

СТАТЬИ

УДК 616.447-008.6-036.22:577.118

**ВЛИЯНИЕ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ:
СООТНОШЕНИЯ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ КАК ФАКТОР
РАЗВИТИЯ ПЕРВИЧНОГО ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА
В ЧУВАШСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ**

¹Айзетулова Г.Р., ¹Осипов В.Ф., ²Кузнецова Э.Г., ²Огурцов А.А.

¹БУ «Республиканский клинический госпиталь для ветеранов войн» Минздрава Чувашии, Чебоксары, e-mail: Daniyarchik2010@mail.ru;

²ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова», Чебоксары, e-mail: kuznetzovaelza@yandex.ru

Целью данной статьи является продемонстрировать влияние состояния окружающей среды, содержания микроэлементов в воде и их соотношения между собой на развитие первичного гиперпаратиреоза у жителей Чувашской Республики. Проведено перспективное изучение 145 пациентов с данным заболеванием, проходивших лечение с 2014 по 2024 гг. в Республиканском клиническом госпитале для ветеранов войн Минздрава Чувашии. Диагноз устанавливался на основании клинических рекомендаций. Исследованы биогеохимические особенности региона с учетом деления на субрегионы. Также проведен анализ эпидемиологической ситуации и содержания микроэлементов, включая тяжелые металлы, в подземных и наземных резервуарах воды в Приволжском, Прикубнинотсвилском, Присурском субрегионах Республики. Результаты показали значительное нарушение баланса содержания микроэлементов, особенно бора и лития, в исследуемых водоемах. Анализ заболеваемости первичным гиперпаратиреозом населения районов Чувашии по данным обращения в Госпиталь выявил прямую зависимость между нарушением баланса микроэлементов и развитием первичного гиперпаратиреоза. Эти выводы подчеркивают необходимость дальнейшего изучения факторов риска и разработки эффективных стратегий профилактики первичного гиперпаратиреоза в условиях неблагоприятного экологического фона в районах Чувашской Республики.

Ключевые слова: первичный гиперпаратиреоз, микроэлементы, литий, бор, Чувашская Республика, эпидемиологическая ситуация

**ENVIRONMENTAL IMPACT: MICRONUTRIENT RATIOS
AS A FACTOR IN THE DEVELOPMENT OF PRIMARY
HYPERPARATHYROIDISM IN THE CHUVASH REPUBLIC**

¹Aizetullova G.R., ¹Osipov V.F., ²Kuznecova E.G., ²Ogurcov A.A.

¹Republican clinical hospital for war Veterans, Cheboksary, e-mail: Daniyarchik2010@mail.ru;

²I.N. Ulianov Chuvash State University, Cheboksary, e-mail: kuznetzovaelza@yandex.ru

The purpose of this article is to demonstrate the influence of the state of the environment, the content of trace elements in water and their relationship to each other on the development of primary hyperparathyroidism in residents of the Chuvash Republic. A prospective study of 145 patients with this disease who were treated from 2014 to 2024 at the Republican Clinical Hospital for War Veterans of the Ministry of Health of Chuvashia was conducted. The diagnosis was based on clinical recommendations. The biogeochemical features of the region have been studied, taking into account the division into subregions. An analysis of the epidemiological situation and the content of trace elements, including heavy metals, in underground and surface water reservoirs in the Volga, Prikubninotsivilsky, Prisurskysubregions of the republic was also carried out. The results showed a significant imbalance in the content of trace elements, especially boron and lithium, in the studied reservoirs. An analysis of the incidence of primary hyperparathyroidism among the population of Chuvashia districts according to hospital treatment revealed a direct relationship between a violation of the balance of trace elements and the development of primary hyperparathyroidism. These findings emphasize the need for further study of risk factors and the development of effective strategies for the prevention of primary hyperparathyroidism in an unfavorable environmental background in the regions of the Chuvash Republic.

Keywords: primary hyperparathyroidism, trace elements, lithium, boron, Chuvash Republic, epidemiological situation

Введение

Первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) – это эндокринное заболевание, которое характеризуется избыточной секрецией паратиреоидного гормона (ПТГ) при верхненормальном или повышенном уровне кальция крови вследствие первичной патологии околощитовидных желез (ОЩЖ) [1].

Частота встречаемости ПГПТ в популяции – 0,05–0,1%, пик заболеваемости при-

ходится на 40–50 лет, женщины болеют в 2–4 раза чаще мужчин, соотношение мужчин и женщин составляет 1:3 [1]. В постменопаузальном периоде развитие заболевания наступает чаще.

Эпидемиология заболевания имеет изменчивый характер, и представления о ней меняются со временем. Выявляемость ПГПТ различается во многих странах, и она различна в зависимости от того, ра-

ботает та или иная социальная программа, направленная на выявление ПГПТ. Произошел резкий скачок в выявляемости ПГПТ. На первый план вышел нормокальциемический вариант бессимптомного гиперпаратиреоза. Данные изменения можно обосновать появлением автоматических биохимических анализаторов. Также идет активная работа по скринингу кальция в странах Северной Америки, Западной Европы и Китае. Распространенность первичного гиперпаратиреоза в общей популяции составляет в среднем 0,86–1% [2]. По мнению M.W. Yeh, выявляемость ПГПТ – 30–125 больных на 100 тысяч населения [3]. G.G. Callenderatal приводит цифры: 0,7% в целом страдающего населения [4].

Первичный гиперпаратиреоз является социально значимой проблемой, что подтверждают российские ученые из ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России. При этом ежегодно заболеваемость изменяется в зависимости от проведения, а также от качества диспансерного наблюдения.

Учитывая, что данная проблема в России изучается еще мало времени, масштаб проблемы ПГПТ среди российской популяции не известен. Однако в последние годы отмечается рост выявления патологии ОЩЖ. Если сопоставить имеющиеся мировые данные и численность населения Российской Федерации, то расчетная заболеваемость составит 53 новых случая на 100000 населения в год. По мнению некоторых авторов, неизбежно увеличение общего количества пациентов с первичным гиперпаратиреозом. Их число может достичь показателя от 72500 до 100000 человек [5]. Выявляемость в регионах ниже, что обусловлено низкой осведомленностью.

С 1960–1970-х годов паратиреодология бурно развивается. Еще в 1960 году профессор В.И. Корхов опубликовал свою монографию «Хирургия паратиреопатий» [6], в 1976 году Gray S.W с соавторами – «Parathyroid glands» [7], А.П. Калинин в 2004 году – руководство «Хирургическая эндокринология» [8], но этиологические аспекты ПГПТ до сих пор остаются не изученными до конца. По данным ряда авторов, провоцирующими факторами могут служить и наследственность, и острая и хроническая интоксикация, и лекарственная интоксикация, и неблагоприятные условия окружающей среды, и воздействие радиации, и прием соединений лития, алюминия. Теория аутоиммунной природы заболевания также имеет место быть, если учитывать, что выделены моноклональные антитела к ткани ОЩЖ, которые стимулируют секрецию ПТГ.

К факторам, которые провоцируют развитие ПГПТ, можно отнести влияние ионизирующего излучения в анамнезе. Еще в XX веке многие доброкачественные заболевания у пациентов, в том числе и у детей младшего возраста, лечили облучением шеи и головы высокими дозами. Однако с увеличением практических данных и результатов после облучений пришли к выводу, что риск развития опухолевых процессов в голове и шее резко вырос. Не были исключением и заболевания щитовидной и паращитовидной желез. Как утверждают различные авторы, от 11 до 30% пациентов с первичным гиперпаратиреозом имели в анамнезе эпизод облучения. Патогенез заболевания ПГПТ является недостаточно изученным. Нельзя исключать влияние некоторых протоонкогенов, а также генов супрессоров опухолевой активности на развитие первичного гиперпаратиреоза. Хронический витамин D, а также его усиленная инактивация в печени могут служить пусковыми механизмами гиперплазии ОЩЖ [9].

Хроническое применение препаратов лития при лечении и профилактике биполярного расстройства также является значимым предрасполагающим фактором риска ПГПТ [10]. По данным одного исследования, в котором наблюдались пациенты, проходившие терапию препаратами лития от 1 года до 30 лет, распространенность литий-ассоциированного ПТГ была зарегистрирована на уровне 23% [9, 10]. Литий через снижение чувствительности рецепторов паращитовидной железы к кальцию влияет на фосфорно-кальциевый обмен. Прием препаратов алюминия, как и некоторых других лекарственных препаратов, увеличивает риск развития ПГПТ [10, 11]. Необходимо учитывать и роль фтора, при избытке которого развивается такой микроэлементоз, как гиперпаратиреоз; бора, который действует через паращитовидные железы на обмен кальция, фтора и особенно магния, регулирует активность паратгормона на уровне клеточной мембраны, отсутствие которого расстраивает эту регуляцию.

Чувашская Республика является регионом с различным содержанием микроэлементов (МЭ) в воде, почве. В результате исследований В.Л. Сусликовым она была отмечена как Республика, в которой выявляются микроэлементозы [12].

Цель исследования: выявить взаимосвязь между нарушением микроэлементного состава водного резервуара и заболеваемостью первичным гиперпаратиреозом в Чувашской Республике.

Материалы и методы исследования

В БУ «Республиканский клинический госпиталь для ветеранов войн» Минздрава Чувашии прооперированы 145 пациентов с первичным гиперпаратиреозом с 2014 по 2024 г. Диагноз данным пациентам устанавливали на основании клинических рекомендаций. В исследование включены пациенты только с первичным гиперпаратиреозом (исключением явились пациенты со вторичным и третичным гиперпаратиреозом). Произведено распределение пациентов по районам, в которых они проживают. Разбивка в перерасчете на численность населения района Чувашской Республики на 100 тысяч населения показана в таблице 1.

Таблица 1

Выявляемость ПГПТ в районах Чувашской Республики

Районы Чувашской Республики	Выявляемость
Шумерлинский район	36:100000
Янтиковский район	24:100000
Алатырский район	22:100000
г. Чебоксары	21:100000
Яльчикский район	18:100000
г. Новочебоксарск	17:100000
Батыревский район	12:100000

Как видно из таблицы 1, из 21 района Чувашской Республики лишь в 7 выявлены пациенты с первичным гиперпаратиреозом. Из управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потреби-

телей и благополучия человека по Чувашской Республике были получены сведения о санитарно-эпидемиологическом состоянии резервуара чистой воды в подземных и поверхностных источниках. Согласно санитарно-эпидемиологической ситуации Чувашии, в течение трех лет подряд (с 2020 по 2023 г.) содержание лития и бора в резервуаре чистой воды в подземных и поверхностных источниках превышает допустимые значения (табл. 2).

Результаты исследования и их обсуждение

При биогеохимическом районировании Чувашской Республики в ней выделены три субрегиона биосферы в зависимости от содержания микроэлементов и их соотношения между собой: 1) Приволжский; 2) Прикубниноцивильский; 3) Присурский (рисунок).

Прикубниноцивильский субрегион определен как контрольный, в нем не нарушен микроэлементный состав воды и почвы. Приволжский субрегион характеризуется нарушенным фосфорно-кальциевый обменом, у населения в данном регионе снижена функциональная активность щитовидной железы.

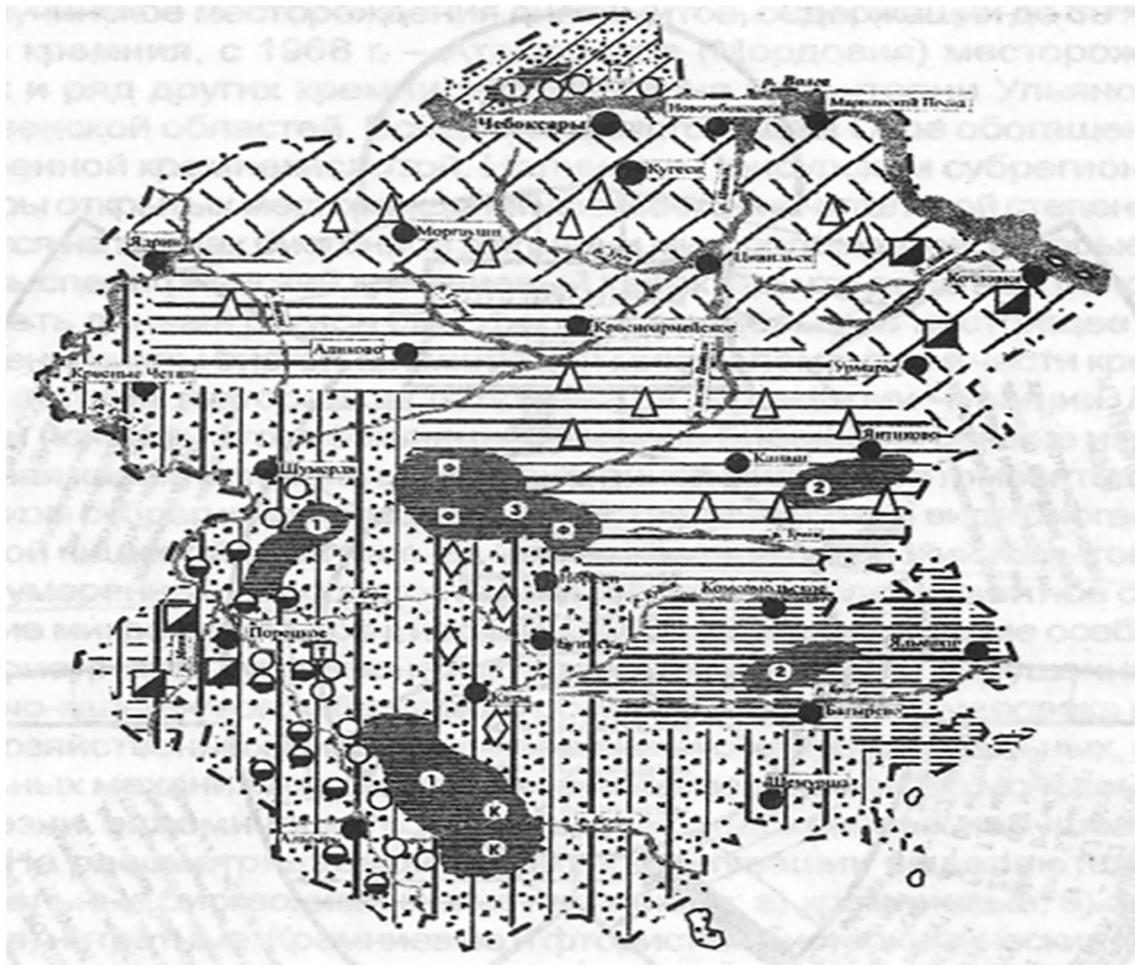
Также одним из неблагоприятных по повышенной функциональной активности околотитовидных желез, нарушению синтеза тиреоидных гормонов, трийодтирониновому тиреотоксикозу является Присурский субрегион. Как видно из распределения пациентов по районам (табл. 1), все пациенты, у которых был выявлен ПГПТ, были из районов с неблагоприятным соотношением микроэлементов в воде.

Таблица 2

Содержание лития и бора в подземных и поверхностных источниках воды

Районы Чувашской Республики	2020	2022	2023
Яльчикский район	Li – 0,97 мг/л [†] B – 1,48 мг/л [†]	Li – 0,05 мг/л [†] B – 0,2 мг/лN	Li – 0,05 мг/л [†] B – 0,1 мг/лN
Батыревский район	Li – 0,087 мг/л [†] B – 1,48 мг/л [†]	Li – 0,02 мг/лN B – 0,4 мг/лN	Li – 0,032 мг/л [†] B – 0,2 мг/лN
Чебоксарский район	Li – 0,062 мг/л [†] B – 1,21 мг/л [†]	Li – 0,059 мг/л [†] B – 0,71 мг/л [†]	Li – 0,025 г N B – 0,1 мг/лN
Алатырский район	Li – 0,02 мг/лN B – 0,4 мг/лN	Li – 0,058 мг/л [†] B – 1,1 мг/л [†]	Li – 0,058 мг/л [†] B – 1,11 мг/л [†]
Шумерлинский район	Li – 0,028 мг/лN B – 0,47 мг/лN	Li – 0,077 мг/л [†] B – 0,2 мг/лN	Li – 0,077 мг/л [†] B – 0,1 мг/лN
Яльчикский район	Li – 0,097 мг/л [†] B – 0,1 мг/лN	Li – 0,05 мг/л [†] B – 0,05 мг/лN	Li – 0,05 мг/л [†] B – 0,1 мг/лN

Нормальное значение лития – до 0,03 мг/л, бора – до 0,5 мг/л.



Биогеохимические субрегионы Чувашской Республики [12, с. 55]

Заключение

Таким образом, первичный гиперпаратиреоз является социально и экономически значимым заболеванием. Опухоли ОЩЖ избыточно вырабатывают паратиреоидный гормон, который приводит к нарушению фосфорно-кальциевого обмена. Данное состояние может развиваться при воздействии различных этиологических факторов, включая генетическую предрасположенность, аутоиммунные процессы, а также влияние факторов окружающей среды.

Для предупреждения развития первичного гиперпаратиреоза на фоне дефицита микроэлементов необходимо продолжать мониторинг состояния окружающей среды, разрабатывать и внедрять программы по охране окружающей среды, проводить просветительскую работу среди населения относительно правильного питания и соблюдения рекомендаций по предотвращению воздействия вредных факторов окружающей среды.

Результаты исследования, проведенного в Чувашской Республике, не исключают влияния микроэлементозов как одного из этиологических факторов в развитии первичного гиперпаратиреоза, однако требуется дальнейшая работа в этом направлении.

Список литературы

1. Первичный гиперпаратиреоз: клинические рекомендации. [Электронный ресурс]. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/88_4 (дата обращения: 29.11.2024).
2. Khan A.A., Hanley D.A., Rizzoli R., Bollerslev J., Young J.E.M., Rejnmark L., Thakker R., D'Amour P., Paul T., Van Uum S., Shrayef M.Z., Goltzman D., Kaiser S., Cusano N.E., Bouillon R., Mosekilde L., Kung A.W., Rao S.D., Bhadada S.K., Clarke B.L., Liu J., Duh Q., Lewiecki E.M., Bandeira F., Eastell R., Marcocci C., Silverberg S.J., Udelsman R., Davison K.S., Potts J.T. Jr., Brandi M.L., Bilezikian J.P. Primary hyperparathyroidism: review and recommendations on evaluation,

diagnosis, and management. A Canadian and international consensus // *Osteoporos Int.* 2017. Vol. 28(1). P. 1-19. DOI: 10.1007/s00198-016-3716-2.

3. Ниязова Н.Ф., Турсунова С.Б. Эпидемиология первичного гиперпаратиреоза // *Вестник Авиценны.* 2024. Т. 26, № 2. С. 294-307. URL: <https://vestnik-avicenna.tj/ru/arkhiv-nomerov/2024/2024-2/epidemiologiya-pervichnogogiperparatireoza/> (дата обращения: 30.11.2024). DOI: 10.25005/2074-0581-2024-26-2-294-307.

4. Yeh M.W., Ituarte P.H., Zhou H.C., Nishimoto S., Liu I.L., Harari A., Haigh P.I., Adams A.L. Incidence and prevalence of primary hyperparathyroidism in a racially mixed population // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* 2013. Vol. 98, Is. 3. P. 1122-1129. DOI: 10.1210/jc.2012-4022.

5. Minisola S., Arnold A., Belaya Z., Brandi M.L., Clarke B.L., Hannan F.M., Hofbauer L.C., Insogna K.L., Lacroix A., Liberman U., Palermo A., Pepe J., Rizzoli R., Wermers R., Thakker R.V. Epidemiology, Pathophysiology, and Genetics of Primary Hyperparathyroidism // *Journal of Bone and Mineral Research.* 2022. Vol. 37, Is. 11. P. 2315-2329. DOI: 10.1002/jbmr.4665.

6. Корхов В.И. Хирургия паратиреопатий. Л.: Медгиз, 1960. 190 с.

7. Gray S.W., Skandalakis J.E., Akin J.T., Droulias C., Vohman M.D. Parathyroid glands // *Am. Surgery.* 1976. Vol. 42(9). P. 653-656.

8. Хирургическая эндокринология: руководство / под ред. А.П. Калинина, Н.А. Майстренко, П.С. Ветшева. СПб.: Питер, 2004. 960 с.

9. Walker M.D., Bilezikian J.P. Vitamin D and primary hyperparathyroidism: more insights into a complex relationship // *Endocrine.* 2017. Vol. 55 (1). P. 3-5.

10. Shine B., McKnight R.F., Leaver L., Geddes J.R. Long-term effects of lithium on renal, thyroid, and parathyroid function: a retrospective analysis of laboratory data // *The Lancet.* 2015. Vol. 386. Is. 9992. P. 461-468. URL: [https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140-6736\(14\)61842-0](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140-6736(14)61842-0) (дата обращения: 04.11.2024). DOI: 10.1016/S0140-6736(14)61842-0.

11. Willie Yu, John R McPherson, Mark Stevenson, Ronald van Eijk, Hong Lee Heng, Paul Newey, Anna Gan, Dina Ruano, Dachuan Huang, Song Ling Poon, ChoonKiat Ong, Tom van Wezel, Branca Cavaco, Steven G Rozen, Patrick Tan, Bin T Teh, Rajesh V Thakker, Hans Morreau. Whole-Exome Sequencing Studies of Parathyroid Carcinomas Reveal Novel PRUNE2 Mutations, Distinctive Mutational Spectra Related to APOBEC-Catalyzed DNA Mutagenesis and Mutational Enrichment in Kinases Associated With Cell Migration and Invasion // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* 2015. Vol. 100, Is. 2. P. E360-E364. DOI: 10.1210/jc.2014-3238.

12. Сусликов В.Л. Геохимическая экология болезней: монография: в 3 т. Атомовитозы Т. 3. М.: Гелиос АРВ, 2002. 545 с.