

© Коллектив авторов, 2003

А.Ф. Цыб, Н.А. Белякова, О.А. Дианов, В.В. Шахтарин,  
И.В. Семенкова, Н.Н. Курочкин

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОРГАНИЧЕСКОЙ ФОРМЫ ЙОДА В ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ЭНДЕМИЧЕСКОГО ЭУТИРЕОИДНОГО ЗОБА

Тверская государственная медицинская академия;  
Медицинский радиологический научный центр РАМН, г. Обнинск, РФ

Дефицит йода занимает одно из первых мест по частоте встречаемости среди других микронутриентов и по количеству населения, подвергнутому его воздействию. В России более половины территорий являются йоддефицитными. Исследованиями, проведенными учеными ТГМА [1], показано, что в г. Тверь имеется легкая степень йодной недостаточности. Дефицит йода в окружающей среде, а, следовательно, и в продуктах питания, вызывает у детей и подростков развитие эндемического зоба и гипотиреоза. В настоящее время для профилактики йодной недостаточности у детей и лечения эндемического зоба используют в основном неорганические формы йода (калий йодид 100 и 200). Однако нет сомнений в том, что необходим поиск новых подходов, позволяющих обеспечить организм йодом. В НИП «Медбиофарм» (г. Обнинск) синтезирован новый йодистый препарат (йодказеин). Эта органическая форма йода прошла успешные испытания на животных, апробирована на людях [2, 3] и на ее основе получена пищевая добавка йод-актив.

Целью настоящей работы явилась оценка эффективности пищевой добавки йод-актив в профилактике и лечении эндемического зоба у детей г. Тверь.

Под наблюдением находилось 70 детей (26 мальчиков и 44 девочки), считающихся здоровыми и не состоящих на учете у эндокринолога с заболеванием щитовидной железы (ЩЖ), а также 32 ребенка и подростка (6 мальчиков и 26 девочек) с диффузным нетоксическим зобом.

Для оценки эффективности йод-актива были сформированы 3 группы детей. 1-ю группу составили 30 детей (средний возраст  $10,5 \pm 0,51$  лет), обучающихся в 5-х классах средней школе № 17 г. Тверь, которые в течение 9 мес с профилактической целью принимали пищевую добавку йод-актив по 1 таблетке в сутки (50 мкг йода, связанного с белком казеином). Во 2-ю (контрольную) группу вошли 40 детей ( $10,8 \pm 0,66$  лет), обучающихся в 5-х классах средней школе № 29 того же района г. Тверь, которые не принимали йодистых препаратов. 3-я группа состояла из 32 детей и подростков ( $13,2 \pm 2,37$  лет) с диффузным нетоксическим зо-

бом, которые в течение 9 мес с реабилитационной целью получали йод-актив по 2 таблетке (100 мкг йода).

Обследование было проведено по единому протоколу исходно и через 45 дней, 3, 6 и 9 мес. Оно включало в себя осмотр детей врачом-эндокринологом, ультразвуковое исследование (УЗИ) ЩЖ с морфометрией, а также определение концентрации йода в моче и содержания в крови тиреотропного гормона (TSH), свободного тироксина ( $FT_4$ ) и титра антител (АТ) к тиреоглобулину (TG) и тиреоидной пероксидазе (ТРО).

Для проведения УЗИ использовали портативный сканер СА-600 (фирма «Medison», Южная Корея, с датчиком 5—9 МГц/40 мм). Объем ЩЖ рассчитывали по общепринятой формуле. В качестве нормативных объемов использовали нормативы ВОЗ в зависимости от возраста и пола детей [4].

Определение уровня экскреции йода с мочой (с расчетом медианы йодурии) проводили в разовой утренней порции мочи церий-арсенидовым методом (O. Wawshinek, 1985) в лаборатории *in vitro* радионуклидной диагностики МРНЦ РАМН (г. Обнинск). Результаты оценивали согласно рекомендациям ICCIDD [5]. Нормальным содержанием йода в моче считается 100—200 мкг/л, при легкой степени йодной недостаточности экскреция йода составляет 50—99 мкг/л, при средней степени — 20—49 мкг/л и при тяжелой — менее 20 мкг/л.

Определение TSH,  $FT_4$  титров АТ к TG и АТ к ТРО проводили с помощью наборов «RIA-gnost» фирмы CIS bio international радиоиммунологическим методом в той же лаборатории МРНЦ РАМН (с расчетом медиан). В соответствии с требованиями указанных методик нормальная концентрация TSH составляет 0,2—4,0 мМЕ/мл,  $FT_4$  — 9—23 пмоль/л, а титра АТ к TG — от 0 до 50 МЕ/мл и АТ к ТРО — от 0 до 12 МЕ/мл.

Обработку полученных результатов проводили с использованием непараметрических методов статистики — рангового дисперсионного анализа Крискала—Уоллеса и Фридмана, а также критерия Вилькоксона для парных сравнений.

Результаты осмотра детей всех групп эндокринологом показали, что клинически у всех обследованных ЩЖ была в состоянии эутиреоза. Однако у 7 (23%) детей 1-й группы, у 3 (7,5%) 2-й и у 2 (6,3%) детей 3-й группы имелся скрытый гипотиреоз ( $TSH > 4$  мМЕ/мл). У 8 детей 3-й группы был заподозрен аутоиммунный тиреоидит, который был подтвержден данными УЗИ (снижение эхогенности ЩЖ и неоднородность ее структуры), а также

Таблица

Динамика медиан TSH, FT<sub>4</sub>, АТ к TG и АТ к ТРО у детей на фоне приема йод-актива

Показатели	1-я группа				2-я группа		3-я группа			
	исходно	через 3 мес	через 6 мес	через 9 мес	исходно	через 9 мес	исходно	через 3 мес	через 6 мес	через 9 мес
TTG, мМЕ/мл	2,7 (1,6; 3,6)	2,6 (2,0; 3,9)	3,4 <sup>2), 4)</sup> (2,1; 4,0)	2,6 <sup>5), 6)</sup> (1,8; 3,1)	2,3 (1,9; 2,8)	2,1 <sup>3)</sup> (1,6; 2,5)	1,1 (0,7; 2,2)	1,7 (1; 2,4)	1,6 (1,3; 2)	1,1 <sup>5)</sup> (0,7; 2,2)
FT <sub>4</sub> , пмоль/л	—	12,1 (11,0; 12,6)	20,9 <sup>4)</sup> (15,8; 24,3)	14,0 <sup>6)</sup> (13,6; 14,9)	—	16,0 (14,4; 17,4)	15,3 (12,3; 17,9)	12,3 <sup>1)</sup> (9,7; 13,6)	15,9 <sup>1)</sup> (13,9; 18,3)	14,4 <sup>5), 6)</sup> (12,8; 16,1)
АТ к TG, МЕ/мл	19,4 (11,7; 31,3)	8,0 <sup>1)</sup> (3,7; 12,7)	17,7 <sup>4)</sup> (13,3; 29,1)	10,7 (8; 12,6) <sup>3), 5), 6)</sup>	16,5 (11,2; 29,5)	10,3 <sup>3)</sup> (6,9; 21,5)	13,5 (8,2; 31,8)	7,7 <sup>1)</sup> (3,9; 13,7)	6,9 <sup>2)</sup> (4; 34,8)	18,9 <sup>5)</sup> (8,8; 26,8)
АТ к ТРО, МЕ/мл	0,8 (0; 1,8)	7,3 <sup>1)</sup> (5,4; 13,9)	5,9 <sup>2)</sup> (5; 6,9)	—	—	—	3,1 (1; 5,7)	7,5 <sup>1)</sup> (5,5; 14,2)	4,2 <sup>4)</sup> (3; 1,9)	—

Достоверность различий: <sup>1)</sup> между исходными показателями и через 3 мес, <sup>2)</sup> между исходными показателями и через 6 мес, <sup>3)</sup> между исходными показателями и через 9 мес, <sup>4)</sup> между показателями через 3 и 6 мес, <sup>5)</sup> между показателями через 3 и 9 мес, <sup>6)</sup> между показателями через 6 и 9 мес.

анализом крови (повышенный титр АТ к TG и АТ к ТРО). В 1-й группе у одного ребенка был повышен титр АТ к TG и АТ к ТРО, а в контрольной группе у 2 детей имелось незначительное повышение титра АТ к TG без изменения картины УЗИ.

Эффективность дозы йод-актива для профилактики и лечения эндемического зоба оценивалась, в первую очередь, по динамике йодурии. Исходная медиана йодурии у детей 1-й группы составила 62 мкг/л, 2-й — 62 мкг/л и 3-й группы — 86,5 мкг/л, что указывало на наличие йодной недостаточности легкой степени. При этом значения йодурии ниже 100 мкг/л были выявлены у 83% школьников 1-й группы, у 74% — 2-й и наблюдались в 51% случаев у детей с зобом. Через 45 дней, 6 и 9 мес на фоне приема йод-актива в суточной дозе 50 мкг (1-я группа) отмечалось увеличение медианы йодурии (соответственно 80 мкг/л, 87 мкг/л и 128,5 мкг/л;  $p < 0,02$ ), что свидетельствовало о значительном уменьшении йодного дефицита. В 3-й группе при приеме йод-актива в дозе 100 мкг йода медиана йодурии нормализовалась уже через 45 дней (101,5 мкг/л) и через 9 мес составила 192 мкг/л ( $p < 0,02$ ), что указывало на улучшение йодного обеспечения практически у всех детей. Во 2-й (контрольной) группе медиана йодурии в динамике оставалась низкой (44 мкг/л через 9 мес). Эти данные свидетельствуют о том, что йод-актив в дозе 50 мкг и 100 мкг приводит к быстрой нормализации медианы йодурии.

В таблице представлена динамика содержания гормонов и антител у детей обследованных групп. Как видно из приведенных данных, у детей контрольной группы через 9 мес наблюдалось снижение медианы TSH ( $p < 0,05$ ), а также титра АТ к TG ( $p < 0,01$ ). Повышенный титр АТ к TG через 9 мес встретился у одного ребенка этой группы. В 1-й группе на фоне

приема профилактической дозы йод-актива в течение 9 мес медиана TSH изменялась, но через 9 мес она соответствовала исходной. Медиана FT<sub>4</sub> через 6 мес увеличилась ( $p < 0,001$ ), а через 9 мес пришла к первоначальному значению. Медиана АТ к TG через 9 мес уменьшилась ( $p < 0,01$ ), а медиана АТ к ТРО увеличилась ( $p < 0,001$ ). Повышенный титр АТ к TG через 9 мес выявлен у одного ребенка. Полученные данные позволяют предположить, что изменения функции ЩЖ, отмеченные в 1-й группе, были связаны не только с действием йод-актива, но и могли носить сезонный характер. У детей с зобом (3-я группа) медиана TSH через 9 мес соответствовала исходному показателю. Следует отметить, что все значения TSH крови у детей с увеличенной ЩЖ через 9 мес, так же как в 1-й и 2-й группах, пришли к норме. Медиана FT<sub>4</sub> у детей с зобом изменялась на протяжении 9 мес, но ее уровень в конце лечения соответствовал исходному. Медиана титров АТ к TG в динамике через 3 и 6 мес снизилась ( $p < 0,001$  и  $p < 0,05$ ), а через 9 мес опять пришла к первоначальному значению ( $p < 0,01$ ). Медиана титров АТ к ТРО, напротив, через 3 мес увеличилась ( $p < 0,001$ ), а еще через 3 мес опять снизилась ( $p < 0,001$ ). Суммарный титр повышенных АТ к TG через 9 мес уменьшился в 2,6 раз, а АТ к ТРО — в 2,2 раза. Несмотря на изменения, происходящие в титрах АТ на фоне приема йод-актива у детей с зобом, дальнейшего нарастания титра АТ, что могло бы свидетельствовать об усилении аутоиммунных процессов в ЩЖ, не наблюдалось.

Результаты ультразвуковой волюмометрии показали, что у школьников 1-й группы исходный средний объем ЩЖ составил  $4,0 \pm 1,50$  мл, а через 9 мес он увеличился до  $5,3 \pm 2,21$  мл ( $p < 0,001$ ). В начале исследования диффузный зоб, по норма-

тивам ВОЗ, был диагностирован у 2 (7%) девочек 1-й группы и еще у 3 (10%) объемы ЩЖ были близки к верхней границе нормы. Через 9 мес гиперплазия ЩЖ была выявлена уже у 3 (11,5%) девочек этой группы и у 2 (8%) мальчиков были пограничные значения объема ЩЖ. Изменений экоструктуры и экзогенности ЩЖ, по данным УЗИ, у обследованных детей этой группы обнаружено не было. Увеличение ЩЖ у большинства детей, а также появление новых случаев зоба были связаны, по-видимому, с нерегулярным приемом йод-актива (летний период), а также с недостаточностью дозы у детей в возрасте 10—11 лет, которая не предупреждает у них развитие эндемического зоба. У детей 2-й группы исходный средний объем ЩЖ составил  $4,6 \pm 2,38$  мл, а через 9 мес он увеличился до  $5,2 \pm 1,97$  мл ( $p < 0,001$ ). Частота эндемического зоба в этой группе осталась без изменений (7,5%). У детей с зобом исходный средний объем ЩЖ, по данным волюмометрии, составил  $13,1 \pm 3,02$  мл, а через 3, 6 и 9 мес он уменьшился соответственно до  $10,2 \pm 2,87$  мл,  $9,1 \pm 2,89$  мл и  $9,0 \pm 2,95$  мл ( $p < 0,001$ ). На фоне приема йод-актива в суточной дозе 100 мкг средний объем ЩЖ у детей 3-й группы уменьшился в 1,6 раз. Диффузное увеличение ЩЖ сохранялось у 5 (16%) пациентов, при этом у 2 из них объем ЩЖ остался без существенных изменений и у них сохранялось изменение экзогенности и экоструктуры ЩЖ,

сочетающееся с повышенными титрами АТ к ТРО. У 2 детей, несмотря на повышенные титры АТ, наблюдалось уменьшение объема ЩЖ, хотя и сохранялось ее увеличение по нормативам ВОЗ. У 4 детей с повышенными титрами АТ в основном к ТГ отмечались нормализация объема ЩЖ и улучшение ее экоструктуры по данным УЗИ. Наши результаты свидетельствуют, что прием пищевой добавки йод-актив в физиологической дозе 100 мкг йода приводит к уменьшению объема ЩЖ у большинства (84%) детей с эндемическим зобом независимо от возраста.

Таким образом, органическая форма йода (йод-актив) в дозе 100 мкг способствует быстрому повышению медианы йодурии, исчезновению скрытой гипопункции ЩЖ и нормализации ее размеров у большинства детей с эндемическим зобом, в то время как доза в 50 мкг оказывается недостаточно эффективной в профилактических целях у школьников в возрасте 10—11 лет. Улучшая йодное обеспечение организма этих детей, она не предупреждает у них появления новых случаев эндемического зоба. Йод-актив не усиливает аутоиммунных процессов в ЩЖ. В связи с этим для профилактики эндемического зоба, а также для лечения и реабилитации детей с диффузным нетоксическим зобом может использоваться органическая форма йода-йодактив в дозе 100 мкг.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Белякова Н.А., Килейников Д.В., Курочкин Н.Н., Лясникова М.Б. // Пробл. психологии и эргономики. — 2001. — № 5. — С. 49.
2. Белякова Н.А., Курочкин Н.Н., Килейников Д.В., Лясникова М.Б. // Сибирский мед. журнал. — 2001. — № 1. — С. 58—61.
3. Цыб А.Ф., Розиев Р.А., Гончарова А.Я. и др. // Вестн. РАМН. — 2001. — № 6. — С. 17—21.
4. Zimmermann M.B., Molinari L., Spehl M. et al. // IDD Newsletter. — 2001. — Vol. 17, № 1. — P. 12.
5. WHO: indicator for Assessing Iodine Deficiency Disorders and Their Control Programmes. Report of a joint WHO / UNICEF / ICCIDD Consultation, 1993.