

ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ ЭНДЕМИИ ЗОБА У ЖИТЕЛЕЙ ПРИМОРСКИХ РАЙОНОВ МАГАДАНСКОЙ ОБЛАСТИ

FEATURES OF THE DEVELOPMENT OF ENDEMIC GOITER IN RESIDENTS OF THE COASTAL REGIONS OF THE MAGADAN REGION

**N. Pokhilyuk
A. Gorbachev
A. Kirichuk**

Summary. The work is devoted to the study of the mechanisms of the formation of endemic goiter in coastal areas. The inhabitants of endemic goiter coastal territories of the Magadan region were studied. The content of iodine and selenium in various ethno-demographic groups (natives, mestizos, alien population) was determined by the methods of ioduria and spectral analysis of hair.

It was shown that the territory of the coastal region (the city of Magadan) is free from iodine deficiency: the median of iodine in residents was 133.8 µg/l, with the lower limit of the norm being 100 µg/l. The level of iodine in the hair of residents was also within the reference values. However, the content of selenium, one of the key elements of thyroid synthesis in the inhabitants of the region, turned out to be lower than the recommended values, which may be a goiter factor. Severe iodine deficiency was found in ethnic aborigines living in the coastal area. Moreover, in the hair of the natives, the content of iodine and selenium was within the normal range. At the same time, no pronounced goiter was found in the natives. It has been suggested that reduced ioduria can be considered as an evolutionary mechanism for maintaining iodine in the body and maintaining thyroid function. This mechanism, through an adequate level of thyroid hormones, ensures the basic metabolism and heat production in aborigines in the conditions of the North.

Keywords: North, ethno-demographic groups iodine, iodine deficiency, selenium, thyroid gland.

Похилюк Наталья Владимировна

врач-бактериолог,
ГБУЗ «Магаданская областная больница»
natalis2686@mail.ru

Горбачев Анатолий Леонидович

доктор биол.наук, профессор,
ФГАОУВО Северо-Восточный государственный
университет (Магадан, Россия)
gor000@mail.ru

Киричук Анатолий Александрович

доктор биол. наук,
ФГАОУВО Российский университет дружбы народов,
(Москва, Россия)
kirichuk-aa@rudn.ru

Аннотация. Работа посвящена изучению механизмов формирования эндемического зоба на приморских территориях. Исследованы жители зобноэндемичных приморских территорий Магаданской области. Методами йодурии и спектрального анализа волос определено содержание йода и селена в различных этнодемографических группах (аборигены, метисы, пришлое население).

Показано, что территория приморского региона (г. Магадан) свободна от йодного дефицита: медиана йодурии у жителей составила 133,8 мкг/л при нижней границе нормы 100 мкг/л. Уровень йода в волосах жителей также находился в пределах реферативных значений. Однако содержание селена — одного из ключевых элементов тиреоидного синтеза у жителей региона оказалось ниже рекомендуемых величин, что может являться строгим фактором.

У этнических аборигенов, проживающих на приморской территории, обнаружен тяжелый йодный дефицит. Причем в волосах аборигенов содержание йода и селена находилось в пределах нормы. При этом выраженного зоба у аборигенов не обнаружено.

Высказано предположение, что пониженную йодурию можно рассматривать как эволюционный механизм сохранения в организме йода и поддержания функции щитовидной железы. Указанный механизм через адекватный уровень тиреоидных гормонов обеспечивает основной обмен и теплопродукцию у аборигенов в условиях Севера.

Ключевые слова: Север, этнодемографические группы йод, йодный дефицит, селен, щитовидная железа.

Актуальность

Щитовидная железа (ЩЖ) является эндокринным органом во многом зависящем от состояния окружающей среды: морфология и функция щитовидной железы поддерживаются экзогенным йодом. В свою очередь йод, как структурный элемент необходим для синтеза тиреоидных гормонов, играющих витальную роль для организма человека. Суточная норма потребления йода для человека составляет не менее 150 мкг, и является условием оптимального синте-

за тиреоидных гормонов. Потребность в йоде зависит от возраста и физиологического состояния организма человека, в частности, она повышается в периоды физических (холодовых) нагрузок, полового развития, беременности. Суточное поступление в организм йода менее 80 мкг, оценивается как его дефицит [13].

Йоддефицитные заболевания

В настоящее время признано, что дефицит в биосфере йода является естественным и всеобщим природным

феноменом, а йодный дефицит (ЙД) — одна из масштабных медико-социальных проблем, связанных с питанием населения. Следует отметить, что кроме природного дефицита йода, индивидуально и на популяционном уровне может проявляться эндогенный дефицит йода, обусловленный действием антийодных (струмогенных) факторов. В частности, антийодный эффект могут оказывать избыточные количества в организме некоторых элементов: Ca, Co, Mn, Pb, Br, Cl, F. Усиление струмогенного эффекта наблюдается и при дефиците у человека Cu, Zn, Se [19].

Недостаток йода, инициирует структурно-функциональное напряжение ЩЖ, приводящее к развитию йододефицитных заболеваний. К перечню таких патологий ВОЗ, относит все болезненные состояния, которые развиваются в результате йодного дефицита и могут быть снижены или устранены при условии нормализации поступления йода [21].

По данным ВОЗ, около 2 млрд жителей Земли живут в условиях йодного дефицита, который приводит к развитию таких заболеваний ЩЖ как эндемический и токсический зоб, тиреоидит (АИТ), гипотиреоз. Исходом йодного дефицита является бесплодие, невынашивание беременности, мертворождение, а также снижение иммунитета и увеличение риска рака ЩЖ [8, 26]. Наибольшую опасность представляет недостаточное поступление йода в период внутриутробного развития человека и в раннем детском возрасте. В эти периоды в условиях недостатка йода возникают аномалии развития нейронов, врожденный гипотиреоз, умственная и физическая отсталость кретинизм [2, 14, 1].

Ранее показано, что приморская территория Магаданской области, несмотря на обеспеченность биосферы йодом, является зобноэндемичным регионом [12].

С целью изучения факторов эндемии зоба на приморской территории Магаданской области исследован йодный и селеновый статус в различных этнодемографических группах.

Материал и методы исследований. По отношению к Охотскому морю Магаданская область условно делится на приморскую территорию (включая город Магадан) и континентальную территорию, где проживает в основном пришлое население. В работе изучены два приморских района:

1. г. Магадан и населенные пункты, расположены во круг города;
2. Территория Северо-Эвенского района, где компактно проживают коренные (аборигенные жители).

На указанных территориях исследованы этнодемографические группы — мужчины и женщины в возрасте

18–35 лет ($23,6 \pm 6,2$) лет: пришлое население (приезжее, укорененное население) ($n=155$), и аборигенное (коренное) население: эвены ($n=53$), коряки ($n=32$), чукчи ($n=70$), метисы ($n=135$).

Обеспеченность жителей йодом проведена методом йодурии (исследование йода в моче). Исследованы рандомизированные выборки детей препуртатного возраста. Определение йода проведено в утренних порциях мочи церий-арсенидовым методом в «Национальном медицинском исследовательском центре эндокринологии» МЗ РФ (г. Москва).

Кроме йодурии, у жителей г. Магадана и прилегающих населенных пунктов содержание йода и других химических элементов определено и в волосах. Исследование выполнено методами спектрального анализа (АЭС-ИСП) и (МС-ИСП) в Центре биотической медицины (г. Москва).

Статистическая обработка данных выполнена помощью программного пакета Microsoft Excel (Microsoft Office 2016 и Statistica 10.0 for Windows (Statsoft, Tulsa, USA)). Для расчетов использовали методы непараметрической статистики. Определены значения медиан (Me), межквартильных интервалов (P25–P75). Для оценки значимости различий в группах сравнения применяли непараметрический критерий Манна-Уитни. Различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Йодурия. Экспертами ВОЗ в рамках ликвидации дефицита йода, разработана система идентификации йододефицитных состояний [24]. В качестве показателя обеспеченности человека йодом рекомендовано ориентироваться на его уровень в моче — йодурию. Степень йодной недостаточности определяют по критериям Международного комитета по контролю йододефицитных состояний. Регион считается обеспеченным йодом, если медиана его содержания в моче находится в пределах 100–299 мкг/л [16].

У жителей Магаданской области проблема ЩЖ (эндемический зоб) выражена на уровне популяции и является краевой формой патологии. Причем зоб регистрируется не только на континентальной, но и на приморской территории; при этом эндемия более выражена у пришлое жителей относительно аборигенного (коренного) населения [12].

Результаты исследования йода в моче жителей континентальных районов указывали на йодный дефицит: показатели медианы йодурии у жителей находились в пределах 67,5–71,8 мкг/л при нижней границе нормы 100 мкг/л [5]. Полученные данные подтверждают факт йодного дефицита на удаленных от моря территориях.

Данные йодурии у жителей г. Магадана и прилегающих населенных пунктов, показали отсутствие йодного дефицита: медиана йодурии составила 133,8 мкг/л. Для понимания феномена эндемии зоба у жителей приморских территорий нужно учитывать комплексную биогеохимическую характеристику региона, и прежде всего, наличие в биосфере антийодных факторов — струмогенов, препятствующих поступлению в организм йода или нарушающих обмен йода и синтез тиреоидных гормонов. В качестве струмогенов могут выступать природно-экологические условия: наличие техногенных поллютантов, жесткость климата, минеральный фон местности и другие факторы.

В литературе имеются данные, указывающих на то, что географическая близость проживания человека к морю (наличие морских продуктов богатых йодом и насыщенность биосферы йодом) не является гарантией йодного благополучия. У населения некоторых островных и прибрежных государств отмечено нарушение функции ЩЖ и проявление йоддефицитных заболеваний [8].

Подтверждением сказанному явились результаты йодурии у аборигенных жителей (эвены, коряки), проживающих на приморской территории Северо-Эвенского района — места компактного проживания аборигенного населения.

У аборигенов, в основном у эвенов, не выявлено положительной связи между близостью моря и обеспеченностью йодом. У аборигенов определена тяжелая степень дефицита йода: медиана йодурии составила 18 мкг/л при нижней границе нормы 100 мкг/л [4]. Этот парадоксальный факт — заведомо низкий уровень йодурии не может быть объясним с позиций йодного фона окружающей среды, поскольку и аборигенное, и пришлое население проживали в единой биогеохимической зоне, и в качестве продуктов питания использовали морепродукты. Различия в йодном статусе вытекали, по-видимому, из особенностей обмена йода у аборигенных жителей. Причем крайне низкие показатели йодурии у эвенов не сопровождались компенсаторным увеличением ЩЖ (эндемический зоб), который по данным ультразвукового исследования, соответствовал легкому и среднему дефициту йода [4]. Таким образом, результаты исследования показали, что, если в качестве критерия обеспеченности населения йодом принимать только уровень йодурии, следует признать, что не только дефицит йода является триггером зобной трансформации.

Содержание йода в волосах. Учитывая то обстоятельство, что концентрация йода у отдельного индивидуума — величина динамичная, которая не отражает обеспеченность йодом конкретного человека, метод йодурии используют только для эпидемиологических

исследований. На индивидуальном уровне йодурия показывает количество йода, поступившее в организм накануне из внешней среды (пища, вода, воздух). Содержание же йода в депонирующих тканях, в частности в волосах, отражает его долговременную экспозицию, и на этом основании является индивидуальным показателем йодного статуса, отражающим йодный фон внешней среды [20,10]. В последние годы, благодаря прогрессу лабораторных исследований, для определения индивидуальной обеспеченности организма йодом, появилась возможность использовать волосы, и выработаны референтные величины йода для этого биосубстрата [7,19, 30, 29].

Исследование содержания йода в волосах аборигенных жителей, метисов и пришлых жителей приморских территорий (г. Магадан и прилегающие населенные пункты) выявило этнодемографические особенности содержания этого элемента. Максимальный уровень йода выявлен у пришлых жителей (M (медиана)=0,59 мкг/г), он достоверно превышал показатели йода у коряков, чукчей и метисов. При этом исключительную группу представляли эвены, у которых содержание йода в волосах ($M=0,49$ мкг/г) превышало показатели в других аборигенных группах (чукчи, коряки, метисы), и было сопоставимо с содержанием йода у пришлых жителей. Но высокие показатели йода в волосах эвенов противоречили крайне низким показателям йода в моче.

На этом основании предполагается, что организм аборигенов Севера (эвенов и, возможно, других аборигенных этносов), обладает эволюционно выработанным биохимическим механизмом повышенного извлечения йода из крови. В связи с этим пониженный уровень йодурии у эвенов отражает не пищевой дефицит йода, а свидетельствует о его более низкой экскреции с мочой, что может являться адаптацией, направленной на сбережение йода и поддержание функциональных параметров ЩЖ. Достаточно высокие показатели йода в волосах аборигенов, сравнимые с показателями у пришлых жителей, усиливают высказанное предположение. Особенности йодного статуса аборигенов подтверждаются и менее напряженной эндемией зоба на фоне выраженной эндемии у пришлое населения.

Селен (Se). Щитовидная железа — это единственный эндокринный орган, который для синтеза гормонов (Т4, Т3) использует йод. Однако кроме йода, для обеспечения ферментативных реакций тиреоидного синтеза требуются и другие элементы (Cu, Fe, Mg, Mn, Zn, Co, Mo и др.). Одним из них является селен (Se) — основной молекулярный синергист йода [2, 22, 25].

Селен содержится в ЩЖ в составе селенопротеинов, которые являются активными антиоксидантами, защищающими ЩЖ от агрессивных радикалов кислорода.

Входя в состав йодтирониндейодиназы, селен также играет важную роль в тиреоидном синтезе [18,23].

Функциональная связь между обеспеченностью организма селеном и синтезом гормонов ЩЖ хорошо известна. Изучение результатов профилактики йододефицита с помощью йодированной соли без добавок селена показали, что недостаток селена усиливает тяжесть йодного дефицита [27,2], провоцирует образование антитиреоидных антител и приводит к развитию аутоиммунных процессов (АИТ) [3, 2, 27]. Дефицит селена ассоциируется со снижением ферментов, контролирующих синтез тиреоидных гормонов (дейодирование, периферическая конверсия Т4 в Т3). При этом увеличение потребления йода не останавливает развитие АИТ.

Селен относят к группе элементов (Fe, Ca, Mg, I, Se, Zn, Cu), недостаток которых наиболее часто распространен среди жителей планеты [23]. Следует отметить, что дефицит селена, как и йода, характерен для большинства территорий, удаленных от мирового океана [31].

По нашим данным, у представителей этнодемографических групп, проживающих на приморской территории, не выявлено достоверных различий в содержании селена [4]. В волосах в общей группе аборигенов, метисов и пришлых жителей Магаданской области медианы содержания селена (0,34–0,42 мкг/г) соответствовали региональным значениям [11], но были ниже референтных значений [20]. Причем у пришлых жителей относительно аборигенов распространенность дефицитных концентраций селена более выражена: она достигает 46 % в то время, как у аборигенов этот показатель колеблется в пределах 3–8 % [30]. Этот факт может быть объяснением более выраженной эндемии у пришлых жителей относительно аборигенных групп.

Исследование, проведенное с дифференцированной группой аборигенных этносов (чукчи, эвены, коряки, метисов) и пришлых жителей показало, что интервал показателей селена в волосах указанных групп не изменился: он был ниже референтных значений [20], а медианы показателей находились в пределах 0,36–0,42 мкг/г, т.е. практически повторяли ранее полученные результаты.

Таким образом, показатели селена у всех этнических групп приморского региона находились ниже интервала нормы. Следовательно, жители региона могут испытывать дефицит селена, и с учетом его участия в синтезе

йодированных гормонов, дефицит селена может приводить к нарушению тиреоидного синтеза, вызывать структурно-функциональное напряжение ЩЖ и быть фактором, запускающим струмогенные процессы.

Заключение

Таким образом, на зобноэндемичной территории Магаданской области у пришлых и аборигенных жителей приморского региона выявлена разная реакция организма на природно-экологические, в том числе и геохимические условия среды. В частности, показаны этнические различия в йодном насыщении и различный уровень напряжения зобной эндемии, это касается степени гипертрофии щитовидной железы и распространения зоба.

Для понимания феномена эндемии зоба нужно учитывать комплексную биогеохимическую характеристику региона, и прежде всего, наличие в биосфере струмогенов — факторов, препятствующих поступлению в организм йода или оказывающих негативное воздействие на функцию ЩЖ. На разных территориях, независимо от близости моря, в каждой природно-климатической зоне могут действовать экологические и биогеохимические факторы, обуславливающие специфическое воздействие на живые организмы, включая человека. В частности, у всех жителей исследованной приморской территории струмогенным фактором, приводящим к зобной эндемии, может быть дефицит селена — одного из ключевых элементов тиреоидного синтеза.

Кроме этого, необходимо учитывать проявления генетически детерминированных адаптивных механизмов в системе «йод — тиреоидные гормоны», которые могут проявляться у аборигенов Севера. Выявленный у аборигенных этносов тяжелый йодный дефицит не приводит к нарушению функции щитовидной и выраженной эндемии зоба. Процесс пониженной экскреции йода — структурного элемента тиреоидных гормонов, обеспечивающих основной обмен и теплопродукцию, может быть физиологическим йодсберегающим механизмом адаптации аборигенов к условиям Севера. Таким образом, концентрацию йода в организме, как критерий эндемии зоба, необходимо оценивать не только в связи с эколого-климатическими и биогеохимическими особенностями региона, но и с учетом этнических характеристик проживающего населения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алферова В.И., Мустафина С.В., Рымар О.Д. Йодная обеспеченность в России и мире: что мы имеем на 2019 год? // Клиническая и экспериментальная тиреология. 2019; 15 (2): 73–82. doi: <https://doi.org/10.14341/ket10353>
2. Бирюкова Е.В. Современный взгляд на роль селена в физиологии и патологии щитовидной железы // Эффективная фармакотерапия. Эндокринология. 2017; 1 (8):34–41.
3. Гончарова О.А. Селен и щитовидная железа (обзор литературы и данные собственных исследований) // Эндокринология. 2014; 19(2):149–155.
4. Горбачев А.Л., Луговая Е.А., Пермякова И.Ю., Агеенко К.И. Йодный дефицит и эндемический зоб у детей различных районов Магаданской области // Вестник СВГУ. 2012;18:36–40.
5. Горбачев А.Л. Некоторые итоги и задачи северной биоэлементологии // Вестник СВНЦ ДВО РАН. 2019; 3: 117–123.
6. Горбачев А.Л., Луговая Е.А. Элементный профиль организма аборигенных жителей Северо-Востока России // Вестник СВНЦ ДВО РАН. 2015;1:86 — 94.
7. Горбачев А.Л., Скальный А.В. Содержание йода в волосах как показатель йодного статуса на индивидуальном и популяционном уровнях // Микроэлементы в медицине. 2015; 16(4): 41–44.
8. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Трошина Е.А. и др. Дефицит йода — угроза здоровью и развитию детей России. Пути решения проблемы: Национальный доклад / Колл. авторов. М., 2006. 36 с.
9. Дедов, И.И. Эндокринология: национальное руководство / Под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко — Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2012. 1072 с.
10. Киричук А.А. Содержание токсичных металлов в волосах студентов из различных регионов мира // Вестник РУДН. Серия: Экология и безопасность жизнедеятельности. 2021; 29(3): 289–297. <http://dx.doi.org/10.22363/2313-2310-2021-29-3-289-297>
11. Луговая Е.А., Степанова Е.М. Региональные показатели содержания макро— и микроэлементов в организме жителей г. Магадана: научно-практические рекомендации / НИЦ «Арктика» ДВО РАН. Магадан: Типография «Экспресс-полиграфия»: ИП Чингилян, 2019. 27 с.
12. Максимов А.Л., Горбачев А.Л. Физиолого-морфологические особенности формирования тиреоидного статуса у аборигенного и приезжего населения Магаданской области // Физиология человека. 2001; 27(4):130–136.
13. Мельниченко Г.А., Трошина Е.А., Платонова Н.М. и др. Йододефицитные заболевания щитовидной железы в Российской Федерации: современное состояние проблемы. Аналитический обзор публикаций и данных официальной государственной статистики (Росстат) // Consilium Medicum. 2019; 21 (4): 14–20. <https://doi.org/10.26442/20751753.2019.4.190337>
14. Платонова Н.М. Йодный дефицит: современное состояние проблемы // Клиническая и экспериментальная тиреология. 2015.11 (1): 12–21.
15. Похилюк Н.В. Содержание некоторых химических элементов у жителей различных этно-демографических групп Магаданской области // Самарский научный вестник. — 2014; 4(9): 101–103.
16. Рекомендации по мониторингу программ йодирования соли и оценке статуса йодной обеспеченности населения // Клиническая и экспериментальная тиреология. 2018;14. 2: 100–112. doi: 10.14341/ket9734
17. Рожко В.А. Современное состояние проблемы аутоиммунного тиреоидита // Проблемы здоровья и экологии. 2019; 60(2): 4–13.
18. Сенькевич О.А., Голубкина Н.А., Ковальский Ю.Г. Диагностика обеспеченности человека селеном и оценка степени его дефицита // Дальневосточный медицинский журнал. 2011; 4: 78–80.
19. Скальная М.Г. Йод: биологическая роль и значение для медицинской практик // Микроэлементы в медицине. 2018; 19 (2): 3–11. DOI: 10.19112/2413-6174-2018-19-2-3-11
20. Скальный А.В. Комплексный подход к элементному анализу волос с использованием методов ИСП-АЭС и ИСП-МС // Микроэлементы в медицине. 2003. 4 (1). С. 41–46.
21. Трошина Е.А., Платонова Н.М., Панфилова Е.А. Аналитический обзор результатов мониторинга основных эпидемиологических характеристик йододефицитных заболеваний у населения Российской Федерации за период 2009–2018 гг. // Проблемы эндокринологии. 2021; 67(2):10–19. doi: <https://doi.org/10.14341/probl12433>
22. Трошина Е.А., Сеньюшкина Е.С., Терехова М.А. Роль селена в патогенезе заболеваний щитовидной железы // Клиническая и экспериментальная тиреология. 2018; 14(4): 192–205. doi: <https://doi.org/10.14341/ket10157>
23. Шабалина и др. Селен и щитовидная железа // Клиническая и экспериментальная тиреология. 2010; 7(2): 7–18.
24. Delange F., Benker G., Caron P. et al. Thyroid volume and urinary iodine in European schoolchildren: standardisation of values for assessment of iodine deficiency. Eur. J. Endocrinol. 1997; 36:180–187.
25. Drutel A., Archambeaud F., Caron P. Selenium and the thyroid gland: more good news for clinicians // Clin. Endocrinol. (Oxf.). 2013; 78(2):155–164.
26. Iodine deficiency — way to go yet // Lancet. 2008; 372(9633):88. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)61009-0](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)61009-0).
27. Lacka K., Szeliga A. Significance of selenium in thyroid physiology and pathology // Pol. Merkur. Lekarski. 2015; 38(228):348–353.
28. Mara Ventura, Miguel Melo, Francisco Carrilho. Selenium and Thyroid Disease: From Pathophysiology to Treatment // Int J Endocrinol. 2017(4):1–9.
29. Momčilović B. On decoding the syntax of the human hair bioelement // Микроэлементы в медицине. 2017.18(2): 54–55. DOI: 10.19112/2413-6174-2017-18-2-54-55
30. Momčilović B., Prejac J., Višnjević V., Skalnaya M.G., Mimica N., Drmić S., Skalny A.V. Hair iodine for human iodine status assessment // Thyroid. 2014; 24(6):1018–1026.
31. Prete A., Paragliola R.M., Corsello S.M. Iodine Supplementation: Usage «with a Grain of Salt» // Int. J. Endocrinol. 2015; 2015:312305.
32. Selenium: Its Molecular Biology and Role in Human Health / D.L. Hatfield, M.J. Berry, V.N. Gladyshev. Springer Science + Business Media, 2012. 598 p.

© Похилюк Наталья Владимировна (natalis2686@mail.ru); Горбачев Анатолий Леонидович (gor000@mail.ru); Киричук Анатолий Александрович (kirichuk-aa@rudn.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»