

УДК 616-053.2 / 611.018.4 : 614.4 -611.441

Д. А. Бази́ка, К. М. Бру́слова✉, Л. О. Ля́шенко, Т. І. Пушкарьова, Н. М. Цвѣткова,
А. Л. Зайцева, Л. О. Гончар, С. М. Яцемирський, О. М. Литвинець, І. В. Трихліб,
В. Г. Боярський, О. М. Іванова, С. Г. Горбачов

Державна установа «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України», вул. Юрія Ілленка, 53, м. Київ, 04050, Україна

ВПЛИВ ЗАЛІЗА НА ПРОЦЕСИ МЕТАБОЛІЗМУ В КІСТКОВІЙ ТКАНИНІ ТА ФУНКЦІЮ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ У ДІТЕЙ, ЯКІ ЖИВУТЬ НА РАДІОАКТИВНО ЗАБРУДНЕНИХ ТЕРИТОРІЯХ ПІСЛЯ АВАРІЇ НА ЧАЕС

Мета: оцінити метаболічні процеси в кістковій тканині у дітей, які проживають на радіоактивно забруднених територіях після аварії на ЧАЕС, препубертатного, пубертатного та постпубертатного віку, стан щитоподібної залози залежно від обміну заліза.

Матеріали і методи. Обстежено 119 дітей віком від 6 до 18 років і сформовано 4 групи нагляду (дитячий вік, препубертатний, пубертатний та постпубертатний періоди). Враховували клінічну симптоматику, обмін заліза (вміст сироваткового заліза (СЗ) та феритину (СФ), коефіцієнт насичення трансферину), показники метаболізму кісткової тканини (креатинін, лужна фосфатаза), амінокислотний склад сечі. Вивчали функціональний стан щитоподібної залози, титри антитіл до тиреопероксидази (АТПО) та тиреоглобуліну (АТТГ). Оцінка результатів дослідження представлена залежно від віку дітей, біохімічних показників крові, обміну заліза, функції щитоподібної залози та індивідуалізованих доз опромінення.

Результати. У 13,4 % дітей пубертатного і постпубертатного віку спостерігався підвищений рівень СЗ та СФ. У 20,2 % дітей рівні ЛФ були підвищені ($758,9 \pm 16,3$) од/л і знаходились в прямому кореляційному зв'язку з СЗ ($r_s = 0,50$; $p < 0,01$). У 16,3 % дітей пубертатного та постпубертатного віку, у яких рівень СЗ був вище 27 мкмоль/л, встановлено прямий кореляційний зв'язок з ТТГ в сироватці крові, за умов вмісту гормону вище 2,5 мОд/л ($r_s = 0,50$; $p < 0,05$). Рівень креатиніну в сироватці крові знаходився в прямому кореляційному зв'язку з гліцином в сечі ($r_s = 0,70$), який входить до складу колагену, та зворотному кореляційному зв'язку з ЛФ в сироватці крові ($r_s = -0,47$), ($p < 0,05$). За наявності рівня СЗ вище ($15,1 \pm 1,2$) мкмоль/л та СФ вище ($87,5 \pm 6,4$) нг/мл АТПО були вищі, ніж при більш низьких рівнях заліза (U емп. = 64,5; $p < 0,05$). АТТГ знаходились в прямій кореляційній залежності від рівня СЗ ($r_s = 0,39$) та ТТГ ($r_s = 0,81$), ($p < 0,01$). Середня ефективна доза опромінення дітей дорівнювала ($0,75 \pm 0,10$) мЗв. Нами встановлено прямий кореляційний зв'язок між дозою опромінення дитини та її віком ($r_s = 0,33$; $p < 0,05$).

Висновки. Процеси кісткового метаболізму залежать від віку дітей, особливостей пубертатного періоду, надлишку заліза в організмі та функціонального стану тиреоїдної системи, яка бере участь у формуванні колагену і обміні білку.

Ключові слова: діти, вікова періодизація, аварія на ЧАЕС, кісткова тканина, обмін заліза, щитоподібна залоза.

Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. 2022. Вип. 27. С. 264–275. doi: 10.33145/2304-8336-2022-27-264-275

✉ Бру́слова Катерина Михайлівна, e-mail: katerina142@ukr.net

D. A. Bazyka, K. M. Bruslova✉, L. O. Lyashenko, T. I. Pushkariova, N. M. Tsvetkova,
A. L. Zaitseva, L. O. Gonchar, S. M. Yatsimirskiy, O. L. Lytvynets, I. V. Tryhlib, V. G. Boyarskiy,
O. M. Ivanova, S. G. Horbachiov

State Institution «National Research Center for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», 53 Yurii Illienka St., Kyiv, 04050, Ukraine

EFFECT OF IRON ON BONE TISSUE METABOLISM AND THYROID FUNCTION IN CHILDREN LIVING ON RADIOLOGICALLY CONTAMINATED TERRITORIES SINCE THE ChNPP ACCIDENT

Objective. To assess the metabolic processes in bone tissue and state of thyroid gland depending on iron metabolism parameters in children of pre-pubertal, pubertal and post-pubertal age, living on radiologically contaminated territories after the ChNPP accident.

Materials and methods. Children ($n = 119$) aged 6 to 18 years were examined and the 4 study groups were formed, featuring the childhood, pre-pubertal, pubertal and post-pubertal life periods. Clinical symptoms, iron metabolism parameters (serum iron (SI) and ferritin (SF) content, transferrin saturation coefficient), parameters of bone tissue metabolism (serum creatinine and alkaline phosphatase (APh)), and amino acid content in urine were taken into account. Functional state of thyroid, titers of antibodies to thyroperoxidase (TPOAb) and thyroglobulin (TgAb) were assayed. Results and their discussion are presented depending on the age of children, biochemical parameters of blood, iron metabolism findings, thyroid gland function and individualized radiation doses.

Results. In 13.4 % of pubertal and post-pubertal children an elevated content of SI and SF was observed. APh levels were increased in 20.2 % of children (758.9 ± 16.3 U/l) being directly correlated with SI levels ($r_s = 0.50$; $p < 0.01$). In 16.3 % of children of pubertal and post-pubertal age, in whom the level of SI was above $27 \mu\text{mol/l}$, a direct correlation with serum thyroid-stimulating hormone (TSH) level was established in case of the hormone content above 2.5 mU/l ($r_s = 0.50$; $p < 0.05$). Serum creatinine level directly correlated with glycine content in urine ($r_s = 0.70$), which is a part of collagen, and inversely correlated with serum APh ($r_s = -0.47$), ($p < 0.05$). Under the levels of SI higher than (15.1 ± 1.2) $\mu\text{mol/l}$ and SF higher than (87.5 ± 6.4) ng/ml, the TPOAb titer was higher than at lower iron concentrations (U-test = 64.5 , $p < 0.05$). The TgAb titer directly correlated with SI ($r_s = 0.39$) and TSH ($r_s = 0.81$) levels ($p < 0.01$). The average effective radiation dose in children was (0.75 ± 0.10) mSv. A direct correlation was established between the child's radiation dose and age ($r_s = 0.33$; $p < 0.05$).

Conclusions. Bone metabolism depends on the age of children, characteristics of pubertal period, excess of iron in the body, and functional state of thyroid system, which is involved in collagen formation and protein metabolism.

Key words: children, age periodization, ChNPP accident, bone tissue, iron metabolism, thyroid gland.

Problems of Radiation Medicine and Radiobiology. 2022;27:264-275. doi: 10.33145/2304-8336-2022-27-264-275

ВСТУП

Важливим гормоном, який здійснює системний гомеостаз заліза є гепсидин. Встановлена пряма кореляційна залежність між рівнем гепсидину і феритину в сироватці крові [1]. Доведено, що гепсидин і феритин пов'язані з процесами функціонування щитоподібної залози і їх концентрація значно знижується при переході з гіпертиреоїдного стану в еутиреоз [2]. Залізо пригнічує експресію і мінералізацію лужної фосфатази з більш сильним ефектом дії Fe^{3+} , ніж Fe^{2+} , і погіршує функції та життєздатність остеобластів [3]. Рівень сироваткового феритину (СФ) негативно корелює з мінеральною щільністю кісток [4].

INTRODUCTION

Hepcidin is an important hormone involved in regulation of the systemic iron homeostasis. A direct correlation between the level of hepcidin and ferritin in blood serum has been established [1]. It has been proven that hepcidin and ferritin are related to the processes of thyroid function and is significantly decreased when the hyperthyroid state evolves to euthyroidism [2]. Iron suppresses the expression and mineralization of alkaline phosphatase with a stronger effect of Fe^{3+} than Fe^{2+} , and impairs the functions and viability of osteoblasts [3]. Level of serum ferritin (SF) is negatively correlated with bone mineral density [4].

✉ Katerina M. Bruslova, e-mail: katerina142@ukr.net

Відомо, що кісткова тканини складається з органічної та мінеральної складових. В основі органічної компоненти кісток лежать білки, до складу яких входять амінокислоти, що сполучаються пептидними зв'язками. Гліцин, пролін та гідроксипролін складають 57 % загальної кількості амінокислот та входять до складу колагену [5]. Креатинін є також продуктом білка [6]. До складу попередника креатиніну – креатину, входять три амінокислоти: гліцин, метіонін та аргінін [7].

Є дані, що гормони щитоподібної залози стимулюють вироблення колагену, зокрема, тироксин сприяє підвищенню його синтезу [8]. Для гормонів щитоподібної залози необхідні транспортери для транслокації їх через мембрану клітини. Важливу роль при цьому відіграють транспортери амінокислот L-типу [9].

Показано, що дефіцит заліза може погіршити метаболізм тиреоїдних гормонів та стимулювати утворення антитіл до щитоподібної залози. Крім того, зменшення рівня СФ впливає на концентрацію вільного тироксину [10]. Дисфункція щитоподібної залози негативно діє на ліпідний обмін, що призводить до гіперхолестеринемії. Гіперхолестеринемія обумовлена зниженням активності рецепторів ліпопротеїнів низької щільності, що зменшує контроль над трийодтироніном [11].

Таким чином, джерела літератури свідчать про наявність взаємозв'язку між обміном заліза в організмі, процесами колагеноутворення та функцією щитоподібної залози. Водночас, немає даних щодо вказаних показників залежно від вікових особливостей дітей, які проживають на радіоактивно забруднених територіях (РЗТ) після аварії на ЧАЕС, рівнів заліза та феритину, які впливають на функціонування органічного матриксу кісток, титрів антитіл до тиреопероксидази, тиреоглобуліну та вмісту тиреотропного гормону гіпофізу (ТТГ).

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Оцінити метаболічні процеси в кістковій тканині у дітей, які проживають на радіоактивно забруднених територіях після аварії на ЧАЕС, препубертатного, пубертатного та постпубертатного віку, стан щитоподібної залози залежно від обміну заліза.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

До вибірки залучено 119 дітей, віком від 6 до 18 років. Розподіл дітей за віковими групами був таким: до 7 років (дитячий вік), 7–10 років (препубертатний період), 10–14 років (пубертатний період), старші 14 років (постпубертатний період). У дітей враховували

It is known that bone tissue consists of organic and mineral components. Proteins are in the basis of organic bone component. Composition of proteins includes amino acids connected by the peptide bonds. Glycine, proline and hydroxyproline make up 57 % of the total number of amino acids and are a part of collagen [5]. Creatinine is also a protein product [6]. The precursor of creatinine is creatine, which includes three amino acids: glycine, methionine, and arginine [7].

There is evidence that thyroid hormones stimulate the production of collagen, in particular, thyroxine promotes its synthesis [8]. Thyroid hormones require transporters for their translocation across the cell membrane. The L-type amino acid transporters play an important role here [9].

It has been shown that iron deficiency can impair the metabolism of thyroid hormones and stimulate the production of thyroid antibodies. Moreover, a decrease in the level of SF affects concentration of the free thyroxine [10]. Thyroid dysfunction has a negative effect on lipid metabolism, leading to hypercholesterolemia. The latter is due to a decrease in the activity of low-density lipoprotein receptors, which reduces control over triiodothyronine [11].

Thus, the literature sources testify to the existence of a relationship between iron metabolism, collagen formation processes, and thyroid gland function. At the same time, there are no data on the mentioned above parameters depending on the age characteristics of children living on radioactively contaminated territories (RCT) after the ChNPP accident, iron and ferritin levels that affect the functioning of the bone organic matrix, titers of antibodies to thyroperoxidase (TPOAb), thyroglobulin (TgAb), and the content of pituitary thyroid-stimulating hormone (TSH).

OBJECTIVE

To assess the metabolic processes in bone tissue and state of thyroid gland depending on iron metabolism parameters in children of pre-pubertal, pubertal and post-pubertal age, living on RCT after the ChNPP accident.

MATERIALS AND METHODS

Children (n = 119) from 6 to 18 years of age were included in a study sample. Distribution of children by age groups was as follows: up to 7 years (child age), 7–10 years (pre-puberty period), 10–14 years (puberty period), older than 14 years (post-puberty

масу тіла при народженні, скарги на швидку втому та таку патологію: часто хворючі діти (ЧХД), хронічні тонзиліти в стадії ремісії, алергічні реакції (харчові, медикаментозні). Обмін заліза аналізували на підставі вмісту сироваткового заліза (СЗ) та СФ, розраховували коефіцієнт насичення трансферину (КНТ). Показники метаболізму кісткової тканини оцінювали за рівнями креатиніну, лужної фосфатази (ЛФ) в сироватці крові та амінокислотним складом сечі. Вивчали функціональний стан щитоподібної залози.

Показники гемограми досліджували на автоматичному гемоаналізаторі MicroCC-18 (США). Активність ЛФ, рівні креатиніну, холестерину, заліза в сироватці крові вивчали на біохімічному аналізаторі Humostar-600 (Німеччина). Склад вільних амінокислот в сечі визначали на аналізаторі амінокислот типу Т-339 (Чехія). Рівні СФ, вільного тироксину (FT₄) і ТТГ вивчали за допомогою радіоімунного методу (RIA-Kits). Визначали титри антитіл до тиреопероксидази (АТПО) та тиреоглобуліну (АТТГ).

Статистичний аналіз отриманих даних проводили з використанням кореляційного аналізу: коефіцієнтів кореляції Спірмена, Ст'юдента, U-тесту (<https://www.socscistatistics.com/tests/>).

Оцінка результатів дослідження надана в порівняльному аспекті залежно від причетності дітей до вікової групи, біохімічних показників крові, функції щитоподібної залози та індивідуалізованих доз опромінення [12].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Сформовано 4 групи дітей за їх віком (n = 119). Розподіл дітей за статтю не розрізнявся (табл. 1). Наймеш чисельною була група дітей до 7 років (11,8 %). Решта обстежених за чисельністю залежно від вікової групи не розрізнялась.

Таблиця 1

Розподіл дітей з РЗТ за віковими групами та статтю

Table 1

Age group and gender characteristics of children from RCT

Вікові групи, роки Age group, years	Хлопчики Boys	Дівчата Girls	Всього / Total	
			абс. число / n	%
До 7	8	6	14	11,8
7-10	11	14	25	21,0
10-14	22	14	36	30,2
> 14	27	17	44	37,0
Всього	68	51	119	100,0

period). In children, the body weight at birth, complaints of rapid fatigability and such features and/or disorders were taken into account as attribution to constantly sick children, chronic tonsillitis in the remission stage and allergic reactions (food, medications). Iron metabolism was analyzed on the basis of content of serum iron (SI), serum ferritin (SF), and calculation of the transferrin saturation coefficient (TSC). Parameters of bone tissue metabolism were assessed by the levels of creatinine, alkaline phosphatase (APh) in blood serum, and amino acid content of urine. The thyroid function was assayed.

Hemogram parameters were received on an automatic hemoanalyzer MisroCC-18 (USA). The APh activity, serum levels of creatinine, cholesterol, and iron were assayed on a Humostar-600 biochemical analyzer (Germany). Free amino acid content in urine was determined on an amino acid analyzer type T-339 (Czech Republic). Levels of SI, free thyroxine (FT₄), and pituitary TSH were studied using the radioimmunoassay method (RIA-Kits). Titers of TPOAb and TgAb were determined.

Statistical processing of the obtained data was carried out using the correlation analysis approach, i.e. correlation coefficients of Spearman, Student, and U-test (<https://www.socscistatistics.com/tests/>).

Evaluation of the research results is provided in a comparative aspect depending on the age group of children, biochemical parameters of blood, thyroid gland function and individualized radiation doses [12].

RESULTS AND DISCUSSION

Four groups of children were formed according to their age (n = 119). There was no difference in distribution of children by gender (Table 1). The group of children under 7 years of age was the least numerous (11.8%). The rest of study subjects did not differ in number depending on the age group.

Маса тіла при народженні дитини становила в середньому (3,43 ± 0,18) кг. До 2,5 кг було 7 дітей (5,9 %), більше 4,0 кг – 27 дітей (22,7 %), що відповідає популяційним даним. В табл. 2 наведено розподіл дітей за частотою виявленої патології. Слід зазначити, що на час обстеження у дітей не було гострих респіраторних захворювань та проявів загострення хронічного тонзиліту. Відсоток дітей до 7 років зі скаргами на швидку втоми складав 11,1 %; від 7 до 10 років – 20,0 %; від 10 до 14 років – 32,8 %; старше 14 років – 36,1 %. Тобто, частіше визначені скарги були у дітей пубертатного та постпубертатного віку ($p < 0,05$). Скарги на втому не залежали від статі дитини.

Показники периферичної крові у дітей до 7 років відповідали віковим – в гемограмі превалювала кількість лімфоцитів над нейтрофілами. У решті обстежених більш старшого віку показники не розрізнялись, що дозволило нам об'єднати їх в одну групу наглядку (табл. 3).

За показниками гемограм в обстежених не було лейкопеній, лейкоцитозів та еозинофілій. Серед

Birth weight of children in average was (3.43 ± 0.18) kg. There were 7 children weighing up to 2.5 kg (5.9 %) and 27 children weighing over 4.0 kg (22.7 %), which corresponds to population data. Table 2 shows the distribution of children according to the frequency of detected disorders. It should be noted that at the time of examination the children had neither acute respiratory diseases nor signs of exacerbation of chronic tonsillitis. Percentage of children under 7 years of age with complaints of rapid fatigue was 11.1 %, from 7 to 10 years – 20.0 %, from 10 to 14 years – 32.8 %, and over 14 years old – 36.1 % respectively. That is, the mentioned above complaints were more often in children of pubertal and post-pubertal age ($p < 0.05$). Complaints about fatigue were of no gender dependence.

Peripheral blood parameters in children up to 7 years old corresponded to their age, namely the lymphocyte count prevailed over neutrophilic granulocyte count in hemogram. There was no difference in parameters in the rest of the older study subjects, which allowed us to combine them into one study group (Table 3).

According to hemogram parameters, there were neither leukopenia, nor leukocytosis or eosinophilia in the

Таблиця 2

Розподіл дітей з РЗТ за скаргами та частотою патології

Table 2

Complaints and disorders frequency in children from RCT

Скарги, патологія Complaints, disorders	Діти з РЗТ / Children from RCT, n = 119	
	абс. число / n	%
Швидка втома / Rapid fatigability	47	39,5
ЧХД / Constantly sick children	23	19,3
Хронічні тонзиліти / Chronic tonsillitis	32	26,9
Алергічні реакції / Allergy	15	12,6

Таблиця 3

Показники гемограм у дітей з РЗТ залежно від віку (M ± m)

Table 3

Hemogram parameters depending on age in children from RCT (M ± m)

Показники	Parameter	Діти до 7 років, n = 14	Діти старші 7 років, n = 115
		Children up to 7 years old, n = 14	Children older than 7 years, n = 115
Еритроцити, Т/л	RBC, T/l	4,52 ± 0,31	4,93 ± 0,13
Гемоглобін, г/л	Hemoglobin, g/l	129,1 ± 4,7	135,5 ± 3,1
MCV, фл	MCV, fl	83,4 ± 1,8	84,9 ± 1,5
МСН, пг	MCH, pg	28,1 ± 0,50	27,3 ± 0,44
Лейкоцити, Г/л	WBC, G/l	6,64 ± 0,20	6,75 ± 0,23
Нейтрофіли, Г/л	Neutrophilic granulocytes, G/l	2,34 ± 0,17 ¹	3,26 ± 0,20
Лімфоцити, Г/л	Lymphocytes, G/l	3,63 ± 0,11 ¹	2,77 ± 0,16
Еозинофіли, Г/л	Eosinophilic granulocytes, G/l	0,26 ± 0,03	0,24 ± 0,04
Моноцити, Г/л	Monocytes, G/l	0,41 ± 0,04	0,48 ± 0,05
Тромбоцити, Г/л	Platelets, G/l	225,4 ± 19,8	258,3 ± 12,1

Примітка. ¹Різниця між показниками в межах груп дітей ($p < 0,05$).
Note. ¹Difference within each group of children ($p < 0.05$).

дітей старше 7 років в 19,3 % (n = 23) виявлялись лімфоцитози (кількість лімфоцитів вище 3,5 Г/л), в 18,5 % (n = 22) – моноцитози (кількість моноцитів вище 0,8 Г/л). Лімфоцитози частіше спостерігались у дітей з проявами конституційного діатезу та алергічними реакціями. Нами встановлено прямий кореляційний зв'язок між рівнями СЗ вище 15,0 мкмоль/л та кількістю дітей з лімфоцитозами ($r_s = 0,52$; $p < 0,05$), що може свідчити про зміни в імунному статусі дитини залежно від вмісту СЗ і підтверджується даними інших авторів [13]. Рівень СЗ вище 27 мкмоль/л зворотно корелював з числом моноцитів в периферичній крові ($r_s = -1,09$; $p < 0,001$), що може бути обумовлено підвищенням руйнуванням фагоцитуючих моноцитів/макрофагів при надлишку заліза в організмі. Кількість тромбоцитів у дітей була в межах нормативних величин.

Як показали результати обстеження, рівень СЗ та СФ у дітей знаходились в межах нормативних значень (табл. 4). КНТ становив ($19,4 \pm 1,7$) %, що є нижньою межею норми.

Відомо, що ЛФ каталізує гідроліз інгібітора кальцифікації пірофосфату і є маркером регенерації кісток [14]. 80 % ЛФ в сироватці крові виділяється з печінки та кісток. Відсутність патології з боку гепатобіліарної системи у дітей, дозволила використати активність ЛФ як біохімічний маркер обміну процесів в кістковій тканині [15, 16]. Отримані нами дані показали, що у дітей до 14 років активність ЛФ була вища, порівняно з особами більш старшого віку ($p < 0,05$), що відповідає віковим нормативам. Результати дослідження у дітей рівня креатиніну в сироватці крові, який є білковою субстанцією, показали, що він підвищувався в осіб постпубертатного віку. Рівні ТТГ в сироватці крові знаходились в межах нормативних величин, хоча

examined subjects. Among children older than 7 years the 19.3 % (n = 23) had lymphocytosis (lymphocyte count above 3.5 G/l) and 18.5 % (n = 22) – monocytosis (monocyte count above 0.8 G/l), respectively. Lymphocytosis was more often observed in children with manifestations of constitutional diathesis and allergic reactions. We established a direct correlation between the levels of SI above 15.0 $\mu\text{mol/l}$ and number of children with lymphocytosis ($r_s = 0.52$; $p < 0.05$), which might indicate changes in the child's immune status depending on SI content, that was confirmed by the data of other authors [13]. SI level above 27 $\mu\text{mol/l}$ was inversely correlated with the monocyte count in peripheral blood ($r_s = -1.09$; $p < 0.001$), which might be due to the increased destruction of phagocytic monocytes/macrophages under an excess of iron in the body. The platelet count in children was within normative values.

As the examination results showed, the levels of SI and SF in children were within the normative values (Table 4). The TSC value was (19.4 ± 1.7) % being at the lower limit of norm.

It is known that APh catalyzes the hydrolysis of pyrophosphate calcification inhibitor and is a biochemical marker of bone regeneration [14]. The 80 % of APh in blood serum are released from liver and bones. No hepatobiliary system disease in children made it possible to use the activity of APh as a biochemical marker of the bone tissue metabolism [15, 16]. The data we obtained indicated that the APh activity in children up to 14 years of age was higher, compared to persons of an older age ($p < 0.05$), which corresponded to age norms. Results of assay of the serum level of creatinine, being a protein substance, indicated that it was rising in study subjects after puberty. Serum TSH levels were within limits of normative values, although

Таблиця 4

Біохімічні показники крові та рівень ТТГ у дітей з РЗТ різних вікових груп (M \pm m)

Table 4

Serum biochemical parameters and TSH content in different age groups of children from RCT

Вікові групи, роки Age group, years	СЗ, мкмоль/л SI, $\mu\text{mol/l}$	СФ, мг/мл SF, mg/ml	ЛФ, од/л APh, U/l	Креатинін, мкмоль/л Creatinine, $\mu\text{mol/l}$	ТТГ, мОд/л TSH, mU/l
До 7 / Up to 7, n = 14	13,6 \pm 0,9	32,1 \pm 2,3	643,3 \pm 9,7 ¹	69,0 \pm 0,32 ¹	1,27 \pm 0,11 ¹
7–10, n = 25	13,5 \pm 0,4	30,3 \pm 3,1	604,6 \pm 21,0 ¹	68,6 \pm 3,4	1,83 \pm 0,16
10–14, n = 36	15,4 \pm 1,1	38,7 \pm 4,5	588,6 \pm 12,1 ¹	71,4 \pm 0,8	1,82 \pm 0,12
> 14, n = 44	17,3 \pm 0,9 ¹	46,9 \pm 3,7	304,7 \pm 5,6 ¹	81,2 \pm 1,2*	1,71 \pm 0,05
Середні величини / Average	14,9 \pm 0,7	36,9 \pm 3,0	534,7 \pm 13,3	72,5 \pm 1,1	1,65 \pm 0,08

Примітка. ¹Різниця порівняно з середніми величинами показника ($p < 0,05$).
Note. ¹Difference vs. average values ($p < 0.05$).

Таблиця 5

Розподіл дітей за віковими групами та показниками, які надані в рангах

Table 5

Distribution of children by age groups and parameters presented in ranks

Вікові групи, роки Age group, years	Діти з СЗ > 27 мкмоль/л Cases of SI > 27 μmol/l	Діти з ЛФ > 600 од/л Cases of APh > 600 U/l	Діти з креатиніном < 65 мкмоль/л Cases of creatinine > 65 μmol/l	Діти з ТТГ > 2,5 мОд/л Cases of TSH > 2.5 mU/l
До 7 / Up to 7, n = 14	–	6	4	1 ¹
7–10, n = 25	1 ¹	8	5	2 ¹
10–14, n = 36	7	9	2 ¹	6
> 14, n = 44	8	1 ¹	2 ¹	7
Середні величини / Average	16	24	13	16

Примітка. ¹Найменше число в ряду в межах відповідного показника ($p < 0,05$).

Note. ¹The least number in a row within a respective parameter ($p < 0.05$).

були більш низькими у дітей до 7 років порівняно з іншими.

Нами проведено розподіл дітей за віковими групами та деякими показниками, які надані в рангах (табл. 5).

Показано, що у 16 пацієнтів (13,4 %) рівень СЗ був підвищений ($32,4 \pm 1,4$) мкмоль/л. Рівень СФ у цих дітей становив ($87,5 \pm 6,4$) нг/мл. Причому, це в основному були діти пубертатного і постпубертатного віку, незалежно від статі. Встановлено пряму кореляційну залежність між рівнем СЗ та СФ ($r_s = 0,56$; $p < 0,01$), що підтверджується також даними інших авторів [17]. КНТ у цих дітей знаходився на верхній межі нормативного і дорівнював ($46,3 \pm 2,5$) %. Тобто, підвищення рівня СЗ може свідчити про надлишок заліза в організмі та необхідність дослідження вмісту СФ. Деякими авторами доведено, що рівень СФ зворотно корелював зі щільністю кісткової тканини і при надлишку СФ (вище 500 мг/мл) спостерігалась деградація колагену I типу [18].

У 20,2 % дітей рівні ЛФ були підвищені і становили ($758,9 \pm 16,3$) од/л. Встановлено прямий кореляційний зв'язок СЗ з ЛФ в сироватці крові ($r_s = 0,50$; $p < 0,01$), що також підтверджується іншими авторами і вказує на негативний вплив заліза на активність ЛФ [19]. Водночас, серед дітей до 10 років частіше зустрічались випадки зниження рівня креатиніну в сироватці крові нижче 65,0 мкмоль/л. Враховуючи те, що до складу креатину входить амінокислота гліцин (до 30 %), можна припустити, що у цих дітей є дефіцит харчового протеїну, який необхідно своєчасно поповнювати за рахунок продуктів харчування. Нами встановлено такі кореляційні зв'язки: прямий зв'язок між рівнем креатиніну в сироватці крові та гліцином в сечі ($r_s = 0,70$); прямий зв'язок між ЛФ та холестеринном ($r_s = 0,4$); зворотний зв'язок між ЛФ та кре-

they were lower in children under 7 years of age compared to others.

We have distributed children by age groups and some parameters, which are given in ranks (Table 5).

It was shown that in 16 patients (13.4 %) the SI level was increased (32.4 ± 1.4) μmol/l. The SF level in these children was (87.5 ± 6.4) ng/ml. Moreover, those were mostly children of puberty and post-puberty age, regardless of gender. A direct correlation between the SI and SF levels was established ($r_s = 0.56$; $p < 0.01$), being also confirmed by the data of other authors [17]. The TSC value in these children was at the upper limit of normal, being equal to (46.3 ± 2.5) %. That is, an increase in the SI level may indicate an excess of iron in the body and the need to assay the SF content. Some authors proved that the SF level was inversely correlated with bone tissue density, whilst type I collagen degradation was observed in the excess of SF (above 500 mg/ml) [18].

The APh levels were elevated in 20.2 % of children and amounted to (758.9 ± 16.3) U/l. A direct correlation between the SI and APh in blood serum was established ($r_s = 0.50$; $p < 0.01$), which was confirmed by other authors and indicated the negative effect of iron on APh activity [19]. Coincidentally, there were more cases of a decreased serum creatinine content < 65 μmol/l among children under 10 years of age. Considering that the amino acid glycine is included in composition of creatine up to 30 %, it can be assumed that these children have had a deficiency of dietary protein, which should be replenished in a timely manner by means of the food products. A direct correlation was established between the serum level of creatinine and glycine in urine ($r_s = 0.70$), between APh and cholesterol ($r_s = 0.4$), and an inverse correlation between APh and serum

атиніном в сироватці крові ($r_s = -0,47$; $p < 0,05$). Ці зв'язки можна пояснити тим, що ЛФ бере участь у мінералізації позаклітинного пірофосфату та утворенні неорганічного фосфату для росту мінеральних кристалів всередині матричних везикул. Матричні везикули збагачені холестерином, що впливає на активність інтегральних білків у біологічних мембранах. ЛФ необхідна для накопичення ліпідів тригліцеридів в адипоцитах. Накопичення ліпідів у клітинах асоціювалося зі збільшенням активності ЛФ [20]. Крім того, відомі перехресні зв'язки між залізом і ліпідними шляхами [21].

У 13 (16,3 %) обстежених старших 10 років рівні ТТГ в сироватці крові були вищі 2,5 мОд/л ($2,61 \pm 0,32$) мОд/л, хоча вони не виходили за межі нормативних величин. Водночас, нами встановлено прямий кореляційний зв'язок між рівнем заліза вище 27 мкмоль/л та рівнем ТТГ ($r_s = 0,50$; $p < 0,05$), що може свідчити про негативний вплив підвищеного рівня заліза на функціонування тиреоїдної системи.

Встановлено зворотний кореляційний зв'язок між рівнем ТТГ вище 2,5 од/л та креатиніном в сироватці крові ($r_s = -0,61$; $p < 0,01$), що вказує на односпрямовані процеси регуляції обміну амінокислот.

Є дані, що дефіцит заліза є фактором ризику аутоімунних процесів в щитоподібній залозі [22]. Враховуючи, що антитіла до АТПО та АТТГ притаманні для аутоімунних захворювань щитоподібної залози [23], ми вирішили за доцільне проаналізувати їх титри залежно від рівнів СЗ і СФ, а також ТТГ в сироватці крові. Так, титри АТПО у дітей знаходились в межах від 2,2 мОд/л до 298,8 мОд/л, середні становили ($38,9 \pm 2,8$) мОд/л. Нами показано, що лише за наявності рівня СЗ вище ($15,1 \pm 1,2$) мкмоль/л та СФ вище ($87,5 \pm 6,4$) нг/мл рівні АТПО були вище ($9,67 \pm 1,2$) Од/мл проти $5,24 \pm 0,44$ Од/мл при більш низьких показниках вмісту заліза ($U_{\text{темп.}} = 64,5$; $p < 0,05$). У жодної дитини на було підвищення рівня ТТГ. Це підтверджує те, що ці антитіла можуть виявлятися в осіб без явної дисфункції щитоподібної залози при позатиреоїдних захворюваннях [24]. Щодо АТТГ, то вони знаходились в прямій кореляційній залежності від рівня СЗ ($r_s = 0,39$) та ТТГ ($r_s = 0,81$), ($p < 0,01$). Не встановлено кореляційного зв'язку між титрами АТПО та АТТГ і кількістю лімфоцитів у периферичній крові дітей.

Нами отримані нові дані та встановлено зворотний кореляційний зв'язок між масою тіла при народженні дитини, якщо вона була до 3,1 кг, і рівнем ТТГ в сироватці крові, визначеним під час проведення цього дослідження ($r_s = -0,41$; $p < 0,05$).

creatinine content ($r_s = -0.47$), ($p < 0.05$). These relationships can be explained by the fact that APH is involved in mineralization of extracellular pyrophosphate and formation of inorganic phosphate for the growth of mineral crystals inside the matrix vesicles. Matrix vesicles are enriched with cholesterol, which affects the activity of integral proteins in biological membranes. APH is essential for the accumulation of lipids and triglycerides in adipocytes. Accumulation of lipids in cells was associated with increased activity of APH [20]. In addition, the cross-connections between iron and lipid pathways are known [21].

In the 13 (16.3 %) examined subjects older than 10 years the serum TSH levels were higher than 2.5 mU/l being in average (2.61 ± 0.32) mU/l, although not exceeding the normative values. At the same time, we established a direct correlation between the level of iron above 27 $\mu\text{mol/l}$ and TSH level ($r_s = 0.50$; $p < 0.05$), which could indicate a negative effect of an elevated iron content on thyroid function.

An inverse correlation was established between the levels of TSH above 2.5 units/l and serum creatinine ($r_s = -0.61$; $p < 0.01$), which indicated an unidirectional processes of regulation of amino acid metabolism.

There is evidence that iron deficiency is a risk factor for the thyroid autoimmunity [22]. Considering that TPOAb and TgAb are characteristic of the thyroid autoimmune diseases [23], we decided that it would be appropriate to analyze their titers depending on SI and SF serum levels, as well as TSH content. Specifically, the TPOAb titers in children ranged from 2.2 mU/l to 298.8 mU/l with an average of (38.9 ± 2.8) mU/l. We showed that only in case of SI level above (15.1 ± 1.2) $\mu\text{mol/l}$ and SF level above (87.5 ± 6.4) ng/ml the TPOAb titer was higher, namely (9.67 ± 1.2) mU/l vs (5.24 ± 0.44) mU/l at lower levels of iron parameters ($U\text{-test} = 64.5$, $p < 0.05$). None of the children had an increase in TSH level. This confirms that these antibodies can be detected in people without obvious thyroid dysfunction in case of extrathyroidal disease [24]. As for TgAb, their titer directly correlated with SI level ($r_s = 0.39$) and TSH content ($r_s = 0.81$), ($p < 0.01$) No correlation was established between TPOAb and TgAb titers and lymphocyte count in the peripheral blood of children.

We have obtained new data and established an inverse correlation between the birth weight of the child, if it was up to 3.1 kg, and serum TSH level, assayed within framework of this study ($r_s = -0.41$; $p < 0.05$).

Накопичені ефективні дози опромінення дітей знаходились в межах від 0,19 мЗв до 3,09 мЗв. Дозу розраховували за період, починаючи з дати народження дитини до дати обстеження. У 61 % дітей доза була до 0,5 мЗв; у 17 % – від 0,5 до 1,0 мЗв; у 22 % – від 1,0 мЗв до 3,09 мЗв. Середня ефективна доза опромінення становила $(0,75 \pm 0,10)$ мЗв. Нами встановлено прямий кореляційний зв'язок між дозою опромінення дитини та її віком ($r_s = 0,33$; $p < 0,05$).

Таким чином, нами отримані дані щодо метаболічних процесів у структурі кісткової тканини та функціонуванні щитоподібної залози у дітей різного віку залежно від обміну заліза.

ВИСНОВКИ

- У 13,4 % дітей пубертатного і постпубертатного віку спостерігався підвищений рівень СЗ – $(32,4 \pm 1,4)$ мкмоль/л, СФ – $(87,5 \pm 6,4)$ нг/мл. У 20,2 % дітей рівні ЛФ були підвищені – $(758,9 \pm 16,3)$ од/л і знаходились у прямому кореляційному зв'язку із СЗ ($r_s = 0,50$; $p < 0,01$), що вказує на негативний вплив заліза на процеси метаболізму в кістковій тканині. Вміст СФ прямо корелював з рівнем СЗ ($r_s = 0,56$; $p < 0,01$).
- Встановлено прямий кореляційний зв'язок між рівнем СЗ вище 15,0 мкмоль/л і наявністю лімфоцитозу у дітей ($r_s = 0,52$; $p < 0,05$); рівень СЗ вище 27 мкмоль/л зворотно корелював з числом моноцитів у периферичній крові ($r_s = -1,09$; $p < 0,01$), що може свідчити про зміни в імунному статусі дитини та підвищене руйнування моноцитів/макрофагів при надлишку заліза.
- У 16,3 % дітей пубертатного та постпубертатного віку, у яких рівень СЗ був вище 27 мкмоль/л, встановлено прямий кореляційний зв'язок з ТТГ в сироватці крові, за умов вмісту гормону вище 2,5 мОд/л [$(2,61 \pm 0,32)$ мОд/л, $r_s = 0,50$; $p < 0,05$], що може впливати в подальшому на функціонування тиреоїдної системи.
- Рівень креатиніну в сироватці крові знаходився в прямому кореляційному зв'язку з гліцином в сечі ($r_s = 0,70$), який входить до складу колагену, та зворотно кореляційному зв'язку з ЛФ у сироватці крові ($r_s = -0,47$), ($p < 0,05$); встановлено зворотний кореляційний зв'язок між рівнем ТТГ вище 2,5 мОд/л та креатиніном в сироватці крові ($r_s = -0,61$; $p < 0,01$), що свідчить про вплив щитоподібної залози на обмін білків та є підставою для корекції амінокислотного спектру сироватки крові.
- За наявності рівнів СЗ вище $(15,1 \pm 1,2)$ мкмоль/л та СФ вище $(87,5 \pm 6,4)$ нг/мл концентрація АТПО

The accumulated effective radiation dose in children were 0.19–3.09 mSv. Doses were calculated for the period starting from the date of birth to the date of examination. In 61 % of children the dose was up to 0.5 mSv, in 17 % – 0.5–1.0 mSv, and in 22 % – 1.0–3.09 mSv respectively. The average effective radiation dose was (0.75 ± 0.10) mSv. A direct correlation was established between the child's radiation dose and age ($r_s = 0.33$; $p < 0.05$).

Thus, we have obtained data on metabolic processes in the structure of bone tissue and thyroid function in children of different age depending on iron metabolism parameters.

CONCLUSIONS

- In 13.4 % of pubertal and post-pubertal children an increased levels of SI ((32.4 ± 1.4) $\mu\text{mol/l}$) and SF ((87.5 ± 6.4) ng/ml) were observed. In 20.2 % of children the APh levels were increased up to (758.9 ± 16.3) U/l being in a direct correlation with SI content ($r_s = 0.50$; $p < 0.01$), which indicated a negative effect of iron on metabolic processes in bone tissue. Content of SF was directly correlated with the level of SI ($r_s = 0.56$; $p < 0.01$).
- A direct correlation was established between the SI level above 15.0 $\mu\text{mol/l}$ and lymphocytosis in children ($r_s = 0.52$; $p < 0.05$). SI level above 27 $\mu\text{mol/l}$ was inversely correlated with monocyte count in peripheral blood ($r_s = -1.09$; $p < 0.01$), which could indicate changes in the child's immune status and increased destruction of monocytes/macrophages under iron excess.
- In 16.3 % of children of pubertal and post-pubertal age with SI level above 27 $\mu\text{mol/l}$ a direct correlation with serum TSH content was established in case of the hormone content above 2.5 mU/l being (2.61 ± 0.32) mU/l in average ($r_s = 0.50$; $p < 0.05$), which may affect the thyroid function in future.
- Serum creatinine level directly correlated with the urine content of glycine ($r_s = 0.70$), with the latter being a part of collagen. Serum creatinine level was inversely correlated with serum APh level ($r_s = -0.47$; $p < 0.05$), whilst an inverse correlation was established between TSH level above 2.5 U/l and serum creatinine content ($r_s = -0.61$; $p < 0.01$), which indicated the influence thyroid on protein metabolism and provided basis for correction of the amino acid spectrum of blood serum.
- In case of SI level above (15.1 ± 1.2) $\mu\text{mol/l}$ and SF level above (87.5 ± 6.4) ng/ml the TPOAb titer was

була вищою, ніж при більш низьких рівнях заліза $[(9,67 \pm 1,2) \text{ Од/мл проти } (5,24 \pm 0,44) \text{ Од/мл; Уемп.} = 64,5; p < 0,05]$, при цьому у жодної дитини на було підвищення рівня ТТГ в сироватці крові, що вказує на позатиреоїдну етіологію цих антитіл. Концентрація АТТГ знаходилась в прямій кореляційній залежності від рівня СЗ ($r_s = 0,39$) та ТТГ ($r_s = 0,81$), ($p < 0,01$).

6. Середня ефективна доза опромінення дітей дорівнювала $(0,75 \pm 0,10) \text{ мЗв}$. Встановлено прямий кореляційний зв'язок між дозою опромінення дитини та її віком ($r_s = 0,33; p < 0,05$). Решта визначених показників не залежала від дози опромінення дітей.

higher than at lower levels of iron $((9.67 \pm 1.2) \text{ U/ml vs } (5.24 \pm 0.44) \text{ U/ml; U-test} = 64.5, p < 0.05)$, while none of the children had increased serum TSH content, indicating the extrathyroidal etiology of these antibodies. The TgAb titer directly correlated with the levels of SI ($r_s = 0.39$) and TSH ($r_s = 0.81; p < 0.01$).

6. Average effective radiation dose in children was $(0.75 \pm 0.10) \text{ mSv}$. A direct correlation was established between the child's radiation dose and age ($r_s = 0.33; p < 0.05$). The rest of the determined parameters did not depend on radiation dose.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

- Xiao X., Alfaro-Magallanes V. M., Babbitt J. L. Bone morphogenic proteins in iron homeostasis. *Bone*. 2020. Vol. 138. e115495. doi: 10.1016/j.bone.2020.115495.
2. Changes in serum hepcidin according to thyrometabolic status in patients with Graves' disease / A. Krygier, E. Szczepanek-Parulska, D. Filipowicz, M. Ruchala. *Endocr. Connect.* 2020. Vol. 9, no. 3. P. 234–242. doi: 10.1530/EC-20-0017.
- Differential effects of Fe^{2+} and Fe^{3+} on osteoblasts and the effects of $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, deferiprone and extracellular calcium on osteoblast viability under iron-over-loaded conditions / K. Lertsuwan, K. Nammultriputtar, S.Nanthawuttiphon et al. *PLoS One*. 2020. Vol. 15, no. 5. e0234009. doi: 10.1371/journal.pone.0234009.
- Iron-induced oxidative stress stimulates osteoclast differentiation via NF- κ B signaling pathway in mouse model / X. Wang, B. Chen, J. Sun et al. *Metabolism*. 2018. Vol. 83. P. 167–176. doi: 10.1016/j.metabol.2018.01.005.
- Li P., Wu G. Roles of dietary glycine, proline, and hydroxyproline in collagen synthesis and animal growth. *Amino Acids*. 2018. Vol. 50, no. 1. P. 29–38. doi: 10.1007/s00726-017-2490-6.
- Shahbaz H., Gupta M. Creatinine clearance. 2021 Jul 26. *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): Stat- Pearls Publishing; 2022 Jan-. PMID: 31334948. (last update: Jul 26, 2021).
- Brosnan M. E., Brosnan J. T. The role of dietary creatine. *Amino Acids*. 2016. Vol. 48, no. 8. P. 1785–1791. doi: 10.1007/s00726-016-2188-1.
- Thyroxine increases collagen type II expression and accumulation in scaffold-free tissue-engineered articular cartilage / G. A. Whitney, T. J. Kean, R. J. Fernandes, et al. *Tissue Eng. Part A*. 2018. Vol. 24, no. 5–6. P. 369–381. doi: 10.1089/ten.TEA.2016.0533.
- Krause G., Hinz K. M. Thyroid hormone transport across L-type amino acid transporters: What can molecular modelling tell us? *Mol. Cell. Endocrinol.* 2017. Vol. 458. P. 68–75. doi: 10.1016/j.mce.2017.03.018.
- Iron deficiency is associated with hypothyroxinemia and hypotriiodothyroninemia in the Spanish general adult population: Diabetes study / C. Maldonado-Araque, S. Valdes, A. La-go-Sampedro et al. *Sci. Rep.* 2018. Vol. 8, no. 1. P. 6571. doi: 10.1038/s41598-018-24352-9.

REFERENCES

- Xiao X, Alfaro-Magallanes VM, Babbitt JL. Bone morphogenic proteins in iron homeostasis. *Bone*. 2020;138:e115495. doi: 10.1016/j.bone.2020.115495.
- Krygier A, Szczepanek-Parulska E, Filipowicz D, Ruchala M. Changes in serum hepcidin according to thyrometabolic status in patients with Graves' disease. *Endocr Connect*. 2020;9(3):234-242. doi: 10.1530/EC-20-0017.
- Lertsuwan K, Nammultriputtar K, Nanthawuttiphon S, Tannop N, Teerapornpuntakit J, Thongbunchoo J, Charoenphandhu N. Differential effects of Fe^{2+} and Fe^{3+} on osteoblasts and the effects of $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, deferiprone and extracellular calcium on osteoblast viability under iron-over-loaded conditions. *PLoS One*. 2020;15(5):e0234009. doi: 10.1371/journal.pone.0234009.
- Wang X, Chen B, Sun J, Jiang Y, Zhang H, Zhang P, et al. Iron-induced oxidative stress stimulates osteoclast differentiation via NF- κ B signaling pathway in mouse model. *Metabolism*. 2018;83:167-176. doi: 10.1016/j.metabol.2018.01.005.
- Li P, Wu G. Roles of dietary glycine, proline, and hydroxyproline in collagen synthesis and animal growth. *Amino Acids*. 2018;50(1):29-38. doi: 10.1007/s00726-017-2490-6.
- Shahbaz H, Gupta M. Creatinine clearance. 2021 Jul 26. *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): Stat- Pearls Publishing; 2022 Jan-. PMID: 31334948. (last update: Jul 26, 2021).
- Brosnan ME, Brosnan JT. The role of dietary creatine. *Amino Acids*. 2016;48(8):1785-1791. doi: 10.1007/s00726-016-2188-1.
- Whitney GA, Kean TJ, Fernandes RJ, Waldman S, Tse MY, Pang SC, et al. Thyroxine increases collagen type II expression and accumulation in scaffold-free tissue-engineered articular cartilage. *Tissue Eng. Part A*. 2018;24(5-6):369-381. doi: 10.1089/ten.TEA.2016.0533.
- Krause G, Hinz KM. Thyroid hormone transport across L-type amino acid transporters: What can molecular modelling tell us? *Mol Cell Endocrinol*. 2017;458:68-75. doi: 10.1016/j.mce.2017.03.018.
- Maldonado-Araque C, Valdes S, La-go-Sampedro A, Lillo-Munoz J, Garcia-Fuentes E, Perez-Valero V, et al. Iron deficiency is associated with hypothyroxinemia and hypotriiodothyroninemia in the Spanish general adult population: Diabetes study. *Sci Rep*. 2018;8(1):6571. doi: 10.1038/s41598-018-24352-9.

11. Duntas L. H., Brenta G. A renewed focus on the association between thyroid hormones and lipid metabolism. *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. 2018. Vol. 9. P. 511. doi: 10.3389/fendo.2018.00511.
12. Іванова О. М., Ковган Л. М., Масюк С. В. Методика реконструкції індивідуалізованих доз опромінення осіб, що мешкають на радіоактивно забруднених територіях України. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2018. Вип. 23. С. 167–187. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-164-187.
13. Assessment of peripheral blood lymphocyte subsets in children with iron deficiency anemia / S. S. Aly, H. M. Fayed, A. M. Ismail, G. L. Abdel Hakeem. *BMC Pediatr*. 2018. Vol. 18, no. 1. P. 49. doi: 10.1186/s12887-018-0990-5.
14. Alkaline phosphatase and outcomes in patients with preserved renal function: results from China national stroke registry / L. Zong, X. Li, X. Zhao et al. *Stroke*. 2018. Vol. 49, no. 5. P. 1176–1182. doi: 10.1161/STROKEANA.118.020237.
15. Son D. H., Ha H. S., Lee Y. J. Association of serum alkaline phosphatase with the TG/HDL ratio and TyG index in Korean adults. *Biomolecules*. 2021. Vol. 11, no. 6. P. 882. doi: 10.3390/biom11060882.
16. Lowe D., Sanvictores T., John S. Alkaline phosphatase. *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. PMID: 29083622. (last update: Aug 11, 2021).
17. Chiou B., Connor J. R. Emerging and dynamic biomedical uses of ferritin. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2018. Vol. 11, no. 4. P. 124. doi: 10.3390/ph11040124.
18. Postmenopausal iron overload exacerbated bone loss by promoting the degradation of type I collagen / Q. Cheng, X. Zhang, J. Jiang et al. *Biomed. Res. Int*. 2017. Vol. 2017. e1345193. doi: 10.1155/2017/1345193.
19. Jeney V. Clinical impact and cellular mechanisms of iron overload-associated bone loss. *Front. Pharmacol*. 2017. Vol. 8. P. 77. doi: 10.3389/fphar.2017.00077.
20. Cave E., Crowther N. J. Tissue non-specific alkaline phosphatase mediates the accumulation of cholesterol esters in the murine Y1 adrenal cortex cell line. *Ann. Anat.* 2020. Vol. 227. e151420. doi: 10.1016/j.aanat.2019.151420.
21. Links between iron and lipids: implications in some major human diseases / S. Rock-field, R. Chhabra, M. Robertson et al. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2018. Vol. 11, no. 4. P. 113. doi: 10.3390/ph11040113.
22. Okuroglu N., Ozturk A., Ozdemir A. Is iron deficiency a risk factor for the development of thyroid autoantibodies in euthyroid women with reproductive ages. *Acta Endocrinol. (Buchar.)*. 2020. Vol. 16, no. 1. P. 49–52. doi: 10.4183/aeb.2020.49.
23. Rayman M. P. Multiple nutritional factors and thyroid disease, with particular reference to autoimmune thyroid disease. *Proc. Nutr. Soc.* 2019. Vol. 78, no. 1. P. 34–44. doi: 10.1017/S0029665118001192.
24. Frohlich E, Wahl R. Thyroid autoimmunity: role of anti-thyroid antibodies in thyroid and extra-thyroidal diseases. *Front. Immunol*. 2017. Vol. 8. P. 521. doi: 10.3389/fimmu.2017.00521.
11. Duntas LH, Brenta G. A renewed focus on the association between thyroid hormones and lipid metabolism. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2018;9(511). doi: 10.3389/fendo.2018.00511.
12. Ivanova OM, Kovgan LM, Masiuk SV. Methodology of reconstruction of individualized exposure doses for persons residing at radioactively contaminated territories of Ukraine. *Probl Radiac Med Radiobiol*. 2018;23:167-187. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-164-187.
13. Aly SS, Fayed HM, Ismail AM, Abdel Hakeem GL. Assessment of peripheral blood lymphocyte subsets in children with iron deficiency anemia. *BMC Pediatr*. 2018;18(1):49. doi: 10.1186/s12887-018-0990-5.
14. Zong L, Li X, Zhao X, Zhao X, Liu L, Li H, et al. Alkaline phosphatase and outcomes in patients with preserved renal function: results from China national stroke registry. *Stroke*. 2018;49(5):1176-1182. doi: 10.1161/STROKEANA.118.020237.
15. Son DH, Ha HS, Lee YJ. Association of serum alkaline phosphatase with the TG/HDL ratio and TyG index in Korean adults. *Biomolecules*. 2021;11(6):882. doi: 10.3390/biom11060882.
16. Lowe D, Sanvictores T, John S. Alkaline phosphatase. *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. PMID: 29083622. (last update: Aug 11, 2021).
17. Chiou B, Connor JR. Emerging and dynamic biomedical uses of ferritin. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2018;11(4):124. doi: 10.3390/ph11040124.
18. Cheng Q, Zhang X, Jiang J, Zhao G, Wang Y, Xu Y, et al. Postmenopausal iron overload exacerbated bone loss by promoting the degradation of type I collagen. *Biomed Res Int*. 2017;2017:e1345193. doi: 10.1155/2017/1345193.
19. Jeney V. Clinical impact and cellular mechanisms of iron overload-associated bone loss. *Front Pharmacol*. 2017;8:77. doi: 10.3389/fphar.2017.00077.
20. Cave E, Crowther NJ. Tissue non-specific alkaline phosphatase mediates the accumulation of cholesterol esters in the murine Y1 adrenal cortex cell line. *Ann Anat*. 2020;227:e151420. doi: 10.1016/j.aanat.2019.151420.
21. Rock-field S, Chhabra R, Robertson M, Rehman N, Bisht R, Nanjundan M. Links between iron and lipids: implications in some major human diseases. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2018;11(4):113. doi: 10.3390/ph11040113.
22. Okuroglu N, Ozturk A, Ozdemir A. Is iron deficiency a risk factor for the development of thyroid autoantibodies in euthyroid women with reproductive ages. *Acta Endocrinol (Buchar)*. 2020;16(1):49-52. doi: 10.4183/aeb.2020.49.
23. Rayman MP. Multiple nutritional factors and thyroid disease, with particular reference to autoimmune thyroid disease. *Proc Nutr Soc*. 2019;78(1):34-44. doi: 10.1017/S0029665118001192.
24. Frohlich E, Wahl R. Thyroid autoimmunity: role of anti-thyroid antibodies in thyroid and extra-thyroidal diseases. *Front Immunol*. 2017;8:521. doi: 10.3389/fimmu.2017.00521.

ІНФОРМАЦІЯ ПРО АВТОРІВ

Бази́ка Димитрі́й Анато́лійович – доктор медичних наук, професор, академік Національної академії медичних наук, генеральний директор ННЦРМ, м. Київ, Україна, ORCID: 0000-0001-9982-5990

Бруслова Катерина Михайлівна – доктор медичних наук, професор, завідувач відділення радіаційної гематології дитячого віку, Інститут клінічної радіології ННЦРМ, м. Київ, Україна, ORCID ID: 0000-0003-4976-0396

Ляшенко Людмила Олександрівна – кандидат біологічних наук, ННЦРМ, заступник генерального директора з науково-організаційної роботи та перспективи розвитку, ННЦРМ, м. Київ, Україна

Пушкарьова Тетяна Іванівна – кандидат медичних наук, молодший науковий співробітник, відділення радіаційної гематології дитячого віку, інститут клінічної радіології, ННЦРМ, м. Київ, Україна

Цветкова Наталія Михайлівна – кандидат медичних наук, старший науковий співробітник відділення радіаційної гематології дитячого віку, інститут клінічної радіології, ННЦРМ, м. Київ, Україна

Зайцева Анастасія Леонідівна – заступник головного лікаря з лікувальної та організаційної роботи клініки ННЦРМ, м. Київ, Україна

Гончар Лариса Олексіївна – завідувач відділення радіаційної гематології дитячого віку клініки, м. Київ, Україна

Яцемирський Сергій Михайлович – лікар реаніматолог відділення реанімації і інтенсивної терапії клініки ННЦРМ, м. Київ, Україна

Литвинець Оксана Михайлівна – кандидат медичних наук, завідувач клініко-діагностичної лабораторії ННЦРМ, м. Київ, Україна

Трихліб Ірина Всеволодівна – молодший науковий співробітник, відділення радіаційної гематології дитячого віку Інституту клінічної радіології, ННЦРМ, м. Київ, Україна

Боярський Володимир Георгійович – лікар відділення діагностики, клініка ННЦРМ, м. Київ, Україна

Іванова Ольга Миколаївна – кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник лабораторії радіологічного захисту, Інститут радіаційної гігієни та епідеміології ННЦРМ, м. Київ, Україна

Горбачов Сергій Григорович – молодший науковий співробітник лабораторії радіаційної гігієни та моніторингу, Інститут радіаційної гігієни та епідеміології ННЦРМ, м. Київ

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Dymytriy A. Bazyka – Doctor of Medical Sciences, Professor, academician of the National Academy of Medical Sciences, General director of the NRCRM, Kyiv, Ukraine, ORCID: 0000-0001-9982-5990

Katerina M. Bruslova – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Radiation Hematology of Childhood, Institute of Clinical Radiology, NRCRM, Kyiv, Ukraine, ORCID: 0000-0003-4976-0396

Lyudmila O. Lyashenko – Candidate of Biological Sciences, Deputy Director General for Scientific and Organizational Work and Prospective Development of NRCRM, Kyiv, Ukraine

Tetiana I. Pushkareva – Candidate of Medical Sciences Junior Researcher, Department of Radiation Hematology of Childhood, Institute of Clinical Radiology, NRCRM, Kyiv, Ukraine

Natalia M. Tsvyetskova – Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher, Department of Radiation Hematology of Childhood, Clinical Radiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine

Anastasiya L. Zaytseva – Deputy chief physician for medical and organizational work, Clinic NRCRM, Kyiv, Ukraine

Larisa O. Gonchar – Doctor Hematologist, Department of Radiation Hematology of Childhood of clinic NRCRM, Kyiv, Ukraine

Sergei M. Yatsemyrskyi – Doctor reanimatologis, Department of reanimation and intensive therapy, Clinic NRCRM, Kyiv, Ukraine

Oksana M. Lytvynets – Candidate of Medical Sciences. Head of Clinical Diagnostics Laboratory NRCRM, Kyiv, Ukraine

Iryna V. Trychlib – Junior Researcher, Department of Radiation Hematology of Childhood, Clinical Radiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine.

Volodymyr G. Boyarskyi – staff physician, Department of Diagnostics, Clinic NRCRM, Kyiv, Ukraine

Olha M. Ivanova – Candidate of Biological Sciences, Senior Research Associate of the Radiological Protection Laboratory, Institute of Radiation Hygiene and Epidemiology, NRCRM, Kyiv, Ukraine

Serhii H. Horbachov – Junior Research Associate of the Radiation Hygiene and Monitoring Laboratory, Institute of Radiation Hygiene and Epidemiology, NRCRM, Kyiv, Ukraine