

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2024

Маклакова О.А.<sup>1,2</sup>, Штина И.Е.<sup>1</sup>, Валина С.Л.<sup>1</sup>

## Оценка состояния костного метаболизма у детей в условиях стронциевой биогеохимической провинции

<sup>1</sup>ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 614045, Пермь, Россия;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Пермский государственный национальный исследовательский университет», 614990, Пермь, Россия

### РЕЗЮМЕ

**Введение.** Избыточное поступление стронция в организм в условиях биогеохимической провинции повышает риск развития заболеваний костно-мышечной системы.

**Цель исследования** — оценить состояние костного метаболизма у детей, проживающих в условиях стронциевой биогеохимической провинции (СБП).

**Материалы и методы.** Обследовано 156 детей в возрасте 5–10 лет (45,5% мальчиков и 54,5% девочек), потребляющих питьевую воду с содержанием стронция на уровне до 1,2 предельно допустимой концентрации (группа наблюдения), и 192 человек (45,8% мальчиков и 54,2% девочек), потребляющих питьевую воду, соответствующую гигиеническим требованиям санитарного законодательства (группа сравнения). Исследовано содержание стронция в биосредах (кровь, моча). Состояние костного метаболизма изучали по показателям фосфорно-кальциевого обмена, синтеза и резорбции костной ткани, регуляции остеокластогенеза в сыворотке крови и содержанию гормонов и витамина D, регулирующих обмен кальция.

**Результаты.** У детей, проживающих в условиях СБП, в крови и моче регистрируется повышенное содержание стронция. Установлено, что вероятность развития деформирующей дорсопатии и конституциональных изменений роста до 2,2 раза выше у экспонированных детей. Выявлено, что у детей с контаминацией биосред стронцием отмечается замедление образования костной ткани, проявляющееся снижением содержания N-остеокальцина и активности костного изофермента щелочной фосфатазы в 37,9% случаев. У экспонированных детей происходит активация резорбтивных процессов в кости, характеризующаяся снижением в 84,2% случаев тартрат-резистентной кислой фосфатазы, в 37,2% — содержания остеопротегерина, в 40,4–43,4% — повышением содержания С-концевых телопептидов, Ampli-sRANKL. Вероятность повышения резорбции костной ткани до 2,9 раза выше у детей с контаминацией биосред стронцием.

**Ограничения исследования.** В исследование включены дети в возрасте 5–10 лет.

**Заключение.** Изменения костного метаболизма у детей, проживающих в условиях СБП, могут способствовать развитию остеопенических состояний и заболеваний костной системы.

**Ключевые слова:** дети; стронций; костный метаболизм; биогеохимическая провинция

**Соблюдение этических стандартов.** Клиническое обследование выполнено согласно этическим принципам Хельсинкской декларации (2013 г.) и Национального стандарта РФ ГОСТ-Р 52379-2005 «Надлежащая клиническая практика» (ICH E6 GCP), одобрено Этическим комитетом ФБУН «ФНЦ МПТ УРЗН» (протокол № 3 от 29.01.2013). Законные представители детей предварительно дали добровольное информированное согласие на обследование.

**Для цитирования:** Маклакова О.А., Штина И.Е., Валина С.Л. Оценка состояния костного метаболизма у детей в условиях стронциевой биогеохимической провинции. *Здравоохранение Российской Федерации*. 2024; 68(6): 494–499. <https://doi.org/10.47470/0044-197X-2024-68-6-494-499>  
<https://elibrary.ru/salyaw>

**Для корреспонденции:** Маклакова Ольга Анатольевна, e-mail: [olga\\_mcl@fcrisk.ru](mailto:olga_mcl@fcrisk.ru)

**Участие авторов:** Маклакова О.А. — концепция и дизайн исследования, сбор материала и обработка данных, статистическая обработка, написание текста, редактирование; Штина И.Е. — сбор материала и обработка данных, статистическая обработка, написание текста; Валина С.Л. — сбор материала и обработка данных, редактирование текста. *Все соавторы* — утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

**Финансирование.** Исследование не имело финансовой поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

Поступила 04.04.2024 / Принята к печати 03.10.2024 / Опубликована 28.12.2024

Olga A. Maklakova<sup>1,2</sup>, Irina E. Shtina<sup>1</sup>, Svetlana L. Valina<sup>1</sup>

## Assessment of bone metabolism in children in conditions of the strontium biogeochemical province

<sup>1</sup>Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, 614045, Russian Federation;

<sup>2</sup>Perm State University, Perm, 614990, Russian Federation

### ABSTRACT

**Introduction.** Excessive strontium entry into the body in a specific biochemical province creates elevated risks of diseases of the musculoskeletal system.

**The purpose of the study.** To assess the state of bone metabolism in children living in the strontium biogeochemical province.

**Materials and methods.** We examined by performing clinical examination of one hundred fifty six 5–10 years children (45.5% boys and 54.5% girls) (the observation group). They were exposed to strontium in drinking water in doses reaching 1.2 maximum permissible concentration. The reference group was made of 192 children (45.8% boys and 54.2% girls) who drank water conforming to hygienic requirements fixed in the sanitary legislation. We assessed strontium levels in biological media (blood and urine). Bone metabolism was examined relying on such

indicators as phosphor and calcium metabolism, synthesis and resorption of bone tissues, regulation of osteoclastogenesis in blood serum, levels of hormones and vitamin D responsible for regulation of calcium metabolism.

**Results.** Children resided in a strontium biogeochemical province had elevated strontium levels in blood and urine. We established 2.2 times higher likelihood of deforming dorsopathy and constitutional changes for the exposed children. Also, children with strontium contamination in biological media were established to have slower formation of bone tissues that became obvious through lower N-osteocalcin levels and less active bone isozyme of alkaline phosphatase in 37.9% of cases. Resorptive processes in bones tended to be activated in the exposed children and it involved lower levels of tartrate-resistant acid phosphatase in 84.2 of cases, lower osteoprotegerin levels in 37.2%, and elevated levels of C-terminal telopeptides and Ampli-sRANKL in 40.4–43.4% of the exposed children. Likelihood of elevated bone tissue resorption was established to be 2.9 times higher for the children with strontium contamination in biological media.

**Research limitations.** The study included children aged 5–10 years.

**Conclusion.** Changes in bone metabolism in children living in a strontium biogeochemical province can facilitate early development of osteopenia and diseases of the musculoskeletal system.

**Keywords:** children; strontium; bone metabolism; biogeochemical province

**Compliance with ethical standards:** The clinical examination was carried out in accordance with the ethical principles of the Declaration of Helsinki (as amended in 2013) and the National Standard of the Russian Federation GOST-R 52379–2005 "Good Clinical Practice" (ICH E6 GCP), approved by the Ethics Committee of the Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies (protocol No. 3, 29.01.2013). The legal representatives of the children signed a voluntary informed consent for the examination in advance.

**For citation:** Maklakova O.A., Shtina I.E., Valina S.L. Assessment of bone metabolism in children in conditions of the strontium biogeochemical province. *Zdravookhranenie Rossiiskoi Federatsii / Health Care of the Russian Federation, Russian journal.* 2024; 68(6): 494–499. <https://doi.org/10.47470/0044-197X-2024-68-6-494-499> <https://elibrary.ru/salyaw> (in Russian)

**For correspondence:** Olga A. Maklakova, e-mail: [olga\\_mcl@fcrisk.ru](mailto:olga_mcl@fcrisk.ru)

**Contribution of the authors:** Maklakova O.A. — study concept and design, data collection and analysis, statistical analysis, writing and editing the text; Shtina I.E. — data collection and analysis, statistical analysis, writing the text; Valina S.L. — data collection and analysis, editing the text. All co-authors — approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

**Acknowledgment.** The study had no financial support.

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

Received: April 4, 2024 / Accepted: October 3, 2024 / Published: December 28, 2024

## Введение

За последние десятилетия вопросам качества окружающей среды придаётся большое значение в связи с ростом уровня неинфекционной заболеваемости населения [1–4]. По данным Государственного доклада «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения Российской Федерации в 2022 году» санитарно-гигиенические факторы среды обитания являются ведущими в формировании здоровья населения, практически 60% населения подвержены негативному влиянию этих факторов. Показано, что в связи с ненадлежащим качеством питьевой воды по санитарно-химическим критериям, в том числе по содержанию стронция и фтора, на территории 80 субъектов России в 2022 г. число случаев вероятностно сформированной дополнительной заболеваемости болезнями костно-мышечной системы и соединительной ткани всего населения было в диапазоне от 0,34 до 174,84 на 100 тыс. населения в зависимости от субъекта\*.

Формирование биогеохимических провинций с содержанием в горных породах и почвах соединений различных металлов приводит к изменению качества питьевой воды, подаваемой населению [3, 5]. По результатам ранее проведённых работ, наличие повышенного уровня стронция в питьевой воде формирует высокий риск заболеваемости болезнями костно-мышечной системы (индекс опасности до 11,8) [5, 6].

В период интенсивного роста у детей отмечается высокий уровень метаболизма костной ткани, в которой постоянно происходят процессы остеосинтеза и резорбции кости. Механизмы минерализации костной ткани генетически детерминированы и регулируются различными факторами, прежде всего системой паратгормон – кальцитонин – витамин D [7–9].

\* О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2022 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2023. 368 с.

Действие стабильного стронция обусловлено конкурирующим взаимодействием с кальцием в структуре гидроксилapatитовой молекулы костной ткани, а также его влиянием на активность ферментов, участвующих в процессах остеосинтеза [10–12]. Показано, что неблагоприятное действие стронция усиливается в условиях низкого содержания в пище кальция, фосфора, белка и при дефиците витамина D [7, 13].

В настоящее время остается недооценённым воздействие химического загрязнения на формирование неинфекционных заболеваний у детского населения. Изучение патогенетических механизмов нарушения обменных процессов в костной ткани у детей, проживающих на территории биогеохимических провинций, позволит своевременно проводить диагностику и профилактику формирования и прогрессирования костно-мышечной патологии [3, 14–16].

**Цель** исследования — оценить состояние костного метаболизма у детей, проживающих в условиях стронциевой биогеохимической провинции (СБП).

## Материалы и методы

Изучение обменных процессов в костной ткани проведено по данным скринингового клинического обследования у 348 детей в возрасте 5–10 лет. Из них 156 человек (45,5% мальчиков и 54,5% девочек, средний возраст  $6,89 \pm 0,17$  года), проживающих на территории биогеохимической провинции, где в пробах воды хозяйственно-питьевого водоснабжения содержание стронция регистрировалось на уровне до 1,2 предельно допустимой концентрации, составили группу наблюдения, а 192 ребенка (45,8% мальчиков и 54,2% девочек, средний возраст  $6,51 \pm 0,12$  года), потребляющих питьевую воду, соответствующую гигиеническим требованиям санитарного законодательства, вошли в группу сравнения. Половозрастной состав и социальные критерии групп исследования статистически не различались ( $p = 0,51–0,97$ ). Критериями

исключения из исследования были наличие у ребёнка инвалидности или проявления острого респираторного заболевания, обострения хронической соматической патологии в период обследования.

Клиническое обследование соответствовало этическим принципам Хельсинкской Декларации (2013 г.) и Национального стандарта РФ ГОСТ-Р 52379-2005 «Надлежащая клиническая практика» (ICH E6 GCP) и было одобрено Этическим комитетом ФБУН «ФНЦ МПТ УРЗН» (протокол № 3 от 29.01.2013).

Законные представители детей предварительно дали письменное добровольное информированное согласие на проведение клинического обследования, включающего медико-социальное анкетирование, осмотр врача-педиатра с анализом медицинской карты ребёнка для образовательных учреждений (форма № 026/у-2000), лабораторную диагностику (общеклинический, биохимический и иммуноферментный анализы крови) и химико-аналитическое исследование биосред на наличие стронция в крови и моче.

Клинико-лабораторные исследования проведены по стандартным методикам, отклонения исследуемых показателей оценивали согласно возрастным физиологическим нормативам. Для изучения состояния костного метаболизма детей использовали показатели фосфорно-кальциевого обмена (содержание кальция, фосфора, ионизированного кальция, активность щелочной фосфатазы), синтеза кости (содержание N-остеокальцина, активность костной и печёночной фракций щелочной фосфатазы, костного изофермента щелочной фосфатазы), резорбции костной ткани (активность тартрат-резистентной кислой фосфатазы, содержание C-концевых тепепептидов), регуляции остеокластогенеза (содержание остеопротегерина, Ampli-sRANKL) и показатели регуляции обмена кальция (содержание кальцитонина, паратгормона, витамина D).

Химическо-аналитическое исследование содержания стронция в биосредах (кровь, моча) проводили согласно МУК 4.1.3230–14 «Измерение массовых концентраций химических элементов в биосредах (кровь, моча) методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой», критериями оценки результатов проб служили региональные фоновые уровни у детского населения, проживающего на экологически благополучных территориях Пермского края.

Изучение результатов исследования проведено с помощью стандартных статистических методов параметрической и непараметрической статистики, оценки средних значений показателей, долей, отношения шансов (ОШ) с учётом 95% доверительного интервала (95% ДИ). Применение однофакторного дисперсионного моделирования, включающего оценку критерия Фишера ( $F$ ) и коэффициента детерминации ( $R^2$ ), константы ( $b_0$ ), коэффициента регрессии ( $b_1$ ) и статистической значимости модели ( $p$ ), позволило выявить причинно-следственные связи между воздействием стронция в крови и показателями костного метаболизма.

## Результаты

У детей группы наблюдения, по данным химико-аналитического исследования биосред, средняя концентрация стронция в крови составила  $0,127 \pm 0,0045$  мкг/см<sup>3</sup> (при фоновом показателе — отсутствие этого элемента в крови) и превышала в 3,1 раза уровень группы сравнения ( $0,0402 \pm 0,0014$  мкг/см<sup>3</sup>;  $p = 0,0001$ ). Средняя концентрация стронция в моче у детей группы наблюдения

( $0,987 \pm 0,079$  мкг/мл) превышала в 3,3–3,6 раза фоновые региональные значения и показатель сравняемой группы ( $p = 0,0001$ ).

Согласно данным клинического осмотра заболевания костно-мышечной системы и соединительной ткани регистрировались у 59,0–65,6% обследованных детей ( $p = 0,204$ ), при этом нарушения осанки (M43.9) в 1,5 раза чаще встречались в группе наблюдения (45,5% против 29,7% в группе сравнения;  $p = 0,002$ ). Установлена зависимость частоты выявления деформирующей дорсопатии (M43.9) от концентрации стронция в крови ( $R^2 = 0,476$ ;  $b_0 = -1,258$ ;  $b_1 = 8,024$ ;  $F = 299,54$ ;  $p = 0,0001$ ). Выявлено, что вероятность развития нарушения осанки выше в 1,9 раза у детей, проживающих в условиях СБП (ОШ = 1,98; 95% ДИ 1,272–3,077). Изменения ростовых процессов у детей в виде конституциональной низкорослости или высокорослости в 2,2 раза чаще диагностировались в группе наблюдения (16,0% против 7,3% в сравняемой группе;  $p = 0,011$ ), вероятность нарушения роста была в 2,4 раза выше у экспонированных детей (ОШ = 2,43; 95% ДИ 1,214–4,848). Установлена зависимость частоты выявления нарушений роста (E34.3; E34.4) от уровня стронция в крови ( $R^2 = 0,378$ ;  $b_0 = -2,585$ ;  $b_1 = 5,730$ ;  $F = 199,84$ ;  $p = 0,0001$ ).

Оценка состояния фосфорно-кальциевого обмена показала, что у обследованных детей содержание кальция, фосфора и активность щелочной фосфатазы в сыворотке крови находились в пределах нормативных значений и не имели межгрупповых различий (таблица). Средний уровень ионизированного кальция превышал норму у детей обеих групп ( $p < 0,05$ ), а количество детей с повышенными уровнем ионизированного кальция было в 1,2 раза больше в группе сравнения (79,4% против 63,6% в группе наблюдения;  $p = 0,002$ ). Установлено наличие обратной значимой причинно-следственной связи содержания ионизированного кальция и уровня стронция в крови ( $R^2 = 0,789$ ;  $b_0 = -5,216$ ;  $b_1 = 15,876$ ;  $F = 419,06$ ;  $p = 0,0001$ ).

Анализ биохимических маркеров метаболизма костной ткани показал, что маркеры синтеза кости у детей группы наблюдения были ниже показателей сравняемой группы ( $p = 0,029–0,751$ ), при этом уровень N-остеокальцина в 1,2 раза превышал физиологическую норму, но был ниже показателя группы сравнения ( $p = 0,115$ ). Установлено наличие обратной причинно-следственной связи содержания N-остеокальцина и уровня стронция в крови ( $R^2 = 0,372$ ;  $b_0 = 0,935$ ;  $b_1 = -5,947$ ;  $F = 186,62$ ;  $p = 0,0001$ ). У 37,9% детей группы наблюдения регистрировалась пониженная активность костной фракции щелочной фосфатазы, вероятность снижения этого показателя в 1,2 раза выше у детей с контаминацией биосред стронцием (ОШ = 1,22; 95% ДИ 0,356–4,199).

Маркеры резорбции кости не имели межгрупповых различий (таблица), однако активность тартрат-резистентной кислой фосфатазы у обследованных детей была в 2,4–3,1 раза ниже нормативных значений ( $p = 0,0001$ ). Низкие значения тартрат-резистентной кислой фосфатазы встречались в 1,3 раза чаще в группе наблюдения (84,2% против 66,0% в группе наблюдения;  $p = 0,018$ ), а вероятность снижения этого показателя у них была в 2,7 раза выше (ОШ = 2,747; 95% ДИ 1,174–6,428). Получено наличие достоверной причинно-следственной связи снижения активности тартрат-резистентной кислой фосфатазы при повышении содержания стронция в крови ( $R^2 = 0,324$ ;  $b_0 = 0,624$ ;  $b_1 = 9,130$ ;  $F = 144,89$ ;  $p = 0,0001$ ). Кроме того, у 43,4% детей группы наблюдения встречались повышен-

Лабораторные показатели крови обследованных детей, *Me* [25; 75]

Laboratory blood indices in examined children, *Me* [25; 75]

Показатель Index	Нормативные значения Reference values	Группа наблюдения Observation group	Группа сравнения Reference group	<i>p</i>
Кальций, ммоль/дм <sup>3</sup>   Calcium, mmol/dm <sup>3</sup>	2,02–2,6	2,5 (2,4; 2,6)	2,5 (2,3; 2,5)	0,123
Фосфор, ммоль/дм <sup>3</sup>   Phosphorus, mmol/dm <sup>3</sup>	1,29–2,26	1,6 (1,5; 1,7)	1,54 (1,41; 1,65)	0,095
Ионизированный кальций, ммоль/дм <sup>3</sup> Ionized calcium, mmol/dm <sup>3</sup>	1,03–1,1	1,12 (1,09; 1,14)	1,13 (1,11; 1,15)	0,0013
Щелочная фосфатаза, ЕД/дм <sup>3</sup> Alkaline phosphatase, U/dm <sup>3</sup>	71–645	320,0 (262,0; 369,0)	322,5 (279,5; 381,5)	0,181
Печеночная фракция щелочной фосфатазы, ЕД/л Liver fraction of alkaline phosphatase, U/L	6,36–7,14	11,2 (9,4; 14,0)	8,15 (5,6; 9,4)	0,00022
Костная фракция щелочной фосфатазы, ЕД/л Bone alkaline phosphatase fraction, U/L	298–322	306,0 (250,0; 355,0)	323,0 (244,0; 368,0)	0,751
Костный изофермент щелочной фосфатазы, ЕД/л Bone isozyme of alkaline phosphatase, U/L	0–800	95,92 (73,86; 119,44)	101,66 (91,1; 128,4)	0,029
N-остеокальцин, нг/см <sup>3</sup>   N-osteocalcin, ng/cm <sup>3</sup>	2,8–41	47,59 (32,3; 59,9)	54,12 (37,2; 61,18)	0,155
C-концевые телопептиды, нг/мл C-terminal telopeptides, ng/mL	0–2	1,91 (1,51; 2,56)	1,8 (1,57; 2,12)	0,476
Тартрат-резистентная кислая фосфатаза, ЕД/дм <sup>3</sup> Tartrate-resistant acid phosphatase, U/dm <sup>3</sup>	9,4–22,3	3,87 (2,86; 7,95)	2,99 (2,45; 10,4)	0,495
Остеопротегерин, пг/мл Osteoprotegerin, pg/mL	40,5–67,5	49,55 (30,4; 77,1)	76,7 (47,6; 119,1)	0,000003
Ampli-sRANKL, пг/см <sup>3</sup>   Ampli-sRANKL, pg/cm <sup>3</sup>	5,5–11,5	7,51 (1,75; 15,32)	5,09 (1,67; 11,19)	0,111
Кальцитонин, пг/мл   Calcitonin, pg/ml	0–70	17,7 (12,2; 21,3)	23,0 (16,85; 27,25)	0,0017
Паратгормон, пг/мл   Parathyroid hormone, pg/mL	16–46	54,4 (27,4; 71,2)	51,65 (30,1; 76,8)	0,966
Витамин D, нг/см <sup>3</sup>   Vitamin D, ng/cm <sup>3</sup>	30–100	30,16 (25,69; 35,94)	29,24 (24,0; 37,55)	0,598

ные уровни C-концевых телопептидов в сыворотке крови, что было в 1,3 раза чаще, чем в группе сравнения (34%;  $p = 0,29$ ). Выявлено, что вероятность повышения содержания C-концевых телопептидов была в 1,5 раза выше у детей с контактиацией биосред стронцием (ОШ = 1,49; 95% ДИ 0,711–3,124). Установлено наличие значимой причинно-следственной связи уровня C-концевых телопептидов и содержания стронция в крови ( $R^2 = 0,215$ ;  $b_0 = -0,897$ ;  $b_1 = 4,608$ ;  $F = 86,28$ ;  $p = 0,0001$ ). Выявлена зависимость частоты выявления деформирующей дорсопатии (M43.9) от содержания C-концевых телопептидов в крови ( $R^2 = 0,227$ ;  $b_0 = -2,315$ ;  $b_1 = 0,644$ ;  $F = 33,70$ ;  $p = 0,0001$ ).

Средние показатели регуляции остеокластогенеза у детей, проживающих в условиях СБП, находились в пределах физиологических значений (таблица), при этом содержание остеопротегерина у них было в 1,5 раза ниже группы сравнения ( $p = 0,000003$ ). В группе наблюдения в 37,2% случаев регистрировались пробы крови с низким уровнем остеопротегерина (против 17,0% группы сравнения;  $p = 0,002$ ), вероятность снижения этого показателя у них была выше в 2,9 раза (ОШ = 2,89; 95% ДИ 1,463–5,716). Установлено наличие обратной причинно-следственной связи содержания остеопротегерина и уровня стронция в крови ( $R^2 = 0,361$ ;  $b_0 = -1,310$ ;  $b_1 = 5,057$ ;  $F = 184,79$ ;  $p = 0,0001$ ). Выявлено, что пробы с повышенным содержанием растворимого лиганда RANK (Ampli-sRANKL) у детей группы наблюдения регистрировались в 1,7 раза чаще (40,4% против 23,4% в группе сравнения;  $p = 0,012$ ), а вероятность повышения уровня Ampli-sRANKL у них была выше в 2,2 раза (ОШ = 2,21; 95% ДИ 1,182–4,172). Установлено наличие прямой причинно-следственной связи содержания Ampli-sRANKL и уровня стронция в крови ( $R^2 = 0,264$ ;  $b_0 = -1,066$ ;  $b_1 = 6,061$ ;  $F = 114,36$ ;  $p = 0,0001$ ).

Исследование уровня витамина D и гормонов, участвующих в регуляции обмена кальция, показало, что содержание кальцитонина в сыворотке крови у детей группы наблюдения было в 1,3 раза ниже показателя группы сравнения ( $p = 0,0017$ ), а уровень витамина D находился на нижнем пределе нормативных значений и не имел межгрупповых различий (таблица). Выявлено, что вероятность наличия низких уровней витамина D выше у детей, проживающих в условиях СБП (ОШ = 1,003; 95% ДИ 0,501–2,006). Установлена зависимость частоты выявления деформирующей дорсопатии (M43.9) от содержания витамина D в крови ( $R^2 = 0,424$ ;  $b_0 = 0,252$ ;  $b_1 = -0,019$ ;  $F = 102,46$ ;  $p = 0,0001$ ). Содержание паратгормона в 1,2 раза превышало физиологическую норму у детей группы наблюдения, при этом не имело статистических различий с показателем группы сравнения.

### Обсуждение

Полученные данные о распространённости заболева- ний костно-мышечной системы и соединительной ткани у детей, проживающих в условиях СБП, корреспондируют с результатами ранее проведённых исследований [10, 17].

В повседневной клинической практике уровень мета- болизма фосфора и кальция оценивают по концентрации их в сыворотке крови, несмотря на то что в костной ткани находится до 70–90% этих элементов в виде неорганиче- ских соединений [7, 8, 18]. Полученные нами данные сви- детельствуют о том, что оценка фосфорно-кальциевого обмена в биохимическом анализе крови не отражает пол- ного состояния костного метаболизма у детей, особенно в условиях негативного влияния химических факторов среды обитания.

Известно, что в период интенсивного роста ребенка в формировании костной ткани преобладают процессы

синтеза кости над механизмами резорбции [7, 19, 20]. Анализ показал, что в условиях избыточного поступления стронция с питьевой водой у детей снижается активность остеобластов, что отражается в снижении маркерных показателей N-остеокальцина и костного изофермента щелочной фосфатазы. Вероятность снижения активности костной фракции щелочной фосфатазы в 1,2 раза выше у экспонированных детей. Полученные данные также свидетельствуют о нарушении процессов ремоделирования кости, при этом на фоне сниженной активности остеокластов, обусловленной повышенным содержанием стронция в крови, у экспонированных детей происходит потеря костной массы, проявляющейся деградацией коллагена. Выявлено, что вероятность изменения маркеров резорбции кости у детей с контаминацией биосред стронцием возрастает до 2,7 раза.

Известно, что в молекулярной регуляции остеокластогенеза основную роль играют растворимый лиганд RANK и остеокласт-связывающий фактор (остеопротегерин), а их баланс отражает характер процессов ремоделирования кости [21–23]. Выявленные изменения соотношения Ampli-sRANKL/остеопротегерин у экспонированных детей свидетельствуют о стимулировании дифференциации и активации остеокластов, обусловленном повышенным уровнем стронция в крови, что может приводить к нарушению процессов ремоделирования костной ткани и способствовать развитию остеопенических состояний.

Метаболизм кальция и фосфора в костной ткани регулируется системой паратгормон–кальцитонин–витамин D [9, 18, 20, 24]. У всех обследованных детей регистрировался повышенный уровень парагормона при сниженном содержании витамина D, при этом у детей, проживающих в условиях СБП, отмечались более низкие значения кальцитонина, а вероятность снижения витамина D у них была

в 1,2 выше. Полученные данные могут свидетельствовать о снижении внеклеточной концентрации кальция и активации резорбтивных процессов в костной ткани у экспонированных детей.

*Ограничение исследований.* Исследование проведено на репрезентативной выборке у детей в возрасте 5–10 лет.

## Заключение

У детей, проживающих в условиях СБП, отмечается повышенное содержание стронция в биосредах (кровь, моча). Выявлено, что у 45,5% экспонированных детей диагностируется деформирующая дорсопатия, у 16,0% — нарушения процессов роста; вероятность развития у них нарушений осанки и конституциональных изменений роста до 2,2 раза выше. На фоне контаминации биосред стронцием у детей происходит замедление синтеза костной ткани, выражающееся в снижении активности костного изофермента щелочной фосфатазы и содержания N-остеокальцина в 37,9% случаев. У экспонированных детей отмечается активация резорбтивных процессов в кости, характеризующаяся снижением в 84,2% случаев тартрат-резистентной кислой фосфатазы, в 37,2% — содержания остеопротегерина, в 40,4–43,4% — повышением содержания С-концевых телопептидов, Ampli-sRANKL. Вероятность повышения резорбции костной ткани до 2,9 раза выше у детей с контаминацией биосред стронцием. Таким образом, у детей, проживающих в условиях СБП, происходящие изменения костного метаболизма могут способствовать развитию остеопенических состояний и заболеваний костной системы. Своевременное установление характера костного ремоделирования у экспонированных детей может служить патогенетической основой для ранней диагностики отклонений и совершенствования лечебно-профилактических мероприятий.

## ЛИТЕРАТУРА (п.п. 13–16 см. References)

1. Антонова А.А., Яманова Г.А., Боговденнова В.Ф., Умарова Д.Н. Основные тенденции заболеваемости среди детского населения. *Международный научно-исследовательский журнал*. 2021; (1–3): 6–9. <https://doi.org/10.23670/IRJ.2021.1.03.1.054> <https://elibrary.ru/qbaaic>
2. Лучанинова В.Н., Цветкова М.М., Веремчук Л.В., Крукович Е.В., Мостовая И.Д. Состояние здоровья детей и подростков и факторы, влияющие на его формирование. *Гигиена и санитария*. 2017; 96(6): 561–8. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2017-96-6-561-568> <https://elibrary.ru/zapeel>
3. Кольдубекова Ю.В., Землянова М.А., Пустовалова О.В., Пескова Е.В. Влияние повышенного содержания мышьяка в питьевой воде на изменения биохимических показателей негативных эффектов у детей, проживающих на территории природной геохимической провинции. *Гигиена и санитария*. 2020; 99(8): 834–40. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2020-99-8-834-840> <https://elibrary.ru/tpyepn>
4. ВОЗ. Загрязнение атмосферного воздуха (воздуха вне помещений); 2024. Available at: [https://who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/ambient-\(outdoor\)-air-quality-and-health](https://who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/ambient-(outdoor)-air-quality-and-health)
5. Фоменко А.Н., Аристов В.А., Маклакова О.А., Хорошавин В.А. Факторы и уровни риска здоровью населения при воздействии компонентов питьевых вод в границах природных гидрогеохимических провинций Пермского края. *Анализ риска здоровью*. 2018; (3): 54–62. <https://doi.org/10.21668/health.risk/2018.3.06> <https://elibrary.ru/yckcgt>
6. Штина И.Е., Маклакова О.А., Валина С.Л., Устинова О.Ю. Заболеваемость остеопатиями у детей и подростков, потребляющих питьевую воду с повышенным природным содержанием стронция. *Гигиена и санитария*. 2021; 100(10): 1123–7. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2021-100-10-1123-1127> <https://elibrary.ru/vvexon>
7. Щербак В.А., Каргина И.Г., Щербак Н.М. Маркеры метаболизма костной ткани при рахите. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2020; 65(4): 71–7. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2020-65-4-71-77> <https://elibrary.ru/qfwixt>
8. Крукович Е.В., Плехова Н.Г., Каблуков Д.А., Корнеева Е.А., Матвиенко Л.М. Особенности структурно-функционального состояния опорно-двигательного аппарата и кальцийрегулирующих гормонов у здоровых подростков. *Современные проблемы науки и образования*. 2020; (3): 117. <https://elibrary.ru/hiidkp> (in Russian)
9. Захарова И.Н., Климов Л.Я., Касьянова А.Н., Верисокина Н.Е., Курьянинова В.А., Долбня С.В. и др. Уровень паратгормона и его взаимосвязь с обеспеченностью витамином D в раннем детском возрасте. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2018; 63(3): 51–8. <https://doi.org/10.21508/1027-40652018-63-3-51-58> <https://elibrary.ru/xrhvel>
10. Чашин В.П., Иванова О.М., Иванова М.А. Медико-экологические аспекты связи расстройств функциональных систем человека с содержанием микроэлементов бария и стронция в организме. *Обзор литературы. Экология человека*. 2019; (4): 39–47. <https://doi.org/10.33396/1728-0869-2019-4-39-47> <https://elibrary.ru/zdddr>
11. Судья Д.А., Ластков Д.О. Проблема токсического действия солей стабильного стронция на организм (обзор литературы). *Современные проблемы токсикологии*. 2013; 62(3): 55–60.
12. Отавина Е.А., Долгих О.В. Изменения иммунных регуляторных показателей у детей в условиях экспозиции стронцием. *Российский иммунологический журнал*. 2017; (2): 188–91. <https://elibrary.ru/zcsod>
13. Вандышева А.Ю., Лужецкий К.П., Устинова О.Ю., Щербаков А.А. Темпы биологического созревания и особенности нарушений костно-мышечной системы у детей в условиях пероральной экспозиции стронция с питьевой водой. *Здоровье населения и среда обитания – 3NiCO*. 2015; (12): 45–7. <https://elibrary.ru/vbevur>
14. Ахполова В.О., Брин В.Б. Обмен кальция и его гормональная регуляция. *Журнал фундаментальной медицины и биологии*. 2017; (2): 38–46. <https://elibrary.ru/zhrghc>
15. Таранушенко Т.Е., Киселева Н.Г. Остеопороз в детском возрасте: особенности минерализации скелета у детей, профилактики и лечения. *Медицинский совет*. 2020; (10): 164–71. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-10-164-171>
16. Мансурова Г.Ш., Мальцев С.В. Остеопороз у детей: роль кальция и витамина D в профилактике и терапии. *Практическая медицина*. 2017; (5): 55–9. <https://elibrary.ru/zgwtwz>

Актуальные вопросы гигиены

21. Гайнитдинова В.В., Бурдунина А.А., Авдеев С.Н. Особенности метаболизма костной ткани у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких: механизмы регуляции и маркеры костного ремоделирования. *Профилактическая медицина*. 2021; 24(1): 104–8. <https://doi.org/10.17116/profmed202124011104> <https://elibrary.ru/vqctir>
22. Смирнов А.В., Румянцев А.Ш. Строение и функции костной ткани в норме и при патологии. Сообщение I. *Нефрология*. 2014; 18(6): 9–25. <https://elibrary.ru/tcvptn>
23. Нуруллина Г.М., Ахмадуллина Г.И. Костное ремоделирование в норме и при первичном остеопорозе: значение маркеров костного ремоделирования. *Архив внутренней медицины*. 2018; 8(2): 100–10. <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2018-8-2-100-110> <https://elibrary.ru/ytxtka>
24. Смирнов А.В., Румянцев А.Ш. Строение и функции костной ткани в норме и при патологии. Сообщение II. *Нефрология*. 2015; 19(1): 8–17. <https://elibrary.ru/tjajxt>

REFERENCES

1. Antonova A.A., Yamanova G.A., Bogovdenova V.F., Umarova D.N. Main trends in morbidity among child population. *Mezhdunarodnyi nauchno-issledovatel'skii zhurnal*. 2021; (1–3): 6–9. <https://doi.org/10.23670/IRJ.2021.103.1.054> <https://elibrary.ru/qbaaic> (in Russian)
2. Luchaninova V.N., Tsvetkova M.M., Veremchuk L.V., Krukovich E.V., Mostovaya I.D. Health state of children and teenagers and factors affecting on its formation. *Gigiena i Sanitaria (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2017; 96(6): 561–8. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2017-96-6-561-568> <https://elibrary.ru/zapeel> (in Russian)
3. Koldibekova Ju.V., Zemlyanova M.A., Pustovalova O.V., Peskova E.V. Negative impacts exerted by elevated arsenic concentrations in drinking water on biochemical parameters in children living in a specific geochemical province. *Gigiena i Sanitaria (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2020; 99(8): 834–40. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2020-99-8-834-840> <https://elibrary.ru/tpyepn> (in Russian)
4. WHO. Ambient (outdoor) air pollution; 2024. Available at: [https://who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/ambient-\(outdoor\)-air-quality-and-health](https://who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/ambient-(outdoor)-air-quality-and-health)
5. Fomenko A.N., Aristov V.A., Maklakova O.A., Khoroshavin V.A. Factors and population health risks under exposure to components detected in drinking water within natural hydrogeochemical provinces in Perm region. *Health Risk Analysis*. 2018; (3): 54–62. <https://doi.org/10.21668/health.risk/2018.3.06> <https://elibrary.ru/sbigh>
6. Shtina I.E., Maklakova O.A., Valina S.L., Ustinova O.Y. Osteopathy incidence in children and adolescents consuming drinking water with high content of natural strontium. *Gigiena i Sanitaria (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2021; 100(10): 1123–7. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2021-100-10-1123-1127> <https://elibrary.ru/vvexon> (in Russian)
7. Shcherbak V.A., Kargina I.G., Shcherbak N.M. Markers of bone metabolism in children with rickets. *Rossiiskii vestnik perinatologii i pediatrii*. 2020; 65(4): 71–7. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2020-65-4-71-77> <https://elibrary.ru/qfwixt> (in Russian)
8. Krukovich E.V., Plekhova N.G., Kablukov D.A., Korneeva E.A., Matienko L.M. Features of the structural and functional state of the musculoskeletal system and calcium-regulating hormones in healthy adolescents. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2020; (3): 117. <https://elibrary.ru/hiidkp> (in Russian)
9. Zakharova I.N., Klimov L.Ya., Kasyanova A.N., Verisokina N.E., Kuryanina V.A., Dolbnya S.V., et al. The parathyroid hormone level and its correlation with the supply of vitamin D in early childhood. *Rossiiskii vestnik perinatologii i pediatrii*. 2018; 63(3): 51–8. <https://doi.org/10.21508/1027-40652018-63-3-51-58> <https://elibrary.ru/xrhvel> (in Russian)
10. Chashchin V.P., Ivanova O.M., Ivanova M.A. Medical and ecological aspects of associations between human exposure to trace concentrations of stable barium and strontium and functional disorders of the body. A review. *Ehkologiya cheloveka*. 2019; (4): 39–47. <https://doi.org/10.33396/1728-0869-2019-4-39-47> <https://elibrary.ru/zdddrr> (in Russian)
11. Sudya D.A., Lastkov D.O. The problem of the toxic effect of stable strontium salts on the organism (review). *Sovremennye problemy toksikologii*. 2013; 62(3): 55–60. (in Russian)
12. Otavina E.A., Dolgikh O.V. Changes of immune regulatory indicators at children in the conditions of exposition strontium. *Rossiiskii immunologicheskii zhurnal*. 2017; (2): 188–91. <https://elibrary.ru/zscod> (in Russian)
13. Ozgür S., Sümer H., Koçoğlu G. Rickets and soil strontium. *Arch. Dis. Child*. 1996; 75(6): 524–6. <https://doi.org/10.1136/adc.75.6.524>
14. Landrigan P.J., Fuller R., Fisher S., Suk W.A., Sly P., Chiles T.C., et al. Pollution and children's health. *Sci. Total Environ*. 2019; 650(Pt.2): 2389–94. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.09.375>
15. Suk W.A., Ahanchian H., Asante K.A., Carpenter D.O., Diaz-Barriga F., Ha E.H., et al. Environmental pollution: an under-recognized threat to children's health, especially in low- and middle-income countries. *Environ. Health Perspect*. 2016; 124(3): A41–5. <https://doi.org/10.1289/ehp.1510517>
16. Buka L., Brennan L., Tarrabain J., Aghazadeh S., Brune Drisse M.N. Need for global core competencies in child health and the environment: A Canadian perspective. *J. Epidemiol. Community Health*. 2020; 74(12): 1056–9. <https://doi.org/10.1136/jech-2019-213148>
17. Vandsheva A.U., Luzhetskyy K.P., Ustinova O.Yu., Shcherbakov A.A. Rates of the biological maturation and particularities of violation of the locomotor system in children under conditions of oral exposure to strontium in drinking water. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya – ZNISO*. 2015; (12): 45–7. <https://elibrary.ru/vbevr> (in Russian)
18. Akhpolova V.O., Brin V.B. Calcium exchange and its hormonal regulation. *Zhurnal fundamental'noi meditsiny i biologii*. 2017; (2): 38–46. <https://elibrary.ru/zhrghch> (in Russian)
19. Taranushenko T.E., Kiseleva N.G. Paediatric osteoporosis: features of skeletal mineralization in children, prevention and treatment. *Meditsinskii sovet*. 2020; (10): 164–71. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-10-164-171> (in Russian)
20. Mansurova G.Sh., Maltsev S.V. Osteoporosis in children – the role of calcium and vitamin D in prevention and therapy. *Prakticheskaya meditsina*. 2017; (5): 55–9. <https://elibrary.ru/zgwtwz> (in Russian)
21. Gaynitdinova V.V., Burdunina A.A., Avdeev S.N. Features of bone metabolism in patients with chronic obstructive pulmonary disease: regulatory mechanisms and markers of bone remodeling. *Profilakticheskaya meditsina*. 2021; 24(1): 104–8. <https://doi.org/10.17116/profmed202124011104> <https://elibrary.ru/vqctir> (in Russian)
22. Smirnov A.V., Rumyantsev A.Sh. Bone tissue function and structure under normal and pathological conditions. Message I. *Nefrologiya*. 2014; 18(6): 9–25. <https://elibrary.ru/tcvptn> (in Russian)
23. Nurullina G.M., Akhmadullina G.I. Bone remodeling in norm and in primary osteoporosis: the significance of bone remodeling markers. *Arkhiv' vnutrennei meditsiny*. 2018; 8(2): 100–10. <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2018-8-2-100-110> <https://elibrary.ru/ytxtka> (in Russian)
24. Smirnov A.V., Rumyantsev A.Sh. Bone tissue function and structure under normal and pathological conditions. Message II. *Nefrologiya*. 2015; 19(1): 8–17. <https://elibrary.ru/tjajxt> (in Russian)

Информация об авторах

Маклакова Ольга Анатольевна, доктор мед. наук, зав. консультативно-поликлиническим отделением ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора, 614045, Пермь, Россия; доцент каф. микробиологии и иммунологии ФГБОУ ВО «Пермский государственный национальный исследовательский университет», 614990, Пермь, Россия. E-mail: [olga\\_mcl@fcrisk.ru](mailto:olga_mcl@fcrisk.ru)

Штина Ирина Евгеньевна, канд. мед. наук, зав. лаб. комплексных проблем здоровья детей с клинической группой медико-профилактических технологий управления рисками здоровья населения ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора, 614045, Пермь, Россия. E-mail: [shtina\\_irina@fcrisk.ru](mailto:shtina_irina@fcrisk.ru)

Валина Светлана Леонидовна, канд. мед. наук, зав. отделом гигиены детей и подростков ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора, 614045, Пермь, Россия. E-mail: [doc.valina@yandex.ru](mailto:doc.valina@yandex.ru)

Information about the authors

Olga A. Maklakova, DSc (Medicine), Head of the Department of Consultative and Polyclinic, Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, 614045, Russian Federation; Associate Professor, Department of Microbiology and Immunology, Perm State National Research University, Perm, 614990, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0001-9574-9353> E-mail: [olga\\_mcl@fcrisk.ru](mailto:olga_mcl@fcrisk.ru)

Irina E. Shtina, PhD (Medicine), Head of the Laboratory complex health problems of children with a clinical group of medical and preventive public health risk management technologies, Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, 614045, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-5017-8232> E-mail: [shtina\\_irina@fcrisk.ru](mailto:shtina_irina@fcrisk.ru)

Svetlana L. Valina, PhD (Medicine), Head of the Department of hygiene of children and adolescents, Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, 614045, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0003-1719-1598> E-mail: [doc.valina@yandex.ru](mailto:doc.valina@yandex.ru)