

6. Nikityuk D.B., Kolesnikov L.L., Shadlinskii V.B., Bazhenov D.V., Alekseeva N.T., Klochkova S.V. *Mnogokletochnye zhelezy stenok pishchevaritel'noi i dykhatel'noi sistem (voprosy funktsional'noi morfologii) (Multicellular glands of the walls of the digestive and respiratory systems (questions of functional morphology))*. Voronezh: Nauchnaya kniga. 2017. 278 (In Russ).
7. Sapin M.R., Nikityuk D.B. *Nauchnye problemy sovremennoi morfologicheskoi ekzokrinologii (Scientific problems of modern morphological exocrinology)*. Rossiiskie morfologicheskie vedomosti. 1993; 2: 12–14 (In Russ).
8. Sapin M.R., Nikityuk D.B., Chava S.V. *Klassifikatsiya stroeniya malykh zhelez stenok polykh vnutrennikh organov (Classification of the structure of small glands walls of hollow internal organs)*. Sistemnyi analiz i upravlenie v biomeditsinskikh sistemakh. 2013; 12(1):312–314 (In Russ).
9. Sapin M.R., Nikityuk D.B., Shadlinskii V.B., Movsumov N.T. *Malye zhelezy pishchevaritel'noi i dykhatel'noi sistem (Small glands of the digestive and respiratory systems)*. Moscow: Dzhangar, 2001. 135 (In Russ).
10. Sinel'nikov R.D. *Metod okraski zhelez slizistykh obolochek i kozhi (The method of coloring the glands of the mucous membranes and skin)*. Materialy k makromikroskopii vegetativnoi nervnoi sistemy i zhelez slizistykh obolochek i kozhi. Khar'kov, 1965. 401–405 (In Russ).

УДК 611.018.4:612.392.64.  
© Коллектив авторов, 2020

Ф.Х. Камиллов<sup>1</sup>, Р.Р. Юнусов<sup>1</sup>, Т.И. Ганеев<sup>1</sup>,  
В.Н. Козлов<sup>2</sup>, Е.Е. Пономарев<sup>2</sup>, И.А. Меньшикова<sup>1</sup>  
**МИНЕРАЛЬНАЯ ПЛОТНОСТЬ И ПОКАЗАТЕЛИ ОБМЕНА КОСТНОЙ ТКАНИ  
У ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ, ПРОЖИВАЮЩЕГО  
В ЙОДОДЕФИЦИТНОМ РАЙОНЕ**

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

*Минздрава России, г. Уфа*

<sup>2</sup>*Башкирский институт технологии и управления (филиал)*

*ФГБОУ ВО «МГУТУ им. К.Г. Разумовского (ПКУ)», г. Мелеуз*

Значительная часть Республики Башкортостан расположена на территории с природным дефицитом йода. Дефицит йода неблагоприятно отражается на функциональном состоянии щитовидной железы. Йодированные гормоны оказывают выраженное влияние на метаболизм костной ткани. В доступной литературе имеются лишь единичные сообщения о состоянии костной ткани взрослого населения, проживающего в йододефицитном регионе.

В статье представлены результаты изучения интенсивности ремоделирования и минеральной плотности костей в зависимости от выраженности йододефицита. При исследовании йодурии, объема щитовидной железы, содержания гормонов тиреоидной системы, плазмы крови, минеральной плотности костей осевого и периферического скелета, интенсивности ремоделирования костной ткани у 393 жителей Башкортостана в возрасте 24–44 года установлена высокая распространенность йододефицита у 59,5%, в том числе у 14,1% тяжелая степень и низкая медиана йодурии – 75,5 [50,4–122,3] мкг/л. Некомпенсированный йододефицит сопровождается снижением минеральной плотности и интенсивности ремоделирования кости, диссоциацией баланса ремоделирования с превалированием остеорезорбции. Полученные данные свидетельствуют о необходимости скринингового исследования прочности костной ткани у лиц с гипотиреозом для коррекции минеральной плотности костей.

**Ключевые слова:** минеральная плотность, костная ткань, дефицит йода.

F.Kh. Kamilov, R.R. Yunusov, T.I. Ganeev,  
V.N. Kozlov, E.E. Ponomarev, I.A. Menshikova  
**MINERAL DENSITY AND BONE METABOLISM  
IN ADULTS LIVING IN AN IODINE-DEFICIENT AREA**

The Republic of Bashkortostan belongs to the iodine-deficient regions. Iodine deficiency adversely affects the functional state of thyroid gland known to have pronounced effects on bone tissue metabolism. The available literature includes only few reports describing the state of bone tissue in adult population living in the iodine-deficient region.

The present study shows the results of remodeling intensity and bone mineral density regarding the severity of iodine deficiency. Study methods included evaluation of thyroid gland volume, thyroid hormone analysis in plasma, investigation of bone mineral density of the axial and peripheral skeleton and bone remodeling intensity. The high prevalence of iodine deficiency was detected in 59.5% of 393 examined residents in the Republic of Bashkortostan aged 24–44 (including 14.1% of severe degree and low median ioduria - 75.5 [50.4–122.3] ug/L). It was observed that uncompensated iodine deficiency is accompanied by decrease in mineral density and intensity of bone remodeling, dissociation of the remodeling balance with the prevalence of osteoresorption. The obtained data indicate the need for a screening study of bone strength in individuals with hypothyroidism for correction of bone mineral density.

**Key words:** mineral density, bone tissue, iodine deficiency.

Дефицит йода и йододефицитные заболевания продолжают оставаться одной из серьезных медико-социальных проблем. Значительная часть населения России проживает на территории с природным дефицитом йода. Диапазон йододефицитных состояний достаточно широк, зависит от периода жизни, а наиболее частыми проявлениями недостаточности йода в зрелом

возрасте является зоб и его осложнения, гипотиреоз и нарушение когнитивной функции [4]. Республика Башкортостан относится к региону, эндемичному по зобу. Эпидемиологические исследования показали, что распространенность эпидемического зоба в России остается высокой, несмотря на предпринимаемые меры по производству и реализации йодированной соли.

В отдельных регионах в 30% выявляется зоб среди детского населения России, а медиана йодурии колеблется от 17 до 125 мкг/л [6]. Лишь 37% семей г. Уфы употребляют в пищу йодированную соль [7]. Ранее было показано, что экспериментальный гипотиреоз, вызванный нарушением йодизации тирозиновых радикалов тиреоглобулина щитовидной железы, приводит к нарушению метаболизма и структуры костной ткани с развитием остеопении [2]. В доступной литературе практически отсутствуют данные о костном обмене у взрослого населения, проживающего в местности с биогеохимической недостаточностью йода, и касаются лишь влияния гипо- и гипертиреоза на параметры костной ткани [3,5,10,12].

Целью проведенных исследований явилось изучение минеральной плотности и интенсивности ремоделирования костной ткани у лиц зрелого возраста, проживающих в йододефицитном регионе.

#### **Материал и методы**

В четырех районах Республики Башкортостан, охватывающих Горный Урал и предгорье Уральских гор (Белорецкий, Караидельский, Ишимбайский и Мелеузовский районы), обследовано 392 человека в возрасте 24-44 года (28 мужчин и 366 женщин). Среди пациентов были проведены анкетирование и клинический осмотр, изучен уровень экскреции йода в разовой утренней порции мочи церий-арсенитовым методом (реагенты «Merck», Германия) с расчетом медианы йодурии.

По результатам мониторинга было осуществлено формирование группы для последующего изучения. Критериями включения были: возраст 35-44 года, постоянное проживание на местности, подписанное информированное согласие. Критериями невключения явились беременность или лактация, прием левотироксина или тиреостатических препаратов на момент исследования, прием амиодарона за год до включения в исследование, наличие острых заболеваний, сахарного диабета, онкологических болезней, хронических заболеваний в стадии обострения. В исследование были включены 193 женщины, средний возраст которых составил  $38 \pm 4,7$  года.

В плазме крови методом иммуноферментного анализа были определены содержание тиреотропного гормона (ТТГ), свободного тироксина ( $cT_4$ ) (реагенты ЗАО «Вектор-Бест»), С-концевые телопептиды коллагена типа I ( $\beta$ -CrossLaps, Nordic Bioscience Diagnostic a/c), костная щелочная фосфатаза (Metra BAF EIA Kit, Quidel Corporation),

уровни общего Ca, Mg, P (ЗАО «Вектор Бест» (Россия) на анализаторе FP-910 фирмы «Lab-systems»). Минеральную плотность кости (МПК) изучали на уровне середины диафиза большеберцовой кости (middle tibia), дистальной трети лучевой кости (distal radius) костным ультрасонометром «Omnisens 7000S», плотность позвонков поясничного отдела ( $L_1-L_4$ ) – двухэнергетическим рентгеновским абсорбциометром «Exploger». Объем щитовидной железы определяли ультразвуковым аппаратом «Sono Sear» с датчиком 5,0 МГц.

Статистическую обработку результатов осуществляли с использованием программы Statistica 6,0 (StatSoft). Анализ полученных результатов осуществляли с помощью профессионального пакета программ для обработки статистической информации Statistica 6,0 (Stat Soft). Тип распределения для выборок определяли с помощью критерия Шапиро–Уилка. При соответствии распределения признака закону нормального распределения в группах выборки определяли уровень среднего ( $M$ ) и стандартную ошибку средней ( $m$ ). При асимметричном распределении признаков в группах выборки рассчитывали медиану ( $Me$ ) и процентилю 25 и 75%. Различия между выборками по уровню количественно измененного признака рассчитывали, применяя парный критерий Стьюдента (в случае нормального распределения признаков). При асимметричном распределении признаков применяли критерий Манна–Уитни. Корреляционные связи между признаками оценивали путем определения коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Различия считали статистически значимыми при  $P \leq 0,05$ .

#### **Результаты и обсуждение**

Обеспеченность популяции региона йодом коррелирует с выраженностью йодурии. Согласно рекомендациям Международного совета по контролю за йододефицитными заболеваниями (ICCIDD) при ВОЗ [15] различают три степени йодной недостаточности: легкую при уровне йодурии в пределах 50-99 мкг/л и распространенности зоба 5-20%, среднюю – 20-49 мкг/л (распространенности зоба 21-30%) и тяжелую – менее 20 мкг/л (распространенность зоба более 30%). Распространенность йододефицита среди взрослого населения по уровню йодурии в обследованных районах в целом составила 59,5% (табл.1), тяжелая степень – 14,1%, средняя – 26,3%, легкая – 20,7%. Медиана йодурии колебалась в разных районах от 60 до 82,1 мкг/л и составила в среднем 75,5 мкг/л.

Выраженность йодурии среди взрослого (25-44 года) населения, абс./%

Район обследования	n	Уровень йодурии, мкг/л					Me[Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> ]
		<20	21-49	50-99	100-199	>200	
Белорецкий	79	9/11,4	14/17,7	23/29,1	31/39,2	2/2,6	82,1 [54,3-130,5]
Караидельский	69	6/8,7	18/26,0	14/20,4	27/40,5	3/4,4	81,8 [57,2-131,7]
Ишимбайский	110	19/17,3	21/19,1	18/16,1	39/35,4	13/11,8	80,7 [56,3-122,2]
Мелеузовский	134	21/15,7	50/37,3	26/19,4	35/26,1	2/1,5	60 [36,1-110,4]
Всего...	392	55/14,1	103/26,3	81/20,7	133/33,9	20/5,1	75,5 [50,4-122,3]

Ультразвуковое исследование выявило увеличение объема щитовидной железы (ЩЖ) в Белорецком районе у 15,2% обследованных, Караидельском – у 28,0%, Ишимбайском – у 25,0%, Мелеузовском – у 33,3%, в целом по региону – у 26,2%. По данным Л.М. Фархутдиновой [8], обследовавшей 957 женщин по международным эпидемиологическим критериям в трех районах Башкирии (Буздякский, Кугарчинский, Шаранский), у 275 (28,7%) была обнаружена патология ЩЖ, включая зоб у 20,5%.

Медиана содержания ТТГ и сТ<sub>4</sub> в плазме крови женщин в исследованных районах находилась в пределах референсных колебаний (ТТГ 0,3-4,0 мМЕ/л, сТ<sub>4</sub> 10-25 пмоль/л). При анализе индивидуальных результатов обнаружено, что у 25,4% уровень ТТГ превышал верхнюю границу нормы, а у 24,4% концентрация сТ<sub>4</sub> была ниже 10 пмоль/л. Это позволяет предположить развитие гипотиреоза [1]. В целом полученные результаты свиде-

тельствуют о гипофункции ЩЖ у примерно одной четвертой части обследованных женщин зрелого (35-44 года) возраста. Расчет ранговой корреляции Спирмена выявил взаимосвязь между уровнем йодурии и содержанием в плазме крови ТТГ ( $r_s = -0,69$ ,  $p < 0,001$ ), сТ<sub>4</sub> ( $r_s = 0,63$ ,  $p < 0,001$ ), что отражало зависимость выраженности гипотиреоза от степени тяжести йододифицита.

У лиц с йодной недостаточностью обнаружилось снижение костной прочности (табл. 2). Снижение минеральной плотности кости до -2,6 SD и ниже по T-критерию (соответствует остеопорозу с высоким риском низкоинтенсивных переломов) выявлено у 20,7% обследованных, T-индекс от -1,1 до 2,5 SD (остеопения с умеренным риском переломов) – у 33,1%. Таким образом, у 53,8% обследованных женщин в возрасте 35-44 года, проживающих в регионе с йодной недостаточностью определяется остеопенический синдром.

Таблица 2

Выраженность йододефицита и состояние костной прочности (T-критерий) у женщин зрелого возраста (35-44 года), проживающих в регионе с природной недостаточностью йода, Me [Q<sub>1</sub>;Q<sub>3</sub>].

Степень йододефицита	n	Йодоурия, мкг/л	midshaft tibia	distal radius	L <sub>1</sub> – L <sub>4</sub>
Физиологический уровень	66	141,9 [116;-178,5]	0,22 [0,1;-1,2]	0,2 [0,31;-1,25]	-0,4 [1,3;-0,62]
Легкая	40	78,5 <sup>a</sup> [68,4;-84,7]	-1,6 <sup>a</sup> [-0,6;-2,6]	-1,0 <sup>a</sup> [-0,13;-3,08]	-1,2 <sup>a</sup> [0,4;-2,0]
Средняя	50	37,2 <sup>a,b</sup> [32,0;-42,4]	-2,3 <sup>a</sup> [-0,65;-3,45]	-1,55 <sup>a</sup> [-0,15;-3,0]	-1,95 <sup>a,b</sup> [-0,45;-2,75]
Тяжелая	27	17,4 <sup>a,b,c</sup> [16,1;-19,2]	-2,4 <sup>a,b</sup> [-0,9;-3,1]	-2,2 <sup>a,b</sup> [-0,6;-3,12]	-2,25 [-1,6;-3,15]

Примечание. В данной и последующих таблицах  $p \leq 0,05$  <sup>a</sup> – с группой с физиологическим уровнем йодурии, <sup>b</sup> – с группой с легкой степенью йододефицита, <sup>c</sup> – с группой с средней степенью йододефицита.

Состояние минерального обмена оценивали у обследованных по содержанию в плазме крови общего кальция, фосфора и магния, интенсивность ремоделирования костной тка-

ни – по концентрации маркера резорбции  $\beta$  – CrossLaps и маркера костеобразования – костной изоформой щелочной фосфатазы (КЩФ) (табл. 3).

Таблица 3

Состояние минерального обмена и интенсивность процессов ремоделирования костной ткани при разной степени йододефицита, M $\pm$ SD

Степень йододефицита	n	Ca, ммоль/л	Mg, ммоль/л	P, ммоль/л	$\beta$ -CrossLaps, нг/мл	КЩФ, Ед/л
Физиологический уровень	66	2,14 $\pm$ 0,27	0,96 $\pm$ 0,13	1,2 $\pm$ 0,18	0,42 $\pm$ 0,18	20,2 $\pm$ 4,18
Легкая	40	2,33 $\pm$ 0,30 <sup>a</sup>	1,10 $\pm$ 0,15 <sup>a</sup>	1,05 $\pm$ 0,22 <sup>a</sup>	0,34 $\pm$ 0,10	13,5 $\pm$ 2,32 <sup>a</sup>
Средняя	50	2,38 $\pm$ 0,29 <sup>a</sup>	1,14 $\pm$ 0,18 <sup>a</sup>	1,34 $\pm$ 0,30 <sup>a</sup>	0,35 $\pm$ 0,13	12,0 $\pm$ 2,10 <sup>a</sup>
Тяжелая	27	2,35 $\pm$ 0,32 <sup>a</sup>	1,12 $\pm$ 0,19 <sup>a,b</sup>	1,29 $\pm$ 0,32	0,39 $\pm$ 0,15	12,3 $\pm$ 2,12 <sup>a</sup>

В группах лиц с йододефицитом наблюдается снижение содержания в крови маркера резорбции и показателя остеогенеза, характеризующее ингибирование процессов ремоделирования костей в сравнении с группой с физиологическим уровнем йодурии.

Однако падение активности костной щелочной фосфатазы (табл. 3) статистически значимо и на 15-20% более выражено, чем снижение уровня C-концевых телопептидов коллагена I типа ( $\beta$ -CrossLaps). Это отражает дисбаланс основных фаз ремоделирования с пре-

обладанием остеорезорбции и лежит в основе развития остеопении со снижением костной прочности. Уровень маркёров ремоделирования кости имеет корреляционную связь средней силы с минеральной плотностью середины большеберцовой кости ( $r_s=0,303$ ,  $p=0,05$  для  $\beta$ -CrossLaps,  $r_s=0,501$ ,  $p<0,001$  для КЩФ) и позвонков поясничного отдела позвоночника ( $r_s=0,412$ ,  $p=0,039$ , для  $\beta$ -CrossLaps  $r_s=0,433$ ,  $p=0,044$  для КЩФ), а также указывает на причинную зависимость сдвигов параметров костной ткани.

В группах лиц с йододефицитом выявлено статистически значимое повышение концентрации Ca и Mg в плазме крови. Однако эти изменения находились в пределах референсных значений, а концентрация фосфора не подвергалась заметным колебаниям.

Нарушения метаболизма костной ткани и минерального обмена при йододефицитных состояниях, несомненно, связаны с изменениями тиреоидного статуса. Биогеохимические особенности региона, характеризующегося снижением содержания йода, связаны с постоянным риском развития йододефицитной патологии у населения – субклинического и клинического гипотиреоза, зоба [1], и, несмотря на проводимую терапию, гипотиреоз сохраняется у значительной части пациентов [5]. У женщин с впервые выявленным гипотиреозом в возрасте 18-45 лет остеопенический синдром был выявлен у 50% обследованных [9]. Хотя заболевания ЩЖ ассоциируются с изменением метаболизма костной ткани и риском развития остеопороза, молекулярные механизмы влияния йодированных гормонов окончательно не установлены. Их действия на костную ткань могут осуществляться прямым и косвенным путями [13]. Остеобласты и остеокласты экспрессируют рецепторы тиреоидных гормонов [12]. При гипотиреозе снижаются общее количество основных метаболических единиц, осуществляющих ремоделирование, снижается резорбционная активность остеокластов, способность остеобластов к формированию нового остеоида и особенно к его минерализации. Перестройка ко-

стей затягивается с превалированием резорбции и развитием отрицательного кальциевого баланса. В остеобластах трийодтиронин воздействует на Wnt/ $\beta$  – катенин-сигнальный путь, изменяя образование его ингибиторов – Dickkopf-1 и Sclerostin [11,17]. При йододефиците показано повышение секреции паратиреоидного гормона (ПТГ) на фоне снижения кальцитонина (16). Гормоны ЩЖ влияют на биодоступность эстрогенов и андрогенов, оказывающих анаболический эффект на костную ткань (15), на эффективность действия гормона роста, инсулиноподобного фактора роста – 1, интерлейкина – 6, простагландина  $E_2$  [12,13]. В последние годы появились сведения о прямом действии ТТГ на костные клетки, приводящем к снижению костной массы и прочности [14].

### Заключение

У лиц зрелого возраста, проживающих на территории с природной недостаточностью йода, наблюдается высокая распространенность йододефицита – 59,5%, медиана йодурии при этом составляет 75,5 [50,4-122,3] мкг/л. У более чем 25% обследованных женщин в возрасте 35-44 года выявляется функциональная недостаточность щитовидной железы со снижением уровня  $sT_4$  и повышением содержания ТТГ в крови. Наблюдаются отрицательная средней силы корреляционная связь между уровнем йодурии и содержанием тиреотропного гормона в плазме крови ( $r_s=-0,69$ ,  $p<0,001$ ) и положительная связь с концентрацией свободного тироксина ( $r_s=0,63$ ,  $p<0,001$ ).

Некомпенсированный йододефицит сопровождается уменьшением костной прочности (минеральной плотности костной ткани) осевого и периферического скелета у 53,8% обследованных женщин зрелого возраста со снижением интенсивности и дисбалансом течения процессов ремоделирования с превалированием остеорезорбции.

Полученные результаты указывают на целесообразность проведения остеоденситометрии скрининговыми методами в целях определения остеопенического синдрома у лиц с выявленным гипотиреозом.

### Сведения об авторах статьи:

**Камилов Феликс Хусанович** – д.м.н., профессор кафедры биологической химии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: bro-raops@uandex.ru.

**Юнусов Ренат Рамизович** – ассистент кафедры ортопедической стоматологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: zubnik88@mail.ru.

**Ганеев Тимур Ирекович** – к.м.н., доцент кафедры ортопедической стоматологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: ganey87@gmail.com.

**Козлов Валерий Николаевич** – д.б.н., руководитель научно-исследовательского центра Башкирского института технологий и управления (филиал) ФГБОУ ВО «МГУТУ им. К.Г. Разумовского (ПКУ)» Адрес: 453850, г. Мелеуз, ул. Смоленская, 34. E-mail: bioritm@ru.

**Пonomарев Евгений Евгеньевич** – к.т.н., зам. директора по учебной работе Башкирского института технологий и управления (филиал) ФГБОУ ВО «МГУТУ им. К. Г. Разумовского (ПКУ)». Адрес: 453850, г. Мелеуз, ул. Смоленская, 34. E-mail: bioritm@ru.

**Меньшикова Ирина Асхатовна** – к.м.н., доцент кафедры биологической химии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России.  
Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: i-menshikova@bk.ru.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бирюкова, Е.В. Гипотиреоз: клиника, диагностика, подходы к терапии / Е.В. Бирюкова, М.В. Шанкин// Терапия. – 2017. – №7. – С.110-115.
2. Ганеев, Т.И. Состояние фосфорно-кальциевого обмена и костной ткани при экспериментальном гипотиреозе/Т.И. Ганеев, Р.Р. Юнусов, Ф.Х. Камиллов// Наука молодых. – 2017. – №2. – С.158-164.
3. Деньга, О.И. Роль тиреоидных гормонов в интегральной регуляции костного метаболизма в норме и при гипотиреозе/О.И. Деньга, К.А. Колесник// Таврический медико-биологический вестник. – 2010. – Т.15, №1. – С.331-337.
4. Йододефицитные заболевания в Российской Федерации: время принятия решений/И.И. Дедов [и др.]. – М.: Медицина, 2012. – 232 с.
5. Мануйлова, Ю.А. Гипотиреоз: типичные ошибки в практике врача-интерниста/ Ю.А. Мануйлова, В.В. Фадеев// Терапия. – 2015. – №4. – С. 63-70.
6. Оценка эффективности йодной профилактики в г. Уфа/ Е.М. Степанова [и др.]// Медицинский вестник Башкортостана. – 2016. – Т.11, №6. – С.71-75.
7. Панків, Г.В. Фактори ризику розвитку остеопорозу при первинному гіпотиреозі/І.В. Панків// Травма. – 2015. – Т.16, №4. – С.90-94.
8. Платонова, Н.И. Йодный дефицит: решение проблемы в мире и России (25-летний опыт)/ Н.И. Платонова, Е.А. Трошина//Consilium medicum. – 2015. – Т.17, №4. – С.44-50.
9. Состояние костной ткани у больных с впервые выявленным гипотиреозом/ Л.Б. Ночевная [и др.]//Сибирский мед. журнал. – 2011. –Т.26, №4. –С.189-193.
10. Фархутдинова Л.М. Зоб как медико-геологическая проблема/ Л.М. Фархутдинова. – Уфа: Гилем, 2005. – 232 с.
11. O' Shea P.Y. Advanced bone formation in mice with a dominant-negative mutation in the thyroid hormone receptor  $\beta$  gene due to activation of Wnt/ $\beta$ -catenin protein signaling/ P.Y. O' Shea [et al.]//Biol.Chem. – 2012. – V. 287. – P.17812-17822.
12. Busset Y.H. Critical role of the hypothalamic-pituitary-thyroid axis in bone /Y.H. Basset, G.R. Williams//Bone. – 2008. – V.43. – P.418-426.
13. Cordoso L.F. The multiple effects of thyroid disorders on bone and mineral metabolism/ L.F. Cordoso, L.M. Maciel, F.Y. Paula//Brasil. Endocrinol. Metabol. – 2014. – V.58(5). – P.452-463.
14. Gao C. Effect of subclinical hypothyroidism on the skeletal system and improvement with short-term thyroxine therapy / Gao C., Wang Y., Li T., Huang J., Tian L. // Oncotarget. – 2017. – Jul 26. – V. 8(52). – P:90444-90451. doi: 10.18632/oncotarget.19568.
15. Schmidt J. High androgen levels protect against hypothyroidism / Schmidt J., Dahlgren E., Bryman I., Berntorp K. // Acta Obstet Gynecol Scand. – 2017. – V. 96(1). – P: 39-46. doi: 10.1111/aogs.13054.
16. Sikjaer T. Concurrent Hypoparathyroidism Is Associated With Impaired Physical Function and Quality of Life in Hypothyroidism / Sikjaer T., Moser E., Rolighed L., Underbjerg L. [et al.] // J Bone Miner Res. – 2016. – V. 31(7). – P: 1440-8. doi: 10.1002/jbmr.2812.
17. Tsourdi E. Hyperthyroidism and Hypothyroidism in Male Mice and Their Effects on Bone Mass, Bone Turnover, and the Wnt Inhibitors Sclerostin and Dickkopf-1. / Tsourdi E., Rijntjes E., Köhrle J., Hofbauer L.C., Rauner M. – Endocrinology. – 2015. – V. 156(10). – P: 3517-27. doi: 10.1210/en.2015-1073.

## REFERENCES

1. Biryukova E.V. Gipotireoz: klinika, diagnostika, podhody k terapii / E.V. Biryukova, M.V. SHankin// Terapiya. – 2017. – №7. – S.110-115. [In Russ.].
2. Ganeev T.I. Sostoyanie fosforno-kal'cievogo obmena i kostnoj tkani pri eksperimental'nom gipotireoze/T.I. Ganeev, R. R. YUnusov, F.H. Kamilov// Nauka molodyh. – 2017. – №2. – S.158-164. [In Russ.].
3. Den'ga O.I. Rol' tireoidnyh gormonov v integral'noj regulyacii kostnogo metabolizma v norme i pri gipotireoze/O.I. Den'ga, K.A. Kolesnik// Tavricheskij mediko-biologicheskij vestnik. – 2010. – t.15, №1. – S.331-337. [In Russ.].
4. Jododeficitnyye zabolovaniya v Rossijskoj Federacii: vremya prinyatiya reshenij/I.I. Dedov [i dr.]. – M.: Medicina, 2012. – 232 s. [In Russ.].
5. Manujlova YU. A. Gipotireoz: tipichnye oshibki v praktike vracha-internista/ YU. A. Manujlova, V. V. Fadeev// Terapiya. –2015. – №4. – s.63-70. [In Russ.].
6. Ocenka effektivnosti jodnoj profilaktiki v g. Ufa/ E. M. Stepanova [i dr.]// Medicinskij vestnik Bashkortostana. – 2016. – t.11, №6. – С.71-75. [In Russ.].
7. Pankiv G.V. Faktori riziku razvitku osteoporozu pri pervinnomu gipotireozі/I.V. Pankiv// Travma. – 2015. – t.16, № 4. – С.90-94. [In Ukr.].
8. Platonova N.I. Jodnyj deficit: reshenie problemy v mire i Rossii (25-letnij opyt)/ N.I. Platonova, E.A. Troshina//Consilium medicum. – 2015. – Т.17, №4. – С.44-50. [In Russ.].
9. Sostoyanie kostnoj tkani u bol'nyh v pervye vyjavlennym gipotireozom/ L.B. Nochevnaya [i dr.]//Sibirskij med.zhurnal. – 2011. – Т.26, №4. – S.189-193. [In Russ.].
10. Farhutdinova L.M. Zob kak mediko-geologicheskaya problema/ L.M. Farhutdinova. – Ufa: Gilem, 2005. – 232s. [In Russ.].
11. O. Shea P.Y. Advanced bone formation in mice with a dominant-negative mutation in the thyroid hormone receptor  $\beta$  gene due to activation of Wnt/ $\beta$ -catenin protein signaling/ P.Y. O, Shea [et al.]//Biol.Chem. – 2012. – V. 287. – P.17812-17822.
12. Busset Y.H. Critical role of the hypothalamic-pituitary-thyroid axis in bone /Y.H. Basset, G.R. Williams//Bone. – 2008. – V.43. – P.418-426.
13. Cordoso L.F. The multiple effects of thyroid disorders on bone and mineral metabolism/ L.F. Cordoso, L.M. Maciel, F.Y. Paula//Brasil. Endocrinol. Metabol. – 2014. – V.58(5). – P.452-463.
14. Gao C. Effect of subclinical hypothyroidism on the skeletal system and improvement with short-term thyroxine therapy / Gao C., Wang Y., Li T., Huang J., Tian L. // Oncotarget. – 2017. – Jul 26. – V. 8(52). – P: 90444-90451. doi: 10.18632/oncotarget.19568.
15. Schmidt J. High androgen levels protect against hypothyroidism. / Schmidt J., Dahlgren E., Bryman I., Berntorp K. // Acta Obstet Gynecol Scand. – 2017. – V. 96(1). – P: 39-46. doi: 10.1111/aogs.13054.
16. Sikjaer T. Concurrent Hypoparathyroidism Is Associated With Impaired Physical Function and Quality of Life in Hypothyroidism. / Sikjaer T., Moser E., Rolighed L., Underbjerg L. [et al.] // J Bone Miner Res. – 2016. – V. 31(7). – P: 1440-8. doi: 10.1002/jbmr.2812.
17. Tsourdi E. Hyperthyroidism and Hypothyroidism in Male Mice and Their Effects on Bone Mass, Bone Turnover, and the Wnt Inhibitors Sclerostin and Dickkopf-1. / Tsourdi E., Rijntjes E., Köhrle J., Hofbauer L.C., Rauner M. – Endocrinology. – 2015. – V. 156(10). – P: 3517-27. doi: 10.1210/en.2015-1073.