

## СТРУКТУРНОЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ПОДРОСТКОВ В РЕГИОНЕ С ЙОДНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ\*

<sup>1</sup>ФГУ Эндокринологический научный центр, Москва;

<sup>2</sup>Департамент Смоленской области по здравоохранению, РФ

В представленной работе изучалось современное состояние проблемы йодного дефицита и необходимость групповой йодной профилактики у подростков, проживающих на территории йодного дефицита. Обобщены данные обследования 202 подростков г. Смоленска в возрасте 14–16 лет. Показано, что распространенность диффузного зоба в Смоленске соответствовала легкой степени йодной недостаточности (10,5%). Показатели йодурии у школьников в г. Смоленске соответствуют йодной недостаточности (медиана йодурии составила 61 мкг/л). Отмечена большая частота встречаемости структурных изменений щитовидной железы – узлового зоба и очаговых зобных изменений в г. Смоленске. Показатели у школьников г. Смоленска свидетельствуют о недостаточной йодной профилактике и о соответствующем риске развития йоддефицитных заболеваний (ЙДЗ). Полученные данные свидетельствуют о необходимости групповой профилактики ЙДЗ у детей подросткового периода, проживающих на территории хронического йодного дефицита любой степени тяжести.

---

\*Исследование проведено при поддержке фармацевтической компании «Берлин-Хеми».

### *Контактная информация:*

*Трошина Екатерина Анатольевна* – д.м.н., проф., зав. отделением терапии с группой ожирения Института клинической эндокринологии ФГУ Эндокринологического научного центра Росмедтехнологий  
Адрес: 117036 г. Москва, ул. Д. Ульянова, 11  
Тел.: (499) 124-35-02, E-mail: troshina@inbox.ru  
Статья поступила 30.07.09, принята к печати 2.06.10.

*Ключевые слова:* йодный дефицит, йодная профилактика, йоддефицитные заболевания, диффузный зоб, подростки.

Authors studied current state of iodine deficiency problem and proved the necessity of group iodine prophylaxis in adolescents-residents of territory with iodine deficiency. They summarized data of examination of 202 adolescents aged 14–16 years from Smolensk. Incidence of diffuse goiter in Smolensk corresponded with incidence of mild iodine deficiency (10,5%). Iodine urinary excretion in schoolchildren of Smolensk corresponded with iodine deficiency (median iodine excretion 61 mcg/l). Authors showed high rate of such thyroid gland structural changes as nodular goiter and focal goitrous changes in children population of Smolensk. Data of present study testify to presence of iodine deficiency and to high risk of iodine-deficient diseases (IDD) in children of Smolensk. So, these data prove the necessity of group iodine prophylaxis of IDD in adolescents-residents of territories with any degree of chronic iodine deficiency.

*Key words:* iodine deficiency, iodine prophylaxis, iodine-deficient diseases, diffuse goiter, adolescents.

Дефицит йода (ДЙ) в окружающей среде и обусловленные им заболевания (ЙДЗ) формируют широкий спектр медико-социальных проблем во всем мире в связи с высокой распространенностью и серьезными клиническими последствиями [1]. С 1990-х годов на фоне прекращения централизованной йодной профилактики в РФ выросла заболеваемость эндемическим зобом (ЭЗ) среди всех групп населения, снизились темпы интеллектуального и физического развития детей, увеличился риск рождения детей с врожденным гипотиреозом. В рамках эпидемиологических исследований во многих регионах РФ проводилась оценка частоты ЭЗ у детей как по данным пальпации, так и по данным УЗИ щитовидной железы (ЩЖ).

Однако на сегодняшний день практически отсутствуют сведения о влиянии ДЙ на формирование тиреоидной патологии у подростков.

По новым рекомендациям ВОЗ, подростки не включены в группы повышенного риска развития ЙДЗ, в которых требуется профилактика препаратами йода. Группы риска по развитию ЙДЗ были определены исходя из потенциальных и самых ключевых осложнений ДЙ – нарушений развития ЦНС [6].

В подростковый период в условиях ДЙ закладываются основы для формирования структурных изменений ЩЖ.

Региональные профилактические программы ЙДЗ на территории РФ, как правило, включают групповую профилактику среди детей, но только младшего школьного возраста [2–5]. Отсутствие групповой йодной профилактики у детей в период полового созревания предопределяет существенный рост числа случаев ЭЗ, а также увеличение узловых трансформаций ЩЖ в этот период. В Австралии, Великобритании, Германии, Австрии, Швейцарии детям старше 12 лет и подросткам рекомендуются такие же дозы йода, как и взрослым, – 150 мкг в сутки (рекомендации ВОЗ). Хотя в период интенсивного роста и развития увеличивается потребность во многих микроэлементах и витаминах, вероятно, и суточная потребность в йоде также должна быть выше. Однако на террито-

рии РФ отсутствует закон о всеобщем йодировании соли, а подростки лишены возможности самостоятельно ее закупать. Очевидно, что при таких условиях предпочтительным методом профилактики ЭЗ у детей в период полового созревания можно считать назначение препаратов калия йодида.

В связи с наличием вышеуказанных дискуссионных проблем сотрудники ФГУ ЭНЦ совместно с Департаментом здравоохранения Смоленской области выступили с инициативой по разработке и реализации «Программы по исследованию и профилактике йоддефицитных заболеваний у подростков в РФ».

Целью данного исследования явились оценка структурного и функционального состояния ЩЖ у подростков в регионе с йодной недостаточностью и определение необходимости групповой йодной профилактики у них.

#### Материалы и методы исследования

Всего обследованы 202 подростка, обучающихся в школах г. Смоленска, из них юношей – 124 (61,4%), девушек – 78 (38,6%) в возрасте от 14 до 16 лет (средний возраст  $15,26 \pm 0,74$  лет).

Оценивали данные тиреоидной сонографии с расчетом объема ЩЖ по формуле Brunn J. [7]. Для оценки распространенности диффузного зоба у подростков использовали нормативы ВОЗ, разработанные группой M. Zimmermann et al. [8]. Концентрацию йода определяли в разовой порции мочи церий-арсенитным методом. Определение уровня базального тиреотропного гормона (ТТГ) измеряли в mU/ml методом флюорометрии с разделением по времени (Delfia neo-TSH, Wallac), антитела (АТ) к тиреопероксидазе (ТПО) определяли иммуноферментным методом.

Статистическую обработку данных проводили с использованием параметрических и непараметрических методов вариационной статистики с использованием критериев Стьюдента, Манна–Уитни, Уилкоксона.

#### Результаты и их обсуждение

Проведенные в 1999–2001 гг. эпидемиологические исследования выявили, что Смоленская область является регионом ДЙ средней тяжести.

ти (медиана йодурии 31,1–51,1 мкг/л, частота зоба 15%, неонатальной гипертиреотропиемии – 33%) [9, 10].

На фоне проведения мероприятий по йодной профилактике в г. Смоленске в рамках городской целевой программы «Здоровый город» через 10 лет регистрируется сохранение ДЙ легкой степени. Так, частота зоба у подростков, по данным УЗИ, составила 10%, а медиана йода в моче – 61 мкг/л. Несмотря на то, что показатель ТТГ снизился почти в 2 раза по сравнению с 1999 г. (33%), все же частота гипертиреотропиемии у новорожденных (18,9%), по результатам неонатального скрининга, указывает на недостаточное йодное обеспечение женщин во время беременности в г. Смоленске.

При анализе результатов исследования в первую очередь учитывали данные экскреции йода с мочой. Этот показатель является высокочувствительным и быстро реагирует на изменения в потреблении йода и поэтому имеет важнейшее значение не только для оценки эпидемиологической ситуации, но и для осуществления контроля программ профилактики ЙДЗ.

Концентрация йода в моче колебалась от 12 до 400 мкг/л. Медиана йодурии составила 61 мкг/л. Йодурия менее 100 мкг/л была у большинства – у 166 (82,2%) подростков, причем у 16 из 26 (61,5%) подростков с зобом и у 150 из 176 (85,2%) подростков с нормальным объемом ЩЖ.

Нами не получено достоверной зависимости медианы йодурии от пола школьника и объема ЩЖ. Так, медиана йодурии у подростков с зобом (66,5 мкг/л) достоверно не отличалась от аналогичного показателя у детей с нормальным объемом ЩЖ (58,1 мкг/л). При нормальных размерах ЩЖ медиана йодурии у юношей составила 58,8 мкг/л, у девушек – 61,5 мкг/л. У юношей с зобом медиана йодурии была 55,6 мкг/л, у девушек с зобом – 72,1 мкг/л (рис. 1).

Изменения объема ЩЖ, как правило, связаны с уровнем поступления йода в организм, однако изменение объема ЩЖ в ответ на изменившееся

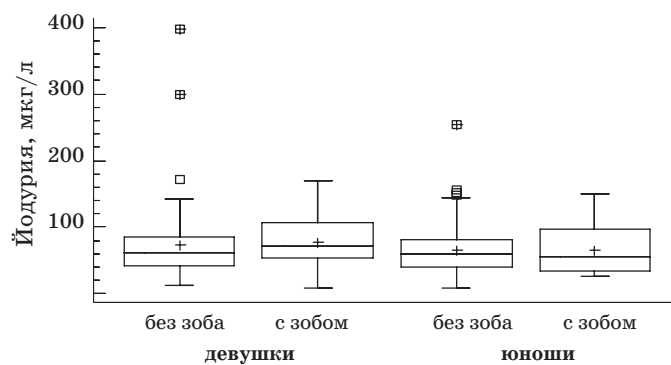


Рис. 1. Средний уровень йодурии у юношей и девушек с зобом и без зоба.

потребление йода происходит в течение нескольких месяцев или даже нескольких лет [1, 7].

Если в регионе уже проводятся меры, направленные на профилактику ЙДЗ, то исследование объема ЩЖ для оценки текущей ситуации становится малоинформативным. Распространенность зоба отражает уровень потребления йода в предшествующие годы, а не в момент проведения исследования. Определение частоты зоба в популяции имеет определенное значение для оценки степени тяжести ДЙ, которая проводится до начала профилактических мероприятий.

Сравнивая эпидемиологическую ситуацию за 10-летний период, можно отметить, что некоторая положительная динамика показателей, характеризующих тяжесть ДЙ в регионе, с одной стороны, безусловно, связана с проведением программ йодной профилактики в Смоленской области. Вместе с тем сохраняющаяся йодная недостаточность у новорожденных и подростков указывает на несоответствие программы йодной профилактики международным стандартам и требует существенной коррекции.

В доступной нам литературе достаточно мало работ по оценке структурного и функционального состояния ЩЖ у детей в период полового созревания в регионе с йодной недостаточностью.

В период полового созревания в организме ребенка происходят определенные изменения, связанные с адаптацией к быстрому темпу его роста и развития. Рост объема ЩЖ в этот период определяется не только стимулирующим влиянием ТТГ, но и другими факторами: усилением периферической конверсии  $T_4$  в  $T_3$ , ускорением экскреции йода, увеличением синтеза тироксинсвязывающего глобулина. Кроме того, недостаточное поступление йода повышает чувствительность тиреоцитов к стимулирующему влиянию ТТГ [5, 6]. В йоддефицитных регионах процесс полового созревания нередко сопровождается формированием диффузного ЭЗ. Среди всех групп населения ЭЗ с наибольшей частотой встречается именно у подростков, особенно у девочек [4, 11].

В нашем исследовании диффузное увеличение ЩЖ выявлено у 22 (11%) подростков, узловой зоб (диаметр узла более 1 см) диагностирован у 3 (1,5%), из них два юноши и одна девушка, очаговые зобные изменения визуализировались у 4 (2%) подростков. Отсутствие эхографических изменений ЩЖ выявлено у большинства школьников (85,6%). По данным большинства авторов [4, 6], распространенность узлового зоба среди детей и подростков в различных по йодному обеспечению регионах варьирует от 0,05 до 1,5%, что соответствует полученным нами результатам.

По данным проведенного УЗИ средний объем ЩЖ у подростков составил  $8,6 \pm 3,0$  мл и достоверно не отличался между средними объемами у юношей и девушек –  $8,8 \pm 3,1$  и  $8,2 \pm 2,7$  мл соответ-

венно ( $p > 0,01$ ). Анализ частоты встречаемости зоба у подростков в зависимости от пола показал, что увеличение ЩЖ у девушек регистрировалось почти в 2 раза чаще, чем у юношей: 14 (17,9%) и 12 (9,7%) соответственно.

Нами проведен сравнительный анализ антропометрических показателей у подростков в зависимости от объема ЩЖ. Результаты сравнительного анализа показали, что у девушек с зобом средние значения роста ( $161,3 \pm 3,7$  см) и массы тела ( $56,7 \pm 7,3$  кг) меньше, чем у девушек без зоба –  $164,6 \pm 5,4$  см и  $57,6 \pm 9,9$  кг соответственно. Юноши с нормальным объемом и структурой ЩЖ достоверно выше и имеют соответственно большую массу тела, чем юноши с зобом:  $172,1 \pm 8,6$  см,  $62,3 \pm 14,0$  кг и  $164,3 \pm 10,1$  см,  $51,1 \pm 6,7$  кг соответственно ( $p < 0,05$ ).

Определение уровня ТТГ является наиболее надежным тестом в диагностике нарушений функции ЩЖ [8, 10].

Уровень ТТГ находился в пределах нормативных значений у 201 (99,5%) подростка. У одного юноши уровень ТТГ составил 3,7 мЕд/л, что сочеталось с повышением уровня АТ-ТПО ( $194,96$  Ме/л), диффузным увеличением ЩЖ (16,1 мл) и неоднородностью ее структуры, был выставлен диагноз аутоиммунного тиреоидита (АИТ). Средний уровень ТТГ в сыворотке крови всех школьников составил  $1,4 \pm 0,6$  мЕд/л, достоверно не отличался у юношей ( $1,45 \pm 0,6$  мЕд/л) и у девушек ( $1,23 \pm 0,5$  мЕд/л). У школьников с зобом уровень ТТГ составил  $1,46 \pm 0,6$  мЕд/л, у подростков с нормальным объемом ЩЖ –  $1,36 \pm 0,5$  мЕд/л (рис. 2).

Нами не выявлено корреляционной зависимости между уровнем ТТГ и объемом ЩЖ ( $r = -0,008$ , при  $p = 0,8$ ) как среди всей выборки, так и по отдельности среди мальчиков и девочек (рис. 3).

Проведенный анализ не выявил достоверной зависимости уровня ТТГ от медианы йодурии у подростков. Однако существует четкая склонность к увеличению уровня ТТГ по мере снижения йодурии как у юношей, так и у девушек (рис. 4). Это позволило предположить, что ТТГ существенно не влияет на развитие зоба и образование узлов в

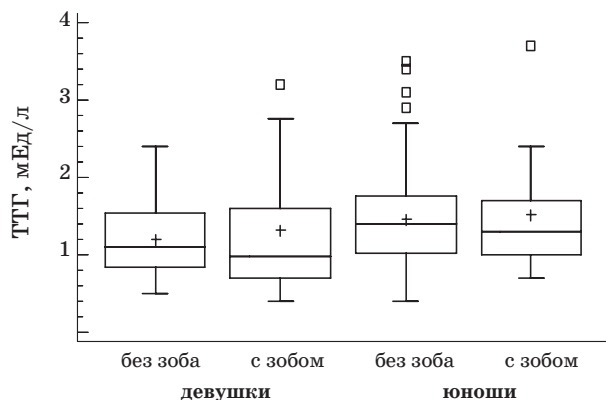


Рис. 2. Средний уровень ТТГ у юношей и девушек с зобом и без зоба.

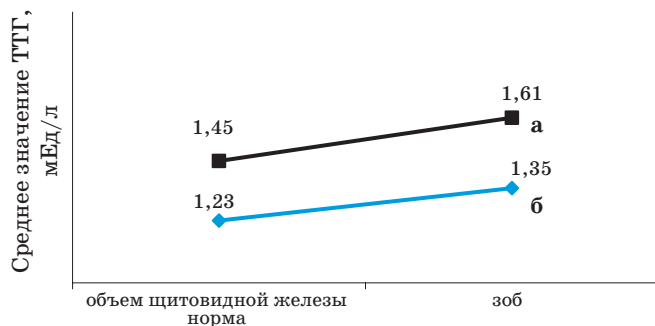


Рис. 3. Среднее значение ТТГ и объем ЩЖ у подростков.

Здесь и на рис. 4: а – юноши, б – девушки.

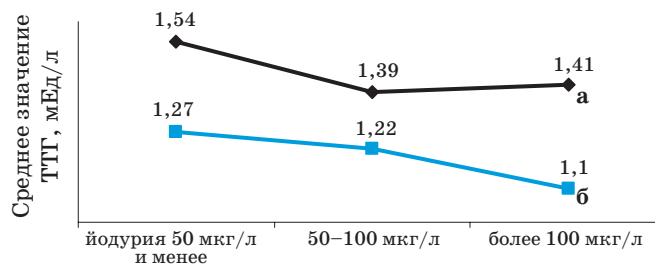


Рис. 4. Среднее значение ТТГ и медиана йодурии у подростков.

условиях ДЙ. Тенденция к повышению ТТГ в этих условиях нами рассматривается как физиологическая реакция гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы у подростков на фоне дефицита потребления йода.

В последнее десятилетие вопрос о ценности определения органоспецифических антител (АТ-ТГ, АТ-ТПО) в диагностике АИТ, в том числе и у детей, также продолжает активно обсуждаться. В том числе дискутируются темы, связанные с распространенностью АИТ и чувствительностью определения типа АТ при его диагностике у детей и подростков [12–14].

В нашем исследовании повышение уровня АТ-ТПО в сыворотке крови выявлены у 7 (3,5%) человек, из них у 6 (3%) подростков с нормальным объемом и структурой ЩЖ и у одного юноши с диффузным увеличением ЩЖ. О такой же небольшой распространенности АИТ сообщают авторы исследований, проведенных в других странах [15]. Несмотря на различные критерии постановки диагноза и данных исследований, распространенность АИТ среди детей и подростков примерно одинакова в различных по йодному обеспечению регионах.

### Заключение

Данные проведенного исследования позволяют заключить, что внедрение методов йодной профилактики у детей г. Смоленске за 10 лет привело к незначительному снижению частоты ЭЗ и повышению йодной обеспеченности по данным

йодурии, частота неонатальной гипертиреотропиемии остается еще на достаточно высоком уровне, что дает основание предполагать, что охват йодной профилактикой населения является все еще недостаточным. Так, частота диффузного зоба у подростков в г. Смоленске составила 10,5%, показатели йодурии у детей варьировали от 12 до 400 мкг/л, в среднем медиана йодурии составила 61 мкг/л, что соответствует легкой степени выраженности ДЙ. Также отмечена большая частота встречаемости структурных изменений ЩЖ – узлового зоба и очаговых зобных изменений.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Трошина Е.А. и др. Дефицит йода – угроза здоровью и развитию детей России. Пути решения проблемы: Национальный доклад. М.: Детский фонд ООН (ЮНИСЕФ) в РФ, 2006.

2. Велданова М.В. Эффективность применения калия йодида при диффузном нетоксическом зобе у детей в различных биогеохимических провинциях России. Клиническая тиреология. 2003; 1 (1): 14–17.

3. Духарева О.В., Анцифоров М.Б. Результаты мониторинга йодного дефицита у московских детей. Педиатрия. 2007; 86 (3): 44–48.

4. Кияев А.В. Заболевания щитовидной железы у детей и подростков в йоддефицитном регионе (эпидемиология, дифференциальная диагностика, терапевтическая тактика): Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. М., 2008.

5. Шилин Д.Е. Заболевания щитовидной железы у детей и подростков в условиях йодной недостаточности и радиационного загрязнения среды: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. М., 2002.

6. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Трошина Е.А. и др. Профилактика и лечение йоддефицитных заболеваний в группах повышенного риска: Пособие для врачей. М.: ЭНЦ, 2004.

7. Свириденко Н.Ю., Герасимов Г.А., Свяжовская И.В. Контроль программы профилактики заболеваний, обусловленных дефицитом йода, путем всеобщего йодирования соли: Методические указания МЗ России. М.: МЗРФ, 2001.

Таким образом, сохраняющаяся йодная недостаточность и выявленные структурные нарушения ткани ЩЖ у подростков указывают на необходимость проведения групповой и индивидуальной йодной профилактики у детей в период полового созревания. В условиях отсутствия постоянного йодобеспечения населения проведение групповой йодной профилактики должно осуществляться только с использованием фармакологических препаратов (Йодомарин® «Берлин-Хеми»), содержащих фиксированную физиологическую дозу йода 150–200 мкг/сут.

8. WHO, UNICEF and ICCIDD. Assessment of Iodine Deficiency Disorders and Monitoring their elimination. Geneva: WHO, WHO/Euro/NUT/, 2001.

9. Козлова Л.В., Алимова И.Л., Пашинская Н.Б. Оценка степени тяжести йодного дефицита в Смоленской области. Рос. пед. журнал. 2003; 3: 22–26.

10. Трошина Е.А., Петрова В.Н., Никифоровский Н.К. и др. Состояние проблемы и мер профилактики у беременных: Информационно-методическое письмо. М., 2007.

11. Касаткина Э.П., Петеркова В.А., Мартынова М.И. и др. Консенсус «Эндемический зоб: терминология, диагностика, лечение и профилактика». Клиническая тиреология. 2003; 1 (2): 39.

12. Drexhage HA. The spectrum of thyroid autoimmune diseases: pathogenetic mechanisms. Thyroid International. 1994; 4: 16.

13. Marwaha RK, Sankar R, Magdum M et al. Clinical, biochemical and cytomorphological observations in juvenile chronic lymphocytic thyroiditis. Indian. Pediatr. 1998; 35: 967–973.

14. Шилин Д.Е. Антитиреоидные антитела и тиреоглобулин в диагностике и контроле терапии патологии щитовидной железы: Пособие для эндокринологов и специалистов по лабораторному делу. М.: Медицина, 1998.

15. Kabelitz M, Liesenkotter KP, Stach B. The prevalence of anti-thyroid peroxidase antibodies and autoimmune thyroiditis in children and adolescents in an iodine replete area. Eur. J. Endocrinol. 2003; 148: 301–307.