

## А БЫЛ ЛИ МАЛЬЧИК? РАБОТА НАД ОШИБКАМИ

© Г.А. Герасимов

Глобальная сеть по йоду, Мёртл Бич, США

Редакция журнала создала новую рубрику — «Работа над ошибками» — и поручила мне провести анализ текста статьи «Показатели функции щитовидной железы у женщин фертильного возраста из казахстанской части Приаралья. Серикбаева А.А., Тауешева З.Б., Култанов Б.Ж., Турмухамбетова А.А., Досмагамбетова Р.С., Щербак Л.В., Рымар О.Д. *Клиническая и экспериментальная тиреология*. — 2020. — Т. 16. — №1. — С. 28-37. doi: <https://doi.org/10.14341/ket11222>», опубликованной в этом же номере. Необходимость такой рубрики диктуется тем очевидным фактом, что редакция постоянно получает от авторов рукописи неадекватного качества. Некоторые из них настолько далеки от стандарта журнала, что быстро летят в «корзину». Другие же имеют серьезные огрехи в методологии, анализе или обсуждении полученных результатов. Но их можно потенциально довести до приемлемого уровня, хотя подчас изначальные ошибки в дизайне исследования делают это крайне затруднительным. В рецензии обсуждаются недостатки работы: отсутствие контрольной группы и то, что авторы попытались изучить влияние на функцию щитовидной железы неопознанных химических агентов в неизвестной концентрации. Из-за допущенных в процессе планирования работы ошибок полученные данные, какими бы надежными и уникальными они ни были, стало невозможно интерпретировать.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** йод; щитовидная железа; экология; гойтрогены; Приаралье.

### WAS THERE A BOY?

© Gregory A. Gerasimov

Iodine Global Network (IGN), Myrtle Beach, USA

The editors of the journal created a new section — “Handling errors” — and commissioned me to analyze the text of the article “Indicators of thyroid function of women of reproductive age, living in the ecologically unfavorable territories of Aral sea region of Kazakhstan. Serikbayeva AA, Tauesheva ZB, Kultanov BZh, Turmukhambetova AA, Dosmagambetova RS, Shcherbakova LV, Rymar OD. *Clinical and experimental thyroidology*. 2020;16(1):28-37. doi: <https://doi.org/10.14341/ket11222>”, published in the same issue. The need for such a rubric is dictated by the obvious fact that the editors constantly receive inadequate quality manuscripts from the authors. Some of them are so much deviating from journal’s standard that they quickly fly to the «basket». Others have serious flaws in the methodology, analysis or discussion of the results. But they can potentially be brought to an acceptable level, although, sometimes, the initial mistakes in the design of the study make this extremely difficult. The review discusses shortcomings of the work: the absence of a control group and the fact that the authors tried to study the effect on the thyroid gland of unidentified chemical agents in an unknown concentration. Due to the mistakes made during the planning process, the data obtained, no matter how reliable and unique they were, became impossible to interpret.

**KEYWORDS:** Iodine; thyroid gland; ecology; goitrogens; Aral Sea region.

Редакция журнала «Клиническая и экспериментальная тиреология» решила создать новую рубрику — «Работа над ошибками» — и поручила мне провести анализ текста статьи «Показатели функции щитовидной железы у женщин фертильного возраста из казахстанской части Приаралья», опубликованной в этом же номере.

Необходимость такой рубрики диктуется тем очевидным фактом, что редакция постоянно получает от авторов рукописи неадекватного качества. Некоторые из них настолько отходят от стандартов журнала, что быстро летят в «корзину». Другие же имеют серьезные огрехи в методологии, анализе или обсуждении полученных результатов. Но их можно потенциально довести до приемлемого уровня, хотя подчас изначальные ошибки в дизайне исследования делают это крайне затруднительным.

Тут надо отметить, что все статьи для рецензии в нашем журнале направляются на отзыв в обезличенном виде,

т. е. из них удаляется вся информация, которая могла бы дать сведения о личности авторов и месте их работы. Это хорошая практика, позволяющая в существенной степени снизить личностный фактор при рецензировании.

Впервые рецензируемая статья попала мне на отзыв в 2018 г. Уже при прочтении резюме я обратил внимание на крайне высокую частоту манифестного (МГ) и субклинического гипотиреоза (СГ) в зонах Приаралья, которая у женщин репродуктивного возраста достигала соответственно 12,92% и 17,47%. Хуже того, эти результаты никак не вытекали из представленных в рукописи данных. Авторы также не представили используемые ими критерии диагностики СГ и МГ, равно как и референсные показатели для тиреотропного гормона (ТТГ) и свободного тироксина (св. Т<sub>4</sub>). Во многих таблицах были представлены довольно невнятные данные, и вообще создавалось впечатление, что авторы работы довольно слабо разбирались

в существе изучаемой ими проблемы. В своем первом отзыве я указал на то, что статья содержит статистически недостоверные данные, и посему в публикации ее в журнале следует отказать. Одновременно я высказал пожелание авторам заново пересчитать все исходные данные в соответствии с общепринятыми критериями диагностики МГ и СГ и капитально переработать всю рукопись, отметив, что «это будет уже совершенно иная научная работа».

К моему удивлению, год спустя я вновь получил уже переработанную статью для новой рецензии. В обновленном варианте авторы выполнили рекомендации рецензента, а именно — провели качественный статистический анализ данных и представили уже вполне достоверную информацию о функциональном состоянии щитовидной железы у женщин в Приаральской зоне. Те есть это действительно была «совершенно иная научная работа».

Авторы выделили три группы обследуемых в зависимости от места проживания, проанализировали результаты содержания в крови ТТГ, св.  $T_4$  и антител к тиреоидной пероксидазе (АТ-ТПО) и определили возможную распространенность СГ и МГ в разных группах и при различных уровнях отсечки (cut-off levels) концентрации ТТГ и св.  $T_4$ . По моему мнению, эти новые данные вполне достоверны и в существенной мере уникальны.

Но тут уже возникли сомнения в концептуальной части этой работы, которые просматривались с самого начала, но не были затронуты мной в первой рецензии.

Авторы исходят из гипотезы, что «щитовидная железа реагирует на изменения окружающей среды и играет важную роль в адаптации к неблагоприятным воздействиям». При этом в «экологически неблагоприятной» зоне Приаралья «не исключается возможность формирования зобной эндемии» за счет влияния «ксенобиотиков» и «различных химических агентов».

По данным авторов, «если оценивать ТТГ более 5,0 мкМЕ/мл и св.  $T_4$  в референсном диапазоне, то распространенность СГ составляет 6,9%; 7,8%; 5,5% соответственно. При показателях ТТГ  $\geq 10,0$  мкМЕ/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». Сходная динамика была выявлена и для МГ. Но, не имея данных контрольной группы из условно «экологически чистых» территорий, в которой исследование было бы проведено по сходной методике и с использованием тех же самых аналитических тестов, эти данные ни о чем сами по себе не говорят.

Отсутствие контрольной группы — это основной недостаток исследования, который уже невозможно устранить. Впрочем, авторы попытались сравнить собственные данные с результатами сходных исследований в других районах Казахстана и России и нашли их сопоставимыми. Но без контрольной группы все равно невозможно получить ответ на главный вопрос данного исследования: влияют ли «экологические факторы» на функциональное состояние щитовидной железы?

И тут вновь возникает сакраментальный вопрос «А был ли мальчик?»<sup>1</sup> Я неоднократно уже вступал в дискуссию на актуальную некогда в России тему «экопато-

генов» (к чести авторов, этот термин в статье не используется), но вновь хочу озвучить свою позицию в этом научном споре местного значения.

Начну с того, что в Казахстане благодаря эффективной программе йодирования соли уже довольно давно достигнуто адекватное обеспечение питания населения йодом. В разделе «Обсуждение основного результата исследования» авторы приводят сведения о том, что, по данным на 2015 г., медианная концентрация йода в моче (мКЙМ) у детей Актюбинской области составляла 128 мкг/л, у небеременных женщин в возрасте 15–49 лет — 209 мкг/л. В Южно-Казахстанской области мКЙМ у детей 6–59 месяцев составляла 154,2 мкг/л. Таким образом, главный «экологический фактор» — йодный дефицит — практически не мог оказать влияния на функциональное состояние щитовидной железы у обследованной группы женщин.

В разделе «Обоснование» авторы описывают весьма трагическую картину экологического бедствия в зоне Приаралья. По их мнению, нарушения функции щитовидной железы в этой зоне могут возникать «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». Однако никаких сведений о природе этих «ксенобиотиков» и «различных химических агентов», якобы обладающих «зобогенными свойствами», авторы не приводят. Нет ни их наименований, ни содержания в окружающей среде или биологических жидкостях. В своем ответе в редакцию на замечание рецензента авторы пишут: «Мы не приводим [данных] о количественном содержании "загрязняющих веществ", так как это не входило в задачу исследования, как и сравнительный анализ с контрольной группой». Но, как мы видим, игнорирование этих задач привело к тому, что полученные данные, какими бы надежными и уникальными они ни были, фактически стало невозможно интерпретировать.

Написанное выше не следует истолковывать в том смысле, что я в принципе скептически отношусь к той идее, что определенные «химические агенты» могут оказывать негативное влияние на эндокринную систему в целом и на щитовидную железу в частности. Более того, в последнее время, я бы сказал, интерес к проблеме эндокринных дизраптеров (endocrine disrupters) возрос из-за всеобщей озабоченности безопасностью окружающей нас природной среды и увеличения спроса на экологически чистые продукты. Например, недавно было установлено, что повышенная концентрация нитратов в питьевой воде могла повлиять на заболеваемость раком щитовидной железы у детей после Чернобыльской аварии [1]. В большом национальном обследовании, проведенном в США в 2011–2012 гг, не было выявлено зависимости между содержанием в крови селена, цинка, меди и функциональными показателями щитовидной железы [2]. В то же время, по данным метаанализа 8 оригинальных исследований, была определена зависимость между этими микроэлементами и раком щитовидной железы [3].

Наиболее типичным из известных гойтрогенов является глюкозинолат, который метаболизируется в тиоцианат, тормозящий синтез гормонов щитовидной железы. Этим веществом богаты капуста обычная, брюссельская

<sup>1</sup> А был ли мальчик? — устойчивое выражение русского языка, означающее сомнение говорящего в самом факте существования предмета обсуждения. Восходит к цитате из романа Горького «Жизнь Клима Самгина»: «Да — был ли мальчик-то, может, мальчика-то и не было?» [https://ru.wikipedia.org/wiki/А\\_был\\_ли\\_мальчик%3F](https://ru.wikipedia.org/wiki/А_был_ли_мальчик%3F)

и цветная, брокколи, турнепс и нечастый в России овощ бок-чой. Все они относятся к семейству крестоцветных (*Brassica*) и считаются полезными для здоровья. Однако частое их поедание в большом количестве может вызвать или усилить уже существующий гипотиреоз. Известно редкое наблюдение 88-летней китайки, у которой микседематозная кома развилась после ежедневного поедания 1–1,5 кг сырого бок-чой с целью компенсации диабета. А вот продукты из сои (соевое молоко и соус, тофу и мисо) содержат изофлавоноиды, тормозящие активность пероксидазы в щитовидной железе. Впрочем, при рациональном потреблении и капусты, и сои в условиях адекватной йодной обеспеченности увеличение риска гипотиреоза считают незначительным [4].

Перечень веществ с доказанным зобогенным действием не является секретом. Этому вопросу посвящено немало исследований. Однако надо понимать, что эффект гойтрогенов на функциональное состояние щитовидной железы (вне каких-то чрезвычайных ситуаций) достаточно слабый, и чтобы его уловить, нужны чувствительные методики и специальные методические подходы. И уже совершенно не годится исследовать воздействие непознанных химических агентов в неизвестных концентрациях. Как говорил Конфуций: «Трудно найти в темной комнате черную кошку... особенно, если ее там нет!»<sup>2</sup>

<sup>2</sup> Источник: <https://ru.citay.net/tsitay/640977-konfutsii-trudno-naiti-v-tiomnoi-komnate-chiornuiu-koshku-osoben/>

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Tronko M, Bogdanova T, Shpak V, et al. Impact of nitrates on the incidence of potentially radiogenic pediatric thyroid cancer in the most and least contaminated regions of Ukraine due to the Chernobyl accident. Abstracts of American Thyroid Association Congress; October 3-7, 2018; Washington, DC. *Thyroid*. 2018;28(S1):P93. Doi: 10.1089/thy.2018.29065.abstracts.
2. Jain RB. Thyroid function and serum copper, selenium and zinc in general U.S. population. *Biol Trace Elem Res*. 2014;159(1-3):87-98. Doi: 10.1007/s12011-014-9992-9.
3. Shen F, Cai W, Li J, et al. The association between serum levels of selenium, copper and magnesium with thyroid cancer: a meta-analysis. *Biol Trace Elem Res*. 2015;167(2):225-235. Doi: 10.1007/s12011-015-0304-9.
4. Medscape [Internet]. Leung AM. The thyroid diet: is there such a thing? [cited 2020 Apr 13]. Available from: [www.medscape.com/viewarticle/901118](http://www.medscape.com/viewarticle/901118).

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ [AUTHOR INFO]

**Герасимов Григорий Анатольевич**, д.м.н., профессор, региональный координатор Глобальной сети по йоду по странам Восточной Европы и Центральной Азии [**Gregory A. Gerasimov**, MD, PhD, Professor]; e-mail: [gerasimovg@inbox.ru](mailto:gerasimovg@inbox.ru); eLibrary AuthorID: 296623.

## ИНФОРМАЦИЯ

Рукопись получена: 13.06.2020. Одобрена к публикации: 18.06.2020. Опубликовано online: 03.09.2020.

## ЦИТИРОВАТЬ:

Герасимов Г.А. А был ли мальчик? // *Клиническая и экспериментальная тиреология*. — 2020. — Т. 16. — №1. — С. 38-40. doi: <https://doi.org/10.14341/ket12492>

## CITE THIS ARTICLE:

Gerasimov GA. Was there a boy? *Clinical and experimental thyroidology*. 2020;16(1):38-40. doi: <https://doi.org/10.14341/ket12492>