

38. Miller C. D., Phillips L. S., Ziemer D. C. et al. Hypoglycemia in patients with type 2 diabetes mellitus. Arch. Intern. Med. 161: 1653—659, 2005.
39. Kendall D. M., Riddle M. C., Rosenstock J. et al. Effects of exenatide (exendin-4) on glycemic control and weight over 30 weeks in patients with type 2 diabetes treated with metformin and a sulfonylurea. Diabetes Care 28: 1083—1091, 2005.
40. DeFronzo R., Ratner R. E., Han J. et al. Effects of exenatide on glycemic control and weight over 30 weeks in metformin-treated patients with type 2 diabetes. Diabetes Care 28: 1092—1100, 2005.
41. Buse J. B., Henry R. R., Han J. et al. Effects of exenatide on glycemic control over 30 weeks in sulfonylurea-treated patients with type 2 diabetes. Diabetes Care 27: 2628—2635, 2004.
42. Heine R. J., Van Gaal L. F., Johns D. et al. Exenatide versus insulin glargine in patients with suboptimally controlled type 2 diabetes. Ann. Intern. Med. 143: 559—569, 2005.
43. Hollander P. A., Levy P., Fineman M. S. et al. Pramlintide as an adjunct to insulin therapy improves long-term glycemic and weight control in patients with type 2 diabetes. Diabetes Care 26: 784—790, 2003.
44. Schwartz S., Sievers R., Strange P. et al. Insulin 70/30 mix plus metformin versus triple oral therapy in the treatment of type 2 diabetes after failure of two oral drugs. Diabetes Care 26: 2238—2243, 2003.
45. Yki-Jarvinen H., Ryysy L., Nikkila K. et al. Comparison of bedtime insulin regimens in patients with type 2 diabetes mellitus. Ann. Intern. Med. 130: 389—396, 1999.
46. Strowig S., Aviles-Santa M. L., Raskin P. Improved glycemic control without weight gain using triple therapy in type 2 diabetes. Diabetes Care 27: 1577—1583, 2004.
47. Fonseca V., Rosenstock J., Patwardhan R., Salzman A. Effect of metformin and rosiglitazone combination therapy in patients with type 2 diabetes mellitus. J. A. M. A. 283: 1695—1702, 2000.
48. Bailey C. J., Bagdonas A., Rubes J. et al. Rosiglitazone/metformin fixed dose combination compared with uptitrated metformin alone in type 2 diabetes mellitus: a 24 week, multicenter, randomized, double blind, parallel group study. Clin. Ther. 27: 1548—1561, 2005.

Поступила 19.03.07

◆ ОБЗОРЫ

© И. Р. ФЕДАК, Е. А. ТРОШИНА, 2007

УДК 616-008.921.5-008.64-084(470+571)

И. Р. Федак, Е. А. Трошина

ПРОБЛЕМА ДЕФИЦИТА ЙОДА В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ И ПУТИ ЕЕ РЕШЕНИЯ В РЯДЕ СТРАН МИРА

ФГУ Эндокринологический научный центр Росмедтехнологии, Москва

Состояние проблемы йодного дефицита в мире

В 1990 г. на Всемирной встрече руководителей государств и правительств более 90 стран приняли Конвенцию о правах ребенка, план реализации которой предусматривал устранение йоддефицитных заболеваний (ЙДЗ) к 2000 г. Эта цель была подтверждена в 2002 г. в принятой Генеральной Ассамблеей ООН декларации "Цели тысячелетия". Международная практика последних двух десятилетий продемонстрировала, что всеобщее йодирование соли является наиболее эффективным, надежным и экономически выгодным методом профилактики дефицита йода в питании.

На 6-м Тиреоидологическом конгрессе в Вене в 1970 г. были представлены результаты 5-летней работы группы ученых из разных стран, проведенной в йоддефицитной зоне — Папуа Новой Гвинее. Полученные уникальные данные свидетельствовали о том, что у матерей, получавших препараты йода во время беременности, рождались здоровые дети, малыши мам, не принимавших дополнительно йод, имели симптомы умственной отсталости, что окончательно доказывало снижение интеллектуальных возможностей человека при недостаточном потреблении йода [39].

Поскольку проблема йодного дефицита впервые стала обсуждаться в Европе, именно там и стали предприниматься первые попытки по ее изучению и решению. В Европе только 4 страны (Норвегия,

Исландия, Финляндия и Швеция) никогда не испытывали на себе социально-экономических последствий недостаточности йода. В то же время в горных районах Швейцарии, Австрии, Италии, Болгарии и Хорватии встречалось наиболее тяжелое последствие йодного дефицита — эндемический кретинизм [36].

Первой европейской страной, решившей проблему ЙДЗ, стала Швейцария, где с 1922 г. начала внедряться программа всеобщего йодирования соли [12]. Эта программа оказалась настолько эффективной, что многие страны Европы стали законодательно вводить всеобщее йодирование соли.

Первый доклад о распространенности ЙДЗ в мире — Эндемический зоб — был опубликован ВОЗ в 1960 г. [23]. Этот документ содержал в себе предварительные данные из многих развитых стран и довольно скудную информацию из стран Азии и республик бывшего СССР.

Первые современные популяционные исследования были проведены Европейской тиреоидологической ассоциацией (ЕТА) в конце 1980-х годов. Они показали, что на большей части европейского континента имеет место йодный дефицит различной степени, особенно в южный районах [28].

В то же время информации из Восточной Европы оказалось недостаточно для того, чтобы сделать какие-то выводы.

В 1985 г. при участии ВОЗ и ЮНИСЕФ был сформирован Международный совет по контролю

за ЙДЗ (ICCIDD) [29]. При поддержке ICCIDD состоялся ряд важных совещаний по проблеме ЙДЗ, а в 1994 г. ВОЗ, ЮНИСЕФ и ICCIDD совместно выпустили документ "Оценка тяжести йоддефицитных заболеваний и контроль за ними путем всеобщего йодирования соли", который приобрел статус основного руководства для организаций, занимающихся проблемой ликвидации ЙДЗ [44].

Наиболее активно исследования проблемы йодного дефицита проводились в Европе, где несколько раз оценивалось состояние проблемы ЙДЗ. В 1997 г. на конференции "Ликвидация ЙДЗ в Центральной, Восточной Европе, странах СНГ и Балтии" были представлены данные о распространенности йодного дефицита и состоянии йодной профилактики в 28 странах. Оказалось, что йодный дефицит представляет собой очень серьезную проблему во многих странах этой части Европы, в том числе и в России. Данная конференция послужила отправной точкой в разработке программ по профилактике ЙДЗ (в большинстве случаев — путем всеобщего йодирования соли) при поддержке ЮНИСЕФ.

В 1999 г. согласно данным ВОЗ, ЮНИСЕФ и ICCIDD йодный дефицит сохранялся в 21 стране Западной и в 17 странах Восточной Европы. Но уже к 2002 г., когда последний раз проводился мониторинг проблемы ЙДЗ, состояние дел в этих 35 странах значительно улучшилось. В частности, в большинстве государств произошло явное или некоторое улучшение потребления йода: в 14 из 31 страны достигнут нормальный уровень потребления йода (в Австрии, Болгарии, Хорватии, Чехии, Финляндии, Германии, Исландии, Македонии, Нидерландах, Норвегии, Словакии, Швеции, Швейцарии, Великобритании). Еще в 3 странах (в Греции, Польше и Сербии) проблема йодного дефицита была близка к решению. Йодный дефицит сохранялся в 13 странах, примечательно, что в их число входят так называемые средиземноморские страны (Италия, Испания, Португалия, Турция) [22]. Наиболее трудно проблема решалась в государствах Азии и Африки. Первой страной Средней Азии, объявленной ВОЗ свободной от ЙДЗ, стал Иран [8]. Затем активные эпидемиологические исследования и мероприятия, направленные на изучение и ликвидацию последствий йодного дефицита, стали проводить в Индии, Китае, ряде государств Африки и др. [14, 46].

За последние 10 лет количество стран с йодным дефицитом сократилось примерно наполовину (с 110 в 1993 г. до 54 в 2003 г.), в основном на счет всеобщего йодирования соли — как самого простого и надежного метода профилактики и ликвидации ЙДЗ. В 43 из 126 государств, по которым имеется соответствующая информация, было достигнуто оптимальное потребление йода.

Залогом успеха программ по ликвидации йодного дефицита во многих странах стало создание правительственных программ и принятие соответствующих законов, вводивших обязательное всеобщее йодирование соли. В частности, по состоянию на 2002 г. такие законы были приняты в 95 из 130 стран мира, в которых существовал йодный дефицит [3]. Особенно показателен в этом отношении

опыт Болгарии, Хорватии, Чехии, Македонии и Польши, где соответствующая законодательная база, обеспечивающая создание системы мер по борьбе с ЙДЗ, включая введение обязательного всеобщего йодирования соли, позволила в течение очень короткого времени (1—2 года) повысить долю йодированной соли на рынках до 90—100%. Это способствовало снижению распространенности зоба среди детей и подростков. Например, в Хорватии, которая в 50-х годах относилась к территориям с тяжелым йодным дефицитом, в 1996 г. специально организованный Национальный комитет предложил новые законодательные меры по ликвидации ЙДЗ, в частности увеличение необходимого уровня йода в йодированной соли. В результате принятия новых, более действенных законов к 2002 г. там удалось добиться нормального потребления йода населением, а ICCIDD признала Хорватию страной, свободной от ЙДЗ [34].

Данные мониторинга, проводимого ВОЗ, показали, что на конец 2004 г. около 70% домашних хозяйств во всем мире использовали в питании только йодированную соль, хотя в 2000 г. этот показатель был только 10%. Наиболее высокий показатель был в странах Латинской Америки — 86% в 2004 г. [47].

Несмотря на очевидные успехи в ликвидации ЙДЗ, эксперты ВОЗ подчеркивают, что эта проблема все еще далека от решения. По данным ВОЗ, более 1/3 населения Земли живет в условиях высокого риска развития ЙДЗ, тогда как проявления ЙДЗ, например зоб, существуют у 740 млн человек, а у 50 млн имеется выраженная умственная отсталость в результате йодной недостаточности. В 40 странах мира имеет место легкий дефицит йода, а в 14 — умеренный или даже тяжелый [<http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2004/pr93/en/>]. В число последних входят преимущественно государства с низким социально-экономическим развитием, такие как Конго, Бангладеш, Боливия, Афганистан, Таджикистан.

Состояние проблемы дефицита йода в России

Ранние исследования, проведенные в конце XIX и начале XX века, выявили высокую распространенность эндемического зоба в России. Наиболее интенсивное изучение степени выраженности йодного дефицита как причины зоба в различных регионах нашей страны началось в 20—30-е годы XX века когортой крупных эндокринологов СССР, включая В. Д. Шервинского и О. В. Николаева. Сопоставляя содержание йода в воде, почве, продуктах питания с пальпаторно определяемой степенью увеличения щитовидной железы, они доказали, что большая часть территории СССР являлась очагами йодного дефицита. О. В. Николаев по сути впервые в нашей стране разработал принципы ликвидации и профилактики ЙДЗ, которые включали в себя йодирование пищевой поваренной соли для розничной торговли и использование ее в хлебопечении, обеспечение таблетированными препаратами йода детей и подростков, массовое обследование и лечение населения в "эндемичных по зобу" регионах. Еще одной заслугой О. В. Николаева стало создание классификации пальпаторно опреде-

ляемых размеров зоба, который в России пользовались вплоть до 1991 г. В результате, в 1956 г. на основании приказа Минздрава СССР по всей стране была создана система "противозобных диспансеров" и введено обязательное промышленное йодирование соли, что на протяжении 40 лет определяло стратегию профилактики эндемического зоба в СССР. В результате этих мероприятий за довольно короткий срок (уже через 10 лет) удалось добиться значительного уменьшения распространенности диффузного увеличения щитовидной железы среди школьников.

В период с 1965 по 1969 г. в СССР было проведено 2 всесоюзных обследования распространенности эндемического зоба при участии сотрудников созданных противозобных диспансеров. По доступным сегодня данным известно, что в течение 1969 г. специалисты противозобных диспансеров обследовали 20% населения "эндемичных по зобу регионов". В результате этих исследований было установлено, что, несмотря на низкую распространенность зоба, уже в 1965 г. (в 1-й фазе исследования) и в течение последующих 4 лет она еще более уменьшилась: зоба I—II степени на 27%, зоба III—V степени на 47% и узлового зоба на 53%. Эти положительные изменения объяснялись в первую очередь увеличением производства и поставок йодированной соли [4].

Вплоть до 80-х годов прошлого столетия в нашей стране продолжалась работа по профилактике йодного дефицита. К началу 70-х годов распространенность зоба небольших размеров (I—II степень) снизилась практически до спорадического уровня (менее 5%), а случаи зоба больших размеров (III—V степень) или узлового зоба были единичными. В связи с этим противозобные диспансеры упразднили в 70-х годах в связи с "ликвидацией зоба". Это отчасти привело к тому, что проблеме дефицита йода стали уделять все меньше внимания, а в 90-е годы после распада СССР исчезла из продажи йодированная соль и вместе с тем не осталось нормативно-законодательной базы для проведения программы йодной профилактики в условиях рыночной экономики.

К началу 90-х годов в нашей стране были практически полностью утрачены достижения советских эндокринологов в борьбе с йодным дефицитом. Однако после аварии на Чернобыльской АЭС в 1986 г., приведшей к огромному выбросу в атмосферу радиоактивного йода и радиоактивному загрязнению территорий России, Украины и Белоруссии интерес к проблеме йодного дефицита в России стал постепенно возобновляться. Возникла необходимость новых эпидемиологических исследований с использованием современных критериев оценки напряженности йодного дефицита.

В 1990 г. Всесоюзный эндокринологический научный центр совместно с Минздравом СССР и Госкомитетом по статистике СССР организовали обследование по выявлению заболеваемости эндемическим зобом в 11 из 15 союзных республик. К сожалению, отчет о результатах этого исследования так и не был опубликован, вероятно, в связи с распадом министерств и ведомств СССР в 1991—1992 гг. [3].

В то же время, в 1990 г. на Всемирной встрече на высшем уровне в Нью-Йорке Россия подписала Конвенцию о правах ребенка и взяла на себя обязательство улучшить питание и здоровье детей и устранить заболевания, связанные с дефицитом йода. Для изменения отношения к проблеме йодного дефицита требовались новые, убедительные данные, полученные в ходе исследований с применением современных методов. В 1995—1999 гг. Эндокринологический научный центр организовал целую серию экспедиций для проведения таких исследований. К 1999 г. эпидемиологическими исследованиями были охвачены не менее 28 из 89 административных территорий России, в которых проживало более половины всего населения страны.

По современным представлениям, район считается свободным от йодного дефицита, если средняя величина концентрации йода в моче (медиана йодурии) у населения превышает 100 мкг/л [44]. В результате проведенных исследований оказалось, что, к сожалению, в России таких областей практически не оказалось. Медиана йодурии варьировала от 29 до 113 мкг/л [4]. Распространенность эндемического зоба у детей и подростков в центральной части России составила 15—25%, а в отдельных районах — до 40% (Северный Кавказ, Урал, Алтай, Сибирское плато, Дальний Восток). Более того, в некоторых удаленных регионах страны обнаружены тяжелые проявления йодного дефицита, вплоть до случаев кретинизма.

Потребление йода населением страны также не достигает нормального уровня. По состоянию на 1999 г. фактическое среднее потребление йода россиянином составляло 40—80 мкг/сут, что в 2—3 раза меньше рекомендуемой нормы. Обнаружено, что йодный дефицит наиболее выражен у сельских жителей и малообеспеченных групп населения. Тем не менее проблема дефицита йода также характерна и для крупных городов (Москва, Санкт-Петербург и др.), и для людей со всеми уровнями достатка [4]. Таким образом, в ходе эпидемиологических исследований было доказано, что в России, действительно, существует проблема дефицита йода, а население страны подвергается риску развития ЙДЗ.

Учитывая всю важность проблемы йодного дефицита и необходимость принятия срочных мер по его ликвидации, Правительство Российской Федерации в 1999 г. приняло постановление № 119 "О мерах по профилактике заболеваний, связанных с дефицитом йода", которое отнесло проблему йодного дефицита к разряду государственных приоритетов. Это постановление способствовало резкому увеличению объемов производства йодированной соли и разработке региональных программ профилактики ЙДЗ.

Тем не менее на настоящий момент в России не существует официальной правительственной программы для установления йодного дефицита. В ряде субъектов Российской Федерации период с 1997 по 2003 г. приняты следующие нормативные документы по проблеме ЙДЗ:

— постановлением Правительства Российской Федерации № 917 от 10 августа 1998 г. одобрена

Концепция государственной политики в области здорового питания населения Российской Федерации на период до 2005 г.;

— распоряжением Правительства Российской Федерации № 1891-р от 23 декабря 2003 г. утвержден план мероприятий по реализации Концепции на 2004—2005 гг.;

— постановление Правительства Российской Федерации № 1119 от 5 октября 1999 г. "О мерах по профилактике заболеваний, связанных с дефицитом йода";

— постановление № 11 главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 3 апреля 1998 г. "О дополнительных мерах по профилактике йоддефицитных состояний";

— постановление № 14 главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 23 ноября 1999 г. "О мерах по профилактике заболеваний, обусловленных дефицитом йода и других микронутриентов";

— постановление № 17 главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 28 декабря 1999 г. "О преодолении дефицита микронутриентов";

— приказ Минздрава РФ и РАМН от 30 мая 2000 г. "О создании Центра по йоддефицитным состояниям Минздрава РФ";

— в 29 субъектах Российской Федерации приняты региональные целевые программы профилактики ЙДЗ.

К сожалению, постановление правительства не устанавливает обязательного обогащения йодом пищевой и кормовой соли. Мероприятия, предусмотренные региональными программами, часто остаются лишь на бумаге, они не являются постоянными и систематическими и не охватывают все население. Кроме того, методы профилактики в большинстве случаев не соответствуют международным рекомендациям, но на них выделяются большие бюджетные средства. В частности, за период с 2000 по 2005 г. из бюджетов 24 регионов было израсходовано 143,517 млн руб., в том числе на приобретение биологических и пищевых добавок с йодом, с помощью которых проводилось обогащение хлеба, молочных продуктов, дрожжей, воды и макаронных изделий. В результате за последние 10 лет ситуация принципиально не изменилась. Усредненные показатели эффективности профилактики ЙДЗ в этих субъектах Российской Федерации оказались следующими:

— фактическое среднее потребление йода с питанием одним россиянином по-прежнему составляет всего 40—80 мкг в день, что в 3 раза меньше рекомендуемой нормы (150—200 мкг);

— доля семей, использующих в питании йодированную соль, составляет от 0 до 85% (в среднем 30%), при норме в соответствии с критериями ВОЗ не менее 90%. Это свидетельствует о добровольном, а не всеобщем характере потребления йодированной соли;

— распространенность эндемического зоба у школьников от 5,2 до 70% (в среднем 41%) при норме менее 5%. Кроме того, частота эндемического зоба в отдельных регионах страны достигает 98%. При этом необходимо учитывать, что при вос-

становлении нормального обеспечения йодом обратное развитие зоба у детей происходит достаточно медленно. И может потребоваться от 10 лет и более для того, чтобы уменьшить распространенность зоба до 5% и ниже [47]. В медицинские учреждения ежегодно обращаются более 1,5 млн взрослых и около 650 тыс. детей с различными заболеваниями щитовидной железы; 65% этих заболеваний у взрослых и 95% у детей обусловлены недостаточным поступлением йода с пищей [1, 5].

Причина данных проблем заключается в том, что вплоть до настоящего момента в России по-прежнему нет закона о всеобщем йодировании соли как самого действенного и надежного способа ликвидации и профилактики ЙДЗ. Йодная профилактика и потребление йодированной соли в нашей стране носят добровольный характер, и, более того, они зачастую недоступны большинству жителей (особенно проживающих в отдаленных сельских районах).

В 2000 г. на базе ЭНЦ РАМН был создан Центр по йоддефицитным состояниям Минздравсоцразвития РФ. Работа центра включает в себя организацию и проведение эпидемиологических исследований по оценке выраженности йодного дефицита и мониторингу проведения программ по его ликвидации. Во многих регионах России центр инициировал принятие региональных программ профилактики ЙДЗ. По инициативе центра в 2002 г. организован Координационный совет по профилактике ЙДЗ в Российской Федерации, в который вошли представители различных министерств, ведомств и общественных организаций. Усилиями центра и депутатов Государственной Думы в 2003 г. на рассмотрение Правительства Российской Федерации внесен законопроект "О профилактике заболеваний, связанных с дефицитом йода", который в представленной редакции не был поддержан.

В 2005 г. доработанный законопроект был вновь представлен. 48 субъектов Российской Федерации полностью его поддержали, 5 поддержали с замечаниями и 4 не поддержали. Несмотря на это и на продолжающийся рост заболеваемости населения, связанной с дефицитом йода, Правительство Российской Федерации в очередной раз не поддержало законопроект (официальный отзыв от 28 апреля 2005 г.).

В 2006 г. Комитетом по охране здоровья Государственной Думы Российской Федерации принято решение о доработке законопроекта. Новая редакция учитывала все замечания правительства. Его концепция предусматривала возможность доработки и совершенствования при подготовке ко 2-му чтению. Тем не менее вопреки всем принятым мерам и этот законопроект в декабре 2006 г. вновь не был одобрен.

К сожалению, избавиться от ЙДЗ раз и навсегда, как от оспы и полиомиелита, невозможно. Для надежного контроля ситуации нужны безостановочная система профилактики и законодательное закрепление использования в пищевой промышленности и населением йодированной соли. Отсутствие обязательной законодательной базы — одно из главных препятствий на пути реализации в Российской Федерации программ по борьбе с ЙДЗ.

Йоддефицитные заболевания. Влияние дефицита йода на состояние здоровья людей в группах повышенного риска

Термин йоддефицитные заболевания был предложен ВОЗ в 2001 г. для обозначения всех патологических состояний, развивающихся в популяции в результате йодного дефицита, которые могут быть предотвращены при нормализации потребления йода [7].

ЙДЗ развиваются при недостаточном потреблении населением йода и являются естественным экологическим феноменом. Недостаточное поступление йода в организм человека сопровождается каскадом последовательных приспособительных процессов, направленных на поддержание нормального синтеза и секреции щитовидной железы.

Риску развития ЙДЗ подвержены не менее 1 млрд людей в мире. Наиболее чувствительны к пагубному воздействию дефицита йода беременные, плод, новорожденные и маленькие дети, поскольку основные осложнения ЙДЗ, в частности поражение мозга с необратимой задержкой умственного развития, являются следствием недостаточной функции щитовидной железы во время беременности и в раннем постнатальном периоде. Эти категории населения составляют так называемые группы повышенного риска по развитию ЙДЗ.

D. Glinoer и его научная группа убедительно продемонстрировали, что даже в условиях легкого дефицита йода во время гестации в крови матери постепенно и значимо снижается концентрация свободного тироксина [27]. Несмотря на то что медиана тироксинемии остается в пределах нормальных значений, примерно у одной трети беременных содержание свободного тироксина в крови оказывается меньше нижней границы нормы. В то время как в условиях нормальной беременности и нормального потребления йода к концу гестации наблюдается лишь незначительное снижение (примерно на 15%) уровня свободного тироксина.

Относительная гипотироксинемия сопровождается избыточной стимуляцией щитовидной железы тиреотропным гормоном гипофиза (ТТГ), которое наблюдается примерно у 80% женщин и как следствие этого повышением содержания в сыворотке тироглобулина. Такая гиперстимуляция щитовидной железы в условиях йодного дефицита способствует увеличению объема щитовидной железы на 20–30%. Роль дефицита йода в формировании этих патологических изменений в организме беременной на сегодняшний день четко доказана [17]. В частности, прием физиологических доз йода (150 мкг/сут) в течение всего периода гестации препятствует их развитию [26].

Начиная с 12-й недели неонатального развития щитовидная железа плода способна синтезировать собственный тироксин с использованием йода, поступающего из организма матери [25]. В условиях даже легкого и умеренного дефицита йода сывороточные концентрации ТТГ и тироглобулина у новорожденных оказываются еще выше, чем у матерей [27]. Это свидетельствует о том, что новорожденные даже более чувствительны к йодной недостаточности, чем взрослые.

Еще одним подтверждением хронической гиперстимуляции щитовидной железы новорожденных в условиях йодного дефицита является тот факт, что при скрининге на врожденный гипотиреоз на 5-й день жизни уровень ТТГ > 5 мЕ/л является более чем в 4,5% случаев [19]. Повышенная чувствительность новорожденных к недостатку йода может быть объяснена очень малыми запасами интратиреоидного йода, что сопровождается потребностью в повышенной стимуляции нормального уровня секреции гормонов щитовидной железы [16].

Умственная отсталость и кретинизм, как ее крайняя степень, являются самыми тяжелыми последствиями дефицита. Хорошо известно, что тиреоидные гормоны исключительно важны для развития центральной нервной системы и формирования интеллекта в период внутриутробного развития [13, 20]. Роль этих гормонов в развитии нервной системы может быть определена как координация во времени различных процессов посредством регуляции скорости экспрессии генов и дифференцировки клеток. Ранее считалось, что тиреоидные гормоны матери практически не проникают через плаценту [25]. Самые последние клинические и экспериментальные данные не только убедительно доказывают наличие трансплacentарного переноса тиреоидных гормонов от матери плоду, но и демонстрируют большую значимость этого процесса. Тироксин обнаруживается в целомической жидкости, начиная уже с 6-й недели гестации, т. е. задолго до начала функционирования щитовидной железы плода (примерно на 24-й неделе гестации). Кроме того, на сроках от 10 до 18 нед в ткани головного мозга плода почти в 10 раз возрастает количество рецепторов к трийодтиронину — биологически наиболее активному гормону щитовидной железы. К этому сроку от 20 до 50% всего тироксина в сыворотке пуповинной крови материнского происхождения [30]. Эти данные объясняют и подчеркивают важность нормального содержания тиреоидных гормонов в крови беременных, поскольку даже незначительная и (или) транзиторная гипотироксинемия на ранних сроках гестации и в течение всей беременности способна оказать неблагоприятное воздействие на развитие головного мозга плода. В связи с этим понятно, почему дефицит йода рассматривается как угроза здоровью нации. По сравнению со спорадическими случаями врожденного гипотиреоза, когда нормальное количество материнского тироксина защищает и поддерживает развитие головного мозга во внутриутробном периоде, а своевременная заместительная терапия левотироксином после рождения способна предотвратить тяжелые психомоторные нарушения [32], в условиях йодного дефицита практически все дети уже во внутриутробном периоде страдают от гипотироксинемии, обуславливающей замедление развития ткани мозга, что неминуемо сопровождается снижением их интеллектуальных способностей. Таким образом, дефицит йода приводит к снижению интеллектуального потенциала всего населения, проживающего в зоне йодной недостаточности.

Исследования, выполненные в последние годы в разных странах мира, показали, что средние показатели умственного развития (IQ) в регионах с выраженным йодным дефицитом на 15–20% ниже, чем без такового. По результатам метаанализа, объединившего 18 исследований, средний уровень IQ в популяциях, проживающих в условиях йодного дефицита, на 13,5 балла ниже, чем в контрольных популяциях с нормальным йодным обеспечением [10]. В недавнем исследовании 1221 школьника Южной Европы с медианой йодурии 90 мкг/л (соответствует легкой степени тяжести йодного дефицита) показатель IQ в группе детей с медианой йодурии менее 100 мкг/л оказался значимо ниже, чем в группе с медианой йодурии более 100 мкг/л. Риск низкого IQ (менее 70 баллов), как и ожидалось, был выше у детей с медианой йодурии менее 100 мкг/л [40]. Таким образом, даже в развитых странах с легким дефицитом йода интеллектуальное развитие детей оказывается под влиянием этого фактора. На сегодняшний день доказано, что недостаточность йода является самой распространенной причиной умственной отсталости, которую можно предупредить рациональной профилактикой.

У взрослого населения, проживающего в условиях йодного дефицита, основными проблемами являются формирование диффузного или узлового зоба и йодиндуцированный тиреотоксикоз. Гипотиреоз, т. е. выраженное снижение содержания тиреоидных гормонов и повышение уровня ТТГ в крови, развивается крайне редко, только при длительном и очень тяжелом дефиците йода (при потреблении менее 20–25 мкг/сут). Для регионов с легким или умеренно выраженным недостатком потребления йода существенной проблемой в старших возрастных группах является тиреотоксикоз вследствие формирования функциональной автономии щитовидной железы. После внедрения программ по йодной профилактике может отмечаться тенденция к увеличению частоты тиреотоксикоза за счет декомпенсации функциональной автономии [35]. Причем существует отчетливая закономерность: чем более выражен йодный дефицит в регионе, тем "моложе" йодиндуцированный тиреотоксикоз [11].

Пожалуй, самым распространенным и известным проявлением ЙДЗ у взрослых является формирование диффузного нетоксического зоба. Более чем в 50% случаев диффузный зоб развивается до 20-летнего возраста, еще в 20% случаев — до 30 лет, причем у женщин в 2 раза чаще, чем у мужчин. Дополнительными, стимулирующими образование зоба, факторами в регионе йодного дефицита являются беременность и курение [33].

В развитии диффузного зоба, по современным представлениям, основную роль играют факторы роста (например, инсулиноподобный фактор роста 1-го типа, эпидермальный ростовой фактор, фактор роста фибробластов), синтез которых усилен в условиях йодного дефицита [38, 43]. При неодинаковой чувствительности тиреоцитов к действию этих факторов происходит неравнозначная стимуляция роста таких клеток. В условиях длительно сохраняющегося дефицита йода более чувствительные тиреоциты пролиферируют и растут быстрее,

чем остальные клетки, и, таким образом, вслед за диффузным увеличением щитовидной железы начинается формирование узлов (обычно коллоидных). В связи с тем что дефицит йода приводит к гиперстимуляции всей щитовидной железы, а не какой-то ее части, вслед за появлением одного узла рано или поздно образуются узлы в других отделах железы, и формируется многоузловой зоб. Именно этот факт объясняет высокую частоту рецидивов коллоидных узлов после оперативного лечения узлового коллоидного зоба [6].

Еще одной серьезной проблемой, связанной с йодным дефицитом, является повышенный захват йода щитовидной железой [15]. Повышенный захват йода увеличивает риск облучения щитовидной железы и развития рака при радиоактивных катастрофах. Трагический опыт аварии на Чернобыльской АЭС в 1986 г. показал, что при отсутствии адекватной йодной профилактики как до, так и после аварии в регионах, подвергшихся радиационному заражению, в 100 раз возросла заболеваемость раком щитовидной железы среди детей [2]. Лучшей профилактикой радиационных поражений щитовидной железы при ядерных катастрофах является адекватное потребление йода населением.

Мониторинг состояния проблемы в группах риска. Основные тенденции

Контроль программ профилактики ЙДЗ должен осуществляться путем организации непрерывного мониторинга обеспеченности населения йодом. Мониторингом называется процесс сбора и анализа информации с целью определения возникающих проблем и принятия необходимых для выполнения поставленных целей решений.

Основными группами населения, в которых проводится мониторинг и эпидемиологические исследования, являются: дети школьного возраста (8–10 лет) — в первую очередь, беременные, женщины детородного возраста (от 15 до 44 лет), новорожденные (при условии уже проведенного первичного скринингового исследования йодной обеспеченности в регионе).

В настоящее время основным эпидемиологическим показателем, характеризующим йодную обеспеченность того или иного региона, остается экскреция йода с мочой. Этот показатель является высокочувствительным и быстро реагирует на изменения потребления йода, поэтому имеет важнейшее значение не только для оценки эпидемиологической ситуации, но и для осуществления контроля программ профилактики ЙДЗ. В связи с высокой амплитудой колебаний индивидуальных концентраций йода в моче для оценки выраженности йодного дефицита используют медиану йодурии. Нормальному уровню потребления йода населением соответствует медиана концентрации йода в моче, равная 100–200 мкг/л; при этом не менее 50% образцов мочи должны иметь показатель выше 100 мкг/л и не более 20% — показатель ниже 50 мкг/л [44].

Другим эпидемиологическим показателем состояния йодного дефицита является распространенность зоба, определяемого при помощи ультра-

звукового исследования. Для развития зоба в условиях йодного дефицита требуется достаточно долгое время (2—3 года). После нормализации потребления йода потребуются несколько лет, прежде чем частота зоба у школьников станет ниже 50% (норма). В этой связи определение частоты зоба считается косвенным показателем уровня потребления йода и выраженности йодного дефицита.

Еще одним надежным критерием эффективности профилактических программ является доля населения, потребляющего йодированную соль. Профилактические мероприятия считаются эффективными, если этот показатель составляет более 90%. Если содержание йода в соли оптимально, то на фоне ее массового использования медиана концентрации йода в моче как раз находится в пределах от 100 до 300 мкг/л [45].

Международный проект "Тиромобиль". "Тиромобиль" в России

Международный проект "Тиромобиль" был разработан под руководством Международного совета по контролю за йодом (ICCIDD) при поддержке ВОЗ, ЮНИСЕФ и фармацевтической компании "Мерк КГаА" (Германия). Цель проекта — изучение проблемы йодного дефицита в различных странах и регионах мира, систематизация и модернизация полученной информации, профилактика и лечение ЙДЗ.

Начиная с 1994 г., проект "Тиромобиль" был реализован в Германии, Франции, Бельгии, Люксембурге, Австрии, Италии, Венгрии, Польше, Чехии, Словакии, Румынии, Индонезии, Мексике, Бразилии, Западной Африке, Австралии, Узбекистане и России. Он явился одним из основных компонентов решения проблемы профилактики и мониторинга ЙДЗ. Для участия в проекте были отобраны те страны, которые достоверно испытывали йодный дефицит в прошлом и в которых за время после публикации рекомендаций ВОЗ в 1994 г. ситуация с потреблением йода могла измениться.

Проект заключается в выезде специально оборудованного автомобиля ("Тиромобиля") с ультразвуковым аппаратом для обследования щитовидной железы и холодильником для хранения образцов мочи. Исследование проводил среди школьников соответствующих территорий, у которых измеряли объем щитовидной железы и определяли концентрацию йода в моче.

В 1-м проекте "Тиромобиль" (1994 г.) приняли участие 12 стран Европы (Нидерланды, Бельгия, Люксембург, Франция, Германия, Австрия, Италия, Польша, Чехия, Словакия, Венгрия, Румыния). За 12 мес автомобиль преодолел около 30 000 км, было обследовано 7599 школьников (3758 мальчиков и 3841 девочка) в 57 населенных пунктах вышеуказанных стран. Это была первая попытка провести переоценку состояния йодного дефицита в Европе с использованием стандартизированных методов оценки двух основных параметров, определяющих степень недостаточности йода, — измеренного при помощи ультразвукового исследования (УЗИ) объема щитовидной железы и медианы йодурии у школьников. По результатам исследова-

ния оказалось, что, несмотря на выраженные успехи в нормализации потребления йода в Европе за последние годы, даже развитые страны с высоким уровнем жизни, такие как Бельгия, были далеки от успеха в устранении ЙДЗ. В Германии, например, распространенность зоба среди детей оказалась намного больше, чем предполагалось. На основании результатов этого исследования были предложены новые рекомендации по нормальному объему щитовидной железы у детей с учетом возраста, пола и площади поверхности тела [18].

В последующие годы кампания "Тиромобиль" была проведена в Индонезии (2001 г.) и Латинской Америке (1998—2000 гг.), где до этого отсутствовала достоверная информация о распространенности зоба и степени потребления йода населением [41, 42]. Результаты исследования в Западной Африке (2002 г.) показали, что во многих странах за очень короткий период времени после введения программ по обязательному йодированию соли был достигнут практически нормальный уровень потребления йода, с распространенностью зоба среди детей ниже 5% [21].

В России аналог "Тиромобиля" — "Программа профилактики заболеваний щитовидной железы" осуществляется с 2003 г. в рамках совместного проекта ЭНЦ РАМН, Центра по йоддефицитным заболеваниям Минздрава РФ, Института детской эндокринологии ГУ ЭНЦ РАМН и скандинавской фармацевтической компании "Никомед". Она позволила дополнить современную карту российских регионов с точки зрения обеспеченности населения йодом, а также распространенности заболеваний, обусловленных дефицитом йода, провести мониторинг ранее обследованных регионов и уникальные исследования распространенности тиреоидной патологии среди женщин в различные сроки беременности. Проект привлек огромное внимание региональных структур власти, администраций городов и областей к проблеме дефицита йода и его последствий.

Появление "Тиромобиля" помогло осуществить трудоемкое обследование населения на огромных по протяженности территориях России. Оборудование автомобиля позволяет обследовать до 100 человек в сутки. Официальное открытие проекта в России состоялось в ноябре 2002 г. на 2-м Всероссийском тиреоидологическом конгрессе. Экспедиции стартовали в феврале 2003 г. За последние 3 года работы была проведена 31 экспедиция в 40 городов России, обследовано более 7 тыс. человек. Регионы, в которых проведены исследования, и вовлеченные группы населения представлены в таблице.

В каждом из регионов проводили стандартизованные исследования, разработанные ЭНЦ РАМН на основании рекомендаций ICCIDD, ЮНИСЕФ и ВОЗ, включающие клинический осмотр, пальпацию щитовидной железы, УЗИ щитовидной железы, определение концентрации йода в моче. С помощью тестов определяли интеллектуальное развитие детей. Особое внимание уделяли детям младшего школьного возраста и подросткам (оценка степени тяжести дефицита йода). Кроме того, про-

Экспедиции "Тиромобиль" в Российской Федерации в период с 2003 по 2006 г.

Год	Город/область	Группа обследованных
2003	Астрахань	Дети
	Волгоград	"
	Краснодар	"
	Мурманская область, Североморск	"
	Республика КОМИ	Беременные
	Нижний Новгород	Дети
	Оренбург	"
	Московская область	"
	Москва	"
	Казань	"
	Набережные Челны	"
	Ижевск	"
	Чебоксары	"
	Пенза	"
2004	Екатеринбург	"
	Самара	"
	Москва	"
	Белгород	"
	Сургут	"
	Пермская область	"
	Кировская область	Дети, беременные
2005	Смоленск	Беременные
	Иваново	Дети
	Нижнекамск, Альметьевск (Татарстан)	"
	Москва	Взрослые
	Ульяновск	Дети
	Астрахань	"
	Майкоп, Апшеронск	Беременные
	Сыктывкар	"
	Нижний Новгород	"?
2006	Калининград	Дети
	Нефтеюганск	"
	Воронеж	"
	Чебоксары	Беременные

грамма предусматривала обследование беременных (оценка обеспеченности йодом и распространенности патологии щитовидной железы, оценка ее функции), а также взрослого населения (оценка распространенности патологии щитовидной железы у проживающих в регионе с дефицитом йода). В рамках каждой программы проводили качественное определение адекватного содержания йода в поваренной соли и долю семей, использующих в питании йодированную соль. Результаты исследований вызывают тревогу: не выявлено ни одного региона, где бы отсутствовал дефицит потребления йода.

Особую озабоченность вызвали результаты обследований беременных. Диффузный эндемический зоб оказался самой распространенной патологией щитовидной железы среди женщин, проживающих на территориях с дефицитом йода в питании. Частота встречаемости диффузного зоба в этой группе населения на обследованных территориях варьировала от 8,9 до 35,9% при медиане йодурии от 72,5 до 95,5 мкг/л, т. е. практически повсеместно не превышающей критическое значение 100 мкг/л. В обследованных районах групповая профилактика не охватывала всех беременных. Индивидуальная профилактика носила добровольный характер, а в ряде регионов (Ростовская область,

Краснодарский край, Смоленск) более половины популяции беременных вовсе не получают профилактики йодом. Таким образом, большинство беременных на территории России подвергаются риску развития ЙДЗ, а их дети — угрозе снижения интеллектуального развития [3]. В настоящее время глобальное исследование йоддефицитных территорий с помощью "Тиромобиль" продолжается.

Фармакоэкономические и социальные аспекты проблемы дефицита йода

ЙДЗ являются серьезным бременем для бюджета и системы здравоохранения стран, сталкивающихся с этой проблемой. В Германии, например, расходы, связанные с диагностикой и лечением эндемического зоба, составляют около 1 млрд евро в год при его распространенности 30—40%. В то же время на лечение радиоактивным йодом токсического узлового/многоузлового зоба (с распространенностью 5—10%) для каждого пациента выделяется в среднем от 1500 до 1900 евро. Эксперты ожидают, что эффективная профилактика ЙДЗ позволит существенно сократить расходы на лечение этой патологии [31].

Стоимость программ по всеобщему йодированию соли незначительна по сравнению с расходами на лечение ЙДЗ. Например, экономия от предотвращения одного случая зоба в Таиланде после внедрения программ по ликвидации ЙДЗ составила 194,50 долл. США [37].

В 1999 г. экспертами ВОЗ был разработан программный пакет для расчета и графического представления последствий дефицита различных нутриентов. Программа также позволяет оценить экономические затраты, их эффективность и соотношение пользы к затратам по устранению различных состояний, в частности дефицита йода [9].

В 2004 г. при помощи этой программы специалисты фонда ЮНИСЕФ провели анализ затрат и выгоды от устранения йодного дефицита в Украине путем всеобщего йодирования соли. По результатам этого анализа, устранение йодного дефицита может принести реальную экономическую пользу стране. В частности, за последующие 5 лет ВВП может увеличиться на 169,8 млн гривен, может быть стимулирован экономический рост и снижены расходы на здравоохранение. В то же время если такие меры не будут приняты, потери ВВП могут составить 651,7 млн гривен. Стоимость йодированной соли за последующие 5 лет (11,9 млн гривен) значительно меньше ожидаемой выгоды. Соотношение затрата/выгода составляет 1:14,2, что является чрезвычайно сильным аргументом в пользу принятия нормативного акта по обязательному всеобщему йодированию соли в Украине в 2004 г. Стоимость альтернативных методов профилактики с помощью таблетированных препаратов йода за последующие 5 лет может достигнуть 2 млрд гривен.

К сожалению, в нашей стране подобные экономические расчеты не проводились. Более того, несмотря на активность специалистов сферы здравоохранения, проблема по-прежнему остается вне сферы интересов правительства и институтов зако-

нодательной и исполнительной власти. Тем не менее, исходя из опыта других стран, очевидно, что проведение мероприятий по устранению дефицита йода и профилактике эндемического зоба может без существенных материально-технических затрат за достаточно непродолжительный период времени оздоровить большую часть населения страны и повысить уровень социального и экономического развития России.

ЛИТЕРАТУРА

1. Герасимов Г. А. // Клин. и экспер. тиреоидол. — 2006. — Т. 2, № 4. — С. 13.
2. Герасимов Г. А., Фигге Дж. Чернобыль: 20 лет спустя. Роль дефицита йода в развитии заболеваний щитовидной железы после аварии на Чернобыльской АЭС / Под ред. Г. А. Мельниченко. — М., 2006.
3. Дефицит йода — угроза здоровью и развитию детей России. Пути решения проблемы: Национальный доклад. — М., 2006.
4. Йододефицитные заболевания в России. Простое решение сложной проблемы / Герасимов Г. А., Фадеев В. В., Свириденко Н. Ю. — М., 2002. — С. 1—168.
5. Йододефицитные заболевания у детей и подростков: диагностика, лечение, профилактика. Союз педиатров России. Международный фонд охраны здоровья матери и ребенка. — М., 2005.
6. Фадеев В. В. Йододефицитные и аутоиммунные заболевания щитовидной железы (эпидемиология, диагностика, лечение). — М., 2005.
7. Assessment of Iodine Deficiency Disorders and Monitoring their Elimination: A Guide for Programme Managers. — 2nd Ed. — Geneva, 2001.
8. Azizi F., Mehran L. // East Mediterr. Hlth J. — 2004. — Vol. 10. — P. 761—770.
9. Burkhalter B. R., Abel E., Aguayo V. et al. // Bull. Wld Hlth Org. — 1999. — Vol. 77, N 5.
10. Bleichrodt N., Born M. P. // The Damaged Brain of Iodine Deficiency / Ed. J. B. Stanbury. — New York, 1994. — P. 195—200.
11. Bulow Pedersen I., Laurberg P., Knudsen N. et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2006. — Vol. 91. — P. 3830—3834.
12. Burgi H., Supersaxo Z., Selz B. // Acta Endocrinol. — 1990. — Vol. 123. — P. 590.
13. Chan S., Kilby M. D. // J. Endocrinol. — 2000. — Vol. 165. — P. 1—8.
14. Chandra A. K., Tripathy S., Ghosh D. et al. // Indian J. Med. Res. — 2005. — Vol. 122. — P. 419—424.
15. Delange F. // Iodine Prophylaxis Following After Nuclear Accidents / Eds E. Rubery, E. Smales. — New York, 1990. — P. 45—53.
16. Delange F., Bourdoux P., Laurence M. et al. // Iodine Deficiency in Europe. A Continuing Concern / Eds F. Delange et al. — New York, 1993. — P. 199—210.
17. Delange F. // Thyroid. — 1994. — Vol. 4, N 1. — P. 107—128.
18. Delange F., Benker G., Caron P. et al. // Eur. J. Endocrinol. — 1997. — Vol. 136. — P. 180—187.
19. Delange F. // Thyroid. — 1998. — Vol. 8. — P. 1185—1192.
20. Delange F. // Postgrad. Med. J. — 2001. — Vol. 77. — P. 217—220.
21. Delange F., Kibambe T. N., Ouedraogo A. et al. // Food Nutr. Bull. — 2002. — Vol. 23. — P. 395—401.
22. Delange F. // Thyroid Int. — 2002. — N 5. — P. 3—18.
23. Endemic Goiter. — Geneva: World Health Organisation, 1960. — P. 1—489.
24. Fadeev V., Lesnikova S., Melnichenko G. // Gynecol. Endocrinol. — 2003. — Vol. 17, N 5. — P. 413—418.
25. Fisher D. A., Klein A. H. // N. Engl. J. Med. — 1981. — Vol. 304. — P. 702—712.
26. Glinoe D., De Nayer P., Delange F. et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1995. — Vol. 80. — P. 258—269.
27. Glinoe D. // Clin. Obstetr. Gynecol. — 1997. — Vol. 40. — P. 102—116.
28. Gutekunst R., Scriba P. C. // J. Endocrinol. Invest. — 1989. — Vol. 12, N 3. — P. 209—220.
29. Hetzel B. S. // Bull. Wld Hlth Org. — 2002. — Vol. 80, N 5. — P. 410—412.
30. Israkos J., Pickard M., Evans I. et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2000. — Vol. 85. — P. 2620—2623.
31. Kahaly G. J., Dietlein M. // Thyroid. — 2002. — Vol. 12, N 10. — P. 909—914.
32. Kempers M. J., van der Sluijs Veer L., Nijhuis-van der Sanden R. W. et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2007. — Vol. 92, N 3. — P. 919—924.
33. Knudsen N., Bulow Pedersen I., Laurberg P. et al. // Eur. J. Endocrinol. — 2002. — Vol. 146. — P. 39—43.
34. Kusic Z., Jukic T. // Cell. Antropol. — 2005. — Vol. 29. — P. 9—16.
35. Laurberg P., Jorgensen T., Perrid H. et al. // Eur. J. Endocrinol. — 2006. — Vol. 155. — P. 219—228.
36. Merke F. History and Iconography of Endemic Goiter and Cretinism. — Bern, 1984. — P. 1—339.
37. Pandav C. S., Anand K., Sinawat S., Ahmed F. U. // Southeast Asian J. Trop. Med. Publ. Hlth. — 2000. — Vol. 31. — P. 762—768.
38. Pedrinola F., Rubio I., Santos C. L., Medeiros-Neto G. // Thyroid. — 2001. — Vol. 11. — P. 15—20.
39. Pharos P. O., Ellis S. M., Ekins R. P., Williams E. S. // Clin. Endocrinol. (Oxford). — 1976. — Vol. 5. — P. 159—166.
40. Santiago-Fernandez P., Torres-Barahona R., Muela-Martinez J. A. et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2004. — Vol. 89. — P. 3851—3857.
41. Thyroid. — 2001. — Vol. 11. — P. 365—372.
42. Thyroid. — 2001. — Vol. 14. — P. 590—599.
43. Torre G., Barreca A., Borgonovo G. et al. // Surgery. — 2000. — Vol. 127. — P. 99—103.
44. WHO, UNICEF, ICCIDD. Assessment of the Iodine Deficiency Disorders and Monitoring Their Elimination. — Geneva, 2001. — P. 209—220.
45. WHO, 2001: 7. (WHO/NHD/01.1.) // IDD Newsletter. — 2001. — Vol. 17, N 1. — P. 15.
46. Zhao J., van der Haar F. // Food Nutr. Bull. — 2004. — Vol. 25. — P. 337—343.
47. Zimmerman M. // J. Nutr. — 2004. — Vol. 134. — P. 1673—1677.

Поступила 19.03.07