

## СКРИНИНГ ТРАНЗИТОРНОГО ГИПОТИРЕОЗА У ЖИТЕЛЕЙ 30-КМ ЗОНЫ РОСТОВСКОЙ АЭС И РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Шиманская Е.И., Богачев И.В., Шиманский А.Е., Попова З.Г., Колина Е.А., Шкурат Т.П.

*Академия биологии и биотехнологии им. Д.И. Ивановского Южного федерального университета, г. Ростов-на-Дону, e-mail: shimamed@yandex.ru*

Проведено исследование тиреотропного гормона (ТТГ) и свободного тироксина (Т<sub>4</sub>), а также антител к тиреоидной пероксидазе (АТ-ТПО) в сыворотке крови лиц, проживающих в различных городах и районах Ростовской области и жителей 30-км зоны Ростовской АЭС. Материалом для исследований служила кровь 2415 практически здоровых доноров, предоставленная районными станциями переливания крови. Содержание тиреотропных гормонов в сыворотке крови определяли методом конкурентного твердофазного иммуноферментного анализа (ELISA) на автоматическом иммуноферментном анализаторе «ALISEI Q.S.». В 30-км зоне повышенный уровень ТТГ имеет 10 % жителей при этом до 30 лет – 8 %, в возрасте старше 30 лет – 12 %, что существенно ниже по сравнению с другими районами Ростовской области – Чертковский район – 13 %; Сальск – 18,5 %; Мясниковский район – 21 %; Ремонтненский район – 27 %. В 30-км зоне повышенный уровень АТ-ТПО зарегистрирован у 3,8 % мужчин и 6,3 % женщин в возрасте до 30 лет. С увеличением возраста этот уровень возрастает практически втрое у мужчин – 11,3 % и в 1,5 раза у женщин – 9,4 %. Такая же динамика наблюдается и в других исследованных районах, исключение составляет Мясниковский и Ремонтненский район – где число женщин с измененным показателем существенно выше и составляет 23 и 24 % соответственно. Скрининг транзитного гипотиреоза у жителей Ростовской области показал, что на западе и на юге области наблюдается несколько повышенный его уровень, в восточной части отмечается уменьшение его уровня.

Ключевые слова: транзитный гипотиреоз, тиреотропный гормон, свободный тироксин, антитела к тиреоидной пероксидазе, сыворотка крови.

## TRANSIENT HYPOTHYROIDISM SCREENING IN PEOPLE, LIVING IN 30-KM ZONE OF ROSTOV ATOMIC POWER STATION

Shimanskaya E. I., Bogachev I.V., Shimanskiy A.E., Popova Z.G., Kolina E.A., Shkurat T.P.

*Academy of biology and biotechnology of Southern Federal University, Rostov-on-Don, e-mail: shimamed@yandex.ru*

Levels of thyrotrophic hormone (TTH), free thyroxin (T<sub>4</sub>) and thyroid peroxidase specific antibodies (TPA) were assessed in blood serum of patients, living in different towns and regions within 30-km zone of Rostov Atomic Power Station. The object of the study was blood of 2415 healthy individuals that were provided by local hemotransfusion stations. The concentration of thyrotrophic hormone in blood serum was estimated by competitive solid-phase enzyme immunodetection (ELISA). It was shown that concentration of TTH was increased in blood of 10 % of patients, living in 30-km zone of Rostov Atomic Power Station, 8 % of which were under the age of 30 years and 12 % over the age of 30 years. This level is considerably lower than that in the other regions of Rostov oblast, such as Chertkovsky region (13 %), Salsk (18.5 %), Myasnikovsky region (21 %) and Remontnensky region (27 %). The increased level of TPA was observed in 3.8 % men and 6.3 % women under the age of 30 years living in 30 km zone of Rostov Atomic Power Station. The level of TPA was shown to be increased in the age-related manner thrice in 11.3 % of men and 1.5-times in 9.4 % women. The same dynamics was observed in the other regions studied except Myasnikovsky region and Remontnensky region, where the number of women, demonstrating changes in this parameter, was much higher (23 % and 24 % respectively). Screening of transient hypothyroidism in the patients from Rostov region showed that the frequency of this disease is increased in the western and southern parts of Rostov oblast, whereas in the eastern part its level is much lower.

Keywords: transient hypothyroidism, thyrotrophic hormone, free thyroxin, thyroid peroxidase specific antibodies, blood serum.

В научной литературе накоплен обширный материал по влиянию радиации на биологические системы [6,7]. Первоначально интерес к этой проблеме был обусловлен

разворачивавшейся гонкой ядерных вооружений, впоследствии – развитием ядерной энергетики. В последнее время большое внимание исследователей привлекает проблема эффектов малых доз радиации на биологические объекты в связи с увеличивающимся радиоактивным загрязнением окружающей среды [8,9]. Экспериментальные работы, посвященные исследованию эффектов в области малых доз радиации, с которыми сталкиваются люди в обыденной жизни, заполнены данными, полученными путем экстраполяции из области больших доз. Достаточно сказать, что не определено понятие «малые дозы» радиации. По этой причине в радиобиологии существует спектр гипотез о степени опасности малых доз радиации: от линейно-беспороговой, когда опасными считаются любые сколь угодно малые дозы радиации, до гипотезы радиационного гормезиса, когда малые дозы радиации считаются полезными для живых организмов.

Ионизирующая радиация в первую очередь поражает щитовидную железу, нарушая баланс йода и вызывая сбой всей эндокринной системы [10]. Поэтому изучение ее состояния по уровню тиреоидных гормонов является достаточно актуальным для жителей 30-км зоны Ростовской АЭС, а также жителей Ростовской области [3].

Высокая специфичность и чувствительность, информативность и широкая доступность, возможность использования в качестве экспресс-анализа сделали гормонодиагностику одним из важнейших методов обследования при фактически любых заболеваниях щитовидной железы. С этой целью нами было изучено содержание тиреотропного гормона (ТТГ) и свободного тироксина (Т4), а также антитела к тиреоидной пероксидазе (АТ-ТПО) в сыворотке крови лиц, проживающих в различных городах и районах Ростовской области (контрольная группа) и жителей 30-км зоны Ростовской АЭС.

#### **Материалы и методы исследования**

Материалом для исследования служила кровь 2415 практически здоровых доноров в возрасте 18–45 лет, соотношение полов – 1:1, проживающих в 30-км зоне Ростовской АЭС (n=500), а также жителей г. Ростов-на-Дону (n=1115) и Ростовской области – Чертковский район (n=200), Мясниковский р-н (n=100), Ремонтненский р-н (n=200), г. Сальск (n=100), г. Пролетарск (n=100) (рис. 4). Районы Ростовской области для скрининговых исследований выбирались по следующим показателям: удаленность от РАЭС; структура промышленного производства; прохождение крупнейших авто- и железнодорожных магистралей; количество жителей.

Материалом исследования являлась сыворотка крови, полученная из венозной крови в необходимом для исследования количестве. Забор крови осуществлялся натощак с 8 до 11 утра с применением системы Vacutainer (Bioline, USA). Содержание тиреотропных гормонов в сыворотке крови определяли методом конкурентного твердофазного иммуноферментного

анализа (ELISA) на автоматическом иммуноферментном анализаторе «ALISEIQ.S.». Для определения ТиройдИФА-ТТГ нами был использован «сэндвич»-вариант твердофазного иммуноферментного анализа.

Статистическая обработка результатов производилась с использованием программы Statistica 6.0. Расчет верхнего и нижнего пределов региональной нормы проводился с использованием метода сигмальных отклонений. Достоверность отличий определяли с использованием критерия Стьюдента [2].

### Результаты исследований

Одним из основных гормонов щитовидной железы является тироксин (Т4), который представляет собой йодированные производные аминокислоты тирозина. Основным биологическим эффектом у взрослого человека является калоригенное, метаболическое воздействие, а основной мишенью в клетке – процессы протеосинтеза, окислительного фосфорилирования в митохондриях [1,4]. Содержание Т4 в щитовидной железе достигает в покое 170 мкг/г железы. Ежедневно в кровь выделяется около 80 мкг Т4. Высокое содержание общего Т4 может наблюдаться при синдроме повышенного содержания тироксинсвязывающих белков, а повышение содержания свободных фракций этого гормона – при нарушении синтеза этих белков при патологии печени.

Исследования содержания тироксина в сыворотке крови жителей 30 км зоны Ростовской АЭС в зависимости от пола и возраста представлены в таблице 1.

Таблица 1

#### Содержание тироксина в сыворотке крови жителей 30-км зоны Ростовской АЭС

Возраст	Мужчины		Женщины	
	18-30 лет	> 30 лет	18-30 лет	>30 лет
Min значения (пмоль/л)	3,4	4,5	7,89	6,37
Max значения (пмоль/л)	20,87	18,47	29,24	18,0
Ср. знач. с учетом ошибки среднего (пмоль/л)	14,09±3,07	12,78±2,61	14,37±2,93	12,88±2,69
% обследованных с пониженным содержанием Т4	13,2	21,27	13,2	27,65
% обследованных с повышенным содержанием Т4	0	0	3,77	0

Как видно из представленной таблицы 1, средние значения уровня Т4 у мужчин и женщин в возрасте от 18 до 30 лет (14,09 пмоль/л и 14,37 пмоль/л соответственно) находятся в пределах региональной нормы (14,44 пмоль/л) содержания тироксина в сыворотке крови

человека [10]. В возрастной группе старше 30 лет данный показатель, как у мужчин, так и у женщин незначительно понижен. Процент обследованных жителей с пониженным содержанием Т4 как мужчин, так и женщин в возрастной группе старше 30 лет почти в два раза превышает данный показатель у обследованных в возрасте от 18 до 30 лет. Процент жителей 30-км зоны Ростовской АЭС с повышенным содержанием тироксина (Т4) ни в одной из обследованных групп (в зависимости от пола и возраста) достоверно не изменялся и находится в верхних пределах физиологической нормы, рассчитанной для региона Ростовской области.

На рисунке 1 представлены данные о количестве жителей (%) Ростовской области с пониженным (а) и повышенным (б) содержанием Т4 в сыворотке крови.

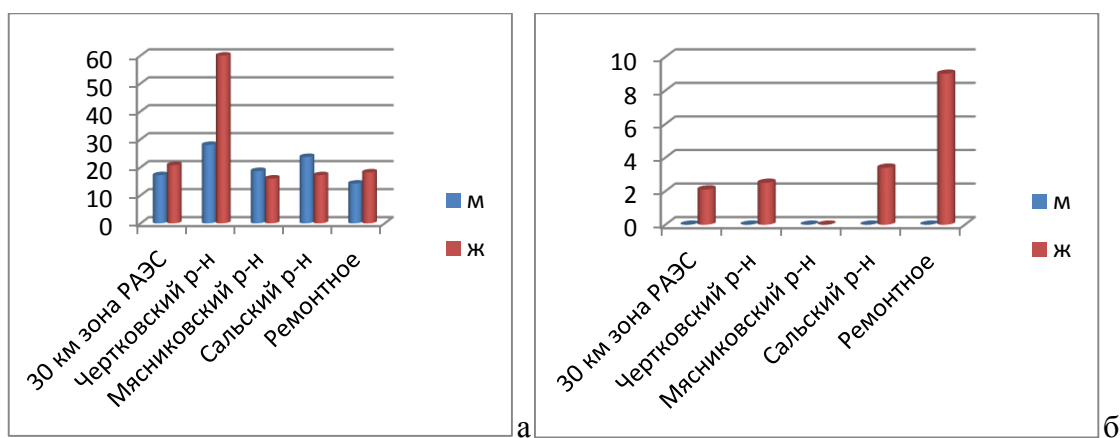


Рис.1. Процент обследованных с пониженным содержанием Т4 в сыворотке крови по РО

Как видно из представленных гистограмм, в среднем у 20 % всех обследованных жителей выявлено пониженное содержание тироксина вне зависимости от пола и возраста. Обращает на себя внимание достаточно тяжелое положение жителей Чертковского района. В данной скрининговой группе у 60 % женщин и 28 % мужчин выявлено пониженное содержание тироксина. Низкий уровень Т4 может наблюдаться в пожилом возрасте, при атеросклерозе, заболеваниях почек, сердца, психики, а также при приеме до обследования препаратов йода, брома и нейротропных веществ. Однозначно сказать о том, какой из этих факторов мог повлиять на результаты исследований, достаточно сложно. Повышение уровня тироксина не отмечено ни у одного из мужчин обследуемых районов. И только у 9 из 100 жительниц Ремонтненского района данный показатель превышает верхние пределы физиологической нормы, рассчитанной для региона Ростовской области.

Следующим этапом исследования явилось исследование содержания тиреотропного гормона в сыворотке крови жителей 30-км зоны Ростовской АЭС. Результаты представлены в таблице 2.

## Содержание тиреотропного гормона в сыворотке крови жителей 30-км зоны РАЭС

Основные показатели	Возрастные группы			
	мужчины		Женщины	
	18-30 лет	> 30 лет	18-30 лет	>30 лет
<b>Min значения (мкМЕ/мл)</b>	0,32	0,29	0,24	0,33
<b>Max значения (мкМЕ/мл)</b>	9,52	6,06	7,51	6,7
<b>Ср. знач. с учетом ошибки среднего (мкМЕ/мл)</b>	1,8±0,88	1,61±0,99	1,79±1,1	1,5±0,99
<b>% обследованных с пониженным содержанием ТТГ</b>	0	0	0	0
<b>% обследованных с повышенным содержанием ТТГ</b>	7,5	8,5	9,43	13,95

Как видно из таблицы 2, содержание ТТГ в сыворотке крови жителей варьирует в зависимости от пола от 0,29 до 9,52 мкМЕ/мл – у мужчин и от 0,24 до 6,7 мкМЕ/мл. Наименьшее среднее значение концентрации ТТГ было зарегистрировано у женщин возрастной группы старше 30 лет и составило 1,5 мкМЕ/мл, что было достоверно неотлично по сравнению со среднестатистическим (1,42 мкМЕ/мл) ( $P < 0,001$ ). Наибольшее среднее значение концентрации ТТГ было зарегистрировано у мужчин в возрасте от 18 до 30 лет и составило 1,8 мкМЕ/мл, что было выше по сравнению со среднестатистическим на 13,9 % ( $P < 0,001$ ). Процент обследованных жителей с повышенным содержанием ТТГ колебался в пределах от 7,5 % до 8,5 % – у мужчин и от 9,5 % до 13,9 % у женщин. Ни у одного из жителей 30-км зоны РАЭС пониженного содержания ТТГ ни в одной из обследованных групп (в зависимости от пола и возраста) не обнаружено, а данный показатель находится в пределах физиологической нормы, рассчитанной для региона Ростовской области [10]. Тиреотропный гормон (ТТГ) оказывает стимулирующее влияние на все этапы биосинтеза гормонов щитовидной железы. Так, он усиливает транспорт йодидов, их окисление в йод и органификацию, а также собственный биосинтез гормонов и выведение их в кровь. Как гипо-, так и гипертиреоз могут быть вызваны недостатком или, соответственно, избытком ТТГ. При периферическом гипотиреозе уровень ТТГ повышен. При центральном гипотиреозе ТТГ в крови отсутствует.

На рисунке 2 представлен процент обследованных с повышенным и пониженным содержанием тиреотропного гормона у мужского и женского населения Ростовской области. Как видно из гистограмм, высокий уровень ТТГ зарегистрирован у жительниц Мясниковского и Ремонтненского районов (31,8 % и 31,25 % соответственно). Достаточно высок процент обследованных мужчин с повышенным содержанием ТТГ Сальского и Ремонтненского районов (20,3 % и 22,8 % соответственно). Пониженного уровня по данному показателю ни в одном из обследованных районов Ростовской области не выявлено (рис. 2).

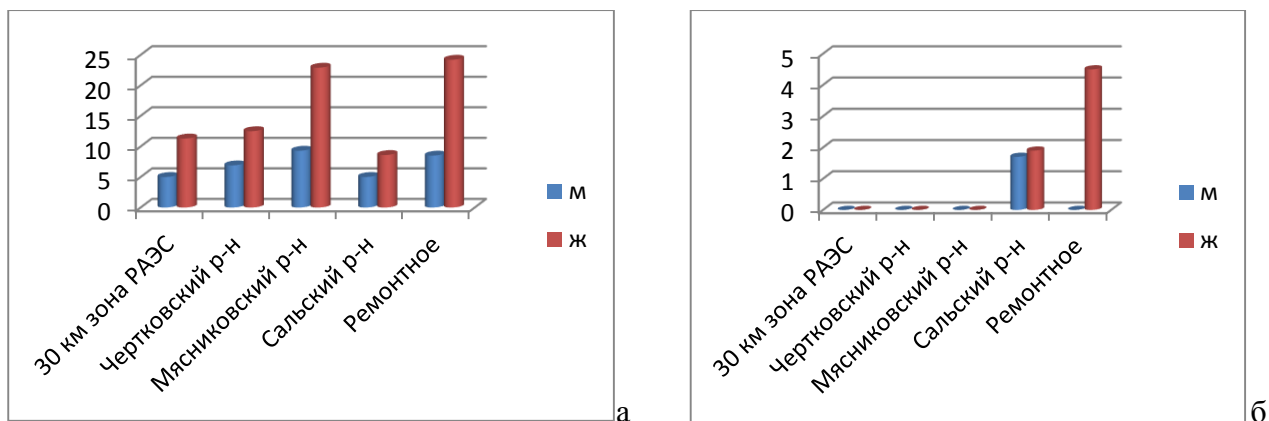


Рис. 2. Количество жителей (% от числа обследованных) с пониженным (б) и повышенным (а) содержанием ТТГ по РО

Ряд обстоятельств обусловил большое значение изучения аутоиммунных процессов при заболеваниях щитовидной железы для клиницистов-эндокринологов. Вследствие значительного повышения удельного веса аутоиммунного тиреоидита среди других форм тиреоидной патологии приобрело большое практическое значение изучение этиологии, патогенеза, клиники, диагностики и лечения этого заболевания. Другой причиной, делающей актуальным изучение аутоиммунных процессов при заболеваниях щитовидной железы, является то, что многие, а практически даже все формы тиреоидной патологии могут осложняться аутоиммунными реакциями. Третьим, не менее существенным моментом, является тот факт, что воздействие радиации на организм человека вызывает формирование аутоантител к веществам эндогенного происхождения и, в частности, к антигенам щитовидной железы [1,3,4].

Антитела к тиреоидной пероксидазе – показатель агрессии иммунной системы по отношению к собственному организму. Тиреоидная пероксидаза обеспечивает образование активной формы йода, которая способна включаться в процесс иодификации тиреоглобулина. Антитела к ферменту блокируют его активность, вследствие чего снижается секреция тиреоидных гормонов (Т4,Т3). Однако АТ-ТПО могут быть только «свидетелями» аутоиммунного процесса. Антитела к тиреопероксидазе – наиболее чувствительный тест для обнаружения аутоиммунного заболевания щитовидной железы.

Определение АТ-ТПО используется для диагностики аутоиммунных тиреопатий: болезни Грейвса, аутоиммунного тиреоидита. Причём у пациентов с вероятностным диагнозом, но при отсутствии антител при первичном обследовании, показано их повторное определение в течение первого и второго года наблюдения.

Результаты исследования концентрации антител к тиреоидной пероксидазе в сыворотке крови жителей 30-км зоны РАЭС представлены в таблице 3. Как видно из таблицы в группу риска аутоиммунных поражений щитовидной железы попали женщины,

причем максимальные значения приходятся на возрастную группу от 18 до 30 лет (11,32 % обследованных). У мужчин всех возрастных групп антитела к тиреоидной пероксидазе, которые являются показателем агрессии иммунной системы по отношению к собственному организму, выявлены только у 5 % обследованных и находятся в пределах физиологической нормы, рассчитанной для региона Ростовской области.

Таблица 3

**Концентрация антител к тиреоидной пероксидазе в сыворотке крови жителей 30-км зоны Волгодонской АЭС**

Основные показатели	Возрастные группы			
	Мужчины		Женщины	
	18-30 лет	> 30 лет	18-30 лет	>30 лет
Min значения (ед/мл)	0	0	0	0
Max значения (ед/мл)	1000	1000	1000	1000
Ср. знач. (в границах нормы) (ед/мл)	5,1	5,06	5,47	3,52
% обследованных с повышенным содержанием ат-ТПО	3,77	6,3	11,32	9,43

Частота регистрации обследованных жителей Ростовской области с повышенным содержанием АТ-ТПО варьирует в зависимости от половой принадлежности и места жительства (рис. 3). Так для женщин достоверное ( $p < 0,01$ ) увеличение частоты регистрации повышенной концентрации антител отмечено в Ремонтненском и Мясниковском районах (24,2 % и 22,9 %). У жителей Чертковского, Сальского районов и 30-км зоны АЭС данный показатель достоверно не отличается от среднестатистической нормы.

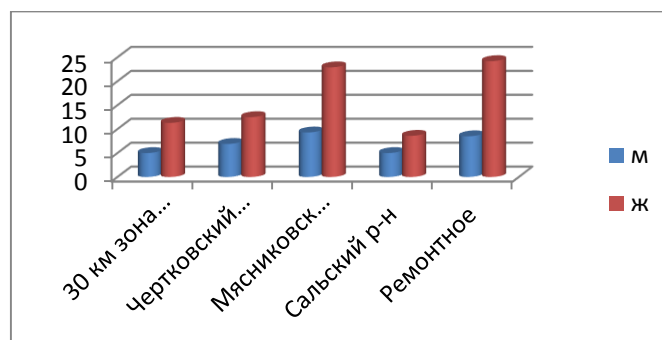


Рис. 3. Количество жителей (% от числа обследованных) с повышенным содержанием АТ-ТПО

Резюмируя итоги исследования транзиторного гипотиреоза у жителей 30-км зоны и жителей разноудаленных от РАЭС районов Ростовской области, следует отметить увеличение числа женщин с данной патологией в Мясниковском и Ремонтненском районах.

При гормональном исследовании латентному (субклиническому) первичному гипотиреозу соответствует высокий уровень ТТГ при нормальном Т4, манифестному первичному гипотиреозу – гиперсекреция ТТГ и сниженный уровень Т4. Между уровнями

ТТГ и Т4 имеется логарифмическая зависимость, в связи с чем даже небольшое снижение концентрации свободного Т4 трансформируется в значительно большее увеличение уровня ТТГ. Таким образом, субклинический гипотиреоз определяется тогда, когда уровень свободного Т4 формально находится в пределах нормы.

Поскольку первичный гипотиреоз в большинстве случаев развивается в исходе аутоиммунного тиреоидита, могут определяться его типичные серологические маркеры (антитела к тиреоглобулину и пероксидазе тиреоцитов). При вторичном гипотиреозе снижены уровни как ТТГ, так и Т4. Хотя описаны случаи вторичного гипотиреоза с нормальным или даже повышенным уровнем ТТГ.

На рисунке 4 представлены результаты комплексного обследования жителей Ростовской области. Повышение частоты регистрации высокого уровня тиреоидных гормонов в сыворотке крови обследованных по сравнению со средней частотой по области выявлено в Чертково и Мясниковском районах (в 1,5 раза выше по ТТГ и на 30 % ниже по Т4).

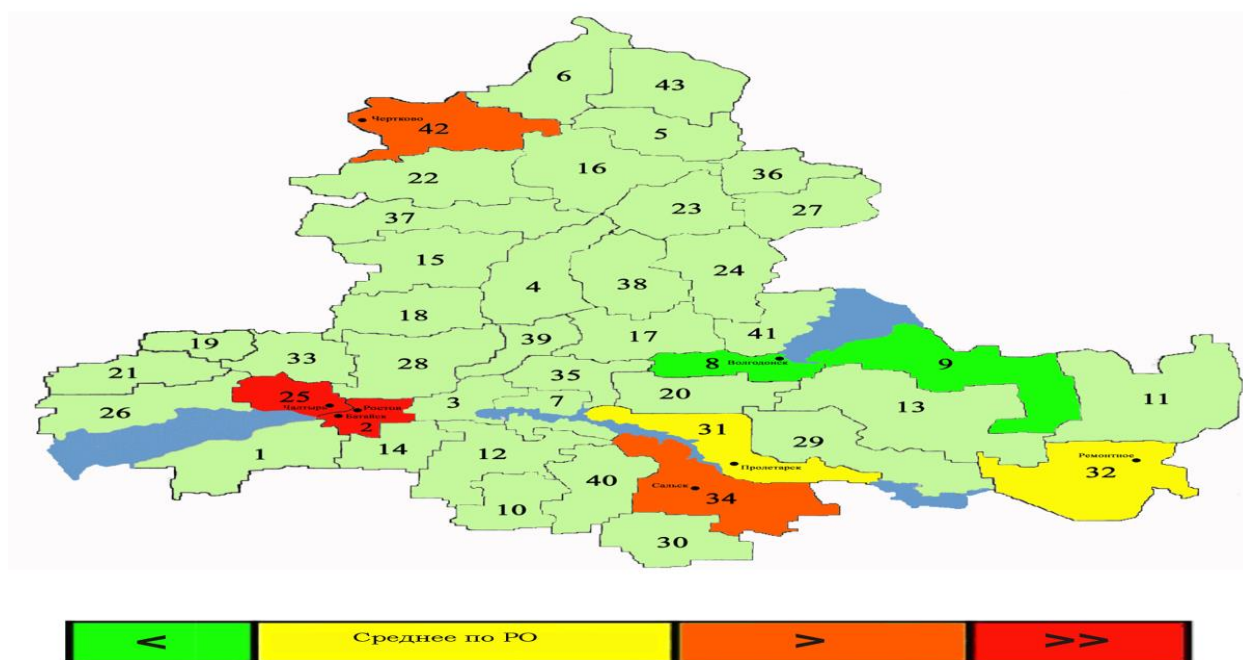


Рис. 4. Распространенность транзитного гипотиреоза в городах и районах Ростовской области

На западе области наблюдается неблагоприятная картина, несколько повышен уровень ТТГ вокруг близлежащих к Ростову городов. Отмечается небольшой процент жителей с повышенным ТТГ в Мясниковском районе. Оценивая восточную часть Ростовского региона, следует отметить уменьшение процентного содержания жителей с ТТГ – в Ремонтненском и Волгодонском районах. На юге Ростовской области отмечается увеличение количества жителей с транзитным гипотиреозом.



Большинство авторов заболевания щитовидной железы связывают с особенностями микроэлементного состава местности. В настоящее время классическая йодная теория пересматривается, заслуживает внимания гипотеза о том, что в основе этих заболеваний лежит дисбаланс металлов в почве, который может быть обусловлен интенсивной техногенной нагрузкой [4,5,10].

*Исследования выполнены в рамках базовой части внутреннего гранта ЮФУ по проекту 213.01-2015/003ВГ.*

### Список литературы

1. Будневский А.В., Бурлачук В.Т., Грекова Т.И., Крутько В.Н., Большакова В.А. Тиреоидные гормоны и нетиреоидная патология // Медицинская помощь. – 2005. – № 3. – С. 9–13.
2. Владимирский Б.М. Математические методы в биологии. – Ростов-на-Дону: Изд-во Ростовского ун-та, 1983. – 304 с.
3. Государственный доклад о санитарно-эпидемиологической обстановке в Ростовской области в 2014 году и мерах по ее стабилизации. – Ростов-на-Дону, 2015. – 179с.
4. Молекулярная эндокринология / под ред. Б.Д. Вайнтрауба. – М.: Медицина, 2003. – 496 с.
5. Тарасов Е.К., Шиманская Е.И., Симонович Е.И., Шиманский А.Е. Здоровье жителей Азово-Черноморского бассейна // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2014. – № 8-1. – С.142-143.
6. Шиманская Е.И. Сравнительный анализ уровня онкомаркеров у жителей Ростовской области и 30-км зоны Ростовской АЭС // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 5; URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=22563>.
7. Шиманская Е.И., Бураева Е.А., Вардуни Т.В., Чохели В.А., Шерстнева И.Я., Шерстнев А.К., Прокофьев В.Н., Шиманский А.Е. Результаты экогенетического мониторинга 30-ти километровой зоны Ростовской АЭС // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2013. – № 10-3. – С. 449-450.
8. Шиманская Е.И., Вардуни Т.В., Бураева Е.А., Богачев И.В., Шиманский А.Е., Дымченко Н.П., Шерстнева И.Я., Шерстнев А.К., Козлова М.Ю. Бриофлора как универсальная тест-система биологической дозиметрии // Успехи современного естествознания. – 2014. – № 12-2. – С. 164-165.
9. Шиманская Е.И., Шерстнев А.К., Шерстнева И.Я., Богачев И.В., Шиманский А.Е. Оценка биотоксичности природных вод урбанизированных территорий // Международный

журнал экспериментального образования. – 2015. – № 6. – С. 65-66.

10. Шиманская Е.И., Шкурат Т.П., Козлова М.Ю., Попова З.Г., Симонович Е.И. Определение показателей региональной нормы содержания тиреотропных гормонов в сыворотке крови жителей Ростовской области // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 5; URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=22478>.