

гиперфункцией щитовидной железы или в состоянии эутиреоза (рис. 1).

Через 1 год антитела к рецепторам ТТГ обнаруживались у 29,4% больных, их среднее содержание было в норме: $12 \pm 7\%$ при колебаниях от $-25,9$ до $29,5\%$. Частота обнаружения антител к ТГ и МС уменьшилась до 25 до 20% соответственно (рис. 2).

Таким образом, при общей тенденции к снижению тиреоидные антитела продолжали выявляться у ряда больных и через год непрерывного лечения мерказолилом, несмотря на нормализацию тиреоидного статуса.

Следовательно, клиническая ремиссия при проведении тиреостатической терапии наступает значительно раньше, чем нормализация иммунного статуса, и поэтому при отмене консервативного лечения врач должен ориентироваться не только на уровень тиреоидных гормонов, но и на присутствие антител к тиреоидным антигенам. При этом антитела к рецепторам ТТГ являются наиболее информативными маркерами иммунологической ремиссии заболевания, так как их исчезновение означает устранение причины тиреотоксикоза, в то время как антитела к ТГ и МС могут сохраняться в течение более длительного срока и приводить к аутоиммунной деструкции тиреоидной ткани, вызывая развитие гипотиреоза и тиреоидитов [9].

Выводы

1. Высокий процент выявляемости антирецепторных антител к ТТГ при ДТЗ наряду с зависи-

мостью тиреоидного статуса от их титра подтверждает их ведущую роль в патогенезе заболевания.

2. Присутствие антител к ТГ и МС не более чем у половины больных ДТЗ и отсутствие четкой связи антител с различными клинико-гормональными параметрами заболевания указывают на их значение в качестве маркеров аутоиммунного процесса в щитовидной железе, но не определяют специфики ее поражения.

3. Антитела к рецепторам ТТГ являются наиболее информативным иммунологическим тестом для диагностики ДТЗ и маркером иммунологической ремиссии заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Внотченко С. Л., Александрова Г. Ф., Мкртумова Н. А. // Пробл. эндокринолог. — 1983. — № 1. — С. 23—27.
2. Горскова В. А., Кеда Ю. М., Крюкова И. В. и др. // Там же. — 1990. — № 6. — С. 19—24.
3. Крюкова И. В., Базарова Э. Н., Бирюкова М. П. и др. // Там же. — 1989. — № 4. — С. 19—22.
4. Kidd A., Okita N., Row V., Volpe R. // Metabolism. — 1980. — Vol. 29. — P. 80—99.
5. Simionescu L., Dimitriu L., Balme E. et al. // Endocrinology. — 1986. — Vol. 24, N 4. — P. 257—270.
6. Smith R., Hall R. // Meth. Enzymol. — 1981. — Vol. 174. — P. 406—420.
7. Takaichi Y., Tamai H., Honda R. et al. // J. clin. Endocrinol. — 1989. — Vol. 68, N 6. — P. 1097—1100.
8. Tamaj H., Kasagi K., Takaichi Y. et al. // Ibid. — Vol. 69, N 1. — P. 49—53.
9. Volpe R. // Triangle. — 1984. — Vol. 23. — P. 95—109.

Поступила 18.09.96

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1998

УДК 615.31:546.15].03:616.441-006.5-036.21-084

И. И. Дедов, Г. А. Герасимов, Н. Ю. Свириденко, А. А. Шишкина, Н. М. Майорова, М. И. Арбузова, Б. П. Мищенко

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ТАБЛЕТИРОВАННЫХ ПРЕПАРАТОВ ЙОДА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ЭНДЕМИЧЕСКОГО ЗОБА

Эндокринологический научный центр (дир. — акад. РАМН И. И. Дедов) РАМН, Москва

Целью настоящего исследования явилось изучение эффективности различных способов контроля за введением 100 мкг йодида калия с целью профилактики эндемического зоба. Исследование проведено в регионе с легким и умеренным дефицитом йода. Обследовано 104 ребенка 10 и 11 лет. Лица 1-й группы получали 100 мкг йода 5 раз в неделю, дети 2-й группы принимали ту же дозу препарата ежедневно, обследованные 3-й группы служили контролем. Через 3 мес в 1-й группе медиана концентрации йода повысилась с 4,9 мкг/л до нормальных значений (12,1 мкг/л), во 2-й группе содержание йода в моче также увеличилось с 5,3 до 9,9 мкг/л, но оставалось в диапазоне легкой йодной недостаточности. В контрольной группе также было отмечено увеличение содержания йода в моче до 7,8 мкг/л. Через 6 мес отмечено некоторое снижение экскреции йода с мочой во всех группах; скорее всего, такие колебания йодурии были обусловлены нерегулярностью приема препарата. Через 6 мес после отмены препарата содержание йода в моче стало ниже исходного. Частота случаев увеличения щитовидной железы через 6 мес, несмотря на колебания ренальной экскреции йода, снизилась в обеих группах примерно в 2 раза: с 13,8 до 7,1% в 1-й группе и с 23,3 до 12,5% во 2-й группе. В контрольной группе частота увеличения щитовидной железы не изме-

The aim of this study was to assess the efficacy of various methods for monitoring the intake of 100 µg potassium iodide for preventing endemic goiter. The study was carried out in a region with slight and moderate iodine deficit. A total of 104 children aged 10–11 years were examined. Group 1 children were administered 100 µg of iodine 5 times a week, group 2 had the same dose daily, and group 3 were controls. After 3 months the mean concentrations of iodine increased in group 1 from 4.9 µg/liter to normal values (12 µg/liter), in group 2 the content of iodine in the urine increased from 5.3 to 9.9 µg/liter, which means that slight iodine deficiency was still present, and in the controls urinary iodine content increased to 7.8 µg/liter. After 6 months, iodine excretion with the urine was somewhat decreased in all the groups; the most probable cause of this decrease was irregular intake of the drug. Six months after the drug was discontinued, the content of iodine in the urine was below the initial level. The incidence of thyroid enlargement decreased approximately by half in both groups treated with iodine drugs, despite the fluctuations in renal iodine excretion: from 13.8 to 7.1% in group 1 and from 23.3 to 12.5% in group 2. In the controls the incidence of thyroid enlargement did

нилась. В нашей работе мы показали высокую эффективность использования йодида калия с целью профилактики и лечения эндемического зоба в районах с легкой и умеренной степенью йодной недостаточности. Однако применение этого метода требует большой ответственности, так как нерегулярный прием данного препарата снижает качество проводимого лечения.

not change. Thus, we demonstrated a high efficacy of potassium iodide for preventing and treating endemic goiter in regions with slight and moderate iodine deficiency. However, this method requires great accuracy, because irregular intake of the drug deteriorates the results of treatment.

Одним из альтернативных методов восполнения йодной недостаточности в йоддефицитных районах является использование таблетированных препаратов, содержащих физиологические дозы йода [3, 5]. Достоинством этого метода является регулярное поступление стандартной дозы йода, позволяющей поддерживать постоянную концентрацию микроэлемента в организме. С другой стороны, в процессе лечения возникает ряд неудобств, связанных с необходимостью ежедневного приема препаратов.

В эндемичных районах мира нашел широкое применение йодсодержащий препарат йодид калия (фирма "Мерк", Германия). Это лекарственное средство достаточно хорошо зарекомендовало себя, практически не дает побочных эффектов, общедоступно, удобно в применении, зарегистрировано Фармакологическим комитетом РФ. Фармпрепарат содержит физиологическую концентрацию йодида калия (130,8 мкг), что соответствует 100 мкг йода.

Целью настоящего исследования явилось изучение эффективности различных способов контроля за введением данного препарата с целью профилактики эндемического зоба.

Исследование проведено на территории Павлово-Посадского района Московской области в 2 сельских школах с. Ефимово и с. Евсеево с учетом того, что ранее в Павлово-Посадском районе была выявлена йодная недостаточность легкой и средней степени тяжести [1, 2].

Материалы и методы

Обследовано 104 ребенка в возрасте 10 и 11 лет. Обследованные дети были разделены на 3 группы: 1-я группа — 30 человек из с. Ефимово, которые получали 100 мкг йодида калия ежедневно, за исключением субботы и воскресенья. Таблетки раздавала медицинская сестра в начале 1-го урока. 2-я группа — 60 человек из с. Евсеево, которые принимали ту же дозу препарата в домашних условиях, ежедневно во время завтрака; таблетки раздавали родители. 3-я группа — контрольная, в нее вошли 14 школьников, оставшихся без лечения.

Обследование проводили до приема препарата, через 3, 6 мес после начала приема йодида калия и еще через 6 мес после отмены препарата. Клиническое обследование включало осмотр, пальпацию щитовидной железы, определение структуры, размеров и объема щитовидной железы с помощью ультразвукового исследования. Объем щитовидной железы рассчитывали по формуле

$$\text{Объем} = [(ШП \times ДП \times ТП)] + [(ШЛ \times ДЛ \times ТЛ)] \times 0,479,$$

где ШП, ДП, ТП, ШЛ, ДЛ, ТЛ — соответственно ширина, длина и толщина правой и левой долей железы; 0,479 — коэффициент поправки на эллипсоидность. В качестве нормативных использовали данные, полученные в районах с нормальным обеспечением йодом [4]. Йодную обеспеченность исследовали путем определения концентрации йода в разовой порции мочи церий = арсени-товым методом. Содержание йода в моче при использовании данной методики выражается в мкг на 1 л мочи. Согласно рекомендациям ICCIDD [6], нормальный уровень экскреции йода составляет 100—200 мкг/л. Для легкой степени йодной недостаточности характерно содержание йода в моче 50—99 мкг/л, для средней степени — 20—49 мкг/л, для тяжелой — менее 20 мкг/л. Статистическую обработку результатов проводили на персональной ЭВМ с использованием *t*-критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

До начала приема препарата медиана концентрации йода в моче у обследованных была ниже 100 мкг/л и составила у лиц 1-й группы 48 мкг/л, 2-й — 53 мкг/л, контрольной — 49 мкг/л. Йодную недостаточность имели 92,9% детей 1-й группы, 79,9% — 2-й и 81,8% — контрольной. Среди обследованных преобладали дети с концентрацией йода 20—99 мкг/л: в 1-й группе — 82,2%, во 2-й — 61,4%, в контрольной — 70,6%, т. е. дети имели йодную недостаточность в основном легкой и средней степени тяжести.

Увеличение щитовидной железы по данным вольномеретрии обнаружено у 4 (13,8%) из 29 школьников 1-й группы, у 14 (23,3%) из 60 — 2-й и у 1 (8,7%) из 12 — контрольной. Средний объем щитовидной железы в 1-й группе составил у детей 10 лет $6,6 \pm 0,4$ мл, у детей 11 лет $7,3 \pm 0,8$ мл; во 2-й группе у детей 10 лет $7,6 \pm 0,6$ мл, у детей 11 лет $8,2 \pm 0,4$ мл. У детей 2-й группы средний объем был выше, чем у детей 1-й группы, различия достоверны для каждого возраста ($p < 0,1$ для 10 лет и $p < 0,2$ для 11 лет). В контрольной группе средний объем железы составил у детей 10 лет $5,3 \pm 0,8$ мл, у детей 11 лет $6,1 \pm 1,1$ мл.

Через 3 мес в 1-й группе (препарат раздавала медицинская сестра) содержание йода в моче увеличилось, но оставалось в диапазоне легкой йодной недостаточности (99 мкг/л). В 2-й группе (препарат раздавали родители) медиана концентрации йода повысилась до нормальных значений (121 мкг/л). В контрольной группе также было отмечено увеличение содержания йода в моче до 78 мкг/л (рис. 1). Количество детей, имеющих йодную недостаточность, снизилось до 51,8% в 1-й группе, 39,9% во 2-й группе и 61,5% в контрольной группе (см. таблицу).

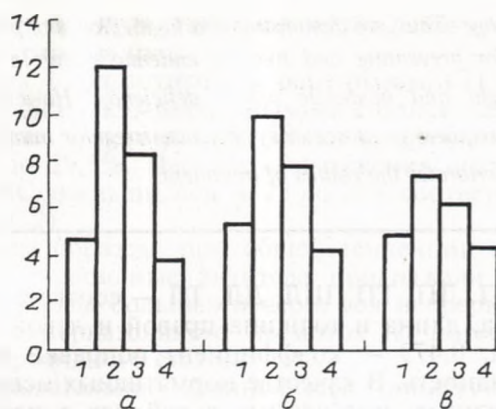


Рис. 1. Медиана ренальной экскреции йода до, через 3, 6 мес после приема 100 мкг йодида калия и через 6 мес после отмены препарата.

1 — до приема препарата; 2 — через 3 мес после приема; 3 — через 6 мес после приема; 4 — через 6 мес после отмены препарата. Здесь и на рис. 2, 3: а — 1-я группа; б — 2-я группа; в — контрольная группа. По оси ординат — концентрация йода (в мкг/л).

Через 6 мес, несмотря на продолжающийся прием препаратов, отмечено некоторое снижение экскреции йода с мочой во всех наблюдаемых группах (медиана содержания йода в моче составила 78, 83 и 62 мкг/л соответственно), а также уменьшение количества детей, имеющих концентрацию йода в моче выше 100 мкг/л, в 1-й группе до 39,3%, во 2-й — до 27,6%, в контрольной — до исходного уровня (18,2%). Скорее всего, такие колебания йодурии были обусловлены нерегулярностью приема препарата.

Через 6 мес после отмены препарата еще раз определяли экскрецию йода с мочой у ранее обследованных школьников. Исследования показали, что содержание йода в моче значительно снизилось, и медиана концентрации йода в моче стала ниже исходной: 44, 40 и 43 мкг/л соответственно. Кроме того, возросла доля детей, имеющих йодную недостаточность: в 1-й группе до 77,4%, во 2-й — до 92,3%, в контрольной — до 90,9%.

Таким образом, наши исследования показали, что жители обследованных районов нуждаются в дополнительном потреблении йода, и физиологические дозы йода в количестве 100 мкг в день позволяют поддерживать нормальную экскрецию

Частотное распределение (в %) концентрации йода в моче до, через 3 и 6 мес после приема 100 мкг йодида калия и через 6 мес после отмены препарата

Группа обследованных	Этап исследования	Концентрация йода, мкг/л			
		< 20	20—49	50—99	> 100
1-я	До исследования	10,7	42,9	39,3	7,1
	Через 3 мес	3,6	5,4	42,9	48,2
	Через 6 мес	8,6	17,9	35,7	39,3
	Через 12 мес	13,5	41,9	19,4	22,6
2-я	До исследования	10,7	29,8	31,6	21,1
	Через 3 мес	0	17,2	20,7	62,1
	Через 6 мес	7,1	15,5	48,3	27,6
	Через 12 мес	16,1	42,3	36,5	7,7
Контрольная	До исследования	11,1	26,2	44,4	18,2
	Через 3 мес	7,7	23,1	30,8	38,5
	Через 6 мес	11,1	9,1	44,4	18,2
	Через 12 мес	18,2	45,5	27,3	9,1

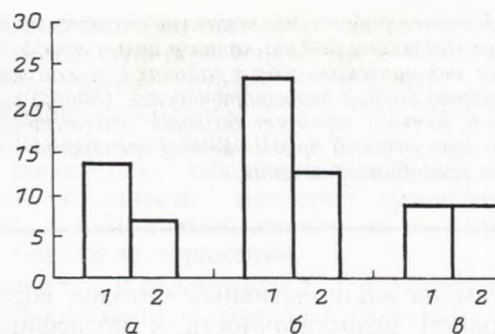


Рис. 2. Частота случаев увеличения щитовидной железы до и через 6 мес после приема 100 мкг йодида калия.

Здесь и на рис. 3: 1 — до приема препарата; 2 — через 6 мес после приема препарата. По оси ординат — частота случаев увеличения щитовидной железы (в %).

йода с мочой у детского населения в течение всего периода лечения. После прекращения дополнительного введения йода содержание последнего в моче возвращается к исходному уровню.

Частота случаев увеличения щитовидной железы через 6 мес, несмотря на колебания ренальной экскреции йода, снизилась в обеих группах примерно в 2 раза: с 13,8 до 7,1% (в 1,9 раза) в 1-й группе и с 23,3 до 12,5% (в 1,7 раза) во 2-й группе. В контрольной группе частота случаев увеличения щитовидной железы не изменилась (рис. 2). Несмотря на то, что дети стали старше на 6 мес и теоретически объем щитовидной железы должен увеличиться, на практике в 1-й группе средний объем щитовидных желез практически не изменился ($6,1 \pm 0,4$ мл у детей 10 лет и $7,1 \pm 0,8$ мл у детей 11 лет), различия с исходным уровнем были недостоверны в обеих группах ($p > 0,2$ и $p > 0,5$ соответственно). У детей 2-й группы отмечено снижение среднего объема железы на $0,7-0,8$ мл, однако различия были недостоверны ($p > 0,2$ и $p > 0,1$ для детей 10 и 11 лет соответственно). В контрольной группе средний объем щитовидных желез увеличился на $0,4-0,5$ мл: у детей 10 лет до $5,8 \pm 0,9$ мл, у детей 11 лет до $7,3 \pm 1,6$ мл (различия недостоверны; $p > 0,5$) (рис. 3).

Таким образом, ежедневный прием 100 мкг йодида калия нормализует показатели йодного обмена у детей, проживающих в районах с умеренным и легким дефицитом йода, в течение всего периода его введения, не вызывая побочных эффектов. Регулярность приема препарата сказывается на показателях йодурии. Ежедневное восполнение дефицита йода полностью ликвидирует

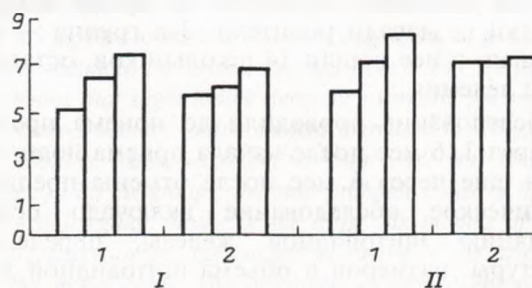


Рис. 3. Динамика объема щитовидной железы до и через 6 мес после приема 100 мкг йодида калия.

I — дети в возрасте 10 лет; II — дети в возрасте 11 лет. По оси ординат — объем щитовидной железы (в мл).

йодную недостаточность, прерывистый путь введения препарата повышает концентрацию йода в моче, но медиана ренальной экскреции йода остается в диапазоне легкой степени йодной недостаточности. Однако независимо от способа введения препарата (ежедневно или 5 дней в неделю) отмечено снижение числа детей, имеющих увеличение щитовидной железы, примерно в 1,5—2 раза, а также уменьшение объема щитовидной железы у большинства школьников, хотя дети и стали старше за период исследования.

В нашей работе показана высокая эффективность использования йодида калия с целью профилактики и лечения эндемического зоба в районах с легкой и умеренной степенью йодной недостаточности. Однако применение этого метода требует большой ответственности как со стороны родителей, так и со стороны органов здравоохранения, поскольку нерегулярный прием данного препарата снижает качество проводимого лечения.

Выводы

1. В Павлово-Посадском районе Московской области наблюдается легкая и умеренная степень

йодной недостаточности с колебаниями частоты зоба от 14 до 23%.

2. Ежедневный прием 100 мкг йодида калия в районе с легкой и умеренной степенью йодной недостаточности позволяет поддерживать нормальную экскрецию йода с мочой у детей 10—11 лет.

3. Регулярный прием 100 мкг йодида калия в течение 6 мес снижает частоту увеличения щитовидной железы у детей школьного возраста в 1,5—2 раза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Назаров А. Н., Майорова Н. М., Герасимов Г. А. // Пробл. эндокринол. — 1994. — № 4. — С. 11—13.
2. Свириденко Н. Ю., Майорова Н. М., Назаров А. Н. и др. // Там же. — 1995. — № 6. — С. 8—11.
3. Хетцель Б. Повесть о йодной недостаточности. Международные усилия в области питания. — М., 1994.
4. Delange F., Benker G., Caron H. et al. // Eur. J. Endocrinol. — 1997. — Vol. 136, N 2. — p. 180—187.
5. Hetzel B. // Iodine Deficiency in Europe: A Continuing Concern. — New York, 1993. — P. 25—35.
6. Indicators for Assessing Iodine Deficiency Disorders and Their Control Through Salt Iodization. WHO. — Geneva, 1994.

Поступила 04.02.97

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1998

УДК 616.681-008.64 — 07:616.154:577:175.62

М. В. Корякин, А. С. Акопян, В. И. Васильев

О ВЗАИМОСВЯЗИ АНДРОГЕНОВ ЯИЧЕК И НАДПОЧЕЧНИКОВ ПРИ ГИПОГОНАДИЗМЕ

Республиканский центр репродукции человека и планирования семьи (дир. — канд. мед. наук А. С. Акопян) Минздрава РФ, Москва

На основании обследования 14 здоровых взрослых мужчин, включающего определение в периферической крови содержания основных андрогенов надпочечников и яичек, а также их предшественников по синтезу, эстрадиола и гонадотропных гормонов гипофиза, установлено, что показатели основных андрогенов надпочечников и яичек не коррелируют между собой. При изучении гормонального статуса 24 пациентов с гипогонадизмом обнаружено, что дефицит синтеза яичковых андрогенов не компенсируется гиперпродукцией надпочечниковых андрогенов. Установлено также, что продукция тестостерона у пациентов с приобретенным анорхизмом, не получавших ранее заместительной терапии андрогенными препаратами, составляет приблизительно 1/12 от продукции этого гормона у взрослых здоровых мужчин. Из полученных данных авторы делают вывод, что секреция яичковых и надпочечниковых андрогенов не имеет единого механизма регуляции.

Examinations of 14 healthy males, including measurements of the main adrenal and testicular androgens and their precursors, estradiol, and pituitary gonadotropic hormones in the peripheral blood, revealed that the levels of the main adrenal and testicular androgens do not correlate. Assessment of the hormonal status of 24 patients with hypogonadism showed that a deficit in the production of testicular androgens is not compensated for by hyperproduction of adrenal androgens. Testosterone production in patients with acquired anorchism, who were never administered substitute androgen therapy, is about 1/12 of this hormone's production in health. Hence, the secretion of testicular and adrenal androgens is regulated by different mechanisms.

Взаимоотношения между яичками и надпочечниками сложны и относятся к малоизученной области клинической медицины. Анализ связей между андрогенной функцией яичек и надпочечников проводился лишь в единичных исследованиях. Первыми сообщили о наличии прямой корреляционной зависимости между основными андрогенами, синтезируемыми яичками и надпочечниками — тестостероном и дегидроэпиандростероном (ДГЭА-С), в 1981 г. L. Parker и E. Lifrak [4]. В этом же году положительную корреляционную связь между ДГЭА-С, с одной стороны, и общим

тестостероном, индексом свободного тестостерона, андростендионом и 17- α -гидроксипрогестероном, с другой стороны, подтвердили P. Haning и соавт. [3].

Тем не менее недавнее расширенное исследование по определению корреляционной зависимости между яичковыми и надпочечниковыми андрогенами выявило положительную связь только между показателями андростендиона и тестостерона и отсутствие какой-либо зависимости между тестостероном и ДГЭА-С, как и между андростендионом и ДГЭА-С [2].