

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2000

УДК 616-008.921.5-008.64]-07:616.392.15-074.5(470.3)

И. И. Дедов, Н. Ю. Свириденко, Г. А. Герасимов, В. А. Петеркова, Б. П. Мищенко, М. И. Арбузова, А. А. Шишкина, О. Б. Безлепкина, Р. А. Красноперов, А. Н. Герасимов, Г. А. Мельниченко, М. В. Велданова

ОЦЕНКА ЙОДНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ В ОТДЕЛЬНЫХ РЕГИОНАХ РОССИИ

Эндокринологический научный центр (дир. — акад. РАМН И. И. Дедов) РАМН, лаборатория экстремальных состояний НИЦ, кафедра медицинской информатики и статистики, кафедра эндокринологии ММА им. И. М. Сеченова, фирма "Берлин-Хеми"

В последние годы с появлением новых методов исследования изменились подходы к методике проведения эпидемиологического анализа йоддефицитных заболеваний. В прошлом степень йодной недостаточности определяли по содержанию йода в различных объектах внешней среды и не учитывали величину потребления йода человеком. В современных условиях вместо определения содержания йода в воде и почве было рекомендовано определять его в моче. Известно, что более 80% йода выводится из организма почками и, следовательно, концентрация йода в моче достаточно точно отражает величину его потребления с пищей. Ранее этот метод оценки степени йодной недостаточности в России не использовался. Целью работы явились изучение распространенности йодной недостаточности на территории России, апробация метода определения концентрации йода в моче и внедрение его в практику.

Концентрацию йода определяли в разовой порции мочи церий-арсенидовым методом.

Исследования, проведенные в 25 регионах России на детской популяции (10 853 человека), обнаружили на всех исследованных территориях йодную недостаточность разной степени выраженности. Фактическое потребление йода населением данной возрастной группы составляет в среднем 40–80 мкг/сут при норме, определенной ВОЗ, в 150 мкг/сут. Наиболее низкие концентрации йода выявлены у жителей сельской местности (медиана концентрации йода в моче 30–58 мкг/л) по сравнению с более урбанизированными районами — городом, районным центром (медиана 50–78 мкг/л при норме более 100 мкг/л).

Дефицит йода был более выражен в регионах восточной части России, где преобладала йодная недостаточность средней степени (30–52 мкг/л), а в отдельных районах — тяжелая степень йодного дефицита (16–20 мкг/л).

Дополнительное регулярное введение 100 мкг калия йодида позволяет нормализовать уровень медианы концентрации йода в моче и значительно уменьшить количество детей, имеющих низкую концентрацию йода в моче.

Development of new methods of investigation modified the approaches to epidemiological analysis of diseases associated with iodine deficiency. Iodine deficiency was evaluated by the level of iodine in environmental objects, while iodine consumption by man was neglected. Today it is recommended to measure urinary iodine excretion instead of measuring it in water and soil. More than 80% iodine is excreted through the kidneys, and therefore, iodine concentration in the urine reflects its consumption with food. This method of evaluating iodine deficiency has not been used in Russia before.

We evaluated the prevalence of iodine deficiency in Russia, tried a method for measuring urinary iodine concentrations, and introduced it into practice. Iodine was measured in a portion of urine by the cerium arsenite method.

Studies were carried out in 10853 children in 25 regions of Russia. Iodine deficiency of different severity was detected in all regions. Actual iodine consumption by children is 40–80 mcg/day, while the WHO-approved norm is 150 mcg/day. The lowest iodine concentrations were observed in the rural residents (30–58 mcg/liter); in the urban residents the median of iodine concentration was higher (50–78 mcg/liter, vs. the norm — 100 mcg/liter).

Iodine deficiency was more expressed in Eastern regions of Russia, where medium iodine deficiency predominated (30–52 mcg/liter), and in some regions severe iodine deficiency (16–20 mcg/liter) was observed.

Regular intake of 100 mcg potassium iodide normalized the median of iodine concentration in the urine and notably reduced the number of children with low urinary iodine concentrations.

Йод — необходимый элемент для нормального роста и развития животных и человека. В организме человека йод присутствует в небольшом количестве (15–20 мг), и потребность в нем, необходимая для нормального развития, составляет всего 100–150 мкг в день. Особое биологическое значение йода заключается в том, что он является составной частью молекул гормонов щитовидной железы: тироксина и трийодтиронина.

Йод находится в почве и морской воде в виде йодида. Концентрация йодида в морской воде составляет около 50–60 мкг/л, а в воздухе — около 0,7 мкг/м³. Содержание йода в почве очень варьирует (от 50 до 9000 мкг/кг) и связано с уровнем ее промерзания в течение последнего ледникового периода — когда ледники таяли, йод из почвы вы-

саливался в лежащие ниже плодородного слоя уровни. Наиболее обеднены йодом горные местности. Йодный дефицит характерен для всех возвышенностей, подвергающихся частому выпадению дождей со стоком воды в реки. Однако дефицит йода может наблюдаться и в областях, расположенных ниже уровня моря, если они удалены от океана, как, например, в центральных районах Африки или Европы и даже в таких прибрежных районах, как Нидерланды, Финляндия и Греция.

Обычно в йоддефицитных регионах концентрация йода в воде составляет менее 2 мкг/л. Вода, как правило, не является серьезным источником поступления йода в организм человека. Поскольку в питьевой воде содержится мало йода, основное количество этого микроэлемента мы потребляем с

Эпидемиологические критерии оценки тяжести йодной недостаточности, основанные на определении концентрации йода в моче

Медиана концентрации йода, мкг/л	Тяжесть йоддефицитных заболеваний
< 20	Тяжелая
20—49	Умеренная
50—99	Легкая
> 100	Нет дефицита

пищей. Наиболее высока концентрация йода в морской рыбе и морепродуктах — приблизительно 800—1000 мкг/кг, особенно богаты йодом морские водоросли (от 5000 до 900 000 мкг/кг) и губки (3 800 000 мкг/кг). Очень много йода в рыбьем жире. Содержание йода в таких распространенных продуктах питания, как молоко, яйца, мясо, зерновые, овощи, зависит от уровня йода в почве, поэтому в йоддефицитных районах они не могут служить источником достаточного поступления этого микроэлемента в организм [2].

Недостаточное поступление йода в организм приводит к разрыву вставлению последовательных приспособительных процессов, которые способны поддерживать нормальный синтез тиреоидных гормонов. Однако если дефицит йода сохраняется достаточно долго, то происходит срыв механизмов адаптации с последующим снижением синтеза тиреоидных гормонов и развитием заболеваний, обусловленных дефицитом йода [1, 10].

В последние годы с появлением новых методов исследования изменились подходы к методике проведения эпидемиологического анализа йоддефицитных заболеваний [7, 12]. В прошлом степень йодной недостаточности определяли по содержанию йода в различных объектах внешней среды, что довольно точно характеризовало содержание йода в воде и почве, но мало отражало величину потребления йода человеком. Надо отметить, что содержание йода в природе статично, а у людей может существенно меняться в зависимости от характера питания и на фоне проведения программ йодной профилактики.

В современных условиях вместо определения содержания йода в воде и почве было рекомендовано определять его в моче [6]. Известно, что более 80% йода выводится из организма почками и, следовательно, концентрация йода в моче достаточно точно отражает величину его потребления с пищей. Тем самым устраняется необходимость проведения технически сложных и дорогостоящих определений концентрации йода в многочисленных продуктах питания, составляющих рацион современного человека.

Начиная с 1990 г. коллектив ЭНЦ РАМН стал оценивать уровень йодной недостаточности на территории России.

Материалы и методы

Для оценки степени йодной недостаточности мы использовали показатели экскреции йода с мочой. Концентрацию йода определяли в разовой порции мочи церий-арсенитовым методом [13] в лаборатории клинической биохимии ЭНЦ РАМН (руководитель — доктор мед. наук Б. П. Мищенко).

В связи с тем что концентрация йода в моче у отдельных лиц меняется день ото дня и даже в течение суток, она не может отражать обеспеченность конкретного человека йодом. Метод определения концентрации йода в моче пригоден только для эпидемиологических исследований. Для оценки обеспеченности популяции йодом желательно проводить исследование концентрации йода в разовой порции мочи у нескольких десятков человек, минимальное число проб при этом не должно быть менее 30 до профилактики и не менее 10 на фоне ее проведения [11].

Ранее было установлено, что концентрация йода в разовой порции мочи хорошо коррелирует с уровнем йода в суточной моче [8]. Результаты могут выражаться в микрограммах на 1 л мочи или на 1 г креатинина.

Возможности определения этого индикатора широки, так как требуется небольшое (0,5—1 мл) количество мочи, которое легко собирается, транспортируется и хранится. Необходимое условие для точности результата — исключение попадания йода, непосредственно или с парами, в обследуемые образцы мочи.

Согласно критериям ВОЗ, если медиана экскреции йода с мочой превышает 100 мкг на 1 л, это означает, что в данной популяции дефицита йода нет [4] (табл. 1).

Объем щитовидной железы определяли ультразвуковым методом. Для определения частоты зоба использовали нормативы объема щитовидной железы, рассчитанные с учетом площади поверхности тела [5].

Громадные территории России обусловили выборочный характер обследования. Основная работа была проведена в регионах центральной части России, занимающих срединную часть Русской равнины. В настоящее исследование были включены жители городов, районных центров, поселков и сел.

Всего было обследовано 10 853 человека. Жителей этих местностей отличает большое разнообразие в потреблении продуктов питания.

Результаты и их обсуждение

Поскольку величина экскреции йода с мочой имеет высокую амплитуду колебаний, а также в связи с тем, что статистическое распределение уровня йода в моче в исследуемых регионах характеризуется несимметричностью (смещение центра распределения в сторону меньших значений) и значительным эксцентриситетом (табл. 2), предпочтительнее использовать медиану йодурии для оценки характерного значения данного параметра в популяции.

В то же время исследование только одного показателя концентрации йода в моче — медианы — не позволяет точно оценить напряженность йодной недостаточности в конкретном регионе. Дополнительным критерием оценки является показатель частотного распределения, т. е. число вариантов в 4 классах вариационного ряда: < 20 мкг/л, 20—49 мкг/л, 50—99 мкг/л, > 100 мкг/л.

В районах с одинаковым уровнем медианы величина экскреции йода с мочой может сдвигаться в сторону более высоких или более низких концентраций, что, как показали наши исследования, будет определять разную напряженность зобной эндемии в регионах.

Таблица 2

Анализ распределения уровня йода в моче у детей, проживающих в районах с разным уровнем йодной недостаточности

Регион	Коэффициент асимметрии	Коэффициент эксцессности	Вероятность совпадения фактического распределения с нормальным (по критерию χ^2)
Московская обл. (с. Ефимово)	1,11	3,91	$1,5 \cdot 10^{-4}$
Московская обл. (с. Большие дворы)	2,74	12,38	$3,5 \cdot 10^{-7}$
Якутия	2,86	15,40	$4,5 \cdot 10^{-7}$
Москва (Центральный округ)	4,66	26,67	$4,5 \cdot 10^{-7}$
Москва (Западный округ)	4,66	26,67	$4,5 \cdot 10^{-7}$
Павловский Посад (интернат)	1,52	6,00	$4,5 \cdot 10^{-7}$
Павловский Посад (средняя школа)	3,59	23,09	$4,5 \cdot 10^{-7}$
Павловский Посад (средняя школа)	4,05	27,62	$1,9 \cdot 10^{-6}$
Воронеж	2,34	11,54	$5,6 \cdot 10^{-6}$
Казахстан (равнина)	1,30	4,83	$3,5 \cdot 10^{-4}$
Казахстан (среднегорье)	1,03	3,61	$3,6 \cdot 10^{-3}$

Примечание. Медиана — средняя, относительно которой ряд распределения делится на 2 половины: в обе стороны от медианы располагается одинаковое число членов ряда (вариант).

Так, медиана концентрации йода в моче у детей, проживающих в Москве и Московской области, находилась в диапазоне легкой степени йодной недостаточности (72 и 58 мкг/л соответственно), однако число наблюдений с концентрацией йода менее 20 мкг/л в Московской области было в 7 раз больше, чем в Москве. Более низким показателям йодурии соответствовала и большая частота зоба: 7,3—12,5% в Москве и 8,9—30% в Московской области (рис. 1).

Следовательно, чтобы оценить степень выраженности йодной недостаточности, помимо исследования уровня йодурии, нужно проводить анализ частотного распределения концентрации йода в моче у данной группы обследуемых.

Эпидемиологические исследования, проведенные с 1990 г. сотрудниками ЭНЦ РАМН совместно с местными органами здравоохранения, позволили охарактеризовать современное состояние йодной недостаточности в различных регионах России (рис. 2).

Самым благополучным районом из всех обследованных оказалась Москва (медиана концентрации йода в моче составила 72 мкг/л). У жителей Московской области степень йодной недостаточности зависела от местности, в которой проводили исследование. В г. Павловский Посад медиана концентрации йода в моче варьировала от 58 до 76 мкг/л. В сельских районах степень йодной недостаточности была более выражена — медиана концентрации йода в моче колебалась от 25 до 49 мкг/л. В сельских районах Тамбовской, Тульской, Калужской, Воронежской, Орловской областей ситуация мало отличалась от сельских районов Московской области. Медиана концентрации йода колебалась от 28 до 58 мкг/л.

Более выраженные проявления зобной эндемии в сельской местности объясняются особенностями питания местных жителей. Если жители городов и районных центров пользуются центральным водоснабжением и в их пищевом рационе большую долю составляют привозные продукты, включая морские и обогащенные микроэлементами, то жители сельских районов употребляют в пищу в основном продукты местного происхождения (с приусадебных участков), которые в условиях йодного дефицита содержат мало этого микроэлемента.

Следует отметить, что в ряде областей России (Брянской, Тульской, Калужской, Орловской), пострадавших при аварии на Чернобыльской АЭС, выявлена йодная недостаточность. Известно, что дефицит йода способствует значительному накоплению радиоактивного йода в щитовидной железе и, следовательно, может явиться фактором повышенного риска развития онкологических заболеваний [3, 9].

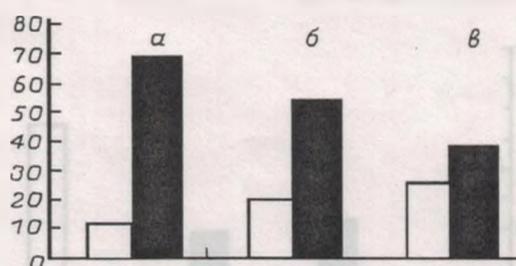
Выраженный йодный дефицит обнаружен на обширных территориях Западной (Тюменская область) и Восточной (Красноярский край, Якутия, Республика Тыва) Сибири. Большинство детей имели концентрацию йода в моче ниже 50 мкг/л, а в ряде регионов — менее 20 мкг/л.

Неблагоприятную роль в развитии йоддефицитных заболеваний за последние годы сыграли значительные изменения в характере питания: трехкратное снижение потребления морской рыбы и морепродуктов, богатых йодом, а также мяса и молочных продуктов, содержание йода в которых относительно более высоко. Кроме того, у населения

в сельской местности и небольших городах в питании велика доля местных продуктов, в том числе с приусадебных участков, которые в условиях природного йодного дефицита содержат мало йода. При этом в течение последних 5—7 лет производство йодированной соли в России и импорт ее из стран СНГ практически свернуты.

По данным наших исследований, реальное потребление йода в России составляет всего 40—80 мкг в день, т. е. ниже рекомендованного уровня в 2—3 раза, что обуславливает высокую распространенность зобной эндемии.

Наиболее универсальным методом восполнения йодного дефицита является использование йодированной поваренной соли. В 1997 г. был принят новый ГОСТ на йодированную поваренную соль, который предполагает внесение в нее 40 ± 15 г йода на 1 т. Исследования, выполненные коллективом ЭНЦ РАМН, показали высокую эффектив-



□ Зоб, %	10	21	26
■ Медиана мкг/л	72	58	40

Рис. 1. Частота увеличения щитовидных желез и содержание йода в моче у школьников Москвы (а) и Московской области: город (б), село (в).

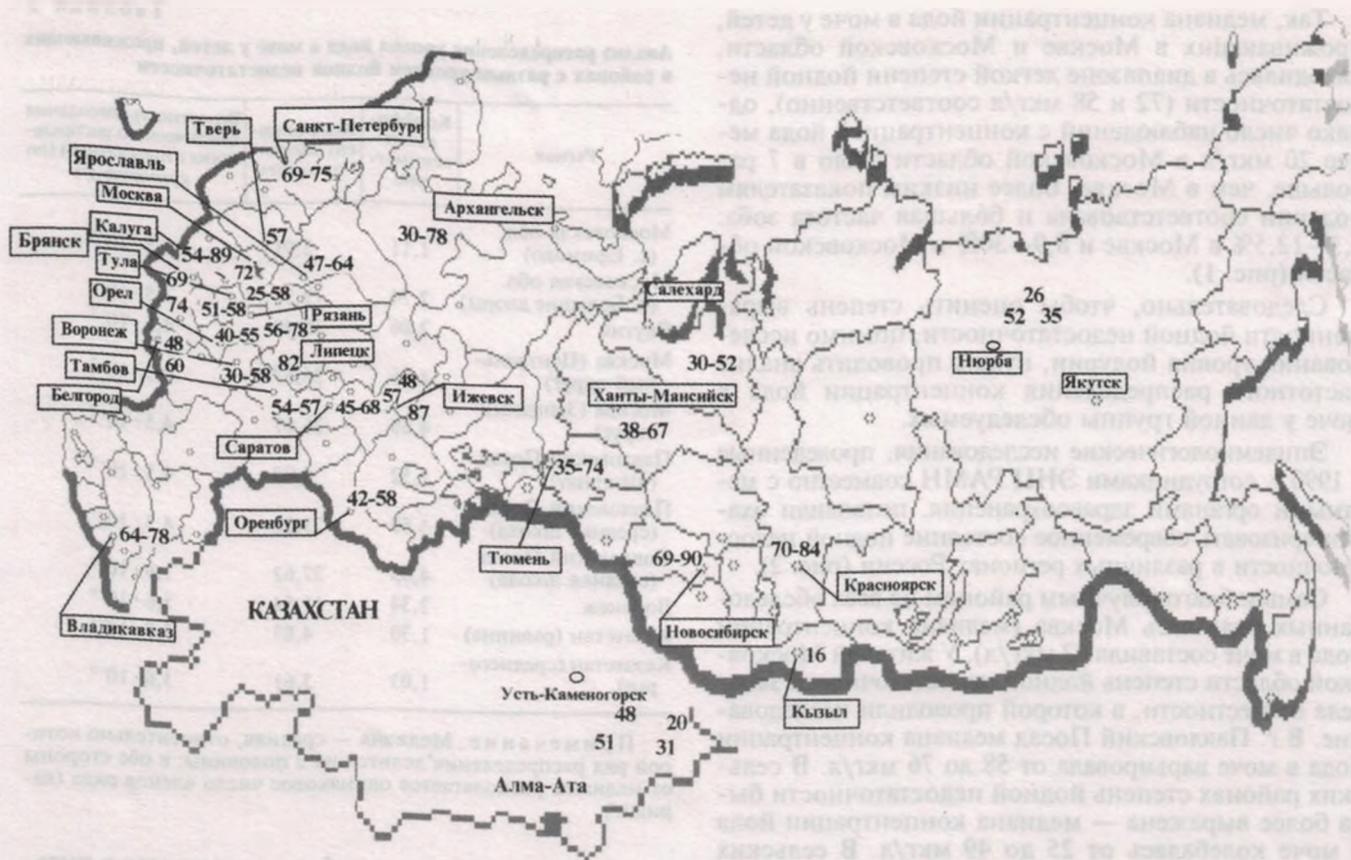


Рис. 2. Уровень йодурии (медиана, в мкг/л) в отдельных регионах Российской Федерации.

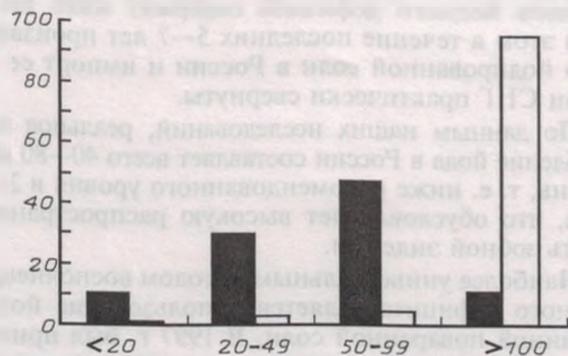


Рис. 3. Частотное распределение концентрации йода в моче (в %) у детей школьного возраста до приема и на фоне приема йодированной соли

Здесь и на рис. 4: темные столбики — исходно; светлые — через 3 мес. По осям абсцисс — концентрация йода (в мкг/л).

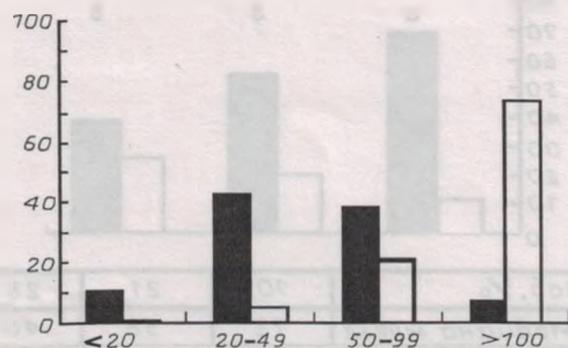


Рис. 4. Частотное распределение концентрации йода в моче (в %) у детей школьного возраста до приема и на фоне приема 100 мкг калия йодида (фирма "Берлин-Хеми").

ность использования йодированной соли как метода йодной профилактики. На фоне регулярного употребления йодированной поваренной соли медиана концентрации йода в моче увеличилась с 50 до 188 мкг/л у детей, проживающих в районах с легким и умеренным дефицитом йода. В образцах мочи стали преобладать пробы с концентрацией йода более 100 мкг/л (рис. 3).

Методом групповой и индивидуальной йодной профилактики является назначение стандартной дозы йода в виде йодсодержащих препаратов. В своем исследовании для восполнения йодной недостаточности у детей школьного возраста в районах с умеренным дефицитом йода мы использовали калия йодид 200 Берлин-Хеми (фирмы "Берлин-Хеми").

На фоне приема 100 мкг калия йодида медиана концентрации йода в моче возросла с 48 до 128 мкг/л. Процент детей, имеющих низкую концентрацию йода в моче, значительно снизился (рис. 4).

Таким образом, наши исследования показали, что регулярный прием 100 мкг калия йодида (фирмы "Берлин-Хеми") позволяет поддерживать нормальную концентрацию йода в моче у большинства детей, проживающих в районах с умеренным йодным дефицитом. Однако, учитывая, что часть детей имеет показатели концентрации йода в моче менее 100 мкг/л, дозу препарата можно увеличить до 150—200 мкг в сутки.

Выводы

1. Эпидемиологические исследования, проведенные в 25 регионах России, обнаружили на всех исследованных территориях йодную недостаточ-

ность разной степени выраженности. Фактическое потребление йода населением обследованных районов составляет в среднем 40—80 мкг/сут при норме, определенной ВОЗ, в 150 мкг/сут.

2. Анализ показателей экскреции йода с мочой позволил выявить следующие закономерности: наиболее низкие концентрации йода были выявлены у жителей сельской местности (медиана — 30—58 мкг/л) по сравнению с более урбанизированными районами — городом, районным центром (медиана 50—78 мкг/л); дефицит йода был более выражен в регионах восточной части России, где преобладала йодная недостаточность средней степени (медиана концентрации йода в моче 30—52 мкг/л), а в отдельных районах — тяжелая степень йодного дефицита (медиана 16—20 мкг/л). В регионах западной части России преобладала йодная недостаточность легкой и средней степени тяжести (медиана 30—87 мкг/л).

3. При определении степени выраженности йодного дефицита необходимо учитывать показатель медианы и частотное распределение концентрации йода в моче, которое оценивает процентное соотношение проб, имеющих концентрацию йода в моче в диапазоне до 20 мкг/л, 20—49 мкг/л, 50—99 мкг/л и выше 100 мкг/л.

4. Наличие практически тотального йодного дефицита и высокой распространенности зубной эндемии на территории России требует обязательного и неотложного проведения лечебно-профилактических мероприятий по ликвидации йодной недостаточности и заболеваний, с ней связанных.

5. В качестве основного метода йодной профилактики в центральной части России рекомендуется использовать йодированную поваренную соль, обогащенную йодитом калия в дозе 40 ± 15 мкг/кг соли.

6. При проведении групповой и индивидуальной йодной профилактики детям школьного возраста рекомендуется назначать 150—200 мкг йода в сутки в составе таблетированных форм йода.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дедов И. И., Юденич О. Н., Герасимов Г. А., Смирнов Н. П. // Пробл. эндокринологии. — 1992. — Т. 38, № 3. — С. 6—15.
2. Миддлсворт Л. // Там же. — № 5. — С. 56—58.
3. Delange F., Bastany S., Benmiloud M. et al. // Towards the Eradication of Endemic Goiter, Cretinism and Iodine Deficiency / Eds. J. Dunn et al. — Washington, 1986. — N. 502. — P. 376—383.
4. Delange F., Benker G., Caron P. et al. // Eur. J. Endocrinol. — 1997. — Vol. 136. — P. 180—187.
5. Dunn J., Crutchfield H., Gutekunst R., Dunn A. // Thyroid. — 1993. — Vol. 3. — P. 119—123.
6. Dunn J., Pandav C., Hetzel B. // Hetzel B., Pandav C. S. O. S. for a Billion. — Oxford, 1996. — P. 347—356.
7. Frey H., Rosenlund B., Torgersen J. P. // Acta Endocrinol. (kbh.). — 1973. — Vol. 72, N 2. — P. 287—292.
8. Galanti M., Sparen P., Karlsson A. et al. // Int. J. Cancer. — 1995. — Vol. 61. — P. 615—621.
9. Gerassimov G., Haxton D. // Hetzel B., Pandav C. S. O. S. for a Billion. — New Delhi, 1996.
10. Hetzel B. S., Potter B. J., Dulberg E. M. // Wld Rev. Nutr. Diet. — 1990. — Vol. 62. — P. 59—68.
11. Wawschinek O., Eber O., Petek W. // Ber. OGKC. — 1985. — N 8. — P. 13—15.
12. WHO: Indicators for Assessing Iodine Deficiency Disorders and Their Control Programmes // Report of a Joint WHO/UNICEF/ICCIDD Consultation, September. — 1993.

Поступила 11.11.99

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ. 2000

УДК 616.441-006.03-053.81-02:614.8761-07

А. Ю. Абросимов, А. А. Ильин, П. О. Румянцев, Н. В. Северская, Н. Ю. Двинских, Р. О. Терентьев

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА Фолликулярных Опухолей Щитовидной Железы у Лиц Молодого Возраста, Проживающих на Загрязненной Радионуклидами Территории

Медицинский радиологический научный центр (дир. — акад. РАМН А. Ф. Цыб) РАМН, Обнинск

В статье представлена клиничко-морфологическая характеристика фолликулярных опухолей щитовидной железы у лиц молодого возраста после аварии на Чернобыльской АЭС. Проведенное исследование показало, что чаще (89,4%) встречаются фолликулярные аденомы щитовидной железы, реже — фолликулярный рак. Большинство пациентов (89,4%) являются лицами женского пола. Не обнаружено особенностей морфологического строения опухолей в зависимости от клинического течения, размера опухоли и толщины собственной капсулы. Данные радиоизотопного исследования свидетельствуют о том, что большинство опухолей (63,9%) являются "холодными". В 14,9% случаев выявлено многоузловое поражение щитовидной железы. В 14,9% опухолей выявлен их оксифильноклеточный состав. Формирование сосочковых структур отмечено в 52,4% фолликулярных аденом. Необходимо проведение эпидемиологических и молекулярно-генетических исследований для выяснения возможной роли радиационного фактора в возникновении морфологических изменений ткани щитовидной железы от очаговой гиперплазии до опухолевой трансформации.

The paper presents clinicomorphological characteristics of follicular tumors of the thyroid in young persons exposed to low-dose radiation after the Chernobyl accident. Follicular thyroid adenomas were more frequent (89.4%) and follicular cancer less so. Most of the patients were females (89.4%). No correlations were found between morphological structure of the tumors, symptoms, tumor size and thickness of the capsule. Radiodiagnosis showed that the majority of tumors (63.9%) were "cold". 14.9% of cases had multinodular thyroid lesions. Oxyphilic cell composition of the tumor was registered in 14.9% patients. Formation of papillary structures took place in 52.4% of the follicular adenomas. Epidemiological and molecular-genetic studies should be performed to elucidate the role of the radiation factor in induction of morphological changes in thyroid tissue.