

# Здоровье, образ жизни, экология

© БЕЛЯКОВА Н.А., КУРОЧКИН Н.Н., КИЛЕЙНИКОВ Д.В., ЛЯСНИКОВА М.Б. –  
УДК 616-053.5:612.392.64-002.234-084

## РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОФИЛАКТИКИ ЙОДНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ДЕТЕЙ г.ТВЕРИ

Н.А. Белякова, Н.Н. Курочкин, Д.В. Килейников, М.Б. Лясникова.

(Тверская государственная медицинская академия, курс эндокринологии, зав. - доц. Н.А. Белякова, кафедра госпитальной терапии, зав. - проф. В.С. Волков)

... **Резюме.** Обследовано 142 учащихся начальных классов двух школ-интернатов с целью сравнения эффективности различных методов профилактики йодного дефицита. До и через 6 недель от начала йодной профилактики у всех детей определялся объем щитовидной железы, йодо-дурия с расчетом медианы, содержание ТТГ в крови и титр антител к тиреоглобулину. 1-я группа детей помимо йодированной соли получала ежедневно булочки, содержащие  $92 \pm 12$  мкг йода, связанного с белком-казеином, а 2-я - только йодированную соль. Оказалось, что прием йодка-зеина через 6 недель приводит к нормализации йодурии, а употребление только йодированной соли практически не изменяет уровня экскреции йода с мочой. Таким образом, прием йодказеина может рассматриваться как альтернативный и достаточно эффективный метод массовой профилактики йодной недостаточности.

Йоддефицитные заболевания (ЙДЗ) широко распространены во всем мире. Мероприятия по профилактике и контролю за ЙДЗ отнесены к числу наиболее приоритетных международных программ наряду со СПИДом, полиомиелитом и туберкулезом [4].

В настоящее время для массовой профилактики йодной недостаточности используется только йодированная соль. Однако нет сомнений в том, что необходим поиск нетрадиционных подходов, позволяющих обеспечить организм йодом. НПП "Медбиофарм" (г.Обнинск) синтезировал новый йодистый препарат (йодказеин), который успешно прошел биологические испытания на животных и может стать альтернативным методом йодной профилактики [1,2,3]. Целью настоящего исследования явился сравнительный анализ эффективности йодказеина и йодированной соли для снижения йодной недостаточности, а также оценка их влияния на функциональное состояние щитовидной железы (ЩЖ) у детей. Для этого использовались хлебобулочные продукты, обогащенные йодированным казеином и пища, в которую добавляли йодированную соль.

### Материалы и методы

В г.Твери проведено первичное обследование 142 учащихся начальных классов школ-интернатов. Из них 61 (62%) мальчик и 38 (38%) - девочек, (средний возраст  $10,0 \pm 0,15$  года), обучались в школе-интернате №2 Московского района, а 29 (66,7%) - мальчиков и 14 (33,3%) - девочек (средний возраст  $9,9 \pm 0,21$  года) посещали школу-интернат №1 (коррекционная школа 7 вида) Заволжского района.

Согласно эпидемиологическим критериям оценки степени тяжести ЙДЗ, предложенных ICCIDD [5] обследование состояло из осмотра

врачом-эндокринологом, ультразвукового исследования (УЗИ) ЩЖ, определения концентрации йода в разовой порции мочи и тиреоглобулина (ТГ) в крови. Для оценки состояния гипофизарно-тиреоидной системы у детей определяли в крови содержание тиреотропного гормона (ТТГ), а для исключения повреждающего воздействия на тиреоидные клетки внешних факторов, в том числе йодсодержащих - титр антител к тиреоглобулину (АТ к ТГ) и микросомальной фракции (МАТ).

Для проведения ультразвукового исследования использовали портативный сканер СА-600 (фирма "Mcdison", Южная Корея, с датчиком 5-9 мГц / 40 мм). Объем ЩЖ рассчитывали по общепринятой формуле. В качестве нормативных показателей объема ЩЖ у обследованных детей каждого возраста были взяты значения 50-й и 97-й перцентили. Если объем ЩЖ превышал значение 97-й перцентили, то это рассматривали как зоб.

Определение уровня экскреции йода с мочой (с расчетом медианы йодурии) проводили в разовой утренней порции мочи церий-арсенидовым методом (O. Wawsehinek, 1985) в лаборатории *in vitro* радионуклидной диагностики Медицинского радиологического научного центра (МРНЦ) РАМЫ (г.Обнинск). Результаты оценивали согласно рекомендациям ICCIDD [5].

Определение содержания в крови ТГ и базального уровня ТТГ осуществляли иммуноферментным методом с использованием стандартных наборов фирм "Иммунотех" и "Вектор-Бест", а титр АТ к ТГ и МАТ определяли с помощью тестов "тиреоГлоб" и "тиреоГност" методом пассивной гемагглютинации в той же лаборатории МРНЦ РАМЫ. В соответствии с требованиями указанных методик нормальная концентрация ТГ составляет 0-50 нг/мл, ТТГ - 0,3-4 мМЕ/л, а титра АТ до 1:320.

Для сравнительной оценки эффективности различных способов йодной профилактики все обследованные дети были разделены на 2 группы. Первую группу составили 99 детей школы-интерната №2, которые ежедневно в течение 1,5 мес. (апрель, май) получали в обед, дополнительно к традиционному питанию (с использованием Кодированной соли), булочки, содержащие  $92 \pm 12$  мкг йода, связанного с белком-казеином. Во вторую вошли 43 ученика школы-интерната №1, принимавших (в апреле и в мае) в завтрак и в обед пищу, приготовленную с использованием йодиро-ванной соли (из расчета примерно 5 г на одного человека). Содержание йода в соли соответствовало ГОСТу ( $32 \pm 15$  мг/кг). Группы были сопоставимы по соотношению в них мальчиков и девочек, и по возрасту. Через 3 недели от начала исследования (в конце апреля) было проведено второе обследование. Оно включало в себя оценку йодурии и клинический осмотр детей на предмет выявления в этих группах признаков острых токсических и аллергических реакций. Полное повторное обследование в этих группах было проведено через 1,5 мес. от начала исследования.

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась по общепринятой методике с применением вариационного и корреляционного анализов. Достоверность различий определяли по t-критерию Стьюдента.

### Результаты и обсуждение

Результаты осмотра детей врачом эндокринологом показали, что клинически у всех обследованных детей ЩЖ была в состоянии эутиреоза, а увеличение её имелось в целом в 15,8% случаев. В основном это было диффузное увеличение ЩЖ I степени (13,7%). Узловой зоб обнаружен у одного мальчика (2,2%) из 2-й группы.

В таблице 1 приведены основные ультразвуковые параметры ЩЖ у обследованных детей. Как видно, средний объем ЩЖ в 1-й и 2-й группах был одинаков, соответственно  $3,6 \pm 0,13$  мл и  $3,7 \pm 0,17$  мл. Достоверных различий между мальчиками и девочками не было получено.

Таблица 1.

*Характеристика основных ультразвуковых параметров щитовидной железы детей до - и после профилактики*

Группы (n, n)	Средний объём щит. железы (мм)		Частота тиреомегалии, (%)		Изменение объёма щит. железы после йодной профилактики (%)		
	исходно	после профилактики	исходно	после профилактики	увеличение	уменьшение	без изменений
1-я группа (99, 89)	$3,6 \pm 0,13$	$3,71 \pm 0,14$	4,2	6,7	12,3	9,9	77,8
мальчики (61, 52)	$3,7 \pm 0,18$	$3,71 \pm 0,19$	5,2	5,8	12,8	12,8	74,4
девочки (38, 37)	$3,5 \pm 0,19$	$3,61 \pm 0,22$	2,7	8,1	11,8	6,9	82,3
2-я группа (43, 32)	$3,7 \pm 0,17$	$4,11 \pm 0,18$	4,3	6,3	31,0	10,4	58,6
мальчики (29, 20)	$3,4 \pm 0,14$	$4,11 \pm 0,19$ p<0,001	3,4	5,0	33,3	11,1	55,6
девочки (14, 12)	$4,0 \pm 0,37$	$4,21 \pm 0,37$	5,9	8,3	27,3	9,1	63,6

Примечание: n - число обследованных первично, n<sub>2</sub> - повторно через 6 недель, p - достоверность различий в группе.

Также не имелось достоверных различий в частоте гиперплазии ЩЖ между детьми 1-й и 2-й групп. Она составила, соответственно 4,2% и 4,3%. Узловые образования были диагностированы у одного (1,1%) мальчика 1-й группы и у одного (2,2%) мальчика 2-й.

Клиническое обследование детей 1-й группы через 3 и 6 недель свидетельствовало об отсутствии острых токсических или аллергических реакций на йодказеин. Пальпаторное исследование ЩЖ через 6 недель не выявило достоверных различий по отношению к исходным данным.

При повторном УЗИ у большинства детей как 1-й (91,2%), так и 2-й (93,8%) групп не было отмечено неоднородности эхоструктуры и изменения эхогенности ЩЖ. Анализ динамики среднего объема ЩЖ (табл.1) у обследованных показал, что он остался прежним у детей школы-интерната N 2 ( $3,7 \pm 0,14$  мл) и имел тенденцию к увеличению в школе 7-го вида ( $4,1 \pm 0,18$  мл). При этом у последних увеличение среднего объема ЩЖ выявлялось чаще, чем у детей школы-интерната №2 (в 31,0% и в 12,3% случаев, соответственно). Частота тиреомегалии достоверно не изменилась как в 1-й (с 4,2% до 6,7%), так и во 2-й (4,3% до 6,3%) группах.

Таким образом, на фоне проведенной йодной профилактики (в течение 1,5 месяцев) у абсолютного большинства детей не отмечалось изменений в морфологической структуре ЩЖ. При применении йодказеина не наблюдалось увеличения среднего объема ЩЖ у детей в первые 1,5 месяца, в то время как при использовании йодированной соли имела такая тенденция. Увеличение объемов ЩЖ не было связано с возникновением в ней аутоиммунного процесса. Это было подтверждено не только результатами ультразвукового исследования, но и отсутствием повышенного титра АТ к ТГ и МАТ у всех обследованных в 1-й и 2-й группах (титр АТ 1:160 у большинства детей) до - и на фоне йодной профилактики.

Таблица 2.

## Йодурия у детей г. Твери до - и после йодной профилактики

Показатель	Кинетика величин йодурии у исследуемых					
	1-я группа			2-я группа		
	исходно (n=99)	через три недели (n=75)	через шесть недель	исходно (n=43)	через три недели (n=40)	через шесть недель (n=32)
Медиана йодурии, мкг/л	89	139	271	36	66-67	45-49
Величина йодурии, % <100 мкг/л	60,2±6,4	36,0±9,4 p<0,05	11,5±10,6 p,"<0,001	88,6±5,1 p,<0,001	70,0±8,8 p <sub>2</sub> '<0,05	78,1±8,4
0-19,9 мкг/л	1,0	4,0	1,1	11,4	10,0	12,5
20,0-49,9 мкг/л	16,3±9,5	6,7	2,3	59,1±9,8 p,<0,01	27,5±14,1	40,6±14,2
50,0-99,9 мкг/л	42,9±7,6	25,3±10,2	8,1±6,1 p,"<0,01	18,1±14,6	32,5±13,5	25,0±16,4
>100 мкг/л	39,8±8,9	64,0±6,9 P <sub>i</sub> '<0,05	88,5±3,6 p,"<0,001	11,4±8,3	30,0±13,8	21,9±16,9

Примечание: P - достоверность различий между 1-й и 2-й группами, p<sub>i</sub>' - достоверность различий внутри 1-й группы через 3 нед., p<sub>2</sub>' - внутри 2-й - через 3 нед., p<sub>f</sub> - достоверность различий внутри 1-й - через 6 нед.

В таблице 2 дана характеристика йодной недостаточности у детей г.Твери и динамика йодурии через 3 и 6 недель активной йодной профилактики.

Величина медианы йодурии является объективным индикатором йодного обеспечения организма людей. Как видно из представленных в таблице данных, исходная медиана была в обеих группах ниже нормы, при этом в школе-интернате №2 её величина (89 мкг/л) указывала на легкий дефицит йода у этих детей, а в школе-интернате №1 соответствовала умеренной йодной недостаточности (36 мкг/л). Сниженная экскреция йода была характерна для большинства детей 2-й группы (88,6%), в то время как в 1-й она наблюдалась всего в 60,2% случаев (p<sub>i</sub>'<0,001).

Таким образом, несмотря на регулярное применение йодированной соли в школах-интернатах г.Твери для профилактики ЙДЗ, в целом у детей сохраняется легкая-умеренная йодная недостаточность. Четкой корреляции между медианой йодурии и объемом ЩЖ не получено.

Из данных, приведенных в таблице 2 видно, что на фоне приема йодказеина (1-я группа) отмечалась нормализация медианы йодурии (139 мкг/л) уже через 3 недели. Кроме этого, частота йодной недостаточности снизилась с 60,2% до 36,0% (p<sub>i</sub>'<0,05). Во 2-й группе на фоне приема пищи с йодированной солью также через 3 недели наблюдалось увеличение медианы йодурии с 36,5 мкг/л до 66,5 мкг/л и снижение частоты йодного дефицита с 88,6% до 70,0% (p<sub>i</sub>'<0,05). Через 6 недель от начала исследования медиана йодурии продолжала увеличиваться в 1-й группе и составила 271 мкг/л, в то время как во 2-й она снизилась (47,0

мкг/л). В соответствии с этим у учащихся школы-интерната №2 - 1-й группы уменьшился процент йодного дефицита до 11,5% (p<sub>i</sub>"<0,001), а во 2-й - он остался высоким - 78,1%.

Таким образом, профилактическое применение йодказеина приводит к быстрому снижению йодной недостаточности, в то время как при использовании йодированной соли медиана йодурии в течение 1,5 месяцев существенно не изменяется.

В таблице 3 представлены основные показатели функционального состояния гипофизарно-тиреоидной системы у обследованных детей. Наиболее высокие значения медианы ТГ и среднего уровня ТГ были получены у детей школы-интерната №1 (50 нГ/мл; 57,915,07 нГ/мл), в то время как у обследованных 1-й группы эти показатели были ниже (45 нГ/мл; 45,1±1,37 нГ/мл; p,<0,02).

Эти данные совпадают с выявленной йодной недостаточностью у обследованных детей и подтверждают, что чем тяжелее йодный дефицит, тем больше содержание ТГ в крови.

Как видно из представленных в таблице 3 данных, у обследованных 1-й группы средний уровень ТТГ в крови был достоверно выше, чем у детей 2-й - (p,<0,05). Корреляции между йодной недостаточностью и уровнем ТТГ в крови не получено.

На фоне йодной профилактики было отмечено изменение основных показателей функционального состояния гипофизарно-тиреоидной системы (табл.3). Из приведенных данных видно, что как в 1-й, так и во 2-й группах у большинства детей отмечалось достоверное снижение как ТТГ так и ТГ (p<0,001, p<0,02, p<0,001).

Таблица 3

Характеристика основных показателей функционального состояния гипофизарно-тиреоидной системы у обследованных детей до и после профилактики

Группы (n, n1)	Средний уровень ТТГ крови (мМЕ/л)		Средний уровень ТГ крови (нг/мл)		Медиана ТГ крови (нг/мл)	
	исходно	через шесть недель	исходно	через шесть недель	увеличение	через шесть недель
1-я группа (99, 88)	3,510,11	2,8±0,18 p<0,001 .	45,1±1,37	37,0±1,66 p<0,001	45	35
мальчики (61, 55)	3,5±0,12	2,7±0,22 p<0,01	45,6±2,00	37,2±2,05 p<0,01	45	35
девочки (38, 37)	3,4±0,21	2,8±0,33	44,2±1,57	36,6±2,84 p<0,02	45	30
2-я группа (43, 25)	3,0±0,21 p,<0,05	2,1±0,30 p<0,02, p,<0,05	57,9±5,07 p,<0,02	33,7±1,59 p<0,001	50	30
мальчики (29, 17)	3,0±0,26	1,9±0,29 p<0,001,p,<0,05	54,2±4,75	33,2±2,10 p<0,001	50	30
девочки (14, 8)	3,1±0,33	2,4±0,69	66,5112,8	35,012,11 p<0,05	55	35

Примечание: n - число обследованных первично, n1 - повторно через 6 недель, p, - достоверность различий между группами, p - достоверность различий в группе до - и после профилактики.

Таким образом, использование как йодказеина, так и йодированной соли в профилактических целях улучшает функциональное состояние гипофизарно-тиреоидной системы обследованных детей обеих групп.

Необходимо дальнейшее исследование по изучению влияния активной йодной профилактики с использованием различных источников йода на структурно-функциональное состояние ЩЖ. Для этого потребуются более длительные наблюдения (6-12 месяцев), а также апробация данного препарата на различных группах населения (дети и взрослые), с патологией ЩЖ и без нее. Нуждается в продолжении научных исследований и отработка оптимальной суточной дозы йодказеина у детей и взрослых, с учетом поступления йода из других источников.

Следует отметить, что йодказеин не вызывает токсических и аллергических реакций в организме. Его применение в течение 1,5 месяцев приводит к значительному снижению йодной недостаточности, а также к улучшению функционального состояния гипофизарно-тиреоидной системы у большинства детей и не дает в течение этого срока увеличения объема ЩЖ. Йодированная соль, применяемая для приготовления пищи, способствует нормализации функционального состояния гипофизарно-тиреоидной системы у большинства детей. Однако она менее эффективна, чем йодказеин, в плане быстрого снижения йодного дефицита. Йод в комбинации с казеином может быть рекомендован как альтернативный метод массовой профилактики йодной недостаточности.

### Литература

1. Цыб А.Ф., Розиев Р.А., Гончарова А.Я. и др. Функциональная пригодность йодказеина для профилактики йодной недостаточности // Здоровье населения и среда обитания (информ. бюлл. МЗ ФЦ ГСЭН) - 2000. - №10. - С.171-173.
2. Цыб А.Ф., Розиев Р.А. Йодказеин как средство для профилактики йодной недостаточности // Здоровье населения и среда обитания (информ. бюлл. МЗ ФЦ ГСЭН) - 2001. - №2 (95). - С. 18-22.
3. Цыб А.Ф., Шахтарин В.В., Розиев Р.А. и др. Йодказеин ликвидирует йодную недостаточность // Молочная промышленность. - 2000. - №6. - С.45-48.
4. Delange F., Benker G., Caron P. et al. Thyroid and urinary iodine in European schoolchildren: standardization of values for assessment of iodine deficiency // Eur. J. Endoc. - 1997. - Vol.136, N.2. -P. 180-187.
5. WHO: Indicator for Assessing Iodine Deficiency Disorders and Their Control Programmes // Report of