

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2025  
УДК 616.36-002.2

Парахина Д.В.<sup>1</sup>, Мовсисян Г.Б.<sup>1</sup>, Потапов А.С.<sup>1,2</sup>, Семикина Е.Л.<sup>1,2</sup>, Фисенко А.П.<sup>1</sup>

## Изменения минеральной плотности костной ткани у детей с аутоиммунным гепатитом на фоне иммуносупрессивной терапии

<sup>1</sup>ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, 119991, Москва, Россия;  
<sup>2</sup>ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), 119991, Москва, Россия

### Резюме

**Введение.** Хроническое течение аутоиммунного гепатита (АИГ) требует длительной иммуносупрессивной терапии, что может привести к таким побочным эффектам, как нарушение минеральной плотности костной ткани (МПК). Данных по оценке минерализации костной ткани у детей с АИГ недостаточно.

**Цель работы:** определить изменения МПК у детей с АИГ на фоне иммуносупрессивной терапии.

**Материалы и методы.** Обследован 41 ребёнок, из них 24 девочки, с установленным диагнозом АИГ. У 18 больных диагноз был установлен впервые, и до момента госпитализации они терапию не получали, 15 детей принимали глюкокортикостероиды длительностью до 6 мес и 8 больных — 6 мес и более. Проведён анализ клинико-лабораторных данных: возраст и пол больных, длительность течения болезни и лечения, определение индекса массы тела, активности аланин- и аспаргатаминотрансферазы, содержание в крови общего иммуноглобулина G, остеокальцина, N-терминального пропептида проколлагена I-го типа,  $\beta$ -изомера C-концевых телопептидов коллагена I-го типа, кальция, фосфора, паратгормона, витамина D, а также данных инструментального обследования (рентгеноденситометрия поясничного отдела позвоночника, фиброэластометрия печени).

**Результаты.** У детей с АИГ в возрасте 16 лет и старше отмечались более низкие показатели Z-score МПК по данным денситометрии ( $p = 0,015$ ). Значимых различий Z-score МПК по данным денситометрии в зависимости от длительности терапии не выявлено. Обнаружена взаимосвязь показателей Z-score МПК и уровней остеокальцина ( $p = 0,026$ ) и N-терминального пропептида проколлагена I-го типа в сыворотке крови ( $p = 0,035$ ).

**Заключение.** АИГ — хроническое заболевание печени, сопровождающееся нарушениями МПК, в том числе у детей, что определяет необходимость своевременного анализа состояния костного ремоделирования, а также назначения сопроводительной терапии препаратами кальция и витамина D.

**Ключевые слова:** дети; аутоиммунный гепатит; минеральная плотность костной ткани; денситометрия; маркеры остеопороза; глюкокортикостероидная терапия

**Для цитирования:** Парахина Д.В., Мовсисян Г.Б., Потапов А.С., Семикина Е.Л., Фисенко А.П. Изменения минеральной плотности костной ткани у детей с аутоиммунным гепатитом на фоне иммуносупрессивной терапии. *Российский педиатрический журнал*. 2025; 28(1): 41–46. <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2025-28-1-41-46> <https://elibrary.ru/qwddhm>

**Для корреспонденции:** Парахина Дарья Владимировна, врач-педиатр гастроэнтерологического отделения, мл. науч. сотр., лаб. научных основ детской гастроэнтерологии и гепатологии ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, [dvparakhina@gmail.com](mailto:dvparakhina@gmail.com)

**Участие авторов:** Парахина Д.В., Мовсисян Г.Б., Потапов А.С. — концепция и дизайн исследования; Парахина Д.В., Мовсисян Г.Б., Семикина Е.Л. — сбор и обработка материала; Парахина Д.В., Мовсисян Г.Б. — написание текста; Фисенко А.П. — редактирование. Все соавторы — утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

**Финансирование.** Исследование проведено в рамках государственного задания Минздрава России, № 122040800225-4.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 20.12.2024  
Принята к печати 30.01.2025  
Опубликована 28.02.2025

Daria V. Parakhina<sup>1</sup>, Goar B. Movsisyan<sup>1</sup>, Aleksandr S. Potapov<sup>1,2</sup>, Elena L. Semikina<sup>1,2</sup>, Andrey P. Fisenko<sup>1</sup>

## Changes in bone mineral density in children with autoimmune hepatitis on the background of immunosuppressive therapy

<sup>1</sup>National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, 119991, Russian Federation;  
<sup>2</sup>I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, 119991, Russian Federation

### Summary

**Introduction.** The chronic course of autoimmune hepatitis requires long-term immunosuppressive therapy, which can lead to side effects such as impairment of bone mineral density (BMD). Currently, there are no data assessing bone mineralization in children with autoimmune hepatitis.

**Aim.** To determine the bone mineral density by densitometry and bone remodelling biochemical markers in children with autoimmune hepatitis.

**Materials and methods.** The study included 41 child with autoimmune hepatitis. 18 patients were diagnosed for the first time and received no treatment before admission, 15 children took glucocorticosteroids up to 6 months and 8 patients received them for 6 months or more. The study required clinical: age and sex of patients, duration both of the disease and treatment, body mass index, laboratory (ALT, AST, total immunoglobulin G, osteocalcin, procollagen type 1 N-terminal propeptide (PINP),  $\beta$ CrossLaps, calcium, phosphorus, parathormone, vitamin D), instrumental examination (lumbar radiodensitometry, liver elastography).

**Results.** Children with autoimmune hepatitis at the age of 16 years and older had lower densitometry Z-score ( $p = 0.015$ ). There was no statistically significant difference between bone mineral density Z-score and the treatment duration. BMD Z-score was established to correlate with P1NP in blood serum ( $p = 0.035$ ) and osteocalcin ( $p = 0.026$ ).

**Conclusion.** Autoimmune hepatitis is a chronic liver disease, associated with the risk for bone density mineral disorders, including in children. This requires timely assessment of one remodelling state, as well as calcium and vitamin D prescription for concomitant treatment.

**Keywords:** *autoimmune hepatitis; children; bone mineral density; densitometry; markers of osteoporosis; glucocorticosteroids*

**For citation:** Parakhina D.V., Movsisyan G.B., Potapov A.S., Semikina E.L., Fisenko A.P. Changes in bone mineral density in children with autoimmune hepatitis on the background of immunosuppressive therapy. *Rossiyskiy Peditricheskii zhurnal (Russian Pediatric Journal)*. 2025; 28(1): 41–46. (In Russian) <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2025-28-1-41-46>  
<https://elibrary.ru/qwddhm>

**For correspondence:** *Daria V. Parakhina*, pediatrician, gastroenterology department, junior researcher, laboratory of scientific foundations of pediatric gastroenterology and hepatology, National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, 119991, Russian Federation, [dvparakhina@gmail.com](mailto:dvparakhina@gmail.com)

**Contribution:** Parakhina D.V., Movsisyan G.B., Potapov A.S. — research concept and design of the study; Parakhina D.V., Movsisyan G.B., Semikina E.L. — collection and processing of material; Parakhina D.V., Movsisyan G.B. — writing the text; Fisenko A.P. — editing the text. All co-authors — approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

**Information about the authors:**

Parakhina D.V., <https://orcid.org/0000-0002-8221-0364>

Movsisyan G.B., <https://orcid.org/0000-0003-2881-4703>

Potapov A.S., <https://orcid.org/0000-0003-4905-2373>

Semikina E.L., <https://orcid.org/0000-0001-8923-4652>

Fisenko A.P., <https://orcid.org/0000-0001-8586-7946>

**Acknowledgment.** The study was conducted within the framework of the state assignment of the Ministry of Health of the Russian Federation, No. 122040800225-4.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

Received: December 20, 2024

Accepted: January 30, 2025

Published: February 28, 2025

## Введение

У больных с хроническими заболеваниями печени установлено уменьшение минеральной плотности костной ткани (МПК), которое обусловлено как ускоренной остеорезорбцией, так и замедленным остеосинтезом [1–5]. Формирование дисбаланса внутрикостных механизмов является многофакторным процессом и зависит от этиологии заболевания, наличия цирроза печени и глюкокортикостероидной терапии [4]. При аутоиммунном гепатите (АИГ) хроническое течение заболевания вызывает необходимость длительного лечения иммуносупрессорами [6]. Препаратами 1-й линии являются глюкокортикостероиды (ГКС) в сочетании или без азатиоприна [7, 8]. Длительная терапия стероидами повышает риск побочных эффектов, в том числе снижение МПК [9, 10].

Денситометрию костной ткани рекомендуется проводить на исходном уровне всем взрослым больным с АИГ, имеющим факторы риска остеопороза, с повторением каждые 2–3 года при непрерывном лечении ГКС [7]. У детей с АИГ возможно костное ремоделирование, что может потребовать коррекции терапии [11], в связи с чем детям с АИГ рекомендуется проводить денситометрию перед началом лечения, а затем ежегодно [12]. Кроме определения денситометрических показателей, доступными биохимическими маркерами остеосинтеза являются костная фракция щелочной фосфатазы, остеокальцин, N-терминальный пропептид проколлагена 1-го типа (P1NP), а маркерами резорбции кости —  $\beta$ -изомеры C-концевых телопептидов коллагена 1-го типа ( $\beta$ CrossLaps), имеющие определённое прогностическое значение при переломах костей [13].

Гомеостаз фосфата кальция в основном регулируется витамином D, паратиреоидным гормоном и фактором

роста фибробластов-23 [14]. При хронических болезнях печени нарушается усвоение жирорастворимых витаминов, что приводит к уменьшению уровней витамина D [15]. Дефицит витамина D способствует снижению всасывания кальция и фосфатов из кишечника, что затем увеличивает поглощение этих ионов костной тканью, увеличивая продукцию паратгормона [16]. Несмотря на то, что такие побочные эффекты глюкокортикостероидов, как нарушение МПК, известны достаточно давно, данных по анализу минерализации костной ткани у детей с АИГ ещё недостаточно.

**Цель работы** — определить изменения МПК у детей с АИГ на фоне иммуносупрессивной терапии.

## Материалы и методы

Обследован 41 ребёнок с АИГ, из них 24 девочки, в возрасте от 1 года до 17 лет 11 мес. АИГ 1-го типа был диагностирован у 37 детей, АИГ 2-го типа — у 4. Диагноз устанавливался согласно рекомендациям Европейской ассоциации по изучению печени. Медиана возраста постановки диагноза составила 11 лет 11 мес [10 лет; 14 лет 3 мес], медиана длительности заболевания — 5 мес [3 мес; 11 мес]. На момент обследования 18 больным диагноз был установлен впервые, они терапию ранее не получали, 15 больных принимали ГКС длительностью до 6 мес, 8 пациентов — 6 мес и более. В качестве лечения больные получали ГКС в сочетании с иммуносупрессантами, препаратами урсодезоксихолевой кислоты, а также сопроводительную терапию препаратами кальция и витамина D.

Лабораторно в сыворотке крови определяли уровень остеокальцина ( $n = 29$ ), P1NP ( $n = 30$ ),  $\beta$ CrossLaps ( $n = 28$ ), кальция ( $n = 39$ ), фосфора ( $n = 41$ ), паратгормона ( $n = 32$ ), витамина D ( $n = 32$ ). МПК определяли методом двуэнер-

гетической рентгеновской абсорбциометрии на рентгеновском остеоденситометре «Lunar iDXA» («GE HealthCare») с предварительным определением костного возраста по данным рентгенографии кистей ( $n = 41$ ). В соответствии с критериями ВОЗ МПК оценивали по Z-score. Эластическую плотности печени измеряли с помощью аппарата «Echosens FibroScan 530 Compact» («Echosens»). Степень фиброза печени оценивали по шкале Metavir в зависимости от медианы, измеренной в килопаскалях: медиана  $\leq 5,8$  кПа соответствовала F0 по Metavir; 5,9–7,2 кПа — F1; 7,2–9,5 кПа — F2; 9,5–12,5 — F3; более 12,5 кПа — F4.

Протокол и дизайн исследования были одобрены независимым локальным этическим комитетом. Родители больных детей и подростки старше 14 лет дали письменное добровольное информированное согласие на участие в работе.

Статистическую обработку данных проводили с помощью программы «IBM SPSS Statistics v. 26» («IBM Software»). Количественные данные представлены в виде абсолютных величин, процентов, медианы (Me), интерквартильного размаха [ $Q_1$ ;  $Q_3$ ]. Использовали стандартные методы непараметрической статистики: критерий Манна–Уитни, критерий Краскелла–Уоллиса, точный критерий Фишера, поправка Бонферони, корреляционный анализ, для анализа корреляций между переменными — коэффициент Спирмена. Тесноту взаимосвязей оценивали по шкале Чеддока. Различия считали значимыми при  $p < 0,05$ .

### Результаты

Уменьшение МПК по данным денситометрии позвоночника (Z-score  $< -2$ ) обнаружено у 6 больных. При лабораторном обследовании выявлено снижение содержания остеокальцина у 21 больного, витамина D — у 18, кальция — у 3. При этом установлено повышение уровней маркеров: P1NP — у 25 пациентов,  $\beta$ CrossLaps — у 27, паратгормона — у 1, фосфора — у 2. Медианы значений биохимических маркеров костного ремоделирования представлены в табл. 1.

Учитывая, что 23 пациента с АИГ на момент обследования получали длительную терапию ГКС в сочетании с иммуносупрессантами, нами был проведен анализ изменений клинко-лабораторных и инструментальных показателей больных в зависимости от длительности лечения. Установлено, что длительность терапии АИГ у детей способствовала значимым изменениям параметров фиброэластометрии печени, уменьшению активности АЛТ и АСТ, а также выраженному снижению содержания IgG в крови больных (табл. 2). Другие биохимические маркеры больных существенно не изменялись в динамике лечения АИГ продолжительностью более 6 мес.

По данным фиброэластометрии, цирроз печени был установлен у 27 больных, выраженный фиброз печени (F3) — у 7, умеренный (F2) — у 4, минимальный (F1) — у 3. В динамике на фоне терапии у детей с АИГ отмечались уменьшение активности трансаминаз ( $p = 0,001$ ), а также регресс фибротических изменений паренхимы печени ( $p = 0,024$ ). При этом была выявлена тенденция к снижению МПК на фоне терапии ГКС длительностью более 6 мес.

По данным денситометрии поясничного отдела позвоночника обследованных больных с АИГ в зависимости от возраста пациентов установлено значимое уменьшение показателей у детей в постпубертатном (юношеском) периоде по сравнению с возрастом до начала пубертата ( $p = 0,015$ ; табл. 3)

В зависимости от возраста среди мальчиков и девочек нами была проведена сравнительная оценка денситометрических показателей костной ткани и выявлено, что с увеличением возраста имеется лишь тенденция к снижению Z-score МПК у девочек ( $p = 0,057$ ).

При анализе взаимосвязей биохимических маркеров костного обмена обнаружены значимые прямые корреляции между Z-score МПК по данным денситометрии и концентрацией остеокальцина ( $r = 0,413$ ;  $p = 0,026$ ) и P1NP ( $r = 0,386$ ;  $p = 0,035$ ) в крови. Все выявленные связи имели умеренную тесноту по шкале Чеддока.

Таблица 1 / Table 1

Биохимические показатели остеогенеза и остеорезорбции у больных АИГ  
 Biochemical indices of osteogenesis and osteoresorption in patients with autoimmune hepatitis

Показатель Index	Me [ $Q_1$ ; $Q_3$ ]	Число больных, абс. Number of patients, abs.	Референс Reference
Остеокальцин, нг/мл Osteocalcin, ng/ml	39,44 [29,53; 74,96]	29	70–336
P1NP, нг/мл P1NP, ng/ml	351,9 [161,9; 459,0]	30	15–115
$\beta$ CrossLaps, нг/мл $\beta$ CrossLaps, ng/ml	1,4 [1,075; 1,655]	28	$< 0,584$
Кальций, ммоль/л Calcium, mmol/L	2,34 [2,28; 2,39]	39	2,1–2,55
Фосфор, ммоль/л Phosphorus, mmol/L	1,46 [1,33; 1,55]	41	1,25–1,78
Паратгормон, пг/мл Parathormon, pg/ml	31,85 [21,3; 39,7]	32	10–65
Витамин D, нг/мл Vitamin D, ng/ml	28,3 [19,8; 34,3]	32	30–100

Таблица 2 / Table 2

**Изменения клинико-лабораторных показателей у больных АИГ в зависимости от длительности терапии, Ме [Q<sub>1</sub>; Q<sub>3</sub>]**  
**Changes in clinical and laboratory parameters in patients with AH depending on the duration of therapy, Me [Q<sub>1</sub>; Q<sub>3</sub>]**

Параметры Parameters	Не получали терапию (n = 18) Did not receive therapy (n = 18)	< 6 мес терапии (n = 15) < 6 months therapy (n = 15)	≥ 6 мес терапии (n = 8) ≥ 6 months therapy (n = 8)	p
	1	2	3	
Женский пол, n (%) Female, n (%)	10 (55,56%)	8 (53,33%)	6 (75%)	0,6
Возраст больных, лет Age of patients, years	12 лет 3 мес [10 лет; 14 лет 7 мес] 12 yo 3 mo [10 yo; 14 yo 7 mo]	12 лет 6 мес [11 лет 6 мес; 14 лет 6 мес] 12 yo 6 mo [11 yo 6 mo; 14 yo 6 mo]	13 лет 4 мес [11 лет 2 мес; 15 лет 6 мес] 13 yo 4 mo [11 yo 2 mo; 15 yo 6 mo]	0,814
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup> BMI, kg/m <sup>2</sup>	19,8 [17,1; 21,1]	22,3 [17,5; 23,9]	21,1 [17,7; 23,5]	0,337
Фиброэластометрия печени Liver elastography	F2 — 11,11% (n = 2) F3 — 11,11% (n = 2) F4 — 77,78% (n = 14)	F2 — 6,67% (n = 1) F3 — 20% (n = 3) F4 — 73,33% (n = 11)	F1 — 37,5% (n = 3) F2 — 12,5% (n = 1) F3 — 25% (n = 2) F4 — 25% (n = 2)	0,024* p <sub>1-3</sub> = 0,032* p <sub>2-3</sub> = 0,039*
АЛТ, ЕД/л ALT, U/L	110,7 [53,5; 349,9]	82,8 [44,1; 172,1]	16,6 [9,8; 35,5]	0,001* p <sub>1-2</sub> = 0,312 p <sub>1-3</sub> = 0,001* p <sub>2-3</sub> = 0,019*
АСТ, ЕД/л AST, U/L	166,5 [54,6; 319,0]	42,6 [33,8; 82,9]	21,4 [19,9; 35,3]	0,001* p <sub>1-2</sub> = 0,083 p <sub>1-3</sub> = 0,001* p <sub>2-3</sub> = 0,027*
IgG, г/л IgG, g/l	21,5 [14,0; 28,8]	13,5 [10,7; 18,0]	10,9 [9,5; 15,7]	0,027* p <sub>1-2</sub> = 0,054 p <sub>1-3</sub> = 0,042* p <sub>2-3</sub> = 0,395
Остеокальцин, нг/мл Osteocalcin, ng/ml	40,825 [29,92; 97,72]	30,085 [24,56; 57,20]	51,12 [36,05; 75,45]	0,382
P1NP, нг/мл P1NP, ng/ml	369 [335,45; 601,30]	257,2 [96,07; 373,10]	328,1 [278,4; 346,1]	0,331
βCrossLaps, нг/мл βCrossLaps, ng/ml	1,475 [1,23; 1,84]	1,285 [0,731; 1,470]	1,595 [1,160; 2,145]	0,234
Кальций, ммоль/л Calcium, mmol/L	2,3 [2,26; 2,39]	2,36 [2,28; 2,46]	2,34 [2,31; 2,36]	0,529
Фосфор, ммоль/л Phosphorus, mmol/L	1,45 [1,30; 1,57]	1,46 [1,33; 1,53]	1,46 [1,38; 1,67]	0,701
Паратгормон, пг/мл Parathyroid hormone, pg/ml	25,05 [18,37; 32,00]	33,1 [19,75; 45,75]	36,35 [32,9; 43,8]	0,146
Витамин D, нг/мл Vitamin D, ng/ml	23,3 [16,8; 33,6]	29,1 [18,2; 42,0]	31,1 [26,7; 33,3]	0,682
МПК, Z-score BMD, Z-score	-0,65 [-1,2; -0,1]	-0,7 [-1,15; -0,2]	-1,35 [-2,1; -0,25]	0,475

**Примечание.** Здесь и в табл. 3: \*p < 0,05.

**Note.** Here and in the Table 3: \*p < 0.05.

Таблица 3 / Table 3

**Z-score денситометрических показателей у детей с АИГ в зависимости от возрастного периода**  
**Z-score BMD in children with autoimmune hepatitis depending on the age period**

Группа Group	Возраст, лет Age, years	n	Z-score денситометрических показателей Ме [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ] Z-score bone mineral density Me [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ]	p
1	6–11	17	-0,2 [-0,9; 0]	p = 0,015* p <sub>1-2</sub> = 0,209
2	12–15	17	-0,8 [-1,35; -0,5]	p <sub>1-3</sub> = 0,015*
3	16–18	7	-1,7 [-2; -1]	p <sub>2-3</sub> = 0,664

## Обсуждение

Повышенный риск нарушений МПК у больных АИГ был установлен ранее [7]. Этот риск характерен не только для взрослых больных [17–19], но и для детей с АИГ, что определяет необходимость раннего выявления и мониторинга изменений МПК у детей с АИГ для профилактики и своевременной коррекции нарушений [12]. У больных детей, длительно находившихся на терапии ГКС, нами выявлена лишь тенденция к ухудшению денситометрических показателей. Следует отметить, что все больные дети получали также сопроводительную терапию препаратами кальция и витамина D, играющими определённую роль в поддержании костного метаболизма и предотвращении нарушений МПК [20]. Можно полагать, что сочетанный подход, включающий поддержку кальций-фосфорного обмена у больных, способствует снижению риска нежелательных изменений в костной ткани. При этом у 18 больных АИГ до начала терапии был снижен уровень витамина D в сыворотке крови, что также может повышать риск костного ремоделирования. На фоне лечения у больных нами отмечена тенденция к нарастанию уровня витамина D с нормализацией через 6 мес, что могло быть обусловлено дотацией холекальциферола на фоне терапии ГКС. Этот факт указывает на необходимость регулярного контроля уровня витамина D у больных АИГ и его своевременной коррекции [21].

При сравнении состояния МПК в зависимости от возраста определено значимое снижение денситометрических показателей костной ткани у детей в постпубертатном (юношеском) периоде по сравнению с возрастом до начала полового созревания, особенно у девочек. Эти изменения связаны с особенностями роста и минерализации костной ткани у подростков [22, 23]. В течение первых двух десятилетий жизни скелет не только увеличивается в размерах, но и накапливает костную массу, при этом более половины пиковой костной массы формируется именно в подростковом возрасте. Однако процесс роста костей происходит неравномерно: в период полового созревания быстрый рост скелета превышает скорость минерализации [24], и накопление минералов в костях может отставать от увеличения длины тела примерно на 8 мес [25]. Это несоответствие между ростом и минерализацией является одним из ключевых факторов, влияющих на снижение показателей МПК у подростков.

При анализе взаимосвязей денситометрических показателей и биохимических маркеров костного ремоделирования нами установлены значимые прямые корреляции между Z-score МПК по данным денситометрии и концентрациями остеокальцина и P1NP. Остеокальцин, являясь неколлагеновым белком костного матрикса, отражает активность остеобластов [26], тогда как P1NP выступает маркером формирования костной ткани, выделяясь в межклеточное пространство и кровотока в процессе синтеза и интеграции коллагена 1-го типа в костный матрикс [27]. P1NP является контрольным маркером обновления костной ткани при нарушении МПК [28]. Данные показатели можно рассматривать также как потенциальные индикаторы прогрессирования нарушений МПК [29, 30].

Установленные нами закономерности указывают на многофакторную природу изменений МПК при АИГ у

детей. Для уменьшения рисков необходимо комплексное наблюдение, включающее оценку МПК с помощью денситометрии, мониторинга уровней витамина D и биохимических маркеров костного обмена.

**Ограничениями исследования** является размер выборки. Кроме того, при анализе данных нужно учитывать, что содержание витамина D в крови детей может варьировать в зависимости от сезона года.

## Заключение

Проведённое нами исследование показало, что определение изменений МПК необходимо проводить не только у взрослых больных, но и у детей с АИГ. При этом необходимость назначения сопроводительной терапии препаратами кальция и витамина D всем больным АИГ позволит снизить риск нарушения МПК на фоне терапии ГКС.

## Литература

(п.п. 1–4; 6–24; 26; 28–30 см. References)

1. Прашнова М.К., Райхельсон К.Л., Борисов А.А., Марченко Н.В., Барановский А.Ю. Костный метаболизм, минеральная плотность костной ткани и абсолютный риск костных переломов при аутоиммунных заболеваниях печени. *Доктор.Ру*. 2015; (2-1): 29–33. <https://elibrary.ru/ubelhl>
2. Джураева Б., Хамидова Х., Юнусова Д. Различия в составе костной ткани у детей и подростков. *Евразийский журнал медицинских и естественных наук*. 2023; 3(12): 113–9.
3. Климова Ж.А., Зафт А.А., Зафт В.Б. Современная лабораторная диагностика остеопороза. *Международный эндокринологический журнал*. 2014; (7): 75–84. <https://elibrary.ru/tonim>

## References

1. Luo J., Zhang Y., Fu Y., Huang Y., Zou Z., Han L., et al. The regulation of bone metabolism by the liver. *Nat. Cell Sci.* 2024; 2(1): 1–9. <https://doi.org/10.61474/ncs.2023.00018>
2. Schmidt T., Schmidt C., Strahl A., Mussawy H., Rolvien T., Jandl N.M., et al. A System to determine risk of osteoporosis in patients with autoimmune hepatitis. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2020; 18(1): 226–33.e3. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2019.05.043>
3. Ionele C.M., Turcu-Stiolică A., Subtirelu M.S., Ungureanu B.S., Cioroianu G.O., Rogoveanu I. A systematic review and meta-analysis on metabolic bone disease in patients with primary sclerosing cholangitis. *J. Clin. Med.* 2022; 11(13): 3807. <https://doi.org/10.3390/jcm11133807>
4. Danford C.J., Trivedi H.D., Bonder A. Bone health in patients with liver diseases. *J. Clin. Densitom.* 2020; 23(2): 212–22. <https://doi.org/10.1016/j.jocd.2019.01.004>
5. Prashnova M.K., Raikhelson K.L., Borisov A.A., Marchenko N.V., Baranovskiy A. Yu. Bone metabolism, bone mineral density and absolute risk of bone fractures in patients with autoimmune liver diseases. *Doktor.Ru*. 2015; (2-1): 29–33. <https://elibrary.ru/ubelhl> (in Russian)
6. Mieli-Vergani G., Vergani D., Baumann U., Czubkowski P., Debray D., Dezsöfi A., et al. Diagnosis and management of pediatric autoimmune liver disease: ESPGHAN hepatology committee position statement. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2018; 66(2): 345–60. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000001801>
7. Mack C.L., Adams D., Assis D.N., Kerkar N., Manns M.P., Mayo M.J., et al. Diagnosis and management of autoimmune hepatitis in adults and children. *Hepatology*. 2020; 72(2): 671–722. <https://doi.org/10.1002/hep.31065>
8. Muratori L., Lohse A.W., Lenzi M. Diagnosis and management of autoimmune hepatitis. *BMJ*. 2023; 380: e070201. <https://doi.org/10.1136/bmj-2022-070201>
9. Chen M., Fu W., Xu H., Liu C.J. Pathogenic mechanisms of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Cytokine Growth Factor Rev.* 2023; 70: 54–66. <https://doi.org/10.1016/j.cytogfr.2023.03.002>
10. Chotiyanwong P., McCloskey E.V. Pathogenesis of glucocorticoid-induced osteoporosis and options for treatment. *Nat. Rev. Endocrinol.* 2020; 16(8): 437–47. <https://doi.org/10.1038/s41574-020-0341-0>

11. Lohse A.W., Sebode M., Jørgensen M.H., Ytting H., Karlsen T.H., Kelly D., et al. Second-line and third-line therapy for autoimmune hepatitis. *Group. J. Hepatol.* 2020; 73(6): 1496–506. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.07.023>
12. Ramonet M., Ramirez-Rodriguez N., Chávez F.Á., Arregui M.C. Autoimmune hepatitis in pediatrics, a review. *Arch. Argent. Pediatr.* 2022; 120(4): 281–7. <https://doi.org/10.5546/aap.2022.eng.281>
13. Voulgaridou G., Papadopoulou S.K., Detopoulou P., Tsoumana D., Giaginis C., Kondyli F.S., et al. Vitamin D and calcium in osteoporosis, and the role of bone turnover markers: a narrative review of recent data from RCTs. *Diseases.* 2023; 11(1): 29. <https://doi.org/10.3390/diseases11010029>
14. Shaker J.L., Deftos L. Calcium and Phosphate Homeostasis. In: Feingold K.R., Anawalt B., Blackman M.R., eds. *Endotext.* South Darmouth; 2000.
15. Yang Y.J., Kim D.J. An overview of the molecular mechanisms contributing to musculoskeletal disorders in chronic liver disease: osteoporosis, sarcopenia, and osteoporotic sarcopenia. *Int. J. Mol. Sci.* 2021; 22(5): 2604. <https://doi.org/10.3390/ijms22052604>
16. Pop T.L., Sirbe C., Bența G., Mititelu A., Grama A. The role of vitamin D and vitamin D binding protein in chronic liver diseases. *Int. J. Mol. Sci.* 2022; 23(18): 10705. <https://doi.org/10.3390/ijms231810705>
17. Bozso B., Mogyorossy S., Tornai D. THU-106-YI Prospective European reference network registry (R-LIVER) supports improvement in bone disease care delivery at local level for patients with autoimmune liver diseases and enables detailed description of risk elements. *J. Hepatol.* 2024; 80: S313. [https://doi.org/10.1016/S0168-8278\(24\)01091-2](https://doi.org/10.1016/S0168-8278(24)01091-2)
18. Maitlall J. Autoimmune hepatitis may increase risk for osteoporotic fractures. *Clin. Advis.* 2023. Available at: <https://link.gale.com/apps/doc/A758686371/AONE?u=anon~e066fff&sid=googleScholar&xid=d4b2e44d>
19. Lim J., Kim Y.J., Kim S., Choi J. Increased risk of osteoporotic fracture in patients with autoimmune hepatitis. *Am. J. Gastroenterol.* 2024; 119(1): 127–37. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000002354>
20. Parés A., Gunañabens N. Bone health in patients with autoimmune liver diseases. In: *Autoimmune Liver Disease.* John Wiley & Sons; 2020: 219–32. <https://doi.org/10.1002/9781119532637.ch12>
21. De Martinis M., Allegra A., Sirufo M.M., Tonacci A., Pioggia G., Raggiunti M., et al. Vitamin D deficiency, osteoporosis and effect on autoimmune diseases and hematopoiesis: a review. *Int. J. Mol. Sci.* 2021; 22(16): 8855. <https://doi.org/10.3390/ijms22168855>
22. Ciancia S., van Rijn R.R., Högl W., Appelman-Dijkstra N.M., Boot A.M., Sas T.C.J., et al. Osteoporosis in children and adolescents: when to suspect and how to diagnose it. *Eur. J. Pediatr.* 2022; 181(7): 2549–61. <https://doi.org/10.1007/s00431-022-04455-2>
23. Sakka S.D. Osteoporosis in children and young adults. *Best Pract. Res. Clin. Rheumatol.* 2022; 36(3): 101776. <https://doi.org/10.1016/j.berh.2022.101776>
24. Sakka S.D., Cheung M.S. Management of primary and secondary osteoporosis in children. *Ther. Adv. Musculoskelet. Dis.* 2020; 12: 1759720X20969262. <https://doi.org/10.1177/1759720X20969262>
25. Djuraeva B., Hamidova Kh., Yunusova D. Differences in bone composition between children and adolescents. *Evrziyskiy zhurnal meditsinskikh i estestvennykh nauk.* 2023; 3(12): 113–9. (in Russian)
26. Komori T. What is the function of osteocalcin? *J. Oral Biosci.* 2020; 62(3): 223–7. <https://doi.org/10.1016/j.job.2020.05.004>
27. Klimova Zh.A., Zaft A.A., Zaft V.B. Modern laboratory diagnostics of osteoporosis. *Mezhdunarodnyy endokrinologicheskiy zhurnal.* 2014; (7): 75–84. <https://elibrary.ru/tonirn> (in Russian)
28. Bhattoa H.P., Cavalier E., Eastell R., Heijboer A.C., Jørgensen N.R., Makris K., et al. Analytical considerations and plans to standardize or harmonize assays for the reference bone turnover markers PINP and  $\beta$ -CTX in blood. *Clin. Chim. Acta.* 2021; 515: 16–20. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2020.12.023>
29. Brown J.P., Don-Wauchope A., Douville P., Albert C., Vasikaran S.D. Current use of bone turnover markers in the management of osteoporosis. *Clin. Biochem.* 2022; 109-110: 1–10. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2022.09.002>
30. Williams C., Sapra A. *Osteoporosis Markers.* StatPearls Publishing; 2024.

#### Сведения об авторах:

**Мовсисян Гоар Борисовна**, канд. мед. наук, врач-гастроэнтеролог гастроэнтерологического отделения, ст. науч. сотр., лаб. редких наследственных болезней у детей, ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России; **Потанов Александр Сергеевич**, доктор мед. наук, проф., начальник центра воспалительных заболеваний кишечника у детей, зав. гастроэнтерологическим отделением ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России; проф. каф. педиатрии и детской ревматологии ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет); **Семикина Елена Леонидовна**, доктор мед. наук, руководитель лабораторного отдела ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России; проф., каф. педиатрии и детской ревматологии ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет); **Фисенко Андрей Петрович**, доктор мед. наук, проф., заслуженный врач РФ, директор ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России.