

Клинические аспекты заболеваний, связанных с дефицитом йода (на примере фокальных зобных изменений в ткани щитовидной железы)

Е.А.Трошина

ФГУ Эндокринологический научный центр
Минздравсоцразвития России

Рассматриваются клинические проявления заболеваний, связанные с дефицитом йода, и общие подходы к их коррекции. Индивидуальная йодная профилактика не может полностью предотвратить развитие локальных гиперпластических процессов, но она в состоянии приостановить их дальнейшее прогрессирование.

Ключевые слова: заболевания щитовидной железы, дефицит йода, Йодбаланс.

Clinical aspects of diseases associated with iodine deficiency (for focal thyroid struma as an example)

E.A. Troshina

Scientific Center of Endocrinology, Moscow

Clinical features and ways of correction of diseases associated with iodine deficiency are discussed. Individual prophylaxis with iodine is not able totally prevent development of local hyperplastic processes in thyroid gland but may hold up their further progression.

Key words: thyroid gland, iodine deficiency.

Йод является не только составной частью тиреоидных гормонов, но и регулятором гормоногенеза и пролиферации тиреоцитов. Давид Марине впервые в начале XX века научно обосновал связь между йодным дефицитом и гиперпластическими процессами в щитовидной железе (ЩЖ). Он первым обнаружил зависимость между объемом ЩЖ и содержанием в ней йода, а также описал гистологические измене-

ния, характерные для эндемического зоба. Увеличение чувствительности тиреоидных клеток к ТТГ на фоне дефицита йода детерминировано возрастанием содержания двух основных внутриклеточных посредников ТТГ (тиреотропный гормон) – цАМФ (циклический аминокислотный фосфат) и кальция. В этих условиях тиреоидные клетки имеют повышенную, по сравнению с нормой, чувствительность к стимулирующему действию ТТГ. Исходя из этого, люди, проживающие в условиях хронического дефицита йода, не получающие адекватной йодной профилактики, всегда будут подвержены риску развития гиперпластических процессов в щитовидной железе.

При использовании современных аппаратов для ультразвукового исследования можно обнаружить в ткани ЩЖ мельчайшие очаговые изменения (менее 1 см), так называемые «зобные» или «фокальные» изменения ткани ЩЖ, которые существуют бессимптомно. Клинически же значимыми считаются узлы щитовидной железы диаметром 1 см и более. Это обусловлено тем, что отдельные крупные фолликулы щитовидной железы могут в норме достигать диаметра 0,5 см, так и тем, что образования размерами менее 10 мм обычно не пальпируются [6].

Доказано, что распространенность диффузного зоба и узловых образований щитовидной железы зависит от нескольких факторов, в первую очередь от уровня йодного обеспечения, пола и возраста. Так, частота встречаемости узловых изменений ткани ЩЖ значительно выше в регионах с йодным дефицитом, к каковым относится большая часть территории России. В регионах с умеренным йодным дефицитом узловые образования встречаются не менее чем у 1/3 женщин в возрасте старше 30 лет [5].

К сожалению, в литературе не так много данных о частоте встречаемости образований щитовидной железы менее 1 см, поскольку проведение скринингового УЗИ ЩЖ большинством авторов считается нецелесообразным. Для оценки распространенности «непальпируемых» образований менее 1 см, в Пермской области было проведено массовое УЗИ ЩЖ 2705 жителей (в возрасте от 3 до 84 лет). У 522 (19,3%) были выявлены очаговые изменения, из них в 45,3% они были множественными, в 32,4% случаев они сочетались с узловыми изменениями более 1 см [11].

Представляет интерес работа, в которой оценивалась распространенность объемных образований в разных возрастных группах. В результате УЗИ ЩЖ у 5995 пациентов были выявлены одиночные объемные образования без зоба, рак ЩЖ исключен. По размеру образования пациенты разделены на 4 группы: до 1 см, 1,1–2 см, 2,1–3 см, свыше 3 см. Возраст обследуемых колебался от 4 до 70 лет. Среди 5995 пациентов число образований независимо от возраста составило: до 1 см – 59,4%, 1–2 см – 27,4%, 2–3 см – 7%, свыше 3 см – 6,2%. В таблице представлена распространенность образований в зависимости от возраста [15]. Полученные результаты отражают патоморфогенез узлового зоба.

Распространенность непальпируемых узлов щитовидной железы, по данным аутопсии, составляет от 30 до 60% [1]. Так, аутопсийные эпидемиологические исследования выявляют узлы ЩЖ у 30% женщин и 10% мужчин. Под руководством О.В.Зайратьянца в г. Москве (регион с легким йодным дефицитом) бы-

Сведения об авторах:

Трошина Екатерина Анатольевна – д.м.н., заведующая отделением профилактики и лечения йододефицитных заболеваний Эндокринологического научного центра

ло проведено аутопсийное исследование (629 случаев). Распространенность узлового зоба (под узловым зобом понимали наличие узла более 1 см) составила в среднем 12%, причем у женщин он встречался в 1,5 раза чаще, чем у мужчин. Диффузный зоб диагностирован в 16% наблюдений, очаговые изменения диаметром 0,1–0,9 см в 16% (у мужчин – в 12%, у женщин – в 19%). Всего из общего числа выявленных в ЩЖ узлов (377), диаметром менее 1 см было 68%, от 1 до 2 см – 28% и более 2 см – 4%. Полученные данные еще раз подтверждают широкую распространенность зобных изменений ЩЖ в условиях легкого йодного дефицита [4, 13].

Гиперплазия фолликулярного эпителия, с которой по существу начинается развитие узлового зоба, характеризуется появлением большого количества эпителиальных структур, иначе функционирующих [12]. Кроме того, возможно, что основную роль в узлообразовании имеет и нарушение трофики участков быстрорастущей паренхимы ЩЖ при ее гиперплазии вследствие несоответствия между быстрым увеличением массы ткани железы и ее кровоснабжением. Нарушение кровоснабжения в участках паренхимы ЩЖ приводит к образованию очагов ишемии или кровоизлияниям. В дальнейшем эти участки замещаются грануляционной тканью, а затем множественными фиброзными рубцами, которые образуют сеть. Все образующиеся фолликулы оказываются стиснутыми в ячейках этой сети и вместо упорядоченного равномерного экспансивного роста, который характерен для диффузного зоба, начинается их деформация и рост в сторону свободного пространства. Таким образом, первоначальная диффузная гиперплазия эволюционирует в узловую [9].

Иногда пальпаторно можно определить узловое образование менее 1 см в диаметре при его расположении на передней поверхности щитовидной железы. Однако очаговые изменения менее 1 см чаще всего являются случайной находкой при УЗИ ЩЖ.

Использование ультразвукового контроля потенциально позволяет проводить тонкоигольную аспирационную пункционную биопсию (ТАПБ) узловых образований диаметром всего несколько миллиметров. Тем не менее, экономическая эффективность проведения ТАПБ в этих случаях оказывается крайне низкой, что диктует необходимость ее проведения лишь в случае подозрения на рак щитовидной железы по клиническим или анамнестическим данным (радиоактивное облучение в прошлом, семейный анамнез рака ЩЖ, подозрение на медулярный рак ЩЖ и т.д.) [1–4, 7–10, 15]. Одной из проблем, которая лимитирует диагностическую ценность ТАПБ, является аспирация недостаточного числа клеток.

В подавляющем числе наблюдений в тканях, окружающих узлы, определяются очаговые зобные изменения, а почти в половине случаев – очаговая лимфоидная инфильтрация. Второе место в этиологической структуре «фокальных зон» занимают аденомы, третье место – занимают очаговые варианты аутоиммунного тиреоидита. Рак ЩЖ в обсуждаемом контексте «фокальных зон в ткани ЩЖ» в среднем занимает 4-е место. В клинической практике рак размером до 2 мм является исключительно гистологической находкой [2, 10].

Алгоритм ведения пациентов с непальпируемыми образованиями менее 1 см остается предметом дискуссии. Однако большое расхождение между относительно высокой распространенностью непальпируемых узлов в популяции и низкой частотой вы-

Дефицит йода ограничивает развитие ребенка

ЙодБаланс®

Норма йода для ребенка и для Вас



NYCOMED

- Обеспечивает естественный баланс йода в организме
- Строго стандартизированная доза йода в каждой таблетке
- Всего одна таблетка в день
- Высококачественный препарат из Германии

SRV02745

ООО «Никомед Дистрибьюшн Сентэ»: 119048, Москва, ул. Усачёва, 2, стр. 1.
Тел.: (495) 933 5511, факс: (495) 502 1625, www.nycomed.ru, www.thyronet.ru.

Информация для специалистов здравоохранения.
Имеются противопоказания. Полная информация в инструкции по применению.

Рег. № МЗ РФ: П №012281/01

Распространенность очаговых образований в ЩЖ в зависимости от возраста						
Размер очаговых образований, см	0–9	10–14	15–19	20–29	30–39	40–49
До 1	94,7	91	84,4	74,4	64,6	55,4
1,1–2	5,3	7,1	12,2	19,1	25,6	30,6
2,1–3		1,6	2,4	3,4	6	8,3
>3		0,3	1	3	3,7	5,7

явления в них злокачественного процесса делает логичным консервативный подход. Факторами, заставляющими прибегать к более агрессивной тактике, являются наличие в анамнезе рака щитовидной железы родственников, облучения шеи или головы, наличие при УЗИ признаков, подозрительных в отношении малигнизации (снижение эхогенности, нечеткие контуры, микрокальцинаты). В этих случаях рекомендована тонкоигольная пункционная биопсия под контролем УЗИ.

Клиницисту очень часто приходится решать проблему выбора тактики в отношении пациентов, у которых при УЗИ по поводу диффузного увеличения ЩЖ, пальпируемого узла или других заболеваний шеи обнаруживаются и «фокальные зоны» в ткани ЩЖ. С одной стороны, перед врачом, обнаружившим его, стоит вопрос – что же с ним делать и нужно ли предпринимать активные меры? С другой стороны, тотальная канцерофобия и убежденность многих в том, что любой «узел» в организме человека является ни чем иным, как раком – значительно сказывается на психологическом состоянии пациентов.

Кроме того, в настоящее время тактика в отношении фокальных изменений не определена, поскольку не изучена их потенциальная способность к пролиферации и возможность трансформации в коллоидные узлы. Учитывая большую распространенность данных изменений в йоддефицитных районах, логично предположить, что фокальные изменения – один из начальных этапов формирования многоузлового зоба. Исходя из этого, можно ожидать, что назначение препаратов йода в профилактической дозе представляется методом, препятствующим развитию узловых форм зоба.

Опыт клинических наблюдений за пациентами с диффузными и узловыми эутиреоидными зобами, не получавшими лечения, показывает, что естественный ход событий представляет собой продолжающийся более или менее постоянный рост зоба, а спонтанная регрессия является скорее исключением из правил. Вероятнее всего и выбор тактики лечения при обнаружении фокальных зон зависит от уровня йодного обеспечения в стране. Необходимо отметить, что этиология узлового и многоузлового эутиреоидного пролиферирующего зоба не исчерпывается одним только йодным дефицитом, поскольку его распространенность достаточно высока и в популяциях с нормальным и даже избыточным потреблением йода. Тем не менее, следует отметить, что при нормальном потреблении йода, как правило, не происходит дальнейшего прогрессирования процесса в соответствии с описываемыми этапами патоморфоза и в регионах с нормальным потреблением йода функциональная автономия (ФА) ЩЖ, клинически проявляющаяся многоузловым токсическим зобом, практически не встречается.

Основными преимуществами монотерапии препаратами йодида калия (например, Йодбаланс, Никомед) является ее этиотропный характер, безопасность, отсутствие необходимости в подборе дозы и проведении частых гормональных исследований. Негативный эффект терапии йодидом калия реализуется, как правило, при использовании больших (лечебных) доз препарата йода (опасность развития автономной функции отдельных тиреоидных фолликулов) у пациентов старше 40 лет с длительно существующим многоузловым зобом, особенно в том случае, если они проживают в регионах с тяжелым йодным дефицитом [5, 14].

Информация о препарате

ЙОДБАЛАНС® (Мерк КГаА, Германия)

Представлено: Никомед Австрия ГмбХ

Калия йодид

Таблетки 0,1 мг, 0,2 мг

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Йод относится к жизненно важным микроэлементам. Без йода невозможно нормальное функционирование щитовидной железы, так как он является составной частью гормонов щитовидной железы. Тиреоидные гормоны участвуют в регуляции обменных процессов в организме: белковом, жировом, углеводном и энергетическом; в развитии всех органов и систем, регулируют деятельность головного мозга, нервной и сердечно-сосудистой системы, половых и молочных желез, рост и развитие ребенка, формирование его интеллектуальных способностей. Особенно опасен дефицит йода для детей, подростков, беременных и кормящих женщин. Йодбаланс, являясь источником йода, восполняет его дефицит в организме, препятствует развитию йоддефицитных заболеваний, предотвращает развитие зоба, связанного с недостатком йода в пище; нормализует размер щитовидной железы у новорожденных, детей, подростков и взрослых.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

- профилактика йоддефицитных заболеваний, в том числе эндемического зоба (особенно у беременных и кормящих женщин);
- профилактика рецидива зоба после его хирургического удаления, а также по завершении лечения зоба препаратами гормонов щитовидной железы;

- лечение диффузного эутиреоидного зоба у новорожденных, детей, подростков и взрослых пациентов молодого возраста

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

При определении необходимой дозы препарата Йодбаланс® нужно учитывать региональные и индивидуальные особенности поступления йода с пищей. Особенно это является важным при назначении препарата новорожденным и детям до 4 лет.

Профилактика йоддефицитных заболеваний:

Новорожденные и дети: 50–100 мкг йода в день (½–1 таблетка препарата Йодбаланс® 100 мкг);

Подростки и взрослые: 100–200 мкг йода в день (1 таблетка препарата Йодбаланс® 100 мкг или 1 таблетка препарата Йодбаланс® 200 мкг);

При беременности и в период грудного вскармливания: 100–200 мкг йода в день (1 таблетка препарата Йодбаланс® 100 мкг или 1 таблетка препарата Йодбаланс® 200 мкг).

Разделы: Противопоказания, Применение в период беременности и грудного вскармливания, Побочное действие, Передозировка, Взаимодействие с другими лекарственными средствами, Особые указания – см. в инструкции по применению.

Все вышеизложенное явилось обоснованием работы, проведенной в ФГУ ЭНЦ Минздравсоцразвития в 2008 г., целью которой явилось проведение скрининга очаговых изменений менее 1 см у лиц, проживающих в условиях легкого йодного дефицита, изучение морфологической структуры данных изменений, изучение связи с развитием и прогрессированием узловых форм заболеваний ЩЖ и других ее осложнений (функциональная автономия) для разработки рациональных алгоритмов диагностики и лечения. Результаты проведенного исследования, свидетельствуют о значительной распространенности тиреоидной патологии в женской популяции г. Москвы – практически у каждой третьей старше 30 лет имеются те или иные изменения ЩЖ. При изучении эпидемиологических характеристик очаговых изменений и/или фокальных изменений нами установлено, что распространенность указанных изменений достаточно высока и является наиболее часто встречающимися изменениями нарушения структуры ЩЖ. Более того, очаговые изменения встречаются во всех возрастных группах и по мере увеличения возраста пациентов распространенность очаговых изменений увеличивалась, что демонстрирует влияние возраста на частоту встречаемости вышеуказанных изменений и соответствует данным, полученным другими исследователями.

Принимая во внимание, что йодный дефицит – один из основных ведущих запускающих механизмов, высказано предположение, что назначение профилактических доз йода для восполнения его недостатка приведет к торможению процесса пролиферации. Позитивный эффект йода объясняется тем, что йод влияет на все факторы, ответственные за активирование клеточной пролиферации в ЩЖ на фоне дефицита йода. В нашем сравнительном контролируемом исследовании были получены следующие данные: в группе пациентов, не получавших профилактические дозы в виде Йодбаланса 200 мкг в сутки было выявлено достоверное увеличение как количества фокальных изменений, так и их максимального диаметра, при этом различия были статистически значимыми. В группе пациентов, получавших Йодбаланс 200 мкг в течение 12 мес, отмечалось достоверное уменьшение максимального диаметра фокальных изменений ($p=0,04$). Нами не было выявлено достоверного снижения количества фокальных изменений ($p=0,14$). Однако была отмечена тенденция к их уменьшению через 12 мес. Более того, в группе сравнения достоверно чаще отмечалось формирование узловых образований более 1 см, по сравнению с основной группой (26% против 10,3% соответственно). Таким образом, индивидуальная йодная профилактика с целью устранения йодного дефицита не может полностью предотвратить развитие локальных гиперпластических процессов в ЩЖ, но она в состоянии приостановить дальнейшее прогрессирование процесса с формированием соматических мутаций тироцитов и ФА.

Подводя итог вышесказанного, можно предположить, что очаговые изменения ткани ЩЖ менее 1 см или «фокальные изменения» – это одна из стадий морфогенеза эндемического зоба с конечным исходом в узлообразование со всеми его многочисленными вариантами, имеющее место в условиях йодного дефицита. Такое понимание этой проблемы имеет важное клиническое значение, поскольку своевременная и адекватная профилактика и терапия ле-

карственными препаратами йода сможет предотвратить развитие многих осложнений йоддефицитного зоба, главным из которых является ФА ЩЖ.

Выводы

1. При наблюдении больного с наличием фокальных изменений практическими врачами должно осуществляться активное назначение профилактических физиологических доз препаратов йода (например, Йодбаланс 200 мкг) с длительностью не менее 12 мес с контрольным обследованием (определение ТТГ, УЗИ ЩЖ) 1 раз в 12 мес, что позволит снизить риск развития осложнений, таких как узловые образования и ФА.
2. В целях уменьшения распространенности очаговых изменений среди населения необходимо рекомендовать массовую (использование йодированной соли в питании) и индивидуальную (лекарственные препараты йода) йодную профилактику. При этом риск развития узловых образований полезно использовать как фактор мотивации к лечению.

Литература

1. Tan G.H., Gharib H. Thyroid incidentalomas: management approaches to nonpalpable nodules discovered incidentally on thyroid imaging. *Ann Intern Med.* 1997; 126: 226–31.
2. Papini E., Guglielmi., Bianchini A., Crescenzi A., Taccogna S., Nardi F., Panunzi C., Rinaldi R., Toscano V., Pacella C.M. Risk of malignancy in nonpalpable thyroid nodules: predictive value of ultrasound and color-doppler features. *JCEM.* 2002; 87: 5: 1941–6.
3. Hagag P., Strauss S., Weiss M. Role of ultrasound-guided fine needle aspiration biopsy in evaluation of nonpalpable thyroid nodules. *Thyroid.* 1998 NOV; 8 (11): 989–95.
4. Зайратьянц О.В. Эпидемиология и этиологическая структура узлового зоба по данным аутопсии. Лекции. Материалы 2-го Всероссийского тиреоидологического конгресса.
5. Фадеев В.В. Патогенетическая терапия эутиреоидного зоба. *Consilium Medicum.* 2002; 4:10.
6. Kim Eun-Kyung, Cheong Soo Park, Woung Youn Chung, Ki Keun Oh, Dong ik Kim, Jong Tae Lee and Hyung Sik Yoo. New sonographic criteria for recommending fine-needle aspiration biopsy of nonpalpable solid nodules of the thyroid. *American Roentgen Ray Society* 2002; 178: 687–91.
7. Leenhardt L., Hejblum G., Franc B., Fediaevsky L., Delbot T., Daniele Le Guillouze, Fabrice Menegaux, Claudine Guillausseau, Catherine Hoang, Gerard Turpin and Andre Aurengo – Indications and limits of Ultrasound-Guided cytology in the management of nonpalpable thyroid nodules. *J. Clin.Endocrin. & Metab.* 1999 84: 1: 24–8.
8. Hegedus L. The thyroid nodule. *NEJM* 2004; 351: 1764: 17.
9. Duncan Topliss Thyroid incidentaloma: the ignorant in pursuit of the impalpable. *Clin Endocrin* 2004; 60: 18–20.
10. Лушников Е.Ф., Втюрин Б.М., Цыб А.Ф. Микрокарцинома щитовидной железы. Москва, 46.
11. Терещенко И.В., Голдырева Т.П. Подходы к медикаментозному лечению «непальпируемых» узлов в щитовидной железе. Материалы третьего всероссийского тиреоидологического конгресса «Диагностика и лечение узлового зоба» М., 200–52.
12. Дедов И.И., Трошина Е.А., Юшков П.В., Александрова Г.Ф. Диагностика и лечение узлового зоба – методические рекомендации. М.: 2001.
13. Kenneth A. Woeber, MD, FRCPE. The Year in Review: the thyroid. *Annals of Internal Medicine*; 131: 12; Dec.1999.
14. Ashcraft M.W., Van Herle A.J. Management of thyroid nodules: history and physical examination, blood tests, X-ray tests and ultrasonography. *Head Neck Surg* 3: 216–230, 1981; 75.
15. Паршин В.С. Онтогенез одиночных объемных образований щитовидной железы – тезисы докладов. 3-й Всероссийский Тиреоидологический конгресс. М., 2004; 86.