

Таким образом, высокая вариабельность индивидуальных значений ИСА МНК и Т-лимфоцитов, возможно, связана как с гетерогенностью обследованных больных, так и с многообразием дефектов ИР у клинически однородной группы.

Известно, что разные популяции ИКК обладают различной ИСА ИР, которая зависит как от количества клеток, имеющих ИР, так и от изменения avidности и аффинности рецепторов [17] и их киназной активности [10]. Кроме того, нельзя исключить блокирующего действия избытка инсулина, инсулиноподобных ростовых факторов [15, 19] и специфических антирецепторных антител [4], а также перекрестного связывания ИР с антигенами HLA-системы [20]. Одно звено или совокупность нескольких повреждающих звеньев регуляции экспрессии ИР на ИКК наряду с гетерогенностью количественных параметров популяций и субпопуляций Т-лимфоцитов при СД могут обуславливать нарушения как экспрессии, так и функционирования самих рецепторов с последующим изменением эффекторных и иммунорегуляторных свойств клеток. В то же время снижение действия описанных выше факторов при метаболической компенсации наряду с увеличением количества Т-лимфоцитов могут объяснять наблюдаемое нами повышение ИСА фракции Т-лимфоцитов. Состояние ИР при СД важно не только для диагностики уровня и степени нарушений рецепторного аппарата ИКК, но и для дифференцированного подхода к адекватной инсулинокоррекции.

## Выводы

1. Т-лимфоциты детей с СД I типа в отличие от клеток здоровых обладают выраженной ИСА, уровень которой значительно выше в фазе компенсации независимо от длительности заболевания.

2. Выявленные различия в характере и степени изменения ИСА МНК и Т-лимфоцитов в зависимости от клинко-метаболического состояния и длительности заболевания свидетельствуют о глубине нарушений рецепторного аппарата ИКК при СД I типа.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Вахрушева Л. Л., Микаелян Н. П., Князев Ю. А., Сергеева Н. А. // Педиатрия. — 1989. — № 11. — С. 16—18.
2. Alviggi L., Hoskins P. J., Pike D. A. et al. // Lancet. — 1984. — Vol. 2 — P. 4—6.

3. Bach J. F. // Endocrinol. Rev. — 1994. — Vol. 15, N 4. — P. 516—542.
4. Batersch H., Thompson R. A., Odugbesan O., Barnett A. H. // Clin. exp. Immunol. — 1983. — Vol. 71, N 1. — P. 185—190.
5. Boyum A. // Scand. J. Clin. Lab. Invest. — 1968. — Suppl. 97. — P. 77—82.
6. Buffington C. K., El-Shiekh T., Kitabchi A. E., Matteri R. // Biochem. Biophys. Res. Commun. — 1986. — Vol. 134, N 1. — P. 412—419.
7. Capesn J., Magre J., Reynet C. et al. // Ann. Med. interne. — 1990. — Vol. 141, N 2. — P. 145—155.
8. De Berardinis P. et al. // Clin. Immunol. Immunopathol. — 1994. — Vol. 73, N 3. — P. 362—366.
9. Delovitch T. L., Phillips M. L., Naquet P. et al. // Progress in Immunol. 6-th International Congress of Immunology. — Orlando, 1986. — Vol. 1. — P. 238 — 254.
10. Haring H., Obermaier B., Ermel B. et al. // Diabet. Metab. — 1987. — Vol. 13, N 3 bis. — P. 284—285.
11. Helderman J. H., Strom T. B. // Nature. — 1978. — Vol. 274. — P. 62—63.
12. Helderman J. H., Auso K., Rosenstock J., Raskin P. // J. clin. Invest. — 1987. — Vol. 79, N 2. — P. 566—571.
13. Kahn C. R., White M. F. // Ibid. — 1988. — Vol. 82. — P. 1151—1156.
14. Kasuga M., Karlsson F. A., Kahn C. R. // Science. — 1982. — Vol. 215. — P. 185 — 107.
15. Kozak R. W., Haskell, Greenstein L. A. et al. // Cell Immunol. — 1987. — Vol. 109, N 2. — P. 318—331.
16. Kumagai J. I., Akiyama H., Iwashita S. et al. // J. Immunol. — Vol. 125, N 4. — P. 1249—1254.
17. Olefsky J. M., Reaven J. M. // J. clin. Invest. — 1974. — Vol. 54. — P. 1323.
18. Roep B. O., De Vries R. R. P. // Eur. J. clin. Invest. — 1992. — Vol. 22, N 11. — P. 697—711.
19. Roth J., Neville D. M., Kahn C. R., Jordon P. // N. Engl. J. Med. — 1977. — Vol. 226 — P. 227.
20. Samson M., Cousin J. L., Fhimann K. // J. Immunol. — 1986. — Vol. 13, N 7. — P. 2293—2298.

Поступила 02.04.96

G. D. Zhumagaliyeva, E. G. Skryabina, V. V. Smirnov, N. P. Mikaelyan, K. V. Petrakova, Yu. A. Knyazev, A. N. Cheredeyev — INSULIN-BINDING ACTIVITY OF IMMUNOCOMPETENT CELLS IN CHILDREN WITH DIABETES MELLITUS

**Summary.** Insulin-binding activity (IBA) of the peripheral blood mononuclears and T-lymphocytes was studied in children with type I diabetes mellitus of different duration and with a different degree of compensation. An increase of the mononuclear IBA was observed during the compensation phase in patients with initial diabetes and a reduction of receptor binding of insulin by mononuclears in those with a lingering disease. Changes in the IBA of T-lymphocytes and mononuclears were similar in initial diabetes and opposite in a lingering disease: an increase of mononuclear IBA and an appreciable decrease of T-cell IBA during decompensation and a decrease of mononuclear IBA and a drop of hormone binding by T-cells during compensation. In initial diabetes the IBA of mononuclears was the lowest in children with ketoacidotic coma and ketoacidosis and in a protracted course of the disease without ketosis they were the lowest in patients in need of intensive insulin therapy with increased doses of the hormone. These data on the status of lymphocyte receptors in diabetics with type I disease will be useful for assessing the disease severity and for developing differentiated approaches to adequate insulin therapy.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1997

УДК 616.441-003.822-036.21-084(470.316)

Ю. К. Александров, Ю. Н. Агапитов, М. М. Кузнецов

## ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЙОДНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ В ЯРОСЛАВЛЕ

Кафедра хирургии педиатрического факультета (зав. — проф. Г. А. Суханов), кафедра факультетской хирургии (зав. — проф. А. А. Чумаков) Ярославской государственной медицинской академии

В конце 50-х годов были получены убедительные данные о том, что Ярославская область является очагом зобной эндемии [7]. Причиной развития эндемического зоба у населения являлись гео-

лого-химические особенности местности: среднее и сильноподзолистые почвы данного региона отличаются очень низким содержанием йода, что отражается на составе воды и продуктов питания.

Исследованиями В. В. Ковальского [10] было установлено соответствие между уровнем йододефицита и эндемическим зобом у населения Ярославской области. В 1954 г. область была переведена на снабжение йодированной солью.

Повторные исследования, выполненные в начале 80-х годов [2, 14] показали, что период "мнимого благополучия" закончился. Были выявлены рост заболеваемости зобом в ряде районов области, а также абсолютное и относительное увеличение числа узловых и смешанных форм. Основным фактором "стимулировавшим" утяжеление эндемии, послужило изменение экологической ситуации в регионе.

Целью данной работы явилось сравнительное изучение состояния зобной эндемии на фоне проводимых в течение 40 лет профилактических мероприятий в Ярославской области, а также определение факторов, влияющих на ее развитие.

## Материалы и методы

В соответствии с "Рекомендациями по контролю за заболеваниями, вызванными дефицитом йода" [13] определяли распространенность зоба и клиренс йода с мочой у жителей города, а также содержание йода в соли, реализуемой через торговую сеть. При массовых обследованиях населения мы исходили из общепринятого мнения, что пальпация на современном этапе недостаточно информативна и дает большой процент ошибок (около 30%) [3, 4]. В качестве скрининг-метода было избрано ультразвуковое сканирование щитовидной железы. Всего было обследовано 4993 человека в возрасте от 18 до 72 лет: 1496 мужчин и 3497 женщин. Концентрацию йода в разовых порциях мочи обследованных детей и взрослых определяли церий-арсенитовым методом, в основе которого лежит реакция Sandell—Kolthoff. Данные исследования были выполнены у 205 человек. Изучение содержания йода в поваренной соли проводили полярнографическим методом определения йодидов в пресных водах [12] в 15 пробах.

## Результаты и их обсуждение

При проведении массовых скрининговых исследований с последующим полным клинико-инструментальным исследованием изменения в щитовидной железе выявлены у 31,6% обследованных: диффузное увеличение щитовидной железы I—III степени установлено у 921 (18,4%) человека, узловые формы коллоидного зоба — у 551 (11%), аутоиммунный тиреоидит — у 98 (2%), рак щитовидной железы — у 12 (0,2%). При обследовании в 1948—1956 гг. 90 000 человек в 18 районах и городах области [8] увеличение щитовидной железы было отмечено у 13,3% населения, в ряде районов этот показатель составлял от 17,5 до 26,8%. Зоб III—V степени был диагностирован у 1,09% обследованных; в 67% случаев преобладала диффузная форма зоба, что характеризовало зоб Ярославской области как равнинный.

Результаты данного исследования превышают средние показатели эндемии, полученные в 50-х годах, но незначительно отличаются от показателей районов, неблагополучных по эндемическому зобу (17,5—26,8%). При более тщательном анализе отмечено, что диффузное увеличение щитовидной железы I—II степени (при котором ошибки пальпации достигают 30%) установлено у 640 (12,8%) обследованных. Узловой зоб I степени с размерами узла менее 10 мм (практически не определяемый при пальпации) был выявлен у 200 человек (36,3% от всех больных с узловым зобом

и 4% от общего числа обследованных). Таким образом, с учетом выше изложенного предполагаемый процент выявления больных с патологией щитовидной железы методом пальпации (что практиковалось в 50-е годы) не превышает 14—20%.

При определении клиренса йода с мочой у населения города мы исходили из высокой вариабельности показателей и характера их статистического распределения, поэтому для анализа средних величин был использован рекомендуемый другими исследователями [5] показатель медианы. Согласно принятым в настоящее время критериям, медиана содержания йода в моче в пределах от 5 до 10 мкг% характерна для легкой степени йодного дефицита от 2 до 5 мкг% — для умеренного дефицита, ниже 2 мкг% — для тяжелой йодной недостаточности.

По предварительным оценкам медиана экскреции йода у жителей города составила 4,71 мкг%, что является пограничным значением между легким и умеренным йододефицитом. Суточная экскреция йода с мочой менее 2 мкг% установлена у 16,1% обследованных, от 2 до 5 мкг% — у 34,15%, от 5 до 10 мкг% — у 32,68%, более 10 мкг% — у 17,07%. Таким образом, у 66,83% обследованных выявлен умеренный и легкий йододефицит, а у 17,07% йододефицит не установлен. Полученные результаты свидетельствовали о том, что у жителей Ярославля сохраняется йодная недостаточность, а это является фактором поддержания зобной эндемии.

С учетом официальной информации о проведении профилактических мероприятий важным является определение причин, вызывающих йододефицит и развитие эндемического зоба. Публикации последних лет свидетельствуют о том, что увеличение частоты патологии щитовидной железы может быть связано со многими причинами [1, 9, 11].

При выявлении причин существующего йододефицита в первую очередь внимание было обращено на правильность проведения йодной профилактики. Согласно официальной информации, в Ярославской области на протяжении многих лет постоянно проводятся мероприятия по массовой профилактике эндемического зоба. Однако в последние годы, по мнению специалистов, в России повсеместно снижено внимание к профилактике эндемического зоба [6]. В первую очередь отмечаются ухудшение качества и нарушения условий хранения йодированной соли, используемой в целях массовой профилактики. Поэтому изучено содержание йода в поваренной соли, реализуемой торговой сетью Ярославля (15 проб).

Содержание KI в поваренной соли, выпускаемой отечественными производителями (12 проб), составило менее  $4,0 \pm 0,9$  мг/кг (от 0 до 120 мг/кг), что значительно ниже установленного ГОСТа (25 мг/кг соли). Необходимо отметить, что, несмотря на наличие на пачке соли маркировки о йодировании, в 6 (50%) пробах содержание KI было менее 1 мг/кг соли. При взятии проб в 3 случаях для анализа была взята йодированная соль производства Германии. Средний уровень содержания KI в данных пробах составил  $22,3 \pm 0,4$  мг/кг соли, что несколько ниже указанного стандарта (25 мг/кг).

Таким образом, проведенное исследование свидетельствует о фактическом отсутствии профилактики эндемического зоба путем йодирования соли. Первичный йододефицит, обусловленный особенностями "геохимической провинции", не устранен. Низкое содержание йода в окружающей среде (воде, земле, воздухе), некомпенсируемое введением его с продуктами питания, способствует сохранению йододефицита у населения Ярославля. Вероятно, планомерная профилактика на первых порах приносила определенную пользу, проявляющуюся в уменьшении числа больных с гиперплазией щитовидной железы и диффузным зобом, гипотиреозом и связанными с ними нарушениями развития у детей, что было отражено в работах 60-х годов. Однако острота момента снизилась, и в настоящее время контроля за проведением йодопрофилактики практически не существует. Таким образом, Ярославская область может быть отнесена к тем регионам, где не ведется планомерная работа по ликвидации эндемического зоба. Подобная ситуация в настоящее время сложилась во многих областях [15].

Определенную лепту в "рост" эндемии вносит усовершенствование методов диагностики, позволяющих выявлять самые незначительные структурные и функциональные изменения в щитовидной железе. Ранее не диагностируемые состояния и структурные изменения, выявляемые только с использованием современных инструментов и методик, "усугубляют" картину эндемии. Дальнейшее совершенствование диагностических методик внесет существенные коррективы в оценку эндемического зоба.

Йододефицит является постоянным фактором, однако число больных с такими тяжелыми поражениями, как рак щитовидной железы и аутоиммунный тиреоидит, постоянно растет. В связи с этим большее беспокойство вызывает прогрессивно нарастающее содержание в окружающей среде струмогенов, которые способствуют развитию заболеваний щитовидной железы у населения. Основная масса струмогенов относится к продуктам или отходам промышленного производства. Небрежное отношение к экологическим аспектам может привести к различным нарушениям здоровья у населения, в том числе и к возрастанию тиреоидной патологии.

## Выводы

1. У 31,6% населения Ярославля имеются изменения со стороны щитовидной железы, что свидетельствует о сохранении очага зобной эндемии.

2. Основной причиной сохранения эндемии является первичный йододефицит, обусловленный природными геохимическими особенностями местности.

3. На современном этапе практически отсутствует "немая" профилактика путем йодирования соли; ни в одной пробе соли, производимой на

местных предприятиях, не зарегистрирован должный уровень KI.

4. Первичный йододефицит в Ярославле по своим параметрам соответствует легкой и умеренной степени выраженности (о чем свидетельствуют показатели клиренса йода с мочой).

5. "Искусственное завышение" выявляемости тиреоидной патологии в эндемическом очаге в определенной мере связано с совершенствованием методов диагностики заболеваний щитовидной железы.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ван Мидлзворт Л. // Ликвидация заболеваний, связанных с дефицитом йода. (Симпозиум). — Ташкент, 1991. — С. 24—40.
2. Василевский И. М., Александров Ю. К., Агапитов Ю. Н., Терпугова О. В. // Вестн. хир. — 1992. — № 2. — С. 148—151.
3. Гутекунст Р. // Ликвидация заболеваний, связанных с дефицитом йода. (Симпозиум). — Ташкент, 1991. — С. 60—68.
4. Гутекунст Р. Эндемический зоб: Пер. с англ. — Любек, 1992.
5. Данн Дж. Т. // Ликвидация заболеваний, связанных с дефицитом йода. (Симпозиум). — Ташкент, 1991. — С. 65—74.
6. Дедов И. И., Герасимов Г. А., Назаров А. Н. // Всероссийская науч.-практ. конф. "Экология и здоровье человека". — Самара, 1994. — С. 49—51.
7. Карпова Е. В. Материалы к изучению эндемического зоба в Ярославской области: Автореф. дис. ...д-ра мед. наук. — Ярославль, 1956.
8. Карпова Е. В. // Зоб в Ярославской области. — Ярославль, 1958. — С. 14—22.
9. Касаткина Э. П., Соколовская В. Н. Эутиреоидная гиперплазия щитовидной железы у подростков: Лекция. — М., 1992.
10. Ковальский В. В. Геохимическая экология. — М., 1974. — С. 214—229.
11. Левит И. Д., Короткова Г. М., Подольский А. В. // Ликвидация заболеваний, связанных с дефицитом йода. (Симпозиум). — Ташкент, 1991. — С. 115.
12. Методика определения йодида в пресных водах (Унифицированные методы анализа вод) / Под ред. Ю. Ю. Лурье. — М., 1971. — С. 159—160.
13. Рекомендации по контролю за заболеваниями, вызванными дефицитом йода // Пробл. эндокринол. — 1992. — № 3. — С. 35—36.
14. Симаков В. И., Александров Ю. К. // Вестн. хир. — 1989. — № 12. — С. 73—76.
15. Холодова Е. А., Козюк Г. В. // Пробл. эндокринол. — 1989. — № 2. — С. 52—53.

Поступила 04.04.96

Yu. K. Alexandrov, Yu. N. Agapitov, M. M. Kuznetsov — ASSESSING THE EFFICACY OF IODINE PROPHYLAXIS IN YAROSLAVL

**Summary.** The efficacy of iodine prophylaxis in a large industrial city has been assessed. Screening of 4993 subjects revealed shifts in 31.6%. An appreciable share of the detected abnormalities were the initial (first or second) stages of diffuse and nodular goiter, which was to a certain measure due to improvement of the diagnostic methods. Assessment of iodine clearance with the urine in 205 subjects revealed iodine deficiency in 82.9%. The conditions for an outbreak of endemic goiter persist because of poor iodine prophylaxis. Testing of samples of "iodinated" salt revealed a low content of potassium iodide in virtually all the samples. The principal causes of a high incidence of goiter in the population is iodine deficiency combined with an increasing aggression of anthropogenic technogenic factors.