остеопорозу в подальшому. Рутинні методи лабораторної діагностики ОС у дітей з ЮІА деякий час можуть визначати показники в межах нормальних значень і тому не можуть використовуватись для доклінічної діагностики ОС, коли ще немає наочних проявів порушень кісткового метаболізму. Сучасні інструментальні методи оцінювання мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) також не характеризують швидкість і характер процесів метаболізму кісткової тканини. Тому важливим доповненням до методів ранньої діагностики ОС у дітей з ЮІА є оцінка біохімічних маркерів кісткового метаболізму (МКМ). Метою дослідження було визначення діагностичної значущості МКМ для прогнозування ризику ОС у дітей з ЮІА. Для досягнення поставленої мети обстежено 50 дітей з ЮІА віком від 5 до 18 років. Серед лабораторних методів дослідження, окрім загальноклінічних, використовували визначення вмісту активного метаболіту вітаміну Д – 25 гідроксивітаміну Д (25 (ОН)Д), остеокальцину та маркера остеорезорбції  $\beta$ -Cross Laps (b-ctx) у сироватці крові методом імуноферментного аналізу. Інструментальні методи дослідження включали оцінювання МЩКТ за допомогою ультразвукового денситометра Sunlight Omnisense 9000. Установлено, що в дітей з ЮІА в 42% випадків був діагностований ОС різного ступеня вираженості. Дослідження рівня 25 (ОН)Д в сироватці крові, як важливого діагностичного критерія ОС, показало, що в дітей з ОС він був достовірно нижчим, аніж у дітей без ОС, та становив 17,5 [15,7; 23,6] проти 34,1 [22,8; 39,2] нг/мл; ( $p < 0,05$ ). Рівень остеокальцину в дітей з ОС був достовірно нижче, аніж у дітей без ОС (6,7 [3,9; 11,5] проти 14,9 [9,2; 20,9] нг/мл, ( $p < 0,05$ )), у той час як рівень маркера остеорезорбції  $\beta$ -Cross Laps у дітей з ОС він був достовірно вищим, аніж у дітей без ОС (1,83 [1,48; 2,27] проти 0,95 [0,78; 1,52] нг/мл ( $p < 0,05$ )). Проведений кореляційний аналіз виявив позитивний взаємозв'язок рівня остеокальцину із Z-показником за даними денситометрії ( $r = 0,44$ ,  $p < 0,05$ ) та рівнем 25 (ОН)Д ( $r = 0,60$ ,  $p < 0,05$ ), від'ємний взаємозв'язок – з активністю захворювання ( $r = -0,88$ ,  $p < 0,05$ ) та кількістю активних суглобів ( $r = -0,29$ ,  $p < 0,05$ ). Рівень маркера остеорезорбції  $\beta$ -Cross Laps також корелював з Z-показником за даними денситометрії ( $r = -0,42$ ,  $p < 0,05$ ) та рівнем 25 (ОН)Д ( $r = -0,40$ ,  $p < 0,05$ ). За допомогою ROC-аналізу визначено оптимальні значення концентрацій маркерів остеосинтезу та остеорезорбції для розвитку ОС у дітей з ЮІА. Підвищення в сироватці рівня  $\beta$ -Cross Laps вище 1,7 нг/мл (чутливість – 61,9%, специфічність – 89,7%, діагностична ефективність тесту – 78,0%) та зниження рівня остеокальцину нижче 8,7 нг/мл (чутливість – 66,7%, специфічність – 75,9%, діагностична ефективність тесту – 72,0%) в крові можуть використовуватися для ранньої діагностики ризику розвитку ОС в педіатричній практиці.

**Abstract.** Diagnostic significance of bone turnover markers for predicting the risk of osteopenic syndrome in children with juvenile idiopathic arthritis. Makoviichuk O.A., Ilchenko S.I., Fialkovska A.O. Juvenile idiopathic arthritis (JIA) in children remains one of the world's serious medical and social problems. One of the complications of the disease is the

development of osteopenic syndrome (OS) with possible formation of osteoporosis in the future. Routine methods of laboratory diagnostics of OS in children with JIA remain within normal values for a long time and therefore are unsuitable for early diagnosis of OS when there are no clinical manifestations of bone metabolism disorders. Modern instrumental methods for assessing bone mineral density (BMD) also do not characterize the speed and nature of bone metabolism. Therefore, an important addition to the methods of early diagnosis of OS in children with JIA is the assessment of biochemical markers of bone turnover (BTMs). The aim of the study was to determine the diagnostic value of bone metabolism markers for predicting the risk of osteopenic syndrome in children with JIA. 50 children with JIA aged 5 to 18 years were examined. Among the laboratory methods of investigation, in addition to general clinical ones, the determination of the content of the active metabolite of vitamin D – 25 hydroxyvitamin D (25(OH)D), osteocalcin and the marker of osteoresorption  $\beta$ -Cross Laps (b-ctx) in the blood serum by enzyme-linked immunosorbent assay was used. Instrumental methods of research included the assessment of BMD using an ultrasonic densitometer Sunlight Omnisense 9000. It was established that in 42% of cases, children with JIA were diagnosed with OS of varying degrees of severity. The study of serum 25(OH)D level, as an important diagnostic criterion for OS, showed that in children with OS it was significantly lower than in children without OS and amounted to 17.5 [15.7; 23.6] vs. 34.1 [22.8; 39.2] ng/ml; ( $p < 0.05$ ). The level of osteocalcin in children with OS was significantly lower than in children without OS (6.7 [3.9; 11.5] vs. 14.9 [9.2; 20.9] ng/mL, ( $p < 0.05$ ), while the level of the osteoresorption marker  $\beta$ -Cross Laps in children with OS was significantly higher than in children without OS (1.83 [1.48; 2.27] vs. 0.95 [0.78; 1.52] ng/mL ( $p < 0.05$ ). The correlation analysis revealed a positive correlation of osteocalcin level with Z-score according to densitometry ( $r = 0.44$ ,  $p < 0.05$ ) and 25(OH)D level ( $r = 0.60$ ,  $p < 0.05$ ), a negative correlation with disease activity ( $r = -0.88$ ,  $p < 0.05$ ) and the number of active joints ( $r = -0.29$ ,  $p < 0.05$ ). The level of the osteoresorption marker  $\beta$ -Cross Laps also correlated with the Z-score according to densitometry ( $r = -0.42$ ,  $p < 0.05$ ) and 25(OH)D level ( $r = -0.40$ ,  $p < 0.05$ ). The optimal threshold value of the levels of osteosynthesis and osteoresorption markers for the development of OS in children with JIA was determined by ROC analysis. Increased in the serum level of  $\beta$ -Cross Laps above 1.7 ng/ml (sensitivity – 61.9%, specificity – 89.7%, diagnostic efficiency of the test – 78.0%) and decreased in the level of osteocalcin below 8.7 ng/ml (sensitivity – 66.7%, specificity – 75.9%, diagnostic efficiency of the test – 72.0%) in the blood can be used for early diagnosis of the risk of developing OS in pediatric practice.

Ювенільний ідіопатичний артрит (ЮІА) в дітей є серйозною медико-соціальною проблемою через зростання його поширеності, хронічний перебіг, ризик ускладнень та ранню інвалідизацію. У світі захворюваність на ЮІА коливається від 0,83 до 23 випадків на 100 000 дитячого населення на рік [1]. В Україні на обліку перебуває понад 3000 дітей з цим захворюванням [2]. Одним з ускладнень є остеопенічний синдром, який може призвести до остеопорозу, остеопатій і переломів, особливо хребців. Порушення кісткового метаболізму при ЮІА включають локальну та генералізовану остеопенію, що є індикатором системного запалення, яке є основою захворювання [2, 3, 4, 5].

Лабораторні методи діагностики, такі як визначення кальцію, фосфору та лужної фосфатази в крові, не є достатньо чутливими для раннього виявлення порушень кісткового метаболізму в дітей з ЮІА. Рентгенівська денситометрія є чутливим методом, але має вікові обмеження, дозволяється застосовувати з 5 років [6, 7]. Альтернативою є УЗД-денситометрія, яка є інформативною для дітей раннього віку [8, 9, 10, 11]. Оцінювання біохімічних маркерів кісткового метаболізму (МКМ) дає додаткову інформацію про активність остеосинтезу та резорбції. МКМ, зокрема остеокальцин і  $\beta$ -Cross Laps, відображають процеси кісткової резорбції та утворення, що важливо для моніторингу й лікування остеопорозу [12, 13, 14].

У педіатричній практиці МКМ в основному використовуються для моніторингу певних хронічних станів, які перешкоджають нормальному росту та розвитку скелета, включаючи недосконалий остеогенез, ювенільний ідіопатичний артрит і хронічну хворобу нирок. Проте їх широке застосування в дітей обмежено доступністю нормативних даних. На відміну від дорослих, у дітей концентрації маркерів кісткової тканини підвищені через швидкість росту скелета та високу швидкість метаболізму кісткової тканини.

Отже, розвиток ОС у дітей з ЮІА, витрати на діагностику та лікування змін з боку кісткової тканини визначають актуальність досліджень щодо виявлення особливостей стану кісткового метаболізму за різних варіантів перебігу цього захворювання та пошуку інформативних методів діагностики ОС для подальшої адекватної корекції та профілактики порушень з боку кісткової системи. Більш широке застосування в дітей МКМ для прогнозування ОС на сьогодні обмежено доступністю нормативних та аналітичних даних.

Мета дослідження – визначити діагностичну значущість маркерів кісткового метаболізму для прогнозування ризику розвитку остеопенічного синдрому в дітей з ювенільним ідіопатичним артритом.

#### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Для досягнення поставленої мети обстежено 50 дітей, хворих на ЮІА, віком від 5 до 18 років,

які лікувались у спеціалізованому педіатричному відділенні КНП “Міська дитяча клінічна лікарня 6” ДМР. Середній вік обстежених хворих становив 13,0 [11,0; 16,0] років.

Критеріями включення в дослідження були: діти з підтвердженим діагнозом ЮІА віком до 18 років, згода пацієнта та його батьків (опікунів) на участь у дослідженні.

Усім пацієнтам, які були залучені в дослідження, проведено комплексне загальноклінічне обстеження, що включало збір скарг, анамнезу захворювання та життя, фізикальне обстеження, лабораторне та інструментальне дослідження. Для оцінки активності захворювання використовували шкалу JADAS-27 [2, 3].

Лабораторні методи дослідження, окрім загальноклінічних, включали визначення вмісту 25 гідроксिवітаміну Д (25 (ОН)Д), остеокальцину та маркера остеорезорбції  $\beta$ -Cross Laps (b-ctx) у сироватці крові методом імуноферментного аналізу. Інструментальні методи дослідження включали оцінювання МЩКТ за допомогою ультразвукового денситометра Sunlight Omnisense 9000. МЩКТ оцінювали за Z-критерієм, що виражається в одиницях стандартного відхилення популяції. Значення Z-критерію вище за -1,0 стандартного відхилення вказує на нормальну МЩКТ, від -1,1 до -2,5 стандартних відхилень розглядається як остеопенічний синдром, а значення Z-критерію нижче за -2,5 стандартних відхилень свідчить про наявність остеопорозу [7].

Статистичне оброблення отриманих даних здійснювали із застосуванням програми «Statistica v.6.1» (серійний номер – AGAR909E415822FA). Оцінювали кількісні та якісні показники. Для кількісних показників виконано перевірку на відповідність закону Гауса за критерієм Кол-

могорова-Смірнова з виправленням Ліллефорса і Шапіро-Вілکا. У випадку розподілу, що відрізнявся від нормального, було розраховано медіану (Me) й інтерквартильний розмах (25%; 75%), оцінювання значущості відмінностей показників проводилося за допомогою критерію Манна-Вітні (U). Наявність і щільність взаємозв'язків між досліджуваними параметрами встановлено за результатами кореляційного аналізу Спірмена (r). Для оцінювання діагностичної ефективності показників застосовано ROC-аналіз із визначенням площі під ROC-кривою (AUC). За допомогою порогового значення розраховано чутливість, специфічність і діагностичну ефективність. Для всіх видів аналізу критичне значення рівня значущості (p) приймалося  $\leq 0,05$  [15, 16].

Дослідження, проведені в межах цієї роботи, схвалені комісією з питань біомедичної етики Дніпровського державного медичного університету (протокол № 1 від 05.10.2021) та проведені згідно з письмовою згодою батьків учасників і відповідно до основоположних морально-етичних принципів, вимог щодо дотримання прав, інтересів та особистої гідності учасників дослідження.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За результатами ультразвукової денситометрії ОС було виявлено у 21 пацієнта (42,0%). Установлено, що діти з ОС були старші за віком, ніж діти без ОС (15,0 [13,0; 17,0] проти 13,0 [10,0; 15,0] років;  $p < 0,1$ ), але статистично не відрізнялися за тривалістю захворювання (60,0 [36,0; 84,0] проти 60,0 [36,0; 96,0] місяців;  $p > 0,05$ ) (табл. 1). Серед клінічних форм у дітей обох груп переважав олігоарткулярний варіант захворювання, що зустрічався в 57,1% випадків у дітей з ОС та в 62,1% випадків у дітей без ОС.

Таблиця 1

#### Характеристика дітей з та без остеопенічного синдрому

Показник	Діти з ОС (n=21)	Діти без ОС (n=29)	p
Вік, роки, Me [25%;75%]	15,0 [13,0; 17,0]	13,0 [10,0; 15,0]	<0,1
Тривалість захворювання, міс., Me [25%;75%]	60,0 [36,0; 84,0]	60,0 [36,0; 96,0]	>0,05
Поліарткулярний варіант, n (%)	9 (42,9 %)	11 (37,9 %)	>0,05
Олігоарткулярний варіант, n (%)	12 (57,1 %)	18 (62,1 %)	>0,05
Кількість активних суглобів	2 [1; 3]	0 [0; 1]	<0,05
Шкала Jadas-27, бали	4,6 [3,6; 6,7]	2,7 [1,4; 4,8]	<0,05
Шкала CHAQ, бали	0,89 [0,12; 1,43]	0,12 [0,0; 0,37]	<0,05
25(ОН)Д, нг/мл, Me [25%;75%]	17,5 [15,7; 23,6]	34,1 [22,8; 39,2]	<0,05
Z-критерій за даними денситометрії, Me [25%;75%]	-1,8 [-2,3; -1,5]	-0,3 [-0,6; 0,6]	<0,05

У дітей з ОС на момент огляду було достовірно більше активних суглобів порівняно з дітьми без ОС (2 [1; 3] проти 0 [0; 1];  $p < 0,05$ ). Також діти з ОС мали достовірно вищу активність захворювання за шкалою Jadas-27 (4,6 [3,6; 6,7] проти 2,7 [1,4; 4,8] бала;  $p < 0,05$ ) та більш виражені функціональні порушення за шкалою СНАQ (0,89 [0,12; 1,43] проти 0,12 [0,0; 0,37] бала;  $p < 0,05$ ). За результатами ультразвукової денситометрії показники МЦКТ в дітей з ОС становили -1,8 [-2,3; -1,5] проти -0,3 [-0,6; 0,6] у дітей без ОС ( $p < 0,05$ ).

Дослідження рівня 25 (ОН)Д в сироватці крові виявило достовірно нижчий його рівень у дітей з ОС порівняно з дітьми без цього синдрому (17,5 [15,7; 23,6] проти 34,1 [22,8; 39,2] нг/мл;  $p < 0,05$ ).

Установлено, що середній рівень остеокальцину в дітей з ЮІА становив 10,4 [1,8; 36,1] нг/мл та достовірно не різнився у хворих з полі- та олігоартикулярним варіантом захворювання (10,4

[3,7; 22,7] нг/мл проти 14,4 [1,8; 3,6] нг/мл відповідно,  $p > 0,05$ ). При цьому в 7 (14,0%) дітей перевищував референтні значення (2-22 нг/мл).

Дослідження рівня маркера остеорезорбції  $\beta$ -Cross Laps показало, що в дітей з ЮІА його середній рівень становив 1,5 [0,9; 1,85] нг/мл та достовірно не різнився у хворих з полі- та олігоартикулярним варіантом захворювання (1,6 [0,93; 2,14] нг/мл проти 1,4 [0,89; 1,76] нг/мл відповідно,  $p > 0,05$ ).

Досліджено рівні остеокальцину та маркера остеорезорбції  $\beta$ -Cross Laps у дітей з ОС та без цього синдрому. Установлено, що в дітей з ОС рівень остеокальцину був достовірно нижче, ніж у дітей без ОС, та становив 6,7 [3,9; 11,5] проти 14,9 [9,2; 20,9] нг/мл відповідно ( $p < 0,05$ ). У той же час рівень маркера остеорезорбції  $\beta$ -Cross Laps був достовірно вищим у дітей з ОС, ніж у дітей без ОС, та становив 1,83 [1,48; 2,27] проти 0,95 [0,78; 1,52] нг/мл відповідно ( $p < 0,05$ ).

Таблиця 2

## Концентрація МКМ у сироватці крові в дітей з ЮІА

Показник	Діти з ОС (n=21)	Діти без ОС (n=29)	p
Остеокальцин, нг/мл	6,7 [3,9; 11,5]	14,9 [9,2; 20,9]	<0,05
Маркер остеорезорбції $\beta$ -Cross Laps, нг/мл	1,83 [1,48; 2,27]	0,95 [0,78; 1,52]	<0,05

Проведений кореляційний аналіз виявив позитивний взаємозв'язок рівня остеокальцину із Z-показником за даними денситометрії ( $r=0,44$ ,  $p < 0,05$ ) та рівнем 25 (ОН)Д ( $r=0,60$ ,  $p < 0,05$ ), від'ємний взаємозв'язок – з активністю захворювання ( $r=-0,88$ ,  $p < 0,05$ ) та кількістю активних суглобів ( $r=-0,29$ ,  $p < 0,05$ ). Рівень маркера остеорезорбції  $\beta$ -Cross Laps також корелював із Z-показником за даними денситометрії ( $r=-0,42$ ,  $p < 0,05$ ) та рівнем 25 (ОН)Д ( $r=-0,40$ ,  $p < 0,05$ ).

За допомогою ROC-аналізу визначено оптимальне порогове значення рівнів маркерів остеосинтезу та остеорезорбції для розвитку ОС у дітей з ЮІА (рис. 2). Так, для остеокальцину пороговим значенням визначено  $\leq 8,7$  нг/мл (чутливість – 66,7%, специфічність – 75,9%, діагностична ефективність тесту – 72,0%, площа під кривою (AUC) – 0,752 (95% ДІ 0,610-0,863)), для маркера остеорезорбції  $\beta$ -Cross Laps – 1,7 нг/мл (чутливість – 61,9 %, специфічність – 89,7%, діагностична ефективність тесту – 78,0%, площа під кривою (AUC) – 0,796 (95% ДІ 0,658-0,896)).

Оцінювання зміни біохімічних маркерів кісткового метаболізму для діагностики ОС у дітей

з ЮІА – це ключове доповнення до денситометрії, що дозволяє судити про швидкість і характер процесів метаболізму кісткової тканини. Своєчасне оцінювання зміни концентрації біохімічних маркерів кісткового метаболізму в крові та сечі хворих на ЮІА дітей дозволяє не тільки діагностувати ОС, але й виявляти стани, пов'язані з ризиком втрати МЦКТ у майбутньому.

Основною перешкодою для широкого використання біохімічних маркерів резорбції кісткової тканини, як було повідомлено, є їхня інтраіндивідуальна варіація, що й викликає сумніви щодо їх застосовності для моніторингу окремого пацієнта. Але нещодавно було доведено, що визначення рівня  $\beta$ -Cross Laps методом ІФА в сироватці крові є специфічним і чутливим маркером моніторингу індивідуальної відповіді на антирезорбтивну терапію [17]. Ці питання обговорюються, але здебільше щодо дорослих з ризиком розвитку остеопорозу, частіше щодо його ранньої діагностики та контролю за ефективністю корегуючої терапії, зокрема з оцінюванням раннього маркера  $\beta$ -Cross Laps. Дослідження свідчать про його значне

підвищення при остеопорозі та зменшення під час лікування [13, 18]. Доведено, що ефективність імуноаналізу сироватки на формування кісткової тканини та маркера резорбції висока, має суттєву кореляцію з сироватковим остеокальцином та підтверджує концепцію, що ці відповідні показники формування та резорбції кісткової тканини як у сечі, так і в сироватці крові відображають поєднаний процес *in vivo* з чутливістю та специфічністю до патологічної щільності кісткової тканини [13]. Результати останніх досліджень свідчать, що аналіз динаміки  $\beta$ -Cross Laps може бути корисним для раннього моніторингу лікування остеопорозу у хворих на

ЮІА. Результати дослідження [19] показали, що 36,0% пацієнтів мали низьку МЩКТ (оцінка  $Z < -2$ ) поперекового відділу хребта, 64,0% пацієнтів мали нормальну МЩКТ (оцінка  $Z > -2$ ), і жодному пацієнту не було встановлено діагноз остеопороз (показник МЩКТ  $Z \leq -2$  і значні переломи в анамнезі). Існувала значуща негативна кореляція між МЩКТ і показником активності захворювання, маркерами кісткової перебудови та тривалістю ЮІА. Даних у доступній літературі щодо дослідження порогових значень рівня  $\beta$ -Cross Laps у дітей з ЮІА у віковому аспекті для прогнозування ОС недостатньо, що потребує вивчення та уточнення.

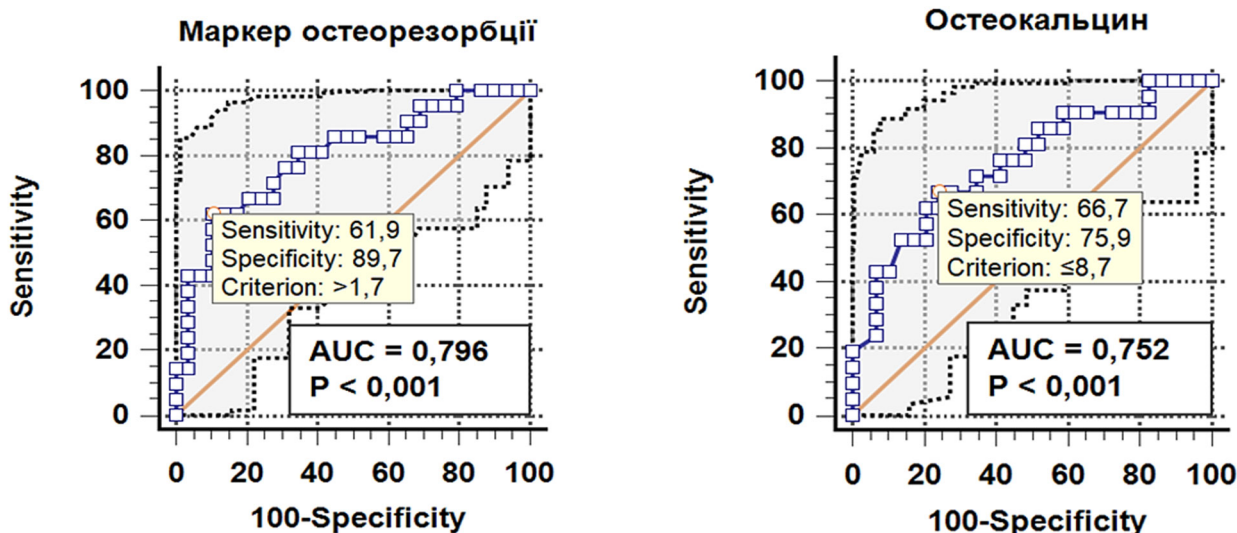


Рис. 2. ROC-криві діагностичної значущості маркерів остеорезорбції та остеосинтезу

**ВИСНОВКИ**

1. Концентрація  $\beta$ -Cross Laps у сироватці крові в дітей з остеопенічним синдромом на тлі ювенільного ідіопатичного артриту була достовірно вищою, а остеокальцину – достовірно нижчою ( $p < 0,05$ ) порівняно з групою дітей без остеопенічного синдрому, корелювала із Z-показником за даними денситометрії ( $r = -0,42$ ,  $r = 0,44$  відповідно,  $p < 0,05$ ) та рівнем 25 (ОН)Д ( $r = -0,40$ ,  $r = 0,60$  відповідно,  $p < 0,05$ ).

2. Установлені порогові значення для маркерів кісткового метаболізму, зокрема підвищення рівня  $\beta$ -Cross Laps вище 1,7 нг/мл (чутливість – 61,9%, специфічність – 89,7%, діагностична ефективність тесту – 78,0%) та зниження рівня остеокальцину нижче 8,7 нг/мл в сироватці крові (чутливість – 66,7%, специфічність – 75,9%, діагностична ефективність тесту – 72,0%), можуть бути використаними для ранньої діагностики

ризиків розвитку остеопенічного синдрому в педіатричній практиці.

**Внески авторів:**

Льченко С.І. – концептуалізація, методологія; Маковійчук О.А. – дослідження, ресурси, курація даних;

Фіалковська А.О. – формальний аналіз, написання – початковий проєкт.

**Фінансування.** Дослідження проводилося в рамках науково-дослідницької роботи кафедри пропедевтики дитячих хвороб Дніпровського державного медичного університету «Удосконалення діагностики та профілактики ураження кістково-м'язової системи у дітей з найбільш поширеними хронічними захворюваннями», № держреєстрації 0121U114363.

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.





## REFERENCES

1. Antypkin YuG, Marushko YuV, Omelchenko LI, et al. [Calcium homeostasis and certain aspects of its disturbances in juvenile idiopathic arthritis]. *Child's Health*. 2022;17(8):5-11. Ukrainian. doi: <https://doi.org/10.22141/2224-0551.17.8.2022.1542>
2. Marushko YuV, Marushko TV, Kurilina TV, Khodakivska SP, Onufreiv OIe, editors. [Juvenile arthritis in the practice of a pediatrician and a general practitioner-family medicine doctor]. Kyiv: Individual entrepreneur: Storozhuk O.V.; 2024. 64 p. Ukrainian.
3. Shevchenko NS, Bogmat LF, Khadzhinova YuV. [Bone condition in children with juvenile idiopathic arthritis]. *Modern Pediatrics. Ukraine*. 2021;1(113):45-52. Ukrainian. doi: <https://doi.org/10.15574/SP.2021.113.45>
4. Marushko TV, Holubovska YuYe. [Is it possible to predict the development of osteopenia in patients with juvenile idiopathic arthritis?] *Child's Health*. 2019;14(7):397-402. Ukrainian. doi: <https://doi.org/10.22141/2224-0551.14.7.2019.184618>
5. Marushko TV, Holubovska YuYe. [Vitamin D status and bone mineral density in patients with juvenile rheumatoid arthritis]. *Child's Health*. 2019;14(1):13-8. Ukrainian. doi: <https://doi.org/10.22141/2224-0551.14.1.2019.157873>
6. Chong KH, Poh BK, Jamil NA, Kamaruddin NA, Deurenberg P. Radial quantitative ultrasound and dual energy x-ray absorptiometry: intermethod agreement for bone status assessment in children. *Biomed Res Int*. 2015;2015:232876. doi: <https://doi.org/10.1155/2015/232876>
7. Marushko YuV, Volokha TI, Asonov SA. [Ultrasound densitometry (axial dimension) in the diagnosis of osteopenia syndrome in children with various somatic pathology]. *Modern pediatrics*. 2016;1(73):54-8. Ukrainian.
8. Abrahamovych U, Abrahamovych O, Tsyhanuk L, Synenkyi O, Guta S. [Comparative Evaluation of Bone Mineral Density Based upon the Results of Ultrasound Osteodensitometry, X-ray Osteodensitometry, and Dual-Energy X-ray Absorptiometry Tests in Premenopausal Women with Systemic Lupus Erythematosus]. *Lviv Clinical Bulletin*. 2017;1(17):32-7. Ukrainian. doi: <https://doi.org/10.25040/lkv2017.01.032>
9. Cerar S, Paro-Panjan D, Soltirovska-Šalamon A. The role of quantitative ultrasound in diagnosing severe bone metabolic diseases in newborns. *Front Pediatr*. 2023 Apr 11;11:1109553. doi: <https://doi.org/10.3389/fped.2023.1109553>
10. Swinton PA, Elliott-Sale KJ, Sale C. Comparative analysis of bone outcomes between quantitative ultrasound and dual-energy x-ray absorptiometry from the UK Biobank cohort. *Arch Osteoporos*. 2023 May 30;18(1):77. doi: <https://doi.org/10.1007/s11657-023-01287-x>
11. Răduț RM, Crăciun AN, Silaghi C. Bone Markers in Arthropathies. *Acta clinica Croatica*. 2019;58(4):716-25. doi: <https://doi.org/10.20471/acc.2019.58.04.19>
12. Zhang Y, Huang X, Li C, Zhang J, Yu X, Li Y, et al. Broad application prospects of bone turnover markers in pediatrics. *J Clin Lab Anal*. 2022 Sep;36(9):e24656. doi: <https://doi.org/10.1002/jcla.24656>
13. Peichl P, Griesmacherb A, Marteau R, Hejc S, Kumpan W, Müller MM, et al. Serum crosslaps in comparison to serum osteocalcin and urinary bone resorption markers. *Clin Biochem*. 2001 Mar;34(2):131-9. doi: [https://doi.org/10.1016/s0009-9120\(01\)00193-x](https://doi.org/10.1016/s0009-9120(01)00193-x)
14. Greenblatt MB, Tsai JN, Wein MN. Bone Turnover Markers in the Diagnosis and Monitoring of Metabolic Bone Disease. *Clin Chem*. 2017 Feb;63(2):464-74. doi: <https://doi.org/10.1373/clinchem.2016.259085>
15. Pagano M, Gauvreau K, Mattie H. Principles of Biostatistics. CRC Press; 2022. 735 p.
16. Babienko VV, Mokiienko AV, Levkovska Vlu. [Biostatistics]. Odesa; 2022. 178 p. Ukrainian.
17. Lorentzon M, Branco J, Brandi ML, et al. Algorithm for the Use of Biochemical Markers of Bone Turnover in the Diagnosis, Assessment and Follow-Up of Treatment for Osteoporosis. *Adv Ther*. 2019 Oct;36(10):2811-24. doi: <https://doi.org/10.1007/s12325-019-01063-9>
18. Deng L, Yao F, Tian F, Luo X, Yu S, Wen Z. Influence of Igaratimod on Bone Metabolism in Patients with Rheumatoid Arthritis: A Meta-analysis. *Int J Clin Pract*. 2022 Jul 21;2022:5684293. doi: <https://doi.org/10.1155/2022/5684293>
19. Simeonova T, Stefanova K, Yordanova-Laleva P, Ruseva B, Dimitrova A. Bone resorption marker Beta-CrossLaps for early monitoring of osteoporosis treatment with Denosumab. *J of IMAB*. 2022 Oct-Dec;28(4):4731-4. doi: <https://doi.org/10.5272/jimab.2022284.4731>

Стаття надійшла до редакції 06.11.2024;  
затверджена до публікації 12.02.2025

