

УДК: 611.018.4:612.392.64

*Ф.Х. Камилов<sup>1</sup>, Т.И. Ганеев<sup>1</sup>, В.Н. Козлов<sup>2</sup>,  
Р.Р. Юнусов<sup>1</sup>, И.А. Меньшикова<sup>1</sup>, А.Н. Крячко<sup>2</sup>*

## МИНЕРАЛЬНАЯ ПЛОТНОСТЬ И ПРОЦЕССЫ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ У ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ, ПРОЖИВАЮЩЕГО НА ЙОДОДЕФИЦИТНОЙ БИОГЕОХИМИЧЕСКОЙ ТЕРРИТОРИИ

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Уфа, Российская Федерация;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Московский государственный университет технологий и управления им. К.Г. Разумовского (ПКУ)», г. Москва, Российская Федерация

**Резюме.** Территория Республики Башкортостан относится к регионам с природным дефицитом йода в почве и воде. Население республики подвержено риску развития йододефицитных состояний. **Целью** исследования явилась оценка частоты снижения минеральной плотности костной ткани и уровня маркёров остеорезорбции и костеобразования у школьников младшего возраста и подростков, проживающих в регионе с природной недостаточностью йода. **Материалы и методы.** Обследованы 288 учащихся общеобразовательных школ в возрасте 11–12 лет и 309 — в возрасте 14–15 лет. Изучены концентрация йода в моче, содержание в плазме крови гормонов тиреоидной системы (тиреотропный гормон, свободный тироксин), уровни кальция, магния, фосфора, С-концевых телопептидов коллагена типа I, активность костного изофермента щелочной фосфатазы. Определены методом ультразвуковой сонометрии объём щитовидной железы, минеральная плотность костной ткани середины диафиза большеберцовой кости, нижней трети лучевой кости. **Результаты и обсуждение.** Установлено, что у детей наблюдается высокая частота распространённости йододефицита от 44 до 57,6% и снижение концентрации йода в моче, повышение содержания тиреотропина, кальция и магния в плазме крови. Недостаточное обеспечение йодом приводит к замедлению интенсивности и дисбалансу ремоделирования со снижением процессов костного формирования.

**Ключевые слова:** йододефицит у детей, костная прочность, маркёры ремоделирования кости, минеральный обмен

Конфликт интересов отсутствует.

Контактная информация автора, ответственного за переписку:

Козлов Валерий Николаевич

bioritom@mail.ru

Дата поступления 09.07.2022 г.

Образец цитирования:

Камилов Ф.Х., Ганеев Т.И., Козлов В.Н., Юнусов Р.Р., Меньшикова И.А., Крячко А.Н. Минеральная плотность и процессы ремоделирования костной ткани у детского населения, проживающего на йододефицитной биогеохимической территории. [Электронный ресурс] Вестник уральской медицинской академической науки. 2022, Том 19, №5, с. 422–432, DOI: 10.22138/2500-0918-2022-19-5-422-432

### Введение

Большая часть административных территорий Российской Федерации являются регионами с природным дефицитом йода. Республика Башкортостан также расположена в зоне биогеохимической недостаточности йода. Йод — эссенциальный микроэлемент, абсолютно необходимый для функционирования щитовидной железы, и население территорий, характеризующихся сниженным содержанием йода в почвах и воде, подвержено постоянному риску развития йододефицитной патологии, клинические проявления которой зависят от степени тяжести йодной недостаточности, возраста и физиологии.

ческого состояния организма. Диапазон йододефицитных заболеваний достаточно широк, и наиболее частыми проявлениями являются гипотиреоз, зоб и его осложнения, нарушения когнитивных функций [1]. Гипотиреоз, вызванный низким потреблением йода и другими причинами, характеризуется нарушениями метаболизма и функций большинства органов и тканей. Экспериментальный гипотиреоз сопровождается выраженными изменениями структуры и ремоделирования костей с развитием остеопении [2]. Клинические исследования свидетельствуют, что большинство заболеваний щитовидной железы ассоциируются с риском и развитием остеопороза [3]. Функциональная недостаточность щитовидной железы в детском и подростковом возрастах нередко становится причиной отставания в темпах формирования пика костной массы, задержке развития эпифизов, запаздыванию линейного роста костей [4]. Вместе с тем в доступной литературе практически отсутствуют данные о состоянии костной ткани детей и подростков, проживающих на йододефицитных эндемических территориях.

### Цель исследования

Оценка частоты снижения минеральной плотности костной ткани и уровня маркёров остеорезорбции и костеобразования в плазме крови у школьников младшего возраста и подростков, проживающих в регионе с природной недостаточностью йода.

### Материал и методы

В 2017–2018 гг. обследованы 288 школьников 11–12 лет и 309 школьников 14–15 лет с нормальным физическим развитием, учащихся общеобразовательных школ трёх районов Республики Башкортостан: Мелеузовского, Караидельского и Белорецкого. У обследованных осуществляли сбор анамнеза, осмотр врача с пальпацией щитовидной железы, ультразвуковое исследование (УЗИ) объёма щитовидной железы, получение разовой порции мочи, образцов крови. От всех родителей, законных представителей детей, письменно были получены информированное согласие на проведение исследования и обработку полученных данных, а также устное согласие ребёнка.

УЗИ щитовидной железы производили в положении лёжа переносным аппаратом SonoScape датчиком 5 МГц с измерением длины, ширины и толщины каждой доли, с расчётом их объёмов и последующей суммацией объёмов правой и левой долей. При оценке объёма железы применяли нормативы тиреоидного объёма, предложенные Международным комитетом по йододефицитным заболеваниям [5]. УЗИ щитовидной железы осуществляли при обнаружении увеличения объёма при пальпации и в сомнительных случаях.

Образцы мочи после получения замораживали в пробирках при температуре  $-18-20^{\circ}\text{C}$ . Концентрацию йода в моче определяли кинетическим церий-арсенитным методом (набор реагентов «Merk», Германия) на базе научно-исследовательской лаборатории «Пищевые технологии» Башкирского института технологии и управления (филиал) ФГБОУ ВО «Московский государственный университет технологий и управления им. К.Г. Разумовского» (ПКУ) в г. Мелеуз.

Минеральную плотность костной ткани (МПКТ) изучали методом ультрасонометрии двух участков скелета детей — нижней трети дистального отдела лучевой кости недоминантной руки (distal radius) и середины диафиза большеберцовой кости (midshaft tibia) с использованием аппарата «Omnisens 7000S», (Израиль) по скорости прохождения ультразвуковой волны (Speed of Sound — SOS, м/сек) и Z-критерию (индексу) согласно общеевропейской детской программы базы данных. Костная ультрасонометрия не сопровождается лучевой нагрузкой.

Кровь получали в систему вакуумного забора B.D. Vacutainer® (США), содержащую в качестве стабилизатора гепарин. Плазму крови замораживали, хранили при температуре  $-18-20^{\circ}\text{C}$ . Содержание тиреотропного гормона (ТТГ) и свободного тироксина ( $\text{сТ}_4$ ) определяли методом иммуноферментного анализа (наборы реагентов «Вектор Бест», Россия) аппаратом «Stat Fox 2100» (США). В плазме крови изучали также содержание общего кальция, фосфора, магния (наборы реагентов «Вектор Бест»), С-концевые телопептиды коллагена типа I ( $\beta$ -СТХ, набор реагентов « $\beta$ -Cross Laps ELISA», фирмы «Nordic Bioscience DiagnosticA/s»), костную изоформу щелочной фосфатазы (набор реагентов «Metra BAR EIA kit» фирмы «Quidel Corporation») согласно приложенным инструкциям.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью профессионального пакета программ Statistica 8,0. Описательную статистику данных выполняли с расчётом средних значений и среднеквадратичных отклонений  $M \pm \sigma$ . Соответствие распределения признака закону нормального распре-

деления в группах выборки устанавливали согласно критериям Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка. Данные обрабатывали с использованием однофакторного анализа ANOVA. Post-hoc анализ и тест Бонферони использовали для апостериорных сравнений. При асимметричном распределении признаков в группах выборки рассчитывали медиану (Me) и процентиля 25% (Q<sub>1</sub>) и 75% (Q<sub>3</sub>). Различия уровня количественного изменения признака рассчитывали, применяя U-критерий Манна-Уитни. Различия считали статистически значимыми при P ≤ 0,05.

### Результаты и их обсуждение

Обеспеченность йодом популяции региона оценивается выраженностью йодурии. Согласно рекомендациям Международного совета по контролю за йододефицитными заболеваниями (ICCIDD) выделяют три степени йододефицита: лёгкую — при уровне йодурии 50–99 мкг/л, средней тяжести — 20–49 мкг/л и тяжёлую — менее 20 мкг/л [6]. По результатам обследования медиана концентрации йода в моче (мКЙМ) у детей младшего возраста составила 85,4 [53,3–118,0] мкг/л, у подростков 14–15 лет — 99,4 [61,3–127,5] мкг/л (таблица 1), а для образцов мочи с концентрацией йода менее 50 мкг/л оказалась более 20% и составила 35,41 и 23,3%, что соответствует в целом критерию легкой степени йодной недостаточности [7]. При этом более половины детей и подростков обеспечиваются йодом менее чем 100 мкг/л, а тяжёлая степень йододефицита у детей 11–12 лет наблюдалась в 12,5% случаях, у подростков (14–15 лет) — в 5,5%.

Таблица 1  
Частота распределения концентрации йода в моче  
Table 1  
Distribution frequency of iodine concentration in urine

Группа школьников/ Group of school children	Пол/ Sex	n	Количество проб мочи (абс/%) с йодурией, мкг/л / Number of urine samples (abs/%) with ioduria, µg/l					Me [Q <sub>1</sub> –Q <sub>3</sub> ]
			<20	20–49	50–99	100–200	>200	
11–12 лет/ years	М	135	<u>16</u> 11,85	<u>31</u> 22,96	<u>36</u> 26,67	<u>32</u> 23,71	<u>20</u> 14,81	83,4 [57,3–123,5]
	Ж/ F	153	<u>20</u> 13,07	<u>35</u> 22,87	<u>28</u> 18,3	<u>54</u> 35,3	<u>16</u> 10,46	87,2 [49,0–113,2]
	М+Ж/ M+F	288	<u>36</u> 12,5	<u>66</u> 22,92	<u>64</u> 22,22	<u>86</u> 29,86	<u>36</u> 12,5	85,4 [53,3–118,0]
14–15 лет/ years	М	158	<u>5</u> 3,16	<u>29</u> 18,36	<u>40</u> 25,32	<u>69</u> 43,67	<u>15</u> 9,49	95,9 [62,4–120,8]
	Ж/ F	151	<u>12</u> 7,95	<u>26</u> 17,22	<u>24</u> 15,89	<u>64</u> 42,38	<u>25</u> 16,56	103,1 [60,1–134,5]
	М+Ж/ M+F	309	<u>17</u> 5,5	<u>55</u> 17,8	<u>64</u> 20,71	<u>133</u> 43,04	<u>40</u> 12,95	99,4 [61,3–127,5]

Изучение объёма щитовидной железы показало, что частота распространённости зоба среди детей в возрасте 11–12 лет составляет 10,8%, а среди подростков — 12%. Среднее содержание тиреотропного гормона и свободного тироксина в плазме крови обследованных школьников обеих возрастных групп находилось в пределах возрастных референсных колебаний. Так, медиана уровня ТТГ у детей младшего возраста составила 2,43 [1,79–3,43] мМЕ/л, у более взрослых — 2,3 [1,59–3,16] мМЕ/л. В то же время анализ индивидуальных результатов выявил, что у 16,3% школьников в возрасте 11–12 лет и у 13,3% в возрасте 14–15 лет содержание ТТГ превышает верхнюю границу нормы, у 2,1% младших школьников и у 1,0% подростков — снижено. Эти данные характеризуют возможность развития у них субклинических нарушений функции щитовидной железы [1, 8].

У школьников с недостаточной йодной обеспеченностью обнаружилось снижение костной прочности (таблицы 2 и 3). Эквивалентом основных характеристик костной прочности — костной массы и качества кости является минеральная плотность костной ткани (МПКТ), определённая в наших исследованиях на двух костях периферического скелета скрининговым методом количественной ультразвуковой томографии, свободной от лучевых технологий. Полученные нами данные у школьников с физиологи-

ческим уровнем йодной обеспеченности согласуются с результатами оценки возрастных показателей костной прочности у детей другими авторами [9].

Таблица 2

Состояние костной прочности (SOS и Z-критерий) у школьников 11–12 лет, проживающих в регионе с природной недостаточностью йода, в зависимости от выраженности йододефицита

Table 2

The state of bone strength (SOS and Z-criterion) in schoolchildren aged 11–12 living in a region with natural iodine deficiency, depending on the severity of iodine deficiency

Степень йододефицита (йодурия)/ Degree of iodine deficiency (ioduria)	n	Показатели/ Indicators	Школьницы/ Schoolgirls		Школьники/ Schoolboys	
			средняя часть большеберцовой кости/ midshaft tibia	дистальный радиус/ distal radius	средняя часть большеберцовой кости/ midshaft tibia	дистальный радиус/ distal radius
Физиологический уровень (>100 мкг/л)/ Physiological level (>100 µg/l)	122	SOS, м/сек/ m/sec	3669 [3610; 3698]	3760 [3711; 3875]	3580 [3539; 3638]	3780 [3744; 3816]
		Z-score, SD	0,33 [-0,4; 0,62]	0,44 [-0,41; 0,68]	0,40 [0,11; 0,9]	0,25 [-0,22; 0,75]
Лёгкая (50-99 мкг/л)/ Light (50-99 µg/l)	64	SOS, м/сек/ m/sec	3562 [3490; 3591]	3717 [3691; 3758]	3551 [3504; 3681]	3711 [3652; 3760]
		Z-score, SD	0,10 [-0,6; 0,4]	0,26 [-0,2; 0,7]	0,30 [0,05; 1,0]	0,10 [-0,45; 0,1]
Средняя (20-49 мкг/л)	66	SOS, м/сек/ m/sec	3546 <sup>A</sup> [3470; 3575]	3690 <sup>A</sup> [3555; 3739]	3521 [3476; 3602]	3672 <sup>A</sup> [3595; 3714]
		Z-score, SD	-0,21 <sup>A</sup> [0,8; 0,4]	0,12 <sup>A</sup> [-0,8; 0,6]	0,2 <sup>A</sup> [-0,1; 1,2]	-0,11 <sup>A</sup> [-0,5; 0,2]
Тяжёлая (<20 мкг/л)	36	SOS, м/сек/ m/sec	3337 <sup>A, B</sup> [3506; 3702]	3664 <sup>A, B</sup> [3548; 3744]	3463 <sup>A, B, D</sup> [3425; 3504]	3653 <sup>A, B</sup> [3601; 3714]
		Z-score, SD	-0,30 <sup>A, B</sup> [-0,9; 0,4]	-0,10 <sup>A, B</sup> [-0,6; 0,5]	-0,12 <sup>A, B, D</sup> [-0,4; 0,3]	-0,20 <sup>A, B</sup> [-0,8; 0,3]

Примечания: P<0,05 <sup>A</sup> — с группой с физиологическим уровнем йодурии, <sup>B</sup> — с группой с лёгкой степенью йододефицита, <sup>D</sup> — с группой с средней степенью йододефицита.

Notes: P<0.05 <sup>A</sup> — with a group with a physiological level of iodine deficiency, <sup>B</sup> — with a group with a mild degree of iodine deficiency, <sup>D</sup> — with a group with an average degree of iodine deficiency.

У детей с недостаточной йодной обеспеченностью обнаружилось снижение костной прочности. При этом медиана минеральной плотности как у группы школьников 11–12 лет, так и 14–15 лет уменьшается по мере возрастания степени тяжести йододефицита. Так, Z-критерий МПКТ середины диафиза у школьниц 11–12 лет с йодурией более 100 мкг/л соответствует 0,33 [-0,4; 0,68], при лёгкой степени йододефицита она снижается до 0,10 [-0,8; 0,4], при средней степени — до -0,21 [-0,8; 0,4], при тяжёлой степени йододефицита — до -0,30 [-0,9; 0,4] стандартных отклонений (SD) от среднестатистической плотности данного физиологического возраста. Аналогичная динамика снижения Z-критерия МПКТ наблюдалась и при её измерении на нижней трети лучевой кости. Анализ индивидуальных показателей МПКТ в группах обследованных учащихся общеобразовательных школ выявил чёткую зависимость частоты снижения костной прочности в зависимости от степени выраженности йододефицита (рисунок). Обращает внимание, что у детей младшего школьного возраста снижение костной прочности чаще выявляется у девочек, чем у мальчиков. Так, в среднем суммарная частота снижения МПКТ лучевой и большеберцовой кости у девочек в возрасте 11–12 лет выявлялась в 25,5%, у мальчиков этого же возраста — в 17,0% случаев. В группе детей 14–15 лет наблюдается обратная картина — у мальчиков частота снижения МПКТ выявлялась в 22,2%, а у девочек в 16,6% случаев, что, вероятно, связано с половыми различиями развития костной ткани в зависимости от возраста.

Таблица 3

Характеристика костной прочности (SOSи Z-критерий) у школьников 14–15 лет, проживающих в регионах с природной недостаточностью йода, в зависимости от степени йододефицита, Me [Q<sub>1</sub>; Q<sub>3</sub>]

Table 3

Characteristics of bone strength (SOS and Z-criterion) in schoolchildren aged 14–15 living in regions with natural iodine deficiency, depending on the degree of iodine deficiency, Me [Q<sub>1</sub>; Q<sub>3</sub>]

Степень йододефицита (йодурия)/ Degree of iodine deficiency (ioduria)	n	Показатели/ Indicators	Школьницы/ Schoolgirls		Школьники/ Schoolboys	
			средняя часть большеберцовой кости/ Midshaft tibia	дистальный радиус/ distal radius	средняя часть большеберцовой кости/ Midshaft tibia	дистальный радиус/ distal radius
Физиологический уровень (>100 мкг/л)/ Physiological level (>100 µg/l)	173	SOS, м/сек/ m/sec	3771 [3668; 3858]	3897 [3736; 3979]	3680 [3614; 3713]	3727 [3642; 3816]
		Z-score, SD	0,82 [-0,5; 1,22]	0,45 [-0,3; 0,75]	0,51 [-0,31; 0,92]	0,6 [-0,35; 0,96]
Лёгкая (50-99 мкг/л)/ Light (50-99 µg/l)	64	SOS, м/сек/ m/sec	3711 [3608; 3785]	3814 [3728; 3885]	3619 [3593; 3696]	3666 [3576; 3716]
		Z-score, SD	0,33 [-0,4; 0,75]	0,35 [-0,3; 0,71]	0,40 [-0,35; 0,71]	0,52 [-0,84; 0,74]
Средняя (20-49 мкг/л)/ Average (20-49 µg/l)	55	SOS, м/сек/ m/sec	3704 <sup>A</sup> [3603; 3752]	3796 <sup>A</sup> [3721; 3849]	3608 <sup>A</sup> [3567; 3656]	3652 <sup>A</sup> [3586; 3709]
		Z-score, SD	0,30 <sup>A</sup> [-0,5; 0,63]	0,24 <sup>A</sup> [-0,3; 0,62]	-0,15 <sup>A, B</sup> [-0,46; 0,11]	0,15 <sup>A, B</sup> [-0,85; 0,50]
Тяжёлая (<20 мкг/л)/ Severe (<20 µg/l)	17	SOS, м/сек/ m/sec	3662 <sup>A, B</sup> [3563; 3734]	3706 <sup>A, B, C</sup> [3690; 3781]	3567 <sup>A, B</sup> [3516; 3606]	3603 <sup>A, B, D</sup> [3513; 3689]
		Z-score, SD	-0,19 <sup>A, B, D</sup> [-0,62; 0,41]	-0,22 <sup>A, B, D</sup> [-0,75; 0,34]	-0,42 <sup>A, B</sup> [-0,72; 0,4]	-0,16 <sup>A, B, D</sup> [-1,4; 0,18]

Примечания: P<0,05 <sup>A</sup> — с группой с физиологическим уровнем йодурии, <sup>B</sup> — с группой с лёгкой степенью йододефицита, <sup>D</sup> — с группой с средней степенью йододефицита.

Notes: P<0.05 <sup>A</sup> — with a group with a physiological level of iodine deficiency, <sup>B</sup> — with a group with a mild degree of iodine deficiency, <sup>D</sup> — with a group with an average degree of iodine deficiency.

Изучение минерального обмена по содержанию в плазме крови кальция, магния и фосфора свидетельствовало о некотором повышении уровней кальция и магния в группах с йододефицитом, не выходящих за пределы значений физиологических колебаний (таблица 4). Содержание фосфора не претерпело статистически значимых изменений. В группах с недостаточным обеспечением йода наблюдалось падение в плазме крови содержания как маркера остеорезорбции — С-концевых телопептидов коллагена типа I (β-СТХ), так и маркера костеобразования — костного изофермента щелочной фосфатазы (КЩФ), отражая снижение интенсивности процессов ремоделирования в костях периферического скелета. Уменьшение концентрации КЩФ при этом достигает статистической значимости и более выражено, чем β-СТХ, характеризуя наличие определённого дисбаланса важнейших фаз ремоделирования с преобладанием остеорезорбции, что в конечном итоге отражается на состоянии костной прочности.

Изменения метаболизма костной ткани и минерального обмена при йододефиците, по всей вероятности, ассоциируется с нарушениями функционального состояния щитовидной железы. Клетки стромы костного мозга, остеобласты, остеокласты и хондроциты экспрессируют изоформы рецепторов T<sub>3</sub>-TR<sub>β1</sub> и TR<sub>α1</sub>, при этом TR<sub>α1</sub> является основным медиатором действия тиреоидных гормонов на скелет, поскольку его экспрессия в остеобластах примерно в 10 раз выше, чем экспрессия TR<sub>β1</sub> [3, 10]. У мышей с мутацией гена TR<sub>α1</sub> наблюдается задержка роста, тормозится эндохондральное окостенение, снижается минерализация кости. При гипотиреозе в костной ткани снижается общее количество ремоделирующих метаболических единиц, снижается резорбционная активность остеокластов и способность остеобластов к формированию новых остеоидов и их минерализации, удлиняется продолжительность всех фаз ремоделирова-

ния [11]. Однако молекулярные механизмы, лежащие в основе этих процессов, окончательно не установлены.

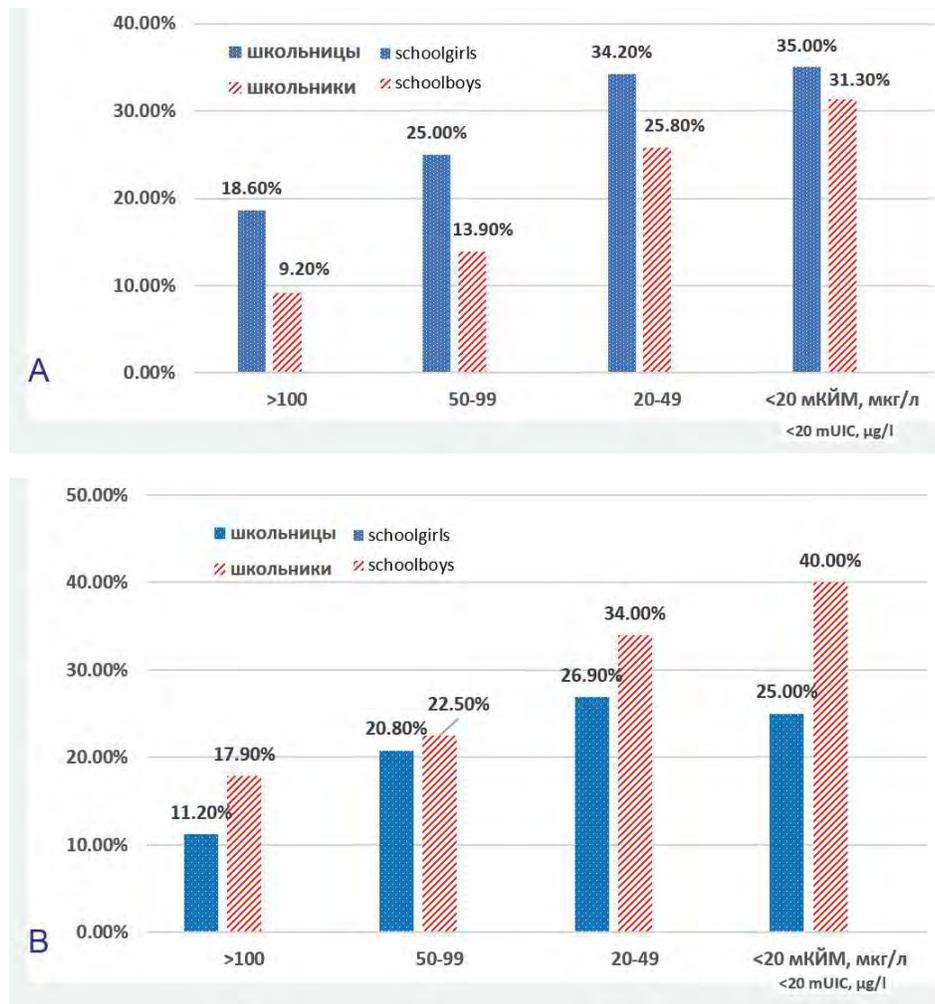


Рисунок. Частота снижения костной прочности (в %) на уровне M-1SD у обследованных детей (А — 11–12 лет, Б — 14–15 лет) в зависимости от медианы концентрации йода в моче.

Fig. Frequency of decrease in bone strength (in %) at the M-1SD level in the examined children (A — 11–12 years old, B — 14–15 years old) depending on the median concentration of iodine in the urine.

Показано, что тиреоидные гормоны контролируют развитие и формирование скелета, воздействуя на Wnt-сигнальный путь и стимулируя экспрессию RUNX2 гена, а также изменяя продукцию ингибиторов Wnt/ $\beta$ -катепсин-сигнального пути — Dickkopf-1 и Sclerostin [10, 12]. Имеются сведения о повышении секреции паратиреоидного гормона при йододефиците, о влиянии трийодтиронина на рецепторы эстрогенов и андрогенов, на эффективность действия на остеобласты инсулинподобного фактора-1, фактора роста фибробластов, интерлейкинов-1 и 6 [3, 13], а также данные о возможности прямого воздействия на метаболизм костной ткани ТТГ, вызывая снижение массы и прочности костной ткани [14, 15]. Механизмы регуляции метаболизма костной ткани тиреоидными гормонами связаны также с контролем внутриклеточной конверсии тироксина и трийодтиронина с участием дейодиназ, изменением секреции гормонов других желёз эндокринной системы, чувствительности и уровня тканевых рецепторов к ним [10, 13, 16, 17]. Отмечен двойственный характер влияния йодированных гормонов щитовидной железы на рост, метаболизм и минерализацию костной ткани — путём прямого действия на рецепторы остеобластов и хондроцитов они стимулируют остеогенез, а опосредованными механизмами действуют на остеокласты, инициируя процессы резорбции [3, 16].

Таблица 4

Показатели минерального обмена и интенсивности ремоделирования костной ткани у детей (14-15 лет) при разной степени йодной недостаточности,  $M \pm \sigma$

Table 4

Indicators of mineral metabolism and intensity of bone tissue remodeling in children (14-15 years old) with different degrees of iodine deficiency,  $M \pm \sigma$

Степень йододефицита (йодурия)/ Degree of iodine deficiency (ioduria)	n	Ca, ммоль/л/ mmol/l	Mg, ммоль/л/ mmol/l	P, ммоль/л/ mmol/l	$\beta$ -СТХ, нг/мл/ ng/ml	КЩФ, ед/л/ BALP, u/l
Физиологический уровень (>100 мкг/л)/ Physiological level (>100 $\mu$ g/l)	44	2,21 $\pm$ 0,16	0,76 $\pm$ 0,041	1,46 $\pm$ 0,21	0,84 $\pm$ 0,31	21,2 $\pm$ 1,41
Лёгкая (50–99 мкг/л)/ Light (50-99 $\mu$ g/l)	36	2,43 $\pm$ 0,38 <sup>A</sup>	0,83 $\pm$ 0,026	1,48 $\pm$ 0,26	0,67 $\pm$ 0,22	19,5 $\pm$ 1,72 <sup>A</sup>
Средняя (20–49 мкг/л)/ Average (20-49 $\mu$ g/l)	35	2,49 $\pm$ 0,26 <sup>A, B</sup>	0,86 $\pm$ 0,044 <sup>A</sup>	1,45 $\pm$ 0,26	0,72 $\pm$ 0,27	18,0 $\pm$ 1,94 <sup>A, B</sup>
Тяжёлая (<20 мкг/л)/ Severe (<20 $\mu$ g/l)	17	2,55 $\pm$ 0,34 <sup>A, B, D</sup>	0,88 $\pm$ 0,049 <sup>A</sup>	1,47 $\pm$ 0,28	0,68 $\pm$ 0,30	16,7 $\pm$ 2,42 <sup>A, B, D</sup>

Примечания:  $P < 0,01^A$  — с группой с физиологического уровня поступления йода, <sup>B</sup> — с группой с лёгкой степенью йододефицита, <sup>D</sup> — с группой средней степени йодной недостаточности.

Notes:  $P < 0.01$  <sup>A</sup> — with a group with a physiological level of iodine intake, <sup>B</sup> — with a group with a mild degree of iodine deficiency, <sup>D</sup> — with a group of moderate iodine deficiency.

### Заключение

У детей младшего школьного возраста (11–12 лет) и у подростков (14–15 лет), проживающих в зоне биогеохимической провинции йододефицита, наблюдается высокая частота распространённости йододефицита — 57,6 и 44,0% соответственно, медиана йодурии при этом составляет 85,4 [53,3-118,0] мкг/л и 99,4 [61,3-127,5] мкг/л. Доля образцов мочи с концентрацией йода менее 50 мкг/л составляет более 20%. Полученные результаты в целом соответствуют критерию лёгкой степени йодной недостаточности.

У 16,3% школьников в возрасте 11–12 лет и у 13,3% в возрасте 14–15 лет обнаруживается повышение в плазме крови содержания тиреоидного гормона на фоне физиологического уровня свободного тироксина, характеризующее развитие субклинического гипотиреоза.

У детей с недостаточной йодной обеспеченностью выявляется снижение костной прочности, частота выявления которой зависит от концентрации йода в моче или степени тяжести йодной недостаточности. Изменения костной прочности у детей с йододефицитом связаны со снижением интенсивности и дисбалансом течения процессов ремоделирования с подавлением процессов костеобразования.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Абдулхабирова Ф.М., Безлепкина О.Б., Бровин Д.Н. и др. Клинические рекомендации «Заболевания и состояния, связанные с дефицитом йода». Проблемы эндокринологии. 2021; 67 (3), С. 10-25.
2. Ганеев Т.И., Юнусов Р.Р., Камилов Ф.Х. Состояние фосфорно-кальциевого обмена и костной ткани при экспериментальном гипотиреозе. Наука молодых. 2017; 2, С. 158-164.
3. Cardoso L.F., Maciel L.M., Paula F.J. The multiple effects of thyroid disorders on bone and mineral metabolism. Arq. Bras. Endocrinol. Metabol. 2014, Vol. 58 (5), pp. 452-63. DOI: 10.1590/0004-2730000003311.
4. Shuo Y.Y., Wang L., Balioc R.T. Thyroid hormone and the growth plate. Reviewe Endocrine Metabol. Disordes. 2006, no. 7, pp. 265-271.
5. Zimmermann M.B., Hess S.Y., Molinari L. et al. New reference values for thyroid volume by ultrasound in iodine- sufficient schoolchildren: a World Health Organization/Nutrition for Health and Development Iodine Deficiency Study Group Report. Am. J. Clin. Nutr. 2004, Vol. 79 (2), pp. 231-237. DOI: <https://doi.org/10.1093/ajcn/79.2271>.
6. WHO, UNISEF, ICCIDD. Assesment of deficiency disorders and monitoring their elimination: a guide

for programme managers. - 3rd ed. Geneva. World Health Organization, 2007.

7. Детский фонд ООН (ЮНИСЕФ), Глобальная сеть по йоду (ГСЙ). Рекомендации по мониторингу программ йодирования соли и оценка статуса йодной обеспеченности населения (русскоязычная версия). Клиническая и экспериментальная тиреоидология. 2018; 54(2): 100-112. DOI: 10.14341/ket 9734.

8. Галицкая В.В. Субклинический гипертиреоз: диагностические критерии и принципы лечения. Обзор руководства Европейской тиреоидной ассоциации 2015 года «Diagnosis and Treatment of Endogenous Subclinical Hyperthyroidism». Клиническая тиреоидология. 2016; 6 (78), С. 61-66.

9. Щеплягина Л.А., Римарчук Г.В., Самохина, Е.О. и др. Костная прочность у детей: известные и неизвестные факты. М., 2011, 16 с.

10. Bassett J.H., van der Spek A., Logan J.G., Gogakos A., Bagchi-Chakraborty J., Williams A.J., et al. Thyrostimulin Regulates Osteoblastic Bone Formation During Early Skeletal Development. *Endocrinology*. 2015, Vol. 156 (9), pp. 3098-3113. DOI: 10.1210/en.2014-1943.

11. Karakaş N.M., Tulgar Kımık S., Özdemir B., Muratoğlu Şahin N., Tekindal M.A., Haberal A. Congenital Hypothyroidism and Bone Remodeling Cycle. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2017, Vol. 9 (2), pp. 106-110. DOI: 10.4274/jcrpe.3532.

12. Tsourdi E., Rijntjes E., Köhrle J., Hofbauer L.C., Rauner M. Hyperthyroidism and Hypothyroidism in Male Mice and Their Effects on Bone Mass, Bone Turnover, and the Wnt Inhibitors Sclerostin and Dickkopf-1. *Endocrinology*. 2015, Vol. 156 (10), pp. 3517-3527. DOI: 10.1210/en.2015-1073.

13. Lai Y., Wang H., Xia X., Wang Z., Fan C., Wang H., et al. Serum fibroblast growth factor 19 is decreased in patients with overt hypothyroidism and subclinical hypothyroidism. *Medicine (Baltimore)*. 2016, Vol. 95 (39), e5001. DOI: 10.1097/MD.0000000000005001.

14. Gao C., Wang Y., Li T., Huang J., Tian L. Effect of subclinical hypothyroidism on the skeletal system and improvement with short-term thyroxine therapy. *Oncotarget*. 2017, Vol. 8 (52), pp. 90444-90451. DOI: 10.18632/oncotarget.19568.

15. Sato Y., Yoshihisa A., Kimishima Y., Kiro T. Subclinical Hypothyroidism is Associated with Adverse Prognosis in Heart Failure Patients. *Can. J. Cardiol*. 2018, Vol. 34 (1), pp. 80-87.

16. Деньга О.В., Колесник К.А. Роль тиреоидных гормонов в интегральной регуляции костного метаболизма в норме и при гипотиреозе. *Таврический медико-биологический вестник*. 2014; 15 (1), С. 331-337.

17. Vella K.R., Hollenberg A.N. The actions of thyroid hormone signaling in the nucleus. *Mol Cell Endocrinol*. 2017; 458, pp. 127-135. DOI: 10.1016/j.mce.2017.03.001.

#### Авторы

Камилов Феликс Хусаинович

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России

Доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры биологической химии

Российская Федерация, Республика Башкортостан, 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3

kamilovfx@yandex.ru

Ганеев Тимур Ирекович

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России

Кандидат медицинских наук, доцент кафедры ортопедической стоматологии с курсами ИДПО

Российская Федерация, Республика Башкортостан, 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3

ganey87@gmail.com

Козлов Валерий Николаевич

Башкирский институт технологий и управления (филиал) ФГБОУ ВО «Московский государственный университет технологий и управления им. К.Г. Разумовского (ПКУ)»

Доктор биологических наук, доцент, руководитель научно-исследовательского центра «Пищевые технологии»

Российская Федерация, Республика Башкортостан, 453850, г. Мелеуз, ул. Смоленская, 34

bioritom@mail.ru

Юнусов Ренат Рамизович  
ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России  
Кандидат медицинских наук, доцент кафедры ортопедической стоматологии с курсами ИДПО  
Российская Федерация, Республика Башкортостан, 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3  
zubnik88@mail.ru

Меньшикова Ирина Асхатовна  
ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России  
Кандидат медицинских наук, доцент кафедры биологической химии  
Российская Федерация, Республика Башкортостан, 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3  
i-menshikova@bk.ru

Крячко Алексей Николаевич  
Башкирский институт технологий и управления (филиал) ФГБОУ ВО «Московский государствен-  
ный университет технологий и управления им. К.Г. Разумовского (ПКУ)»  
Аспирант кафедры Технологии пищевых производств  
Российская Федерация, Республика Башкортостан, 453850, г. Мелеуз, ул. Смоленская, 34  
erakond@bk.ru

*F.H. Kamilov<sup>1</sup>, T.I. Ganeev<sup>1</sup>, V.N. Kozlov<sup>2</sup>, R.R. Junusov<sup>1</sup>,  
I.A. Men'shikova<sup>1</sup>, A.N. Krjachko<sup>2</sup>*

## **MINERAL DENSITY AND PROCESSES OF BONE TISSUE REMODELING IN CHILD POPULATION LIVING IN IODINE-DEFICIENT BIOGEOCHEMICAL TERRITORY**

<sup>1</sup>Federal State-Funded Educational Institution of Higher Education “Bashkir State Medical  
University” of Ministry of Health of Russia, Ufa, Russian Federation;

<sup>2</sup>Federal State-Funded Educational Institution of Higher Education “K. G. Razumovsky Moscow  
State University of Technologies and Management (FCU)”, Moscow, Russian Federation

**Abstract.** The territory of the Republic of Bashkortostan belongs to the regions with natural iodine deficiency in soil and water. The population of the republic is at risk of developing iodine deficiency conditions. *The aim* of the study was to evaluate the frequency of a decrease in bone mineral density and the level of markers of osteoresorption and bone formation in young schoolchildren and adolescents living in a region with natural iodine deficiency. *Materials and methods.* The survey covered 288 students of general education schools aged 11–12 and 309 students aged 14–15. The authors studied concentration of iodine in urine, plasma levels of thyroid hormones (thyroid stimulating hormone, free thyroxine), levels of calcium, magnesium, phosphorus, C-terminal telopeptides of type I collagen, activity of the bone isoenzyme of alkaline phosphatase. The volume of the thyroid gland, the mineral density of the bone tissue of the middle diaphysis of the tibia, the lower third of the radius were determined by ultrasonometry. *Results and discussion.* It was found that children have a high prevalence of iodine deficiency from 44% to 57.6% and a decrease in the concentration of iodine in the urine, an increase in the content of thyrotropin, calcium and magnesium in the blood plasma. Insufficient iodine supply leads to a slowdown in the intensity and imbalance of remodeling with a decrease in bone formation processes.

**Keywords:** iodine deficiency in children, bone strength, bone remodeling markers, mineral metabolism

There is no conflict of interest.

Contact details of the corresponding author:

Valery N. Kozlov

bioritom@mail.ru

Received 09.07.2022

For citation:

Kamilov F.H., Ganeev T.I., Kozlov V.N., Junusov R.R., Men'shikova I.A., Krjachko A.N. Mineral density and processes of bone tissue remodeling in child population living in iodine-deficient biogeochemical territory. [Online] Vestn. Ural. Med. Akad. Nauki. = Journal of Ural Medical Academic Science. 2022, Vol. 19, no. 5, pp. 422–432. DOI: 10.22138/2500-0918-2022-19-5-422-432 (In Russ)

## REFERENCES

1. Abdulhabirova F.M., Bezlepkina O.B., Brovin D.N. and others. Clinical guidelines «Diseases and conditions associated with iodine deficiency». Problems of endocrinology. 2021, Vol. 67 (3), pp. 10-25, (In Russ.).
2. Ganeev T.I., Junusov R.R., Kamilov F.H. The state of phosphorus-calcium metabolism and bone tissue in experimental hypothyroidism. «The Science of the Young. (ERUDITIO JUVENIUM)» = Nauka molodyh. 2017, no. 2, pp. 158-164, (In Russ.).
3. Cardoso L.F., Maciel L.M., Paula F.J. The multiple effects of thyroid disorders on bone and mineral metabolism. Arq. Bras. Endocrinol. Metabol. 2014, Vol. 58 (5), pp. 452-63. DOI: 10.1590/0004-2730000003311.
4. Shuo Y.Y., Wang L., Balioc R.T. Thyroid hormone and the growth plate. Reviewe Endocrine Metabol. Disordes. 2006, no. 7, pp. 265-271.
5. Zimmermann M.B., Hess S.Y., Molinari L. et al. New reference values for thyroid volume by ultrasound in iodine- sufficient schoolchildren: a World Health Organization/Nutrition for Health and Development Iodine Deficiency Study Group Report. Am. J.Clin. Nutr. 2004, Vol. 79 (2), pp. 231-237. DOI: <https://doi.org/10.1093/ajcn/79.2271>.
6. WHO, UNISEF, ICCIDD. Assessment of deficiency disorders and monitoring their elimination: a guide for programme managers. - 3rd ed. Geneva. World Health Organization, 2007.
7. United Nations Children's Fund (UNICEF), Global Iodine Network (GIN). Recommendations for monitoring salt iodization programs and assessing the status of iodine sufficiency of the population (Russian version). Clinical and experimental thyroidology = Klinicheskajaj eksperimetal'naja tireoidologija. 2018, Vol. 54 (2), pp. 100-112. (In Russ.) DOI: 10.14341/ket 9734.
8. Galickaja V.V. Subclinical hyperthyroidism: diagnostic criteria and principles of treatment. European Thyroid Association Guideline Review 2015 «Diagnosis and Treatment of Endogenous Subclinical Hyperthyroidism». Clinical thyroidology.-Subklinicheskij gipertireoz: diagnosticheskie kriteri i iprincipy lechenija. Obzor rukovodstva Evropejskoj tireoidnoj asociacii 2015 goda «Diagnosis and Treatment of Endogenous Subclinical Hyperthyroidism» Klinicheskaja tireoidologija, 2016, Vol. 6 (78), pp. 61-66.
9. Shhepljagina L.A., Rimarchuk G.V., Samohina E.O. and others. Bone strength in children: known and unknown facts. – Kostnaja prochnost' u detej: izvestnye i neizvestnye fakty. M., 2011, 16 p.
10. Bassett J.H., van der Spek A., Logan J.G., Gogakos A., Bagchi-Chakraborty J., Williams A.J., et al. Thyrostimulin Regulates Osteoblastic Bone Formation During Early Skeletal Development. Endocrinology. 2015, Vol. 156(9), pp. 3098-3113. DOI: 10.1210/en.2014-1943.
11. Karakaş N.M., TulgarKımk S., Özdemir B., MuratoğluŞahin N., Tekindal M.A., Haberal A. Congenital Hypothyroidism and Bone Remodeling Cycle. J Clin Res Pediatr Endocrinol. 2017, Vol. 9 (2), pp. 106-110. DOI: 10.4274/jcrpe.3532.
12. Tsourdi E., Rijntjes E., Köhrle J., Hofbauer L.C., Rauner M. Hyperthyroidism and Hypothyroidism in Male Mice and Their Effects on Bone Mass, Bone Turnover, and the Wnt Inhibitors Sclerostin and Dickkopf-1. Endocrinology. 2015, Vol. 156 (10), pp. 3517-3527. DOI: 10.1210/en.2015-1073.
13. Lai Y., Wang H., Xia X., Wang Z., Fan C., Wang H., et al. Serum fibroblast growth factor 19 is decreased in patients with overt hypothyroidism and subclinical hypothyroidism. Medicine (Baltimore). 2016, Vol. 95 (39), e5001. DOI: 10.1097/MD.0000000000005001.
14. Gao C., Wang Y., Li T., Huang J., Tian L. Effect of subclinical hypothyroidism on the skeletal system and improvement with short-term thyroxine therapy. Oncotarget. 2017, Vol. 8 (52), pp. 90444-90451. DOI: 10.18632/oncotarget.19568.
15. Sato Y., Yoshihisa A., Kimishima Y., Kiro T. Subclinical Hypothyroidism is Associated with Adverse

Prognosis in Heart Failure Patients. *Can. J. Cardiol.* 2018, Vol. 34 (1), pp.80-87.

16. Den'ga O.V., Kolesnik K.A. The role of thyroid hormones in the integral regulation of bone metabolism in normal and hypothyroid patients. *Tauride Medical and Biological Bulletin. = Rol' tireoidnyh gormonov v integral'noj reguljacii kostnogo metabolizma v norme i pri gipotireoze. Tavricheskij mediko-biologicheskij vestnik.* 2014, Vol. 15(1), pp. 331-337.

17. Vella K.R., Hollenberg A.N. The actions of thyroid hormone signaling in the nucleus. *Mol Cell Endocrinol.* 2017, 458, pp.127-135. DOI: 10.1016/j.mce.2017.03.001.

#### Authors

Feliks H. Kamilov

Federal State-Funded Educational Institution of Higher Education “Bashkir State Medical University” of Ministry of Health of Russia

D.M.Sc., professor, Professor of the Department of Biological Chemistry

3 Lenin Street Ufa Bashkortostan Russian Federation 450000

kamilovfx@yandex.ru

Timur I. Ganeev

Federal State-Funded Educational Institution of Higher Education “Bashkir State Medical University” of Ministry of Health of Russia

Cand. med. Sciences, associate professor, Associate Professor of the Department of Orthopedic Dentistry with IDPO courses

3 Lenin Street Ufa Bashkortostan Russian Federation 450000

ganey87@gmail.com

Valery N. Kozlov

Bashkir Institute of Technologies and Management (branch) Federal State-Funded Educational Institution of Higher Education K. G. Razumovsky Moscow State University of Technologies and Management (FCU)

Dr. Biol. Sciences, Head of the Research Center “Food Technologies”

34 Smolenskaya Street Meleuz Bashkortostan Russian Federation 453850

bioritom@mail.ru

Renat R. Junusov

Federal State-Funded Educational Institution of Higher Education “Bashkir State Medical University” of Ministry of Health of Russia

Cand. med. Sciences, Associate Professor of the Department of Orthopedic Dentistry with IDPO courses

3 Lenin Street Ufa Bashkortostan Russian Federation 450000

zubnik88@mail.ru

Irina A. Men'shikova

Federal State-Funded Educational Institution of Higher Education “Bashkir State Medical University” of Ministry of Health of Russia

Cand. med. Sciences, Associate Professor of the Department of Biological Chemistry

3 Lenin Street Ufa Bashkortostan Russian Federation 450000

i-menshikova@bk.ru

Alexey N. Kryachko

Bashkir Institute of Technologies and Management (branch) Federal State-Funded Educational Institution of Higher Education “K. G. Razumovsky Moscow State University of Technologies and Management (FCU)”

Postgraduate student of the Department of Food Production Technology

34 Smolenskaya Street Meleuz Bashkortostan Russian Federation 453850

erakond@bk.ru