

к.м.н.И. Е. Сапожникова, профессор Б. Ф. Немцов
**ЙОДОДЕФИЦИТНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ:
ПРИЧИНЫ И СЛЕДСТВИЯ**

Кировская государственная медицинская академия

Введение

Йододефицитные заболевания (ЙДЗ) входят в число наиболее распространенных неинфекционных заболеваний человека [1-4]. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) признала их одной из важнейших проблем здравоохранения [7]. К 2000 г., по данным ВОЗ, в мире 1,5 миллиарда человек, проживая в йододефицитных местностях, имело риск развития ЙДЗ, у 655 миллионов выявлялся эндемический зоб, а 43 миллиона пациентов имели нарушения функции мозга и умственную отсталость вследствие йододефицита [1,3,11,15].

Конец 1980-х - начало 1990-х гг. в мире ознаменовались ростом интереса к проблеме ЙДЗ, что было обусловлено как выявлением истинной (более значительной, чем считалось ранее), распространенности природного йододефицита, так и уточнением спектра йододефицитной патологии. Это послужило основой международных программ, рассматривавших ликвидацию ЙДЗ к 2000 г. в качестве одной из приоритетных задач здравоохранения [11,13,16].

Причины и значение дефицита йода

Основным природным резервуаром йода является Мировой океан. В процессе эволюции произошло перераспределение йода: его основная часть сконцентрировалась в морской воде; значительная часть суши (особенно горные местности), а также пресные воды обеднены йодом [1,9]. Концентрация йода в питьевой воде коррелирует с его содержанием в почве. Основным источником поступления в организм йода являются пищевые продукты. Морепродукты, включая морские водоросли и рыбий жир, *обладают способностью концентрировать йод*, поэтому содержание микроэлемента в них очень высоко (800-1000 мкг/кг) [1]. Овощи, фрукты и злаки не могут концентрировать йод. Содержание в них йода зависит от его наличия в почве, поэтому в продуктах, выращенных в йододефицитных местностях, количество микроэлемента недостаточно [1].

Йод - жизненно важный микроэлемент, необходимый для нормального роста и развития человека: он является составной частью молекул гормонов щитовидной железы (ЩЖ): тироксина T_4 и трийодтиронина T_3 [1,3]. Содержание йода в организме человека составляет 15-20 мг; а суточная потребность - 100-200 мкг (в зависимости от возраста). В течение жизни человек потребляет 3 - 5 граммов йода

(содержимое 1 чайной ложки) [1,3,7]. Достаточное поступление в организм йода является необходимым условием для нормальной секреции гормонов ЩЖ.

Краткий исторический экскурс

Первые упоминания о зобе и кретинизме относятся к древним культурам. В Древнем Китае ЩЖ животных использовались для лечения зоба. На буддийских фресках II-III века до н. э. (Гандахар, Пакистан) представлено самое старое из известных в настоящее время изображение зоба. Древнеримские писатели отмечали повышенную частоту зоба в Альпах, а Юлий Цезарь заметил “бутор” на шее у галлов во время северного похода [1].

В Европе самое раннее изображение сочетания зоба и кретинизма представлено в рукописной книге, обнаруженной в Аббатстве Цистерцианцев (г. Граца, Австрия) и датированной 1215 годом: на рисунке изображен человек с зобом и «скипетром дурака» (погремушка в руке указывала на слабоумие). Марко Поло наблюдал зоб у жителей Центральной Азии во время путешествия ко двору Великого Хана Китая в 1275 г. На старинных православных иконах Богоматери и Младенец иногда изображались с видимым зобом [1].

В 1754 г. французский просветитель Д. Дидро впервые дал определение термина «кретин» – «слабоумный, который глух и уродлив, с зобом, свисающим до пояса». В начале XIX века Наполеон Бонапарт обратил внимание на то, что значительное число новобранцев из горных районов было непригодно к воинской службе вследствие слабоумия и тугоухости и приказал проводить в армии систематические исследования на наличие зоба [1,14].

В XIX - XX вв. был сделан ряд крупных научных открытий. В 1813 году Куртуа выделил йод из золы морских водорослей. В 1820 году Коиндет рекомендовал препараты йода для лечения зоба. В 1896 году Бауманн доказал наличие йода в ткани ЩЖ [1].

В 1915 году Ханцигер предложил использовать йодированную соль для профилактики зоба. В 1916-1920 гг. Марин и Кимбалл впервые провели широкомасштабное исследование по профилактике ЙДЗ в штате Огайо (США) [1,15].

В 1966 году на основании результатов исследований, проведенных в Папуа-Новой Гвинее, были получены доказательства того, что недостаточное поступление йода во время беременности является основной причиной кретинизма. Эти данные легли в основу сформулированной в 1981 году Бэзиллом Хетцелем концепции о йододефицитных заболеваниях [14]: в качестве наиболее значимого последствия недостаточности йода стало рассматриваться нарушение развития ЦНС плода и новорожденного.

Йододефицитные заболевания в Российской Федерации

В 20 - 30 годы XX века выдающимся отечественным исследователем О.В. Николаевым было доказано, что на значительной части территории страны имеется природный йододефицит [1,3]. В 1934 г. в Кабардино-Балкарской АССР была проведена массовая йодная профилактика, полностью ликвидировавшая зоб. В 1950-е гг. в СССР была создана сеть противозобных диспансеров, введено обязательное промышленное йодирование соли. Это привело к быстрому (за 10 лет) и существенному уменьшению выраженности зобной эндемии на территории страны [2].

В 1970-х гг. внимание к профилактике ЙДЗ уменьшилось, была ликвидирована сеть противозобных диспансеров. В 1990-х годах резко уменьшилось потребление йодированной соли, а также богатых йодом морской рыбы и морепродуктов населением РФ [1,2,3]. По данным скрининговых исследований, проведенных специалистами Эндокринологического научного центра (ЭНЦ) РАМН 1995-1999 гг., в большинстве регионов РФ фактическое среднее потребление йода составило 40 – 80 мкг в день [2,4]. Это в 2-3 раза меньше нормы и соответствует умеренному дефициту йода, при котором показатели умственного развития населения (IQ-индекс) на 15-20% ниже, чем в регионах с нормальной обеспеченностью йодом [7].

Регионы Поволжья, в том числе Кировская область, традиционно являлись эндемичными по зобу. Эпидемиологические исследования последнего десятилетия выявили в регионах Приволжского Федерального Округа (ПФО) йодный дефицит легкой и средней степеней [1].

Йододефицитные заболевания

Йододефицитные заболевания – это все патологические состояния, которые развиваются в популяции в результате йодного дефицита и могут быть предотвращены нормализацией потребления йода (ВОЗ, 2001 г.) [3,14,15,16].

ЙДЗ развиваются при снижении потребления йода ниже физиологических норм. Ежедневная потребность в йоде, в зависимости от возраста и физиологического состояния, представлена в таблице 1 [3].

Недостаточное поступление йода в организм приводит к последовательным приспособительным процессам, направленным на поддержание нормальной секреции ТГ. При длительно сохраняющемся дефиците йода возникает срыв механизмов адаптации с последующим развитием ЙДЗ. Спектр йододефицитной патологии в зависимости от периода жизни, в котором отмечался дефицит йода, представлен в таблице 2 [1,3,11,14].

Таблица 1

Суточная потребность в йоде (ВОЗ, ЮНИСЕФ и МСКЙДЗ, 2001)

Группы людей	Потребность в йоде в мкг/сут
Дети дошкольного возраста (от 0 до 59 месяцев)	90
Дети школьного возраста (от 6 до 12 лет)	120
Подростки и взрослые (старше 12 лет)	150
Беременные и кормящие женщины	200
Люди пожилого возраста	100

Таблица 2

Спектр йододефицитной патологии (ВОЗ, 2001 г.)

Внутриутробный период	- Аборты - Мертворождение - Врожденные аномалии - Повышение перинатальной смертности - Повышение детской смертности - Неврологический кретинизм: - умственная отсталость - глухонмота - косоглазие - Микседематозный кретинизм: гипотиреоз, карликовость, умственная отсталость, низкорослость - Психомоторные нарушения
Новорожденные	Неонатальный гипотиреоз
Дети и подростки	Нарушения умственного и физического развития
Взрослые	- Зоб и его осложнения - Йодиндуцированный тиреотоксикоз
Люди всех возрастов	- Зоб - Гипотиреоз - Нарушения когнитивной функции - Повышение поглощения радиоактивного йода при ядерных катастрофах

Йододефицитные тиреопатии

Преимущественный спектр ЙДЗ зависит от йодного обеспечения, и представлен в таблице 3 [1,3,7].

Таблица 3

Преимущественный спектр ЙДЗ в зависимости от йодного обеспечения (P. Laurberg, 2001)

Йодный дефицит	Медиана йодурии	Спектр ЙДЗ
Тяжелый	< 25 мкг/л	- Пороки развития нервной системы - Репродуктивные расстройства - Высокая детская смертность - Зоб - Гипотиреоз - Тиреотоксикоз
Умеренный	25 – 60 мкг/л	Тиреотоксикоз в средней и старшей возрастной группе
Легкий	60 – 120 мкг/л	Тиреотоксикоз в старшей возрастной группе
Оптимальное йодное обеспечение	120–220 мкг/л	—

Диффузный нетоксический зоб, т.е. диффузное увеличение ЩЖ без нарушения ее функции, в подавляющем большинстве случаев (более 95% [2,8]) связан с дефицитом йода. Развитие зоба на фоне йододефицита является **компенсаторной реакцией, направленной на поддержание постоянной концентрации тиреоидных гормонов в условиях йодного дефицита** [1,3,8].

В настоящее время приоритетной теорией патогенеза ДНЗ является **теория усиленной продукции тканевых факторов роста**. Доказано [3], что ТТГ является не единственным стимулятором пролиферации тиреоцитов; его пролиферативные эффекты обычно опосредуются другими факторами. Снижение содержания йода в ткани ЩЖ вызывает гиперпродукцию местных ростовых факторов: инсулиноподобного ростового фактора типа 1, эпидермального ростового фактора, трансформирующего ростового фактора с последующим усилением пролиферации тиреоцитов и стимуляцией ангиогенеза [3]. При достаточном содержании интратиреоидного йода ТТГ не вызывает гиперплазии фолликулов. В тиреоците йод, помимо йодтиронинов, образует соединения с липидами (йодлактоны) [1,3], которые ингибируют продукцию местных ростовых факторов, вызывающих развитие зоба. Внедрение данной теории привело к пересмотру тактики лечения ДНЗ: в настоящее время обязательным компонентом лечения йододефицитного зоба являются препараты йода.

ДНЗ обычно развивается в молодом возрасте: в 50% случаев - до 20 лет, в 2-3 раза чаще - у женщин. Развитие и прогрессирование зоба обычно связано с физиологическими периодами повышенной потребности в йоде (пубертат, беременность, лактация) [1,3,7].

Основное негативное последствие ДНЗ заключается в риске последующего развития (через стадию узловатого коллоидного зоба) **функциональной автономии (ФА) ЩЖ**, т.е. независимого от регулирующего влияния ТТГ захвата йода и продукции тироксина тиреоцитами [3,4].

Компенсированная ФА характеризуется нормальным уровнем тиреоидных гормонов ЩЖ и выявлением при сцинтиграфии автономно функционирующих участков («горячих» узлов).

Декомпенсированная ФА характеризуется развитием манифестного тиреотоксикоза с наличием гиперфункционирующих узлов ЩЖ.

Такова конечная стадия морфогенеза йододефицитного зоба: от ДНЗ, через узловатый (многоузловой) эутиреоидный зоб, к функциональной автономии ЩЖ. Данный процесс занимает длительное время, и узловатый токсический зоб развивается у лиц более старшего возраста. Доказано, что одной из наиболее серьезных проблем йододефицита, в том числе легкой степени, является высокая распространенность тиреотоксикоза в старшей возрастной группе. При этом преобладает нетипичная (или «стертая»)

клиническая картина, рано и тяжело поражается сердечно-сосудистая система.

Йододефицитные заболевания в перинатальном периоде

Наиболее тяжелые формы ЙДЗ связаны с нарушениями репродуктивной функции или развиваются перинатально. Это врожденные аномалии, эндемический кретинизм, неонатальный зоб, гипотиреоз, снижение фертильности [7,10,12]. Суточная потребность в йоде для беременных составляет 200 мкг в день [7,12], при более низком потреблении йода имеется опасность снижения показателей умственного развития. Установлено, что индекс IQ населения, проживающего в регионах йодной недостаточности, на 15-20% ниже, чем в регионах, свободных от йододефицита [7,12,13]. Это объясняется неблагоприятным воздействием йодной недостаточности любой степени в период формирования ЦНС (внутриутробно и в первые годы жизни).

Во время беременности действует комплекс специфических факторов, которые вызывают значительную стимуляцию ЩЖ женщины [7,12,13]:

- 1) гиперпродукция хорионического гонадотропина (ХГЧ);
- 2) повышение синтеза эстрогенов и тироксина-связывающего глобулина;
- 3) увеличение клиренса йода;
- 4) изменение метаболизма тиреоидных гормонов.

Данные механизмы направлены на адаптацию эндокринной системы женщины к беременности и при достаточном поступлении йода не вызывают негативных последствий [12,13]. Недостаточное поступление йода во время беременности приводит к хронической стимуляции ЩЖ, относительной гипотироксинемии и формированию зоба как у матери, так и у плода [7,12,13]. Зоб, развившийся во время беременности, лишь частично подвергается обратному развитию после родов, а беременность - одна из причин существенно более высокой распространенности тиреопатий у женщин.

Основным негативным последствием некомпенсированного йододефицита является нарушение развития ЦНС плода и новорожденного, которое может иметь различную выраженность [1,3,13].

1. Тяжелые формы нарушения умственного развития. Для регионов с тяжелым йодным дефицитом актуальна проблема эндемического кретинизма, т.е. крайней степени задержки умственного и физического развития, связанной со значительным дефицитом гормонов ЩЖ в перинатальном периоде. Основными причинами кретинизма являются тяжелый йодный дефицит (эндемический кретинизм) и врожденный гипотиреоз, обусловленный пороками развития ЩЖ.

По данным ВОЗ, в мире около 43 млн. человек имеют умственную отсталость вследствие дефицита йода. Йододефицит является самой распространенной причиной умственной отсталости, которую можно

предупредить посредством эффективной йодной профилактики. Выделяют две основные клинические формы кретинизма: микседематозный и неврологический [1,11]. Для обеих форм характерны тяжелая олигофрения, замедление физического развития и роста (укорочение конечностей, увеличение головы, уплощение носа) с дисгенезией эпифизов. Для микседематозной формы типичны выраженные явления слизистого отека, для неврологической – спастические двигательные расстройства.

2. Пограничные формы нарушения умственного развития. Убедительно показано, что йодный дефицит

сказывается на развитии мозга «градуально», а не по принципу «все или ничего» (либо кретин либо гений), т.е. **при умеренной и легкой недостаточности йода возможно развитие пограничных нарушений умственного развития.**

Исследования, проведенные в провинции Шанкси (Китай), выявили, что распределение показателей познавательной функции среди внешне здоровой части населения йододефицитной местности значительно меньше, чем у проживающих в йодонаполненных регионах (рисунок 1 [1,9]).



Рис. 1. Распределение показателей IQ среди внешне здорового населения йододефицитной местности

При йодном дефиците в большей степени страдают слуховая, двигательная и интеллектуальная функции мозга. Это указывает на поражение аппарата улитки, коры головного мозга и базальных ганглиев [3,7], которые формируются преимущественно во II триместре беременности. В эмбриональном периоде развития тиреоидные гормоны обеспечивают процессы нейрогенеза, в том числе кортикального, и миграции нейроцитов, т.е. активно участвуют в формировании основных структур мозга. Наиболее чувствительны к негативному воздействию йододефицита образование улитки (10-18 недели беременности), нейронов коры головного мозга (14-18 недели) и базальных ганглиев (12-18 недели) [5,7]. Нарушение ментальных функций у большого числа детей, проживающих в йододефицитных регионах, снижает их способность к обучению (школьному и профессиональному) и ухудшает прогноз экономического развития региона.

Йододефицитные заболевания являются широко распространенной и многообразной патологией, характеризующейся различными проявлениями, негативно влияющими на лиц различных возрастных групп, проживающих в йододефицитном регионе.

Данная патология требует проведения адекватной профилактики и лечения, прежде всего, в группах высокого риска – у детей, подростков, беременных и кормящих женщин.

Список литературы:

1. Герасимов Г.А., Фадеев В.В., Свириденко Н.Ю. и др. Йододефицитные заболевания в России. М.: Медицина, 2004. – 100 с.
2. Герасимов Г.А. Йодирование соли – эффективный путь ликвидации йододефицитных заболеваний в России// Проблемы эндокринологии. – Т. 48. – 2002. – № 6. – С. 7-10.
3. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Трошина Е.А. и др. Профилактика и лечение йододефицитных заболеваний в группах повышенного риска. М.: Медицина, 2004. – 55 с.
4. Дедов И.И., Свириденко Н.Ю. Стратегия ликвидации йододефицитных заболеваний в Российской Федерации// Проблемы эндокринологии. – 2001. – Т. 47, № 6. – С. 3-12.
5. Деланж Ф. Йодный дефицит в Европе – состояние проблемы на 2002 год // Сб. «Международный опыт изучения заболеваний щитовидной железы». – Москва. – 2004. – С 270-295.

6. Фадеев В.В., Мельниченко Г.А. Йододефицитные заболевания и беременность// Проблемы эндокринологии. – 2003. - Т. 49, № 2. – С. 23-31.

7. Фадеев В.В., Абрамова Н.А. Генетические факторы в патогенезе йододефицитного зоба// Проблемы эндокринологии. – 2004. - Т. 50, № 1. – С. 51-55.

8. Delange F., de Benoist B., Pretell E., Dunn J. Iodine Deficiency in the world: where do we stand at the turn of the century // *Thyroid*. – 2001. - Vol. 51. - P. 511-515.

9. Delange F. Iodine Deficiency as a cause of brain damage // *Postgrad. Med. J.* - 2001. - Vol. 77. - P. 217-220.

10. Delange F., Lecomte P. Iodine supplementation: benefits outweigh risk // *Drug Safety*. - 2000. - Vol. 22. - P. 89-95.

11. Glinioer D. The regulation of thyroid function in pregnancy: pathways of endocrine adaptation from physiology to pathology // *Endocr. Rev.* – 1997. - Vol. 18. – P. 404-433.

12. Glinioer D., Delange F. The potential repercussions of maternal, fetal and neonatal hypothyroxinemia on the progeny // *Thyroid*. - 2000. - Vol. 10. - P. 871-887.

13. Hetzel B. Iodine Deficiency Disorders (IDD) and their eradication // *Lancet*. – 1983. - Vol. 11. – P. 1126-1150.

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

15. WHO, UNICEF and ICCIDD. Progress towards the elimination of Iodine Deficiency Disorders (IDD). // Geneva: WHO, WHO/Euro/NUT - 1999. - P. 1-33.

Summary

IODINE DEFICIENCY DISORDERS: CAUSES AND CONSEQUENCES.

I.E. Sapozhnikova, B.F. Nemtsov
Kirov State Medical Academy

Advanced data of prevalence and actuality of the problem of iodine deficiency disorders is presented: abnormalities of brain development, pregnancy pathology, thyroid hyperfunction in elderly patients. The article includes information on world geography of iodine deficiency disorders and the modern scientific view on this problem. It presents historical review of study of iodine deficiency disorders and data of modern tendencies of studies and prevention of iodine deficiency. The article reports about aetiology, pathogenesis and most common forms of iodine deficiency disorders: diffuse goiter, hyperthyroidism in elderly, pregnancy abnormalities.