

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

РОЛЬ ДИСБАЛАНСА МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В РАЗВИТИИ ЭНДЕМИЧЕСКОГО ЗОБА У ШКОЛЬНИКОВ НЕФТЕГАЗОНОСНЫХ РАЙОНОВ ЗАПАДНОГО РЕГИОНА РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

Х.И. Кудабаяева¹, Г.К. Кошмаганбетова^{1*}, Н. Мицкувиене²,
А.В. Скальный^{4,5}, М.Г. Скальная³

¹ Западно-Казахстанский государственный медицинский университет имени Марата Оспанова, г. Актобе

² Литовский Университет наук здоровья, Каунас

³ Институт микроэлементов ЮНЕСКО, Исследовательская лаборатория АНО «Центр Биотической медицины», Москва

⁴ Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений, Москва

⁵ Оренбургский государственный университет

РЕЗЮМЕ. Цель настоящего исследования заключалась в сравнении уровней микроэлементов в волосах у детей 7–11 лет с зобом и без зоба, проживающих в нефтегазоносных и экологически благополучных районах Западного Казахстана. Оценка объема щитовидной железы проводилась с помощью УЗИ, определялась экскреция йода с мочой. Концентрации элементов были измерены с помощью атомно-эмиссионной спектрометрии. Результаты исследования показали, что частота зоба в нефтегазоносных районах составила 44,6%, в экологически благополучных районах – 8,3% ($p < 0,001$). В нефтегазоносных районах оптимальные значения йодурии отмечаются у 56,96%, в благополучных районах – у 51,55%. На основе микроэлементного анализа волос у детей 7–11 лет, проживающих в нефтегазоносных районах выявлен избыток кремния, бора, марганца и ванадия, дефицит хрома и цинка. Средние значения кремния и бора были значительно выше в образцах волос детей с зобом в нефтегазоносном районе по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$). Значимыми факторами, оказывающими влияние на изменения тиреоидного объема являются повышенное содержание таких микроэлементов, как бор и кремний.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: микроэлементы, дети, зоб, анализ волос, Западный Казахстан.

ВВЕДЕНИЕ

Йододефицитные заболевания (ЙДЗ) – это любые патологические состояния, обусловленные дефицитом йода, которые могут быть предупреждены посредством обеспечения населения необходимым количеством йода. Высокая распространенность и широкий спектр ЙДЗ, позволяют отнести их к наиболее распространенным неинфекционным заболеваниям человека. По данным ВОЗ, 2 млрд человек во всем мире имеют риск развития йододефицитных заболеваний. Йодный дефицит оказывает наиболее губительное действие в критические периоды развития человека, когда возрастает потребность организма в йоде, в частности, во время внутриутробного развития, полового созревания и беременности. При длительном проживании в условиях йододефицита у подверженного ему сообщества увеличивается распространенность эндемическо-

го зоба, снижаются показатели умственных способностей населения, возникают нарушения полового и физического развития, увеличиваются частота бесплодия, перинатальная и младенческая смертность, повышается частота соматической патологии (WHO, UNICEF and ICCIDD, 2007; Speeckaert et al., 2011; Zimmermann, Andersson, 2011; Andersson et al., 2012; Pearce et al., 2013).

В последнее десятилетие за счет программ всеобщего йодирования соли, внедренных во многих странах мира, достигнут значительный прогресс в борьбе с ЙДЗ. В 2013 г. 111 стран имели достаточное потребление йода, но несмотря на это, дефицит йода остается серьезной медико-социальной проблемой здравоохранения во всем мире, как в промышленно развитых, так и развивающихся странах (Pearce et al., 2013). Невозможность полной ликвидации йодного де-

* Адрес для переписки:

Кошмаганбетова Гульбакит Куанышкалиевна

E-mail: gulbakit66@mail.ru

фицита восполнением йода предполагает влияние других факторов, обладающих зобогенными свойствами. В настоящее время в результате ряда исследований выявлены территории, где при отсутствии в регионе йодной недостаточности отмечается напряженная зобная эндемия, а также территории с несоответствием тяжести зобной эндемии тяжести йодного дефицита. Установлено, что в формировании йододефицитных состояний среди населения биогеохимических провинций имеет место сочетанное воздействие струмогенных факторов различного генеза: природного йододефицита и токсической химической нагрузки (Кубасов и др., 2007; Рослякова, 2009; Дедов и др., 2009). Эндокринная система организма человека, и особенно щитовидная железа, одной из первых реагирует на изменения окружающей среды и играет важную роль в адаптации к неблагоприятным воздействиям. Как известно, Актыбинская область относится к числу неблагоприятных в биогеохимическом и экологическом плане областей Казахстана с развитой нефте-, газо- и горнодобывающей и перерабатывающей промышленностью, металлургией и эндемичной по зобу территорией. Неблагоприятные факторы техногенного характера оказывают преимущественное влияние на элементный статус населения, занятого на вредных производствах или проживающего вблизи промышленных предприятий, и приводят к дезадаптации, снижению функциональных резервов населения, в том числе за счет дисбалансов микроэлементов (Тусупкалиев и др., 2011; Мамырбаев и др., 2012).

В связи с вышеизложенным целью исследования – определить распространенность, степень тяжести и генез эндемического зоба в нефтегазоносных районах Западного региона Республики Казахстан и исследовать струмогенные факторы на основе микроэлементного анализа состава волос детей 7–11 лет.

Исследование проведено в рамках НИР с грантовым финансированием МОН РК «Эпидемиология эндемического зоба в Западном регионе Казахстана и разработка рекомендаций по профилактике йододефицитных состояний» Номер гос. регистрации Национального центра НТИ РК: 013РК00439.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Одномоментное поперечное исследование с сентября 2013 г. по май 2014 г. проведено на территории Актыбинской области (Западный Казахстан) после получения одобрения этическим комитетом университета (протокол № 04 от 08.10.2013). Исследование проведено в рамках 30-кластерного анализа распространенности зоба

в Актыбинской области. Методология исследования соответствовала протоколам, рекомендованным ВОЗ по изучению эндемического зоба с использованием выборки, пропорциональной генеральной совокупности (ПГС-метод), методом простой случайной выборки, рекомендованной ВОЗ (WHO, UNICEF and ICCIDD, 2007, с. 69). В регионе выделены населенные пункты, находящиеся в нефтегазоносных (НФ) районах по данным Департамента статистики области, где непосредственно ведется добыча нефти и газа. В качестве контрольной группы методом случайной выборки было отобрано равное число населенных пунктов из экологически благополучных (БЛ) районов, относящихся исключительно к сельскохозяйственным районам. Выбор школ внутри районов проведен методом случайной выборки. В этих школах сплошным методом обследованы 815 детей 7–11 лет, это учащиеся 3–4 классов начальной школы, постоянно проживающие в данной местности. Письменное согласие получено от родителей детей до включения детей в группу обследованных. Были исключены дети с историей воздействия радиоактивного йода, операцией на щитовидной железе или серьезной болезнью (проблемы сердца, печени или почек). Информация для исключения собрана на основе имеющихся медицинских документов школьников и интервью с родителями, учителями и участниками. Данные демографии (пол, возраст, вес и рост) были зафиксированы в индивидуальном листке.

Размеры щитовидной железы и стандартные нормативы (в миллиметрах) тиреоидного объема у детей определялись и оценивались в зависимости от площади поверхности тела и пола в соответствии с рекомендациями ВОЗ (2007) по нормативам M.B. Zimmermann (Zimmermann, et al., 2004; WHO, UNICEF and ICCIDD, 2007). УЗИ щитовидной железы проводилось в соответствии с общепринятыми рекомендациями квалифицированным врачом-функционалистом с использованием портативного ультразвукового прибора Aloka SSD-500 (Япония) с датчиком 7,5 МГц.

У 20–30 участников, выбранных методом систематической случайной выборки, в каждой школе определялась экскреция неорганического йода в разовой порции мочи (йодурия) («Йод-тест», Украина) в полевых условиях (Rendl et al., 1998; WHO, UNICEF and ICCIDD, 2007). Метод определения – полуколичественный, он позволяет отличать образцы мочи с содержанием йода ниже 70, от 70 до 100, от 100 до 300 и выше 300 мкг/л. При медиане йодурии в пределах 100–300 мкг/л йодообеспечение населения принималось как оптимальное. Согласно эпидемио-

логическим критериям для оценки йодообеспечения населения по медиане йодурии, рекомендованным ВОЗ (2001 г., пересмотр 2007 г.) различают следующие степени тяжести йододефицита: легкая – при медиане йодурии от 50–99 мкг/л, умеренная – йододефицит, соответствующая 20–49 мкг/л, тяжелая – медиана йодурии менее 20 мкг/л. Медиана концентрации йода в моче более 100 мкг/л указывает на то, что население не имеет дефицита йода; при этом не менее 50% образцов мочи должны иметь показатель выше 100 мкг/л.

Всего обследовано 815 детей, из них 368 детей в нефтегазоносных районах (52,7% мальчиков и 47,3% девочек) и 447 человек в экологически благополучных районах (54,3% мальчиков, 45,7% девочек). Исследуемые группы были сопоставимы по возрасту, полу.

Для изучения биоэлементного статуса у 50 школьников был отобран биоматериал (волосы). Методом случайной выборки в исследуемых районах сформированы две группы детей: с зобом и без зоба. Многоэлементный анализ волос проводился комбинацией методов масс-спектрометрии и атомно-эмиссионной спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой на приборе квадрупольном масс-спектрометре Nexion 300D («Perkin Elmer», США), атомно-эмиссионном спектрометре Optima 2000 DV («Perkin Elmer», США) в исследовательской лаборатории АНО «Центр Биотической медицины» (Москва) (Скальный, 2003; Скальный, Труханов, 2004). Определено и проанализировано содержание 25 химических элементов: Al, As, Ca, Cd, Co, Cr, Cu, Fe, I, K, Li, Mg, Mn, Na, Ni, P, Pb, Se, Si, Sn, V, Be, V, Hg, Zn. Полученные данные по содержанию микроэлементов сравнивали между исследуемыми районами и с фоновыми значениями по исследуемому региону.

Оценка степени влияния микроэлементов (МЭ) на общий тиреоидный объем проведена множественным регрессионным анализом пошаговым методом. Статистическая обработка данных проводилась в программе Statistica 10 (Stat Soft, США). По критерию Колмогорова–Смирнова оценена нормальность распределения. Результаты исследования представлены в виде среднего значения (M), стандартного отклонения (SD), в случае ненормального распределения – в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (25-го и 75-го перцентилей). Оценка статистической значимости различий проведена с использованием выборочного t-теста с различными дисперсиями (t), критерием Вилкоксона (z), критерием «хи-квадрат» (χ^2). Корреляционный анализ осуществлен с вычислением парных коэф-

фициентов корреляции Пирсона и Спирмена. Статистически значимыми считались значения критериев, соответствующие $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Распространенность зоба по результатам ультразвукового исследования в экологически чистых районах составила 8,3%, что, согласно эпидемиологическим критериям ВОЗ (превышение 5% порога), соответствует эндемии легкой степени, а в нефтегазоносном районе – 44,6%, что соответствует зобной эндемии тяжелой степени (WHO, UNICEF and ICCIDD, 2007; Kudabaeva et al., 2015). Средний объем щитовидной железы составил в нефтегазоносных районах $4,43 \pm 1,66$ мл, в благополучном районе – $2,9 \pm 1,24$ мл ($p < 0,0001$).

Показатели йодурии в нефтегазоносных районах у 56,96% обследованных, а в благополучных районах – у 51,55% отмечались в пределах 100–300 мкг/л. Необходимо отметить, что в изучаемых районах у 16,45% школьников нефтегазоносных и у 11,34% школьников экологически благополучных районов выявлены повышенные показатели йодурии (более 300 мкг/л). Согласно рекомендациям ВОЗ, установленные показатели йодурии свидетельствуют об оптимальном йодообеспечении в регионе.

Оценка йодообеспечения населения Актюбинской области по качественному составу поваренной соли показала, что 97,0% домохозяйств употребляют соль с достаточным содержанием йода. По количественному составу йодированная соль соответствует гигиеническим регламентирующим документам Республики Казахстан, ГОСТ Р 51574-2003 (40 мг \pm 15 мкг/г).

Был проведен биомониторинг элементного статуса в волосах 50 детей. Из 50 детей в НФ районах имели зоб 12 детей (66,7%), в БЛ районах – 2 (6,3%), $\chi^2 = 20,86$ ($p \leq 0,001$).

Проведенный в настоящем исследовании сравнительный анализ элементного состава волос исследуемых школьников в зависимости от мест проживания с региональным фоновым уровнем показал особенности элементного статуса, результаты которого представлены в таблице.

Как видно из представленных данных, спектральный микроэлементный анализ волос детей в НФ районах установил превышение фонового уровня Актюбинской области по содержанию бора в 2,8 раз, марганца в 1,3 раза, ванадия почти в 1,5 раза. Концентрация никеля в НФ районе, напротив, достоверно ниже среднеобластных показателей. Содержание в волосах школьников остальных элементов находится в пределах региональных фоновых значений.

Изучение микроэлементного статуса детей исследуемых районов выявило, что максимальные изменения выявлены у детей, проживающих в нефтегазодобывающем регионе. Сравнительный анализ микроэлементного состава волос школьников НФ и БЛ районов показал, что в НФ районах из 25 элементов статистически значимо оказались повышенными пять (В, Si, V, Mn, I) и сни-

жены два (Zn, Cr). Следует отметить трехкратное превышение бора, а кремния, марганца и ванадия в 1,4 раза в НФ районе по сравнению с БЛ районом. Установлен дефицит средней концентрации хрома в 1,8 раза и цинка в 1,37 раза в волосах детей из НФ районов (рис. 1). В БЛ районах повышены средние уровни алюминия, хрома и цинка, снижены уровни кремния и бора ($p < 0,05$).

Таблица. Сравнительная характеристика содержания микроэлементов в волосах детей Актюбинской области (мкг/г) ($M \pm SD$)

Химический элемент	Фоновый уровень	Нефтегазоносные районы	Благополучные районы	p^1	p^2
Al	14,6311±8,0391	13,5556±5,3934	18,752±9,644	0,592065	0,040763
As	0,0616±0,0431	0,0788±0,0394	0,086±0,148	0,124884	0,850994
B	2,1450±2,2069	6,1469±6,0609	1,944±1,268	0,000012	0,000401
Cd	0,0644±0,0943	0,0642±0,0454	0,072±0,101	0,992485	0,760136
Cr	0,6199±0,4608	0,4185±0,2456	0,750±0,493	0,076933	0,010420
Cu	9,859±3,4102	8,7601±1,3697	9,254±1,790	0,184309	0,315387
Fe	32,4507±16,380	32,574±14,5771	36,624±19,289	0,976555	0,442875
Hg	0,0994±0,0858	0,1185±0,0795	0,087±0,058	0,393674	0,111125
I	1,8153±2,3664	1,8409±0,7019	1,690±2,430	0,964078	0,798617
Li	0,0331±0,0195	0,0351±0,0219	0,040±0,025	0,703284	0,450244
Mn	0,9724±0,4766	1,2668±0,5649	0,879±0,431	0,025650	0,008899
Ni	0,2782±0,1957	0,1837±0,0680	0,228±0,129	0,047210	0,188157
Pb	1,3516±1,0302	1,3710±0,9373	1,292±0,960	0,941782	0,778900
Se	0,2946±0,0543	0,3137±0,0240	0,309±0,043	0,149585	0,644166
Si	28,8468±17,6440	32,0009±7,6814	22,401±6,392	0,461586	0,000020
V	0,0617±0,0325	0,0872±0,0297	0,063±0,031	0,003185	0,009312
Zn	128,5397±55,6028	106,3650±28,9485	146,269±61,588	0,105537	0,012853

Примечание: p^1 – значимые различия между НФ и фоном; p^2 – различия между НФ и БЛ.

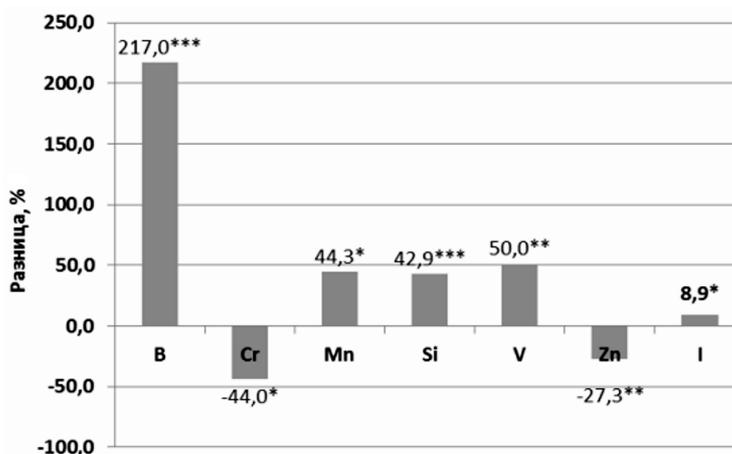


Рис. 1. Разница в накоплении элементов в составе волос школьников нефтегазоносных районов по отношению к значениям благополучных районов Актюбинской области (0,0 – по вертикальной оси – данные благополучных районов; * – разница ($p < 0,05$); ** – $p < 0,005$; *** – $p < 0,001$ между показателями благополучных и нефтегазоносных районов)

В результате дальнейшей оценки биосубстратов (волосы) на содержание микроэлементов были установлены особенности в элементном статусе детей с зобом и без зоба. При сравнении медианы и средних концентраций различных макро- и микроэлементов в волосах выявлены значимые различия по низким показателям хрома и по высоким – кремния и бора у детей с эндемическим зобом в сравнении с детьми без зоба ($p < 0,001$). Так, у школьников с зобом содержание хрома составило $0,47 \pm 0,26$ мкг/г, у детей без зоба $0,69 \pm 0,49$ мкг/г. У детей с зобом установлено в 2,7 раза большее среднее содержание бора ($6,33 \pm 5,85$ мкг/г), чем у детей без зоба ($2,34 \pm 2,79$ мкг/г) ($p < 0,001$). Содержание кремния в волосах детей с тиреомегалией ($31,10 \pm 8,18$ мкг/г) превышает концентрацию данного элемента у детей без зоба ($23,82 \pm 7,42$ мкг/г) ($p < 0,05$). На рис. 2 представлены медианы содержания бора и кремния в волосах школьников.

Таким образом, элементный статус школьников в зависимости от наличия зоба и места проживания можно представить в виде формул, где в числителе МЭ, содержание которых повышено у большинства детей, а в знаменателе МЭ, содержание которых снижено у более половины обследованных:

элементный статус детей НФ районов

$$\frac{\uparrow \text{B, Mn, Si, V}}{\downarrow \text{Cr, Zn, Al}}$$

элементный статус детей БЛ районов

$$\frac{\uparrow \text{Cr, Zn, Al}}{\downarrow \text{B, Mn, Si, V}}$$

элементный статус детей с зобом $\frac{\uparrow \text{B, Si}}{\downarrow \text{Cr}}$;

элементный статус детей без зоба $\frac{\uparrow \text{Cr}}{\downarrow \text{B, Si}}$.

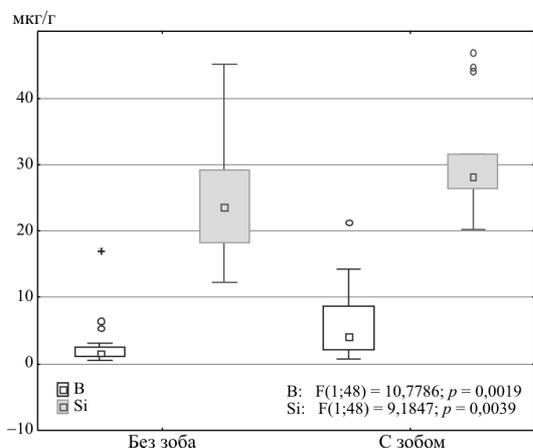


Рис. 2. Содержание бора и кремния в волосах школьников Актюбинской области

С целью выяснения роли микроэлементов в сохранении нормальных функций и структуры щитовидной железы проведен множественный регрессионный анализ, где зависимый параметр – объем щитовидной железы, значимые влияющие факторы ($p < 0,05$) на зависимый показатель – содержание биоэлементов.

В результате анализа построено уравнение регрессионной зависимости объема щитовидной железы от содержания микроэлементов ($F = 4,5779, p < 0,00048, R^2 = 0,47180475$):

$$Y = 0,125 + 0,182 \times B + 0,1 \times Si,$$

где Y – объем щитовидной железы.

ОБСУЖДЕНИЕ

Выявленные в исследовании результаты частоты зоба по данным ультрасонографии и йодурии свидетельствуют о том, что в регионе отмечается несоответствие между адекватным йодным обеспечением и высокой распространенностью эндемического зоба. На основании этого Актюбинскую область можно отнести к эндемичной по зобу и предположить, что напряженность зобной эндемии обусловлена не только дефицитом йода в окружающей среде, но и эндогенным дефицитом йода и дисбалансом ряда тиреоспецифических микроэлементов.

По сравнению с определением микроэлементов в других биосубстратах, таких как кровь и моча, многоэлементный анализ волос имеет ряд преимуществ, заключающихся прежде всего в высокой концентрации элементов в волосах, неинвазивности отбора проб, удобстве при хранении и транспортировке, независимости от гомеостатического контроля, наиболее высокой информативности о длительности и характере поступления биоэлементов в организм. В настоящее время не существует универсальных референсных значений содержания микроэлементов в волосах (Mikulewicz et al., 2013). Комплексную оценку элементного статуса населения необходимо проводить с обязательным учетом специфических особенностей отдельно взятой биогеохимической провинции, географического положения населения (Amaral et al., 2008), пола (Amaral et al., 2008; Dongarrà et al., 2011; Miroshnikov et al., 2013). В связи с этим сравнивались полученные данные по содержанию микроэлементов с фоновыми значениями по изучаемому региону и между исследуемыми районами.

Анализ количественного содержания микроэлементов, проведенный в зависимости от мест проживания, выявил особенности элементного статуса волос исследуемых детей в нефтегазоносных районах: избыток бора, кремния, марганца, ванадия, дефицит хрома и цинка (см. таб-

лицу). Максимальные изменения микроэлементного статуса, выявленные у детей, проживающих в нефтегазодобывающем регионе, превышение фонового уровня подтверждают влияние антропогенной нагрузки.

Как известно, в Западном Казахстане сформировалась антропогенная провинция по загрязнению почвы и воды хромом, бором (Курмангалиев и др., 2010; Мамырбаев и др., 2010). Исследования, проведенные на животных и человеке, показали, что бор благотворно влияет на рост костной ткани и центральную функцию нервной системы, снимает симптомы артрита, способствует действию гормонов и уменьшению риска для некоторых видов рака. Различные эффекты бора предполагают, что он оказывает влияние на формирование и/или активность веществ, которые участвуют в многочисленных биохимических процессах (Barranco et al., 2007; Korkmaz et al., 2007; Nielsen, 2014). В настоящее время в литературе практически отсутствуют данные о влиянии бора на функцию щитовидной железы. Проведенные еще в 1950–1960-е годы эксперименты на животных (Юлес, Холло, 1963) показали, что бор, кремний, кальций, кобальт, теллур могут быть причиной образования зоба; применение исследователями йодсодержащих препаратов нивелировало зобогенный эффект данных химических элементов. Воздействие избытка бора описано в исследованиях, проведенных в Турции, где не были найдены вредные воздействия на плодovitость популяции в течение трех поколений (Sayli, 2001; Korkmaz et al., 2007).

Таким образом, выявленное повышенное содержание кремния и бора в волосах детей НФ районов, возможно, является одним из факторов увеличения щитовидной железы, обусловленное биогеохимическим фоном исследуемого района Актюбинской области. По данным литературы (Горбачев и др., 2004; Горбачев и др., 2008), избыток кремния приводит к развитию биоэлементного дисбаланса, который является причиной стойких структурных нарушений щитовидной железы. По мнению А.В. Скального, И.А. Рудакова (2004), повышенный уровень кремния в волосах является свидетельством не его повышенного поступления в организм, а дефицита этого элемента вследствие его ускоренного выведения из организма (Скальный, Рудаков, 2004).

Выявленный в исследовании дефицит хрома согласуется с результатами, полученными в Приморском крае Р.В. Кубасовым (Кубасов и др., 2007). По данным литературы, дефицит хрома может приводить к нарушению синтеза тиреоидных гормонов (Тлиашинова, Рустамбекова,

2005). Сниженный уровень хрома в сочетании с дисбалансом других тиреоспецифических микроэлементов содействует усугублению тяжести эндемического зоба.

Достоверных различий в содержании йода у детей с диффузным увеличением щитовидной железы и без зоба в настоящем исследовании не установлено. Обращает на себя внимание факт более низких показателей йода в БЛ районах по сравнению с НФ районами. Согласно последним данным, адекватному йодному статусу соответствует содержание 0,565–0,739 мкг/г (55–65%) йода в волосах (Momčilović et al., 2014). Следовательно, в исследуемом регионе, как в НФ так и в БЛ районах, йодообеспечение достаточное и генез зобной эндемии не йододефицитный, а обусловлен воздействием других струмогенных факторов, возможно дисбалансом микроэлементов.

В данном исследовании установлен дефицит цинка в НФ районах. Как известно, эссенциальный микроэлемент цинк – структурный компонент, входящий в состав ДНК-тиреоидсвязывающего протеина ядерного рецептора Т₃. При дефиците цинка наблюдается снижение концентрации тиреоидных гормонов на 30%. Полученные результаты согласуются с исследованием, проведенным в Турции, где установлено, что дефицит цинка потенцирует эффект дефицита йода в развитии эндемического зоба (Ozata et al., 1999). Исследованиями в Иране, напротив, не выявлена роль цинка в генезе эндемического зоба (Moaddab et al., 2009; Sanjari et al., 2012).

Выявленное преобладание марганца в волосах детей в НФ регионе в сравнении с его содержанием в БЛ районах согласуется с данными, полученными О.В. Савченко (2012), Ю.Г. Показиловым (1992) при изучении зобной эндемии во Владивостоке и Прибайкалье (Показилов, 1992; Savchenko, Toupeleev, 2012). Повышенное содержание марганца рассматривается исследователями как значительный фактор в патогенезе зоба в дополнение к дефициту йода. Марганец является кофактором гуанилциклазы, играющей важную роль в пролиферации клеток, а также входит в состав ферментов супероксиддисмутаз, осуществляющих защиту от перекисных окислений. При его избытке происходит гиперплазия объема функциональной ткани. Предполагают, что марганец способствует вымыванию йода из почвы, свидетельством чего является пониженное содержание йода в продуктах. Необходимо отметить, что в данном исследовании сравнительный анализ не показал достоверных различий по концентрации этого химического элемента в волосах детей с зобом и без зоба. Полученные данные по повышенному содержанию вана-

дия согласуются с ранее проведенными исследованиями в регионе (Сакиева и др., 2003). Можно предположить, что это обусловлено антропогенной нагрузкой на население, проживающее вблизи предприятий нефтегазового комплекса. Патология щитовидной железы является признаком срыва механизмов адаптации под воздействием неблагоприятных факторов среды обитания у детей в НФ регионе (Massart et al., 2006; Фархутдинова и др., 2007; Засорин, 2009).

По данным регрессионного анализа, факторами, оказывающими влияние на изменения тиреоидного объема, являются повышенные содержания таких микроэлементов, как бор и кремний. Минимальная частота тиреомегалии в благополучных районах (8,3%) позволяет расценивать микроэлементный профиль этого района как более оптимальный для состояния щитовидной железы. Таким образом, можно предположить, что дисбалансы бора и кремния могут препятствовать усвоению йода щитовидной железой даже в условиях его нормального потребления.

ВЫВОДЫ

1. В Актыбинской области при отсутствии йодной недостаточности сохраняется напряженная зубная эндемия.
2. Высокая распространенность зоба в нефтегазоносных районах (44,6%) на фоне адекватного йодообеспечения по данным йодурии обусловлена струмогенными свойствами дисбаланса микроэлементов.
3. На основе микроэлементного анализа волос у детей 7–11 лет, проживающих в нефтегазоносных районах, выявлен избыток кремния, бора, марганца и ванадия, дефицит хрома и цинка.
4. Значимую роль в развитии зоба в Актыбинской области играет дисбаланс кремния и бора.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

Горбачев А.Л., Ефимова А.В., Луговая Е.А. Эндемический зоб у детей г. Магадана. Эпидемиология, экологические факторы. Магадан: Изд-во СМУ, 2004. 106 с.

(Gorbachev A.L., Efimova A.V., Lugovaya E.A. [Endemic goiter in Magadan children. Epidemiology, environmental factors]. Magadan, 2004 [in Russ]).

Горбачев А.Л., Кубасов Р.В., Кубасова Е.Д. Элементный профиль у детей различных зубно-эндемичных районов Архангельской области. Гигиена и санитария. 2008. № 1. С. 27–29.

(Gorbachev A.L., Kubasov R.V., Kubasova E.D. [The trace element profile in children from various goiter-endemic areas of the Arkhangelsk Region]. Gигиена i Sanitariia. 2008, 1:27–29 [in Russ]).

Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Трошина Е.А., Платонова Н.М. и др. Дефицит йода – угроза здоровью и развитию детей России. Пути решения проблемы. Национальный доклад. М., 2009. 123 с.

(Dedov I.I., Melnichenko G.A., Troshina E.A., Platonova N.M. et al. [Iodine deficiency - a threat to the health and development of children in Russia. Ways to solve the problem. National report]. Moscow, 2009 [in Russ]).

Засорин Б.В. Оценка канцерогенного риска для здоровья населения урбанизированных территорий при воздействии факторов среды обитания: автореферат дис. докт. мед. наук. Алматы, 2009. 46 с.

(Zasorin B.V. [Estimation of carcinogenic risk to population health in urban areas under the influence of environmental factors]. MD thesis abstract. Almaty, 2009 [in Russ]).

Кубасов Р.В., Горбачев А.Л., Кубасова Е.Д. Роль биоэлементов в увеличении объема щитовидной железы у детей, проживающих в Приморском крае. Экология человека. 2007. № 6. С. 9–14.

(Koubassov R.V., Gorbachev A.L., Koubassova E.D. [Role of bioelements in increase of thyroid gland volume in children living in coastal districts]. Human Ecology. 2007, 6:9–14 [in Russ]).

Курмангалиев О.М., Саркулов М.Н., Райханова Л.Ж. Состояние репродуктивной и копулятивной функций мужчин, жителей региона загрязнения окружающей среды техногенными соединениями бора. Батыс Қазақстан медицина журналы. 2010. № 1(25). С. 152–153.

(Kurmangaliev O.M., Sarkulov M.N., Raykhanova L.Zh. [Reproductive and copulatory function of men, residing in the region anthropogenically polluted by boron compounds]. Medical Journal of West Kazakhstan. 2010, 1(25):152–153 [in Russ]).

Мамырбаев А.А., Бекмухамбетов Е.Ж., Засорин Б.В., Кибатаев К.М. Содержание металлов в волосах и крови детского населения городов Актыбинской области. Гигиена и санитария. 2012. № 3. С. 61–62.

(Mamyrbayev A.A., Bekmukhambetov E. Zh., Zasorin B.V., Kibataev K.M. [The content of metals in hair and blood in the child population of cities of Aktobe Region]. Gигиена i sanitaria. 2012, 3:61–62 [in Russ]).

Мамырбаев А.А., Карашова Г.И., Каримова И.Т., Сатыбалдиева У.А. Медико-социальные аспекты формирования здоровья населения урбанизированного города. Гигиена труда и медицинская экология. 2010. № 2(27).

(Mamyrbayev A.A., Karashova G.I., Karimova I.T., Satybaldieva U.A. [Medical and social aspects of formation of population health in an urbanized city]. Gигиена truda i meditsinskaya ekologiya. 2010, 2(27) [in Russ]).

Покатилов Ю.Г. Биогеохимия элементов, нозогеография юга Средней Сибири. Новосибирск: Наука, Сибирское отделение, 1992. 168 с.

(Pokatilov Yu.G. [Biogeochemistry of elements, nosogeography of the south of Central Siberia]. Novosibirsk: Nauka, Sibirskoe otdelenie, 1992 [in Russ]).

Рослякова Е.В., Чубирко М.И., Пичужкина Н.М., Мясайлова Л.А. Роль факторов среды обитания в формировании риска йоддефицитных заболеваний. Здоровоохранение Российской Федерации. 2009. № 3. С. 48–50.

(Roslyakova E.V., Chubirko M.I., Pichuzhkina N.M., Masailova L.A. [Role of environmental factors in the formation of a risk for iodine-deficiency diseases]. *Health Care of the Russian Federation*. 2009, 3:48–50 [in Russ]).

Сакиева К.Ж., Чуканова Г.Н., Абилов С.Б. Влияние продуктов нефтехимического производства на организм женщин, плода и новорожденного. *Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина*. 2003. № 4. С. 227–231.

(Sakieva K.Zh., Chukanova G.N., Abilov S.B. [Influence of petrochemical products on the organisms of women, fetuses and newborns]. *Vestnik Rossiyskogo universiteta druzhby narodov. Series: Meditsina*. 2003, 4:227–231 [in Russ]).

Скальный А.В. Референтные значения концентрации химических элементов в волосах, полученные методом ИСП-АЭС (АНО «Центр биотической медицины»). *Микроэлементы в медицине*. 2003. Т. 4. № 1. С. 55–56.

(Skalny A.V. [Reference values of chemical elements concentration in hair, obtained by means of ICP-AES method in ANO Centre for Biotic Medicine]. *Trace Elements in Medicine (Moscow)*. 2003, 4(1):55–56 [in Russ]).

Скальный А.В., Рудаков И.А. *Биоэлементы в медицине*. М.: Изд. дом «ОНИКС 21 век»; Мир, 2004. 272 с.

(Skalny A.V., Rudakov I.A. [Bioelements in medicine]. Moscow. 2004 [in Russ]).

Скальный А.В., Труханов И.А. Современные методы диагностики элементного баланса и их роль в восстановительной медицине. В кн.: *Современные технологии восстановительной медицины / под ред. А.И. Труханова*. М.: Медика, 2004. 288 с.

(Skalny A.V., Trukhanov I.A. [Modern methods of diagnostics of elemental balance and their role in recovery medicine]. In: Trukhanov I.A. (ed.) [Modern technologies of recovery medicine]. Moscow: Medika, 2004 [in Russ]).

Глиашинова А.М., Рустамбекова С.А. Многокомпонентная система в развитии заболеваний щитовидной железы (йод и эндо- экзогенные факторы). *Русский медицинский журнал*. 2005. Т. 13. № 28. С. 1924–1926.

(Gliashinova A.M., Rustambekova S.A. [The multicomponent system in the development of thyroid diseases (iodine and endo-exogenous factors)]. *Russkiy meditsinskiy zhurnal*. 2005, 13(28):1924–1926 [in Russ]).

Тусупкалиев Б.Т., Жумалина А.К., Бермагамбетова С.К., Сивакова Л.В. Заболеваемость и содержание микроэлементов в крови у школьников, проживающих вблизи хромовых предприятий. *Батыс Казахстан*. 2011. № 1(29). С. 146–150.

(Tusupkaliev B.T., Zhumalina A.K., Bermagambetova S.K., Sivakova L.V. [Morbidity and content of trace elements in the blood of schoolchildren living near chromium enterprises]. *Batys Kazakhstan*. 2011, 1(29):146–150 [in Russ]).

Фархутдинова Л.М., Никуличева В.И., Сперанский В.В. О роли микроэлементов в развитии эндемического зоба и соматических заболеваний. *Вестник Башкирского университета*. 2007. Т. 12. № 3. С. 43–46.

(Farkhutdinova L.M., Nikulichева V.I., Speransky V.V. [On the role of microelements in the endemic goiter and somatic diseases development]. *Vestnik Bashkirskogo universiteta*. 2007, 12(3):43–46 [in Russ]).

Amaral A.F.S., Arruda M., Cabral S., Rodrigues A.S. Essential and non-essential trace metals in scalp hair of men chronically exposed to volcanogenic metals in the Azores. *Portugal Environ Int*. 2008, 34:1104–1108.

Andersson M., Karumbunathan V., Zimmermann M.B. Global iodine status in 2011 and trends over the past decade. *J Nutr*. 2012, 142(4):744.

Barranco W.T., Hudak P.F., Eckhart C.D. Evaluation of ecological and in vitro effects of boron on prostate cancer risk (United States). *Cancer Causes Control*. 2007, 18(1):71–77.

Dongarrà G., Lombardo M., Tamburo E., Varrica D., Cibella F., Cuttitta G. Concentration and reference interval of trace elements in human hair from students living in Palermo, Sicily (Italy). *Environ Toxicol Pharmacol*. 2011, 32(1):27–34.

Korkmaz M., Sayli U., Sayli B.S., Bakirdere S., Titretir S., Yavuz Ataman O., Keskin S. Estimation of human daily boron exposure in a boron-rich area. *Br J Nutr*. 2007, 98(3):571–575.

Kudabaeва K.I., Yermukhanova L.S., Koshmaganbetova G.K., Bazargaliev Y.S., Baspakova A.M., Kaldybaev K.K., Kaldybaeva A.T. Estimation of the thyroid gland volume by means of ultrasonography among school children in Aktobe Area, Kazakhstan. *Res J Pharm, Biol Chem Sci*. 2015, 6(2):87–93.

Massart F., Massai G., Plasidi G., Saggese G. Child thyroid disruption by environmental chemicals. *Minerva Pediatr*. 2006, 58(1):47–53.

Mikulewicz M., Chojnacka K., Gedrange Th., Górecki H. Reference values of elements in human hair: a systematic review. *Environ Toxicol Pharmacol*. 2013, 36(3):1077–1086.

Miroshnikov, Notova S.V., Skalny A.V., Alidzhanova I.E., Kiyayeva E.V. The interconnection between accumulation of toxic elements in hair and different morphological structures of the thyroid gland. In: *Proc V Int Congr of FESTEM*. Avignon, 2013. 176.

Moaddab M.H., Keshteli A.H., Dastjerdi M.S., Rezvanian H., Aminorroaya A., Amini M., Kachuei A., Hashemipour M. Zinc status in goitrous school children of Semirom. *Iran J Res Med Sci*. 2009, 14(3):165–170.

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.

Nielsen F.H. Update on human health effects of boron. *J Trace Elem Med Biol*. 2014, 28(4):383–387.

Ozata M., Salk M., Aydin A., Sayin S., Oktenli C., Beyhan Z., Isimer A., Ozdemir I.C. Iodine and zinc, but not selenium and copper, deficiency exists in a male Turkish population with endemic goiter. *Biol Trace Elem Res*. 1999, 69(3):211–216.

Pearce E.N., Andersson M., Zimmermann M.B. Global iodine nutrition: where do we stand in 2013? *Thyroid*. 2013, 23(5):523–528.

- Rendl J., Bier D., Groh T., Reiners C. Rapid urinary iodide test. *J Clin Endocrinol Metab.* 1998, 83:1007–1012.
- Sanjari M., Gholamhoseinian A., Nakhaee A. Serum zinc levels and goiter in Iranian school children. *J Trace Elem Med Biol.* 2012, 26(1):42–45.
- Savchenko O.V., Toupeleev P.A. Lead, cadmium, manganese, cobalt, zinc and copper levels in whole blood of urban teenagers with non-toxic diffuse goiter. *Int J Environ Health Res.* 2012, 22(1):51–59.
- Sayli B.S. Assessment of fertility and infertility in boron-exposed Turkish subpopulations: 3. Evaluation of fertility among sibs and in "borate families". *Biol Trace Elem Res.* 2001, 81:255–267.
- Speeckaert M.M., Speeckaert R., Wierckx K., Delanghe J.R., Kaufman J.M. Value and pitfalls in iodine fortification and supplementation in the 21st century. *Br J Nutr.* 2011, 106(7): 964–973.
- WHO, UNICEF and ICCIDD, Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination. A guide for programme managers, Third edition (updated 1st September 2008) Publication date. 2007. 98 p.
- Zimmermann M.B., Hess S.Y., Molinari L., De Benoist B., Delange F., Braverman L.E., Fujieda K., Ito Y., Jooste P.L., Moosa K., Pearce E.N., Pretell E.A., Shishiba Y. New reference values for thyroid volume by ultrasound in iodine-sufficient schoolchildren: a World Health Organization/Nutrition for Health and Development Iodine Deficiency Study Group Report. *Am J Clin Nutr.* 2004, 79(2):231–237.
- Zimmermann M.B., Andersson M. Prevalence of iodine deficiency in Europe in 2010. *Ann Endocrinol (Paris).* 2011, 72(2):164–166.

ROLE OF TRACE ELEMENTS IMBALANCE IN DEVELOPMENT OF ENDEMIC GOITRE AMONG SCHOOLCHILDREN IN OIL AND GAS DISTRICTS OF THE WESTERN REGION OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

*Kh.I. Kudabayeva¹, G.K. Koshmaganbetova¹, N. Mickuviene²,
A.V. Skalny^{4,5}, M.G. Skalnaya³*

¹ Marat Ospanov West Kazakhstan State Medical University, Maresyeva str. 68, Aktobe 030019, Kazakhstan

² Lithuanian University of Health Sciences, A.Mickevičiaus str. 9, LT 44307 Kaunas, Lithuania

³ ANO Centre for Biotic Medicine, Zemlyanoy Val str. 46, Moscow 105064, Russia

⁴ All-Russian Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants, Grina str. 7/1, Moscow 117216, Russia

⁵ Orenburg State University, Pobedy ave. 13, Orenburg 460018, Russia

ABSTRACT. The purpose of the study was to compare the levels of trace elements in hair of children aged 7–11 years with goiter and without goiter living in the oil and gas area and ecologically safe areas of the Western Kazakhstan. Evaluation of thyroid volume was performed using ultrasound. Urinary iodine excretion was determined using express test. Concentrations of trace elements in hair were measured by combined atomic emission and mass spectrometry. The results of this study showed that the incidence of goiter in oil and gas districts was 44.6%, while in ecologically safe areas it was 8.3% ($p < 0.001$). In the oil and gas districts the optimal values of urinary iodine were observed in 57% of cases, in the environmentally safe areas – in 51.5%. The multielement analysis of hair taken from 7–11 year-old children living in the oil and gas districts has revealed an excess of silicon, boron, manganese, vanadium, deficiency of chromium and zinc. Mean contents of silicon and boron in hair samples were significantly higher in children from the oil and gas regions as compared with the control group ($p < 0.001$). The silicon and boron imbalance was suggested to be a significant factor influencing thyroid volume changes.

KEYWORDS: trace elements, children, goiter, hair analysis, Western Kazakhstan.