

Здоровье щитовидной железы в реалиях больших городов

Л. Л. Камынина¹

¹Европейский медицинский центр «АТЕ Клиник», 141407, Российская Федерация, Московская обл., г/о Химки, Юбилейный пр-т, д. 74а

Аннотация

Заболевания щитовидной железы (ЩЖ) занимают в структуре эндокринной патологии лидирующее место, при этом частота их встречаемости является возраст-ассоциированной и зависит от воздействия совокупности негативных внешних факторов риска (йоддефицит, селенодефицит, нарастание уровня техногенного стресса, загрязнение окружающей среды, высокая степень урбанизации). Йодпрофилактика необходима во всех возрастных группах и является обязательной для беременных женщин. Законодательное проведение йодпрофилактики предопределяет прежде всего снижение частоты встречаемости таких заболеваний ЩЖ, как диффузный нетоксический и узловой зоб. Развитие диффузного нетоксического зоба наиболее часто встречается среди жителей сельской местности. Необходимо достичь адекватной коррекции йоддефицита, избегая при этом передозировки для предупреждения развития гипотиреоза, что особенно актуально для береговых городов и прибрежной сельской местности. Отмечается увеличение частоты встречаемости аутоиммунных заболеваний ЩЖ и носительства антител к ЩЖ, в том числе в рамках аутоиммунных полиэндокринных синдромов. Наряду с йоддефицитом должны быть скорректированы селенодефицит и дефицит витамина D. Охарактеризованы природные и техногенные стромогены, оказывающие негативное влияние на ЩЖ. Предлагается рассматривать частоту встречаемости рака ЩЖ в качестве маркера экологического загрязнения. Отмечается связь депрессии с функциональными нарушениями ЩЖ. Прослеживается влияние проживания в городской среде на степень выраженности депрессии, что наиболее значимо в группе постменопаузальных женщин. Отмечено, что правильное формирование городского ландшафта в контексте реурбанизации способствует сохранению метаболического здоровья ЩЖ.

Ключевые слова: щитовидная железа; заболевания щитовидной железы; йоддефицит; узловой зоб; рак щитовидной железы; аутоиммунный полиэндокринный синдром; депрессия; селен; эндокринный разрушитель; загрязнение окружающей среды; урбанизация.

Для цитирования: Камынина, Л. Л. Здоровье щитовидной железы в реалиях больших городов // Здоровье мегаполиса. – 2021. – Т. 2. – № 2. – С. 84-95. doi:10.47619/2713-2617.zm.2021.v2i2;84-95

© Автор(ы) сохраняют за собой авторские права на эту статью.

© Это произведение доступно по лицензии Creative Commons «Attribution-ShareAlike» («Атрибуция-СохранениеУсловий») 4.0 Всемирная.

Thyroid health in big city realities

L. L. Kamynina¹

¹European medical-diagnostic center «ATE Clinic», 74a, Yubileyny prospect, 141407, Khimki, Moscow region, Russian Federation

Abstract

Thyroid gland (ThG) diseases lead at structure of the endocrine diseases. At the same time ThG-diseases frequency are age-associated and depend from influence of combination of negative external risk factors (Iodine deficiency, Selenium deficiency, technogenic stress rising, environmental pollution, high level of urbanization). Iodine prophylaxis is necessary at the all age groups and requires for pregnant woman. The legislative Iodine prophylaxis predetermines primarily the reduction of the frequency of occurrence of such ThG-diseases as diffuse euthyroid goiter and nodule goiter. The appearance and progression of diffuse euthyroid goiter are more typical for rural. The adequate (without overdosing) correction of Iodine deficiency is necessary in order to avoid the hypothyroidism, what is especially important for coastal urban and rural. It is noted the rising of the frequency of occurrence of autoimmune ThG-diseases and ThG-antibodies carrying, including autoimmune polyendocrine syndromes. Selenium deficiency and Vitamin D deficiency must be adjusted along with Iodine deficiency. The natural and the technogenic strumogenes negatively effluenced to ThG are considered. It was proposed to consider the frequency of occurrence of ThG-cancer as the marker of ecological pollution. It was observed the connection of depression and ThG-function. The rural inhabitation affected to the severity of depression that is more actually for postmenopausal women. At the same time the correct formation of the urban landscape (in reorganization context) promotes the maintainance of ThG's metabolic health.

Key words: thyroid; thyroid diseases; iodine deficiency; thyroid nodule; thyroid neoplasms; autoimmune polyglandular syndrome; depression; selenium; endocrine disruptors; environmental pollution; urbanization.

For citation: Kamynina LL. Thyroid health in big city realities. *City Healthcare*. 2021;2(2):84-95. doi:10.47619/2713-2617.zm.2021.v2i2;84-95

© Author(s) retain the copyright of this article.

© This article is published under the terms of the Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International.

Введение

Среди эндокринных заболеваний частота встречаемости патологических процессов в щитовидной железе (ЩЖ) занимает лидирующую позицию. При этом, к счастью, инвалидизация и смертность, ассоциированные с заболеваниями ЩЖ, остаются относительно низкими. Тиреоидные заболевания представляют собой, как правило, доброкачественные нарушения структуры и/или функции ЩЖ. Особенностью же структуры уже самих заболеваний ЩЖ является их «многочисленность», а также необходимость различных терапевтических и хирургических пособий даже при сходных клинических проявлениях, что предопределяет максимально скрупулезный пациентоориентированный подход. Важно отметить необходимость дифференциальной диагностики тиреоидных и нетиреоидных заболеваний, так как многие нетиреоидные терапевтические заболевания имеют клинические «тиреоидные маски», и подтверждение нормального тиреоидного статуса необходимо перед проведением кардиологического, неврологического обследований, а также инвазивных и хирургических вмешательств.

ЩЖ рассматривается как «дирижер» метаболического оркестра, определяющий скорость метаболизма всего организма в целом. Дисфункция ЩЖ оказывает отягощающее влияние на течение социально значимых кардиоэндокринных заболеваний и требует незамедлительной коррекции. Следует отметить, что заболевания ЩЖ встречаются повсеместно и во всех возрастных группах, начиная с возраста новорожденного, несмотря на то, что они являются возраст-ассоциированными. Представляет интерес ответ на вопрос: «Насколько правомерно рассматривать заболевания ЩЖ в аспекте «urban vs rural» и оценивать различие их течения среди горожан и не горожан?»

Йоддефицитные состояния имплицитны территориальному ареалу. Так, вся территория бывшего СССР рассматривается как территория с йоддефицитом легкой или средней степени. Устранение йоддефицита при проведении йодпрофилактики является наиболее успешной стратегией профилактики йоддефицитных заболеваний, прежде всего – диффузного и узлового (коллоидного) нетоксического зоба. При этом увеличение ЩЖ у части населения вследствие дефицита йода в окружающей среде данного региона получило название «эндемический зоб». Согласно рекомендациям ВОЗ, йодпрофилактика должна быть массовой, что определяет ее высокую эффективность и универсальность.

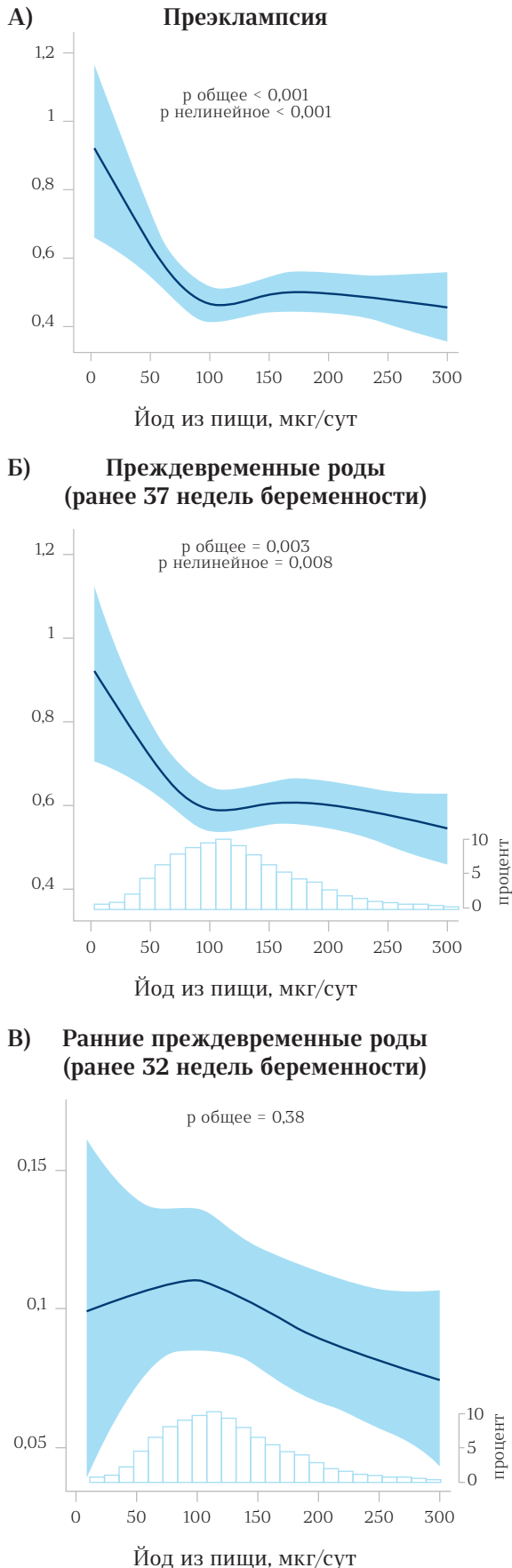
В ряде стран проблема йоддефицита решается законодательно и коррекция йоддефицита

закреплена на государственном уровне. Так, в России рассматривается принятие Федерального закона «О профилактике заболеваний, вызванных дефицитом йода». Йодированию подвергаются хлебобулочные изделия и поваренная соль, и оценочным критерием йодпрофилактики является процент домохозяйств, использующий йодированную соль. В качестве оптимального рассматривается потребление взрослыми йода в суточной дозе 150 мкг/сут, что предполагает добавление 20–40 мг йода на 1 кг поваренной соли (Рекомендации Международного совета по контролю за йоддефицитными заболеваниями) или 40 ± 15 мг/кг (постановление Главного санитарного врача РФ). Йод также поступает в составе пищи (прежде всего с морепродуктами), с пищевыми добавками и лекарственными препаратами. Российские Клинические рекомендации «Заболевания и состояния, связанные с дефицитом йода» (2020) [1] регламентируют необходимое суточное потребление йода в различных возрастных группах:

- 90 мкг – для детей до 5 лет;
- 120 мкг – для детей с 5 до 12 лет;
- 150 мкг – для детей с 12 лет и взрослых;
- 250 мкг – для беременных и кормящих женщин.

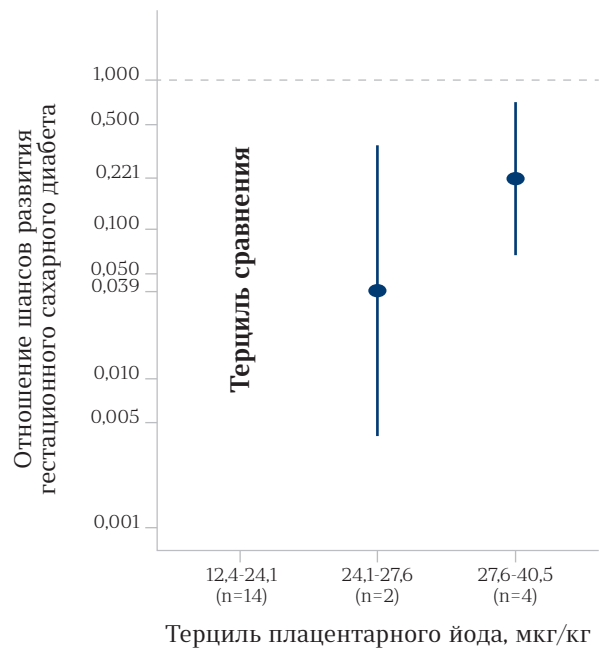
Учитывая тот факт, что недостаточное потребление йода матерью обуславливает снижение фертильности, задержку внутриутробного развития плода, увеличение частоты осложнений беременности, в Норвегии было проведено Norwegian Mother, Father and Child Cohort Study, оценившее течение 78 318 беременностей в зависимости от степени коррекции йоддефицита (рис. 1). В частности, было показано, что низкое потребление йода (75 в сравнении с 100 мкг/сут) сопряжено с повышением риска преэклампсии (скорректированное отношение шансов aOR=1,14[1,08;1,22] ($p < 0,001$), преждевременного родоразрешения на 37 неделе беременности (aOR=1,10[1,04;1,16] ($p = 0,003$)). На стадии планирования беременности тестирование потребления рассматриваемых выше уровней потребления йода было связано со снижением фертильности (aOR=1,05[1,01;1,09], $p = 0,005$). При этом устранение дефицита йода до наступления беременности было ассоциировано с повышением фетального роста $+0,05[0,03;0,07]$ SD ($p < 0,001$) и достоверно статистически значимым снижением риска преэклампсии (aOR=0,85[0,74;0,98], $p = 0,022$). Было рекомендовано проведение коррекции йоддефицита у всех женщин фертильного возраста еще на этапе планирования беременности [2]. Следует также отметить, что на этапе внутриутробного развития дефицит йода приводит к нарушению формирования нервной системы плода [3].

Рисунок 1. Развитие преэклампсии (а), случаев преждевременных родов (б) и ранних преждевременных родов (в) в зависимости от потребления йода с пищей. Адаптировано согласно Abel MH и соавт. [2].
Figure 1. Development of preeclampsia (a), preterm labor (b) and early preterm labor (c), by intake of iodine with food. Adapted from Abel MH et al. [2]



Между тем дефицит йода также ассоциируется с развитием гестационного сахарного диабета и увеличением интенсивности окислительного стресса в плаценте. Так, было показано, что нижний тертиль содержания йода в плаценте (12,4–24,1 мкг/кг) характеризовался более высокой частотой развития гестационного сахарного диабета, и скорректированное по уровню образования, артериальной гипертензии, статусу курения, прегестационной массе тела, этнической принадлежности матери и полу плода отношение шансов риска его развития в среднем (24,1–27,6 мкг/кг) и высоком (27,6–40,5 мкг/кг) тертиле статистически достоверно значимо снизилось (рис. 2) [4].

Рисунок 2. Снижение риска развития гестационного сахарного диабета при адекватном накоплении йода в плаценте (отношение шансов представлено в логарифмической шкале). Адаптировано согласно Neven K.J. и соавт. [4].
Figure 2. Reducing the risk of developing gestational diabetes mellitus with adequate accumulation of iodine in the placenta (OR, log scale). Adapted from Neven K.J. et al. [4]



Подтверждена необходимость профилактики йоддефицита у женщин репродуктивного периода. Между тем даже в Исландии имеет место «необъяснимое» снижение потребления йода беременными вследствие уменьшения квоты в питании рыбы и молочных продуктов [5].

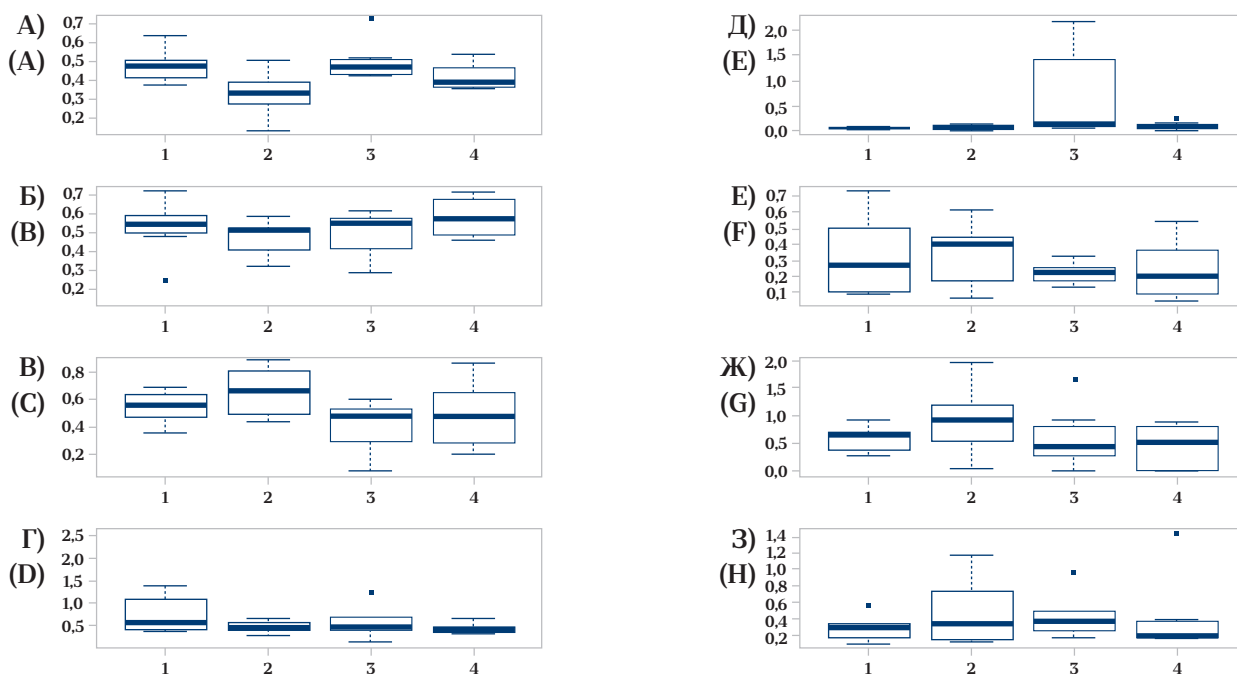
Следует отметить, что увеличение размера ЩЖ в условиях йоддефицита обусловлено стимуляцией тиреоцитов под действием инсулиноподобного фактора роста ИРФ-1, эпидермального фактора роста, фактора роста фибробластов. Отмечается усиление ангиогенеза при ингибировании трансформирующего фактора роста NF-κB.

Кроме того, на развитие зоба оказывают влияние такие факторы, как курение, прием определенных лекарственных препаратов (например, амиодарона), экологические факторы, а также пол, возраст, наследственная предрасположенность [1].

Существует сложность точного определения количества йода в одних и тех же продуктах питания. Это было подтверждено при анализе данных проведенных в США исследований NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey – Национальное обследование здоровья и питания)

Рисунок 3. Различное содержание йода в продуктах питания (хронологическая линия): снятое молоко (А), цельнозерновой хлеб (Б), сыр чеддер (В), мясной рулет домашнего приготовления (Г), рыбные палочки или стейки, предварительно замороженные (Д), сыр швейцарский (Е), яйца скрэмбл (Ж), пицца с сыром и перцем из пиццерии (З). Горизонтальная ось – концентрация йода, мг/кг, вертикальная ось – медианы [25%; 75%]. Адаптировано согласно Carriquiry A.L. и соавт. [6].

Figure 3. Various iodine contents in food (chronological line): skim milk (A), whole grain bread (B), Cheddar cheese (C), homemade meatloaf (D), pre-frozen fish sticks or steaks (E), Swiss cheese (F), scrambled eggs (G), pizza with cheese and pepper from a pizzeria (H). The horizontal axis is the concentration of iodine, mg / kg, the vertical axis is the median [25%; 75%]. Adapted according to Carriquiry A.L. et al. [6]

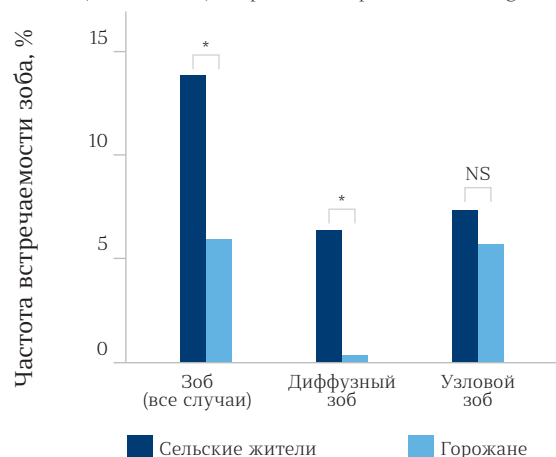


Узловой нетоксический (коллоидный) зоб является закономерным проявлением длительно существующего йоддефицита и относится к доброкачественным возраст-ассоциированным заболеваниям ЩЖ. В эпидемиологическом поперечном исследовании с участием 489 человек оценивался эффект проведения йодпрофилактики у взрослого населения, проживающего на территории Южной Италии (Калабрия), в зависимости от степени компенсации йоддефицитного состояния. Установлено, что проживание в сельской местности ассоциировалось с умеренным йоддефицитом, в то время как у городских жителей потребление йода соответствовало целевым значениям – медиана экскреции йода с мочой была выше у городских жителей ($p=0,004$), при этом в сельской местности превалировал диффузный нетоксический зоб (рис. 4).

и TDS (Total Diet Study), в которых в течение 8 лет (2004–2011 гг.) 4 раза в год оценивалось содержание йода в 286 продуктах питания. Продемонстрировано, что вследствие высокой вариабельности индивидуального потребления йода для оценки степени йоддефицита предпочтительно использовать медианы потребления йода (в сравнении со средними значениями). Также выявлен разброс индивидуального потребления йода в течение нескольких лет подряд (рис. 3) [6].

Рисунок 4. Частота встречаемости диффузного и узлового зоба в сельской (светлые столбцы) и городской местности (темные столбцы);* – $p<0,05$. Адаптировано согласно Bonofiglio D. и соавт. [7].

Figure 4. Rate of diffuse and nodular goiter in rural (light columns) and urban areas (dark columns); * – $p < 0.05$. Adapted from Bonofiglio D. et al. [7]

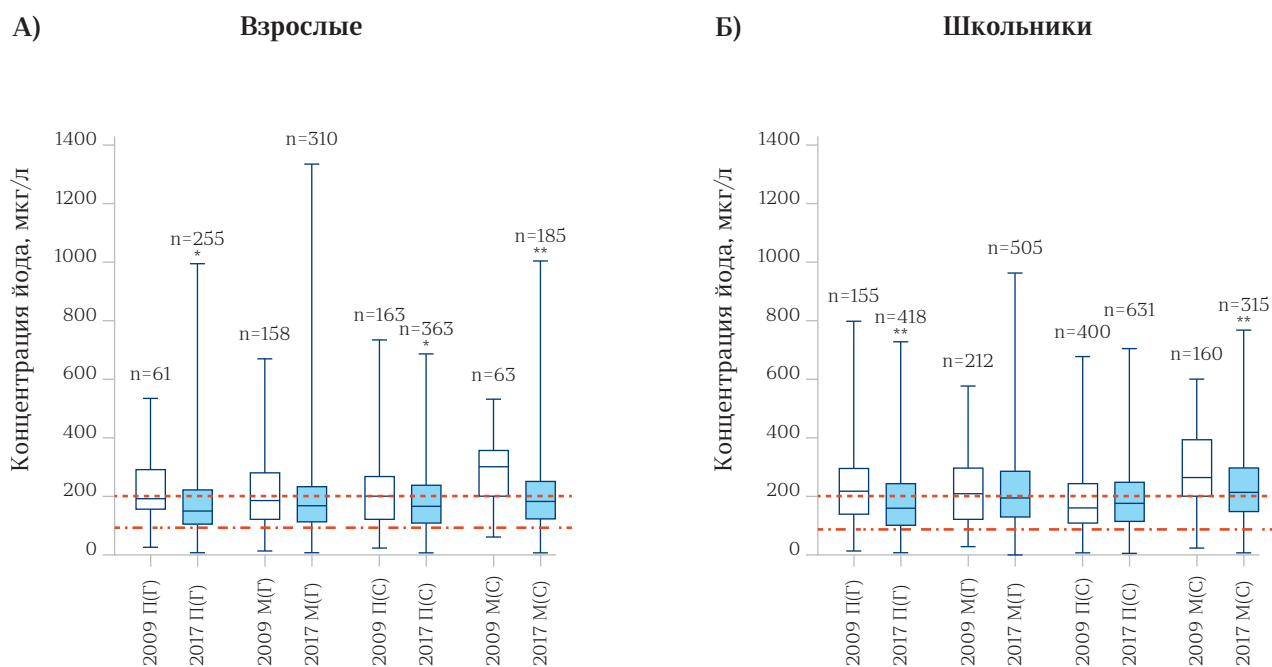


Следует отметить, что в ряде случаев переизбыток йода может способствовать развитию гипотиреоза, аутоиммунного тиреоидита, узлового токсического зоба [8]. В связи с этим в ряде случаев потребовалось законодательное регулирование дозы йода, поступающей с искусственно йодированными продуктами. Представляет несомненный интерес ретроспективная оценка клинического опыта, накопленного при коррекции йоддефицита в КНР. Так, в Китае с 1995 г. введено йодирование соли, и уже в 2012 г. потребление йодированной соли было законодательно уменьшено с 40–60 до 20–50 мг/кг, при этом при употреблении высокосолевого питания эта

рекомендация не привела к положительным результатам. Например, в расположенной на юго-восточном побережье Китая провинции Фуцзянь в 2017 г. было проведено исследование, показавшее снижение экскреции йода от избыточных до нормальных значений у жителей городов прибрежной полосы и не береговой сельской местности и отсутствие влияния на потребление йода в городах, расположенных вдали от Тайваньского пролива (рис. 5). Следует отметить, что доля домохозяйств данной китайской провинции, использовавших йодированную соль, превышала 90%, в то время как в России в настоящее время этот показатель соответствует лишь ~30%.

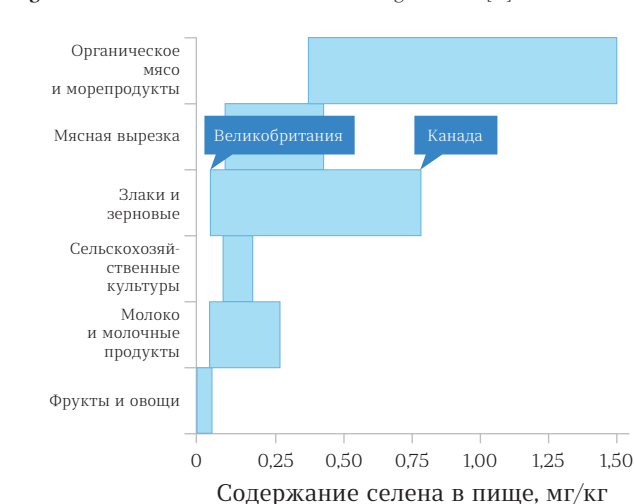
Рисунок 5. Экскреция йода с мочой в 2009 и 2017 гг. у взрослых и школьников. П(Г) – побережье (город); М(Г) – материк (город); П(С) – побережье (сельская местность); М(С) – материк (сельская местность). Адаптировано согласно Lin Y. и соавт. [9].

Figure 5. Urinary iodine excretion in adults and schoolchildren in 2009 and 2017. P(G) – coast (city); M(G) – mainland (city); P(S) – coast (rural area); M(S) – mainland (countryside). Adapted from Lin Y. et al. [9]



Между тем для нормального функционирования ЩЖ требуется не только коррекция йоддефицита, но и последующее восполнение дефицита селена, предотвращающее негативное воздействие окислительного стресса на тиреоциты посредством фермента глутатионпероксидазы. Необходимо отметить, что коррекция дефицита селена возможна не только при принятии фармакологических комплексных препаратов, но и при модификации питания (рис. 6), прежде всего, при включении в пищу большего количества морепродуктов. Адекватным считается потребление селена в суточной дозе 50–100 мкг/день. Показано, что восполнение в пище селена снижает также и титр антител к ЩЖ [10].

Рисунок 6. Содержание селена в продуктах питания согласно WHO [11].



Зобогенные продукты, употребляемые в избыточном количестве, также могут оказывать негативное влияние на здоровье ЩЖ. Иногда это отмечается при несбалансированном веганском питании, нерациональном соблюдении требований религиозного поста или злоупотреблении определенными направлениями фастфуда. Традиционными зобогенными продуктами являются соя и продукты ее переработки (например, соевое мясо, соевое молоко, тофу), турнепс, различные виды капусты, фасоль [12].

Аутоиммунные заболевания ЩЖ ассоциированы со стрессоустойчивостью, которая является модифицируемым фактором риска пенетрации генов, ответственных за развитие аутоиммунного процесса в ЩЖ. Аутоиммунные заболевания ЩЖ следует рассматривать как хронические стресс-индуцированные заболевания, сопровождающиеся выработкой аутоантител и цитокиновым дисбалансом. При этом частота встречаемости стресс-индуцированных и ассоциированных с хроническим воспалением низкой интенсивности заболеваний четко связана со степенью индустриализации. Так, Трирский социальный стресс-тест Trier Social Stress Test (TSST), оценивающий реактивность организма на психосоциальный стресс-тест, подтверждает усиление интенсивности иммунной активации при развитии «городского» психосоциального стресса [13].

Следует остановиться на наборе массы тела, ассоциированном со снижением функции ЩЖ. Недиагностированный ранее гипотиреоз часто выявляется у комплаентных пациентов с сахарным диабетом 2 типа при отсутствии ожидаемого снижения массы тела, что может привести к уменьшению комплаентности пациентов с висцеральным ожирением [14].

Аутоиммунные заболевания ЩЖ (аутоиммунный тиреоидит, диффузный токсический зоб) могут рассматриваться в контексте **аутоиммунных полиэндокринных синдромов** (АПС). До настоящего времени классификация аутоиммунных синдромов не является устоявшейся [15]. У взрослых пациентов с АПС аутоиммунные тиреопатии (аутоиммунный тиреоидит как исход хронического аутоиммунного тиреоидита и болезнь Грейвса) встречаются в 75% случаев, при ювенильном АПС – в 10% [16]. Компонентом АПС 2 типа наряду с аутоиммунной надпочечниковой недостаточностью и сахарным диабетом 1 типа является аутоиммунный тиреоидит, как исход хронического аутоиммунного тиреоидита, и болезнь Грейвса. При этом АПС 3 типа представляет собой ассоциацию аутоиммунного тиреоидита с другими аутоиммунными эндокринными заболеваниями, за исключением надпочечниковой недостаточности и/или гипопаратиреоза [17]. Как правило, у пациентов с аутоиммунными

заболеваниями ЩЖ отмечается снижение уровня витамина D. Следует еще раз напомнить, что при сочетании гипотиреоза и надпочечниковой недостаточности в первую очередь корректируется надпочечниковая недостаточность, и лишь затем проводится устранение гипотиреоза во избежание развития острого ургентного состояния – адреналового криза.

Рак ЩЖ – злокачественная опухоль, развивающаяся из железистого эпителия щитовидной железы под действием различных факторов – ионизирующего излучения, аденомы ЩЖ, наследственных синдромов, носительства генетических мутаций. Актуальным трендом является увеличение воздействия техногенных струмогенов, реализующих пенетрантность генов-кандидатов или являющихся самостоятельными триггерами заболевания.

Необходимо отметить, что в настоящее время рост заболеваний ЩЖ в популяции все больше определяется накоплением техногенного стресса, экологическими загрязнениями, использованием ксенобиотиков, что более актуально для проживающих в городской среде. Так, **техногенные струмогены** усиливают разрушающее воздействие на ЩЖ в условиях дефицита йода и селена. Продемонстрировано, что в равноценных природных условиях работницы градообразующих предприятий черной и цветной металлургии имеют повышенную частоту развития заболеваний ЩЖ (увеличение ЩЖ, многоузловой зоб, рак ЩЖ) в сравнении с городскими жительницами, не работающими и не работавшими ранее на вредных производствах [18]. Между тем в Республике Казахстан предлагается рассматривать рост заболеваемости раком ЩЖ как маркер экологического загрязнения, ассоциированный с йоддефицитом и урбанизацией. Так, при анализе данных 2011–2015 гг. было выявлено повышение частоты встречаемости рака ЩЖ с 2,5 до 3,5% (прирост заболеваемости 15,0%). Максимальная отрицательная динамика зафиксирована в наиболее индустриальных районах Карагандинской области (с 5,3 до 8,3%) и Северо-Казахстанской области (с 5,5 до 7,5%). При этом традиционно высоким остается число выявленных случаев рака ЩЖ в столичных городах Астана и Алматы [19].

Одним из примеров техногенных струмогенов является бисфенол А (БФА) – 2,2-бис(4-гидроксифенил)пропан, имитирующий действие эстрогенов и являющийся тиромиметиком. Химическая структура БФА и трийодтиронина имеет бисфенольные группы. Воздействие на организм БФА оказывает через рецепторы гормонов – половых, тиреоидных ($\beta 1$, $\beta 2$ -изоформы), PPAR γ , являясь их антагонистом. Проникая в ядро клетки как стероидный гормон, он обуславливает

эпигенетические негативные изменения. БФА снижает тиреоидный захват йода и активность тиреопероксидазы. Таким образом, БФА можно рассматривать как вещество, угнетающее синтез тиреоидных гормонов. Кроме того, БФА может ингибировать захват тиреоидных гормонов с участием монокарбоксилатного транспортера МСТ8. Под действием БФА отмечается усиление окислительного стресса, а также пролиферация злокачественных образований в ЩЖ [20, 21]. Повышение уровня БФА ассоциируется с повышением титра антител к ЩЖ, прежде всего, антител к тиреопероксидазе АТ-ТПО (рис. 7).

Рисунок 7. Распределение носительства антител к щитовидной железе в зависимости от концентрации бисфенола А в моче. АТ-ТГ – антитела к тиреоглобулину; АТ-ТПО – антитела к тиреопероксидазе; АТ-рТТГ – антитела к рецепторам ТТГ. Адаптировано согласно Chailurkit L.O. и соавт. [22].

Figure 7. Carrier state of thyroid antibodies depending on the concentration of bisphenol A in the urine. AT-TG – antibodies to thyroglobulin; AT-TPO – antibodies to thyroperoxidase; TRAB – antibodies to TSH receptors. Adapted from Chailurkit L.O. et al. [22]



Между тем тиреоидная дисфункция коррелирует с проявлениями депрессии у городских жителей. В лонгитюдном исследовании HANDLS (Healthy Aging in Neighborhoods of Diversity across the Life Span), проведенном в Балтиморе и стратифицированном по возрасту и расовой принадлежности, исследована динамика балльной оценки когнитивных тестов в интервале между визитами 1–8 лет (медиана 4,8 года). В этом исследовании 1486 участникам в возрасте 30–64 лет (на первом визите) было предложено несколько когнитивных тестов, позволяющих оценить способность к обучению и память, языковые и вербальные способности, внимание, пространственное соотношение

и пространственное восприятие целого, психомоторную скорость, способность к исполнению команд (исполнительную функцию) и ментальный статус. В ходе исследования показано, что повышение ТТГ ассоциируется с более быстрым снижением когнитивных функций у горожан, особенно в доменах «рабочей памяти» и «способности к пространственному соотношению / восприятию целого». При этом даже высоко нормальный уровень ТТГ у женщин ассоциируется с более медленным выполнением классического теста с часами. Кроме того, повышение уровня ТТГ ассоциировалось с более быстрым снижением когнитивных функций со временем среди взрослых американцев-горожан, особенно в доменах «рабочая память» и «способность сопоставлять частное и целое» [23].

В настоящее время предложены несколько патогенетических звеньев, описывающих предполагаемую ассоциацию между тиреоидной дисфункцией и когнитивными способностями. Прежде всего, концентрация свободного Т3 в головном мозге и кровотоке не совпадает, так как имеет место локальное энзиматическое дейодинирование при помощи фермента 5'D-II дейодиназы, превышающее транспорт свободного Т3 через гематоэнцефалический барьер. Важно отметить, что одной из функций тиреоидных гормонов является ингибирование экспрессии гена-предшественника β -амилоида [24]. Кроме того, в исследованиях с использованием животных моделей (крысы) установлено, что гипотиреоз у взрослых особей провоцирует уменьшение гранулярных клеток в зубчатой извилине и пирамидальных клеток области СА1 гиппокампа, вызывая уменьшение плотности апикальных дендритных шипов пирамидных нейронов и уменьшая синаптическую пластичность гиппокампа, что и определяет нарушение обучения, особенно в доменах «пространство» и «память» [25]. Кроме того, тиреоидная дисфункция изменяет экспрессию энзимов в гиппокампе, регулирующих системы катехоламинов, серотонина и GABA-системы [26].

Вследствие ключевой роли, оказываемой тиреоидными гормонами на развитие и функционирование головного мозга, синдромы депрессии наиболее часто встречаются у пациентов, страдающих гипотиреозом. Может развиваться локальный гипотиреоз головного мозга в сочетании с эутиреозом на периферии. У пациентов, страдающих депрессией, изменяется нормальное функционирование гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной оси, включая потерю ночного подъема ТТГ. Кроме того, некоторые клинические черты гипотиреоза имеют «маску» депрессии [27].

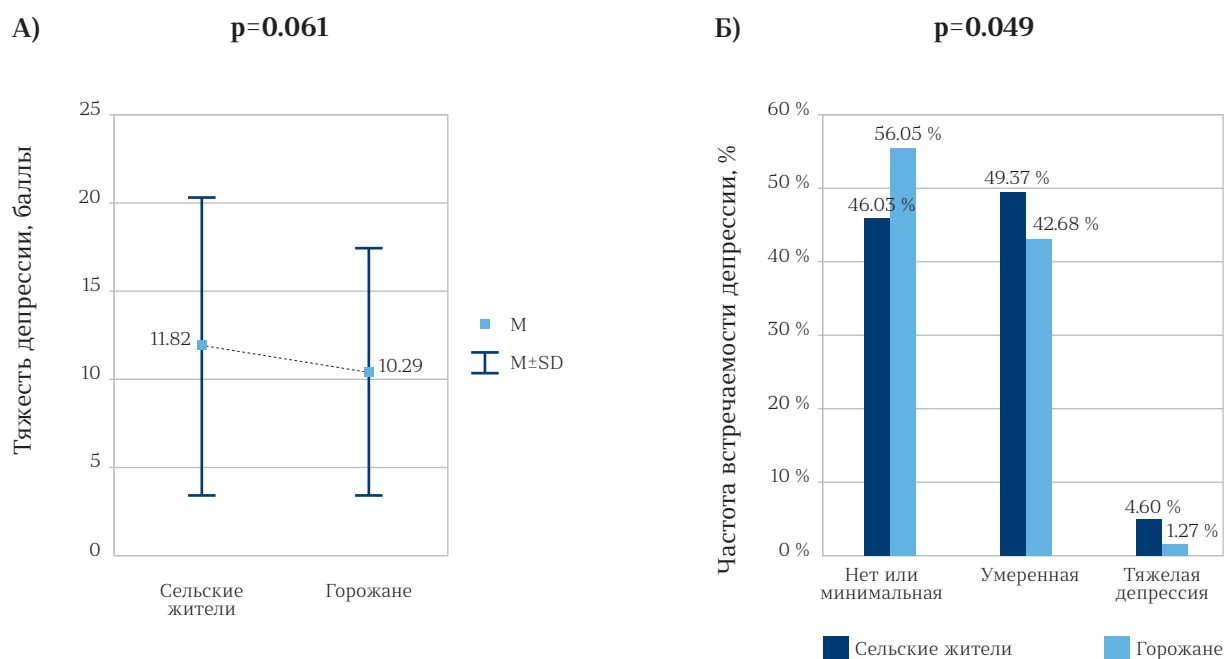
I. Vojar и соавт. [28] выполнили оценку распространения депрессии и метаболического

синдрома в зависимости от уровня ТТГ и витамина D у женщин в постменопаузе, проживающих в городской ($n = 157$) и сельской ($n = 239$) местности на территории Люблинского воеводства Польши. Продemonстрировано, что у городских жительниц депрессия (согласно балльной оценке по Шкале депрессии Бека) не только выражена в меньшей степени, но также

характеризуется и меньшей частотой выявления депрессии тяжелой и средней интенсивности (рис. 8). При этом тяжесть депрессии имеет отрицательную коррелятивную связь с уровнем ТТГ у сельских жительниц ($r = -0,211$, $p = 0,049$). Прослеживается также большая выраженность депрессии у городских жительниц с повышенным артериальным давлением ($p = 0,025$).

Рисунок 8. Тяжесть депрессии в баллах (а) и частота ее встречаемости (б) среди городских и сельских жителей. Адаптировано согласно Bojar I. и соавт. [28].

Figure 8. Depression severity in points (a) and rate (b) among urban and rural residents. Adapted from Bojar I. et al. [28]



У людей, проживающих в сельской местности, несмотря на более высокий уровень витамина D, депрессия была более интенсивно выражена. Этот факт также отмечался в группе пре- и постменопаузальных женщин, проживающих и на других континентах [29, 30].

Выше уже упоминались эндемичные зоны по микроэлементам, оказывающим влияние на функцию щитовидной железы. Между тем имеет значение не только их содержание в водных и земельных ресурсах. С появлением в городах высотных зданий как элементов рурбанизации стало важным «вертикальное» распределение микроэлементов. Так, в небоскребах имеет место различие микроклимата на верхних и нижних этажах, что требует неременной коррекции. Высокая этажность сопряжена с жесткостью солнечных лучей, снижением концентрации кислорода, повышением концентрации углекислого газа, коррелирующими с высотой этажа. Важное значение придается правильному

функционированию системы вентиляции. Проблемой мегаполиса является отсутствие интеграции аграрных элементов в урбанизированную среду [31]. Примером решений в стиле high-tech является создание самоочищающихся, а также горизонтальных небоскребов. Офисная работа в деловых районах мегаполиса требует тщательного метаболического наблюдения. При этом психосоциальные аспекты проживания в многоквартирных домах остаются напряженными – вплоть до повышения частоты суицидальных попыток [32].

Таким образом, заболевания ЩЖ, лидирующие в структуре эндокринной патологии, в XXI веке должны рассматриваться в техногенно-урбанизационном аспекте для максимального устранения модифицируемых факторов риска, способствующих нарушению структуры и функции ЩЖ у городского населения, численность которого продолжает прогрессивно возрастать с каждым годом.

Выводы

1. Проживание в городских условиях ассоциируется со значительным повышением требований к нормальной работе щитовидной железы, предопределяющей высокий уровень метаболического здоровья всего организма в целом.

2. Предотвратить нарушение структуры и функционального состояния ЩЖ возможно при максимальном устранении связанных с урбанизацией модифицируемых факторов риска развития патологии ЩЖ – йоддефицита, дефицита витамина D и селена, снижения интенсивности окислительного стресса, устранения экологических загрязнений, стромогенов и лучшей адаптации к «городскому» стрессу.

3. Важное значение приобретает доступное в рутинной городской практике обследование ЩЖ в режиме check-up, наблюдение в рамках наблюдательной тактики, раннее выявление заболеваний ЩЖ, в том числе – в рамках аутоиммунных полиэндокринных синдромов.

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest: the author declare that there is no conflict of interest.

Финансирование: исследование не имело спонсорской поддержки.

Funding: the study had no sponsorship.

Список литературы

1. Клинические рекомендации. Заболевания и состояния, связанные с дефицитом йода. Год утверждения: 2020. – 44 с.

2. Abel, M. H., Caspersen, I. H., Sengpiel, V., Jacobsson, B., Meltzer, H. M., Magnus, P., et al. Insufficient maternal iodine intake is associated with subfecundity, reduced foetal growth, and adverse pregnancy outcomes in the Norwegian Mother, Father and Child Cohort Study // *BMC Med.* – 2020. – V. 18. – № 1. – С. 211. doi: 10.1186/s12916-020-01676-w

3. Snart, C. J. P., Threapleton, D. E., Keeble, C., Taylor, E., Waiblinger, D., Reid, S., et al. Maternal iodine status, intrauterine growth, birth outcomes and congenital anomalies in a UK birth cohort // *BMC Med.* – 2020 Jun 11. – V. 18. – № 1. – P. 132. doi: 10.1186/s12916-020-01602-0

4. Neven, K. Y., Cox, B., Coseman, C., Gyselaers, W., Penders, J., Plusquin, M., et al. Lower iodine storage in the placenta is associated with gestational diabetes mellitus // *BMC Med.* – 2021 Feb 19. – V. 19. – № 1. – P. 47. doi: 10.1186/s12916-021-01919-4

5. Adalsteinsdottir, S., Tryggvadottir, E. A., Hrolfsdottir, L., Halldorsson, T. I., Birgisdottir, B. E.,

Hreidarsdottir, I. T., et al. Insufficient iodine status in pregnant women as a consequence of dietary changes // *Food Nutr Res.* – 2020 Jan. – № 64. doi: 10.29219/fnr.v64.3653

6. Alicia L. Carriquiry, Judith H. Spungen, Suzanne P. Murphy, Pamela R. Pehrsson, Johanna T. Dwyer, WenYen Juan, Mark S. Wirtz, Variation in the iodine concentrations of foods: considerations for dietary assessment // *The American Journal of Clinical Nutrition.* – September 2016. – V. 104. – Issue suppl_3. – P. 877S–887S. doi: 10.3945/ajcn.115.110353

7. Bonofiglio, D., Catalano, S., Perri A., Santoro, M., Siciliano, L., Lofaro, D. et al. Monitoring the effects of iodine prophylaxis in the adult population of southern Italy with deficient and sufficient iodine intake levels: a cross-sectional, epidemiological study // *Br J Nutr.* – 2017. – V. 117. – № 1. – P. 170-175 doi: 10.1017/S0007114516004499

8. Luo, Y., Kawashima, A., Ishido, Y., Yoshihara, A., Oda, K., Hiroi, N., et al. Iodine excess as an environmental risk factor for autoimmune thyroid disease // *Int J Mol Sci.* – 2014 Jul 21. – V. 15. – № 7. – P. 12895-912. doi: 10.3390/ijms150712895

9. Lin, Y., Chen, D., Wu, J., Chen, Z. Iodine status five years after the adjustment of universal salt iodization: a cross-sectional study in Fujian Province, China // *Nutr J.* – 2021 Feb 23. – V. 20. – № 1. – P. 17. doi: 10.1186/s12937-021-00676-7

10. Hu, S., Rayman, M. P. Multiple Nutritional Factors and the Risk of Hashimoto's Thyroiditis // *Thyroid.* – 2017 May. – V. 27. – № 5. – P. 597-610. doi: 10.1089/thy.2016.0635

11. WHO. Selenium. A report of the International Programme on Chemical Safety. Environmental Health Criteria number 58. Geneva: WHO, 1987 (reproduced from 28). URL: <http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc58.htm> (дата обращения 10.05.2021).

12. Аметов, А., Камынина, Л. Эффективность фармакологического ингибирования интестинальных сахараз у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и/или висцеральным ожирением // *Терапевтический архив.* – 2011. – Т. 83. – № 6. – С. 76-80. eLIBRARY ID: 16459896

13. Langgartner, D., Lowry, C. A., Reber, S. O. Old Friends, immunoregulation, and stress resilience // *Pflugers Arch.* – 2019 Feb. – V. 471. – № 2. – P. 237-269. doi: 10.1007/s00424-018-2228-7

14. Аметов, А., Камынина, Л., Ахмедова, З. Диаожирение: как сохранить комплаентность пациента? // *Врач.* – 2014. – № 11. – С. 6-9. eLIBRARY ID: 22527424

15. Прилуцкий, А.С., Прилуцкая, О.А., Стрельченко, Е.С. Аутоиммунные полиэндокринные синдромы: классификация, клиника, диагностика, лечение // *Международный эндокринологический журнал.* – 2014. – Т. 4. – № 60. – С. 13-20. eLIBRARY ID: 23058880.

16. Kahaly, G. J., Frommer, L. Polyglandular autoimmune syndromes // *J Endocrinol Invest.* – 2018 Jan. – V. 41. – № 1. – P. 91-98. doi: 10.1007/s40618-017-0740-9
17. Pham-Dobor, G., Hanák, L., Hegyi, P., Márta, K., Párniczky, A., Gergics, M., et al. Prevalence of other autoimmune diseases in polyglandular autoimmune syndromes type II and III // *J Endocrinol Invest.* – 2020 Sep. – V. 43. – № 9. – P. 1-9. doi: 10.1007/s40618-020-01229-1
18. Брызгалина, С. М., Герус, А. Ю. Техногенные стромогены и йодно-селеновый дефицит // *Санитарный врач.* – 2014. – Т. 11. – № 11. – С. 25-30. eLIBRARY ID: 32652309.
19. Кайдарова Д. Р., Кайбаров, М. Е. Эпидемиологические аспекты рака щитовидной железы в Республике Казахстан // *Онкология и радиология Казахстана.* – 2016. – Т. 3. – № 41. – С. 165-169.
20. Gorini, F., Bustaffa, E., Coi, A., Iervasi, G., Bianchi, F. Bisphenols as Environmental Triggers of Thyroid Dysfunction: Clues and Evidence // *Int J Environ Res Public Health.* – 2020 Apr 13. – V. 17. – № 8. – P. 2654, doi: 10.3390/ijerph17082654
21. Kim, M. J., Park, Y. J. Bisphenols and Thyroid Hormone // *Endocrinol Metab (Seoul).* – 2019 Dec. – V. 34. – № 4. – P. 340-348. doi: 10.3803/EnM.2019.34.4.340
22. Chailurkit, L. O., Aekplakorn, W., Ongphiphadhanakul, B. The Association of Serum Bisphenol A with Thyroid Autoimmunity // *Int J Environ Res Public Health.* – 2016 Nov 17. – V. 13. – № 11. – P. 1153. doi: 10.3390/ijerph13111153
23. Beydoun, M. A., Beydoun, H. A., Rostant O. S., Dore, G. A., Fanelli-Kuczmarski, M. T., Evans, M. K., et al. Thyroid hormones are associated with longitudinal cognitive change in an urban adult population // *Neurobiol Aging.* – 2015 Nov. – V. 36. – № 11. – P. 3056-3066. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2015.08.002
24. Daimon, C. M., Chiridon, P., Maudsley, S., Martin, B. The role of Thyrotropin Releasing Hormone in aging and neurodegenerative diseases // *Am J Alzheimers Dis (Columbia).* – 2013. – V. 1. – № 1. – P. 102473. doi: 10.7726/ajad.2013.1003
25. Joseph-Bravo, P., Jaimes-Hoy, L., Charli, J. L. Advances in TRH signaling // *Rev Endocr Metab Disord.* – 2016 Dec. – V. 17. – № 4. – P. 545-558. doi: 10.1007/s11154-016-9375-y
26. Liu, B., Wang, Z., Lin, L., Gao, F., Gong, T., Edden, R. A. E., et al. Brain GABA+ changes in primary hypothyroidism patients before and after levothyroxine treatment: A longitudinal magnetic resonance spectroscopy study // *Neuroimage Clin.* – 2020. – № 28. – P. 102473. doi: 10.1016/j.nicl.2020.102473
27. Loh, H. H., Lim, L. L., Yee, A., Loh, H. S. Association between subclinical hypothyroidism and depression: an updated systematic review and meta-analysis // *BMC Psychiatry.* – 2019 Jan 8. – V. 19. – № 1. – P. 12. doi: 10.1186/s12888-018-2006-2. PMID: 30621645; PMCID: PMC6325749
28. Bojar, I., Raczkiwicz, D., Sarecka-Hujar, B. Depression, Metabolic Syndrome, Serum TSH, and Vitamin D Concentrations in Rural and Urban Postmenopausal Women // *Medicina (Kaunas).* – 2020 Sep 30. – V. 56. – № 10. – P. 511. doi: 10.3390/medicina56100511
29. Malacara, J. M., Canto de Cetina, T., Bassol, S., González, N., Cacique, L., Vera-Ramírez, M. L., et al. Symptoms at pre- and postmenopause in rural and urban women from three States of Mexico // *Maturitas.* – 2002. – № 43. – P. 11-19. doi: 10.1016/s0378-512200077-4
30. Devi, B., Karki, P., Chhetry, R., Sharma, N., Niroula, M., Lepcha, P. C., et al. Quality of life of post-menopausal women residing in rural and urban areas of Sikkim, India // *Int. J. Reprod. Contracept. Obstet. Gynecol.* – 2018. – № 7. – P. 5125-5133. doi: 10.18203/2320-1770.ijrcog20184979
31. Жданова, И. В., Кузнецова, А. А., Калинин, Н. А. Современные тенденции очистки воздуха с помощью небоскрёбов // *Градостроительство и архитектура.* – 2019. – Т. 9. – № 3. – С. 135-142. doi: 10.17673/Vestnik.2019.03.17
32. Литвинцев, Д. Б., Осьмук, Л. А. Вертикальное измерение города: психосоциальные аспекты проживания в высотных многоквартирных домах // *Общество: социология, психология, педагогика.* – 2020. – Т. 6. – № 74. – С. 26-30. doi: 10.24158/spp.2020.6.3

References

1. Klinicheskie rekomendacii. Zabolevaniya i sostoyaniya, svyazannye s deficitom joda [Clinical guidelines. Diseases and conditions associated with iodine deficiency]. Moscow, 2020, 44 p. (In Russ.).
2. Abel MH, Caspersen IH, Sengpiel V, Jacobsson B, Meltzer HM, Magnus P, et al. Insufficient maternal iodine intake is associated with subfecundity, reduced foetal growth, and adverse pregnancy outcomes in the Norwegian Mother, Father and Child Cohort Study. *BMC Med.* 2020;18(1):211. doi: 10.1186/s12916-020-01676-w
3. Snart CJP, Threapleton DE, Keeble C, Taylor E, Waiblinger D, Reid S, et al. Maternal iodine status, intrauterine growth, birth outcomes and congenital anomalies in a UK birth cohort. *BMC Med.* 2020 Jun 11;18(1):132. doi: 10.1186/s12916-020-01602-0
4. Neven KY, Cox B, Cosemans C, Gyselaers W, Penders J, Plusquin M, et al. Lower iodine storage in the placenta is associated with gestational diabetes mellitus. *BMC Med.* 2021 Feb 19;19(1):47. doi: 10.1186/s12916-021-01919-4
5. Adalsteinsdottir S, Tryggvadottir EA, Hrolfsdottir L, Halldorsson TI, Birgisdottir BE,

- Hreidarsdottir IT, et al. Insufficient iodine status in pregnant women as a consequence of dietary changes. *Food Nutr Res.* 2020 Jan 6;64. doi: 10.29219/fnr.v64.3653
6. Carriquiry AL, Spungen JH, Murphy SP, Pehrsson PR, Dwyer JT, Juan W, et al. Variation in the iodine concentrations of foods: considerations for dietary assessment. *Am J Clin Nutr.* 2016 Sep;104 Suppl 3(Suppl 3):877S-87S. doi: 10.3945/ajcn.115.110353
7. Bonofiglio D, Catalano S, Perri A, Santoro M, Siciliano L, Lofaro D, et al. Monitoring the effects of iodine prophylaxis in the adult population of southern Italy with deficient and sufficient iodine intake levels: a cross-sectional, epidemiological study. *Br J Nutr.* 2017;117(1):170-175. doi: 10.1017/S0007114516004499
8. Luo Y, Kawashima A, Ishido Y, Yoshihara A, Oda K, Hiroi N, et al. Iodine excess as an environmental risk factor for autoimmune thyroid disease. *Int J Mol Sci.* 2014 Jul 21;15(7):12895-912. doi: 10.3390/ijms150712895
9. Lin Y, Chen D, Wu J, Chen Z. Iodine status five years after the adjustment of universal salt iodization: a cross-sectional study in Fujian Province, China. *Nutr J.* 2021 Feb 23;20(1):17. doi: 10.1186/s12937-021-00676-7
10. Hu S, Rayman MP. Multiple Nutritional Factors and the Risk of Hashimoto's Thyroiditis. *Thyroid.* 2017 May;27(5):597-610. doi: 10.1089/thy.2016.0635
11. WHO. Selenium. A report of the International Programme on Chemical Safety. Environmental Health Criteria number 58. Geneva: WHO, 1987 (reproduced from 28).
12. Ametov AS, Kamynina LL. Efficacy of pharmacological inhibition of intestinal saccharases in patients with Diabetes Mellitus Type 2 and/or visceral obesity. *Therapeutic archive.* 2011;83(5):76-80. eLIBRARY ID: 16459896 (In Russ.).
13. Langgartner D, Lowry CA, Reber SO. Old Friends, immunoregulation, and stress resilience. *Pflugers Arch.* 2019 Feb;471(2):237-269. doi: 10.1007/s00424-018-2228-7
14. Ametov A, Kamynina L, Ahmedova Z. The Diaobesity: How to keep the patient's compliance? *Vrach [The Doctor].* 2014(11):6-9. eLIBRARY ID: 22527424 (In Russ.).
15. Priluckij AS, Priluckaya OA, Strelchenko ES. Autoimmune polyendocrine syndromes: classification, clinic, diagnosis, treatment. *International journal of endocrinology.* 2014;4 (60):13-20. eLIBRARY ID: 23058880 (In Russ.).
16. Kahaly GJ, Frommer L. Polyglandular autoimmune syndromes. *J Endocrinol Invest.* 2018 Jan;41(1):91-98. doi: 10.1007/s40618-017-0740-9
17. Pham-Dobor G, Hanák L, Hegyi P, Márta K, Párniczky A, Gergics M, et al. Prevalence of other autoimmune diseases in polyglandular autoimmune syndromes type II and III. *J Endocrinol Invest.* 2020 Sep;43(9):1-9. doi: 10.1007/s40618-020-01229-1
18. Bryzgalina SM, Gerus AY. Technogenic strumogens and an iodine-selenic deficit. *Sanitary doctor.* 2014;11(11):25-30. eLIBRARY ID: 22554174 (In Russ.).
19. Kaidarova DR, Kaibarov ME. Epidemiological aspects of thyroid cancer in the Republic of Kazakhstan. *The Oncology and Radiology of Kazakhstan.* 2016;3(41):165-169. eLIBRARY ID: 32652309 (In Russ.).
20. Gorini F, Bustaffa E, Coi A, Iervasi G, Bianchi F. Bisphenols as Environmental Triggers of Thyroid Dysfunction: Clues and Evidence. *Int J Environ Res Public Health.* 2020.
21. Kim MJ, Park YJ. Bisphenols and Thyroid Hormone. *Endocrinol Metab (Seoul).* 2019 Dec;34(4):340-348. doi: 10.3803/EnM.2019.34.4.340
22. Chailurkit LO, Aekplakorn W, Ongphiphadhanakul B. The Association of Serum Bisphenol A with Thyroid Autoimmunity. *Int J Environ Res Public Health.* 2016 Nov 17;13(11):1153. doi: 10.3390/ijerph13111153
23. Beydoun MA, Beydoun HA, Rostant OS, Dore GA, Fanelli-Kuczmarski MT, Evans MK, et al. Thyroid hormones are associated with longitudinal cognitive change in an urban adult population. *Neurobiol Aging.* 2015 Nov;36(11):3056-3066. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2015.08.002
24. Daimon CM, Chirdon P, Maudsley S, Martin B. The role of Thyrotropin Releasing Hormone in aging and neurodegenerative diseases. *Am J Alzheimers Dis (Columbia).* 2013;1(1):10.7726/ajad.2013.10doi: 10.7726/ajad.2013.1003.
25. Joseph-Bravo P, Jaimes-Hoy L, Charli JL. Advances in TRH signaling. *Rev Endocr Metab Disord.* 2016 Dec;17(4):545-558. doi: 10.1007/s11154-016-9375-y
26. Liu B, Wang Z, Lin L, Gao F, Gong T, Edden RAE, et al. Brain GABA+ changes in primary hypothyroidism patients before and after levothyroxine treatment: A longitudinal magnetic resonance spectroscopy study. *Neuroimage Clin.* 2020;28:102473. doi: 10.1016/j.nicl.2020.102473
27. Loh HH, Lim LL, Yee A, Loh HS. Association between subclinical hypothyroidism and depression: an updated systematic review and meta-analysis. *BMC Psychiatry.* 2019 Jan 8;19(1):12. doi: 10.1186/s12888-018-2006-2. PMID: 30621645; PMCID: PMC6325749.
28. Bojar I, Raczkiewicz D, Sarecka-Hujar B. Depression, Metabolic Syndrome, Serum TSH, and Vitamin D Concentrations in Rural and Urban Postmenopausal Women. *Medicina (Kaunas).* 2020 Sep 30;56(10):511. doi: 10.3390/medicina56100511
29. Malacara JM, Canto de Cetina T, Bassol S, González N, Cacique L, Vera-Ramírez ML, et al.

Symptoms at pre- and postmenopause in rural and urban women from three States of Mexico. *Maturitas* 2002, 43, 11-19, doi: 10.1016/s0378-512200077-4

30. Devi B, Karki P, Chhetry R, Sharma N, Niroula M, Lepcha PC, et al. Quality of life of post-menopausal women residing in rural and urban areas of Sikkim, India. *Int. J. Reprod. Contracept. Obstet. Gynecol.* 2018;7:5125-5133. doi: 10.18203/2320-1770.ijrcog20184979

31. Zhdanova IV, Kuznetsova AA, Kalinkina NA. Modern trends of air purification using skyscrapers. *Urban construction and architecture.* 2019;9(3):135-142, (In Russ.) doi: 10.17673/Vestnik.2019.03.17

32. Litvintsev DB, Osmuk LA. Vertical dimension to the city: psychosocial aspects of living in high-rise apartment buildings. *Society: Sociology, Psychology, Pedagogics.* 2020;6(74):26-30, (In Russ.) doi: 10.24158/spp.2020.6.3

Информация об авторах:

Камынина Людмила Леонидовна – кандидат медицинских наук, врач-эндокринолог Европейского лечебно-диагностического центра «АТЕ Clinic», <https://orcid.org/0000-0003-1217-545X>.

Information about the authors:

Liudmila L. Kamynina – Candidat of Medical Sci., Endocrinologist, European medical-diagnostic center "ATE Clinic", <https://orcid.org/0000-0003-1217-545X>.

Для корреспонденции:

Камынина Людмила Леонидовна

Correspondence to:

Liudmila L. Kamynina

petrology@yandex.ru