

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1997

УДК 616-008.921.5-008.64-07

Э. П. Касаткина, Д. Е. Шилин, Г. В. Ибрагимова, М. И. Пыков, Г. А. Рюмин, А. В. Рябых,
В. П. Федотов, Т. М. Белослудцева

АНАЛИЗ СОВРЕМЕННЫХ РЕКОМЕНДАЦИЙ И КРИТЕРИЕВ ВСЕМИРНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ПО ОЦЕНКЕ ЙОДДЕФИЦИТНЫХ СОСТОЯНИЙ

Кафедры эндокринологии детского и подросткового возраста (зав. — проф. Э. П. Касаткина), медицинской радиологии (зав. — проф. Ю. Н. Касаткин), лучевой диагностики детского возраста (зав. — проф. М. А. Филиппкин) Российской медицинской академии последиplomного образования, Москва; лаборатория массового скрининга новорожденных (зав. В. П. Федотов) Медико-диагностического центра, Воронеж

С целью анализа информативности новой классификации ВОЗ по идентификации йоддефицитных состояний (1994 г.) проведено исследование характера зобной эндемии в Орловской области России. В 1992—1996 гг. обследовано 2103 детей в 3 сельских районах, 2 из которых загрязнены малыми дозами радиации в результате аварии на Чернобыльской АЭС. В наиболее загрязненном районе (5—15 Ки/км² по ¹³⁷Cs) при легком дефиците йода (ДЙ) частота зоба (ЧЗ) и нарушений тиреоидной функции у новорожденных (НТФН) соответствуют тяжелой эндемии, а медиана тиреоглобулина крови (МТГ) повышена умеренно. В менее загрязненном районе (1—5 Ки/км²) при аналогичном уровне ДЙ, ЧЗ и МТГ встречаемость НТФН оказалась менее выраженной (умеренной). В незагрязненном районе, несмотря на более очевидный ДЙ и сопоставимое увеличение МТГ, установлена минимальная (легкая) напряженность зобной эндемии и НТФН. Таким образом, во всех районах обнаружено несоответствие тяжести анализируемых йоддефицитных индикаторов фактической выраженности йодной недостаточности. Эти различия предполагают возможное участие в формировании зобной эндемии в обследованном регионе наряду с ДЙ и других стромогенных факторов. Установление присутствия последних в окружающей среде необходимо для объективизации причин и тяжести эндемического процесса, а также для разработки дифференцированных подходов к профилактике и лечению массовой тиреоидной патологии у населения в условиях радиационного загрязнения.

The incidence of endemic goiter in the Orel district of Russia has been studied in order to assess the informative value of the new WHO classification for identification of iodine deficiencies (1994). A total of 2103 children living in three rural regions, two of which were polluted with low-dose radiation after the Chernobyl accident, have been examined in 1992-1996. The incidence of goiter and thyroid dysfunction in the newborns corresponded to grave endemia, and the median of blood thyroglobulin was moderately increased in the region with the highest pollution (5 to 15 Ci/km² for ¹³⁷Cs), characterized by a slight iodine deficiency. In a less contaminated region (1 to 5 Ci/km²) with a similar level of iodine deficiency, incidence of goiter, and median of blood thyroglobulin the incidence of thyroid dysfunction in the newborns was moderate. In a pure region, despite a more evident iodine deficit and a compatible increase of the median of blood thyroglobulin, the incidence of endemic goiter and thyroid dysfunction of the newborns was the minimal. Hence, the values of the analyzed iodine deficit indicators did not correlate with the actual iodine deficiency in all the regions examined. These differences suggest a possible contribution of strumogenic factors other than iodine deficit to the formation of goiter endemia in the examined district. The detection of these factors in the environment is needed for objective evaluation of the causes and severity of the endemic process and for the development of differentiated approaches to the prevention and treatment of thyroid abnormalities in the population exposed to radiation.

В последнее время в мире достигнут очевидный прогресс в представлениях о распространенности, природе и механизмах формирования зобной эндемии, в разработке и осуществлении массовых противозобных мероприятий. В 1990 г. Всемирной ассамблеей здравоохранения принята историческая резолюция о глобальной ликвидации к 2000 г. нарушений, обусловленных недостаточностью йода, как об основной проблеме охраны общественного здоровья во всех странах (WHA43.2).

Экспертами Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ, 1994 г.) разработана модернизированная система идентификации йоддефицитных состояний [6]. Наряду с включением в нее традиционных, но существенно переработанных индикаторов и изъятием отдельных параметров, ранее применявшихся без эффекта, предложены и совершенно новые маркеры и их критерии (табл. 1).

Введена оптимизированная шкала визуально-пальпаторной оценки наличия зоба, предусматривающая выделение 3 степеней величины щитовидной железы (0-я — зоба нет; 1-я — пальпируемый, но не видимый зоб; 2-я — зоб, видимый на расстоянии). В связи с очевидной субъективностью и высокой частотой ошибок, характеризующих данную методику (о чем мы ранее сообщали [3]), официальный документ ВОЗ предлагает для объективной верификации зоба использовать любые возможности инструментальной оценки истинного тиреоидного объема методом ультразвуковой волюмометрии. Кроме того, пересмотрены представления и об индикаторной роли сведений о частоте кретинизма: по причине их низкой чувствительности применение данного критерия с классификационной целью признано нецелесообразным. В качестве новых маркеров рекомендовано оценивать содержание тиреоглобулина в сыво-

Таблица 1

Индикаторы и критерии тяжести зобной эндемии

Индикатор	Референтная популяция	Степень тяжести зобной эндемии		
		легкая	умеренная	тяжелая
Медиана йодурии, мкг/л	ДПВ	50—99	20—49	< 20
Зоб (увеличение щитовидной железы > 0-й степени), %	ДПВ	5—19,9	20—29,9	> 30
Тиромегалия (УЗ-объем > 97 перцентиль/ > 2 SDS), %	ДПВ	5—19,9	20—29,9	> 30
Медиана тиреоглобулина сыворотки, мкг/л	Д + В	10—19,9	20—39,9	> 40
ТТГ цельной крови > 5 мЕД/л, %	Новорожденные	3—19,9	20—39,9	> 40

Примечание. ДПВ — дети препубертатного возраста (0—12 лет); Д + В — дети и взрослые.

ротке детей и взрослых, а также уровень тиреотропного гормона (ТТГ) в цельной крови у новорожденных (см. табл. 1).

В связи с чрезвычайным разнообразием этиопатогенетических механизмов формирования зобной эндемии в отдельных регионах мира прежде чем признать последние рекомендации ВОЗ универсальными, необходима серьезная многоцентровая проверка и критическая оценка их адекватности на разнообразных моделях. И если в других странах апробация новой классификации уже начата, то отечественная наука и практика опытом ее использования пока не располагают. Тем не менее проблема эндемического зоба для России является крайне актуальной, в том числе с учетом предполагаемых отдаленных последствий аварии на Чернобыльской АЭС (ЧАЭС) [4]. Поэтому целью настоящего исследования стал анализ информативности отдельных критериев международной классификации и их совокупности применительно к эндемической ситуации в одном из йоддефицитных регионов России, подвергшемся в 1986 г. загрязнению радиоактивными элементами.

Материалы и методы

В 3 сельскохозяйственных районах Орловской области, являющихся очагами зобной эндемии, в 1992—1996 гг. проведено обследование детского населения численностью 2103 человека. В соответствии с рекомендациями ВОЗ по комплектованию референтных групп населения для оценки йоддефицитных нарушений по отдельным критериям были сформированы 2 самостоятельные выборки детей разного возраста.

Для характеристики эндемического процесса в регионе у детей дошкольного и школьного возраста ($n = 861$) оценивали объем щитовидной железы с помощью ультрасонографической волюмометрии, исследовали показатели экскреции йода с мочой и содержание тиреоглобулина в сыворотке крови согласно современным международным рекомендациям [7, 8].

Использовавшиеся лабораторно-инструментальные методики и характеристики данной выборки описаны в нашей предыдущей публикации [4]. Основанием для ее формирования послужили

Таблица 2

Характеристика плотности радиоизотопного загрязнения почвы в результате аварии на ЧАЭС в обследованных районах Орловской области*

Район	^{137}Cs , Ки/км ²	^{131}I , Ки/км ²	^{90}Sr , Ки/км ²
КР	0	0	0
НР1	1,71 (0,18—3,97)	5,55 (0,30—26,48)	0,03 (0,02—0,04)
НР2	4,23 (0,18—8,32)	14,39 (0,00—51,91)	0,27 (0,16—0,47)

Примечание. Приведены средние значения, в скобках — их пределы (минимальное — максимальное).

* Источник: Радиация и риск (Бюллетень Российского государственного медико-дозиметрического регистра) — 1993. — Вып. 3 — Прил. 1 — С. 37, 63, 123.

сведения о наличии йодной недостаточности и о различной радиоэкологической обстановке в районах, обследованных в рамках Федеральной программы "Дети Чернобыля". 2 района являлись наблюдаемыми (НР) в связи с выпадением на их территории в 1986 г. различных радионуклидов в результате аварии на ЧАЭС: один из них (Урицкий район — НР1) загрязнен в меньшей степени (1—5 Ки/км² по ^{137}Cs), а второй (Болховский район — НР2) — более значительно (5—15 Ки/км²). В качестве контрольного йоддефицитного района (КР) избран Колпнянский район, свободный от загрязнения радионуклидами. Сведения о радиационной ситуации в этих районах приведены в табл. 2.

Прямые измерения поглощенной дозы ^{131}I в щитовидной железе выполнены 16 мая и 3 июня 1986 г. у 42 детей 3—7 лет в Болховском районе (НИИРГ, Санкт-Петербург). При вариантах индивидуальных величин в пределах 5—180 рад среднее значение поглощенной дозы составило $20,57 \pm 4,29$ рад (медиана 14,5).

Помимо этого, проведен анализ результатов неонатального скрининга на гипотиреоз по содержанию ТТГ в крови у новорожденных ($n = 1242$), осуществляемого в обследованной местности в течение 5 последних лет. Исследования выполняли в лаборатории массового скрининга новорожденных Воронежского медико-диагностического центра по традиционной стандартной методике [1] с применением флюороиммунометрического анализа реактивами "DELFA Neonatal hTSH" фирмы WALLAK (Финляндия).

Математическую обработку фактического материала выполняли на ЭВМ с применением пакета прикладных программ для медико-биологических исследований STATGRAPHICS (версия 2.1). Она включала традиционные методики вариационной статистики, многофакторный дисперсионный анализ ANOVA, ранговый корреляционный анализ Спирмена и тест положения медианы.

Результаты и их обсуждение

При обследовании детского населения во всех районах независимо от радиационной обстановки установлено наличие йодной недостаточности от легкой до умеренной (табл. 3). Согласно международной шкале ВОЗ, следовало бы, по-види-

Характеристика йодного обеспечения детского населения Орловской области

Район	Медиана йодурии, мкг/л	Средняя величина йодурии, мкг/л ($M \pm m$)	Частота йодного дефицита, % ($M \pm m$)	Степень тяжести йодного дефицита (критерий ВОЗ)
Колпнянский ($n = 100$; апрель 1993 г.) (К)	46,5	$53,5 \pm 3,4$	$92,0 \pm 2,7$	Умеренная
Урицкий ($n = 100$; апрель 1992 г.) (У)	68,5	$79,3 \pm 6,1$	$76,0 \pm 4,3$	Легкая
Болховский ($n = 74$; июнь 1995 г.) (Б)	68,4	$112,0 \pm 15,6$	$78,4 \pm 5,4$	Легкая
P_{K-U}	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,002$	Существенные различия
P_{K-B}	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,003$	То же
P_{U-B}	нд	$< 0,032$	нд	Незначимые различия

Примечание. Частота йодного дефицита оценивается отношением случаев йодурии менее 100 мкг/л ко всем исследованиям. нд — недостоверно.

тому, ожидать аналогичной оценки тяжести йоддефицитной эндемии и по всем другим ее индикаторам. Однако из сведений, представленных в табл. 4, следует, что напряженность эндемического процесса в разных районах существенно различается, а эти различия в свою очередь объяснить одной только йодной недостаточностью не представляется возможным.

Во-первых, если использовать обсуждаемые критерии ВОЗ для оценки распространенности эндемического зоба, то в обоих НР при наличии легкого дефицита йода установлена тяжелая зобная эндемия. И, наоборот, при более существенной нехватке йода в КР распространенность зоба была небольшой и соответствовала легкой эндемии.

Во-вторых, несмотря на различия в обеспечении йодом обследованных групп детского населения и в выраженности зобной эндемии, медиана значений тиреоглобулина крови свидетельствует об одинаковой напряженности эндемического процесса и характеризует ее как умеренную.

И, наконец, в-третьих, критерии повышенных значений ТТГ в крови новорожденных находятся в явном противоречии с совокупностью всех остальных индикаторов тяжести йоддефицитной эндемии. Тем не менее именно частота расстройств неонатальной адаптации тиреоидной системы к дефициту йода наиболее соответствует данным о наличии и степени радиоизотопного загрязнения окружающей среды ($p = +1,0$; $p < 0,001$). Это неудивительно с позиций современных представлений о повышенной в неонатальном периоде чувствительности гипофизарно-тиреоидной системы к неблагоприятным воздействиям внешней среды по сравнению с другими периодами жизни [5—7]. Существует мнение, что данные скрининга на врожденный гипотиреоз являются самым надежным биологическим индикатором экологической ситуации, позволяющим судить о присутствии в окружающей среде разнообразных зобогенных агентов [6, 7]. В нашем исследовании расчет коэффициентов ранговой корреляции выявил тесные статистически значимые ($p < 0,001$) связи степени отклонений тиреоидного статуса у новорожденных со всеми остальными индикаторами йоддефицитных состояний: со степенью йоддефицита $-0,842$, с тяжестью зобной эндемии $+0,842$, с медианой тиреоглобулина $+0,807$.

Таким образом, совокупность показателей, рекомендованных за рубежом в качестве унифицированных стандартов для установления степени тяжести йоддефицитных состояний, не позволила прийти к однозначному заключению при трактовке эндемической ситуации ни в одном из обследованных районов. Эти, на первый взгляд, парадоксальные наблюдения заслуживают внимания и особых комментариев.

С одной стороны, они могут быть отражением несовершенства избранных для каждого из индикаторов дискриминационных значений и поэтому стать поводом для критического пересмотра собственно количественных критериев тяжести

Таблица 4

Характеристика зобной эндемии в Колпнянском (КР), Урицком (НР1) и Болховском (НР2) районах Орловской области (согласно критериям ВОЗ, 1994 г.)

Индикатор	Число обследован- ных	Степень тяжести зобной эндемии		
		легкая	умеренная	тяжелая
КР				
Медиана йодурии, мкг/л	100	—	46,5	—
Тиромегалия, %	245	13,9	—	—
Медиана тиреоглобулина, мкг/л	153	—	21,2	—
ТТГ цельной крови > 5 мЕД/л, %	424	13,7	—	—
НР1				
Медиана йодурии, мкг/л	100	68,5	—	—
Тиромегалия, %	414	—	—	38,4
Медиана тиреоглобулина, мкг/л	65	—	30,0	—
ТТГ цельной крови > 5 мЕД/л, %	248	—	38,7	—
НР2				
Медиана йодурии, мкг/л	74	68,4	—	—
Тиромегалия, %	202	—	—	35,2
Медиана тиреоглобулина, мкг/л	132	—	28,2	—
ТТГ цельной крови > 5 мЕД/л, %	570	—	—	60,0

зобной эндемии, а с другой — эти индикаторы характеризуют, вероятно, не столько тяжесть эндемического процесса, сколько разнообразие и особенности этиопатогенетических механизмов формирования зоба в экологически различающихся условиях проживания. Иными словами, выявленные расхождения свидетельствуют, по всей видимости, об участии в происхождении эндемического зоба у населения обследованных районов не только йодной недостаточности, но и других стромогенных факторов.

В качестве последних могут выступать некоторые природные соединения в продуктах питания и источниках водоснабжения (тиоционаты и др.), ксенобиотики антропогенного происхождения (на селе — пестициды, удобрения, в городе — промышленные токсиканты), дисбаланс других микро- и макроэлементов (в том числе дефицит селена), бактериальное загрязнение воды и др. Не исключено, что особым потенцирующим зобогенным влиянием на щитовидную железу детей в условиях йоддефицита могут обладать малые дозы ионизирующей радиации (до 100 рад). Вероятно, путем активации продуктов перекисного окисления липидов и/или торможения антиоксидантной защиты они могут стимулировать пролиферативные процессы в тиреоидной ткани [2]. Очевидно, универсальным механизмом реализации всеми перечисленными факторами своего стромогенного влияния служит возможное повышение чувствительности тиреоидной системы к неадекватному обеспечению организма йодом или, другими словами, относительное обострение йодной недостаточности.

Все это не отрицает индикаторного значения отдельных параметров, представленных в последней классификации ВОЗ, а наоборот, в очередной раз подтверждает правомочность использования их для констатации неблагополучия состояния щитовидной железы у больших контингентов населения. Однако для выяснения конкретной эндемической ситуации в отдельно взятом регионе каждый из них по отдельности не информативен, и только комплексная интерпретация по совокупности всех критериев позволяет уточнить реальную тяжесть отклонений в тиреоидном статусе населения и определить дифференцированные подходы к их коррекции.

Полученные в настоящем исследовании сведения позволяют сделать заключение о том, что тя-

жесть зобной эндемии не всегда обусловлена только природным дефицитом йода. Поэтому для осуществления успешной противозобной борьбы одной только йодной профилактики в некоторых регионах может быть недостаточно, что обусловит необходимость разработки специальных социальных программ по улучшению экологических условий проживания населения.

Выводы

1. Данные скрининга о частоте уровней ТТГ, превышающих 5 мЕД/л, в крови у новорожденных и в меньшей степени показатель медианы тиреоглобулина в сыворотке крови детей старшего возраста являются чувствительными индикаторами не только йодного дефицита, но и присутствия в окружающей среде любых других зобогенных факторов.

2. В наблюдаемых после аварии на ЧАЭС районах Орловской области при интерпретации тяжести йоддефицитных состояний по критериям ВОЗ 1994 г. обнаружено несоответствие выраженности отклонений ряда индикаторов (зобной эндемии, медианы тиреоглобулина и неонатальных нарушений тиреоидной функции) степени имеющегося дефицита йода в организме детей.

3. Для разработки эффективной программы противозобных мероприятий наряду с определением йодного статуса населения необходима адекватная оценка совокупности комплекса остальных индикаторов эндемического процесса по современной международной классификации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Василевская И. А., Гузев Г. Г., Байков А. Д. и др. // Пробл. эндокринологии. — 1993. — № 4. — С. 25-27.
2. Каплиева М. П. Состояние гипоталамо-тиреоидной системы и некоторые особенности метаболической адаптации у детей и подростков, подвергшихся радиационному воздействию в результате аварии на Чернобыльской АЭС: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Минск, 1994.
3. Касаткина Э. П., Шилин Д. Е., Матковская А. Н., Пыков М. И. // Пробл. эндокринологии. — 1993. — № 5. — С. 22-26.
4. Касаткина Э. П., Шилин Д. Е., Матковская А. Н. и др. // Там же. — 1995. — № 3. — С. 17-23.
5. Carta Sorcini M., Diodato A., Fazzini G. et al. // J. Endocrinol. Invest. — 1988. — Vol. 11. — P. 309-312.
6. Delange F., Heidemann P., Bourdoux P. et al. // Biol. Neonate. — 1986. — Vol. 322, N 3. — P. 320-325.
7. Delange F. // Thyroid International. — Darmstadt, 1994. — N 3. — P. 20.

Поступила 26.09.96