

◆ ДИСКУССИЯ

© Э. П. КАСАТКИНА, 2002

УДК 616.441-006.5-06:616.441-008.61(049.2)

Э. П. Касаткина

ОТВЕТ Г. А. ГЕРАСИМОВУ ПО ПОВОДУ РЕЦЕНЗИИ НА СТАТЬЮ Э. П. КАСАТКИНОЙ "ДИФфуЗНЫЙ НЕТОКСИЧЕСКИЙ ЗОБ. ВОПРОСЫ КЛАССИФИКАЦИИ И ТЕРМИНОЛОГИИ"¹

В первую очередь мне хотелось бы обратить внимание читателей на следующее обстоятельство. У автора рецензионной статьи сложилось впечатление, что мои рассуждения о многофакторном сложном генезе зоба в современных условиях, об участии в генезе зоба других струмогенных факторов отвлекают внимание специалистов "от кропотливого внедрения и тщательного контроля за программами йодирования соли на другие заведомо нереальные цели".

С данным утверждением невозможно согласиться. Специалистам в этой области хорошо известна моя активная позиция по вопросу скорейшей ликвидации йодного дефицита в стране. Мое отношение к этим вопросам четко отражено в периодической печати [2—5], в выступлениях на съездах и конгрессе эндокринологов России, конференциях и совещаниях, посвященных вопросам тиреоидологии. Более того, и в представленной для дискуссии статье неоднократно были подчеркнуты ведущая роль в генезе эндемического зоба дефицита йода в окружающей среде и необходимость в связи с этим проведения профилактических мероприятий, направленных на ликвидацию йодной недостаточности. В качестве примера могу привести следующие предложения: "Основной причиной формирования зоба традиционно считается дефицит йода в природной окружающей среде" или "Учитывая значительную распространенность йоддефицитных регионов в России, следует признать эту меру профилактики (йодной профилактики) чрезвычайно актуальной и в настоящее время, и, безусловно, в будущем".

Итак, с точки зрения современных представлений о патогенезе эндемического зоба совершенно очевидно, что дефицит йода является основным струмогенным фактором окружающей среды, формирующим зобную эндемию в большинстве регионов страны [1]. В связи с этим профилактические мероприятия в йоддефицитных регионах, направленные на ликвидацию йодного дефицита, являются абсолютно обязательными, должны проводиться постоянно, в том числе и после ликвидации в регионе зобной эндемии. Этот факт настолько очевиден, что, как мне казалось, даже не подлежит обсуждению. Однако тон рецензионной статьи дает основание считать, что, вероятно, в дискуссионной статье мною не сделан акцент на данном положении и в связи с этим следует более подробно объяснить мою позицию.

Цель публикации дискуссионной статьи и вопросы, обсуждаемые в этой статье, совершенно иные. Назрела необходимость привлечь внимание специалистов и к другим струмогенным факторам окружающей среды. Это необходимо не только и даже не столько с научной точки зрения, так как эти вопросы достаточно хорошо изучены и достаточно широко освещены в литературе, сколько в интересах практического здравоохранения с целью повышения эффективности противозобных мероприятий [6, 7, 10, 15].

Роль других, помимо дефицита йода, природных факторов, обладающих выраженным антитиреоидным и струмогенным влиянием, в формировании и/или повышении уровня напряженности зобной эндемии в регионе известна давно. Именно этим обстоятельством (наличием или отсутствием в регионе этих факторов), как правило, и объясняют разницу в уровне напряженности зобной эндемии в регионах с одинаковой степенью дефицита йода и разным уровнем других струмогенных факторов. Природные струмогенные факторы (тиоцианаты, фенол, резорцин, гойтрин и др.) являются в основном продуктами распада органических соединений. Попадая в организм человека с продуктами питания (фрукты, овощи, злаки), водой и воздухом, они дают выраженный антитиреоидный и, следовательно, зобогенный эффект.

В последние годы в связи с активной трудовой деятельностью человека количество подобных (техногенных, антропогенных) струмогенных факторов значительно возросло, и их география значительно расширилась. Это обусловлено активизацией промышленной разработки природных ископаемых (природных струмогенных факторов), а также широким использованием природных струмогенных факторов в различных видах производства. Нередко промышленные поллютанты дают более выраженный, чем природные струмогены, антитиреоидный и, следовательно, струмогенный эффект. Данное обстоятельство не может не отразиться на распространенности и тяжести зобной эндемии в загрязненных регионах. Так, впервые было отмечено, что в штате Кентукки, где велась промышленная разработка залежей каменного угля, у рабочих шахт и населения, несмотря на отсутствие дефицита йода, имеет место значительное распространение зоба [9, 10, 15].

Более того, совершенно очевидно, что антропогенные, а при высоком их содержании в организме

¹См. Пробл. эндокринол. — 2001. — № 4. — С. 3—6.

человека и природные факторы оказывают неблагоприятное влияние на состояние здоровья населения в этих регионах. Логично предположить, если помнить о выраженном антитиреоидном эффекте большинства природных и антропогенных факторов, что одним из механизмов неблагоприятного воздействия их на состояние здоровья человека является снижение функциональной активности щитовидной железы. Подтверждением этого факта может служить наличие большого количества подобных заболеваний (состояний) именно в регионах зобной эндемии, т. е. в регионах, где определенный процент людей по причине дефицита йода и других зобогенных факторов имеют зоб и хроническую гипотироксинемию (субклинический гипотиреоз).

В настоящее время хорошо известны механизмы антитиреоидного эффекта большинства природных и струмогенных факторов. Многие подобные вещества (в основном из ряда тиоцианатов) активно ингибируют йодконцентрирующие механизмы и тем самым в дополнение к дефициту йода в окружающей среде в еще большей степени снижают содержание йодидов в щитовидной железе. Совершенно очевидно, что сочетание этих факторов с дефицитом йода значительно ухудшает функциональные возможности железы и дает дополнительный струмогенный эффект. В этом случае только ликвидация йодного дефицита, т. е. дополнительное введение йодидов в организм человека, может значительно снизить тяжесть зобной эндемии в данном регионе.

Другие антропогенные факторы (гойтрин, флавоноиды, резорцин и др.), снижая активность тиреопероксидазы, блокируют функцию щитовидной железы на уровне процесса организации йода и синтеза йодтиронинов. Некоторые из этих веществ дают даже более выраженный антитиреоидный эффект, чем медикаментозные препараты, широко используемые в настоящее время при лечении пациентов с гипертироксинемией. Так, активность гойтрина составляет 133% активности пропилтиоурацила. Известны попытки синтезировать препараты на основе природных струмогенных веществ и использовать их (пока в эксперименте) с целью лечения заболеваний щитовидной железы. Безусловно, высокий уровень в окружающей среде подобных факторов значительно усиливает зобогенный эффект дефицита йода [6, 7]. Совершенно очевидно, что йодная профилактика в данном йоддефицитном регионе не способна полностью ликвидировать зобную эндемию. С этой целью в подобных регионах в дополнение к йодной профилактике требуется проведение мероприятий по улучшению экологической обстановки.

Техногенный микроэлементоз — достаточно распространенное явление в регионах России. Хорошо известно, что не только дефицит йода в окружающей среде, но и избыточное поступление в организм человека (значительно превышающее физиологические количества) этого эссенциального микроэлемента может давать выраженный струмогенный эффект (феномен Вольфа—Чайкова). В то же время высокий уровень или дефицит некоторых других эссенциальных микроэлементов (литий, селен и др.),

а также их дисбаланс в окружающей среде могут блокировать протеолиз коллоида и выход тиреоглобулина из фолликулов, поступление йода в щитовидную железу, связь тиреоидных гормонов с белками сыворотки, ускорять процесс их дейодирования. Безусловно, все это является причиной снижения уровня тиреоидных гормонов в крови и, следовательно, зобогенного эффекта. При некоторых вариантах микроэлементоза йодная профилактика оказывается достаточно эффективной.

Следует отметить, что некоторые антропогенные факторы (хлорорганические соединения, флавоноиды и др.), помимо прямого действия на синтез тиреоидных гормонов, оказывают неблагоприятное воздействие и на многие стороны метаболизма гормонов, усиливая тем самым антитиреоидный и струмогенный эффект подобных соединений. Так, среди лиц, занятых в производстве этих соединений, частота гипотиреоза может достигать 11% [10].

Хорошо известен факт крайне неблагоприятного влияния загрязнения окружающей среды на иммунную систему человека и рост аутоиммунной патологии, в том числе и АИТ. Данное обстоятельство также может быть причиной роста тяжести зобной эндемии в подобном регионе за счет увеличения частоты в структуре зоба АИТ. Следует особо подчеркнуть, что высокий процент аутоиммунного зоба в структуре зобной эндемии йоддефицитного региона ни в коем случае не является препятствием для проведения йодной профилактики. Доказано, что физиологические дозы йода не ухудшают морфологическую картину зоба, т. е. не способствуют росту распространенности аутоиммунных заболеваний щитовидной железы (неопубликованные данные О. А. Малиевского, Уфа). Однако ожидать полной ликвидации зобной эндемии в экологически неблагополучном регионе на фоне проведения только йодной профилактики без проведения мероприятий по улучшению экологической обстановки не представляется возможным.

Помимо дефицита йода и повышения уровня антропогенных факторов, значительная роль в росте напряженности зобной эндемии в России отводится и социально-экономическим факторам. К этим факторам следует отнести дефицит белка в рационе питания у части населения, плохое качество питьевой воды, распространенность курения, особенно у подростков и молодых женщин, устаревшие очистные системы на большинстве промышленных предприятий, транспорте и сельском хозяйстве. В связи с этим обращает на себя внимание тревожный факт высокой распространенности зоба среди детей и подростков из интернатов по сравнению с их сверстниками из обычных школ. Можно предположить, что распространенность курения среди подростков, проживающих в интернатах, и дефицит белка в питании, несмотря на адекватную йодную профилактику, которая проводится во всех интернатах в течение 2—3 последних лет (медиана йодурии превышает 100 мкг/сут), и являются причинами распространенности зоба в данных коллективах. Хорошо известный факт в нашей стране значительного распространения зоба у лиц, проживающих вдоль загруженных транспортных магистралей или вблизи предприятий, активно ухудшаю-

щих экологию, подтверждает значительную роль экологического загрязнения в генезе зоба.

Особенно опасен антитиреоидный эффект дефицита йода и антропогенных факторов внешней среды у беременных женщин. В этом случае снижение функциональной активности щитовидной железы у беременной женщины (чаще у женщин с зобом) является причиной гипотироксинемии у будущего ребенка и именно на том этапе, когда его собственная щитовидная железа еще не функционирует (I триместр беременности). В то же время хорошо известно, что в этот период внутриутробной жизни при обязательном участии тиреоидных гормонов беременной женщины происходят активные процессы дифференцирования мозга (дифференциация и миграция нейроцитов), т. е. закладываются объем интеллектуальных возможностей будущего ребенка [13, 15].

Доказано, что значительное снижение уровня тиреоидных гормонов на этапе эмбрионального развития плода приводит к нарушению цитоархитектоники мозга, развитию неврологической симптоматики, сенсорно-невральной глухоты и, что особенно важно, является причиной снижения интеллекта у ребенка. Именно на этом этапе развития мозга (I триместр беременности) и формируется кретинизм. В случаях более легкой гипотироксинемии на эмбриональном этапе развития (легкий йоддефицит и/или легкая антропогенная нагрузка) может родиться ребенок с незначительными психоневрологическими нарушениями (субклинический кретинизм). Однако даже более легкая степень внутриутробного недоразвития мозга может в дальнейшем обернуться большой бедой: подобный ребенок не сможет усвоить школьную программу и обучиться сложной профессии. К сожалению, никакие средства, даже ликвидация гипотироксинемии у плода, но в более поздние сроки беременности, не в состоянии ликвидировать последствия ранней гипотироксинемии. Следовательно, неэффективно назначение йодсодержащих препаратов или тироксина женщине после 12-й недели беременности или ребенку в любые сроки после рождения. Только нормализация функции щитовидной железы женщины с первых дней беременности или, что более желательно, до наступления беременности предотвратит возможность потери интеллекта у ребенка [8, 11, 12].

Во второй половине беременности уровень тиреоидных гормонов у плода зависит в большей степени от уровня функциональной активности щитовидной железы плода, чем матери. В случае недостаточного поступления в организм ребенка йода и/или избыточного количества антропогенных стромогенных факторов, многие из которых свободно транспортируются через плаценту и блокируют щитовидную железу плода, функциональная активность щитовидной железы плода снижается. На этом этапе внутриутробного развития продолжается активное формирование мозга (рост нервных стволов, синаптогенез, миелинизация). Снижение функциональной активности щитовидной железы плода и снижение уровня тиреоидных гормонов на данном этапе в еще большей степени ухудшают интеллектуальные возможности ребенка.

При этом следует помнить, что процесс миелинизации нервных волокон продолжается у ребенка и в постнатальном периоде. Данное обстоятельство позволяет надеяться, что поражение щитовидной железы плода при условии нормальной функции щитовидной железы матери в плане возможного восстановления интеллекта ребенка имеет значительно более благоприятный прогноз. Своевременно начатая заместительная гормональная терапия (в первые дни жизни и не позднее 1-го месяца) может существенным образом повысить интеллектуальные возможности ребенка.

Итак, основной причиной снижения интеллектуального уровня населения в регионах зобной эндемии является снижение функциональной активности щитовидной железы у беременной женщины в ответ на антитиреоидное влияние любых стромогенных факторов (дефицит йода в сочетании со стромогенными факторами окружающей среды). В постнатальном периоде жизни антитиреоидный эффект этих факторов может снижать интеллектуальную активность и работоспособность, но не уровень интеллектуальных возможностей человека [12, 13].

Таким образом, резюмируя вышесказанное, можно утверждать, что в современных условиях распространенность как дефицита йода, так и стромогенных антропогенных факторов внешней среды достаточно велика. Антитиреоидное действие этих факторов в большинстве регионов России суммируется, усиливая проявления зоба, гипотиреоидных состояний и тех заболеваний (состояний), которые ассоциируются с зобной эндемией. Учитывая данный факт, можно утверждать, что в большинстве регионов России в настоящее время зоб имеет смешанный генез, что, безусловно, требует разработки новых подходов к профилактическим и лечебным мероприятиям. В противном случае, без учета современных особенностей зобной эндемии мы можем оказаться в ситуации, когда на фоне достаточно продолжительной и, я подчеркиваю, адекватной йодной профилактики в отдельных регионах зоб не будет ликвидирован. Особую озабоченность в этом плане вызывают девочки-подростки. Наличие у них зоба в подростковом периоде дает основание ожидать, что во время беременности зоб будет увеличиваться в размерах, а гипотироксинемия нарастать. При этих условиях тенденция к снижению интеллектуального потенциала нации будет продолжаться. В связи с этим в каждом подобном регионе наряду с проведением адекватной йодной профилактики с периодическим контролем медианы йодурии следует наметить комплекс конкретных мероприятий, направленных на улучшение экологической обстановки.

Лечение зоба также во многом зависит от состояния окружающей среды в регионе. В регионах с выраженным дефицитом йода, безусловно, патогенетически более обосновано применение йодистых препаратов; в регионах с выраженной антропогенной нагрузкой достичь нормализации размеров зоба без применения тироксина, как правило, не удастся. Практические врачи в своей работе нередко используют подобные подходы. В связи с этим обстоятельством фраза рецензента: "Боюсь, что скоро появятся "рекомендации", что на левом

берегу одной реки надо назначать препараты йода, а на правом — тироксин" очень близка к истине, и можно согласиться с рецензентом: "Комментарии совершенно излишни".

ЛИТЕРАТУРА

1. Дедов И. И., Свириденко Н. Ю., Герасимов Г. А. // Пробл. эндокринолог. — 2000. — № 6. — С. 3—7.
2. Касаткина Э. П. // Там же. — 1997. — № 3. — С. 3—7.
3. Касаткина Э. П., Шилин Д. Е., Ибрагимова Г. В. и др. // Там же. — № 4. — С. 3—6.
4. Касаткина Э. П. // Актуальные вопросы детской и подростковой эндокринологии: Материалы Республиканского совещания-семинара главных детских эндокринологов — субъектов Российской Федерации. — М., 1999. — С. 53—64.
5. Касаткина Э. П., Шилин Д. Е., Петрова Л. М. и др. // Пробл. эндокринолог. — 2001. — № 3. — С. 10—15.
6. Ликашвили О. П. Роль техногенного загрязнения окружающей среды в формировании эндемического зоба у детей и выбор оптимальной тактики лечения: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Саратов, 1999.
7. Утенина В. В. Диффузный нетоксический зоб у детей (проблемы и решения): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Оренбург, 1999.
8. Boyages S. C. // Преодоление последствий дефицита йода: зарубежный опыт / Под ред. Г. А. Герасимова. — 1999.
9. Brahmhatt S. R., Brahmhatt R. M., Eastman E. J. et al. // J. Endocrinol. Invest. — 2001. — N 6. — P. 56.
10. Gaitan E. // Болезни щитовидной железы / Под ред. Л. Е. Браверман. — М., 2000. — С. 359—378.
11. Haddow J. E., Palomaki G. E., Allan W. C. et al. // N. Engl. J. Med. — 1999. — Vol. 341. — P. 549—556.
12. Lavado R., Auso E., Arifo M. et al. // J. Endocrinol. Invest. — 2001. — N 6. — P. 8.
13. Obregon M. J., Calvo R. M., Escobar del Rey F., Moreale de Escobar G. // The Thyroid and Age. — Stuttgart; New York, 1998. — P. 49—73.
14. Schroder, van der Elst J. P., van der Heide D. et al. // Endocrinol. Invest. — 2001. — N 6. — P. 88.
15. The Thyroid and Environment: Merk European Thyroid Symposium / Eds F. Peter et al. — Budapest, 2000.
16. Valsma T., de Vijlder M. // The Thyroid and Age. — Stuttgart; New York, 1998. — P. 39—47.

Поступила 26.11.01

◆ ОБЗОРЫ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2002

УДК 616.441-092:612.017.1

И. И. Дедов, Е. А. Трошина, С. С. Антонова, Г. Ф. Александрова, А. В. Зилов

АУТОИММУННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

Московская медицинская академия им. И. М. Сеченова, Эндокринологический научный центр (дир. — акад. РАМН И. И. Дедов) РАМН, Москва

Тиреоидная патология является наиболее частой в структуре эндокринных заболеваний. Вероятно, такая тенденция сохранится и в последующие годы, так как за последнее десятилетие отмечается неуклонное увеличение распространенности заболеваний щитовидной железы (ЩЖ) [1].

К классическим органоспецифическим аутоиммунным заболеваниям относятся диффузный токсический зоб (ДТЗ) и аутоиммунный тиреоидит (АИТ) [13]. Иммунологические нарушения встречаются и при других заболеваниях ЩЖ (например, подостром тиреоидите, нетоксическом узловом зобе и папиллярном раке), однако в этих случаях они вторичны. В 1990 г. Р. Вольпе предложил классификацию заболеваний ЩЖ, имеющих иммунологические проявления.

I. Аутоиммунные заболевания (АИЗ) ЩЖ: 1) аутоиммунный гипертиреоз (болезнь Грейвса, базедова болезнь); 2) АИТ: тиреоидит Хашимото (лимфоматозная струма); фиброзный вариант; лимфоцитарный тиреоидит детского и юношеского возраста; послеродовой "немой" тиреоидит; по крайней мере некоторые случаи "немого" тиреоидита; бессимптомный, или "минимальный", АИТ.

II. Неиммунные заболевания ЩЖ с вторичными иммунными реакциями: подострый тиреоидит (Де Кервена); папиллярный рак ЩЖ; узловый зоб.

С начала 80-х годов АИТ диагностируется гораздо чаще, чем раньше. Им страдает примерно 3—4% населения. Явное нарастание распространенности АИТ в последнее время отчасти может быть следствием улучшения методов его диагностики и большей настороженности врачей, но может отражать и реальный рост его распространенности в силу большего потребления йода [4]. Болезнь Грейвса встречается примерно у 1% людей [26].

Несмотря на то что клиническая картина ДТЗ впервые описана Перри в 1825 г., а АИТ—Хашимото в 1912 г., интерес к этим заболеваниям не ослабеваает. Более того, в свете современной экологической ситуации, которая способствует бурному росту [12], они приобрели еще большее значение.

Известно, что АИЗ ЩЖ часто сочетаются с сахарным диабетом типа I (СД1), но является ли это результатом специфических генетических изменений, до сих пор остается неясным.

I. Djilali-Saiah и соавт. [22] подтверждают особую роль генов главного комплекса гистосовместимости II класса в патогенезе АИЗ ЩЖ у пациентов с СД1 и предполагают, что некоторые аллели способствуют быстрому прогрессированию СД у генетически предрасположенных лиц.