

внедрен неонатальный скрининг на врожденный гипотиреоз, позволивший обследовать за 1 год 91% всех новорожденных. Получены первые данные о частоте врожденного гипотиреоза и гипертиреотропинемии, установлен преимущественно транзиторный характер первично-положительных реакций с повышением уровня ТТГ, проанализированы сроки обследования. Результаты данной работы предполагается использовать при решении проблем, связанных с повышением эффективности проводимого исследования (сокращение сроков обследования, совершенствование связи между лечебными учреждениями края и гормональной лабораторией медико-генетического центра, обучение врачей и среднего медицинского персонала диагностическому и лечебному алгоритму при массовом обследовании на врожденный гипотиреоз).

Выводы

1. Проведенное исследование позволило впервые установить частоту первичного врожденного гипотиреоза на территории Красноярского края. Полученный показатель составил 1 случай на 4132 новорожденных.

2. Первично-положительные результаты скрининга с гипертиреотропинемией, подтвержденных ретестингом, установлены у 3,76% новорожденных, обследованных на врожденный гипотиреоз.

3. Гипертиреотропинемия имела транзиторный характер у 99,01% детей, обследованных повторно в связи с подозрением на гипотиреоз.

4. С наибольшей вероятностью врожденный гипотиреоз подтверждался в случаях, когда по результатам первичного исследования концентрация ТТГ превышала 100 мкЕД/мл.

ЛИТЕРАТУРА

1. Базарбекова Р. Б. Особенности здоровья беременных и детей раннего возраста в очаге зобной эндемии: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Алма-Ата, 1996.
2. Василевская И. А., Гузев Г. Г., Байков А. Д. и др. // Пробл. эндокринол. — 1993. — № 5. — С. 25—27.
3. Данн Дж. Т. // Ликвидация заболеваний, связанных с дефицитом йода. Материалы международного симпозиума. — Ташкент, 1991. — С. 69—75.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1997

УДК 616.441-003.822-084

Г. А. Герасимов, Н. М. Майорова, А. А. Шишкина, Н. Ю. Свириденко, А. Н. Назаров, Г. Ф. Александрова, Г. А. Котова, С. А. Бутрова, М. И. Арбузова, Б. П. Мищенко, И. И. Дедов

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЙОДИРОВАННОГО ХЛЕБА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ЭНДЕМИЧЕСКОГО ЗОБА В РЕГИОНЕ С УМЕРЕННЫМ И ЛЕГКИМ ДЕФИЦИТОМ ЙОДА¹

Эндокринологический научный центр (дир. — акад. РАМН И. И. Дедов) РАМН и Павлово-Посадское ТМО (главный врач Д. И. Чих)

Йоддефицитные заболевания (ЙДЗ) представляют собой важную медико-социальную проблему. Дефицит поступления йода в организм приводит к недостаточной продукции гормонов щитовидной железы и более или менее выраженному

4. Касаткина Э. П., Шилин Д. Е. Врожденный гипотиреоз (Лекция для врачей). — М., 1996.
5. Педиатрия: Руководство. Кн. 6. Болезни иммунной системы, эндокринно-обменные заболевания, детская гинекология: Пер. с англ. 2-е изд. — М., 1994. — С. 395—421.
6. Петеркова В. А., Алексеева Р. М., Безлепова О. В. и др. // Алгоритмы диагностики и лечения болезней эндокринной системы / Под ред. И. И. Дедова. — М., 1995. — С. 197—207.
7. Петрова И. Н., Коваленко Т. В., Мекишева Л. С., Осипова Е. В. // Актуальные проблемы эндокринологии. — М., 1996. — С. 154.
8. Briard M. L. // Ann. Biol. Clin. — 1988. — Vol. 36. — P. 387—392.
9. Delange F., Burgi H. // Bull. Wld Hlth Org. — 1989. — Vol. 67. — P. 317—325.
10. Desai M. P., Upadhye P., Colaco M. P. et al. // Ind. J. Med. Res. — 1994. — Vol. 100. — P. 36—42.
11. Grant D. B., Smith I. // Brit. med. J. Clin. Res. — 1988. — Vol. 296. — P. 1355—1358.
12. Lin C. P., Chen W., Wu K. W. // Eur. J. Pediatr. — 1994. — Vol. 153. — P. 756—758.
13. MacMillan D. R., Marby C. C. // J. Perinatol. — 1995. — Vol. 15. — P. 126—130.
14. Miculan J., Turner S., Paes B. A. // Neonatal Network. — 1993. — Vol. 12. — P. 25—34.
15. Peter F., Blathicz L., Kovacs L., Tar A. // Endocrinol. exp. — 1989. — Vol. 23. — P. 143—151.
16. Vilain E., Bompard Y., Clement K. et al. // Arch. Pediatr. — 1994. — Vol. 1. — P. 795—800.

Поступила 29.08.96

T. Ye. Taranushenko, A. K. Kostyuk, T. V. Leiman, S. A. Dogadin, I. I. Kalyuzhnaya — RESULTS OF NEONATAL SCREENING FOR CONGENITAL HYPOTHYROIDISM IN THE KRASNOYARSK REGION

Summary. A total of 25130 newborns were examined, which was 91% of all babies born alive in the Krasnoyarsk region. For detecting hypothyroidism, TTH levels were measured in dry blood stains on special paper filters using Delfia diagnostic kit in accordance with the manufacturer's instructions. Hyperthyrotropinemia was detected in 3.76% of all samples examined (primary positive results of screening), but subsequent examinations of newborns with suspected thyroid insufficiency confirmed congenital hypothyroidism in only 6 patients, or 0.99% of all infants examined repeatedly. In 99.01% of cases the detected hyperthyrotropinemia was transitory. According to the findings of neonatal screening, the incidence of congenital hypothyroidism was 1 per 4134 newborns. Congenital hypothyroidism is most often confirmed in cases with the primary positive value of TTH higher than 100 μ U/ml. At lower TTH levels the probability of the diagnosis validation was lower, although not ruled out.

гипотиреозу. Компенсаторное повышение секреции ТТГ гипофизом обуславливает формирование зоба — наиболее очевидного проявления ЙДЗ. Однако спектр ЙДЗ не ограничивается только эндемическим зобом.

Термин "йоддефицитные заболевания" в настоящее время используется для обозначения всех неблагоприятных влияний дефицита йода на рост и

¹ Работа выполнена при поддержке Детского фонда Организации Объединенных Наций (ЮНИСЕФ).

развитие организма, в первую очередь на формирование мозга ребенка, которые можно предотвратить путем йодной профилактики [4, 8]. Во внутриутробном периоде ИДЗ проявляются повышенной частотой спонтанных аборт, врожденных аномалий, а также формированием тяжелых нарушений умственного и физического развития (кретинизма). У детей и подростков ИДЗ проявляются в развитии зоба, гипотиреоза, нарушения психомоторного развития, задержке физического, интеллектуального развития, пограничной умственной отсталости. Считается, что ИДЗ в настоящее время являются наиболее частой причиной умственной отсталости у детей, которую можно предотвратить.

ИДЗ широко распространены во всем мире. По оценке ВОЗ и ЮНИСЕФ, более миллиарда жителей Земли имеют риск развития ИДЗ, зоб обнаружен примерно у 300 млн человек, а 30 млн страдают кретинизмом [4, 7]. Именно это обусловило включение мероприятий по профилактике и контролю за ИДЗ в число наиболее приоритетных международных программ наряду со СПИДом, полиомиелитом и туберкулезом.

Вопросы этиологии, патогенеза и профилактики эндемического зоба были детально рассмотрены в редакционной статье настоящего журнала [1]. К сожалению, со времени выхода этой статьи ситуация с профилактикой ИДЗ в России имела тенденцию к ухудшению. Минздрав Российской Федерации практически утратил контроль за ситуацией с ИДЗ на федеральном уровне. В России свернуто производство йодированной соли, не выпускаются препараты йода для индивидуальной зобной профилактики.

Вместе с тем на региональном уровне все более возрастают понимание значимости ИДЗ как одной из ключевых проблем общественного здравоохранения и интерес к внедрению эффективных программ их профилактики. Следуя навстречу пожеланиям практических врачей и руководителей органов здравоохранения, наблюдающих возрастание частоты ИДЗ среди населения отдельных территорий, авторы настоящей статьи предприняли усилия по разработке эффективного метода групповой профилактики ИДЗ, который можно было бы быстро и без больших капитальных затрат внедрить на уровне поселка, города, района.

Учитывая, что все аспекты производства йодированной поваренной соли практически невозможно без больших материальных и финансовых затрат решить на местном уровне, в качестве "носителя" йода был избран другой широко распространенный продукт питания — хлеб. Основанием для этого выбора послужило следующее:

- хлеб является традиционным продуктом питания в России, его потребление на душу населения в 1995 г. стабилизировалось на уровне 121 кг, т. е. около 350 г в день в расчете на "среднего" жителя;

- потребление хлеба постоянно в течение года (не зависит от сезона), хлеб остается в числе наиболее широко доступных продуктов питания;

- хлеб потребляют в течение 1–2 дней после покупки; это снимает вопрос о потерях йода при хранении и затратах на упаковку (что крайне важно в случае йодирования соли);

- в большинстве регионов страны, включая сельские, имеется уникальная система централизованного производства хлеба, который выпека-

ют на сравнительно больших хлебокомбинатах и пекарнях и доставляют на продажу даже в самые отдаленные населенные пункты. Производство, доставка и торговля хлебом контролируются местными органами власти, что позволяет им самостоятельно решить вопрос о начале выпуска йодированного хлеба;

- используемый для йодирования продуктов питания химический препарат "Йодид калия фармакопейной чистоты" выпускается в России и доступен через систему баз химреактивов, физический объем потребляемого йодида калия крайне невелик, а сроки хранения его значительны;

- добавление йодида калия не изменяет вкуса хлеба, улучшает его органолептику (пышность) и практически не сказывается на цене хлеба. Расчетная стоимость этого метода профилактики составляет 50–100 руб. на человека в год, при этом затраты на профилактику оплачивает сам покупатель хлеба;

- начало производства йодированного хлеба (кроме средств на покупку стартового количества йодида калия) не требует перестройки производства и финансовых затрат.

Вместе с тем началу широкого использования йодированного хлеба препятствовало отсутствие опыта производства йодированного хлеба в России и действующей нормативной документации (рецептур, гигиенических сертификатов и т. д.). Для решения практических вопросов, связанных с началом производства йодированного хлеба, а также для оценки эффективности этого метода профилактики в 1993–1995 гг. в Павловском Посаде Московской области при поддержке Детского фонда ООН (ЮНИСЕФ) был проведен пилотный эксперимент.

Описание пилотного проекта

Ранее проведенные эпидемиологические исследования показали, что Московская область является регионом с умеренным (средней степени выраженности) и легким дефицитом потребления йода [2]. В область в течение последних лет не завозилась йодированная поваренная соль, другие методы профилактики использовались эпизодически [3].

По согласованию с администрацией Павлово-Посадского района и дирекцией АО "Павлово-Посадский хлеб" было принято решение начать опытное производство йодированного хлеба на местном хлебокомбинате. Для этого были разработаны и утверждены в установленном порядке рецептура и гигиенический сертификат. Расход йодида калия составляет 0,00006%, т. е. на 100 кг муки добавляется 60 мг йодида калия. Данная дозировка была взята из расчета суточного потребления 500 г хлеба. При этом ежедневное поступление йодида калия должно было составлять около 250 мкг, т. е. рекомендованную суточную потребность [7, 9]. Для удобства потребителей йодированный хлеб выпекался в виде батончиков массой 300 г.

С целью экспериментального подтверждения этих расчетов и контроля качества йодирования хлеба перед началом опытного производства и регулярно в ходе выпуска йодированного хлеба содержание йода в хлебе определяли в лаборатории биохимии ЭНЦ РАМН. Содержание йода в хлебном мякише составляло в среднем 500–650 мкг/кг. Эти данные не только подтверждали расчетное

Частота случаев увеличения щитовидной железы и медиана уровня йода в моче до приема и через 9 мес после приема йодированного хлеба

Группа обследованных	Частота случаев увеличения щитовидной железы до приема йодированного хлеба, %	Частота случаев увеличения щитовидной железы через 9 мес после приема йодированного хлеба, %	Медиана уровня йода в моче до приема йодированного хлеба, мкг%	Медиана уровня йода в моче через 9 мес после приема йодированного хлеба, мкг%
Основная	45	21	4,8	13,8
Контрольная	60	23	3,0	6,2

содержание йода в хлебе, но и свидетельствовали об отсутствии значимых потерь йода в процессе выпечки и хранения хлеба. Таким образом, стандартный батон йодированного хлеба содержал примерно 170—210 мкг йодида калия.

Поскольку опытное производство йодированного хлеба составляло 500—1000 кг в сутки, было принято решение направлять его в первую очередь в детские учреждения (школы, детские сады, интернаты, комбинат школьного питания). При этом были сформированы 2 группы детей для проспективного наблюдения за эффектом приема йодированного хлеба. *Основная группа* — 162 учащихся в возрасте 7—14 лет, находящихся в школе-интернате Павловского Посада в течение 6 дней в неделю и регулярно получающих с питанием йодированный хлеб. Потребление йодированного хлеба воспитанниками школы-интерната составляло около 300 г в день. *Контрольная группа* — 178 учащихся в возрасте 9—11 лет, посещающих среднюю школу в д. Большие Дворы Павлово-Посадского района. Эти дети, как правило, получали йодированный хлеб только в составе школьных завтраков, поставляемых с районного комбината школьного питания. Примерное потребление йодированного хлеба составляло 100 г в день.

Школьники обеих групп были обследованы выездными бригадами специалистов ЭНЦ РАМН. Обследование, помимо общеклинического осмотра, включало ультразвуковое исследование (УЗИ) щитовидной железы с расчетом объема, сбор разовых порций мочи для определения концентрации йода.

УЗИ щитовидной железы с использованием портативного сканера "Philips SDR-1200" (Япония) с датчиком 5 мГц проводил один и тот же специалист в каждой группе в течение всего срока наблюдения. Объем щитовидной железы рассчитывали по формуле [5]

$$V = [(a \cdot b \cdot c) + (a_1 \cdot b_1 \cdot c_1)] \cdot 0,479,$$

где V — объем железы (в мл); a, b, c, a_1, b_1, c_1 — соответственно длина, ширина и толщина правой и левой долей железы (в см); 0,479 — коэффициент поправки на эллипсоидность.

В качестве возрастных нормативов объема железы были приняты данные R. Gutekunst и соавт. [6]. Щитовидная железа считалась увеличенной, если объем ее превосходил показатели 97-й перцентили, полученные у детей, проживающих в регионе с нормальным обеспечением йодом. Так, верхняя граница объема щитовидной железы для детей 9 лет составляла 5,0 мл, 11 лет — 7,0 мл и т. д.

Определение концентрации йода в моче в разовых порциях проводили с использованием церий-арсенитового метода [10]. Результаты выражали в микрограммах на 100 мл мочи (мкг%),

для каждой группы рассчитывали показатели медианы уровня йода в моче. Степень выраженности йодного дефицита оценивали по критериям ВОЗ/ЮНИСЕФ [9]: при медиане уровня йода в моче в группе ниже 2 мкг% — тяжелый дефицит; при медиане от 2,1 до 5,0 мкг% — умеренный дефицит (средней тяжести); при медиане от 5,1 до 10,0 мкг% — легкий дефицит йода, при медиане более 10,1 мкг% йодный дефицит отсутствует.

Исследование проводили до начала регулярного потребления йодированного хлеба, а также через 3 и 9 мес. Основные результаты исследования представлены в табл. 1.

Частота случаев увеличения щитовидной железы по данным УЗИ у школьников основной группы (школа-интернат) разного возраста составляла 32—48%, у школьников контрольной группы (сельская школа) — 58—63%. Одновременно медиана уровня йода в моче у школьников основной группы была несколько выше (4,8 мкг%), чем у детей контрольной группы (3,0 мкг%). Ранее проведенные исследования в Москве и Московской области показали более выраженный дефицит йода у сельских жителей по сравнению с городскими [2, 3]. Это, очевидно, связано с различиями в характере питания: сельские жители в большей степени зависят от местных источников питания, чем городские, и имеют более однообразный рацион питания.

Через 3 мес после начала регулярного потребления йодированного хлеба медиана уровня йода в моче у школьников основной группы повысилась с 4,8 до 12,6 мкг%, контрольной группы — с 3,0 до 6,2 мкг%. При этом достоверных изменений объемов щитовидной железы, частоты встречаемости случаев увеличения железы в обеих группах не отмечено.

Завершающее данный пилотный эксперимент исследование было проведено через 9 мес после начала потребления йодированного хлеба в обеих наблюдаемых группах. Помимо сохранения уровня экскреции йода с мочой, отмечено заметное снижение частоты случаев увеличения щитовидной железы у обследованных обеих групп. При этом обращает на себя внимание тот факт, что объем щитовидной железы во всех возрастных группах (кроме 10 лет) снизился, хотя дети стали старше на 1 год и, следовательно, размер железы должен был несколько увеличиться (табл. 2).

Помимо возрастания показателя медианы, у детей обеих групп произошло заметное изменение частотного распределения концентрации йода в моче. Если до начала приема йодированного хлеба только в 7% образцов мочи детей основной группы отмечался уровень йода более 10 мкг%, а в 13% образцов — менее 2 мкг%, то через 9 мес в 66% образцов определялся уровень йода более 10 мкг%, а образцы с уровнем йода менее 2 мкг% от-

Таблица 2

Медиана объема щитовидной железы (в мл) у детей основной группы разного возраста до и через 9 мес после приема йодированного хлеба

Показатель	Возраст, годы				
	10	11	12	13	14
Исходные данные	5,7	6,8	6,7	7,9	9,9
Через 9 мес	6,0	5,9	6,6	7,8	9,2
Нормативные данные [6]	2,8	3,2	3,8	4,3	5,0

существовали. В контрольной группе количество образцов с уровнем йода менее 2 мкг% за период приема йодированного хлеба уменьшилось с 42 до 10%, а количество образцов с уровнем йода более 10 мкг% возросло с 4 до 18%.

Эти данные свидетельствуют о высокой эффективности профилактики йодного дефицита путем использования йодированного хлеба. У детей основной группы, получающих в день около 300 г йодированного хлеба, через 3 мес экскреция йода с мочой свидетельствовала об отсутствии дефицита поступления йода в организм. Эти показатели остались практически без изменения и через 9 мес приема йодированного хлеба. На фоне приема обогащенного йодом хлеба через 9 мес отмечено уменьшение медианы объема щитовидной железы в большинстве возрастных групп, а число детей с увеличенной щитовидной железой сократилось с 45 до 21%.

Примечательно, что даже прием существенно меньшего количества йодированного хлеба благоприятно повлиял на показатели обеспеченности организма йодом у детей контрольной группы. Хотя экскреция йода у них и не нормализовалась, показатель медианы уровня йода в моче вырос в 2 раза, а частота случаев увеличения щитовидной железы уменьшилась с 60 до 23%.

Таким образом, задачи пилотного эксперимента можно считать выполненными: разработана методика йодирования хлеба на существующих в настоящее время хлебопекарных производствах и доказана ее эффективность в плане нормализации обеспечения организма йодом.

В настоящее время следует предпринять усилия для широкого внедрения метода йодирования хлеба для профилактики йоддефицитных заболеваний в регионах России, где эти заболева-

ния представляют серьезную медико-социальную проблему.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дедов И. И., Юденич О. Н., Герасимов Г. А., Смирнов Н. П. // Пробл. эндокринологии. — 1992. — № 3. — С. 6—15.
2. Назаров А. Н., Майорова Н. М., Свириденко Н. Ю., Герасимов Г. А. // Там же. — 1994. — № 4. — С. 11—13.
3. Свириденко Н. Ю., Майорова Н. М., Назаров А. Н. и др. // Там же. — 1995. — № 6. — С. 8—11.
4. Хетцель Б. Повесть о йодной недостаточности. Международные усилия в области питания. — М., 1994.
5. Brunn J., Block U., Ruf G. et al. // Dtsch. med. Wochenschr. — 1981. — Bd 106. — S. 1338—1342.
6. Gutekunst R., Martin-Teichert H. // Iodine Deficiency in Europe: A Continuing Concern. — New York, 1993. — P. 109—119.
7. Hetzel B. // Ibid. — P. 25—35.
8. Hetzel B. The Story of Iodine Deficiency. — Dehli, 1989.
9. Indicators for Assessing Iodine Deficiency Disorders and their Control Through Salt Iodization. — WHO. — Geneva, 1994.
10. Wawschinek O., Eber O., Petek W. et al. // Ber. OGKC. — 1985. — Bd 8. — S. 13—15.

Поступила 21.03.96

G. A. Gerasimov, N. M. Maiorova, A. A. Shishkina, N. Yu. Sviridenko, A. N. Nazarov, G. F. Alexandrova, G. A. Kotova, S. A. Butrova, M. I. Arbuzova, B. P. Mischenko, I. I. Dedov — USE OF IODINATED BREAD FOR PREVENTING ENDEMIC GOITER IN REGIONS WITH MODERATE AND SLIGHT IODINE DEFICIT

Summary. Iodination of foodstuffs is one basic trend in prevention of iodine deficit and diseases caused by it. The production of iodine salt is rather expensive, and hence, another highly prevalent foodstuff was chosen as "iodine carrier": bread. Bread is traditional food in Russia and its consumption is stable throughout the year. Bread baking is centralized in the majority of regions of our country. It is manufactured at rather large bakeries and delivered even to the most faraway regions. In order to solve the practical problems of baking iodinated bread, a pilot experiment was carried out in 1993-1995 in the Pavlovsky Posad district near Moscow (a region with moderate and slight iodine deficiency). The experiment was sponsored by the UNICEF (UN Childhood Foundation) and included development of the formula of bread iodination and assessment of this method of iodine prophylaxis. According to the proposed formula, 60 mg of potassium iodide is to be added per 100 g of flour; such a dose covers the daily requirement of an organism in iodine, provided 500 g of bread is consumed daily. The efficacy of iodinated bread was assessed from the time course of renal excretion of iodine and incidence of thyroid enlargement in 162 schoolchildren aged 7 to 14 at a boarding school in the town of Pavlovsky Posad, who were given 300 g of bread daily, and in 178 schoolchildren aged 9 to 11 living in the rural regions, eating about 100 g daily. After 3 months the median level of urinary iodine increased from 4.8 to 12.6 $\mu\text{g}\%$ in town and from 3.0 to 6.2 $\mu\text{g}\%$ in the country. After 9 months the levels of urinary excretion of iodine were the same, moreover, the incidence of thyroid enlargement decreased in both groups. Hence, the tasks of pilot experiment were fulfilled: a method for bread iodination has been developed and introduced at bakeries and its efficacy in normalization of iodine supply validated.