

## CHAPTER «MEDICAL SCIENCES»

### THE REGULATION OF CALCIUM-PHOSPHORUS METABOLISM IN THE BODY OF CHILDREN LIVING IN THE CONDITIONS OF THE CONSEQUENCES OF THE CHERNOBYL ACCIDENT

### РЕГУЛЯЦИЯ КАЛЬЦИЙ-ФОСФОРНОГО ОБМЕНА В ОРГАНИЗМЕ ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ ПОСЛЕДСТВИЙ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АТОМНОЙ ЭЛЕКТРОСТАНЦИИ

Yuri Bandazheuski<sup>1</sup>  
Nataliia Dubovaya<sup>2</sup>

DOI: <https://doi.org/10.30525/978-9934-588-15-0-65>

**Abstract.** A large number of cases of increased blood homocysteine levels have been identified among children living in districts affected by the Chernobyl nuclear power plant accident. Taking into account the effect of this metabolite on the processes of osteogenesis, it is necessary, in particular, to conduct studies to assess the status of calcium-phosphorus metabolism. *The aim* of the work was a comparative assessment of the correlation of calcium and phosphorus with homocysteine and hormones involved in mineral metabolism in groups of boys and girls living in the aftermath of the accident at the Chernobyl nuclear power plant. *Material and methods.* 158 children (78 boys and 80 girls) aged  $14.8 \pm 0.1$  years (95% CI 14.7 – 15.0 years) living in Polesky district, Kiev region, Ukraine, contaminated with radioactive elements after the Chernobyl nuclear power plant accident underwent laboratory examination. In this respect, we measured

---

<sup>1</sup> Doctor of Medical Sciences, Professor,  
President of the Ecology and Health Coordination and Analytical Centre, Ukraine

<sup>2</sup> Candidate of Medical Sciences,  
Associate Professor of the Department of Public Health,  
Kyiv National Medical Academy of Postgraduate Education named after P.L. Shupyk, Ukraine

blood levels of homocysteine, ionized calcium, inorganic phosphorus, parathyroid hormone, calcitonin, pituitary thyroid-stimulating hormone, free triiodothyronine, free thyroxine, cortisol and total testosterone using an immunochemical, ion-selective and spectrophotometric methods. The statistical processing of the results obtained was performed using the IBM SPSS Statistics 22 software (USA). Associations between levels of the variables analysed were identified with the help of Pearson's and Spearman's rank correlation co-efficients. *Results.* In the group of children living in the district contaminated with radionuclides after the Chernobyl nuclear power plant accident hyperhomocysteinemia was recorded in 53.2% of cases and was statistically and significantly more frequent among boys than among girls (64.1% and 42.5% of cases respectively;  $t = 2.79$ ,  $p = 0.006625$ ). Blood levels of homocysteine, pituitary thyroid-stimulating hormone, triiodothyronine, parathyroid hormone, calcitonin and testosterone were statistically higher in the group of boys than in the group of girls. The relative number of cases of decreased thyroxine levels and the relative number of cases of increased triiodothyronine levels with respect to the reference ranges were statistically greater in the group of boys than in the group of girls. A moderate direct association was found between blood homocysteine and ionized calcium values both in the total group of children and in the groups of boys and girls, while there was no association between homocysteine and inorganic phosphorus values. There were no associations between blood values of ionized calcium and inorganic phosphorus, as well as calcium and hormones involved in mineral metabolism (parathyroid hormone, pituitary thyroid-stimulating hormone, triiodothyronine, thyroxine, calcitonin, cortisol, testosterone) in the total group of children, as well as in the groups of boys and girls. Direct associations were observed between the values of inorganic phosphorus and parathyroid hormone, triiodothyronine, pituitary thyroid-stimulating hormone, and inverse associations were found between the values of inorganic phosphorus and thyroxine, inorganic phosphorus and cortisol in the total group of children. The same associations were present with a slight deviation in the groups of boys and girls in the presence of a pronounced inverse association between phosphorus and testosterone. Hyperhomocysteinemia affects the regulation of calcium-phosphorus metabolism in adolescent children living in consequences of the Chernobyl nuclear power plant accident.

### 1. Введение

В настоящее время растущей проблемой общественного здравоохранения является остеопороз – метаболическое заболевание скелета, характеризующееся нарушением кальций-фосфорного обмена, снижением костной массы и повышенным риском переломов. Отмечена поло-возрастная зависимость данного заболевания [1, с. 330]. В детской популяции каждый четвертый случай переломов костей (фрактуры бедра, запястья, таза, крестца, ключицы, плеча, грудной клетки) связан с остеопорозом [2, с. 76].

У взрослых лиц остеопороз часто связывают с состоянием гипергомоцистеинемии – повышенным содержанием в крови серосодержащей аминокислоты гомоцистеина, продукта обмена метионина [5, с. 219].

В ходе реализации в Украине, в 2013-2017 годах, проектов Европейской Комиссии и региона Рон-Альп (Франция), у большого числа детей подросткового возраста из районов, пострадавших от аварии на Чернобыльской атомной электростанции, выявлены повышенные уровни гомоцистеина в крови [3, с. 28] и существенные изменения в регуляции процессов гормоногенеза в щитовидной железе [4, с. 259].

При этом, логичным является определение у обследуемых детей корреляционных связей кальция и фосфора с гомоцистеином и гормонами, участвующими в минеральном обмене.

Это позволит выявить нарушения регуляции кальций-фосфорного обмена, способствующие развитию остеопороза у детей, проживающих в районах, пострадавших от аварии на Чернобыльской атомной электростанции.

**Целью работы** явилась сравнительная оценка корреляционных связей кальция и фосфора с гомоцистеином и гормонами, участвующими в минеральном обмене, в группах мальчиков и девочек, проживающих в условиях последствий аварии на Чернобыльской атомной электростанции.

### 2. Материалы и методы исследований

Исследование было выполнено в рамках реализации в Украине проектов Европейской комиссии «Оздоровительные и экологические программы, связанные с Чернобыльской зоной отчуждения. Подготовка, обучение и координация проектов по охране здоровья» и Региональ-

ного Совета Рон-Альп (Франция). Лабораторному обследованию были подвергнуты 158 детей (78 мальчиков и 80 девочек) из Полесского района Киевской области, территория которого, согласно данных дозиметрической паспортизации населенных пунктов, загрязнена радиоактивными элементами после аварии на ЧАЭС (плотность загрязнения грунтов  $^{137}\text{Cs}$  в 2011 году составляла 0,17-1,9 Ки/км<sup>2</sup> [6, с. 54, 55]).

Средний возраст обследованных детей составил –  $14,8 \pm 0,1$  лет (95% ДИ 14,7 – 15,0 лет), в том числе мальчиков –  $14,9 \pm 0,1$  лет (95% ДИ 14,7 – 15,1 лет), девочек –  $14,7 \pm 0,1$  лет (95% ДИ 14,5 – 15,0 лет).

У всех детей, посещавших школу, утром, в один и тот же день, натошак производился забор крови из локтевой вены. Таким образом, удалось создать базу для проведения сравнительного статистического анализа определяемых показателей и выявления корреляционных связей между ними в исследуемой группе детей.

Исследования образцов крови проводились в диагностической лаборатории, сертифицированной по международным стандартам качества, и были согласованы с родителями. При этом, оценивалось содержание в крови гомоцистеина (Hc), ионизированного кальция (Ca), неорганического фосфора (P), паратиреоидного гормона (ПТГ), кальцитонина (Кн), тиреотропного гормона гипофиза (ТТГ), трийодтиронина свободного ( $T_3$ ), тироксина свободного ( $T_4$ ), кортизола (К), тестостерона общего (Тес).

Определение Hc в крови осуществлялось с помощью иммунохимического метода с хемилюминесцентной детекцией (ECLIA). Анализатор и тест-система: Architect 1000 (ABBOT Diagnostics (США)). Уровень Hc в крови детей свыше 10 мкмоль/л определялся как состояние гипергомоцистеинемии.

При определении Ca использовался ионоселективный метод. Анализатор и тест-система: AVL 9180; Roche Diagnostics (Швейцария). Референтные значения – 1,16-1,32 ммоль/л.

Для выявления неорганического P применялся спектрофотометрический метод. Анализатор и тест-система: Cobas 6000, Roche Diagnostics (Швейцария). Референтные значения – 0,90-1,55 ммоль/л.

Определение ПТГ,  $T_3$ ,  $T_4$ , ТТГ, К, Тес осуществлялось с помощью иммунохимического метода с электрохемилюминесцентной детекцией (ECLIA). Анализатор и тест-система: Cobas 6000, Roche Diagnostics

(Швейцария). Референтные значения: для ПТГ – 15,0-65,0 пг/мл; для  $T_3$  – 2,3-5,0 пг/мл; для  $T_4$  – 1,1-1,8 нг/дл; для ТТГ – 0,27-4,2 мкМО/мл; для К – 6,2-19,4 мкг/дл.

Для определения Кн применялся иммунохимический метод с хемилюминесцентной детекцией (CLIA). Анализатор и тест-система: Immulite (Siemens AG), Германия. Референтные значения – до 11,5 пг/мл.

Определение Тес осуществлялось с помощью иммунохимического метода с электрохемилюминесцентной детекцией (ECLIA). Анализатор и тест-система: Cobas 6000, Roche Diagnostics (Швейцария). Единицы измерения – нмоль/л.

Статистическая обработка количественных значений полученных результатов осуществлялась с помощью программы IBM SPSS Statistics 22 (США). Для анализируемых показателей рассчитывались среднеарифметическая ( $M$ )  $\pm$  стандартная ошибка средней ( $m$ ), доверительный интервал среднего значения (95% ДИ), медиана ( $Me$ ), интерквартильный размах (ИКР), минимальные и максимальные значения параметров, процентиля.

Для сравнения показателей по количественному признаку между группами мальчиков и девочек была проведена проверка гипотезы о виде распределений (критерий Колмогорова-Смирнова). Нормальное распределение значений было отмечено в общей группе детей для  $T_4$ , Са и Р, в группе мальчиков – для  $T_3$ ,  $T_4$ , Р, Тес и К, в группе девочек – для  $T_4$ , ПТГ, Р и К. В связи с этим, сравнение количественных данных по указанным совпадающим параметрам между группами мальчиков и девочек осуществлялось с использованием t-критерия Стьюдента. В случае, когда один, или оба ряда, сравниваемых значений анализируемых показателей не соответствовали закону нормального распределения, был использован непараметрический U-критерий Манна-Уитни.

Оценку статистической значимости показателей проводили, определив уровень значимости  $p$  с помощью статистической программы. Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы ( $p$ ) принят за 0,05.

Связь между значениями двух независимых показателей Нс, Са, Р, ПТГ, Кн, ТТГ,  $T_3$ ,  $T_4$ , К, Тес определялась с помощью коэффициентов ранговой корреляции Пирсона ( $r_{xy}$ ) и Спирмена ( $r_{xy}$ ) в зависимости от оценки нормальности их распределения. Силу корреляционной связи

оценивали по традиционной шкале: слабая – от 0 до 0,299; средняя – от 0,3 до 0,699; сильная – от 0,7 до 1,0.

Для сравнения относительных показателей был использован t-критерий Стьюдента.

### 3. Результаты исследований и их обсуждение

Значения анализируемых метаболических показателей, за исключением  $H_c$ , у большинства детей изучаемой группы, не выходили за пределы референтных значений, установленных лабораторией (табл. 1).

Таблица 1

**Частота проявления изменений метаболических показателей обследованных детей**

Показатель	В пределах физиологических параметров		Ниже референтных значений		Выше референтных значений	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
$H_c$ , мкмоль/л	74	46,8	-	-	84	53,2
Са, ммоль/л	137	86,7	7	4,4	14	8,9
Р, ммоль/л	140	88,6	0	0	18	11,4
ПТГ, пг/мл	152	96,2	0	0	6	3,8
Кн, пг/мл	158	100	0	0	0	0
$T_3$ , пг/мл	139	88,0	1	0,6	18	11,4
$T_4$ , нг/дл	109	69,0	49	31,0	0	0
ТТГ, мкМО/мл	154	97,5	0	0	4	2,5
К, мкг/дл	136	86,1	0	0	22	13,9

Между группами мальчиков и девочек статистические различия частоты проявления зарегистрированы в отношении  $H_c$ ,  $T_3$  и  $T_4$ .

Уровень  $H_c$  в крови превышал установленный физиологический барьер в 10 мкмоль/л у 84 детей (53,2% от числа обследованных детей), в том числе, у 50 мальчиков (64,1% от числа обследованных мальчиков), и у 34 девочек (42,5% от числа обследованных девочек),  $t = 2,79$ ;  $p = 0,006625$ .

Уровень  $T_4$  ниже физиологического уровня, установленного лабораторией, зарегистрирован в 31,0% случаев (49 детей), в том числе у 31 мальчика (39,7% от числа обследованных мальчиков) и у 18 девочек (22,5% от числа обследованных девочек),  $t = 2,37$ ,  $p = 0,021836$ .

Уровень  $T_3$  выше физиологического уровня, установленного лабораторией, зарегистрирован у 18 детей (11,4% от числа обследованных детей), в том числе у 15 мальчиков (19,2% от числа обследованных мальчиков) и 3 девочек (3,8% от числа обследованных девочек),  $t = 3,12$ ,  $p = 0,007045$ . Уровень  $T_3$  ниже физиологического уровня, установленного лабораторией, выявлен у одной девочки (1,3% от числа обследованных девочек).

В группе мальчиков, по сравнению с группой девочек, регистрировались большие значения Нс, ТТГ,  $T_3$ , Кн, ПТГ, Тес (табл. 2, 3).

Таблица 2

**Статистические характеристики метаболических показателей обследованных детей**

Показатель	Общая группа		Мальчики		Девочки	
	Ме	ИКР	Ме	ИКР	Ме	ИКР
Нс, мкмоль/л	10,17	8,30-13,10	11,10	8,70-14,90	9,48	8,06-11,10
Са, ммоль/л	1,26	1,21-1,30	1,26	1,21-1,30	1,26	1,22-1,31
Р, ммоль/л	1,34	1,22-1,46	1,38	1,23-1,51	1,31	1,21-1,43
ПТГ, пг/мл	35,00	28,20-3,58	36,00	28,90-49,78	32,79	24,78-39,65
Кн, пг/мл	1,90	1,90-2,55	1,90	1,90-3,13	1,90	1,90-1,90
$T_3$ , пг/мл	4,10	3,79-4,62	4,49	4,14-4,88	3,84	3,59-4,06
$T_4$ , нг/дл	1,18	1,07-1,28	1,17	1,03-1,27	1,18	1,11-1,30
ТТГ, мкМО/мл	1,87	1,41-2,48	2,18	1,54-2,71	1,67	1,29-2,23
К, мкг/дл	13,23	9,58-17,40	13,14	9,58-17,48	13,42	9,47-17,37
Тес, нмоль/л	2,80	1,02-18,13	18,14	13,56-21,82	1,07	0,73-1,56

В общей группе детей, а также, в группах мальчиков и девочек, выявлена прямая корреляционная связь средней силы между показателями Нс и Са. При этом, между показателями Нс и Р корреляционная связь отсутствовала (табл. 4, 5).

Корреляционные связи между Са и Р, ТТГ,  $T_3$ ,  $T_4$ , Кн, ПТГ, К, Тес не были выявлены, как в общей группе (табл. 6), так и в группах мальчиков и девочек.

В общей группе детей между показателями Р и ТТГ, Р и  $T_3$ , Р и ПТГ определялись прямые связи, между Р и  $T_4$ , Р и К – обратные связи (табл. 6).

**Статистические различия при сравнении значений  
метаболических показателей обследованных детей  
(мальчиков<sup>1</sup> и девочек<sup>2</sup>)**

Показатели	Группы сравнения	Численность группы сравнения	Средний ранг	Значение критерия, уровень значимости p
Hс, мкмоль/л	1	78	91,03	U=2221,0; p=0,002
	2	80	68,26	
Са, ммоль/л	1	78	78,18	U=3017,0; p=0,720
	2	80	80,79	
Р, ммоль/л	1	78	85,79	t=1,536; p=0,127
	2	80	73,37	
ПТГ, пг/мл	1	78	87,69	U=2481,0; p=0,026
	2	80	71,51	
Кн, пг/мл	1	78	89,30	U=2355,50; p=0,001
	2	80	69,94	
Т <sub>3</sub> , пг/мл	1	78	105,54	U=1089,0; p=0,0001
	2	80	54,11	
Т <sub>4</sub> , нг/дл	1	78	73,74	t=1,653; p=0,100
	2	80	85,11	
ТТГ, мкМО/мл	1	78	90,21	U=2284,5; p=0,004
	2	80	69,06	
К, мкг/дл	1	78	79,54	t=0,137; p=0,891
	2	80	79,46	
Тес, нмоль/л	1	78	118,90	U=47,0; p=0,0001
	2	80	41,09	

Примечание. <sup>1</sup> – группа 1; <sup>2</sup> – группа 2. U – критерий Манна-Уитни; t – критерий Стьюдента. Уровень значимости p < 0,05.

**Результаты корреляционного анализа между значениями  
Hс и Са, Hс и Р в общей группе детей**

Параметр	Коэффициент корреляции, r <sub>xy</sub>	Параметры	
		Са, ммоль/л	Р, ммоль/л
Hс, мкмоль/л	Спирмена	0,314**	-0,046
	Знач. (2-х сторонняя), p	0,0001	0,564
	N	158	158

Примечание. \*\* – корреляция значима на уровне <0,01 (двухсторонняя).



**Результаты корреляционного анализа между значениями  
Hc и Ca, Hc и P в группах мальчиков и девочек**

Параметр	Коэффициент корреляции, $r_{xy}$	Hc, мкмоль/л	
		Мальчики	Девочки
Ca, ммоль/л	Спирмена	0,303**	0,364**
	Знач. (2-х сторонняя), p	0,007	0,001
	N	78	80
P, ммоль/л	Спирмена	-0,136	-0,061
	Знач. (2-х сторонняя), p	0,234	0,593
	N	78	80

Примечание. \*\* – корреляция значима на уровне  $< 0,01$  (двухсторонняя).

**Результаты корреляционного анализа между значениями Ca, P  
и метаболических показателей в общей группе обследованных детей**

Параметры	Элементы корреляционного анализа	Параметры	
		P, ммоль/л	Ca, ммоль/л
ПТГ, пг/мл	Коэффициент корреляции Спирмена, $r_{xy}$	0,301**	-0,031
	Значение (2-х сторонняя), p	0,0001	0,703
	N	158	158
Тес, нмоль/л	Коэффициент корреляции Спирмена, $r_{xy}$	-0,050	-0,090
	Значение (2-х сторонняя), p	0,530	0,261
	N	158	158
К, мкг/дл	Коэффициент корреляции Спирмена, $r_{xy}$	-0,172*	0,022
	Значение (2-х сторонняя), p	0,030	0,780
	N	158	158
ТТГ, мкМО/мл	Коэффициент корреляции Спирмена, $r_{xy}$	0,178*	0,013
	Значение (2-х сторонняя), p	0,026	0,871
	N	158	158
Т <sub>3</sub> , пг/мл	Коэффициент корреляции Спирмена, $r_{xy}$	0,290**	-0,009
	Значение (2-х сторонняя), p	0,0001	0,907
	N	158	158

Окончание таблицы 6

Параметры	Элементы корреляционного анализа	Параметры	
		Р, ммоль/л	Са, ммоль/л
Т <sub>4</sub> , нг/дл	Коэффициент корреляции Пирсона, r <sub>xy</sub>	-0,250**	-0,086
	Значение (2-х сторонняя), р	0,002	0,283
	N	158	158
Са, ммоль/л	Коэффициент корреляции Пирсона, r <sub>xy</sub>	-0,096	1,0
	Значение (2-х сторонняя), р	0,230	-
	N	158	158
Р, ммоль/л	Коэффициент корреляции Пирсона, r <sub>xy</sub>	1,0	-0,096
	Значение (2-х сторонняя), р	-	0,230
	N	158	158
Кн, пг/мл	Коэффициент корреляции Спирмена, r <sub>xy</sub>	-0,026	0,058
	Значение (2-х сторонняя), р	0,744	0,472
	N	158	158

Примечание. \* – корреляция значима на уровне <0,05 (двухсторонняя);  
 \*\* – корреляция значима на уровне < 0,01 (двухсторонняя).

В группе мальчиков были выявлены прямые связи Р-ПТГ, Р-Т<sub>3</sub>, обратные связи Р-Тес, Р-К, Р-Т<sub>4</sub>. В группе девочек регистрировались прямые связи Р-ПТГ, Р-ТТГ, обратные связи Р-Тес и Р-Т<sub>4</sub> (табл. 7).

При этом, в общей группе, а также, в группах мальчиков и девочек, отсутствовала корреляционная связь Р-Кн (табл. 6, 7).

Таблица 7

**Результаты корреляционного анализа между значениями Р и метаболических показателей в группах мальчиков и девочек**

Параметры	Элементы корреляционного анализа	Р, ммоль/л	
		Мальчики	Девочки
ПТГ, пг/мл	Коэффициент корреляции, r <sub>xy</sub>	Спирмена 0,381**	Пирсона 0,267*
	Значение (2-х сторонняя), р	0,001	0,016
	N	78	80

Параметры	Элементы корреляционного анализа	R, ммоль/л	
		Мальчики	Девочки
Тес, ммоль/л	Коэффициент корреляции, $r_{xy}$	Пирсона -0,307**	Спирмена -0,323**
	Значение (2-х сторонняя), p	0,006	0,003
	N	78	80
К, мкг/дл	Коэффициент корреляции Пирсона, $r_{xy}$	-0,323**	-0,058
	Значение (2-х сторонняя), p	0,004	0,607
	N	78	80
ТТГ, мкМО/мл	Коэффициент корреляции Спирмена, $r_{xy}$	0,025	0,238*
	Значение (2-х сторонняя), p	0,831	0,033
	N	78	80
Т <sub>3</sub> , пг/мл	Коэффициент корреляции, $r_{xy}$	Пирсона 0,345**	Спирмена 0,080
	Значение (2-х сторонняя), p	0,002	0,481
	N	78	80
Т <sub>4</sub> , нг/дл	Коэффициент корреляции Пирсона, $r_{xy}$	-0,224*	-0,257*
	Значение (2-х сторонняя), p	0,048	0,022
	N	78	80
Са, ммоль/л	Коэффициент корреляции Спирмена, $r_{xy}$	-0,129	-0,079
	Значение (2-х сторонняя), p	0,261	0,485
	N	78	80
Кн, пг/мл	Коэффициент корреляции Спирмена, $r_{xy}$	-0,060	-0,050
	Значение (2-х сторонняя), p	0,957	0,627
	N	78	80

Примечание. \* – корреляция значима на уровне  $< 0,05$  (двухсторонняя);

\*\* – корреляция значима на уровне  $< 0,01$  (двухсторонняя).

В общей группе детей определялись корреляционные связи между Т<sub>3</sub> и ТТГ, Т<sub>3</sub> и Тес (табл. 8).

**Результаты корреляционного анализа между значениями  
Т<sub>3</sub> и ПТГ, Т<sub>3</sub> и Тес в общей группе детей**

Параметр	Коэффициент корреляции, r <sub>xy</sub>	Параметры	
		ПТГ, пг/мл	Тес, нмоль/л
Т <sub>3</sub> , пг/мл	Спирмена	0,243**	0,488**
	Знач. (2-х сторонняя), р	0,002	0,0001
	N	158	158

Примечание. \* – корреляция значима на уровне < 0,05 (двухсторонняя);

\*\* – корреляция значима на уровне < 0,01 (двухсторонняя).

Результаты проведенных исследований свидетельствуют об особенностях регуляции обмена Са и Р у детей, проживающих в районе, загрязненном радиоактивными агентами вследствие аварии на ЧАЭС.

Известно то, что регуляция уровня ионизированного Са в крови осуществляется через синтез ПТГ, который увеличивает активную реабсорбцию кальция в почке и активирует остеокластическую резорбцию кости [7, с. 216].

В группе детей из чернобыльского района, при проведении корреляционного анализа, была выявлена прямая связь между Са и Нс, при отсутствии связи Са и Р, а также, с гормонами, влияющими на минеральный обмен, в том числе ПТГ, ТТГ, Т<sub>3</sub>, Т<sub>4</sub>, К, Кн, Тес.

Прямая корреляционная связь между Са и Нс, при значениях, последнего, выходящих за пределы физиологических норм, может свидетельствовать, в первую очередь, о возникновении деминерализации костной ткани.

Это положение подтверждают исследования по установлению связи между Нс и развитием остеопороза у взрослых лиц [8, с. 1111].

Выявлена прямая связь, как у женщин, так и мужчин, между уровнем Нс в плазме крови и частотой переломов кости [9, с. 750].

Таким образом, гипергомоцистеинемия у детей из чернобыльских районов сочетается с гиперкальциемией, и может свидетельствовать о нарушении процессов минерализации костной системы, т.е. об ее деминерализации.

Регуляция гомеостаза Р, по сравнению с Са и Нс, менее изучена, так как было проведено меньше исследований фосфатного

баланса. P рассматривался как пассивный спутник потоков Са в кишечнике и кости. Понимание процессов регуляции гомеостаза фосфатов отставало от понимания регуляции гомеостаза кальция [10, с. 26].

В проведенном нами исследовании корреляционный анализ не выявил связи между P и Hc, как в общей группе, так и в группах мальчиков и девочек.

В общей группе детей отмечены прямые корреляционные связи между показателями P и ПТГ, P и T<sub>3</sub>, P и ТТГ, обратные корреляционные связи между показателями P и T<sub>4</sub>, P и К.

В группе мальчиков регистрировались прямые корреляционные связи между показателями P и ПТГ, P и T<sub>3</sub>, обратные корреляционные связи между показателями P и T<sub>4</sub>, P и К, P и Тес.

В группе девочек регистрировались прямые корреляционные связи между показателями P и ПТГ, P и ТТГ, обратные корреляционные связи между показателями P и T<sub>4</sub>, P и Тес.

Полученные результаты согласуются с результатами других авторов. Отмечается то, что в гомеостазе P ключевую роль играет уровень ПТГ в сыворотке крови. В регуляторных процессах активное участие принимает почка. В ее канальцах происходит увеличение реабсорбции P, при снижении уровня ПТГ в крови, и снижение его реабсорбции, при увеличении уровня ПТГ в крови [10, с. 26].

Гиперфосфатемия, вызванная инфузией фосфата, увеличивала значения ПТГ даже тогда, когда уровень кальция в сыворотке крови был нормальным. Однако, при этом, величина гиперфосфатемии, необходимая для стимуляции ПТГ, была далеко за пределами физиологического диапазона [11, с. 1853].

В клинических условиях, во время гемодиализа, добавление фосфата в диализат частично предотвращает ингибирование секреции ПТГ кальцием [12, с. 2143].

Гормоны щитовидной железы оказывают значительное влияние на минеральный обмен. Метаболизм фосфора и ионизированного кальция часто изменяется при заболеваниях щитовидной железы. В частности, в группе больных (мужчин и женщин) с гипотиреозом отмечено уменьшение содержания в сыворотке крови ионизированного кальция, и увеличение содержания фосфора [13, с. 237].

У женщин с гипертиреозом средние уровни ионизированного кальция и фосфора в сыворотке крови были достоверно выше, а у женщин с гипотиреозом достоверно ниже, по сравнению с контрольной группой [14, с. 23].

Прямые корреляционные связи между P и ТТГ, P и T<sub>3</sub>, свидетельствуют об участии щитовидной железы в процессах регуляции минерального обмена у обследованных детей.

В эксперименте на лабораторных животных установлено то, что дис-функция щитовидной железы существенно влияет на параметры костного метаболизма при экспериментальном периодонтите [15, с. 194].

Отмечается то, что в детском возрасте, при гипертиреозе, происходит усиление минерализации костей и ускорение созревания эпифизов, тогда как, во взрослом состоянии выявляется потеря костной массы за счет преимущественной активации остеокластов [16, с. 452].

Так же, как и при обследовании детей из чернобыльского района, у больных гипотиреозом женщин и мужчин (возраст 39 ± 13 лет) установлены прямая связь между P и ТТГ, обратная связь между P и T<sub>4</sub>. При этом, между Ca и гормонами T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub> и ТТГ в сыворотке крови не была выявлена корреляционная связь [17, с. 293].

Только в наших исследованиях данная ситуация была зарегистрирована в группе детей подросткового возраста, с достаточно высоким удельным весом случаев снижения уровня тироксина в крови (31,0%), при отсутствии выраженной картины гипотиреоза. При этом, повышение уровня ТТГ было зафиксировано лишь в 2,5% случаев. Данная ситуация может свидетельствовать о развитии у детей гипоталамических и гипофизарных нарушений, сопровождающихся метаболическими изменениями в организме.

Если у больных гипотиреозом снижено содержание Ca и повышено содержание P в крови [18, с. 25], то у большинства обследованных нами детей этого не наблюдалось. Однако, существует необходимость постоянного контроля за состоянием их тиреоидного статуса, с определением уровня Hc, так как, в предыдущих исследованиях, в группе детей, проживающих вблизи Чернобыльской зоны отчуждения, установлены прямые корреляционные связи между Hc и ТТГ, Hc и T<sub>3</sub> [19, с. 179].

Прямая корреляционная связь между T<sub>3</sub> и ПТГ, выявленная в обследуемой группе детей, может свидетельствовать о синергизме этих гормонов в контроле за состоянием кальций-фосфорного обмена.

Обратная связь между Р и Тес, выявленная в группах мальчиков и девочек, свидетельствует об участии последнего в регуляции минерального обмена. Это подтверждают результаты исследования большого числа пожилых мужчин [20, с. 417].

Однако, механизм этой связи полностью не установлен. Так как, в исследуемой нами группе детей, Тес имел прочную прямую связь с  $T_3$ , можно рассматривать совместное действие этих гормонов в процессах остеогенеза и деминерализации.

Несмотря на достоверное различие уровня Тес между группами мальчиков и девочек, в них не обнаружено статистических различий показателей, отражающих содержание в сыворотке крови ионизированного Са и Р, так же, как  $T_4$  и К. Характер и сила корреляционной связи между Р и Тес в обеих группах были одинаковыми, не смотря на то, что содержание данного гормона в крови девочек было намного меньше, чем в крови мальчиков.

В тоже время, уровень Нс, ТТГ,  $T_3$ , ПТГ, Кн и Тес в группе мальчиков был достоверно выше, чем в группе девочек.

Также, в группе мальчиков относительное число случаев снижения уровня  $T_4$  и относительное число случаев повышения уровня  $T_3$  по отношению к референтному интервалу было статистически больше, чем в группе девочек.

Обратная корреляционная связь между Р и К у детей из исследуемой группы, свидетельствует о влиянии глюкокортикоидных гормонов коры надпочечников на процессы минерального обмена.

Глюкокортикоидные гормоны оказывают сложное воздействие на состояние клеток костной ткани, они подавляют остеобластогенез и способствуют апоптозу остеобластов и остеоцитов [21, с. 4037].

Проведенное исследование позволяет сделать заключение о серьезных изменениях кальций-фосфорного обмена при состоянии гипергомоцистеинемии у детей в подростковом возрасте, проживающих в районах, пострадавших от аварии на Чернобыльской атомной электростанции.

Высокий уровень Нс в крови, способствует деминерализации костной ткани, и при распаде гидроксиапатита, в кровь выделяются Са и Р. При этом, определяется устойчивая прямая связь Са и Нс, и отсутствуют корреляционные связи между Са и ПТГ, а также, между Са и большинством гормонов, регулирующих его обмен.

В отличие от ионизированного Са, между Р и Нс корреляционная связь не образуется. Р образует связи с ПТГ, а также с гормонами, влияющими на минеральный обмен, как в общей группе, так в группах мальчиков и девочек.

Таким образом, повышенное образование Нс нарушает регуляцию кальций-фосфорного обмена, что может способствовать возникновению остеопороза, в организме детей подросткового возраста, проживающих в условиях последствий аварии на Чернобыльской атомной электростанции.

Полученные результаты свидетельствуют о необходимости дальнейшего изучения минерального обмена у детей, проживающих в условиях постоянного радиационного воздействия, на территории пострадавшей от аварии на Чернобыльской атомной электростанции.

#### **4. Выводы и перспектива дальнейших исследований**

1. В группе детей, проживающих в районе, загрязненном радиоактивными элементами после аварии на Чернобыльской атомной электростанции, состояние гипергомоцистеинемии регистрировалось в 53,2% случаев, и встречалось среди мальчиков достоверно чаще, чем среди девочек (соответственно 64,1% и 42,5% случаев;  $t = 2,79$ ,  $p = 0,006625$ ).

2. Снижение уровня  $T_4$  в крови было выявлено в 31,0% случаев, и встречалось среди мальчиков достоверно чаще, чем среди девочек (соответственно в 39,7% и 22,5% случаев;  $t = 2,37$ ,  $p = 0,021836$ ), повышение уровня  $T_3$  было выявлено в 11,4% случаев, и встречалось среди мальчиков достоверно чаще, чем среди девочек (соответственно 19,2% и 3,8% случаев;  $t = 3,12$ ,  $p = 0,007045$ ). Повышение уровня ТТГ отмечено в 2,5% случаев.

3. Уровень содержания в крови Нс, ТТГ,  $T_3$ , ПТГ, Кн и Тес в группе мальчиков статистически выше, чем в группе девочек.

4. Между показателями содержания в крови Нс и ионизированного Са, как в общей группе детей, так, и в группах мальчиков и девочек, определялась прямая корреляционная связь, тогда как между показателями Нс и неорганического Р корреляционная связь отсутствовала.

5. Корреляционные связи между показателями содержания в крови ионизированного Са и неорганического Р, Са и гормонов, участвующих



щих в минеральном обмене (ПТГ, ТТГ, Т<sub>3</sub>, Т<sub>4</sub>, Кн, К, Тес), в общей группе детей, а также в группах мальчиков и девочек, отсутствовали.

6. В общей группе детей, наблюдались прямые связи между P и ПТГ, P и Т<sub>3</sub>, P и ТТГ, обратные между P и Т<sub>4</sub>, P и К. Эти же связи присутствовали, с небольшим отклонением, в группах мальчиков и девочек, при выраженной обратной связи P и Тес.

7. Повышенная продукция Hc в организме детей из районов, пострадавших в результате аварии на Чернобыльской атомной электростанции, изменяет процесс гормональной регуляции кальций-фосфорного обмена, что может способствовать возникновению остеопороза. Возникает прямая связь между Hc и Ca, а ПТГ выходит из регуляторных взаимодействий с ионизированным Ca, участвуя в регуляторных связях с P.

Перспективой дальнейших научных исследований является изучение связи кальций-фосфорного обмена с геномом, контролирующим синтез ферментов, участвующих в метаболических превращениях гомоцистеина у детей, проживающих в условиях воздействия радиационного фактора, на территории пострадавшей от аварии на Чернобыльской атомной электростанции.

### Список литературы:

1. Clarke M., Ward M., Strain J.J. et al. (2014). B-vitamins and bone in health and disease: the current evidence. *Proc. Nutr. Soc.*, 73: 330–339.
2. Шилин Д.Е. Эпидемиология переломов в детском возрасте: Обоснование фармакологической коррекции дефицита кальция и витамина Д. *Педиатрия*. 2007. № 86(3). С. 70–79.
3. Бандажевский Ю.И., Дубовая Н.Ф. Гипергомоцистеинемия и В12-фолиевый дефицит у детей, проживающих на территории, загрязненной радионуклидами в результате аварии на Чернобыльской атомной электростанции. *Педиатрия. Восточная Европа*. 2017. № 5(1). С. 25–32.
4. Bandazheuski Yu.I., Dubovaya N.F. (2019). Association between folate metabolism and hypothalamic-pituitary-thyroid axis in children, who live in the regions affected by the Chernobyl nuclear power plant accident. *Pediatrics. Eastern Europe*, 7(2): 252–261.
5. Salari P., Larijani B., Abdollahi M. (2008). Association of hyperhomocysteinemia with osteoporosis: a systematic review. *Therapy*, 5(2): 215–222.
6. МОЗ України, НАНУ України, МНС України, ДАЗВ, ДУ «ННЦРМ НАМН України», НД ІРЗ АТН України. Загальнодозиметрична паспортизація та результати ЛВЛ-моніторингу в населених пунктах України, які зазнали радіоактивного забруднення після Чорнобильської катастрофи. Дані за 2011 р. Збірка 14. Київ, 2012. 99 с.

7. Gattineni J. (2014). Inherited Disorders of Calcium and Phosphate Metabolism. *Curr. Opin Pediatr*, 26(2): 215–222.
8. Herrmann M., Widmann T., Herrmann W. (2005). Homocysteine – a newly recognised risk factor for osteoporosis. *Clin Chem Lab Med*, 43(10): 1111–1117.
9. Gjesdal C.G., Vollset E., Ueland P.M., Refsum H., Meyer H. and Tell G.S. (2007). Plasma Homocysteine, Folate, and Vitamin B12 and the Risk of Hip Fracture: The Hordaland Homocysteine Study. *Journal of bone and mineral re-search*, 22(5): 747–756.
10. Peacock M. (2010). Calcium Metabolism in Health and Disease. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol*, 5: 23–30.
11. Estepa J.C., Aguilera-Tejero E., Lopez I., Almaden Y., Rodriguez M., Felsenfeld A.J. (1999). Effect of Phosphate on Parathyroid Hormone Secretion In Vivo. *Journal of bone and mineral research*, 14: 1848–1854.
12. De Francisco A.L.M., Cobo M.A., Stwtien M.A. and al. (1998). Effect of serum phosphate on parathyroid hormone secretion during hemodialysis. *Kidney International*, 54: 2140–2145.
13. Sridevi D., Dambal A.A., Sidrah, Challa A.S., Samata K., Padaki S.K. (2016). A Study of Serum Magnesium, Calcium and Phosphorus in Hypothyroidism. *International Journal of Clinical Biochemistry and Research*, 3(2): 236–239.
14. Orluwene C.G., Mommoh M.O. (2013). Serum phosphorus, estimated ionized and total serum calcium in industrial females with thyroid dysfunction in port harcourt. *International Journal of Research In Medical and Health Sciences*, 3(4): 20–24.
15. Shcherba V., Miz A., Kyrlyiv M., Bekus I., Krynytska I., Korda M. (2017). Correlative link ages between indices of bone metabolism and thyroid hormones in rats with periodontitis. *Journal of Education, Health and Sport*, 7(12): 184–196.
16. Cardoso L., Cardoso L.F., Maciel L.M., de Paula F.J. (2014). The multiple effects of thyroid disorders on bone and mineral metabolism. *Arq. Bras. Endocrinol. Metab*, 58(5): 452–463.
17. Susanna T.Y., Sagayara J.A., Shashidhar K.N., Gomathi M., Mahesh V. (2016). A correlative study of thyroid profile and mineral status in patients with hypothyroidism – A hospital-based case control study. *Asian J. Pharm. Clin. Res*, 9(3): 292–294.
18. Ashmaik AlaEldin S., Gabra Haala M., Elzein Amna O M., Eldin M., Shrif Nassr A., Hassan Elhashimi E. (2013). Assessment of Serum Levels of Calcium and Phosphorous in Sudanese Patients with Hypothyroidism. *Asian Journal of Biomedical and Pharmaceutical Sciences*, 25(3): 21–26.
19. Bandazhevsky Yu.I., Dubovaya N.F. (2018). Associations between thyroid hormones and homocysteine in children living in areas affected by the Chernobyl nuclear power plant accident. *Гігієна населених місць*, 68: 177–183.
20. Meng J., Ohlsson C., Laughlin G.A., Choncho M. (2010). Sex Hormones and Serum Phosphorus in Older Men: The Osteoporotic Fractures in Men (MrOs). *Kidney Int.*, 78(4): 415–422.
21. Ruvlin M.R., Bilezikian J.P. (2002). The Role of Parathyroid Hormone in the Pathogenesis of Glucocorticoid-Induced Osteoporosis: A Re-Examination of the Evidence. *J. Clin. Endocrinol. Metab*, 87(9): 4033–4041.

### References:

1. Clarke M., Ward M., Strain J.J. et al. (2014). B-vitamins and bone in health and disease: the current evidence. *Proc. Nutr. Soc.*, no. 73, pp. 330–339.
2. Shylyn D.E. (2007). Epydemyolohyya perelomov v det-skom vozraste: Obosnovanye farmakolohycheskoy korrektsyy defytsyta kal'tsyya y vytamyna D [Epidemiology of fractures in childhood: Justification of pharmacological correction of calcium and vitamin D deficiency]. *Pedyatryyya*, vol. 86, no 3, pp. 70–79.
3. Bandazhevskiy Yu.I., Dubovaya N.F. (2017). Gipergomotsisteinemiya i B<sub>12</sub>-folievyy defitsit u detey, prozhivayushchikh na territorii, zagryaznennoy radionuklidami v rezul'tate avarii na Chernobyl'skoy atomnoy elektrostantsii [Hyperhomocysteinemia and B<sub>12</sub>-folic deficiency in children living in the territory contaminated by radionuclides as a result of the accident at the Chernobyl nuclear power plant]. *Pediatrics. Vostochnaya Evropa*, vol. 5, no 1, pp. 25–32.
4. Bandazheuski Yu.I., Dubovaya N.F. (2019). Association between folate metabolism and hypothalamic-pituitary-thyroid axis in children, who live in the regions affected by the Chernobyl nuclear power plant accident. *Pediatrics. Eastern Europe*, vol. 7, no 2, pp. 252–261.
5. Salari P., Larijani B., Abdollahi M. (2008). Association of hyperhomocysteinemia with osteoporosis: a systematic review. *Therapy*, vol. 5, no 2, pp. 215–222.
6. MOZ Ukraini, NAMNU Ukraini, MNS Ukraini, DAZV, DU "NNTSRM NAMN Ukraini", NDI RZATN Ukraïni (2012). Zagal'nodozimetriczna pasportizatsiya ta rezul'tati LVL-monitoringu v naselenih punktah Ukraini, yaki zaznali radioaktivnoho zabrudnennya pislya Chornobil's'koi katastrofi. Dani za 2011 r. Zbirka 14 [General Dosimetry Certification and Results of the LVL Monitoring of Settlements in Ukraine, which Suffered Radioactive Contamination after the Chornobyl Disaster. Data for 2011. Vol. 14]. Kyiv, 99 p.
7. Gattineni J. (2014). Inherited Disorders of Calcium and Phosphate Metabolism. *Curr. Opin Pediatr*; vol. 26, no 2, pp. 215–222.
8. Herrmann M., Widmann T., Herrmann W. (2005). Homocysteine – a newly recognised risk factor for osteoporosis. *Clin Chem Lab Med*, vol. 43, no 10, pp. 1111–1117.
9. Gjerdal C.G., Vollset E., Ueland P.M., Refsum H., Meyer H. and Tell G.S. (2007). Plasma Homocysteine, Folate, and Vitamin B<sub>12</sub> and the Risk of Hip Fracture: The Hordaland Homocysteine Study. *Journal of bone and mineral research*, vol. 22, no 5, pp. 747–756.
10. Peacock M. (2010). Calcium Metabolism in Health and Disease. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol*, no 5, pp. 23–30.
11. Estepa J.C., Aguilera-Tejero E., Lopez I., Almaden Y., Rodriguez M., Felsenfeld A.J. (1999). Effect of Phosphate on Parathyroid Hormone Secretion In Vivo. *Journal of bone and mineral research*, vol. 14, pp. 1848–1854.
12. De Francisco A.L.M., Cobo M.A., Stwtien M.A. and al. (1998). Effect of serum phosphate on parathyroid hormone secretion during hemodialysis. *Kidney International*, vol. 54, pp. 2140–2145.
13. Sridevi D., Dambal A.A., Sidrah, Challa A.S., Samata K., Padaki S.K.A (2016). A Study of Serum Magnesium, Calcium and Phosphorus in Hypothyroidism. *International Journal of Clinical Biochemistry and Research*, vol. 3, no 2, pp. 236–239.

14. Orluwene C.G., Mommoh M.O. (2013). Serum phosphorus, estimated ionized and total serum calcium in industrial females with thyroid dysfunction in port harcourt. *International Journal of Research In Medical and Health Sciences*, vol. 3, no. 4, pp. 20–24.

15. Shcherba V., Miz A., Kyryliv M., Bekus I., Krynytska I., Korda M. (2017). Correlative link ages between indices of bone metabolism and thyroid hormones in rats with periodontitis. *Journal of Education, Health and Sport*, vol. 7, no 12, pp. 184–196.

16. Cardoso L., Cardoso L.F., Maciel L.M., de Paula F.J. (2014). The multiple effects of thyroid disorders on bone and mineral metabolism. *Arq. Bras. Endocrinol. Metab*, vol. 58, no 5, pp. 452–463.

17. Susanna T.Y., Sagayara J.A., Shashidhar K.N., Gomathi M., Mahesh V. (2016). A correlative study of thyroid profile and mineral status in patients with hypothyroidism – A hospital-based case control study. *Asian J. Pharm. Clin. Res*, vol. 9, Issue 3, pp. 292–294.

18. Ashmaik AlaEldin S., Gabra Haala M., Elzein Amna O M., Eldin M., Shrif Nassr A., Hassan Elhashimi E. (2013). Assessment of Serum Levels of Calcium and Phosphorous in Sudanese Patients with Hypothyroidism. *Asian Journal of Biomedical and Pharmaceutical Sciences*, vol. 25, no 3, pp. 21–26.

19. Bandazhevsky Yu.I., Dubovaya N.F. (2018). Associations between thyroid hormones and homocysteine in children living in areas affected by the Chernobyl nuclear power plant accident. *Hihiyena naselenykh mists'*, vol. 68, pp. 177–183.

20. Meng J., Ohlsson C., Laughlin G.A., Choncho M. (2010). Sex Hormones and Serum Phosphorus in Older Men: The Osteoporotic Fractures in Men (MrOs). *Kidney Int.*, vol. 78, no 4, pp. 415–422.

21. Ruvin M.R., Bilezikian J.P. (2002). The Role of Parathyroid Hormone in the Pathogenesis of Glucocorticoid-Induced Osteoporosis: A Re-Examination of the Evidence. *J. Clin. Endocrinol. Metab*, vol. 87, no 9, pp. 4033–4041.