

ПОКАЗАТЕЛИ ФУНКЦИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ЖЕНЩИН ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА ИЗ КАЗАХСТАНСКОЙ ЧАСТИ ПРИАРАЛЬЯ

© А.А. Серикбаева^{1,2*}, З.Б. Тауешева¹, Б.Ж. Култанов¹, А.А. Турмухамбетова¹, Р.С. Досмагамбетова¹, Л.В. Щербакова², О.Д. Рымар²

¹Медицинский университет Караганды, Караганда, Казахстан

²Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины, Новосибирск, Россия

ОБОСНОВАНИЕ: Аральский кризис рассматривается как крупнейшая экологическая катастрофа планеты. Казахская часть Приаралья объявлена зоной экологического бедствия. Постоянно меняющаяся экологическая неблагоприятная обстановка способствует росту частоты заболеваний щитовидной железы, что побудило нас к изучению данной патологии у женщин фертильного возраста в зонах Приаралья.

ЦЕЛЬ: Изучить показатели функции щитовидной железы у женщин, фертильного возраста, из казахстанской части Приаралья.

МЕТОДЫ: Исследование было одномоментное, обсервационное, неконтролируемое, многоцентровое в рамках научно-технической программы: «Комплексные подходы в управлении состоянием здоровья населения Приаралья» в 2014–2016 гг. Министерства Здравоохранения и социального развития Республики Казахстан (РК). Обследована репрезентативная выборка из 2205 женщин фертильного возраста от 18 до 49 лет. В лаборатории коллективного пользования КГМУ на Роботизированной системе «Эволис» с применением тест систем «Тиронд-ИФА-ТТГ, 0,23–3,4 мкМЕ/мл», «Тиронд-ИФА свободный Т₄, 10–23,2 пмоль/л», «ТирондИФА-атТПО, <30 ЕД/мл» проведены определения значений ТТГ, св. Т₄, АТ к ТПО.

РЕЗУЛЬТАТЫ: У значительного количества женщин впервые определены значения ТТГ превышающие верхнюю границу референсных значений — 3,4 мкМЕ/мл.

При показателях ТТГ $\geq 10,0$ мкМЕ/мл и св. Т₄ в диапазоне от 10 до 23,2 пмоль/л частота СГ составляет 0,2%; 0,9%, 0,2% в изучаемых зонах. При показателях ТТГ $\geq 10,0$ мкМЕ/мл и св.Т₄ <10,0 пмоль/л частота МГ 2,4%; 2,7%, 2,5% в изучаемых зонах. Таким образом, получены сопоставимые данные по частоте сниженной функции ЩЖ у женщин, проживающих в изучаемых зонах экологического бедствия Приаралья. Порядка 3% женщин фертильного возраста нуждались в проведении заместительной терапии гипотиреоза. В зоне экологической кризиса было выявлено наибольшее количество женщин с повышенными АТ-ТПО. Среди женщин-носительниц АТ-ТПО во всех изучаемых зонах выявлено одинаковое количество женщин с гипотиреозом.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: У женщин фертильного возраста установлена высокая, сопоставимая частота манифестного гипотиреоза в трёх изучаемых зонах Казахстанской части Приаралья РК.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Казахстанская часть Приаралья; щитовидная железа; гипотиреоз; скрининг; женщины; фертильный возраст.

INDICATORS OF THYROID FUNCTION OF WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE, LIVING IN THE ECOLOGICALLY UNFAVORABLE TERRITORIES OF ARAL SEA REGION OF KAZAKHSTAN

© Aygul A. Serikbaeva^{1,2*}, Zauresh B. Tauesheva¹, Berikbay Zh. Kultanov¹, Anar A. Turmukhambetova¹, Raushan S. Dosmagambetova¹, Lilia V. Shcherbakova², Oksana D. Rymar²

¹Karaganda Medical University, Karaganda, Kazakhstan

²Research Institute of Internal and Preventive Medicine, Novosibirsk, Russian Federation

BACKGROUND: The Aral sea crisis consider as one of the largest ecological catastrophes on the planet. Kazakhstan's part of the Aral sea region has been declared an environmental disaster zone. A constantly changing environmental adverse situation contributes to an increase in the frequency of thyroid diseases, which prompted the study of this pathology in women of childbearing age in the Aral Sea zones.

AIMS: To study thyroid function in women of reproductive age living in ecologically unfavorable territories of the Aral Sea region of Kazakhstan.

MATERIALS AND METHODS: The survey was conducted within scientific and technical program «Integrated approaches in managing the health status of the population of the Aral Sea region 2014–2016 years», performed by Ministry of Health and Social Development of the Republic of Kazakhstan. The study was cross-sectional, observational, uncontrolled and



multicenter. Study included the representative sample of 2205 women of reproductive age from 18 to 49 years old living in the Aral Sea region. The levels of TSH, FT₄ and AntiTPO were determined by the laboratory of collective use of KSMU on the Evolis Robotized System using "Tiroid-ELISA-TTG, 0.23–3.4 µIU/ml", "Thyroid-ELISA free T₄, 10–23.2 pmol/l", "Tiroid ELISA – atTPO, <30 U/ml" test systems.

RESULTS: A huge number of women from environmental disadvantaged areas of the Kazakhstan part of the Aral Sea region had TSH values exceeding reference of 3.4 µIU/ml. The frequency of subclinical hypothyroidism was 0.2%; 0.9%, 0.2% in the different study areas at TSH values ≥10.0 µIU/ml and free T₄ from 10 to 23.2 pmol/l. The frequency of overt hypothyroidism was 2.4%; 2.7%, 2.5% in the studied areas at TSH values ≥10.0 µIU/ml and Free T₄ <10.0 pmol/l. Thus, we have obtained comparable data on the frequency of reduced thyroid function in women living in the study areas of environmental disaster in the Aral sea region. About 3% of women of reproductive age needed hypothyroidism replacement therapy. The largest number of women with elevated AT-TPO identified in the zone of the ecological crisis. The same number of women with hypothyroidism was found among women carriers of at-TPO in all study zones.

CONCLUSIONS: Women of fertile age living in ecologically unfavorable territories have a high, comparable frequency of overt hypothyroidism in three studied zones of the Aral sea region of the Republic of Kazakhstan.

KEYWORDS: Kazakhstan part of the Aral Sea region; thyroid gland; hypothyroidism; screening; women of reproductive age.

ОБОСНОВАНИЕ

Аральский кризис рассматривается как крупнейшая экологическая катастрофа планеты [1]. Постановлением Верховного Совета Республики Казахстан от 18 января 1992 года «О неотложных мерах по коренному преобразованию условий проживания населения Приаралья», казахстанская часть Приаралья объявлена зоной экологического бедствия [1]. Причинами бедствия являются катастрофические изменения природной среды в связи с обмелением Арала, более 60% территории подвержены процессам опустынивания, водной и ветровой эрозии, деградации пастбищ. Некогда четвертое по величине озеро в мире уже потеряло четыре пятых своего объема, более чем на две трети сократилась площадь поверхности, сформировав песчано-солончаковую пустошь. Это привело к возрастанию в 2,5 раза содержания в воде соли, повышению минерализации осадков, изменению климата, к распространению и осаждению пыли в ареале площадью около 25 млн га. Кроме видимых песчано-пылевых и соляных бурь, в более высокие слои атмосферы поднимается большое количество тонкодисперсной пыли и соли, перемешанных с химическими веществами которое переносится на расстояние до 5–10 тыс. км. Практически во всех районах Приаралья отмечается рост числа заболеваний пищеварительной, дыхательной, мочевыделительной, иммунной систем, болезни органов кровообращения, инфекционных и паразитарных заболеваний [2]. Значительно возрастает актуальность оценки репродуктивного здоровья населения как одного из аспектов демографической политики государства. С учетом экологически неблагоприятной обстановки, влияния опустынивания и загрязнения окружающей природной среды на здоровье человека, а также на основании концепции Академии наук Республики Казахстан (РК) территория экологического бедствия в Приаралье подразделяется на следующие зоны: экологической катастрофы; экологического кризиса; экологического предкризисного состояния [4]. Увеличение частоты тиреоидной патологии, в том числе аутоиммунного тиреоидита, узловых образований и рака щитовидной железы рассматривается как маркер экологического неблагополучия [5]. Как известно,

эпидемиология тиреоидной патологии напрямую связана с уровнем потребления йода в той или иной популяции [6, 7]. В РК на протяжении нескольких лет проводятся мероприятия, направленные на ликвидацию йододефицитных заболеваний, 14 октября 2003 года подписан закон «О профилактике йододефицитных заболеваний». В законе указано, что «пищевая и кормовая соль, производимая на территории Республики Казахстан, подлежит обязательному йодированию», а производство, ввоз, реализация фальсифицированной пищевой соли запрещены [8]. В 2006–2007 гг. в РК проведена оценка эффективности программы профилактики ИДЗ. Благодаря проведенным мероприятиям в феврале 2010 года РК была сертифицирована, как страна, достигшая устранения дефицита йода путем универсального йодирования соли [9, 10]. Особое внимание мероприятиям по профилактике йододефицитных заболеваний уделено в 161 статье Кодекса РК «О здоровье народа и системе здравоохранения» (с изменениями и дополнениями по состоянию на 04.07.2018 г.) [11]. Однако щитовидная железа (ЩЖ) реагирует на изменения окружающей среды и играет важную роль в адаптации к неблагоприятным воздействиям. Не исключается возможность формирования зубной эндемии, нарушений функции ЩЖ за счет повышенного содержания ксенобиотиков в окружающей среде. Повышенная концентрация в окружающей среде различных химических агентов, обладающих зобогенными свойствами, при высокой техногенной нагрузке приводит к нарушениям микроэлементного обмена [17]. Несмотря на проведение мероприятий по профилактике дефицита йода и эндемического зоба требуется мониторинг состояния тиреоидной системы в зонах экологического бедствия, особенно у женщин репродуктивного возраста. Все вышеизложенное определило актуальность проблемы и послужило теоретической основой для проведения данного исследования.

ЦЕЛЬ

Изучить показатели функции щитовидной железы у женщин фертильного возраста из Казахстанской части Приаралья.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Исследование было одномоментное, наблюдательное, многоцентровое, неконтролируемое с репрезентативной выборкой женщин фертильного возраста от 18 до 49 лет, проживающих в зонах Приаралья РК.

Критерии соответствия

Критерии включения: женщины в возрасте от 18 до 49 лет, проживающие в зоне Приаралья не менее 5 лет, занятость в профессиях с вредностями не выше 2 класса, подписанное информированное согласие на проведение обследования.

Критерии не включения: беременность, период грудное вскармливания, наличие менопаузы.

Условия проведения

Забор биоматериала осуществлялся в процедурных кабинетах ниже перечисленных населенных пунктов: г. Аральск, п. Айтеке-Би Кызылординской области, г. Шалкар Актыубинской области, входящих в зону экологической катастрофы; п. Жалагаш, п. Жосалы, п. Шиелі Кызылординской области, принадлежащих зоне экологического кризиса; п. Ырғыз Актыубинской области, г. Арысь Южно-Казахстанская области, п. Улытау Карагандинской области, относящихся к зоне экологического предкризисного состояния. Определение гормонов тиреоидной группы, титра антител к ТПО проведено в лаборатории коллективного пользования КГМУ Республики Казахстан.

Продолжительность исследования

Обследование проводилось в рамках научно-технической программы: «Комплексные подходы в управлении состоянием здоровья населения Приаралья» начало — 1 квартал 2014 г., окончание — 4 квартал 2016 г.

Описание медицинского вмешательства

Материалом для исследования служила сыворотка венозной крови пациента. Венозная кровь забиралась из локтевой вены путем венепункции в стандартные пробирки с активатором Vacuette в количестве 10 мл утром натощак на месте обследования в оборудованном процедурном кабинете. Пробирки отстаивались в течение 30 мин при комнатной температуре, затем центрифугировались в течение 10 мин при 3500 об/мин. Сыворотку сливали в криопробирку и замораживали. Образцы хранились при температуре -15—20° С до момента исследования (срок до 1 месяца, что допускается производителем наборов реагентов.)

Основной исход исследования

Получены значения свободного тироксина (св. T_4), тиреотропного гормона (ТТГ), антител к тиреоидной пероксидазе (АТ-ТПО) и проведена оценка частоты нарушений функции ЩЖ.

Анализ в подгруппах

С учетом мест проживания сформированы три группы женщин: 1 группа — проживающие в зоне экологической катастрофы, 2 группа — проживающие в зоне экологической кризиса, 3 группа — в зоне экологического

предкризисного состояния. Из общей выборки женщин, проживающих в экологически неблагоприятных территориях казахстанской части Приаралья были сформированы подгруппы, в которые были включены женщины без нарушения функции ЩЖ и АТ-ТПО менее 30 ЕД/мл (обозначены как эутиреоз (-) АТ-ТПО); без нарушения функции ЩЖ и АТ-ТПО более 30 ЕД/мл, (обозначены как эутиреоз (+) АТ-ТПО), с субклиническим гипотиреозом (СГ) и с манифестным гипотиреозом (МГ).

Методы регистрации исходов

Всем обследованным женщинам проведены клинические обследования (сбор жалоб, анамнеза, клинический осмотр эндокринолога). Проведены антропометрические измерения. Рост измеряли стоя, без верхней одежды и обуви, на стандартном ростомере. Массу тела определяли без верхней одежды и обуви на стандартных рычажных весах, прошедших метрологический контроль. Точность измерения составляла 0,1 кг. Индекс массы тела (ИМТ) вычисляли по формуле: $ИМТ (кг/м^2) = \text{вес} (кг) / \text{рост} (м^2)$. Окружность талии (ОТ) измеряли сантиметровой лентой с точностью до 1 см на середине расстояния между краем нижнего ребра и верхним гребнем подвздошной кости. Пальпаторно-визуальную оценку размеров ЩЖ проводили по классификации ВОЗ (2001). Оценку функции ЩЖ проводили с учетом показателей ТТГ, св. T_4 . Концентрацию ТТГ, св. T_4 , АТ-ТПО в сыворотке крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа на роботизированной системе «Эволис» с применением тест систем «Тиронд-ИФА-ТТГ, 0,23–3,4 мкМЕ/мл»; «Тиронд-ИФА св. T_4 , 10–23,2 пмоль/л»; «ТирондИФА-аТТПО, <30 ЕД/мл». Референсные значения рекомендованы производителем ГК АлкорБио (Россия). Диагноз субклинический гипотиреоз (СГ) устанавливали на основании повышения уровня ТТГ выше 3,4 мкМЕ/мл и уровня св. T_4 в пределах референсных значений (10–23,2 пмоль/л). Диагностические критерии для постановки манифестного гипотиреоза (МГ): уровень ТТГ более 3,4 мкМЕ/мл и св. T_4 ниже 10,0 пмоль/л.

Этическая экспертиза

Проведение исследования было одобрено этической комиссией по клиническим и экспериментальным исследованиям при Национальном центре гигиены труда и профессиональных заболеваний Министерства здравоохранения РК 26.03.2014 г. (выписка из протокола №4).

Статистический анализ

Принципы расчета размера выборки. Определение размера выборки для поставленной цели проводилось с помощью программы «Epiinfo TM» (официальный сайт <http://www.cdc.gov/epiinfo/>) для популяционных исследований, доверительный интервал равный 95%, и мощность исследования 80%. Показатель ожидаемой частоты явления в группах основывался на данных крупных популяционных исследований, где распространенность гипотиреоза достигает 4–21%. Расчетный размер репрезентативной выборки не менее 255 человек.

Методы статистического анализа данных. В качестве программного обеспечения статистического анализа материалов использовался пакет программ SPSS версии 13. Статистический анализ включал создание базы данных, автоматическую проверку качества подго-

товки информации, проверку характера распределения показателей: нормальность распределений проверялась с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. При наличии распределения, отличного от нормального, использовались непараметрические методы (тест Манна-Уитни для двух независимых выборок, тест Краскела-Уоллиса для более чем двух независимых выборок). Данные представлены Ме [Q25; Q75], где Ме — медиана вариационных рядов, [Q25; Q75] — интерквартильный размах в виде 0,25 и 0,75 квартилей. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Объекты (участники) исследования

Обследована репрезентативная выборка женщин репродуктивного возраста от 18 до 49 лет — 2205 человек. Сформированы три группы женщин: 1 группа составлена из женщин, проживающих в зоне экологической катастрофы в следующих населенных пунктах: г. Аральск, п. Айтеке-Би Кызылординской области, г. Шалкар Актюбинской области; $n=874$, медиана возраста 35 лет, длительность проживания на территории 34 года; 2 группа — женщины, проживающие в зоне экологической кризиса: п. Жалагаш, п. Жосалы, п. Шиели Кызылординской области; $n=677$, медиана возраста 36 лет, длительность проживания на территории 31 год; 3 группа — женщины из зоны экологического предкризисного состояния п. Ыргыз Актюбинской области, г. Арысь Южно-Казахстанская области, п. Улытау Карагандинской области; $n=654$, медиана возраста 36 лет, длительность проживания — 29 лет.

Основные результаты исследования

Характеристика обследованных женщин представлена в таблице 1. Все женщины были сопоставимы по возрасту. Медиана длительности проживания на изучаемых территориях была выше в 1 группе, чем во 2 и 3. По антропометрическим данным женщины в 1 группе были ниже ростом, сопоставимы по весу и ИМТ, имели большее значение медианы ОТ.

По данным пальпаторного обследования ЩЖ диффузный зоб выявлен во 2 группе у 163 (24,07%) женщин, достоверно чаще, чем в 1 группе — 103 женщины (11,7%) и в 3-ей — у 82 (12,5%), $p_{1-2}=0,001$, $p_{2-3}=0,001$, $p_{1-3}=0,655$. Узловой зоб обнаружен у 18 (2,05%), 15 (2,21%), 19 (2,9%) женщин, $p_{1-2}=0,832$, $p_{2-3}=0,425$, $p_{1-3}=0,287$, соответственно.

Из 2205 обследованных определение ТТГ, св. T_4 проведено у 1602 (72,7%) женщин, т. к. у 603 (27,34%) анализы не выполнены в связи с техническими погрешностями (либо был недостаточный объем биообразца для проведения данного анализа или во время транспортировки произошёл гемолиз). Определение АТ-ТПО выполнено у 1278 женщин (58,0%). Медианы значений ТТГ, св. T_4 , АТ-ТПО у женщин во всех 3-х группах находятся в референсном диапазоне. Показатели медианы ТТГ в изучаемых группах не различались. Более низкие значения св. T_4 определены в 1 группе. Наибольший показатель АТ-ТПО определён во второй группе (таблица 2).

Частота гипотиреоза не различалась в изучаемых группах женщин. Препараты L-тироксина, назначенные ранее по поводу гипотиреоза, в изучаемых группах принимало небольшое количество женщин: 2 (0,31%), 5 (0,95%) и 2 (0,45%). У значительного количества женщин, проживающих на экологически неблагополучных территориях Казахстанской части Приаралья, впервые определены значения ТТГ превышающие верхнюю границу референсных значений — 3,4 мкМЕ/мл (таблицы 3, 4).

В 1 группе определены АТ-ТПО у 463 женщин (72,6% от всех обследованных женщин в этой зоне), из них у 147 (31,7%) выявлены повышенные значения (значимо больше, чем в третьей группе ($p_{1-3}=0,001$)).

Во 2 группе определены АТ-ТПО у 417 женщин (79,6% от всех обследованных женщин в этой зоне), из них у 183 (43,9%) выявлены повышенные значения (значимо больше, чем в первой и третьей группе ($p_{1-2}=0,002$, $p_{2-3}=0,001$)).

В 3 группе определены АТ-ТПО у 389 женщин (88,4% от всех обследованных женщин в этой зоне), из них у 77 (19,8%) выявлены повышенные значения.

Таблица 1. Характеристика женщин фертильного возраста, проживающих в зонах экологического бедствия Приаралья, Ме [Q25; Q75]

Показатель	Группы обследованных женщин			P_{1-2}	P_{1-3}	P_{2-3}	p^*
	1 $n=874$	2 $n=677$	3 $n=654$				
Возраст, лет	35,0 [27,48; 41,85]	35,8 [27,25; 42,50]	35,7 [27,92; 42,98]	0,944	0,337	0,362	0,564
Длительность проживания на изучаемой территории, лет	34,0 [25,0; 41,0]	31,0 [22,0; 40,0]	29,0 [21,0; 39,0]	0,001	0,001	0,020	0,001
Рост, см	159,0 [155,0; 163,0]	160,0 [156,0; 165,0]	160,0 [156,0; 164,0]	0,001	0,004	0,017	0,001
Вес, кг	61,0 [53,25; 72,92]	62,0 [54,0; 73,0]	61,0 [51,87; 72,52]	0,741	0,239	0,161	0,331
ИМТ(кг/м ²)	23,8 [20,75; 28,46]	23,7 [20,57; 27,47]	23,7 [20,32; 27,51]	0,181	0,079	0,681	0,170
ОТ(см)	77,0 [72,0; 80,75]	77,0 [74,0; 80,0]	76,0 [68,0; 79,0]	0,900	0,020	0,034	0,040

Примечание: p^* — достоверность различия показателей (метод Краскела-Уоллиса)

Таблица 2. Показатели ТТГ, св. Т₄, АТ-ТПО у обследованных женщин (Ме [Q25; Q75])

Показатели	Группы обследованных женщин			P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₂₋₃	P*
	1 n=638	2 n=524	3 n=440				
ТТГ, мкМЕ/мл	2,42 [1,54; 3,91]	2,31 [1,20; 3,94]	2,43 [1,58; 3,63]	0,089	0,425	0,335	0,215
св.Т ₄ , пмоль/л	12,31 [10,40; 14,97]	13,72 [10,87; 17,28]	13,23 [11,03; 16,20]	0,001	0,001	0,068	0,001
АТ - ТПО, ЕД/мл	n=463 18,11 [6,22; 36,48]	n=417 24,52 [11,65; 56,45]	n=389 7,12 [3,12; 20,56]	0,001	0,001	0,001	0,001

Примечание: р* – достоверность различия показателей (метод Краскела–Уоллиса)

Таблица 3. Частота гипертиреоза у женщин фертильного возраста, проживающих в зонах экологического бедствия Приаралья

Гипотиреоз	Группы обследованных женщин			P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₂₋₃
	1 (n=638)	2 (n=524)	3 (n=440)			
Гипотиреоз ранее диагностированный	3 (0,47%)	1(0,19)	1(0,23)	0,418	0,519	0,901
Гипотиреоз впервые выявленный	4 (0,62%)	4 (0,76)	1 (0,23)	0,779	0,342	0,248
Субклинический гипотиреоз, впервые выявленный	2 (0,31)	6 (1,14)	-	0,088	-	-

Таблица 4. Частота впервые выявленного гипотиреоза у женщин фертильного возраста, проживающих в зонах экологического бедствия Приаралья

Критерии МГ	Группы обследованных женщин			P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₂₋₃
	1 (n=638)	2 (n=524)	3 (n=440)			
	Частота МГ в изучаемых группах, n (%)					
ТТГ ≥3,5 мкМЕ/мл и св. Т ₄ <10,0 пмоль/л	76 (11,9)	71 (13,5)	51 (11,5)	0,403	0,872	0,362
ТТГ ≥5,0мкМЕ/мл и св. Т ₄ <10,0 пмоль/л	42 (6,6)	53 (10,1)	29(6,6)	0,029	0,995	0,051
ТТГ ≥10,0мкМЕ/мл и св. Т ₄ <10,0 пмоль/л	15 (2,4)	14 (2,7)	11 (2,5)	0,303	0,572	0,562
Критерии СГ	Частота СГ в изучаемых группах, n (%)			P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₂₋₃
ТТГ ≥3,5 мкМЕ/мл и св. Т ₄ 10–23,2 пмоль/л	120 (18,8)	90 (17,1)	70 (15,9)	0,471	0,219	0,598
ТТГ ≥5,0 мкМЕ/мл и св. Т ₄ 10–23,2 пмоль/л	44 (6,9)	41 (7,8)	24 (5,5)	0,545	0,338	0,144
ТТГ ≥10,0 мкМЕ/мл и св. Т ₄ 10–23,2 пмоль/л	1 (0,2)	5 (0,9)	1 (0,2)	-	-	-

Таблица 5. Сравнительная клинико-лабораторная характеристика женщин фертильного возраста с гипотиреозом и без нарушения функции ЩЖ (Me [Q25; Q75])

Показатель	Группы обследованных женщин			
	Эутиреоз (-)АТ-ТПО	Эутиреоз (+)АТ-ТПО	СГ	МГ
Возраст, лет	34,29 [26,83; 40,64]	35,83* [26,81; 42,66]	35,08 [27,54; 42,58]	36,52 [29,08; 41,50]
Длительность проживания, лет	30,0 [22,0; 39,0]	33,0 [23,0; 41,0]	32,0 [23,0; 41,0]	32,0 [20,0; 40,0]
ИМТ (кг/м ²)	22,91 [20,19; 27,63]	24,24* [21,48; 28,38]	23,61 [20,83; 27,84]	24,30* [21,46; 28,79]
ОТ (см)	77,0 [68,0; 80,0]	78,0 [68,0; 80,0]	77,0 [70,5; 79,0]	78,0* [73,0; 83,5]
САД	110,0 [103,0; 124,0]	110,0 [102,0; 122,0]	110,0 [103,0; 124,0]	110,0 [104,0; 125,0]
ДАД	70,0 [62,0; 79,0]	70,0 [62,0; 81,0]	70,0 [62,0; 82,0]	70,0 [65,0; 83,0]
Количество родов	1,0 [0,0; 3,0]	1,0 [0,0; 3,0]	1,0 [0,0; 3,0]	1,0 [0,0; 3,0]
ТТГ, мкМЕ/мл	1,86 [1,33; 2,50]	1,73* [0,96; 2,46]	4,63* [3,92; 5,85]	5,89* [4,45; 9,54]
свТ ₄ , пмоль/л	14,64 [12,51; 17,49]	14,89 [12,16; 17,63]	11,94* [10,78; 13,94]	8,61* [7,59; 9,41]
АТ к ТПО, ЕД/мл	8,32 [3,24; 15,42]	56,57 [39,79; 160,27]	18,97 [6,4; 40,97]	34,44 [9,84; 98,30]

Примечание: р* < 0,05 – достоверность различия показателей (метод Краскела–Уоллиса), МГ – манифестный гипотиреоз, СГ – субклинический гипотиреоз

Среди женщин-носительниц АТ-ТПО во всех изучаемых зонах выявлено одинаковое количество женщин с гипотиреозом: 65 (44,2 %), 68 (37,2 %), 33 (42,9%); (р1-2=0,330, р1-3=0,474, р2-3=0,113, соответственно).

Так как в изучаемых зонах экологического бедствия Приаралья получены сопоставимые данные о функциональных нарушениях ЩЖ у женщин фертильного возраста, в рамках общей выборки были сформированы подгруппы, в которые были включены женщины без нарушения функции ЩЖ и АТ-ТПО менее 30 ЕД/м (обозначены как эутиреоз (-) АТ-ТПО); без нарушения функции ЩЖ и АТ-ТПО более 30 ЕД/м, (обозначены как эутиреоз (+) АТ-ТПО) и подгруппы женщин с СГ и с МГ (таблица 5). В таблице 5 приведены сравнительные клинические характеристики женщин фертильного возраста в изучаемых подгруппах. Женщины с (+) АТ-ТПО были более старшего возраста (р=0,040), имели больший ИМТ (р=0,045) и меньшие значения ТТГ (р=0,027), чем женщины с (-) АТ-ТПО. Женщины с СГ по клиническим характеристикам не отличались от женщин без нарушения функции ЩЖ. Женщины с МГ имели больший ИМТ (р=0,007) и ОТ р=(0,057) по сравнению лицами без нарушения функции ЩЖ и большие значения ОТ по сравнению с лицами с СГ (р=0,042).

Нежелательные явления

Не были зарегистрированы ни у одной обследованной.

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

Получены сопоставимые данные о высокой частоте сниженной функции ЩЖ у женщин фертильного возраста, проживающих в изучаемых зонах экологического бедствия Приаралья. В зоне экологической кризиса выявлено наибольшее количество женщин с повышенными АТ-ТПО. Среди женщин-носительниц АТ-ТПО во всех изучаемых зонах выявлено одинаковое количество женщин с гипотиреозом. Женщины с МГ имели больший ИМТ и ОТ, по сравнению с лицами без нарушения функции ЩЖ и большие значения ОТ, по сравнению с лицами с СГ.

Обсуждение основного результата исследования

Анализируя данные эпидемиологических исследований по изучению распространённости функциональных нарушений ЩЖ, неизбежно встает вопрос о том, какой диапазон значений ТТГ крови принимать за нормальный уровень. В доступной литературе наблюдается значительное разнообразие в представлении референсных значений ТТГ. В общей популяции распространённость различных концентраций ТТГ в крови характеризуется логнормальным распределением: у 70–80% людей уровень ТТГ находится между 0,3–2,0 мМЕ/л, при этом у 97% он менее 5,0 мМЕ/л. При исключении из общей выборки лиц, которые являются носителями антител

к ЩЖ, у которых определяется зоб или есть ближайшие родственники с патологией ЩЖ, оказалось, что у 95% полученной выборки уровень ТТГ не превышает 2,5–3,0 мМЕ/л. [18]. Через некоторое время после публикации С. Hollowell и соавт. было опубликовано руководство по лабораторной диагностике национальной академии клинической биохимии США [19], в котором предложено использовать новый норматив для верхнего уровня ТТГ: 3 мМЕ/л. В связи с этим стал активно обсуждаться вопрос о необходимости снижения верхней границы нормы ТТГ до 3 мМЕ/л. Однако большинство авторов придерживается уровня 4,0 мМЕ/л как верхней границы нормы для ТТГ. В ряде исследований используются лабораторные наборы с рекомендуемыми нормальными значениями ТТГ в диапазоне 0,4–6,89 мМЕ/л [20–22]. В нашем исследовании использовались тест-системы к лабораторным наборам производителя из России. Референсные значения рекомендованы производителем ГК АлкорБио (Россия) «Тиреоид-ИФА-ТТГ, 0,23–3,4 мМЕ/мл». Используя диагностические критерии МГ, когда уровень ТТГ более 3,4 мМЕ/мл и св. T_4 ниже 10,0 пмоль/л получены высокие показатели распространенности МГ среди женщин фертильного возраста, проживающих в изучаемых зонах на экологически неблагоприятных территориях казахстанской части Приаралья: 12,2%; 14,5%; 12,1%, соответственно. Используя другие диагностические критерии, где ТТГ более 5,0 мМЕ/мл и св. T_4 ниже 10,0 пмоль/л показатели частоты МГ составляют: 6,6%; 10,1%; 6,6%. При показателях ТТГ $\geq 10,0$ мМЕ/мл и св. $T_4 < 10,0$ пмоль/л частота МГ 2,4%; 2,7%, 2,5% в изучаемых зонах.

Используя диагностические критерии СГ, когда уровень св. T_4 в диапазоне от 10 до 23,2 пмоль/л, а уровень ТТГ более 3,4 мМЕ/мл получены высокие показатели распространенности СГ среди обследованных женщин: 18,8%; 17,1%; 15,9%, соответственно. Если оценивать ТТГ более 5,0 мМЕ/мл и св. T_4 в референсном диапазоне, то распространенность СГ составляет: 6,9%; 7,8%; 5,5%, соответственно. При показателях ТТГ $\geq 10,0$ мМЕ/мл и св. T_4 в диапазоне от 10 до 23,2 пмоль/л частота СГ составляет 0,2%; 0,9%, 0,2% в изучаемых зонах.

По рекомендациям Европейской тиреоидологической ассоциации и Американской тиреоидологической ассоциации назначение препаратов Л-тироксина рекомендовано лицам при уровне ТТГ выше 10,0 мМЕ/мл. На изучаемых территориях порядка 3% женщин репродуктивного возраста нуждаются в проведении заместительной терапии гипотиреоза. Женщины, у которых определены показатели ТТГ в диапазоне от 3,4 до 10 мМЕ/мл нуждаются в динамическом наблюдении (повторной оценки ТТГ) с целью ранней диагностики снижения функции ЩЖ.

У 52,5% женщин с МГ, у 34,2% с СГ обнаружены повышенные титры АТ-ТПО. Как известно, гипотиреоз наиболее частое нарушение функции ЩЖ. По данным крупных популяционных исследований, в разных выборках его распространенность достигает 4–21%. Значительно меньше, чем в нашем исследовании, гипотиреоз выявлен у 14% (СГ и МГ) среди женщин г. Новосибирска в более старшей возрастной группе 45–69 лет [24]. Полученные в нашем исследовании данные сопоставимы с данными М.Ж. Еспенбековой и соавт., которые отмечают, что частота СГ составила 21,6% у жителей Лебяжев-

ского района, 14,3% в Глубоководском районе Восточно-Казахстанской области, прилегающей к территории ядерного полигона, однако в исследование входили и мужчины, и женщины в возрасте 19–60 лет. Авторами также отмечен высокий процент лиц с повышенными значениями титра АТ-ТПО 69,7% [25, 27]. В работах, полученных в исследованиях, проведенных в Актыбинской области РК у женщин фертильного возраста 15–44 лет, отмечена высокая распространенности повышенных значений АТ-ТПО (26,6%), при этом, по мнению авторов, частота тиреоидной дисфункции среди женщин детородного возраста составила 32,2%, и в структуре патологии ЩЖ ведущую роль в регионе занимают аутоиммунные заболевания ЩЖ [26]. Заболеваемость гипотиреозом по Актыбинской области у взрослых в 2012 г. составила 13,3% по доступным статистическим данным из сектора статистики Республиканского центра развития здравоохранения за период 2008–2012 гг. [5].

Как известно, патология ЩЖ напрямую связана с дефицитом йода, Трошина Е.А. отмечает, что в регионах, где успешно внедрена йодная профилактика в структуре тиреоидной патологии преобладают аутоиммунные заболевания ЩЖ за счет стимулирующего влияния избытка йода на развитие аутоиммунных заболеваний ЩЖ [27].

Нами проанализированы данные литературы по йодному обеспечению женщин репродуктивного возраста РК, проживающих на обследованных территориях Приаралья. В 2015 г. казахстанскими исследователями определена медианная концентрация йода в моче (мКЙМ) у детей Актыбинской области — 128 мкг/л, у небеременных женщин в возрасте 15–49 лет — 209 мкг/л, мКЙМ у детей 6–59 месяцев составила в Южно-Казахстанской области 154,2 мкг/л [13, 14]. Таким образом, в исследуемых областях Казахстана, получены оптимальные показатели йодурии. В последующем необходимо поддерживать программы по адекватному обеспечению населения РК йодом и учитывать экологически неблагоприятную среду проживания обследуемых женщин, где наиболее распространенными загрязняющими веществами являются нефтяные углеводороды, фенолы, синтетические поверхностно-активные вещества, хлорорганические пестициды, тяжелые металлы, минерализация [28].

Ограничения исследования

Однократное измерение ТТГ, св. T_4 в рамках программы. Повторное измерение гормонов при незначительных изменениях пограничных значениях с большей долей вероятностью показало бы частоту СГ, т.к. в ряде случаев это обратимый процесс.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Среди женщин фертильного возраста, проживающих на экологически неблагоприятных территориях казахстанской части Приаралья выявлена высокая частота гипотиреоза (как субклинического, так и манифестного) и значительное количество женщин фертильного возраста носительниц АТ-ТПО без нарушения функции ЩЖ. Женщинам фертильного возраста с выявленным субклиническим и манифестным гипотиреозом, проживающим на неблагоприятных территориях Приаралья, требуется проведение своевременной заместительной

гормональной терапии тиреоидными гормонами, с последующим систематическим контролем. Женщины с повышенными значениями АТ-ТПО и имеющие значения ТТГ в диапазоне референсных значений составляют группу для динамического наблюдения с целью ранней диагностики снижения функции щитовидной железы.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Исследование выполнено в рамках научно-технической программы «Комплексные подходы в управлении состоянием здоровья населения Приаралья» номер гос. регистрации 0114PK00320, заказчик Министерство Здравоохранения Республики Казахстан.

Конфликт интересов. Все авторы заявляют об отсутствии потенциальных и явных конфликтов (двойственности) интересов, связанных с публикацией данной статьи.

Участие авторов.

А.А. Серикбаева, З.Б. Тауешева — сбор, систематизация и обработка материалов, анализ полученных данных, анализ научной литературы по теме исследования, оценка и анализ полученных данных, написание текста рукописи; Б.Ж. Култанов, А.А. Турмухамбетова, Р.С. Досмагамбетова — сбор и анализ полученных данных, редактирование текста; О.Д. Рымар — окончательная оценка полученных данных, написание и финальное редактирование текста рукописи; Л.В. Щербакова — систематизация электронной базы данных и статистическая обработка материала.

Благодарности. Выражаем благодарность коллективу лаборатории коллективного пользования КГМУ (заведующей лабораторией, к.м.н. Ахмалтдиновой Людмиле Леонидовне) за содействие в реализации научно-технической программы: «Комплексные подходы в управлении состоянием здоровья населения Приаралья» в 2014–2016 гг. Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Закон Республики Казахстан № 1468-III от 30 июня 1992 года «О неотложных мерах по коренному преобразованию условий проживания населения Приаралья». [Law of the Republic of Kazakhstan № 1468-III of 30 June 1992 «O neotlozhnykh merakh po korennomu preobrazovaniyu usloviy prozhivaniya naseleniya Priaral'ya». (In Russ.)] Доступно по: http://adilet.zan.kz/rus/docs/Z920002600_. Ссылка активна на 20.09.2019.
2. Рыбалкина Д.Х. Анализ заболеваемости в регионах экологического неблагополучия Республики Казахстан. В кн.: Материалы Международного электронного симпозиума «Актуальные вопросы и перспективы развития современных гуманитарных и общественных наук»; Махачкала, 25-27 января 2015 г. — Махачкала: Махачкалинский центр повышения квалификации, 2015. — С. 37–41. [Rybalkina DKH. Analiz zaboolevaemosti v regionakh ekologicheskogo neblagopoluchiya Respubliki Kazakhstan. In: Proceedings of the International Electronic Symposium «Topical Issues and Prospects for the Development of Modern Humanities and Social Sciences»; Makhachkala, 25-27 January 2015. Makhachkala: Makhachkalinskiy tsentr povysheniya kvalifikatsii; 2015. P. 37–41. (In Russ.)]
3. Мовчан В.Н., Амонуллоев О.Х. Сравнительная оценка экологической ситуации в Приаралье и Прикаспии (Казахстан) // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. — 2016. — №3-4. — С. 623–626. [Movchan VN, Amonullov OKH. Comparative assessment of the environmental situation in Aral sea area and Caspian sea area (Kazakhstan). *Mezhdunarodnyi zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy*. 2016;(3-4):623–626. (In Russ.)]
4. Закон Республики Казахстан от 30 июня 1992 года № 1468-III «О социальной защите граждан, пострадавших вследствие экологического бедствия в Приаралье» (с изменениями и дополнениями по состоянию на 03.07.2013 г.). [Law of the Republic of Kazakhstan № 1468-III of 30 June 1992 «O sotsial'noi zashchite grazhdan, posttravshikh v sledstvie ekologicheskogo bedstviya v Priaral'e» (s izmeneniyami i dopolneniyami po sostoyaniyu na 03.07.2013g.). (In Russ.)] Доступно по: https://online.zakon.kz/Document/?doc_id=1001259&pos=109;-54. Ссылка активна на 20.09.2019.
5. Кудобаева Х.И., Базаргалиев Е.Ш., Кошмаганбетова Г.К., Куанышева У.Х. Анализ заболеваемости тиреоидной патологии в Западном Казахстане // Оренбургский медицинский вестник. — 2014. — Т.2. — №1. — С. 43–46. [Kudabaeva KH, Bazargaliev ESh, Koshmaganbetova GK, Kuanysheva UKH. Analiz zaboolevaemosti tireoidnoi patologii v Zapadnom Kazakhstane. *Orenburgskii meditsinskii vestnik*. 2014;(1):43–46. (In Russ.)]
6. Мельниченко Г.А., Трошина Е.А., Платонова Н.М., и др. Йоддефицитные заболевания щитовидной железы в Российской Федерации: современное состояние проблемы. Аналитический обзор публикаций и данных официальной государственной статистики (Росстат) // *Consilium Medicum*. — 2019. — Т.21. — №4. — С. 14–20. [Melnichenko GA, Troshina EA, Platonova NM, et al. Iodine deficiency thyroid disease in the Russian Federation: the current state of the problem. Analytical review of publications and data of official state statistics (Rosstat). *Consilium Medicum*. 2019;21(4):14–20. (In Russ.)] doi: 10.26442/20751753.2019.4.190337.
7. Платонова Н.М. Йодный дефицит: современное состояние проблемы // *Клиническая и экспериментальная тиреология*. — 2015. — Т.11. — №1. — С. 12–21. [Platonova NM. Iodine deficiency: current status. *Clinical and experimental thyroidology*. 2015;11(1):12–21. (In Russ.)] doi: 10.14341/ket2015112-21.
8. Никитин Ю.П., Рымар О.Д., Мустафина С.В., и др. Обеспеченность йодом взрослого населения Новосибирска // *Вопросы питания*. — 2008. — Т.77. — №2. — С. 64–66. [Nikitin YuP, Rymar OD, Mustafina SV, et al. Providing of adult population of Novosibirsk with iodine. *Problems of nutrition*. 2008;77(2):64–66. (In Russ.)]
9. Закон Республики Казахстан № 489-III от 14 октября 2003 года «О профилактике йоддефицитных заболеваний» (с изменениями и дополнениями по состоянию на 29.12.2014 г.). [Law of the Republic of Kazakhstan № 489-III of 14 October 2003 «O profilaktike iododefitsitnykh zaboolevaniy» (s izmeneniyami i dopolneniyami po sostoyaniyu na 29.12.2014g.). (In Russ.)] Доступно по: https://online.zakon.kz/Document/?doc_id=1044558. Ссылка активна на 20.09.2019.
10. Герасимов Г.А. Россия – страна контрастов // *Клиническая и экспериментальная тиреология*. — 2017. — Т.13. — №2. — С. 6–12. [Gerasimov GA. Russia – the land of contrasts. *Clinical and experimental thyroidology*. 2017;13(2):6–12. (In Russ.)] doi: 10.14341/ket201726-12.
11. ЮНИСЕФ; Глобальная сеть по йоду. Рекомендации по мониторингу программ йодирования соли и оценке статуса йодной обеспеченности населения (русскоязычная версия) // *Клиническая и экспериментальная тиреология*. — 2018. — Т.14. — №2. — С. 100–112. [UNICEF; IGN. Guidance on the monitoring of salt iodization programmes and determination of population iodine status: Russian language version. *Clinical and experimental thyroidology*. 2018;14(2):100–112. (In Russ.)] doi: 10.14341/ket9734.
12. Кодекс Республики Казахстан № 193-IV от 18 сентября 2009 года «О здоровье народа и системе здравоохранения» (с изменениями и дополнениями по состоянию на 04.07.2018 г.). [Code of the Republic of Kazakhstan № 193-IV of 18 September 2009 «O zdorov'e naroda i sisteme zdravookhraneniya» (s izmeneniyami i dopolneniyami po sostoyaniyu na 04.07.2018g.). (In Russ.)] Доступно по: https://online.zakon.kz/Document/?doc_id=30479065&pos=4;-232. Ссылка активна на 20.09.2019.

13. Нуфтиева А.И., Базаргалиев Е.Ш., Жаманкулова Д.Г., и др. Оценка йодообеспечения населения Атырауской области по данным экскреции неорганического йода в моче // *Вестник Казахского национального медицинского университета*. — 2017. — №3. — С. 378–381. [Nuftieva AI, Bazargaliev ESh, Zhamankulova DG, et al. Otsenka iodoobespecheniya naseleniya Atyrauskoj oblasti po dannym ekskretsii neorganicheskogo ioda v moche. *Vestnik Kazakhskogo natsional'nogo meditsinskogo universiteta*. 2017;(3):378–381. (In Russ).]
14. Беисбекова А.К., Оспанова Ф.Е., Аимбетова Г.Е., и др. Распространенность йоддефицитных состояний у женщин репродуктивного возраста и детей 6-59 месяцев в трех областях Казахстана // *Экология человека*. — 2015. — №4. — С. 14–21. [Beisbekova AK, Ospanova FE, Aimbetova GE, et al. Rasprostranennost' iodefitsitnykh sostoyanii u zhenshchin reproduktivnogo vozrasta i detei 6-59 mesyatsyev v trekh oblastiakh Kazakhstana. *Human ecology*. 2015;(4):14–21. (In Russ).]
15. Беисбекова А.К., Кайнарбаева М.С., Быкыбаева С.А., и др. Обеспеченность йодом детей и женщин репродуктивного возраста в Павлодарской, Северо-Казахстанской и Актыбинской областях // *Вестник Казахского национального медицинского университета*. — 2015. — №1. — С. 405–409. [Beisbekova AK, Kainarbaeva MS, Bykubaeva SA, et al. Evaluation of iodine situation of reproductive age women and children under 5 years in Pavlodar, north Kazakhstan and Aktobe regions. *Vestnik Kazakhskogo natsional'nogo meditsinskogo universiteta*. 2015;(1):405–409. (In Russ).]
16. Беисбекова А.К., Оспанова Ф.Е., Толысбаева Ж.Т., и др. Оценка йодной ситуации среди женщин репродуктивного возраста РК // *Вестник Казахского национального медицинского университета*. — 2013. — №3. — С. 82–84. [Beisbekova AK, Ospanova FE, Tolysbaeva ZhT, et al. Otsenka iodnoi situatsii sredi zhenshchin reproduktivnogo vozrasta RK. *Vestnik Kazakhskogo natsional'nogo meditsinskogo universiteta*. 2013;(3):82–84. (In Russ).]
17. Кудабаяева Х.И., Кошмаганбетова Г.К., Базаргалиев Е.Ш., и др. Оценка йодообеспечения населения Западного Казахстана по данным йодурии // *Гигиена и санитария*. — 2016. — Т.95. — №3. — С. 251–254. [Kudabaeva Khl, Koshmaganbetova GK, Bazargaliev ESh, et al. Assessment of iodine status of the population in western Kazakhstan according to data of urinary iodine concentrations. *Hygiene and sanitation*. 2016;95(3):251–254. (In Russ).] doi: 10.18821/0016-9900-2016-95-3-251-254.
18. Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, et al. Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Endocrinol Metab*. 2002;87(2):489–499. doi: 10.1210/jcem.87.2.8182.
19. Baloch Z, Carayon P, Conte-Devolx B, et al. Laboratory medicine practice guidelines. Laboratory support for the diagnosis and monitoring of thyroid disease. *Thyroid*. 2003;13(1):3–126. doi: 10.1089/105072503321086962.
20. Fatourehchi V, Klee GG, Grebe SK, et al. Effects of reducing the upper limit of normal TSH values. *JAMA*. 2003;290(24):3195–3196. doi: 10.1001/jama.290.24.3195-b.
21. Surks MI. TSH reference limits: new concepts and implications for diagnosis of subclinical hypothyroidism. *Endocr Pract*. 2013;19(6):1066–1069. doi: 10.4158/EP13246.CO.
22. Chan AO, Lu YP, Shek CC. The reference interval of thyroid-stimulating hormone in Hong Kong Chinese. *J Clin Pathol*. 2011;64(5):433–436. doi: 10.1136/jcp.2010.087627.
23. Кудабаяева Х.И., Кошмаганбетова Г.К., Базаргалиев Е.Ш., и др. Ультразвуковая оценка объема щитовидной железы у 7-11-летних детей в нефтегазоносных районах Западного Казахстана // *Клиническая и экспериментальная тиреоидология*. — 2014. — Т.10. — №2. — С. 10–15. [Kudabaeva Khl, Koshmaganbetova GK, Bazargaliev ESh, et al. Ultrasound evaluation of thyroid gland volume in schoolchildren 7-11 years from west Kazakhstan. *Clinical and experimental thyroidology*. 2014;10(2):10–15. (In Russ).] doi: 10.14341/CET201410210-15.
24. Рымар О.Д., Мустафина С.В., Симонова Г.И., и др. Эпидемиологические исследования йодного дефицита и тиреоидной патологии в крупном центре Западной Сибири в 1995–2010 гг. (на примере Новосибирска) // *Клиническая и экспериментальная тиреоидология*. — 2012. — Т.8. — №2. — С. 50–54. [Rymar OD, Mustafina SV, Simonova GI, et al. Epidemiological evaluation of iodine deficiency and thyroid disorders in the megalopolis of Western Siberia in 1995–2010. *Clinical and experimental thyroidology*. 2012;8(2):50–54. (In Russ).]
25. Еспенбетова М.Ж., Заманбекова Ж.К., Сарсебаева Г.С., и др. Данные скрининга патологии щитовидной железы у жителей районов, подвергшихся радиоационному облучению // *Наука и здравоохранение*. — 2014. — №3. — С. 22–25. [Esenbetova MZh, Zamanbekova ZhK, Sarsebaeva GS, et al. The pathologies given screening of thyroid gland at inhabitants of the areas which have undergone radiation exposure. *Nauka i zdavookhranenie*. 2014;(3):22–25. (In Russ).]
26. Кошмаганбетова Г.К. Клинико-эпидемиологическая характеристика эндемического зоба в нефтегазоносных районах Западного региона Казахстана: Дис. ... док. фил. — Актобе; 2016. [Koshmaganbetova GK. Kliniko-epidemiologicheskaya kharakteristika endemicheskogo zoba v neftegazonosnykh raionakh Zapadnogo regiona Kazakhstana. [dissertation] Aktobe; 2016. (In Russ).] Доступно по: <https://zkgmu.kz/docs/diss/kow/dis.pdf>. Ссылка активна на 13.09.2019.
27. Трошина Е.А. К вопросу о недостатке и избытке йода в организме человека // *Клиническая и экспериментальная тиреоидология*. — 2010. — Т.6. — №4. — С. 9–16. [Troshina EA. About deficiency and excess in iodine in human. *Clinical and experimental thyroidology*. 2010;6(4):9–16. (In Russ).]
28. Хантурина Г.Р., Сейткасымова Г.Ж., Оразова Н.А., и др. Экологическая обстановка Аральского региона // *Гигиена труда и медицинская экология*. — 2014. — №3. — С. 30–36. [Khanturnina GR, Seytkasymova GZh, Orazova NA, et al. Ekologicheskaya obstanovka Aral'skogo regiona. *Gigiena truda i meditsinskaya ekologiya*. 2014;(3):30–36. (In Russ).]

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ [AUTHOR INFO]

***Серикбаева Айгуль Аманбековна** ассистент кафедры внутренних болезней №2 НАО МУК, аспирантка НИИТПМ – филиал ИЦиГ СО РАН г. Новосибирска [Aigul A. Serikbayeva]; адрес: Казахстан, 100000, Караганда, ул. Гоголя 40, [address: 40 Gogol street, 100000, Karaganda, Kazakhstan]; телефон: **8 (701) 761-68-55**; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8852-6597>; eLibrary SPIN: 6447-0540; e-mail: s.aigul@mail.ru

Тауешева Зауреш Бакитжановна, к.м.н., ассистент [Zauresh B Tauesheva, c.m.s., assistant]; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5492-0046>; eLibrary SPIN: 6282-5045; e-mail: tauesheva@mail.ru

Култанов Берикбай Жуkenovich д.б.н., профессор, [Berikbay Zh. Kultanov, PhD, Professor]; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-83-7-3157>; eLibrary SPIN: 6700-2246; e-mail: Kultanov.berik@mail.ru.

Турмухамбетова Анар Акылбековна, д.м.н. [Anar A. Turmukhambetova, PhD, Professor]; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4668-3295>; eLibrary SPIN: 7848-1185; e-mail: turmuhambetova@kgmu.kz

Досмагамбетова Раушан Султановна, д.м.н., профессор, [Raushan S. Dosmagambetova, PhD, Professor]; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8792-5449>; e-mail: dosmagambetova@kgmu.kz

Щербак Лилия Валерьевна [Liliya V. Shcherbakova] – старший научный сотрудник лаборатории клинко-популяционных и профилактических исследований терапевтических и эндокринных заболеваний НИИТПМ; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-9270-9188>; eLibrary SPIN: 5849-7040; e-mail: 9584792@mail.ru

Рымар Оксана Дмитриевна д.м.н [Oksana D. Rymar D, PhD] – заведующая лабораторией клинко-популяционных и профилактических исследований терапевтических и эндокринных заболеваний “Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины– филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук»; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4095-0169>; eLibrary SPIN: 8345-9365; e-mail: Orymar23@gmail.com

ИНФОРМАЦИЯ

Рукопись получена: 22.09.2019. Одобрена к публикации: 14.07.2020. Опубликовано online: 31.08.2020

ЦИТИРОВАТЬ

Серикбаева А.А., Тауешева З.Б., Култанов Б.Ж., Турмухамбетова А.А., Досмагамбетова Р.С., Щербакowa Л.В., Рымар О.Д. Показатели функции щитовидной железы у женщин фертильного возраста из казахстанской части Приаралья // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. — 2020. — Т. 16. — №1. — С. XXX-XXX. doi: <https://doi.org/10.14341/ket11222>

CITE THIS ARTICLE

Serikbayeva AA, Tauesheva ZB, Kultanov BZh, Turmukhambetova AA, Dosmagambetova RS, Shcherbakova LV, Rymar OD. Adaptation of the hypothalamo-pituitary-thyroid and hypothalamo-pituitary-adrenal systems to a new infectious disease — COVID-19 in the development of COVID-19 pneumonia and/or cytokine storm. Clinical and experimental thyroidology. 2020;16(1): XXX-XXX. doi: <https://doi.org/10.14341/ket11222>