



Научная статья

## ВНЕШНЕСРЕДОВАЯ КОНТАМИНАЦИЯ МЕТАЛЛАМИ КАК ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ АУТОИММУННОГО ТИРЕОИДИТА У ДЕТЕЙ В ЗОНАХ ВЛИЯНИЯ ВЫБРОСОВ МЕТАЛЛУРГИЧЕСКИХ ПРЕДПРИЯТИЙ

И.Е. Штина, С.Л. Валина, К.П. Лужецкий, М.Т. Зенина, О.Ю. Устинова

Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения, Россия, 614045, г. Пермь, ул. Монастырская, 82

*Негативная составляющая химических факторов окружающей среды, тропных к органам эндокринной системы, представляется в виде роста заболеваемости и патоморфоза болезней щитовидной железы.*

*В группу наблюдения включено 102 ребенка с диагностированным аутоиммунным тиреоидитом (АИТ), подвергавшихся хроническому воздействию металлов (свинец, марганец, никель, хром, цинк) – компонентов выбросов предприятий металлургического профиля в Пермском крае. В группу сравнения вошли 46 детей с АИТ, проживающих вне зон воздействия указанных объектов на территориях относительного санитарно-гигиенического благополучия. Выполнен сравнительный анализ результатов клинического и ультразвукового исследований тиреоидного и иммунного статуса.*

*На территории наблюдения за десятилетний период прирост заболеваемости тиреоидитом составил 63,6 %, что в 1,6 раза выше среднего показателя в целом по региону – 40,8 %, при отсутствии прироста на территории сравнения. В крови детей группы наблюдения относительно группы сравнения концентрации хрома, никеля, свинца, цинка и марганца, превышающие региональный фоновый уровень, регистрировали в 1,7–5,5 раза чаще. У экспонированных детей установлено увеличение числа случаев формирования АИТ у мальчиков (кратность – 2,0 раза,  $p = 0,070$ ), уровня сывороточных Ig A, M, G (кратность – до 2,9 раза,  $p = 0,015–0,056$ ), уровня ТТГ (кратность – 2,0 раза,  $p = 0,096$ ) и снижение содержания  $T_4$  свободного (кратность 5,4 раза,  $p = 0,057$ ). В условиях влияния неблагоприятных факторов металлургического производства в 1,3 раза чаще наблюдается диффузное поражение щитовидной железы ( $p = 0,030$ ), сопряженность АИТ с другими заболеваниями ( $p = 0,041$ ).*

*На территориях с размещением предприятий металлургического профиля уровень и прирост детской заболеваемости болезнями щитовидной железы и тиреоидитом превышает в 1,3–2,6 раза аналогичные показатели детей и подростков, проживающих в условиях относительного санитарно-гигиенического благополучия. На фоне повышенного содержания в крови металлов выявлена сглаженность гендерных различий по частоте выявления АИТ, увеличение нарушений тиреоидного статуса, риска диффузных изменений щитовидной железы и активации гуморальной иммунной системы в 2,2–3,4 раза при сопутствующем поражении других систем.*

**Ключевые слова:** *заболеваемость, аутоиммунный тиреоидит, дети и подростки, металлы, сглаженность половой дифференцировки, причинно-следственные связи, диффузные изменения структуры, гипотиреоз.*

По данным федеральной статистической отчетности Министерства здравоохранения Российской Федерации болезни щитовидной железы в структуре эндокринной патологии занимают второе место после ожирения, составляя 10,6 случая на 1000 детского населения. Анализ динамики статистических данных

показал отсутствие снижения уровня заболеваемости этой группы болезней за период с 2015 г. [1, 2].

Учет обратимых факторов среды обитания, раннее выявление и лечение заболеваний щитовидной железы у детей и подростков имеет решающее значение для предупреждения формирования ком-

© Штина И.Е., Валина С.Л., Лужецкий К.П., Зенина М.Т., Устинова О.Ю., 2021

**Штина Ирина Евгеньевна** – кандидат медицинских наук, заведующий лабораторией комплексных проблем здоровья детей с клинической группой медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения (e-mail: shtina\_irina@fcrisk.ru; тел.: 8 (342) 237-27-92; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5017-8232>).

**Валина Светлана Леонидовна** – кандидат медицинских наук, заведующий отделом гигиены детей и подростков (e-mail: valina@fcrisk.ru; тел.: 8 (342) 237-27-92; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1719-1598>).

**Лужецкий Константин Петрович** – доктор медицинских наук, заместитель директора по организационно-методической работе (e-mail: nemo@fcrisk.ru; тел.: 8 (342) 236-30-12; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-0998-7465>).

**Зенина Мария Талгатовна** – врач ультразвуковой диагностики отделения лучевой диагностики (e-mail: shtina\_irina@fcrisk.ru; тел.: 8 (342) 237-27-92; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6623-3075>).

**Устинова Ольга Юрьевна** – доктор медицинских наук, заместитель директора по клинической работе; профессор кафедры экологии человека и безопасности жизнедеятельности (e-mail: ustynova@fcrisk.ru; тел.: 8 (342) 236-32-64; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9916-5491>).

пенсаторной гиперплазии ткани щитовидной железы, гормонального дисбаланса и ассоциированной с ними задержки полового, физического и ментального развития. Выявление факторов риска, ранних клинических признаков и симптомов обеспечивает эффективную диагностику этой патологии [3–6].

Аутоиммунный тиреоидит (АИТ) является мультифакторным по этиопатогенезу заболеванием, при котором генетически обусловленные особенности иммунного реагирования реализуются на фоне воздействия факторов окружающей среды, в том числе техногенных химических соединений и йодной недостаточности [1, 7–9].

Металлы характеризуются высокой распространенностью в объектах внешней среды и повреждающей способностью при длительном внешнесредовом поступлении в организм. Результаты проведенного Л.Н. Палагиной исследования свидетельствуют об увеличении частоты встречаемости патологии щитовидной железы в условиях контаминации крови хромом и свинцом [10].

Аутоиммунным процессам отводится важная роль в спектре иммунопатологических воздействий, вызываемых металлами. В обзоре современного состояния проблемы аутоиммунного тиреоидита, выполненного В.А. Рожко, подчеркнута, что факторы внешней среды являются пусковым механизмом аутоиммунного процесса у лиц с генетической предрасположенностью к развитию АИТ, занимая 31,8 % в структуре причинно-следственных связей развития аутоиммунных заболеваний щитовидной железы [11].

Детский организм является наиболее уязвимым к техногенным факторам окружающей среды, вклад которых в формирование нарушений здоровья достигает 30 % [12]<sup>1</sup>. Чрезмерное поступление металлов в организм детей, проживающих в городах с располагающимися предприятиями металлургического промышленного действия, оказывает прямое тиреоцитотоксическое действие, что может способствовать формированию и утяжелению течения хронического воспалительного заболевания щитовидной железы аутоиммунного генеза, которое часто сочетается с другой аутоиммунной патологией [13, 14].

**Цель исследования** – установить клинико-лабораторные и ультразвуковые особенности аутоиммунного тиреоидита у детей, подвергающихся хроническому внешнесредовому воздействию металлов.

**Материалы и методы.** В группу наблюдения включены 102 ребенка с установленным ранее аутоиммунным поражением щитовидной железы, прожи-

вающих на территориях с размещением предприятий металлургического профиля. Группу сравнения составили 46 детей с АИТ, проживающих в условиях относительно благоприятной санитарно-гигиенической ситуации.

Для выявления особенностей АИТ у экспонированных детей выполнен сравнительный анализ среднegrupповых результатов клинических, лабораторных и ультразвуковых исследований и частоты их отклонения от нормы. Группы были сопоставимы по критериям возраста ( $13,79 \pm 12,63$  г. – в группе наблюдения и  $13,10 \pm 7,95$  г. – в группе сравнения,  $p = 0,688$ ) и социального статуса ( $p > 0,05$ ).

Сравнительный анализ заболеваемости детского населения болезнями щитовидной железы и тиреоидитом в зависимости от территории проживания выполнен по данным статистических материалов Пермского краевого медицинского информационно-аналитического центра за период 2010–2019 гг.

Исследование крови на содержание металлов (свинец, марганец, никель, хром, цинк) проведено согласно методическим указаниям<sup>2</sup> на масс-спектрометре Agilent 7500cx (Agilent Technologies Inc.). Проведен сравнительный анализ полученных результатов с принятыми региональными фоновыми уровнями, составляющими для свинца  $0,0144 \pm 0,0067$  мг/дм<sup>3</sup>, марганца –  $0,013 \pm 0,00397$  мг/дм<sup>3</sup>, никеля –  $0,00225 \pm 0,00202$  мг/дм<sup>3</sup>, хрома<sup>6+</sup> –  $0,0027 \pm 0,00199$  мг/дм<sup>3</sup>, цинка –  $4,77705 \pm 0,7517$  мг/дм<sup>3</sup>.

Оценку тиреоидного статуса осуществляли на основании определения уровня в крови тиреотропного гормона (ТТГ), тироксина свободного (Т<sub>4</sub> свободный) и антител к тиреопероксидазе (АТ-ТПО). Для определения состояния гуморального иммунного ответа выполнен анализ на содержание сывороточных иммуноглобулинов Ig G, M, A методом радиальной иммунодиффузии по Манчини.

Ультразвуковое исследование щитовидной железы (морфо- и волюмометрия) выполнено по классической методике на аппаратах экспертного класса Vivid E9 ( Vingmed Ultrasound AS) и AplioXG (Toshiba AplioXG SSA-790A), результаты интерпретированы в соответствии с принятыми эталонными значениями [15].

Исследования проводили в соответствии с этическими принципами Хельсинкской декларации (2013) и Национального стандарта РФ ГОСТ-Р 52379-2005 «Надлежащая клиническая практика» (ISCH6 GCP).

Статистический и математический анализы выполнены с применением стандартных методов пара-

<sup>1</sup> О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2019 году: Государственный доклад. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2020. – 299 с.

<sup>2</sup> МУК 4.1.3230–14. Измерение массовых концентраций химических элементов в биосредах (кровь, моча) методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой / утв. руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации А.Ю. Поповой 19 декабря 2014 г. [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовых и научно-технических документов. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/495856222> (дата обращения: 18.09.2021).

метрической статистики. Анализ межгрупповых различий осуществлен на основании сравнения средних значений ( $M$ ) параметров и стандартного отклонения ( $SD$ ) ( $M \pm SD$ ). Для сравнения качественных признаков использован метод хи-квадрата Пирсона ( $\chi^2$ ). В качестве количественной меры эффекта при сравнении относительных показателей нами использовался показатель отношения шансов ( $OR$ ); на основании полученных данных значимость взаимосвязи исхода и фактора считалась доказанной в случае нахождения доверительного интервала за пределами границы отсутствия эффекта, принимаемой за единицу. Для количественной оценки статистического изучения связи между показателями рассчитан коэффициент ранговой корреляции Пирсона ( $r$ ), тесноту связи оценивали по шкале Чеддока. Анализ зависимости «концентрация металла в крови – заболеваемость АИТ, морфологические и функциональные нарушения щитовидной железы» выполнен методом построения однофакторных регрессионных моделей с указанием значения коэффициента регрессии ( $b_1$ ) и расчетом коэффициента детерминации ( $R^2$ ). Результаты считали статистически значимыми при достижении значения  $p \leq 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Уровень заболеваемости болезнями щитовидной железы детского населения Пермского края, который характеризуется умеренной и легкой степенью природного йодного дефицита, за десятилетний период вырос в 1,5 раза, достигнув значения 6,91 %. Детальный анализ данных официальной статистики позволил установить, что уровень общей заболеваемости болезнями щитовидной железы детского населения, проживающего в зоне влияния металлургического производства, увеличился в 1,65 раза (с 6,16 до 10,17 %), а на территориях относительного санитарно-гигиенического благополучия – только в 1,3 раза (с 2,1 до 2,62 %). Среднекрасовой прирост заболеваемости тиреоидитом составил 40,8 % (с 0,49 до 0,69 %), на территории наблюдения – 63,6 %, а на территории сравнения заболеваемость тиреоидитом имела стабильный характер (табл. 1).

Химико-аналитическое исследование содержания металлов в крови показало, что доля детей с превышением фонового уровня по содержанию свинца в группе наблюдения в 2,3 раза превышала показатель группы сравнения ( $p < 0,001$ ), марганца – в 5,5 раза ( $p < 0,001$ ), никеля – в 2,0 раза ( $p = 0,027$ ), хрома – в 1,7 раза ( $p < 0,001$ ), цинка – в 2,7 раза ( $p < 0,001$ ) (табл. 2).

Установлена статистически значимая связь повышения уровня заболеваемости АИТ с увеличением концентрации в крови свинца ( $R^2 = 0,68$ ;  $b_1 = 125,6$ ;  $p \leq 0,0001$ ), марганца ( $R^2 = 0,17$ ;  $b_1 = 83,9$ ;  $p \leq 0,05$ ), никеля ( $R^2 = 0,32$ ;  $b_1 = 98,9$ ;  $p = 0,02$ ) и цинка ( $R^2 = 0,70$ ;  $b_1 = 18,1$ ;  $p = 0,04$ ).

Анализ возрастной структуры больных АИТ не выявил достоверных различий в сравниваемых группах: дети препубертатного возраста (7–13 лет) в обеих группах составили 26–27,4 %, пубертатного (старше 13 лет) – 72,6–74 % ( $p > 0,1$ ).

Таблица 1

Показатели детской заболеваемости болезнями щитовидной железы и тиреоидитом в 2010, 2019 гг., %

Год исследования	Пермский край	Территория наблюдения	Территория сравнения
<i>Заболеваемость болезнями щитовидной железы</i>			
2010	4,69	6,16	2,1
2019	6,91	10,17	2,62
<i>Заболеваемость тиреоидитом</i>			
2010	0,49	0,55	0,40
2019	0,69	0,90	0,35

Таблица 2

Доля проб с повышенным содержанием металлов в крови, %

Металл	Группа наблюдения, $n = 102$		Группа сравнения, $n = 46$		$\chi^2$	$p$
	абс.	%	абс.	%		
Хром <sup>6+</sup>	96	94,1	26	56,5	23,85	< 0,001
Цинк	95	93,1	16	34,8	57,58	< 0,001
Свинец	61	59,8	12	26,0	14,42	< 0,001
Марганец	61	59,8	5	10,8	30,73	< 0,001
Никель	36	35,3	8	17,4	9,44	0,003

При изучении половой структуры установлена тенденция в два раза более частого выявления АИТ у лиц мужского пола в группе наблюдения относительно показателя группы сравнения (26,4 против 13 %,  $p = 0,070$ ).

Сопоставление среднегрупповых уровней гормонов в крови (ТТГ и Т<sub>4</sub> свободный) статистически значимых различий не показало ( $p = 0,31–0,23$ ) (табл. 2), однако в группе наблюдения отмечена тенденция увеличения количества детей с признаками субклинического и манифестного гипотиреоза, о чем свидетельствует в 2,2–5,4 раза большая доля проб с повышенным уровнем ТТГ (20 (19,6 %) против 4 (8,7 %);  $\chi^2 = 2,78$ ;  $p = 0,096$ ) и низким – Т<sub>4</sub> свободным в крови (12 (11,8 %) против одного (2,2 %);  $\chi^2 = 3,64$ ;  $p = 0,057$ ). Установлена статистически значимая связь повышения уровня ТТГ с увеличением концентрации в крови никеля и цинка ( $b_1 = 2,99–3,2$ ;  $R^2 = 0,49–0,51$ ;  $p < 0,001$ ).

Среднегрупповое содержание антител к тиреоидной пероксидазе у детей группы наблюдения в 2,4 раза превышало показатель группы сравнения, но различие не достигло статистической значимости ( $p = 0,11$ ).

При оценке состояния гуморального иммунитета установлено, что у детей с концентрацией в крови металлов, превышающей фоновые значения, в 1,8–2,9 раза чаще идентифицировалось повышенное содержание в сыворотке иммуноглобулинов класса G (30 (29,4 %) против 5 (10,9 %),  $\chi^2 = 6,04$ ;  $p = 0,015$ ;  $OR = 3,42$ ;  $DI = 1,23–9,49$ ), M (19 (18,6 %) против 3 (6,5 %),  $\chi^2 = 3,67$ ;  $p = 0,056$ ;  $OR = 3,28$ ;  $DI = 0,92–11,71$ ), A (37 (36,3 %) против 9 (19,6 %);  $\chi^2 = 4,13$ ;  $p = 0,043$ ;  $OR = 2,34$ ;  $DI = 1,02–5,38$ ).

Частота выявленных изменений при ультразвуковом исследовании щитовидной железы и окружающих тканей представлена в табл. 3. У детей, проживающих в условиях длительного воздействия химической нагрузки, при ультразвуковом исследовании щитовидной железы перестройка структуры тиреоидной ткани по диффузному типу, характерному для АИТ, регистрировалась в 1,3 раз чаще, чем у детей группы сравнения (74 (72,5 %) против 25 (54,3 %);  $\chi^2 = 4,74$ ;  $p = 0,030$ ), у которых преобладали минимальные изменения (28 (27,5 %) против 21 (45,7 %);  $\chi^2 = 4,74$ ;  $p = 0,03$ ). Вероятность диффузных изменений щитовидной железы у детей с АИТ в условиях воздействия металлов в 2,2 раза выше, чем у детей с данной патологией, проживающих на территориях относительного санитарно-гигиенического благополучия ( $OR = 2,22$ ;  $DI = 1,08-4,58$ ).

Увеличение объема щитовидной железы, усиление васкуляризации и реактивные изменения региональных лимфатических узлов по типу гиперплазии регистрировали с сопоставимой частотой, независимо от территории проживания ( $p = 0,185-0,97$ ) (табл. 4).

Таблица 3

Результаты гормонального и иммунологического исследования у детей,  $M \pm m$

Показатель	Группа наблюдения, $n = 102$	Группа сравнения, $n = 46$	$p$
ТТГ, мкМЕ/см <sup>3</sup>	2,41 ± 3,87	1,87 ± 2,56	0,317
T <sub>4</sub> свободный, пмоль/дм <sup>3</sup>	13,8 ± 6,62	14,6 ± 4,07	0,369
Антитела к ТПО, МЕ/см <sup>3</sup>	189,91 ± 658,59	79,56 ± 164,94	0,115
IgG, г/дм <sup>3</sup>	12,42 ± 3,77	11,32 ± 2,73	0,047
IgM, г/дм <sup>3</sup>	1,49 ± 0,66	1,36 ± 0,40	0,144
IgA, г/дм <sup>3</sup>	1,81 ± 0,92	1,66 ± 0,64	0,254

Таблица 4

Доля детей с измененными параметрами ультразвукового сканирования щитовидной железы, %

Данные ультразвукового исследования	Группа наблюдения, $n = 102$		Группа сравнения, $n = 46$		$\chi^2$	$p$
	абс.	%	абс.	%		
Увеличение объема щитовидной железы	65	63,7	24	52,2	1,76	0,185
Диффузные изменения структуры	74	72,5	25	54,3	4,74	0,030
Минимальные изменения структуры	28	27,5	21	45,7	4,74	0,030
Усиление васкуляризации железы	77	75,4	33	71,7	0,23	0,629
Повышение ЛСК	35	34,3	16	34,8	0,003	0,956
Снижение индексов периферического сопротивления	38	37,2	19	41,3	0,22	0,640
Реактивная гиперплазия региональных лимфатических узлов	58	56,8	26	56,5	0,002	0,970

Методом корреляционного анализа подтверждена умеренная обратная корреляционная связь между содержанием свинца в крови и величиной индексов периферического сопротивления ( $r = -0,35$ ;  $p = 0,045$ ), заметная прямая связь между содержанием никеля в крови и объемом щитовидной железы ( $r = 0,58$ ;  $p = 0,027$ ).

Анализ структуры сопутствующей патологии показал, что в условиях влияния неблагоприятных химических факторов металлургического производства наблюдается тенденция к более частой регистрации у детей гнездовой алопеции (L63) (15 (14,7 %) против 2 (4,3 %);  $\chi^2 = 3,34$ ;  $p = 0,068$ ). Несмотря на то что заболевания, имеющие в основе нарушения иммунологической реактивности, такие как дерматиты (L20–30) (15 и 16 %), бронхиальная астма (J45) (12 и 18 %), другие нарушения с вовлечением иммунного механизма (D89.8; D89.9) (25 и 25 %), а также эндокринная патология в виде ожирения и избыточности питания (E65–E68) (24,5 и 17,4 %), встречались с близкой частотой, в целом сопряженность заболеваний у детей, проживающих в зоне влияния выбросов металлургического производства, была в 1,3 раза выше относительно данных группы сравнения ( $4,2 \pm 4,07$  против  $3,1 \pm 2,36$  заболеваний,  $p = 0,041$ ).

Изучение заболеваемости тиреоидитом в Пермском крае показало, что среднекраевой показатель соответствует уровню Российской Федерации (0,69 ‰ – в 2019 г. в Пермском крае и 0,81 ‰ – в РФ в 2018 г.) [1, 8]. Полученные данные о более высоком уровне детской заболеваемости болезнями щитовидной железы и тиреоидитом на территориях размещения ряда промышленных производств относительно территорий санитарно-гигиенического благополучия соотносятся с результатами исследований, проведенных ранее другими авторами [16, 17].

Установлено, что у детского населения территорий с размещением металлургического производства существует тенденция к увеличению в 2,0–4,5 раза случаев нарушения гормонального статуса. Несмотря на то что у большинства обследованных нами детей (80,0–88,0 %) заболевание протекает без нарушения функции щитовидной железы, следует учесть, что несвоевременное выявление гипопункции негативно сказывается на развитии детского организма, что обуславливает необходимость контроля тиреоидного статуса у детей с АИТ [17–19].

Более высокая сопряженность АИТ с другими заболеваниями у детей, проживающих в условиях длительного воздействия химической нагрузки металлами, детерминирующая ухудшение прогноза болезни, сложность диагностики и лечения, вероятно, обусловлена общностью факторов риска и отдельных звеньев патогенетических механизмов развития болезней [13, 14, 20, 21].

Результаты проведенного ультразвукового исследования щитовидной железы свидетельствуют о том, что кардинальным признаком АИТ, ассоциированного с химическими факторами окружающей

среды, является более значительная перестройка структуры щитовидной железы, что подтверждает диагностическую ценность ультразвукового исследования. Отсутствие выраженной разницы между результатами гормонального и ультразвукового исследования можно объяснить тем, что Пермский край относится к территории пограничной между легкой и умеренной степенью йодной недостаточности [22–24].

Полученные математические модели и корреляционные связи указывают на негативное влияние свинца, марганца, никеля и цинка, приводящее к неблагоприятным изменениям структуры и функции щитовидной железы.

#### Выводы:

1. На территориях Пермского края с развитой металлургической промышленностью уровень и прирост детской заболеваемости болезнями щитовидной железы и тиреоидитом превышает до 1,7 раза средние краевые показатели и до 2,6 раза – показатели терри-

торий относительного санитарно-гигиенического благополучия.

2. У детей с АИТ при содержании в крови никеля, свинца, цинка, марганца, превышающем региональные фоновые уровни, выявлена тенденция к сглаженности гендерных различий по частоте выявления данной патологии и увеличению в 2,2–5,4 раза регистрации субклинического и манифестного гипотиреоза.

3. В условиях воздействия химических факторов окружающей среды, обладающих тропностью к органам эндокринной системы, вероятность диффузных изменений структуры щитовидной железы и активации гуморального иммунного ответа возрастает в 2,2–3,4 раза.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### Список литературы

1. Огрызко Е.В., Шелепова Е.А., Кузнецова В.П. Динамика заболеваемости щитовидной железы среди детей в возрасте 0–17 лет в Российской Федерации // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2020. – № 3. – С. 341–356. DOI: 10.24411/2312-2935-2020-00076
2. Герасимов Г.А. Печальная статистика // Клиническая и экспериментальная тиреологическая. – 2015. – Т. 11, № 4. – С. 6–12. DOI: 10.14341/ket201546-12
3. Информированность населения Российской Федерации о йодном дефиците, его влиянии и способах профилактики йододефицитных заболеваний / П.А. Терехов, А.А. Рыбакова, М.А. Терехова, Е.А. Трошина // Клиническая и экспериментальная тиреологическая. – 2019. – Т. 15, № 3. – С. 118–123. DOI: 10.14341/ket12239
4. Hanley P., Lord K., Bauer A.J. Thyroid Disorders in Children and Adolescents: A Review // JAMA Pediatr. – 2016. – Vol. 170, № 10. – P. 1008–1019. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2016.0486
5. Литвицкий П. Патология эндокринной системы: этиология и патогенез эндокринопатий. Расстройства гипоталамо-гипофизарной системы // Вопросы современной педиатрии. – 2011. – Т. 10, № 4. – С. 47–60.
6. Гладкая В.С., Гришинская В.Л. Профилактика йодного дефицита: информированность и потребительский выбор студентов вузов // Здравоохранение Российской Федерации. – 2020. – Т. 64, № 4. – С. 196–201. DOI: 10.46563/0044-197X-2020-64-4-196-201
7. Урманова Ю.М., Азимова Ш.Ш., Рихсиева Н.Т. Частота и структура заболеваний щитовидной железы у детей и подростков по данным обращаемости // Международный эндокринологический журнал. – 2018. – Т. 14, № 2. – С. 163–167. DOI: 10.22141/2224-0721.14.2.2018.130562
8. Аналитический обзор по результатам мониторинга основных эпидемиологических характеристик йододефицитных заболеваний у населения Российской Федерации за период 2009–2015 гг. / Е.А. Трошина, Н.М. Платонова, Е.А. Панфилова, К.О. Панфилов // Проблемы эндокринологии. – 2018. – Т. 64, № 1. – С. 21–37. DOI: 10.14341/prob9308
9. Гельцер Б.И., Здор В.В., Котельников В.Н. Эволюция взглядов на патогенез аутоиммунных заболеваний щитовидной железы и перспективы их таргетной терапии // Клиническая медицина. – 2017. – Т. 95, № 6. – С. 524–534. DOI: 10.18821/0023-2149-2017-95-6-524-534
10. Рожко В.А. Современное состояние проблемы аутоиммунного тиреоидита // Проблемы здоровья и экологии. – 2019. – Т. 60, № 2. – С. 4–13.
11. Палагина Л.Н. Клинико-эпидемиологические особенности экодетерминированной эндокринной патологии у детей // Вестник Пермского университета. Серия: Биология. – 2011. – № 2. – С. 69–72.
12. Загрязнение атмосферного воздуха [Электронный ресурс] // Всемирная организация здравоохранения. – URL: [https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/ambient-\(outdoor\)-air-quality-and-health](https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/ambient-(outdoor)-air-quality-and-health) (дата обращения: 25.09.2021).
13. Pasala P., Francis G.L. Autoimmune thyroid diseases in children // Expert Rev. Endocrinol. Metab. – 2017. – Vol. 12, № 2. – P. 129–142. DOI: 10.1080/17446651.2017.1300525
14. The role of environmental factors in autoimmune thyroiditis / M. Hybenova, P. Hrdá, J. Procházková, V. Stejskal, I. Sterzl // Neuro Endocrinol. Lett. – 2010. – Vol. 31, № 3. – P. 283–289.
15. Updated Provisional WHO/ICCIDD Reference Values for Sonographic Thyroid Volume in Iodine-Replete School-age Children / M.B. Zimmermann, L. Molinari, M. Spehl, J. Weidinger-Toth, J. Podoba, S. Hess, F. Delange // IDD Newsletter. – 2001. – Vol. 17, № 1. – P. 12.
16. Гегер Э.В. Влияние факторов окружающей среды на заболеваемость тиреоидной патологией // Здоровье населения и среда обитания. – 2014. – Т. 250, № 1. – С. 10–11.
17. Лужецкий К.П., Цинкер М.Ю., Вековщина С.А. Структурно-динамический анализ эндокринной патологии на территориях Российской Федерации с различным уровнем и спектром загрязнения среды обитания // Здоровье населения и среда обитания. – 2017. – Т. 290, № 5. – С. 7–11. DOI: 10.35627/2219-5238/2017-290-5-7-11
18. Распространенность заболеваний щитовидной железы у детей и подростков в йододефицитном регионе / А.В. Кияев, Л.И. Савельев, Л.Ю. Герасимова, Н.П. Королева, С.Н. Боярский, С.В. Цвиренко // Клиническая и экспериментальная тиреологическая. – 2007. – Т. 3, № 2. – С. 33–38. DOI: 10.14341/ket20073233-38
19. Йодная недостаточность: диагностика и коррекция / В.И. Широкова, В.И. Голоденко, В.Ф. Демин, Н.В. Морозова, А.Ф. Фитин, О.В. Чельцова, С.А. Столярова // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2005. – Т. 84, № 6. – С. 68–72.
20. Clinical and Biochemical Characteristics of Severe Hypothyroidism Due to Autoimmune Thyroiditis in Children / A.M. Kucharska, E. Witkowska-Sędek, D. Labochka, M. Rumińska // Front. Endocrinol. (Lausanne). – 2020. – Vol. 11. – P. 364. DOI: 10.3389/fendo.2020.00364
21. Hashimoto's thyroiditis in children and adolescents: a retrospective study on clinical, epidemiological and laboratory properties of the disease / H. Demirbilek, N. Kandemir, E.N. Gonc, A. Ozon, A. Alikasifoglu, N. Yordam // J. Pediatr. Endocrinol. Metab. – 2007. – Vol. 20, № 11. – P. 1199–1205. DOI: 10.1515/jpem.2007.20.11.1199
22. Таранушенко Т.Е., Киселева Н.Г. Диагностика заболеваний щитовидной железы в практике педиатра // Педиатрия. Приложение к журналу Consilium Medicum. – 2018. – № 3. – С. 92–98. DOI: 10.26442/2413-8460\_2018.3.92-98
23. Алфёрова В.И., Мустафина С.В., Рымар О.Д. Йодная обеспеченность в России и мире: что мы имеем на 2019 год? // Клиническая и экспериментальная тиреологическая. – 2019. – Т. 15, № 2. – С. 73–82. DOI: 10.14341/ket10353
24. Evaluation of the role of ultrasonography in diagnosis of autoimmune thyroiditis in goitrous children / R.K. Marwaha, N. Tandon, R. Kanwar, M.A. Ganie, V. Bhattacharya, D.H. Reddy, S. Gopalakrishnan, R. Aggarwal [et al.] // Indian Pediatr. – 2008. – Vol. 45, № 4. – P. 279–284.

*Внешнесредовая контаминация металлами как фактор риска развития аутоиммунного тиреоидита у детей в зонах влияния выбросов металлургических предприятий / И.Е. Штина, С.Л. Валина, К.П. Лужецкий, М.Т. Зенина, О.Ю. Устинова // Анализ риска здоровью. – 2021. – № 4. – С. 58–64. DOI: 10.21668/health.risk/2021.4.06*

UDC 613.6.01  
DOI: 10.21668/health.risk/2021.4.06.eng



Research article

## ENVIRONMENTAL CONTAMINATION WITH METALS AS A RISK FACTOR CAUSING DEVELOPING AUTOIMMUNE THYROIDITIS IN CHILDREN IN ZONES INFLUENCED BY EMISSIONS FROM METALLURGIC ENTERPRISES

**I.E. Shtina, S.L. Valina, K.P. Luzhetskiy, M.T. Zenina, O.Yu. Ustinova**

Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies,  
82 Monastyrskaya Str., Perm, 614045, Russian Federation

*Chemical environmental factors trophic for the endocrine system and its organs produce negative influence on it that becomes apparent through growing incidence and pathomorphism of endocrine diseases.*

*Our test group was made up of 102 children with diagnosed autoimmune thyroiditis (AIT) who were chronically exposed to metals (lead, manganese, nickel, chromium, and zinc) being components in emissions from metallurgic enterprises in Perm region. Our reference group included 46 children with AIT who lived beyond zones influenced by the aforementioned enterprises in areas with the sanitary-hygienic situation being relatively favorable. We comparatively analyzed the results of clinical and ultrasound examinations that focused on evaluating children's thyroidal and immune state.*

*A growth in incidence with thyroiditis amounted to 63.6 % on the test territory over 10 years and it was 1.6 times higher than on average in the region (40.8 %); there was no growth in the indicator detected on the reference territory. Concentrations of chromium, nickel, lead, zinc, and manganese higher than regional background level were 1.7–5.5 times more frequently detected in blood of children from the test group against the reference one. A number of AIT cases was higher among exposed boys (by 2.0 times,  $p = 0.070$ ); exposed children also had higher Ig A, M, and G contents in blood serum (by up to 2.9 times,  $p = 0.015–0.056$ ), higher TSH levels (by 2.0 times,  $p = 0.096$ ), and lower free T4 contents (by 5.4 times,  $p = 0.057$ ). Diffuse damage to the thyroid gland was by 1.3 times more frequent under exposure to adverse factors created by metallurgic production; AIT combined with other diseases was also more frequent ( $p = 0.041$ ).*

*Rates and growth in incidence of thyroid gland diseases and thyroiditis are by 1.3–2.3 times higher among children and teenagers living on territories where metallurgic enterprises are located against the same indicators on territories where sanitary-hygienic situation is relatively favorable. We detected less apparent gender-related differences in AIT frequency, a greater number of improper thyroidal state, elevated risks of diffuse changes in the thyroid gland and activation of humoral immune response that was by 2.2–3.4 times more frequent together with concomitant damage to other systems under elevated contents of metals in blood.*

**Key words:** *incidence, autoimmune thyroiditis, children and teenagers, metals, less apparent gender-related differentiation, cause–effect relations, diffuse structural changes, hypothyroidism.*

### References

- Ogryzko E., Shelepova E., Kuznetsova V. Dynamics of thyroid gland incidence among children at the age of 0–17 years in the Russian Federation. *Sovremennye problemy zdavoookhraneniya i meditsinskoi statistiki*, 2020, no. 3, pp. 341–356. DOI: 10.24411/2312-2935-2020-00076 (in Russian).
- Gerasimov G.A. Sad statistics. *Klinicheskaya i eksperimental'naya tireoidologiya*, 2015, vol. 11, no. 4, pp. 6–12. DOI: 10.14341/ket201546-12 (in Russian).
- Terekhov P.A., Rybakova A.A., Terekhova M.A., Troshina E.A. Awareness of the population in Russian Federation about iodine deficiency, its effects and methods for prevention of iodine deficiency disorders. *Klinicheskaya i eksperimental'naya tireoidologiya*, 2019, vol. 15, no. 3, pp. 118–123. DOI: 10.14341/ket12239 (in Russian).

© Shtina I.E., Valina S.L., Luzhetskiy K.P., Zenina M.T., Ustinova O.Yu., 2021

**Irina E. Shtina** – Candidate of Medical Sciences, Head of the Laboratory for Complex Issues of Children's Health (e-mail: shtina\_irina@mail.ru; tel.: +7 (342) 237-27-92; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5017-8232>).

**Svetlana L. Valina** – Candidate of Medical Sciences, Head of the Department for Children and Teenagers Hygiene (e-mail: valina@fcrisk.ru; tel.: +7 (342) 237-27-92; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1719-1598>).

**Konstantin P. Luzhetskiy** – Doctor of Medical Sciences, Deputy Director for Organizational and Methodical Work (e-mail: nemo@fcrisk.ru; tel.: +7 (342) 236-30-12; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-0998-7465>).

**Mariya T. Zenina** – doctor of ultrasound diagnostics at Department of Radiation Diagnostics (e-mail: shtina\_irina@mail.ru; tel.: +7 (342) 237-27-92; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6623-3075>).

**Olga Yu. Ustinova** – Doctor of Medical Sciences, Deputy Director responsible for clinical work; Professor at the Department for Human Ecology and Life Safety (e-mail: ustinova@fcrisk.ru; tel.: +7 (342) 236-32-64; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9916-5491>).

4. Hanley P., Lord K., Bauer A.J. Thyroid Disorders in Children and Adolescents: A Review. *JAMA Pediatr.*, 2016, vol. 170, no. 10, pp. 1008–1019. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2016.0486
5. Litvitskiy P. Pathology of endocrine system: etiology and pathogenesis of endocrinopathies. Disorders of hypothalamohypophysial system. *Voprosy sovremennoi pediatrii*, 2011, vol. 10, no. 4, pp. 47–60 (in Russian).
6. Gladkaya V.S., Gritsinskaya V.L. Prevention of iodine deficiency: awareness and consumer choice of the university students. *Zdravookhranenie Rossiiskoi Federatsii*, 2020, vol. 64, no. 4, pp. 196–201. DOI: 10.46563/0044-197X-2020-64-4-196-201 (in Russian).
7. Urmanova Yu.M., Azimova Sh.Sh., Rikhsieva N.T. Prevalence and structure of thyroid diseases in children and adolescents according to the data of appealability. *Mezhdunarodnyi endokrinologicheskii zhurnal*, 2018, vol. 14, no. 2, pp. 163–167. DOI: 10.22141/2224-0721.14.2.2018.130562 (in Russian).
8. Troshina E.A., Platonova N.M., Panfilova E.A., Panfilov K.O. The analytical review of monitoring of the basic epidemiological characteristics of iodine deficiency disorders among the population of the Russian Federation for the period 2009–2015. *Problemy endokrinologii*, 2018, vol. 64, no. 1, pp. 21–37. DOI: 10.14341/probl9308 (in Russian).
9. Gel'tser B.I., Zdor V.V., Kotelnikov V.N. Evolution of the views on pathogenesis of autoimmune thyroid diseases and prospects for their target therapy. *Klinicheskaya meditsina*, 2017, vol. 95, no. 6, pp. 524–534. DOI: 10.18821/0023-2149-2017-95-6-524-534 (in Russian).
10. Rozhko V.A. Current state of the autoimmune thyroiditis problem. *Problemy zdorov'ya i ekologii*, 2019, no. 2 (60), pp. 4–13 (in Russian).
11. Palagina L.N. Clinical and epidemiological features of endocrine pathology in children due to the influence of environmental factors. *Vestnik Permskogo universiteta. Seriya: Biologiya*, 2011, no. 2, pp. 69–72 (in Russian).
12. Ambient (outdoor) air pollution. *World Health Organization*. Available at: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ambient-\(outdoor\)-air-quality-and-health](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ambient-(outdoor)-air-quality-and-health) (25.09.2021).
13. Pasala P., Francis G.L. Autoimmune thyroid diseases in children. *Expert Rev. Endocrinol. Metab.*, 2017, vol. 12, no. 2, pp. 129–142. DOI: 10.1080/17446651.2017.1300525
14. Hybenova M., Hrda P., Procházková J., Stejskal V., Sterzl I. The role of environmental factors in autoimmune thyroiditis. *Neuro Endocrinol. Lett.*, 2010, vol. 31, no. 3, pp. 283–289.
15. Zimmermann M.B., Molinari L., Spehl M., Weidinger-Toth J., Podoba J., Hess S., Delange F. Updated Provisional WHO/ICCIDD Reference Values for Sonographic Thyroid Volume in Iodine-Replete School-age Children. *IDD Newsletter*, 2001, vol. 17, no. 1, pp. 12.
16. Geiger E.V. Influence of environmental factors on morbidity rate of thyroid pathology. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya*, 2014, vol. 250, no. 1, pp. 10–11 (in Russian).
17. Luzhetskii K.P., Tsinker M.Yu., Vekovshina S.A. Structural and dynamic analysis of endocrine pathology in the Russian Federation with different levels of spectrum and environmental pollution. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya*, 2017, vol. 290, no. 5, pp. 7–11. DOI: 10.35627/2219-5238/2017-290-5-7-11 (in Russian).
18. Kiyayev A.V., Saveliev L.I., Gerasimova L.Yu., Koroleva N.P., Boyarsky S.N., Tsvirenko S.V. The Prevalence of Thyroid Disease in the Children and Teenagers in Iodine-Deficient Region. *Klinicheskaya i eksperimental'naya tireoidologiya*, 2007, vol. 3, no. 2, pp. 33–38. DOI: 10.14341/ket20073233-38 (in Russian).
19. Shirokova V.I., Golodenko V.I., Demin V.F., Morozova N.V., Fitin A.F., Cheltsova O.V., Stolyarova S.A. Iodine deficiency: diagnosis and correction. *Pediatriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo*, 2005, vol. 84, no. 6, pp. 68–72 (in Russian).
20. Kucharska A.M., Witkowska-Sędek E., Labochka D., Rumińska M. Clinical and Biochemical Characteristics of Severe Hypothyroidism Due to Autoimmune Thyroiditis in Children. *Front. Endocrinol. (Lausanne)*, 2020, vol. 11, pp. 364. DOI: 10.3389/fendo.2020.00364
21. Demirbilek H., Kandemir N., Gonc E.N., Ozon A., Alikasifoglu A., Yordam N. Hashimoto's thyroiditis in children and adolescents: a retrospective study on clinical, epidemiological and laboratory properties of the disease. *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.*, 2007, vol. 20, no. 11, pp. 1199–1205. DOI: 10.1515/jpem.2007.20.11.1199
22. Taranushenko T.E., Kiseleva N.G. Diagnosis of thyroid disease in pediatric practice. *Pediatriya. Prilozhenie k zhurnalu Consilium Medicum*, 2018, no. 3, pp. 92–98. DOI: 10.26442/2413-8460\_2018.3.92-98 (in Russian).
23. Alferova V.I., Mustafina S.V., Rymar O.D. Iodine status of the population in Russia and the world: what do we have for 2019? *Klinicheskaya i eksperimental'naya tireoidologiya*, 2019, vol. 15, no. 2, pp. 73–82. DOI: 10.14341/ket10353 (in Russian).
24. Marwaha R.K., Tandon N., Kanwar R., Ganie M.A., Bhattacharya V., Reddy D.H., Gopalakrishnan S., Aggarwal R. et al. Evaluation of the role of ultrasonography in diagnosis of autoimmune thyroiditis in goitrous children. *Indian Pediatr.*, 2008, vol. 45, no. 4, pp. 279–284.

*Shtina I.E., Valina S.L., Luzhetskii K.P., Zenina M.T., Ustinova O.Yu. Environmental contamination with metals as a risk factor causing developing autoimmune thyroiditis in children in zones influenced by emissions from metallurgic enterprises. Health Risk Analysis, 2021, no. 4, pp. 58–64. DOI: 10.21668/health.risk/2021.4.06.eng*

Получена: 02.11.2021

Принята: 01.12.2021

Опубликована: 30.12.2021