

Сегрегационные частоты и их оценка при гипотезе об аутосомно-доминантном и аутосомно-рецессивном наследовании ДТЗ

Тип брака родителей	Число семей	Тип наследования	Сегрегационный анализ						
			сегрегационные частоты			σ	2σ	t	p
			p	P	$P - p$				
Аа × аа	11	Аутосомно-доминантный	0,05	0,5	0,45	0,048	0,096	9,4	< 0,05
Аа × Аа	23	Аутосомно-рецессивный	0,07	0,25	0,18	0,03	0,14	6	< 0,05

Аа × Аа. Как видно, большую часть составляют семьи с 2 детьми, в пяти семьях — по 3 детей, в трех — по 4 ребенка и в трех — по 5 детей, в двух — по 7 детей и в одной 6 детей. По 1 sibсу было поражено в четырех семьях. В остальных семьях sibсы пробандов здоровы.

Наблюдаемая сегрегационная частота равна:

$$p = \frac{27 - 23}{80 - 23} = 0,07.$$

$$\sigma = 0,03,$$

$$t = \frac{0,25 - 0,07}{0,03} = 6.$$

Различие достоверно ($p < 0,05$). Таким образом, гипотеза об аутосомно-рецессивном типе наследования не подтверждается.

Следовательно, проведенный анализ семей пробандов, больных ДТЗ, не позволил выявить соответствия заболевания моногенной модели, несмотря на существование семейных случаев болезни. При этом выявлены семьи, в которых болен один из родителей и его ребенок, а также семьи с пораженными sibсами и здоровыми родителями. 32% (11 семей) составили семьи с возможным аутосомно-доминантным типом наследования. В 15% семей (4 из 34) родители здоровы, больны только sibсы. В этих семьях возможно предположить аутосомно-рецессивный тип наследования болезни. Другие исследуемые семьи представлены единичными случаями заболевания. Таким образом, семьи (11 семей из 15 семейных случаев ДТЗ), в которых вероятным является аутосомно-доминантный тип наследования, выявляются почти в 3 раза чаще.

Для сегрегационного анализа использован только метод единичной регистрации Вайнберга, так как обследованы семьи не всех пробандов, проживающих в Московской области. Хотя семьи с пораженными родителями значительно преобладают над семейными случаями заболева-

ния со здоровыми родителями пробандов, отмечаемая сегрегационная частота при типе брака родителей Аа × аа (0,05) ниже, чем при типе брака родителей Аа × Аа (0,07). Отличие от ожидаемой сегрегационной частоты также выше в семьях с предполагаемым аутосомно-доминантным типом наследования. В то же время различие между наблюдаемой и ожидаемой сегрегационной частотой статистически достоверно (табл. 3).

Выводы

1. Проведенное исследование статистически значимо подтвердило предположение о том, что ДТЗ не является моногенным заболеванием. Повидимому, он имеет мультифакториальную природу.

2. Учитывая значительное число семей с наличием заболевания у родителей и их детей, нельзя исключить роль главного гена в развитии ДТЗ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бочков Н. П., Захаров А. Ф., Иванов В. И. Медицинская генетика. — М., 1984.
2. Потемкин В. В. Эндокринология. — М., 1986.
3. Эфроимсон В. Н. Введение в медицинскую генетику. — М., 1968.

Поступила 03.02.95

A. P. Kalinin, O. P. Sidorova, T. S. Kamynina - SEGREGATION ANALYSIS OF DIFFUSE TOXIC GOITER

Summary. The authors discuss segregation analysis of diffuse toxic goiter based on 34 histories selected for the proband. In 11 families one of the parents and the child were ill, in 23 the proband's parents were healthy. Weinberg's method of solitary registration was used. No correspondence of the monogenic model of disease inheritance was observed for families with the hypothesized autosomal dominant and autosomal recessive types of inheriting.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1995

УДК 615.31:546.15].03.07

Н. Ю. Свириденко, Н. М. Майорова, А. Н. Назаров, М. И. Арбузова, Б. П. Мищенко, Г. А. Герасимов

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРЕПАРАТА ЙОДИРОВАННОГО МАСЛА (ЛИПИДОЛ) В РАЙОНАХ С УМЕРЕННОЙ ЙОДНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Эндокринологический научный центр (дир. — акад. РАМН И. И. Дедов) РАМН, Москва

В настоящее время существует несколько альтернативных методов профилактики и лечения йоддефицитных заболеваний и эндемического зоба. С одной стороны, они предусматривают использование йодированных продуктов пита-

ния: йодированной соли, воды, хлебопекарных изделий, кормов для животных, с другой — прием лекарственных препаратов йода, таких, как антиструмин, липиодол. Последний представляет собой препарат медленно всасываемого

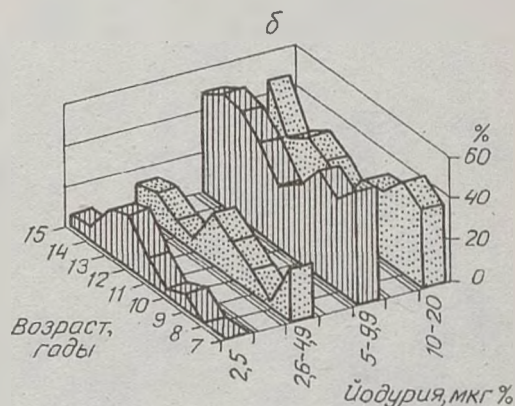
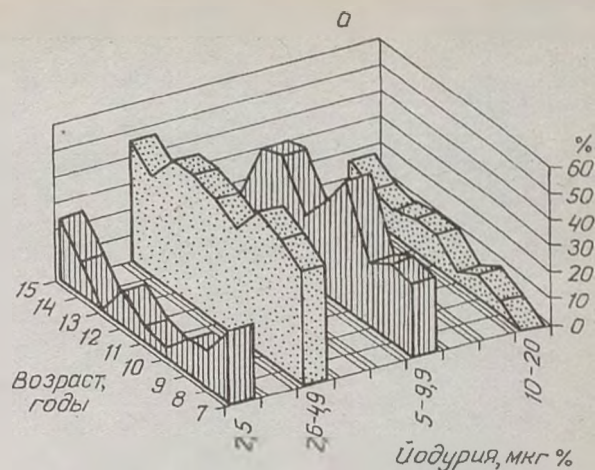
йодированного масла, содержащий 38% органического йода, связанного с жирными кислотами растительного макового масла. 1 мл препарата содержит 200 мг йода. Жирные кислоты депонируются в жировой ткани, обеспечивая пролонгированный эффект липиодола. Препарат используется по многим эндемическим очагам мира [4–7], обусловленных в основном тяжелой йодной недостаточностью. Накоплен обширный опыт по внутримышечному применению йодированного масла. Одна инъекция препарата обеспечивает организм йодом в течение 2–3 лет. Значительно меньше данных имеется о пероральном применении препарата, а также о его использовании в районах с легкой и средней степенью йодного дефицита. В 1990 г. Всемирная организация здравоохранения утвердила в качестве одной из основных задач ликвидацию йоддефицитных заболеваний к 2000 г. Программа по ликвидации эндемического зоба включает тотальный мониторинг дефицита йода во всех областях страны [2, 3]. В соответствии с программой было решено провести изучение эпидемиологической обстановки в Московской области. Одним из первых был выбран Павлово-Посадский район, который ранее не считался йоддефицитным. Павлово-Посадский район находится в 67 км от Москвы. Экологическая обстановка в районе довольно благоприятная. Этот район можно использовать в качестве контроля по отношению к промышленным районам или районам, пострадавшим от радиоактивного загрязнения вследствие аварии на Чернобыльской АЭС. Обследование было проведено на территории города Павловский Посад и с. Рахманово.

Материалы и методы

В феврале 1993 г. в Павловском Посаде и в мае 1993 г. в с. Рахманово проведено выборочное обследование школьников в возрасте от 7 до 14 лет (335 человек в селе и 452 человека в городе). Клиническое обследование включало осмотр, пальпацию щитовидной железы с учетом размеров по классификации О. В. Николаева, определение структуры, размеров и объема щитовидной железы с помощью ультразвукового исследования. Объем щитовидной железы рассчитывался по формуле: $[(ШП \cdot ДП \cdot ТП) + (ШЛ \cdot ДЛ \cdot ТЛ)] \cdot 0,479$ = объем, где ШП, ДП, ТП, ШЛ, ДЛ, ТЛ — соответственно ширина, длина и толщина правой и левой долей железы; 0,479 — коэффициент поправки на эллипсоидность. В качестве нормативных были использованы данные, полученные в районах с нормальным обеспечением йодом [1]. Содержание тиреотропного гормона (ТТГ) в сыворотке крови определяли с помощью системы "Амерлайт" (в лаборатории гормонального анализа центра, руководитель — проф. Н. П. Гончаров).

Йодная обеспеченность была исследована путем определения концентрации йода в разовой порции мочи церий-арсенидовым методом. Содержание йода в моче при использовании данной методики выражается в мкг% на 100 мл мочи. Нормальный уровень экскреции йода составляет 10–20 мкг%. Содержание йода в моче при легкой степени йодной недостаточности колеблется от 5 до 10 мкг%, при средней степени — от 2,5 до 5 мкг%, при тяжелой составляет менее 2,5 мкг%. Статистическую обработку результатов проводили на персональной ЭВМ с использованием *t*-критерия Стьюдента.

После анализа данных обследования детям был назначен пероральный прием липиодола в дозе 1 мл (200 мг). Контрольное обследование проводилось в разные сроки наблюдения (через 1, 2 нед, 1, 3, 9 мес после приема липиодола).



Процентное соотношение числа детей различных возрастных групп, имеющих нормальную и нарушенную экскрецию йода с мочой.

а — с. Рахманово, б — Павловский Посад.

Результаты и их обсуждение

Медиана показателей экскреции йода с мочой у школьников города колебалась от 4,5 до 9,2 мкг%, у школьников села — от 3,8 до 5,8 мкг%, что свидетельствовало о наличии йодной недостаточности у детского населения Павлово-Посадского района.

При изучении процентного соотношения детей разных возрастных групп, имеющих нормальную и нарушенную экскрецию йода с мочой, было показано, что большинство детей села имели легкую (от 15 до 50%) и среднюю (от 38 до 54%) степень йодной недостаточности и только от 4 до 16% детей имели нормальную экскрецию йода с мочой и от 0 до 28% — тяжелую степень йодной недостаточности. Дети, проживающие в городе, имели в основном нормальную (от 19 до 45%) экскрецию йода и легкую степень йодной недостаточности (от 30 до 55%) и только от 3 до 26% детей имели среднюю и от 3 до 26% — тяжелую степень йодного дефицита (см. рисунок).

По данным клинического обследования, функциональное состояние щитовидной железы у детей расценено как эутиреоидное. При исследовании содержания сывороточного ТТГ в 6 (3,5%) случаях уровень ТТГ превышал норму и в

Таблица 1

Частота зоба (в %) по данным волюметрии у детей различных возрастных групп, проживающих на с. Рахманово и в Павловском Посаде Московской области

Мест-ность	Возраст, годы							
	7	8	9	10	11	12	13	14
Город	44 (41)	41,4 (58)	46,8 (62)	44 (77)	46,5 (43)	40,7 (54)	35,6 (45)	31 (39)
Село	61 (18)	58,5 (41)	56,3 (48)	55,3 (47)	55,6 (54)	52 (31)	44 (25)	43 (35)

Примечание. В скобках — абсолютное число.

1 (0,5%) случае был ниже нормы. Средний уровень ТТГ составил 1,63 мЕД/мл.

У детей с. Рахманово увеличение щитовидной железы I—II степени по данным пальпации выявлено с высокой частотой (от 28 до 71%), причем с возрастом частота встречаемости диффузного увеличения щитовидной железы I—II степени увеличивалась. III степени увеличения щитовидной железы выявлено не было. Узлы были обнаружены у 2 (0,56%) учащихся в возрасте от 11 до 14 лет. По результатам ультразвукового обследования увеличение размеров щитовидной железы встречалось также в большом проценте случаев (от 43 до 61). При сравнении частоты увеличения щитовидной железы по данным волюметрии у городских и сельских детей было показано, что во всех возрастных группах частота зоба у жителей села была достоверно выше ($p < 0,001$), чем у жителей города, что соответствовало и более низкой экскреции йода с мочой (табл. 1).

Таким образом, результаты исследования, проведенного нами в Павлово-Посадском районе, свидетельствуют о наличии легкой степени йодной недостаточности у детей, проживающих в городе, и средней степени — у детей сельской местности. В связи с тем что на момент исследования обеспечить население йодированными продуктами питания не представлялось возможным, а однократное назначение йодированного масла позволяло обеспечить бесперебойное снабжение организма йодом в течение длительного времени, повышая достоверность результатов исследования, детям был назначен липиодол в дозе 200 мг. У 2 детей в первые 3 дня после приема препарата наблюдались кожная сыпь и зуд, которые бесследно прошли. Других побочных явлений за весь период наблюдения не отмечалось.

Мы исследовали динамику экскреции йода с мочой у детей Павловского Посада после приема липиодола в разные сроки наблюдения, а также экскрецию йода с мочой у здоровых лиц, проживающих в районе с достаточным содержанием йода (контрольная группа).

У здоровых лиц на 2-й день после приема препарата медиана экскреции йода с мочой повысилась до 325 мкг%, к 5-му дню она снизилась до 83 мкг%, через месяц она составляла 11 мкг%. У детей Павловского Посада медиана ренальной экскреции йода в 1-ю и 2-ю недели после приема липиодола оставалась высокой (38,8 и 30 мкг% соответственно; до приема 8,1 мкг%), к

3-му месяцу она снизилась до 15 мкг%. Через 9 мес она также оставалась выше нижней границы нормы — 1,3 мкг%, т.е. дети были обеспечены йодом в течение всего периода наблюдения.

Уровень ТТГ через 9 мес после приема липиодола составлял 1,28 мЕД/мл, что было достоверно ниже ($p < 0,05$) исходного. У 5 (4%) детей уровень ТТГ был выше нормы и у 3 (2) — ниже нормы. Через 12 мес у 2 детей из 5 уровень ТТГ снизился до нормальных значений.

По данным волюметрии частота зоба у детей Павлово-Посадского района через 9 мес после приема липиодола заметно снизилась (табл. 2).

Таким образом, мы показали, что Павлово-Посадский район Московской области имеет явный дефицит йода, более выраженный в сельской местности. Однократный прием липиодола, содержащего 200 мг йода, нормализует йодный обмен в течение 9 мес. За наблюдаемый период мы не получили побочных эффектов на введение йода, за исключением двух случаев аллергических реакций. Назначение липиодола в целях профилактики и лечения эндемического зоба позволяет значительно уменьшить частоту увеличения щитовидной железы.

Выводы

1. Павлово-Посадский район Московской области является районом умеренной йодной эндемии, более выраженной в сельской местности.

2. Однократное назначение липиодола, содержащего 200 мг йода, позволяет обеспечить нормальную экскрецию йода с мочой в течение 9 мес после его приема.

3. Пероральное применение липиодола в районах с умеренной йодной недостаточностью существенно снижает распространенность зоба, не вызывая побочных эффектов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Герасимов Г. А., Гутекунст Р. // Пробл. эндокринол. — 1992. — № 6. — С. 26—27.
2. Ледов И. И., Юденич О. Н., Герасимов Г. А. и др. // Там же. — 1992. — № 3. — С. 6—15.
3. Назаров А. Н., Герасимов Г. А. // Там же, — № 4. — С. 58—61.
4. Bautista A., Barker P. A. et al. // Amer. J. clin. Nutr. — 1982. — Vol. 35. — P. 127—134.
5. Eltom M., Karlsson F. A. et al. // J. clin. Endocrinol. Metab. — 1985. — Vol. 61. — P. 1112.
6. Maberli G. F., Corcoran J. M., Eastman C. J. // Clin. Endocrinol. — 1982. — Vol. 17. — P. 253—259.
7. Thilly C. H., Delange G. et al. // J. clin. Endocrinol. Metab. — 1973. — Vol. 39. — P. 1196.

Поступила 23.03.95

Таблица 2

Частота зоба (в %) по данным волюметрии у детей различных возрастных групп с. Рахманово и Павловского Посада через 9 мес после приема липиодола

Мест-ность	Возраст, годы							
	7	8	9	10	11	12	13	14
Город	32	28	29	24	22	25,6	22	18
Село	47	43,6	38,6	37	37,5	35	30	24

Summary. Lipiodol, an iodinated oil preparation, is used in many regions of the world characterized by severe iodine deficiency. The aim of this research was to assess the efficacy of this preparation in regions with slight and medium iodine insufficiency. A single dose of lipiodol containing 200 mg iodine was administered to children aged 7 to 14 living in a region with moderate iodine deficiency, 452 of these living in town and 335 in the country. According to volumetry, the incidence of thyroid enlargement varied from 43 to 61% for different age groups and was reliably higher

($p < 0.001$) in the rural residents. The median of renal excretion of iodine varied from 4.5 to 9.2 μg in the urban schoolchildren and from 3.8 to 5.8 μg in the rural ones. One week after lipiodol administration this value was 38.8, two weeks postadministration it was 30 μg , in 3 months it was 16, and in 9 months 11.3 μg . The incidence of thyroid enlargement has appreciably decreased and varied from 18 to 47% in different age groups. Hence, a single intake of lipiodol containing 200 mg of iodine ensures normal iodine excretion with the urine for 9 months since the drug administration and essentially reduces the prevalence of goiter in regions with moderate iodine insufficiency. Lipiodol may be recommended as an alternative method of iodine prophylaxis for regions with slight and moderate iodine deficiency.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1995

УДК 616-056.231-053.2-092:616.432-008.6

А. Н. Тюльпаков, А. А. Булатов, В. А. Петеркова, Н. Н. Волеводз, Г. П. Елизарова

СОМАТОЛИБЕРИН В ИССЛЕДОВАНИИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РЕЗЕРВОВ СОМАТОТРОФОВ У ДЕТЕЙ С НИЗКОРОСЛОСТЬЮ

Детское отделение (зав. — проф. В. А. Петеркова) и лаборатория белковых гормонов (зав. — проф. А. А. Булатов) Эндокринологического научного центра (дир. — акад. РАМН И. И. Дедов) РАМН, Москва

В последние годы благодаря внедрению препаратов, синтезированных с применением технологии рекомбинантной ДНК, коренным образом изменились возможности заместительной терапии больных с недостаточностью гормона роста (ГР). Параллельно можно отметить значительный прогресс в изучении патогенеза нарушений синтеза и секреции этого гипофизарного гормона. В соответствии с современными представлениями: функция соматотрофов гипофиза регулируется двумя основными факторами — рилизинг-гормоном гормона роста (соматолиберин, ГР-РГ) и соматостатином [12]. Именно посредством этих гипоталамических пептидов и реализуют свой эффект фармакологические соединения с адренергическим и дофаминергическим действием, уже давно используемые в клинической практике для оценки функциональных резервов соматотрофов [15]. После открытия и последующего синтеза ГР-РГ человека и его аналогов [11, 18] появилась возможность прямой стимуляции секреции ГР, что позволяет более точно локализовать уровень поражения системы гипоталамус — соматотрофы и открывает перспективы альтернативного лечения соматотропной недостаточности.

В настоящей работе при обследовании детей с выраженной задержкой роста нами сопоставлены результаты оценки соматотропных резервов гипофиза с помощью стимулятора центральных α_2 -адренорецепторов клофелина и специфического стимулятора функции соматотрофов ГР-РГ.

Материалы и методы

Обследовано 34 ребенка, поступивших в клинику с подозрением на недостаточность ГР (гипофизарный нанизм):

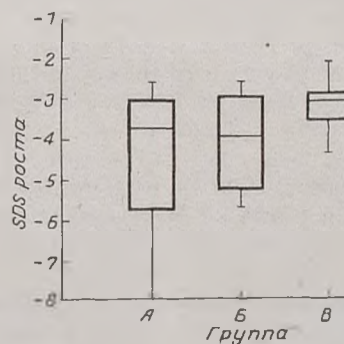


Рис. 1. SDS роста к хронологическому возрасту у больных в группах А, Б и В.

Возраст, SDS роста и пиковые концентрации ГР при пробах с клофелином и ГР-РГ в обследованных группах

Группа	Возраст, годы	SDS роста (мин + макс)	Пиковый уровень ГР	
			проба с клофелином	проба с ГР-РГ
А ($n = 14$)	$11,7 \pm 2,9$ (6,2-15,4)	$-4,3 \pm 1,7$ (от -7,8 до -2,6)	$1,4 \pm 1,7$ (0,1-5,4)	$3,5 \pm 2,5$ (0,1-7,0)
Б ($n = 7$)	$12,0 \pm 4,4$ (6,0-15,6)	$-4,0 \pm 1,3$ (от -5,6 до -2,5)	$2,5 \pm 2,4$ (0,1-6,6)	$15,9 \pm 5,4$ (10,0-24,7)
В ($n = 13$)	$11,0 \pm 4,4$ (2,4-6,2)	$-3,0 \pm 0,6$ (от -4,3 до -2,0)	$15,6 \pm 8,2$ (7,3-34,9)	$40,8 \pm 26,1$ (10,0-91,7)
$P_{А-Б}$		0,7	0,25	$< 0,001$
$P_{А-В}$		0,015	$< 0,001$	$< 0,001$
$P_{Б-В}$		0,03	$< 0,001$	0,021

Примечание. Представлены средние $\pm SD$, в скобках — пределы колебаний.