

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

Можливості логістичного регресійного аналізу в побудові прогностичної моделі персонального оцінювання ризику розвитку остеопенічного синдрому в дітей з ювенільним ідіопатичним артритом

Дніпровський державний медичний університет, Україна

Modern Pediatrics. Ukraine. (2024). 8(144): 24-29; doi 10.15574/SP.2024.8(144).2429

For citation: Ilchenko SI, Fialkovska AO, Makoviichuk OA. (2024). Possibilities of logistic regression analysis in building a prognostic model of personal risk assessment of the development of osteopenic syndrome in children with juvenile idiopathic arthritis. Modern Pediatrics. Ukraine. 8(144): 24-29. doi: 10.15574/SP.2024.8(144).2429.

Одним із можливих ускладнень перебігу ювенільного ідіопатичного артриту (ЮІА) у дітей є розвиток остеопенічного синдрому (ОС). Питання розроблення та клінічного впровадження індивідуальної методології дефініції прогностичних критеріїв для об'єктивного кількісного оцінювання ризику розвитку остеопенії в дітей з ЮІА є актуальним і потребує подальшого уточнення. Метод логістичної регресії, що застосовується для прогнозування та оцінювання ймовірності належності спостереження до тієї чи іншої градації якісної ознаки, може бути корисним для створення ефективних прогностичних моделей.

Мета – оцінити прогностичну значущість та інформативність деяких клінічних показників із виділенням найоптимальніших потенціальних чинників у рамках розроблення математичного рівняння розрахунку персональної ймовірності виникнення остеопенії в пацієнта з ЮІА; побудувати адекватну, зручну застосування у практичній медицині прогностичну модель.

Матеріали та методи. Проаналізовано результати клініко-анамнестичних і лабораторно-інструментальних даних 50 дітей з ЮІА (середній вік – 13,0 (11,0; 16,0) року). Лабораторні методи дослідження, окрім загальноклінічних, передбачали визначення в сироватці крові рівня 25 гідроксिवітаміну D, паратгормону, остеокальцину, кістково-лужної фосфатази (остеази), маркера кісткової резорбції β -Cross Laps. Мінеральну щільність кісткової тканини оцінено за допомогою ультразвукової денситометрії.

Результати. На основі логістичного регресійного аналізу створено дві прогностичні моделі ризику розвитку ОС у хворих на ЮІА з урахуванням найінформативніших предикторів. Моделі мають високоякісні операційні характеристики за чутливістю, специфічністю та діагностичною (прогностичною) ефективністю.

Висновки. Розроблені прогностичні моделі можуть застосовуватися в клінічній педіатрії для персонального оцінювання ступеня ризику розвитку остеопенічного синдрому в дітей з ЮІА, виділення груп високого ризику та проведення профілактики можливих ускладнень. Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду пацієнтів.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: ювенільний ідіопатичний артрит, остеопенічний синдром, логістична регресія, прогнозування, діти.

Possibilities of logistic regression analysis in building a prognostic model of personal risk assessment of the development of osteopenic syndrome in children with juvenile idiopathic arthritis

S.I. Ilchenko, A.O. Fialkovska, O.A. Makoviichuk

Dnipro State Medical University, Ukraine

Osteopenic syndrome (OS) is one of the possible complications of the course of juvenile idiopathic arthritis (JIA) in children. The issue of development and clinical implementation of an individual methodology for the definition of prognostic criteria for objective quantitative assessment of the risk of developing osteopenia in children with JIA is relevant and requires further clarification. The logistic regression, which is used to predict and estimate the probability of an observation belonging to one or another gradation of a qualitative characteristic, can be useful for creating effective predictive models.

Aim – to evaluate the prognostic significance and informativeness of some clinical indicators with the selection of the most optimal potential factors within the framework of the development of a mathematical equation for calculating the personal probability of osteopenia in a patient with JIA and the construction of an adequate, convenient for use in practical medicine prognostic model.

Materials and methods. The results of clinical, anamnestic and laboratory-instrumental data of 50 children with JIA (average age – 13.0 (11.0; 16.0) years) were analyzed. Laboratory research methods, in addition to general clinical ones, included the determination of 25 hydroxyvitamin D level, parathyroid hormone, osteocalcin, bone alkaline phosphatase (ostease), the marker of bone resorption β -Cross Laps in blood serum. The bone mineral density was assessed using ultrasound densitometry.

Results. Two prognostic models of OS risk in patients with JIA were created based on logistic regression analysis taking into account the most informative predictors. The models have high-quality operational characteristics in terms of sensitivity, specificity, and diagnostic (prognostic) effectiveness.

Conclusions. The developed prognostic models can be used in clinical pediatrics for personal assessment of the degree of risk of developing osteopenic syndrome in children with JIA, selection of high-risk groups and prevention of possible complications.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of participating institution. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interest was declared by the authors.

Keywords: juvenile idiopathic arthritis, osteopenic syndrome, logistic regression, prediction, children.

Вступ

Одним із можливих ускладнень перебігу ювенільного ідіопатичного артрити (ЮІА) у дітей є розвиток остеопенічного синдрому (ОС) на тлі хронічного аутоімунного запалення. Етіологія і чинники ризику цього стану вивчаються, аналізуються та активно обговорюються [2,3,7]. До предикторів ризику остеопенії у хворих на ЮІА належить низка клініко-анамнестичних і лабораторно-інструментальних даних, зокрема, вік дитини, активність і тяжкість захворювання, склад базисної терапії, особливості кісткового метаболізму, стан мінеральної щільності кісток, недостатність вітаміну D [1,5,9]. Питання розроблення та клінічного впровадження індивідуальної методології дефініції прогностичних коефіцієнтів (ПК) для об'єктивного кількісного оцінювання ризику розвитку остеопенії в дітей з ЮІА є актуальним і потребує подальшого уточнення.

Прогнозування в сучасній клінічній медицині є популярним, важливим, але і дуже відповідальним процесом. Основні вимоги до прогностичних моделей – це їхня адекватність, точність, сучасність і зручність у застосуванні на практиці. Метод логістичної регресії набув широкого поширення в медичних дослідженнях, що застосовуються для прогнозування та оцінювання ймовірності належності спостереження до тієї чи іншої градациї якісної ознаки. Результати легко інтерпретувати, що є важливим для клініцистів [4,6,8]. Логістична регресія – це модель, яку застосовують для прогнозування ймовірності бінарних подій (наприклад, наявність або відсутність хвороби або її ускладнення). Бінарна логістична регресія дає змогу навіть виявити предиктори, які мають приховані взаємозв'язки.

Мета дослідження – оцінити прогностичну значущість та інформативність деяких клінічних показників із виділенням найоптимальніших потенціальних чинників у рамках розроблення математичного рівняння розрахунку персональної ймовірності виникнення остеопенії в пацієнта з ЮІА; побудувати адекватну і зручну для застосування в практичній медицині прогностичну модель.

Матеріали та методи дослідження

Проаналізовано результати клініко-анамнестичних і лабораторно-інструментальних даних 50 дітей з ЮІА (середній вік – 13,0 (11,0; 16,0)

року), які отримували лікування в педіатричному відділенні спеціалізованої медичної допомоги дитячої лікарні м. Дніпра. Серед обстежених дітей було 18 (36,0%) хлопчиків і 32 (64,0%) дівчинки. Середній вік хлопчиків становив 13,0 (8,0; 16,0) року, дівчаток – 13,0 (11,0; 16,0) року.

Критерії залучення до дослідження: діти віком до 18 років із підтвердженим діагнозом ЮІА, інформована згода пацієнта та його батьків на участь у дослідженні.

Усім обстеженим дітям проведено повне загальноклінічне дослідження. Для оцінювання активності захворювання використано відомі шкали JADAS-27, CHAQ. Лабораторні методи дослідження, окрім загальноклінічних, передбачали визначення в сироватці крові концентрації 25 гідроксिवітаміну D (25(OH)D), паратгормону, остеокальцину, кістково-лужної фосфатази (остеокази), маркера кісткової резорбції β -Cross Laps методом імуноферментного аналізу та загальної лужної фосфатази колориметричним методом. Інструментальні методи передбачали оцінювання мінеральної щільності кісткової тканини за допомогою ультразвукового денситометра «Sunlight Omnisense 9000». За результатами ультразвукової денситометрії, пацієнток поділено на дві підгрупи: пацієнти з ОС (n=21) і без ОС (n=29).

Статистичну обробку отриманих результатів здійснено за допомогою пакету прикладних програм «STATISTICA 6.1» (серійний номер – AGAR909E415822FA). На підставі кореляційного аналізу визначено перелік потенціальних предикторів розвитку остеопенії в дітей, хворих на ЮІА. Для оцінювання прогностичної значущості кожного предиктора проведено ROC-аналіз (Receiver Operating Characteristic) із визначенням оптимальної точки відсікання (cut off), розрахунком площі під ROC-кривою (AUC) із 95% довірчим інтервалом (ДІ) та операційних характеристик критерію (чутливість (ЧТ), специфічність (СП) і діагностична (прогностична) ефективність (ДЕ)). Для побудови прогностичних моделей застосовано метод бінарної логістичної регресії, що дає змогу кількісно оцінити ймовірність розвитку ОС за пороговим значенням окремого предиктора (або сумарного оцінювання кількох предикторів); методика Вальда і Кульбака – для обчислення «ваги» кожного предиктора в прогнозуванні (у балах) та оцінюванні його інформативності. Критичним значенням p у перевірці статистичних гіпотез прийнято $\leq 0,05$.

Таблиця 1

Діагностичні (прогностичні) характеристики рівня кістково-лужної фосфатази в сироватці крові у поєднанні з іншими чинниками в передбаченні розвитку остеопенії в дітей із ювенільним ідіопатичним артритом

Показник	Біль у кістках	Шкала Jadas-27 >2,7	Шкала SNAQ >0,68	Рівень 25(OH)D 27,5 нг/мл	ЧТ / СП / ДЕ (%)
Кістково-лужна фосфатаза >83,4 мкг/мл	-	-	-	-	85,7 / 93,1 / 90,0
	-	+	+	-	95,2 / 86,2 / 90,0
	+	-	+	-	90,5 / 93,1 / 92,0
	+	-	-	+	90,5 / 86,2 / 88,0
	+	+	+	-	90,5 / 96,6 / 94,0
	+	-	+	+	95,2 / 93,1 / 94,0
	+	+	+	+	90,5 / 96,6 / 94,0

Примітка: ЧТ / СП / ДЕ – чутливість / специфічність / діагностична (прогностична) ефективність.

Таблиця 2

Прогностичні коефіцієнти та інформативність предикторів розвитку остеопенії в дітей із ювенільним ідіопатичним артритом

Показник	Точка відсікання (критерій)	Прогностичний коефіцієнт	Інформативність за Кульбаком (I)	Ранг (за I)
1 Вік дитини, роки	>16	+5	0,58	7/8
2 Відхилення зросту $\geq 1,3 \sigma$	так	+4	0,54	9
3 Кількість уражених суглобів у дебюті захворювання	>2	+3	0,72	6
4 Кількість активних суглобів	>0	+3	0,58	7/8
5 Біль у кістках	є	+5	1,43	3
6 Шкала Jadas-27	>2,7	+2	0,47	11
7 Шкала SNAQ	>0,68	+9	2,31	1
8 Відсутність імунобіологічної терапії	так	+3	0,48	10
9 Доза метотрексату, мг/м ²	>15	+3	0,46	12
10 Рівень 25(OH)D, нг/мл	$\leq 27,5$	+4	1,01	4
11 Маркер остеорезорбції, нг/мл	>1,7	+8	2,0	2
12 Остеокальцин, нг/мл	$\leq 8,7$	+4	0,94	5

Дослідження проведено з дозволу локальної комісії з питань біомедичної етики відповідно до основоположних морально-етичних принципів, вимог дотримання прав, інтересів та особистої гідності учасників дослідження, що забезпечено такими нормативними документами: Гельсінською декларацією, Конвенцією Ради Європи про права людини і біомедицину, Якісною клінічною практикою (GCP), Загальною декларацією про біоетику і права людини ЮНЕСКО, Конституцією України (ст. 3, 21, 24, 28, 32), Основами законодавства України про охорону здоров'я (ст. 43.1,44.1).

Результати дослідження та їх обговорення

Проаналізовано 54 показники, що можуть впливати на розвиток ОС у хворих на ЮІА. На підставі кореляційного та ROC-аналізу виділено

найбільш вагомими предикторами формування ОС, що надалі увійшли до прогностичної шкали. Серед діагностично значущих клініко-анамнестичних предикторів ОС у хворих на ЮІА: вік дитини від 16 років, відхилення зросту $\geq 1,3 \sigma$, ураження більше двох суглобів у дебюті захворювання, наявність хоча б одного активного суглоба на момент обстеження, біль у кістках, оцінка активності захворювання за шкалою Jadas-27 >2,7 бала та шкалою SNAQ >0,68 бала.

Серед лабораторних даних діагностично значущими визнано: рівень вітаміну 25(OH)D $\leq 27,5$ нг/мл (ЧТ=85,7%, СП=65,5%, ДЕ=74,4%), рівень остеокальцину $\leq 8,7$ нг/мл (ЧТ=66,7%, СП=75,9%, ДЕ=72,0%), рівень маркера остеорезорбції β -Cross Laps >1,7 нг/мл (ЧТ=61,9%, СП=89,7%, ДЕ=78,0%) та рівень кістково-лужної фосфатази >83,4 мкг/мл (ЧТ=85,7%, СП=93,1%, ДЕ=90,0%).

Таблиця 3

Показники прогностичних моделей 1 і 2 логістичної регресії для оцінювання ймовірності остеопенічного синдрому в дітей за сумарним балом прогностичних коефіцієнтів

Показник	Характеристика	
	Модель 1	Модель 2
Коефіцієнт рівняння логістичної регресії	$B_0 = -4,2842$ ($p < 0,001$); $B_1 = 0,2438$ ($p < 0,001$)	$B_0 = -7,2486$ ($p = 0,002$); $B_1 = 0,3363$ ($p = 0,002$)
Адекватність рівняння за критерієм Пірсона χ^2	$\chi^2 = 33,8$ ($p < 0,001$)	$\chi^2 = 45,5$ ($p < 0,001$)
Коефіцієнт детермінації Nagelkerke	$R^2 = 0,66$	$R^2 = 0,80$
Прогностична точність моделі за ROC-аналізом	AUC (95% ДІ) = 0,919 (0,806–0,977), $p < 0,001$, точка відсікання: сума ПК > 16 балів, ЧТ=76,2%, СП=89,7%, ДЕ=84,0%	AUC (95% ДІ) = 0,967 (0,874–0,997), $p < 0,001$, точка відсікання: сума ПК > 21 бала, ЧТ=90,5%, СП=93,1%, ДЕ=92,0%
Ймовірність розвитку остеопенії (р) залежно від сумарного бала ПК:	Сума балів ПК:	Сума балів ПК:
- дуже низька	0–5	0–13
- низька	6–13	14–17
- помірна	14–16	18–21
- висока	17–26	22–27
- дуже висока	≥ 27	≥ 28

Високоінформативним лабораторним маркером наявності/розвитку остеопенії в дитини визначено сироватковий рівень саме кістково-лужної фосфатази, який може бути самостійним діагностичним маркером остеопенії. Його діагностичні характеристики можна ще поліпшити, враховуючи додаткові критерії (табл. 1). Зокрема, за умови кістково-лужної фосфатази >83,4 мкг/мл, наявності болю в кістках та оцінки фізичного стану дитини за шкалою СНАQ >0,68 ЧТ підвищується до 90,5%, а ДЕ – до 92,0%.

Нами не встановлено достовірного кореляційного зв'язку між даними денситометрії і такими показниками, наприклад, як вік дебюту захворювання, стаж захворювання, АНА – позитивністю. Активність загальної лужної фосфатази в сироватці крові також не корелює з рівнем мінеральної щільності кісток у пацієнтів з ЮІА, чим ще раз підтверджено факт низької специфічності цього діагностичного тесту, який рутинно застосовують у практичній медицині для встановлення діагнозу ОС й остеопорозу. На основі логістичного регресійного аналізу створено дві прогностичні моделі ризику розвитку ОС у хворих на ЮІА з урахуванням найінформативніших предикторів (табл. 2).

Модель 1 враховує клініко-анамнестичні дані перебігу захворювання та рівень 25(ОН)D (10 показників із таблиці 2). Ця модель є адекватною – $\chi^2 = 33,8$ ($p < 0,001$), значущість коефіцієнтів регресії B_0 і B_1 за критерієм Вальда – $p < 0,001$ і

$p < 0,001$. Коефіцієнти рівняння регресії – $B_0 = -4,2842$; $B_1 = 0,2438$ (табл. 3).

Аналіз розподілу розрахованих теоретичних ймовірностей ОС для кожного пацієнта за моделлю 1 свідчить, що високий ризик ($p > 0,50$ або >50%) прогнозується, якщо сумарний бал ПК за 10 клініко-анамнестичними показниками та рівнем 25(ОН)D перевищує 16 балів. Розподіл пацієнтів за ступенем ризику такий: якщо $\sum ПК \leq 5$ балів, то ризик дуже низький ($p < 0,05$), якщо $6 \leq \sum ПК \leq 13$ балів – низький ($p \leq 0,25$), якщо $14 \leq \sum ПК \leq 16$ балів – помірний ($p \leq 0,41$), якщо $\sum ПК \geq 16$ балів – високий ($p \geq 0,41$), у тому числі якщо $\sum ПК \geq 27$ балів – дуже високий ($p > 0,90$) (табл. 3). Залежність теоретичної ймовірності ОС від сумарного балу ПК, розрахованого за 10 клініко-анамнестичними даними і 25(ОН)D, наведено на рисунку 1. Ця модель має показники ЧТ=76,2%, СП=89,7%, ДЕ=84,0%. Площа під ROC-кривою – AUC=0,919 (0,806–0,977) за $p < 0,001$.

Модель 2, окрім клініко-анамнестичних даних і рівня 25(ОН)D, враховує також лабораторні маркери кісткового метаболізму (усі 12 показників із таблиці 2). Модель логістичної регресії за сумою балів ПК 12 параметрів є адекватною – $\chi^2 = 45,5$ ($p < 0,001$), значущість коефіцієнтів регресії B_0 і B_1 за критерієм Вальда – $p = 0,002$ і $p = 0,002$. Коефіцієнти рівняння регресії – $B_0 = -7,2486$; $B_1 = 0,3363$.

Аналіз розподілу розрахованих теоретичних ймовірностей ОС для кожного пацієнта за моделлю

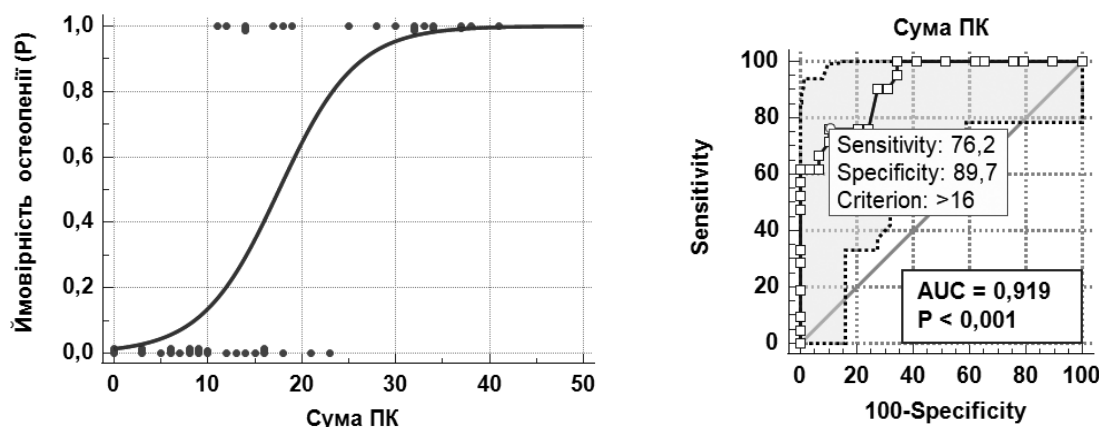


Рис. 1. Залежність теоретичної ймовірності остеопенії від сумарного бала прогностичних коефіцієнтів, розрахованого за клініко-анамнестичними даними та рівнем 25 (ОН)D (модель 1)

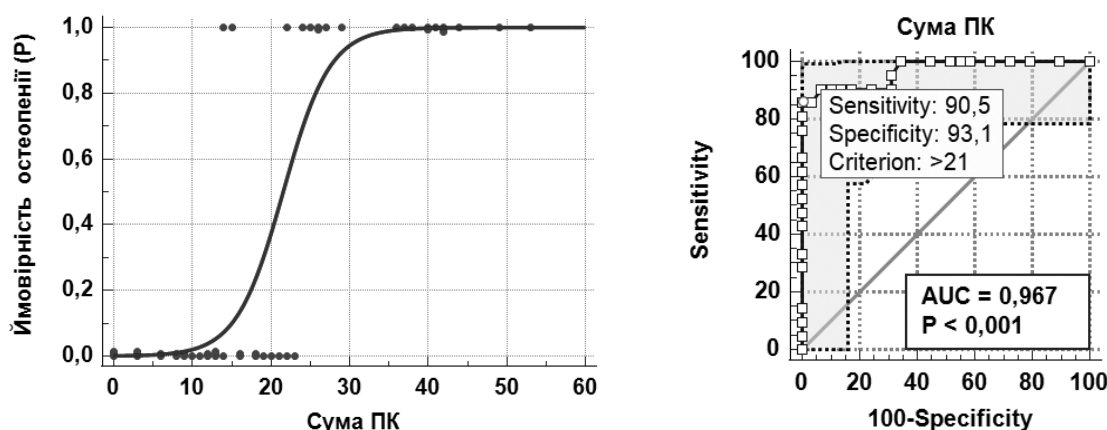


Рис. 2. Залежність теоретичної ймовірності остеопенії від сумарного бала прогностичних коефіцієнтів, розрахованого за клініко-анамнестичними даними, рівнем 25(ОН)D, остеокальцину та маркера остеорезорпції β -Cross Laps (модель 2)

лю 2 свідчить, що високий ризик ($p > 0,50$ або $> 50\%$) прогнозується, якщо сумарний бал ПК за клініко-анамнестичними показниками, рівнем 25(ОН)D, остеокальцину та маркера остеорезорпції β -Cross Laps перевищує 21 бал. Розподіл пацієнтів за ступенем ризику: якщо $\Sigma ПК \leq 13$ балів, то ризик дуже низький ($p < 0,05$), якщо $14 \leq \Sigma ПК \leq 17$ балів – низький ($p \leq 0,20$), якщо $18 \leq \Sigma ПК \leq 21$ бал – помірний ($p \leq 0,45$), якщо $\Sigma ПК \geq 22$ бали – високий ($p \geq 0,45$), у тому числі якщо $\Sigma ПК \geq 28$ балів – дуже високий ($p > 0,90$) (табл. 3). Залежність теоретичної ймовірності ОС від сумарного бала ПК, розрахованого за клініко-анамнестичними даними, рівнем 25(ОН)D, остеокальцину та маркера остеорезорпції β -Cross Laps наведено на рисунку 2. Ця модель має ще вищі статистичні показники порівняно з моделлю 1: ЧТ=90,5%, СП=93,1%, ДЕ=92,0%. Площа під ROC-кривою – $AUC=0,967$ (0,874–0,997) за $p < 0,001$.

Для ілюстрації застосування прогностичної моделі 1 наведено клінічний випадок.

Пацієнтка віком 15 років перебуває на обліку в кардіорематолога з приводу ЮІА з 2 років (загальний стаж захворювання – 13 років). У дебюті захворювання – ураження трьох суглобів (двох колінних і правого кульшового). Отримує базисну терапію: метотрексат – 15 мг/тиждень підшкірно, фолієву кислоту та імунобіологічну терапію.

На момент огляду – скарги на біль у кістках, обмеження рухів у колінних суглобах і ранкову скутість до 15 хв. За даними об'єктивного обстеження: загальний стан дитини середнього ступеня тяжкості за рахунок суглобового синдрому. Зріст – 155 см (-1,7 δ), маса тіла – 44 кг (-0,7 δ). Шкіра і слизові оболонки блідо-рожевого кольору, периферичні лімфовузли не збільшені. Відмічається дефігурація обох колінних суглобів, більше правого. Активні та пасивні рухи в сугло-

Таблиця 4

Приклад визначення ризику остеопенічного синдрому в пацієнтки за сумою діагностичних коефіцієнтів прогностично значущих критеріїв

Характеристика	Точка відсікання	ПК
Відхилення зросту \geq -1,3 сигми	так	+4
Кількість уражених суглобів у дебюті захворювання	>2	+3
Кількість активних суглобів	2	+3
Біль у кістках	є	+5
Шкала Jadas-27	>2,7	+2
Шкала CHAQ	>0,68	+9
Рівень 25(OH)D	\leq 27,5	+4

бах дещо обмежені. Оцінка за шкалою JADAS-27 – 3,6 бала, за шкалою CHAQ – 1,47 бала. Рівень 25(OH)D – 13,6 нг/мл.

За результатами складання діагностичних коефіцієнтів прогностично значущих ознак (табл. 4) отримано 30 балів, що свідчить про дуже високий ризик розвитку ОС у цього пацієнта та потребує певних лікувально-профілактичних дій.

Висновки

Отже, наведені прогностичні моделі, створені на основі логістичного регресійного аналізу, є адекватними, специфічними та ефективними, можуть використовуватися у клінічній педіатрії для персонального оцінювання ступеня ризику розвитку ОС у дітей з ЮІА, виділення груп високого ризику та проведення профілактики можливих ускладнень.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

1. Ilichenko S, Makoviichuk O, Fialkovska A. (2024). Informativeness and specificity of serum ostease level in the diagnosis of osteopenic syndrome in children with juvenile idiopathic arthritis. Eastern Ukrainian Medical Journal. 12(4): 818-826. [Ільченко С, Маковійчук О, Фіалковська А. (2024) Інформативність та специфічність рівня сироваткової остеази в діагностиці остеопенічного синдрому у дітей з ювенільним ідіопатичним артритом. Східноукраїнський медичний журнал. 12(4): 818-826]. [https://doi.org/10.21272/eumj.2024;12\(4\):818-826](https://doi.org/10.21272/eumj.2024;12(4):818-826).
2. Izyumets OI, Layko LI, Roizman AF, Murashko TV, Goncharuk OS. (2016). Arrangements of osteopenia detection among children and adolescents. Sovremennaya pediatriya. 5(77): 30-32. [Ізюмець ОІ, Лайко ЛІ, Ройзман АФ, Мурашко ТВ, Гончарук ОС. (2016). Заходи з виявлення остеопенії у дітей та підлітків. Сучасна педіатрія. 5(77): 30-32]. <https://doi.org/10.15574/sp.2016.77.30>.
3. Marushko TV, Holubovska YY. (2019). Is it possible to predict the development of osteopenia in patients with juvenile idiopathic arthritis? Child's health. 14(7): 397-402. [Марушко ТВ, Голубовська ЮЄ. (2019). Чи можливо передбачити остеопенію у хворих на ювенільний ідіопатичний артрит? Здоров'я дитини. 14(7): 397-402]. <https://doi.org/10.22141/2224-0551.14.7.2019.184618>.
4. Moons KGM, Kengne AP, Woodward M, Royston P, Vergouwe Y et al. (2012). Risk prediction models: I. Development, internal validation, and assessing the incremental value of a new (bio)marker. Heart. 98(9): 683-690. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2011-301246>.
5. Peichi P, Griesmacher A, Marteau R, Hejc S, Kumpan W et al. (2001). Serum crosslaps in comparison to serum osteocalcin and urinary bone resorption markers. Clinical Biochemistry. 34(2): 131-139. [https://doi.org/10.1016/s0009-9120\(01\)00193-x](https://doi.org/10.1016/s0009-9120(01)00193-x).
6. Schober P, Vetter TR. (2021). Logistic Regression in Medical Research. Anesthesia & Analgesia. 132(2): 365-366. <https://doi.org/10.1213/ane.0000000000005247>.
7. Shevchenko NS, Bogmat LF, Khadzhinova YV. (2021). Bone condition in children with juvenile idiopathic arthritis. Modern pediatrics. Ukraine. 1(113): 45-52. [Шевченко НС, Богмат ЛФ, Хаджинова ЮВ. (2021). Стан кісткової тканини в дітей з ювенільним ідіопатичним артритом. Сучасна педіатрія. Україна. 1(113): 45-52]. <https://doi.org/10.15574/sp.2021.113.45>.
8. Shipe ME, Deppen SA, Farjah F, Grogan EL. (2019). Developing prediction models for clinical use using logistic regression: an overview. Journal of Thoracic Disease. 11(S4): S574-S584. <https://doi.org/10.21037/jtd.2019.01.25>.
9. Zhang Y, Huang X, Li C, Zhang J, Yu X, Li Y et al. (2022). Broad application prospects of bone turnover markers in pediatrics. Journal of Clinical Laboratory Analysis. 36(9): e24656. <https://doi.org/10.1002/jcla.24656>.

Відомості про авторів:

Ільченко Світлана Іванівна - д.мед.н., проф. каф. пропедевтики дитячих хвороб та педіатрії 2 ДДМУ. Адреса: м. Дніпро, вул. В. Вернадського, 9; тел.: +38 (056) 766-48-48. <https://orcid.org/00090000-0003-2181-1833>.

Фіалковська Анастасія Олександрівна - к.мед.н., доц. каф. пропедевтики дитячих хвороб та педіатрії 2 ДДМУ. Адреса: м. Дніпро, вул. В. Вернадського, 9; тел.: +38 (056) 766-48-48. <https://orcid.org/0000-0001-6004-8418>.

Маковійчук Олексій Андрійович - асистент каф. пропедевтики дитячих хвороб та педіатрії 2 ДДМУ. Адреса: м. Дніпро, вул. В. Вернадського, 9; тел.: +38 (056) 766-48-48. <https://orcid.org/0000-0002-4641-8838>.

Стаття надійшла до редакції 27.09.2024 р., прийнята до друку 10.12.2024 р.