

УДК: 616/053.2 / 611.018.4 / 262.5.05

Д. А. Бази́ка, К. М. Бру́слова✉, Л. О. Ля́шенко, Т. І. Пушкарьова, Н. М. Цвѣткова,  
С. Г. Галкіна, В. Г. Кондрашова, А. Л. Зайцева, Л. О. Гончар, В.Ф. Кузьменко, І. В. Трихліб,  
Н. В. Кавардакова, В. Д. Письменний, Т. О. Черниш, О. Я. Плєскач

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

## РЕГУЛЯЦІЯ МЕТАБОЛІЗМУ В КІСТКОВІЙ ТКАНИНІ У ДІТЕЙ, ЖИТЕЛІВ РАДІОАКТИВНО ЗАБРУДНЕНИХ ТЕРИТОРІЙ ПІСЛЯ АВАРІЇ НА ЧАЕС

**Мета:** встановити клініко-метаболичні особливості процесів остеоутворення та фактори, що впливають на щільність кісткової тканини (ЩКТ), у дітей, жителів радіоактивно забруднених територій (РЗТ), після аварії на ЧАЕС.

**Матеріали і методи.** Обстежено 539 дітей віком від 4 до 18 років. Сформовано 4 вікові групи: діти до 7 років, 7–10 років, 10–14 років, старші 14 років. Показники у дітей зі зниженою ЩКТ (85–65 ум. од. та нижче 65 ум. од.) оцінювали відносно нормативної ЩКТ (100–85 ум. од.). Діагноз остеопенії та остеопорозу у дітей визначали за Т-показником мінеральної ЩКТ. Вивчали сімейний анамнез родичів дітей. У дітей оцінювали масу тіла при народженні, переломи довгих кісток, скарги на осалгії, аномалії щелепи, карієс зубів, наявність ожиріння, гіпермобільний синдром (ГМС). Вивчали показники периферичної крові та біохімічні тести (загальний білок, лужна фосфатаза (ЛФ), кальцій, вітамін D, креатинін, сироваткове залізо (СЗ), феритин), а також рівні кортизолу, тиреотропного гормону гіпофізу (ТТГ), вільного тироксину (FT<sub>4</sub>), в сироватці крові та ЩКТ. Розраховували дози опромінення дітей.

**Результати.** ЩКТ залежала від віку дітей. У родичів дітей зі ЩКТ нижче 65 ум. од. встановлено прямий кореляційний зв'язок між частотою сечокам'яної (СКХ) та жовчнокам'яної (ЖКХ) хвороб ( $p < 0,01$ ), онкологічними й ендокринними хворобами ( $p < 0,05$ ). У пацієнтів зі ЩКТ нижче 65 ум. од. частіше розвивався карієс зубів ( $p < 0,05$ , та рідше зустрічалось ожиріння ( $p < 0,05$ ). Встановлено прямий кореляційний зв'язок між рівнем креатиніну в сироватці крові та ЩКТ ( $p < 0,01$ ); зворотний кореляційний зв'язок між рівнем ЛФ в сироватці крові та ЩКТ ( $p < 0,001$ ). У третини дітей був дефіцит вітаміну D. Для дітей з остеопенією (ЩКТ 85–65 ум. од.) характерними є переломи довгих кісток, підвищений рівень СЗ та ТТГ в сироватці крові; у дітей з остеопорозом (ЩКТ нижче 65 ум. од.) крім переломів, наявні більш високі рівні СЗ, ЛФ, кортизолу та дефіцит кальцію в сироватці крові, ніж у осіб загальної групи з аналогічною ЩКТ, та підвищена частота ГМС. Дози опромінення дітей з остеопенією були вищими, ніж при остеопорозі, і складали  $(1,17 \pm 0,09)$  мЗв, при остеопорозі –  $(0,92 \pm 0,06)$  мЗв ( $p < 0,05$ ). Дози опромінення дітей не корелювали з клінічними ознаками, біохімічними параметрами крові та ЩКТ.

**Висновки.** Вивчення механізмів функціонування кісткових структур у дітей залежно від їхнього метаболізму дозволило визначити фактори, котрі впливають на процеси остеоутворення у дітей, жителів радіоактивно забруднених територій після аварії на ЧАЕС, та сформувати групи пріоритетного нагляду.

**Ключові слова:** діти, щільність кісткової тканини, остеопенія, остеопороз, обмін заліза, гормональна регуляція, дози опромінення, аварія на ЧАЕС.

*Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. 2023. Вип. 28. С. 225–238. doi: 10.33145/2304-8336-2023-28-225-238*

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

D. A. Bazyka, K. M. Bruslova✉, L. O. Liashenko, T. I. Pushkareva, N. M. Tsvyetskova, S. G. Galkina, V. G. Kondrashova, A. L. Zaytseva, L. O. Gonchar, V. F. Kuzmenko, I. V. Trychlib, N. V. Kavardakova, T. O. Chernysh, V. D. Pismennyj, O. Y. Pleskach

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

## REGULATION OF BONE TISSUE METABISM IN CHILDREN LIVING IN RADIOACTIVELY CONTAMINATED TERRITORIES AFTER THE CHNPP ACCIDENT

**Objective:** identification of clinical and metabolic characteristics of osteogenesis and factors affecting bone mineral density (BMD) in children living in radioactively contaminated territories (RCT) after the ChNPP accident for the use of therapeutic and preventive measures aiming to reduce the incidence of disorders.

**Materials and methods.** Children aged 4 to 18 years old ( $n = 539$ ) were involved in the study within 4 age groups, namely under 7 years old, 7–10 years old, 10–14 years old, older than 14 years old. Studied parameters in children with a reduced BMD (85–65 relative units and under 65 relative units) were estimated vs. the normative BMD (100–85 relative units) cases. Diagnosis of osteopenia and osteoporosis in children was established according to the BMD T-index. Family history of the relatives of children was studied. Body weight at birth, fractures of the long bones, complaints of osalgia, jaw anomalies, dental caries, presence of obesity, and hypermobility syndrome (HMS) were assessed. Peripheral blood biochemical tests were performed featuring the serum total protein, alkaline phosphatase (APh), calcium, vitamin D, creatinine, serum iron (SI), ferritin, cortisol, pituitary thyroid-stimulating hormone (TSH), and free thyroxine ( $FT_4$ ) assay. BMD was measured and radiation doses in children were reconstructed.

**Results.** BMD depended on the age of children. A direct correlation was established between the cholelithiasis and urolithiasis incidence ( $p < 0.01$ ), cancer and endocrine diseases ( $p < 0.05$ ) in the relatives of children that had BMD under 65 relative units. Dental caries developed more often ( $p < 0.05$ ), while obesity was less frequent ( $p < 0.05$ ) in the subjects with BMD  $< 65$  relative units. A direct correlation was established between the level of serum creatinine and BMD ( $p < 0.01$ ), and there was an inverse correlation between the serum APh level and BMD ( $p < 0.001$ ). Every third child had a vitamin D deficiency. Fractures of long bones and increased content of SI and TSH were characteristic for the children having got osteopenia (BMD within 85–65 relative units), while besides a predisposition to bone fractures the higher levels of SI, APh, cortisol both with calcium deficiency were found in children with osteoporosis (BMD  $< 65$  relative units) compared to the general group with a similar BMD. An increased incidence of HMS was characteristic too. Radiation doses in children with osteopenia were higher than in those with osteoporosis: ( $1.17 \pm 0.09$ ) mSv and ( $0.92 \pm 0.06$ ) mSv respectively ( $p < 0.05$ ). No correlation was found between the radiation doses and clinical signs, blood biochemistry or BMD.

**Conclusions.** Study of the functional mechanisms of bone structures in children, depending on their metabolism, had made it possible to reveal the factors that affect bone formation in children living in RCT after the ChNPP accident, and to form the population groups for the timely application of therapeutic and preventive measures aiming to reduce the incidence of disorders of musculoskeletal system.

**Key words:** children, bone mineral density, osteopenia, osteoporosis, iron metabolism, hormonal regulation, radiation doses, ChNPP accident.

*Problems of Radiation Medicine and Radiobiology. 2023;28:225-238. doi: 10.33145/2304-8336-2023-28-225-238*

### ВСТУП

Ремоделювання кісток забезпечує структурну цілісність опорно-рухового апарату та віддзеркалює процеси метаболізму в кістковій тканині [1]. Механізми функціонування стромального мікрооточення і стан кісткових структур залежать від різних факторів,

### INTRODUCTION

Bone remodeling ensures the structural integrity of musculoskeletal system and reflects the metabolic processes in bone tissue [1]. Functional mechanisms of the stromal microenvironment and the state of bone structures depend on various factors

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

котрі впливають на процеси лейкемогенезу та перебіг гострих лейкемій у дітей [2]. Спадкові фактори становлять 60–80 % оптимальної мінералізації кісток. Модифікуючі фактори, такі як гіподинамія, харчування, маса тіла людини, відіграють важливу роль у функціонуванні кісткових структур [3]. Описано вплив глюкокортикоїдів на зміни мінерального складу та щільність кісткової тканини (ЩКТ) у дітей [4].

Метаболізм кісток порушується при обмеженні фізичної активності, діабеті 1 типу, муковісцидозі, кишковій недостатності, дефіциті кальцію та вітаміну D. Резорбцію кістки можуть активувати системні регулятори зокрема, інтерлейкіни IL-1, IL-6 і фактор некрозу пухлини [5, 6].

Зміни в органічному матриксі кісток негативно впливають на ЩКТ. Прикладом цього є креатинін – кінцевий продукт креатинфосфатної реакції. До складу попередника креатиніну – креатину, входять три амінокислоти: гліцин, метіонін та аргінін, дефіцит яких порушує процеси колагеноутворення [7].

Останнім часом дослідники велику увагу приділяють впливу заліза на стан остеону. Зміни в метаболізмі заліза не лише сприяють диференціюванню остеокластів і апоптозу остеобластів, але й пригнічують проліферацію остеобластів, що негативно впливає на процес кісткового ремоделювання [8]. При надлишку заліза в організмі розвивається остеопороз [9], а дефіцит заліза і вітаміну D впливає на резорбцію кісткової тканини [10]. На метаболізм кісткової тканини може впливати гепсидин. В дослідженні [11] показано, що рівні феритину та гепсидину в сироватці крові були прямо пов'язані з вітаміном D, прямо та опосередковано - з остеопорозом у пацієнтів з ревматоїдним артритом. У дітей, хворих на бета-таласемію, які мали підвищені рівні феритину, спостерігалися патологічні зміни у структурі кісток і зниження ЩКТ [12]. Слід зауважити, що у третини дітей в ініціальному періоді гострої лейкемії був підвищений рівень заліза в організмі, який негативно впливав на стан кісток [13].

Гомеостаз кальцію в організмі забезпечується системою: паратгормон (ПТГ) – кальцитонін – вітамін D [14]. ПТГ активує остеокласти, тобто резорбцію кісток, і сприяє надходженню в кров кальцію та фосфору [15].

Що ж до критеріїв діагностики метаболічних змін в опорно-руховому апараті, то низка авторів, аналізуючи методи оцінки, висловились на користь Z-показника трабекулярної кістки на відміну від показника ЩКТ і мінеральної щільності хребта [16]. Діагноз остеопенії вважають достовірно підтвердженим, якщо втрата кісткової тканини сягає 20–40 % [17].

that affect the leukemogenesis and course of acute leukemia in children [2]. Hereditary factors account for 60–80 % of the optimal bone mineralization. Modifying factors such as hypodynamia, nutrition patterns, body weight are of important role in the functioning of bone structures [3]. Influence of glucocorticoids on changes in the mineral composition and bone mineral density (BMD) in children was described [4].

Disorders of bone metabolism occur under the physical activity limitation, type 1 diabetes, cystic fibrosis, intestinal failure, calcium and vitamin D deficiency. Bone resorption can be activated by the systemic regulators, in particular, interleukin-1 (IL-1), IL-6, and tumor necrosis factor [5, 6].

Abnormalities in bone organic matrix negatively affect the BMD. Creatinine as the end product of creatine phosphate reaction is an example here. Deficiency of amino acids glycine, methionine, and arginine in the content of creatine, the precursor of creatinine, disrupts the collagenogenesis [7].

In recent years much attention has been paid to the role of iron on the state of osteon. Abnormal iron metabolism not only contributes to the differentiation of osteoclasts and apoptosis of osteoblasts, but also inhibits the proliferation of osteoblasts, which negatively affects bone remodeling [8]. With an excess of iron the osteoporosis develops [9], while in iron and vitamin D deficiency the bone resorption is affected [10]. Bone metabolism can be affected by hepcidin. Serum ferritin and hepcidin levels are directly related to the vitamin D content [11]. Bone structure abnormalities and decreased BMD in children with beta-thalassemia having the elevated ferritin levels are an example here [12]. Increased level of iron, which negatively affects the bones' state, is noteworthy in the initial period of acute leukemia in every third pediatric patient [13].

Homeostasis of calcium is regulated by the parathyroid hormone (PTH) – calcitonin – vitamin D system [14]. PTH activates osteoclasts, i.e. bone resorption, and contributes to the influx of calcium and phosphorus into the blood [15].

As for the criteria for diagnosing of metabolic changes in musculoskeletal system, a number of authors analyzing the assessment methods give preference to the Z-index of trabecular bone as opposed to the spinal BMD [16]. To reliably confirm the diagnosis of osteopenia a loss of bone tissue by 20–40 % is to be detected [17].

Діагностика остеопорозу не повинна ґрунтуватися лише на визначенні ЩКТ, необхідно брати до уваги клінічну симптоматику, вид коморбідної патології, наявність в анамнезі переломів кісток, вживання дитиною ліків тощо [18]. Важливо відмітити, що близько 45 % дітей на час встановлення діагнозу гострої лейкемії не мають клінічних проявів ураження кісток, хоча наявні зміни в їхній архітектоніці [19]. Тому існує проблема щодо своєчасного виявлення патології в опорно-руховому апараті у дитячого населення України і формування груп ризику з гематологічної патології.

Таким чином, в літературі описані принципи діагностики метаболічних порушень в кістковій тканині, найбільш часті причини їх розвитку. Однак, цікаво було б оцінити хвороби у родоводі, клініко-лабораторні, біохімічні показники у дітей залежно від ЩКТ, рівнів гормонів щитоподібної залози та надниркових залоз, які беруть участь в остеотворенні, а також вплив доз опромінення після аварії на ЧАЕС. Отримані дані будуть сприяти формуванню груп ризику з гематологічної патології серед дитячого населення України для своєчасної корекції виявлених змін в кістковій тканині.

## МЕТА

Встановити клініко-метаболічні особливості процесів остеотворення та фактори, що впливають на щільність кісткової тканини у дітей, жителів радіоактивно забруднених територій (РЗТ), після аварії на ЧАЕС.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 539 дітей віком від 4 до 18 років. Враховуючи вікові особливості гемопоєзу та ендокринної системи, сформовано 4 вікові групи: діти до 7 років, 7–10 років, 10–14 років, старші 14 років. З урахуванням ЩКТ пацієнти були розподілені за середнім квадратичним відхиленням на три групи: 100–85 ум. од. – нормативна ЩКТ та знижена (у двох градаціях) – 85–65 ум. од. і нижче 65 ум. од. Всі показники, які вивчали у дітей, порівнювали з нормативною ЩКТ. Діагноз остеопенії (ОП) та остеопорозу (ОПЗ) у дітей визначали за T-показником мінеральної ЩКТ. Для ОП характерний показник від -1 до -2,5 SD (стандартне відхилення), значення менше -2,5 SD є діагностичними для ОПЗ [20].

Аналізували сімейний анамнез дітей двох поколінь. Враховували жовчнокам'яну (ЖКХ) і сечокам'яну хвороби (СКХ), онкологічні та ендокринні хвороби і переломи кісток. У дітей оцінювали масу тіла при народженні, переломи довгих кісток в анам-

The diagnosis of osteoporosis should not be based only on a BMD, as the clinical symptoms should be also taken into account both with the type of comorbidities, bone fractures in a case history, current and past medication, etc. [18]. It is important to note that about 45 % of children at the time of diagnosis of acute leukemia have no clinical manifestations of bone lesions, although there are changes in their architecture [19]. Therefore, there are an issues of timely detection of musculoskeletal system disorders in the children's population of Ukraine and formation of hematological risk groups.

Thus, the principles of diagnosis of metabolic bone disorders and the most frequent causes of their development are described in the literature. However, it is of interest to evaluate the diseases in family history and review the clinical and biochemical parameters in children depending on BMD, thyroid and adrenal hormone levels, which are involved in bone formation, as well as the effect of exposure to ionizing radiation after the ChNPP accident. The obtained data will be applied in the formation of risk groups for hematological malignancies in pediatric population of Ukraine.

## OBJECTIVE

Identification of clinical and metabolic characteristics of osteogenesis and factors affecting BMD in children living in radioactively contaminated territories (RCT) after the ChNPP accident.

## MATERIALS AND METHODS

Children aged 4 to 18 years old (n = 539) were involved. Given the age-related hematopoietic and endocrine system features the 4 age groups were selected (under 7 years, 7–10 years, 10–14 years, and over 14 years old). According to BMD values the study subjects were allocated into 3 groups in terms of the mean square deviation, namely 100–85 relative units (RU) (normative) and reduced (in two gradations) 85–65 RU and < 65 RU. All studied parameters were compared vs. values in the normative BMD group. Diagnosis of osteopenia (OP) and osteoporosis (OPS) was established by the T-index of BMD. OP was characterized by the values from -1 to -2.5 SD (standard deviation), while values less than -2.5 SD were diagnostic for OPS [20].

The family history of children in two generations was analyzed. Cholelithiasis (CL) and urolithiasis (UL), cancer, endocrine diseases and bone fractures were taken into account. Body weight at birth, long



незі, скарги на осалгію, аномалії щелепи, карієс зубів, наявність ожиріння, гіпермобільного синдрому за [21]. Вивчали показники периферичної крові на автоматичному гемоаналізаторі MicroCC-18 (США), параметри сироватки крові (загальний білок, лужна фосфатаза (ЛФ), кальцій, вітамін D, креатинін, сироваткове залізо (СЗ)) на біохімічному аналізаторі Humostar-600 (Німеччина). Рівень кортизолу, тиреотропного гормону гіпофізу (ТТГ), вільного тироксину (FT4), феритину (СФ) в сироватці крові визначали за допомогою радіоімунного методу (RIA-Kits). ЩКТ досліджували на денситометрі Ultrasonometer Lunar (США). Контакт з іонізуючим опроміненням мали 300 дітей, не мали контакту 239. Дози опромінення розраховували згідно з [22].

Статистичне опрацювання отриманих даних проводили з використанням кореляційного аналізу: коефіцієнтів кореляції Спірмена, Ст'юдента, U-тесту (Манна-Уїтні),  $\chi^2$ -критерію Пірсона (<https://www.socscistatistics.com/tests/>).

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

До вибірки залучено 539 дітей. В табл. 1 представлено розподіл дітей за віком і ЩКТ. Всі показники, що вивчали у дітей, оцінювали відносно пацієнтів з нормативною ЩКТ.

Найменш чисельною була група дітей до 7 років (5,0 %). Майже половина пацієнтів була пубертатного віку. З нормативною ЩКТ було 86,3 % дітей старше 10 років; ЩКТ 85–65 ум. од. діагностувалась у 82,9 % дітей 7–14 років; ЩКТ нижче 65 ум. од. була у 54,8 % дітей 7–10 років.

Оцінка виду хвороб у родоводі показала, що ЖКХ і СКХ реєструвались майже з однаковою частотою, за винятком більш низького відсотка СКХ у

bone fractures in a history, complaints of osalgia, jaw anomalies, dental caries, obesity, and hypermobility syndrome were assessed in children. [21]. Peripheral blood parameters were studied on the MicroCC-18 automatic hemoanalyzer (USA), blood serum parameters (total protein, alkaline phosphatase (AL), calcium, vitamin D, creatinine, iron (SI)) were assayed on the Humostar-600 biochemical analyzer (Germany). Serum levels of cortisol, thyroid-stimulating hormone (TSH), free thyroxine (FT4), and ferritin (SF) were tested via the radioimmunoassay method (RIA-Kits). BMD was measured on the Ultrasonometer Lunar densitometer (USA). 300 children in study sample were exposed to ionizing radiation after the Chernobyl NPP (ChNPP) accident, and 239 were not exposed. Radiation doses were reconstructed according to [22].

Statistical processing of the obtained data was carried out through the correlation analysis applying the Spearman Rank Correlation Test, Student's *t*-test, Mann-Whitney U-test, and Pearson's  $\chi^2$  test (<https://www.socscistatistics.com/tests/>).

## RESULTS AND DISCUSSION

The study sample included 539 children. Table 1 shows the distribution of them by age groups and BMD values. All studied parameters were evaluated relative to the cases with normative BMD.

The group of children under 7 years of age was the least numerous (5.0 %). Almost half of the patients were of puberty age. There were 86.3 % of children over 10 years of age with normative BMD, BMD within 85–65 RU was found in 82.9 % of children aged 7–14, while BMD lower than 65 RU was in 54.8 % of children aged 7–10 years old.

Assessment of the types of diseases in family history indicated that UL and CL were registered with

### Таблиця 1

#### Розподіл дітей за віком та ЩКТ

Table 1

Distribution of study subjects by the age groups and BMD values

Вікові групи Age groups	ЩКТ / BMD			Всього / All	
	85–65 ум. од. / RU	< 65 ум. од. / RU	100–85 ум. од. / RU n = 160 <sup>1</sup>	абс. ч. N	%
< 7 років / years	6	17	4	27	5,0
7–10 років / years	94*	51 <sup>1</sup>	18	163	30,2
10–14 років / years	143*	23	74 <sup>2</sup>	240	44,5
> 14 років / years	43	2	64 <sup>2</sup>	109	20,3
Всього / Total	286	93	160	539	100

Примітки. <sup>1</sup>Нормативна; <sup>2</sup>максимальна кількість дітей залежно від вікової групи в межах ЩКТ (за  $\chi^2$ ) ( $p < 0,05$ ).

Notes. <sup>1</sup>Normative; <sup>2</sup>maximum number of children depending on the age group within BMD range (by the  $\chi^2$ ) ( $p < 0.05$ ).

родичів дітей зі ЩКТ нижче 65 ум. од. У дорослих превалювали ендокринні та онкологічні хвороби (табл. 2). Встановлено прямий кореляційний зв'язок між частотою СКХ і ЖКХ ( $r_s = 0,46$ ;  $p < 0,01$ ), а також онкологічних і ендокринних хвороб ( $r_s = 0,29$ ;  $p < 0,05$ ) у родичів дітей зі ЩКТ нижче 65 ум. од.

Маса тіла при народженні дитини знаходилась в межах нормативних величин (середня становила  $3,46 \pm 0,03$  кг і вона не впливала в подальшому на ЩКТ. Водночас найменша кількість дітей з низькою (до 2,5 кг) та високою (вище 4,0 кг) масою тіла була у пацієнтів зі ЩКТ менше 65 ум. од. ( $p < 0,05$ ).

Переломи кісток в анамнезі у дітей реєструвались з однаковою частотою і не залежали від ЩКТ (табл. 3). Водночас встановлено прямий кореляційний зв'язок частоти переломів довгих кісток з рівнем СЗ при ЩКТ 85–65 ум. од. ( $r_s = 0,33$ ;  $p < 0,001$ ). Ожиріння рідше зустрічалось у дітей зі

almost the same incidence, except of a lower percentage of UL in relatives of children with BMD < 65 RU. Endocrine diseases and cancer prevailed in adults (Table 2). A direct correlation was established between the incidence of UL and CL ( $r_s = 0.46$ ;  $p < 0.01$ ), as well as between cancer and endocrine diseases ( $r_s = 0.29$ ;  $p < 0.05$ ) in relatives of children with BMD < 65 RU.

The body weight at birth was within normative values being  $(3.46 \pm 0.03)$  kg in average with no impact on BMD in the future. At the same time, the smallest number of children with low (up to 2.5 kg) and high (above 4.0 kg) body weight was among subjects with BMD < 65 RU ( $p < 0.05$ ).

Bone fractures in a history were registered with the same incidence with no dependence on BMD (Table 3). At the same time, a direct correlation was established between the incidence of long bone fractures and SI in BMD within 85–65 RU ( $r_s = 0.33$ ;  $p < 0.001$ ). Obesity was less common in children with

**Таблиця 2**  
Розподіл дітей за видом хвороб у родоводі та ЩКТ

**Table 2**  
Distribution of children by the disease type in family history and BMD values

Вікові групи Age groups	ЩКТ / BMD						Всього / All n = 539	
	85–65 ум. од. / RU n = 286		< 65 ум. од. / RU n = 93		100–85 ум. од. / RU n = 160 <sup>1</sup>		абс. ч. / N	%
	абс. ч. / N	%	абс. ч. / N	%	абс. ч. / N	%		
ЖКХ / CL	58	20,3	19	20,4	32	20,0	109	20,2
СКХ / UI	64 <sup>2</sup>	22,4	8 <sup>3</sup>	8,6	26	16,2	98	17,8
Онкологічні хвороби / Cancer	117	40,9	30	32,3	55	34,4	202	37,5
Ендокринні хвороби / Endocrine disease	132	46,1	40	43,0	67	41,9	239	43,5

Примітки. <sup>1</sup>Нормативна; <sup>2</sup>різниця в межах патології між ЩКТ 85–65 ум. од. та ЩКТ < 65 ум. од. (за  $\chi^2$ ) ( $p < 0,05$ ); <sup>3</sup>різниця в межах патології між ЩКТ порівняно з нормативною (за  $\chi^2$ ), ( $p < 0,05$ ).

Notes. <sup>1</sup>Normative; <sup>2</sup>difference within disease type between the BMD 85–65 RU and < 65 RU groups (by the  $\chi^2$ ) ( $p < 0.05$ ); <sup>3</sup>Difference within disease type between the decreased and normative BMD groups (by the  $\chi^2$ ) ( $p < 0.05$ ).

**Таблиця 3**  
Розподіл дітей за видом патології та ЩКТ

**Table 3**  
Distribution of study subjects by the disease type and BMD values

Вікові групи Age groups	ЩКТ / BMD						Всього / All n = 539	
	85–65 ум. од. / RU n = 286		< 65 ум. од. / RU n = 93		100–85 ум. од. / RU n = 160 <sup>1</sup>		абс. ч. / N	%
	абс. ч. / N	%	абс. ч. / N	%	абс. ч. / N	%		
Переломи кісток / Bone fractures	42	14,0	17	18,0	29	18,1	118	18,0
Ожиріння / Obesity	11 <sup>2</sup>	3,8	3 <sup>2</sup>	3,2	12	7,5	40	6,2
Аномалії щелепи / Jaw anomalies	88	30,8	22	23,7	36	22,5	162	25,0
Карієс зубів / Caries	174	60,8	63	67,3	95	59,4	369	56,9
ГМС / HMS	48	16,8	17 <sup>2</sup>	18,2	16	10,0	81	15,0

Примітки. <sup>1</sup>Нормативна; <sup>2</sup>різниця в межах патології між ЩКТ порівняно з нормативною (за  $\chi^2$ ), ( $p < 0,05$ ).

Notes. <sup>1</sup>Normative; <sup>2</sup>difference within disease type between the decreased and normative BMD groups (by the  $\chi^2$ ) ( $p < 0.05$ ).

ЩКТ нижче 85 ум. од. ( $p < 0,05$ ). Гіпермобільний синдром частіше мав місце у дітей зі ЩКТ нижче 65 ум. од., порівняно з пацієнтами з нормативною ЩКТ ( $p < 0,05$ ). Частота карієсу зубів у дітей не залежала від ЩКТ.

Показники гемограми у дітей знаходились в межах нормативних величин і не розрізнялись залежно від ЩКТ. Результати досліджень біохімічного складу сироватки крові теж не виявили достовірної різниці залежно від ЩКТ. Однак встановлено зворотний кореляційний зв'язок між рівнем ЛФ та СЗ, якщо його рівень був понад 15 мкмоль/л ( $r_s = -0,29$ ;  $p < 0,05$ ). Крім того, чим вищим був рівень СЗ, тим частіше у дітей виникали скарги на осалгії ( $r_s = 0,5$ ;  $p < 0,001$ ). Частота карієсу зубів у дітей зі ЩКТ нижче 65 ум. од. прямо пропорційно корелювала з рівнем ЛФ ( $r_s = 0,35$ ;  $p < 0,05$ ).

Оцінка рівня креатиніну в сироватці крові показала, що серед дітей зі ЩКТ нижче 85 ум. од. було більше осіб з дефіцитом білкової компоненти (рівень креатиніну не досягав 60,0 мкмоль/л). Встановлено зворотний кореляційний зв'язок між рівнем ЛФ в сироватці крові і ЩКТ ( $r_s = -0,33$ ;  $p < 0,001$ ); прямий кореляційний зв'язок між рівнем креатиніну та ЩКТ ( $r_s = 0,36$ ;  $p < 0,01$ ). Рівень ЛФ до 500 Од/л, а креатиніну вище 60 мкмоль/л відповідали нормативній ЩКТ (100–85 ум. од.). Якщо рівень ЛФ був вище 500 Од/л, а креатиніну нижче 60 мкмоль/л, то ЩКТ була знижена (нижче 85 ум. од.).

Нами були проаналізовані критерії діагностики ОП й ОПЗ у дітей та підлітків згідно з [17]. До уваги брали переломи довгих кісток, сімейний анамнез, клінічну симптоматику та результати дослідження метаболічного обміну кістки і гормонів. На підставі отриманих даних у 42 дітей (14,7 %) зі ЩКТ 85–65 ум. од. діагностовано ОП, у 17 осіб (18,3 %) зі ЩКТ нижче 65 ум. од. – ОПЗ. Ми порівняли показники у дітей з ОП та ОПЗ з показниками у дітей загальної групи з аналогічною ЩКТ. Розподіл дітей з ОП та ОПЗ за віком, статтю і видом патології не розрізнявся порівняно з особами з аналогічною ЩКТ (табл. 4). Виняток склали діти з переломами довгих кісток, що характерно для змін у структурі опорно-рухового апарату, та частота ГМС, яка була достовірно вища у дітей з ОП й ОПЗ ( $p < 0,05$ ).

Оцінка біохімічних маркерів обміну кісткової тканини може бути важливою для діагностики та прогнозу метаболічного захворювання кісток. Ми порівняли показники у дітей двох груп спостереження в межах аналогічної ЩКТ (табл. 5).

BMD < 85 RU ( $p < 0.05$ ). Hypermobility syndrome was more common in children with BMD < 65 RU compared to the cases with normative BMD values ( $p < 0.05$ ). Incidence of dental caries did not depend on BMD.

Hemogram parameters were within normal values with no difference depending on the BMD. Biochemical tests of blood serum showed no significant difference depending on the BMD values. However, an inverse correlation was established between the level of APh and SI, if the latter was > 15  $\mu\text{mol/l}$  ( $r_s = -0.29$ ;  $p < 0.05$ ). In addition, the higher SI was, then more often children had complained on osalgia ( $r_s = 0.5$ ;  $p < 0.001$ ). Incidence of dental caries in cases with BMD < 65 RU directly correlated with the APh level ( $r_s = 0.35$ ;  $p < 0.05$ ).

Serum assay of creatinine showed more cases with a deficiency of protein component (creatinine level did not reach 60.0  $\mu\text{mol/l}$ ) in subjects having got BMD < 85 RU. An inverse correlation was established between the APh and BMD ( $r_s = -0.33$ ;  $p < 0.001$ ), along with a direct correlation between creatinine level and BMD ( $r_s = 0.36$ ;  $p < 0.01$ ). The APh level up to 500 units/l and creatinine content above 60  $\mu\text{mol/l}$  corresponded to the normative BMD (100–85 RU). If APh level was higher than 500 units/l and creatinine content was lower than 60  $\mu\text{mol/l}$ , then the BMD turned out being reduced (< 85 RU).

We have analyzed the criteria for diagnosing the OP and OPS in children and adolescents according to [17]. Fractures of long bones, family history, clinical symptoms, assay parameters of bone metabolism and serum hormone content were taken into account. Based on the obtained data, 42 children (14.7 %) with BMD within 85–65 RU were diagnosed the OP, and 17 of them (18.3 %) with BMD below 65 RU were diagnosed the OPS. When comparing the parameters in children with OP and OPS relative to the general group with a similar BMD values the distribution of subjects with OP and OPS by age, gender, and disease type did not differ vs. individuals with a similar BMD (Table 4). Children with fractures of long bones were an exception here, as such fractures are characteristic of abnormalities in musculoskeletal system, and also the incidence of HMS which was significantly higher in children with OP and OPS ( $p < 0.05$ ).

Assessment of biochemical markers of bone turnover may be important for the diagnosis and prognosis of metabolic bone disease. We have compared the parameters in two observation groups within a range of the similar BMD (Table 5). The SI level was

**Таблиця 4**

**Розподіл дітей з остеопенією та остеопорозом за патологією і ЩКТ відносно загальної групи з аналогічною ЩКТ**

**Table 4**

**Distribution of children with osteopenia and osteoporosis by the disease type and BMD value relative to the total group with a similar BMD**

Вікові групи Age groups	ЩКТ / BMD			
	85–65 ум. од. / RU, n = 286		< 65 ум. од. / RU, n = 93	
	Діти без ОП / по ОР n = 244	Діти з ОП / ОР n = 42	Діти без ОПЗ / по OPS n = 76	Діти з ОПЗ / OPS n = 17
Переломи кісток / Bone fractures	–	42	–	17
Осалгії / Ossalgia	58	10	12	3
Ожиріння / Obesity	8 <sup>1</sup>	3	3	0
Аномалії щелепи / Jaw anomalies	72	16	18	4
Карієс зубів / Caries	153	21	50	13
ГМС / HMS	35 <sup>1</sup>	13	9 <sup>1</sup>	8

Примітки. <sup>1</sup>Різниця між показником у дітей в межах однієї патології і ЩКТ ( $p < 0,05$ ), (за  $\chi^2$ ).

Notes. <sup>1</sup>Parameter difference in children within the same disease type and BMD range ( $p < 0,05$ ) (by the  $\chi^2$ ).

**Таблиця 5**

**Біохімічні показники в сироватці крові у дітей з остеопенією та остеопорозом відносно загальної групи з аналогічною ЩКТ (M ± m)**

**Table 5**

**Serum biochemical parameters in children with osteopenia and osteoporosis relative to the total group with a similar BMD (M ± m)**

Вікові групи Age groups	ЩКТ / BMD			
	85–65 ум. од. / RU, n = 286		< 65 ум. од. / RU, n = 93	
	Діти без ОП / по ОР n = 244	Діти з ОП / ОР n = 42	Діти без ОПЗ / по OPS n = 76	Діти з ОПЗ / OPS n = 17
Загальний білок, г/л // Total protein, g/l	72,1 ± 0,8	74,1 ± 0,9	72,1 ± 0,9	73,9 ± 0,8
ЛФ, од/л // APh, U/l	471,2 ± 17,6	455,4 ± 13,2 <sup>2</sup>	474,8 ± 10,3 <sup>1</sup>	512,0 ± 11,6
СЗ, мкмоль/л // SI, μmol/l	17,3 ± 0,6 <sup>1</sup>	19,7 ± 0,8	17,1 ± 0,4 <sup>1</sup>	19,0 ± 0,5
СФ, нг/мл // SF, ng/ml	23,2 ± 3,3	21,4 ± 4,6	20,4 ± 3,5	21,7 ± 4,1
Креатинін, мкмоль/л // Creatinine, μmol/l	64,8 ± 1,1	64,4 ± 1,3	63,1 ± 0,7	64,8 ± 1,4
Холестерин, ммоль/л // Cholesterol, mmol/l	4,25 ± 0,06	4,23 ± 0,09	4,14 ± 0,06	4,19 ± 0,07
Кальцій, ммоль/л // Calcium, mmol/l	2,28 ± 0,04	2,30 ± 0,03 <sup>2</sup>	2,35 ± 0,02 <sup>1</sup>	2,22 ± 0,01

Примітки. <sup>1</sup>Різниця між показником у дітей в межах однієї патології і ЩКТ ( $p < 0,05$ ); <sup>2</sup>різниця між показником у дітей в межах різної патології і ЩКТ ( $p < 0,05$ ).

Notes. <sup>1</sup>Difference between the parameter values within same disease type and BMD values ( $p < 0,05$ ); <sup>2</sup>difference between the parameter values within different disease type and BMD values ( $p < 0,05$ ).

Рівень СЗ не розрізнявся у дітей з ОП та ОПЗ, але був вищий, ніж у решти обстежених. Підсумовуючи отримані результати можна наголосити, що для дітей з ОПЗ, крім переломів довгих кісток, хвороб у родоводі (СКХ, переломи кісток) характерним є більш високі рівні СЗ, ЛФ – маркера репарації кісткових структур, та дефіцит кальцію.

У 18 дітей з проявами ОП нормативні величини вітаміну D в сироватці крові визначені у однієї дитини, недостатність – у 15 дітей, дефіцит – у двох. Встановлено прямий кореляційний зв'язок рівня креатиніну з вітаміном D ( $r_s = 0,66$ ;  $p < 0,05$ ).

not different in children with OP and OPS, but was higher than in other study subjects. Summarizing the obtained results, it can be emphasized that in addition to the fractures of long bones the diseases in family history (e. g. UL, bone fractures) the children with OPS are characterized by the higher levels of SI, APh (marker of bone structure repair), and calcium deficiency.

Normative values of vitamin D in blood serum were determined in one case, deficiency – in 15, and deficit – in two of them from the 18 children with OP manifestations. A direct correlation between the creatinine level and vitamin D content was established ( $r_s = 0.66$ ;  $p < 0.05$ ).



Оцінка рівнів гормонів показала, що у дітей з ОП вміст ТТГ в сироватці крові був достовірно вищий, ніж у дітей з аналогічною ЩКТ ( $p < 0,05$ ), на відміну від дітей з ОПЗ, у яких рівні ТТГ практично не розрізнялись (табл. 6). Слід зазначити, що рівні гормону хоча й зазнавали коливань, але знаходились в межах нормативних величин. Рівень  $FT_4$  у дітей мав референтні значення, однак був дещо вищий у дітей без ОПЗ порівняно з дітьми без ОП. Рівень кортизолу був вищий у дітей з ОПЗ ( $p < 0,05$ ). Привертає увагу прямий кореляційний зв'язок між рівнями ТТГ та СЗ у сироватці крові у дітей зі ЩКТ нижче 65 ум. од. ( $r_s = 0,71; p < 0,001$ ).

На підставі отриманих результатів, нами визначені критерії, притаманні дітям з ОП та ОПЗ, на відміну від пацієнтів з аналогічною ЩКТ (табл. 7).

Розподіл дітей за дозами опромінення та ЩКТ представлено в табл. 8. У дітей загальної вибірки зі ЩКТ нижче 65 ум. од. дози були вірогідно меншими відносно інших. Слід зауважити, що у дітей з ОП середні дози опромінення дорівнювали ( $1,17 \pm 0,09$ ) мЗв, у дітей з ОПЗ – ( $0,92 \pm 0,06$ ) мЗв (U-Test = 0,50;  $p < 0,05$ ), що розрізняється віднос-

Evaluation of hormone levels indicated that in children with OP the serum TSH content was significantly higher vs. cases with a similar BMD ( $p < 0.05$ ), in contrast to the children with OPS in whom TSH levels were practically not different (Table 6). It should be noted that hormone levels, although subject to fluctuations, were within normative values. Level of  $FT_4$  was within the reference values, however being slightly higher in children without OPS vs. cases with no OP. Cortisol level was higher in children with OPS ( $p < 0.05$ ). A direct correlation between the serum levels of TSH and SI in children with a BMD below 65 RU ( $r_s = 0.71; p < 0.001$ ) is noteworthy here.

According to obtained results we have determined the criteria being characteristic for children with OP and OPS in contrast to the cases with a similar BMD (Table 7).

Distribution of children according to the radiation doses and BMD is shown in Table 8. Doses in children of the general sample with BMD < 65 RU were significantly lower than in others. It should be noted that in children with OP the average radiation dose was ( $1.17 \pm 0.09$ ) mSv, while in children with OPS being ( $0.92 \pm 0.06$ ) mSv (U-Test = 0.50;  $p < 0.05$ ),

## Таблиця 6

Показники гормонів у дітей з остеопенією та остеопорозом відносно загальної групи з аналогічною ЩКТ ( $M \pm m$ )

Table 6

Hormonal parameters in cases osteopenia and osteoporosis relative to the total group with a similar BMD ( $M \pm m$ )

Вікові групи Age groups	ЩКТ / BMD			
	85–65 ум. од. / RU, n = 286		< 65 ум. од. / RU, n = 93	
	Діти без ОП / по ОП n = 244	Діти з ОП / ОП n = 42	Діти без ОПЗ / по ОПЗ n = 76	Діти з ОПЗ / ОПЗ n = 17
ТТГ, мОд/л // TSH, mU/l	$2,35 \pm 0,11^{1,2}$	$2,74 \pm 0,10^2$	$1,85 \pm 0,10$	$1,84 \pm 0,13$
$FT_4$ , пмоль/л // $FT_4$ , pmol/l	$13,10 \pm 0,58^2$	$12,8 \pm 0,72$	$16,18 \pm 1,11$	$12,88 \pm 1,43$
Кортизол, нмоль/л // Cortisol, nmol/l	$371,2 \pm 27,0$	$346,6 \pm 16,5^2$	$443,9 \pm 38,2^1$	$582,2 \pm 37,0$

Примітки. <sup>1</sup>Різниця між показником у дітей в межах однієї патології і ЩКТ ( $p < 0,05$ ); <sup>2</sup>різниця між показником у дітей в межах різної патології і ЩКТ ( $p < 0,05$ ).

Notes. <sup>1</sup>Difference within the same disease type and BMD values ( $p < 0.05$ ); <sup>2</sup>difference within different disease types and BMD values ( $p < 0.05$ ).

## Таблиця 7

Критерії, притаманні дітям з остеопенією та остеопорозом (відносно референтних величин)

Table 7

Criteria peculiar to the cases of osteopenia and osteoporosis (vs. reference values)

ЩКТ 85–65 ум. од. / BMD 85–65 RU Діти з ОП / ОП	ЩКТ < 65 ум. од. / BMD < 65 RU Діти з ОПЗ / ОПЗ
1. Наявність у батьків СКХ, переломів кісток / UL and bone fractures in parents	5. Підвищений рівень ЛФ / Increased serum APH level
2. Наявність у дітей переломів довгих кісток / Long bone fractures in children	6. Знижений рівень кальцію / Hypocalcemia
3. Підвищений рівень сироваткового заліза / Elevated SI content	7. Підвищений рівень кортизолу / Increased cortisol (serum/urine) level
4. ГМС / HMS	
5. Підвищений рівень ТТГ / Increased serum TSH level	

**Таблиця 8**

**Розподіл дітей за дозами опромінення та ЩКТ ( $M \pm m$ )**

**Table 8**

**Distribution of study subjects by the radiation doses and BMD values ( $M \pm m$ )**

ЩКТ, ум. од. BMD, RU	Всього дітей n	Контакт з ІВ IR exposure	Доза мін.–макс., мЗв Dose range (min–max), mSv	Доза середня, мЗв Average dose, mSv	Без контакту з ІВ No IR exposure
85–65	286	157	0,19–6,45	1,08 ± 0,08 <sup>1</sup>	129
< 65	93	65	0,18–3,44	0,80 ± 0,05	28
100–85	160	78	0,21–6,50	1,11 ± 0,12 <sup>1</sup>	82
Всього	539	300	0,18–6,50	0,99 ± 0,09	239

Примітка. <sup>1</sup>Різниця показника порівняно з дітьми зі ЩКТ нижче 65 ум. од. ( $p < 0,05$ ).  
Note. <sup>1</sup>Difference vs. cases of BMD < 65 RU ( $p < 0,05$ ).

но загальної групи з аналогічною ЩКТ. Можна припустити, що в цій групі було більше осіб молодшого віку, які отримали нижчі дози опромінення. Не виключено, що патологічні кістки у дітей з ОПЗ накопичують менше радіонуклідів і відповідно, пацієнти мають нижчі дози опромінення. Хоча це припущення потребує додаткових доказів.

Розподіл дітей за ЩКТ та дозами опромінення, які представлені в рангах: до 1,0 мЗв; 1,0–2,0 мЗв; 2,0–3,0 мЗв та вище 3,0 мЗв, показав, що більше половини обстежених мали дози до 1,0 мЗв (61,5–75,5) %. Кількість дітей з дозами опромінення від 1,0 до 2,0 мЗв достовірно не розрізнялась (18,5–29,5) % (табл. 9).

Розраховані дози опромінення дітей не корелювали з клінічними ознаками, біохімічними параметрами крові та ЩКТ.

На підставі отриманих даних надані клінічні ознаки, характерні для дітей зі змінами в структурі кісткової тканини, біохімічні показники крові, що відтворюють метаболічні особливості в опорно-руховому апараті та фактори, які впливають на процеси остеоутворення: генетична компонента, вік, нераціональне харчування, дефіцит білка,

which was different from the general group with a similar BMD. It can be assumed that there were more number of younger individuals in this group, for whom the lower radiation doses are characteristic. It is possible that compromised bones in children with OPS accumulate less radionuclides and, accordingly, subjects receive lower exposure doses. This assumption, however, requires more evidence.

Distribution of children by the BMD values and radiation doses presented in ranks of up to 1.0 mSv, 1.0–2.0 mSv, 2.0–3.0 mSv, and above 3.0 mSv showed that more than a half of them had received doses up to 1.0 mSv, 61.5–75.5 %. There was no significant difference in the number of cases with radiation doses from 1.0 to 2.0 mSv, 18.5–29.5 % (Table 9).

The reconstructed radiation doses in children were not correlated with clinical signs, serum biochemical parameters, or BMD values.

On the basis of obtained data there were identified the clinical signs being characteristic for children with abnormalities in a structure of bone tissue, serum biochemical markers reflecting metabolic peculiarities in musculoskeletal system, and factors that affect the processes of bone formation, namely the genetic component, age, irrational nutrition, protein defi-

**Таблиця 9**

**Розподіл дітей за дозами опромінення (ранги) та ЩКТ**

**Table 9**

**Distribution of study subjects by the radiation doses (in ranks) and BMD values**

Доза, мЗв (ранги) Dose (ranks)	85–65 ум. од. / RU n = 157		< 65 ум. од. / RU n = 65		100–85 ум. од. / RU n = 78		Всього / All	
	абс.ч. / N	%	абс.ч. / N	%	абс.ч. / N	%	абс.ч. / N	%
< 1,0	107	68,2	49	75,5	48	61,5	204	68,0
1,0–2,0	3	21,0	12	18,5	23	29,5	68	22,7
2,0–3,0	8	5,1	2	3,0	2	2,6	12	4,0
> 3,0	9	5,7	2	3,1	5	6,4	16	5,3
Всього / Total	157	100	65	100	78	100	300	100

надлишок заліза в організмі, дефіцит кальцію, вітаміну D і зміни в ендокринному статусі.

## ВИСНОВКИ

1. У родичів дітей зі ЩКТ нижче 65 ум. од. рідше реєструвалась СКХ та встановлено прямий кореляційний зв'язок між частотою СКХ та ЖКХ ( $r_s = 0,46$ ;  $p < 0,01$ ), онкологічними й ендокринними хворобами ( $r_s = 0,29$ ;  $p < 0,05$ ).
2. У дітей з підвищеним рівнем СЗ частіше виникали скарги на осалгії ( $r_s = 0,5$ ;  $p < 0,001$ ). У пацієнтів зі ЩКТ нижче 65 ум. од. частота карієсу зубів прямо корелювала з рівнем ЛФ в сироватці крові ( $r_s = 0,35$ ;  $p < 0,05$ ). У дітей зі ЩКТ нижче 85 ум. од. рідше зустрічалось ожиріння ( $p < 0,05$ ). Гіпермобільний синдром частіше мав місце у дітей зі ЩКТ нижче 65 ум. од., ніж у пацієнтів з нормативною ЩКТ ( $p < 0,05$ ).
3. Рівень ЛФ до 500 Од/л, а креатиніну вище 60 мкмоль/л відповідав нормативній ЩКТ (100–85 ум. од.); рівень ЛФ вище 500 Од/л, а креатиніну нижче 60 мкмоль/л – зниженій ЩКТ (нижче 85 ум. од.). Встановлено прямий кореляційний зв'язок між рівнем креатиніну в сироватці крові та ЩКТ ( $r_s = 0,36$ ;  $p < 0,01$ ); зворотний кореляційний зв'язок між рівнем ЛФ в сироватці крові та ЩКТ ( $r_s = -0,33$ ;  $p < 0,001$ ).
4. Визначено прямий кореляційний зв'язок між СЗ та ТТГ у дітей при ЩКТ нижче 65 ум. од. ( $r_s = 0,71$ ;  $p < 0,001$ ) та між СЗ і частотою переломів кісток при ЩКТ 85–65 ум. од. ( $r_s = 0,33$ ;  $p < 0,001$ ).
5. У третини дітей з остеопенією мала місце недостатність вітаміну D. Встановлено прямий кореляційний зв'язок між рівнем креатиніну і вітаміну D в сироватці крові ( $r_s = 0,66$ ;  $p < 0,05$ ).
6. Для дітей з остеопенією (ЩКТ 85–65 ум. од.) характерними були переломи кісток, підвищений рівень СЗ та ТТГ в сироватці крові; у дітей з остеопорозом (ЩКТ нижче 65 ум. од.) крім переломів, наявні більш високі рівні СЗ, ЛФ, кортизолу і дефіцит кальцію в сироватці крові, порівняно з особами загальної групи з аналогічною ЩКТ.
7. Дози опромінення дітей з остеопенією склали  $(1,17 \pm 0,09)$  мЗв, остеопорозом –  $(0,92 \pm 0,06)$  мЗв ( $p < 0,05$ ). У дітей зі ЩКТ нижче 65 ум. од., середня доза опромінення була менша відносно інших дітей. Дози опромінення дітей не корелювали з клінічними ознаками, біохімічними параметрами крові та ЩКТ.

ciency, iron excess, deficit of calcium and vitamin D, and endocrine status abnormalities.

## CONCLUSIONS

1. UL was registered less often in relatives of children with BMD < 65 RU, and a direct correlation was established between the frequency of UL and CL ( $r_s = 0.46$ ;  $p < 0.01$ ), oncological and endocrine diseases ( $r_s = 0.29$ ;  $p < 0.05$ ).
2. Children with increased levels of SI had more frequent complaints of osalgia ( $r_s = 0.5$ ;  $p < 0.001$ ). In cases of BMD < 65 RU the incidence of dental caries directly correlated with the serum level of APh ( $r_s = 0.35$ ;  $p < 0.05$ ). Obesity was less common in children with BMD < 85 RU ( $p < 0.05$ ). Hypermobility syndrome was more common in children with BMD < 65 RU vs. cases with normative BMD ( $p < 0.05$ ).
3. The APh level up to 500 U/l and creatinine content above 60  $\mu\text{mol/l}$  corresponded to the normative BMD (100–85 RU), while the APh level > 500 U/l and creatinine content < 60  $\mu\text{mol/l}$  corresponded to the low BMD (< 85 RU). A direct correlation was established between the serum level of creatinine and BMD ( $r_s = 0.36$ ;  $p < 0.01$ ), and an inverse correlation was found between the serum level of APh and BMD ( $r_s = -0.33$ ;  $p < 0.001$ ).
4. A direct correlation was established between the SI and TSH levels in children with BMD below 65 RU ( $r_s = 0.71$ ;  $p < 0.001$ ), and between the SI level and incidence of bone fractures in the group of BMD 85–65 RU ( $r_s = 0.33$ ;  $p < 0.001$ ).
5. There was a vitamin D deficiency in the every third child with osteopenia. A direct correlation was established between the serum levels of creatinine and vitamin D ( $r_s = 0.66$ ;  $p < 0.05$ ).
6. Bone fractures, increased serum levels of SI and TSH were characteristic for the children with osteopenia (BMD < 85–65 RU); at another point in children with osteoporosis (BMD below 65 RU) in addition to fractures there were higher serum levels of SI, APh, cortisol and hypocalcemia vs. general group with similar BMD values.
7. Children with osteopenia had received average radiation doses of  $(1.17 \pm 0.09)$  mSv, and subjects with osteoporosis were exposed to  $(0.92 \pm 0.06)$  mSv ( $p < 0.05$ ). In cases with BMD below 65 RU the average radiation dose was lower compared to other children. Radiation doses were not correlated with clinical signs, serum biochemical parameters or BMD values.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами**

Наукова робота проведена у рамках НДР «Вивчення механізмів впливу надлишку заліза в організмі на гормонально-метаболичні порушення стромально-гемопоетичного мікрооточення у дітей з гострими лейкоеміями та дітей- мешканців радіоактивно забруднених територій після аварії на ЧАЕС» (№ державної реєстрації 0121U107585).

**Connection of work with scientific programs, plans, topics**

The scientific work was carried out within framework of the research project «Study of mechanisms of the influence of excess iron in the body on hormonal and metabolic disorders of stromal-hemopoietic microenvironment in children with acute leukemia and children living in radioactively contaminated areas after the ChNPP accident» (State Registration # 0121U107585).

**СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ**

1. StatPearls [Internet Paul Rowe; Adam Koller; Sandeep Sharma]. Physiology, Bone Remodeling Last Update: February 9, 2021.
2. Вплив оточуючого середовища на стан гемопоезу, розвиток і перебіг гострих лейкоемій у дітей після аварії на ЧАЕС / В. Г. Бебешко, К. М. Бруслова, Н. М. Цветкова та ін. *Український журнал медицини, біології та спорту*. 2019. Т. 4, № 6 (22). С. 110-118.
3. Chen L., Nai-Yu Ko, Kuo-Hu Chen. Medical treatment for osteoporosis: from molecular to clinical opinions. *Int. J. Mol. Sci.* 2019. Vol. 20, no. 9. P. 2213.
4. A contemporary view of the definition and diagnosis of osteoporosis in children and adolescents / L. Ward, D. Weber, C. Munns et al. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2020. Vol. 105, no. 5. P. e2088-e2097. doi: 10.1210/clinem/dgz294.
5. Barhum L. An overview of juvenile osteoporosis. Verywell Health. 2019. URL: An overview of juvenile osteoporosis | theindependentbd.com (update: Jun 13, 2022).
6. Metabolic bone disease in children with intestinal failure and long-term parenteral nutrition: a systematic review / D. S. Gatti, S. Quattrini, A. Palpacelli et al. *Nutrients.* 2022. Vol. 14, no. 5. P. 995. doi: 10.3390/nu14050995.
7. The evolving applications of creatine supplementation: could creatine improve vascular health? / H. Clarke, D. H. Kim, C. A. Meza et al. *Nutrients.* 2020. Vol. 12, no. 9. P. 2834. doi: 10.3390/nu12092834.
8. The effect of abnormal iron metabolism on osteoporosis / J. Che, J. Yang, B. Zhao et al. *Biol. Trace Elem. Res.* 2020. Vol. 195, no. 2. P. 353-365. doi: 10.1007/s12011-019-01867-4.
9. Therapeutic potential of iron chelators on osteoporosis and their cellular mechanisms / J. Zhang, H. Zhao, G. Yao et al. *Biomed. Pharmacother.* 2021. Vol. 137. P. 111380. doi: 10.1016/j.biopha.2021.111380.
10. Iron and 25-hydroxyvitamin D in postmenopausal women with osteoporosis / N. M. Al-Daghri, S. Yakout, A. Ghaleb et al. *Am. J. Transl. Res.* 2022. Vol. 14, no. 3. P. 1387-1405. doi: 1943-8141/ajtr0140087.
11. Serum hepcidin level, iron metabolism and osteoporosis in patients with rheumatoid arthritis / H. Sato, C. Takai, J. Kazama et al. *Sci. Rep.* 2020. Vol. 10. P. 9882. doi: 10.1038/s41598-020-66945-3.

**REFERENCES**

1. Rowe P, Koller A, Sharma S. Physiology, bone remodeling. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. PMID: 29763038. (last update: Jan 27, 2022).
2. Bebeshko VG, Bruslova KM, Tsvetkova NM, Pushkaryeva TI, Dmytrenko IV. [The influence of the environmental environment on the state of hemopoiesis and the development and course of acute leukemia in children after the Chernobyl catastrophe]. *Ukr J Med Biol Sports.* 2019;4(6):110-118. Ukrainian.
3. Chen L-R, Ko N-Y, Chen K-H. Medical treatment for osteoporosis: from molecular to clinical opinions. *Int J Mol Sci.* 2019;20(9):2213. doi: 10.3390/ijms20092213.
4. 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-e2097. doi: 10.1210/clinem/dgz294.
5. Barhum L. An overview of juvenile osteoporosis. Verywell Health. 2019. URL: An overview of juvenile osteoporosis | theindependentbd.com (update: Jun 13, 2022).
6. Gatti S, Quattrini S, Palpacelli A, Catassi GN, Lionetti ME, Catassi C. Metabolic bone disease in children with intestinal failure and long-term parenteral nutrition: a systematic review. *Nutrients.* 2022; 14(5):995. doi: 10.3390/nu14050995.
7. Clarke H, Kim D-H, Meza CA, Ormsbee MJ, Hickner RC. The evolving applications of creatine supplementation: could creatine improve vascular health? *Nutrients.* 2020;12(9):2834. doi: 10.3390/nu12092834.
8. Che J, Yang J, Zhao B, Zhang G, Wang L, Peng S, et al. The effect of abnormal iron metabolism on osteoporosis. *Biol Trace Elem Res.* 2020;195(2):353-365. doi: 10.1007/s12011-019-01867-4.
9. Zhang J, Zhao H, Yao G, Qiao P, Li L, Wu S. Therapeutic potential of iron chelators on osteoporosis and their cellular mechanisms. *Biomed Pharmacother.* 2021;137:111380. doi: 10.1016/j.biopha.2021.111380.
10. Al-Daghri NM, Yakout S, Ghaleb A, Hussain SD, Sabico S. Iron and 25-hydroxyvitamin D in postmenopausal women with osteoporosis. *Am J Transl Res.* 2022;14(3):1387-1405. doi: 1943-8141/ajtr0140087.
11. Sato H, Takai C, Kazama JJ, Wakamatsu A, Hasegawa E, Kobayashi D, et al. Serum hepcidin level, iron metabolism and osteoporosis in patients with rheumatoid arthritis. *Sci Rep.* 2020;10:9882. doi: 10.1038/s41598-020-66945-3.



12. Assessment of biochemical bone markers of osteoporosis in children with thalassemia major / T. Celik, O. Sangun, S. Unal et al. *Ital. J. Pediatr.* 2022. Vol. 48, no. 1. Art. No. 105. doi: 10.1186/s13052-022-01290-x.
13. 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. 350-361.
14. Methods for preventing and/or treating bone loss conditions by modulating irisin : US PATENT. App. No. 16957534. App. date 2021 / Inventors: B. M. Spiegelman, H. Kim, C. Rosen, L. Bonewald; applicants: B. M. Spiegelman, H. Kim, C. Rosen, L. Bonewald, Dana-Farber Cancer Institute, Inc., Indiana University, Maine Medical Center Research Institute. Publ. no. 20210063414; Publ. date 04.03.2021. Publ. Kind A1. IPC: G01N 33/68, A61K 38/07, G01N 33/574, G01N 33/5.
15. The effect of parathyroid hormone on osteogenesis is mediated partly by ostelectin / J. Zhang, A. Cohen, B. Shen et al. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 2021. Vol. 118, no. 25. P. e2026176118. doi: 10.1073/pnas.2026176118.
16. Trabecular bone score reference values for children and adolescents according to age, sex, and ancestry / H. Kalkwarf, J. Shepherd, D. Hans et al. *J. Bone Miner. Res.* 2022. Vol. 37, no. 4. P. 776-785. doi: 10.1002/jbmr.4520.
17. Varacallo M., Seaman T. J., Jandu J. S., Pizzutillo P. Osteopenia. 2022 Oct 24. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. PMID: 29763053. (Lastupdate: April 30, 2022).
18. A contemporary view of the definition 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. P. e2088-2097. doi: 10.1210/clinem/dgz294.
19. A validated risk prediction model for bone fragility in children with acute lymphoblastic leukemia / E. J. Verwaaijen, J. Ma, H. A. de Groot-Kruseman et al. *J Bone Miner Res.* 2021. Vol. 36, no. 12. P. 2290-2299. doi: 10.1002/jbmr.4442.
20. Osteoporosis in children and adolescents: when to suspect and how to diagnose it / S. Ciancia, R. R. van Rijn, W. Hogler et al. *Eur. J. Pediatr.* 2022. Vol. 181, no. 7. P. 2549-2561. doi: 10.1007/s00431-022-04455-2).
21. Kumar B., Lenert P. Joint hypermobility syndrome: recognizing a commonly over-looked cause of chronic pain. *Am. J. Med.* 2017. Vol. 130, no. 6. P. 640-647. doi: 10.1016/j.amjmed.2017.02.013.
22. Ретроспективно-прогнозні дози опромінення населення та загально-дозиметрична паспортизація 1997 р. населених пунктів України, що зазнали радіоактивного забруднення внаслідок Чорнобильської аварії (Збірка 7). Київ : МОЗ України, 1998. 155 с.
12. Celik T, Sangun O, Unal S, Balç? A, Motor S. Assessment of biochemical bone markers of osteoporosis in children with thalassemia major. *Ital J Pediatr.* 2022;48(1):105. doi: 10.1186/s41598-020-66945-3.
13. Bebeshko VG, Bruslova KM, Lyashenko LO, Tsvetkova NM, Gonchar LO, Galkina SG, et al. Prognosis of acute leukemia depending on the iron metabolism parameters in children after Chornobyl nuclear power plant accident. *Probl Radiac Med Radio-biol.* 2020;25:350-361. doi: 10.33145/2304-8336-2020-25-390-401.
14. Methods for preventing and/or treating bone loss conditions by modulating irisin : US PATENT. App. No. 16957534. App. date 2021 / Inventors: B. M. Spiegelman, H. Kim, C. Rosen, L. Bonewald; applicants: B. M. Spiegelman, H. Kim, C. Rosen, L. Bonewald, Dana-Farber Cancer Institute, Inc., Indiana University, Maine Medical Center Research Institute. Publ. no. 20210063414; Publ. date 04.03.2021. Publ. Kind A1. IPC: G01N 33/68, A61K 38/07, G01N 33/574, G01N 33/5.
15. Zhang J, Cohen A, Shen B, Du L, Tasdogan A, Zhao Z, et al. The effect of parathyroid hormone on osteogenesis is mediated partly by ostelectin. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2021;118(25):e2026176118. doi: 10.1073/pnas.2026176118.
16. Kalkwarf HJ, Shepherd JA, Hans D, Rodriguez EG, Kindler JM, Lappe JM, et al. Trabecular bone score reference values for children and adolescents according to age, sex, and ancestry. *J Bone Miner Res.* 2022;37(4):776-785. doi: 10.1002/jbmr.4520.
17. Varacallo M, Seaman TJ, Jandu JS, Pizzutillo P. Osteopenia. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. (last update: Oct 24, 2022).
18. 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):2088-2097. doi: 10.1210/clinem/dgz294.
19. Verwaaijen EJ, Ma J, Groot-Kruseman HA, Pieters R, Sluis IM, Atteveld JE, et al. A validated risk prediction model for bone fragility in children with acute lymphoblastic leukemia. *J Bone Miner Res.* 2021;36(12):2290-2299. doi: 10.1002/jbmr.4442.
20. Ciancia S, Rijn RR, Hogler W, Appelman-Dijkstra NM, Boot AM, Sas TCJ, et al. Osteoporosis in children and adolescents: when to suspect and how to diagnose it. *Eur J Pediatr.* 2022;181(7):2549-2561. doi: 10.1007/s00431-022-04455-2.
21. Kumar B, Lenert P. Joint hypermobility syndrome: recognizing a commonly overlooked cause of chronic pain. *Am J Med.* 2017; 130(6):640-647. doi: 10.1016/j.amjmed.2017.02.013.
22. Likhtarev 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 Chornobyl accident. Generalized data of 1986–1997]: Collection 7. Kyiv: Ministry of Health of Ukraine; 1998. 155 p. Ukrainian.

**ІНФОРМАЦІЯ ПРО АВТОРІВ**

**Бази́ка Димитрій Анатолі́ович** – доктор медичних наук, професор, академік Національної академії медичних наук України, генеральний директор ННЦРМ, м. Київ, Україна, ORCID ID: 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 ID: 0000-0003-4976-0396

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

**Пушкарьова Тетяна Іванівна** – кандидат медичних наук, молодший науковий співробітник, відділення радіаційної гематології дитячого віку, Інститут клінічної радіології, 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

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

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

**Зайцева Анастасія Леонідівна** – заступник головного лікаря з лікувальної та організаційної роботи ННЦРМ, м. Київ, Україна

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

**Кузьменко Володимир Федорович** – кандидат медичних наук, завідувач відділення реанімації і інтенсивної терапії клініки ННЦРМ, м. Київ, Україна

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

**Кавардакова Наталія Володимирівна** – лікар гематолог відділення радіаційної гематології дитячого віку клініки, м. Київ, Україна

**Черниш Тетяша Олександрівна** – лікар стоматолог, клініка ННЦРМ, м. Київ, Україна

**Письменний Віктор Дмитрович** – кандидат медичних наук, доцент кафедри дитячої хірургії Національного медичного університету імені О.О.Богомольця, м. Київ, Україна

**Плескач Оксана Яківна** – кандидат біологічних наук, лабораторія імуноцитології, відділ клінічної імунології, ННЦРМ, м. Київ, Україна

**INFORMATION ABOUT AUTHORS**

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

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

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

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

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

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

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

**Anastasiya L. Zaytseva** – Deputy chief physician for medical and organizational work, NRCRM, Kyiv, Ukraine

**Larisa O. Gonchar** – Head of the Department of Radiation Hematology of Childhood of Clinic NRCRM, Kyiv, Ukraine

**Volodymyr F. Kuzmenko** – Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Reanimation and Intensive Therapy of Clinic NRCRM, Kyiv, Ukraine

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

**Natalia V. Kavardakova** – Doctor Hematologist, Department of Radiation Hematology of Childhood of Clinic NRCRM, Kyiv, Ukraine

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

**Viktor D. Pismennyj** – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Children's Surgery of O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

**Oksana Y. Pleskach** – Candidate of Biological Sciences, Laboratory of Immunocytology, Department of Clinical Immunology, NRCRM, Kyiv, Ukraine