

тата, поэтому одной из причин уменьшения уровня аспартата в нервной ткани в восстановительном периоде после возобновляющейся гипогликемии [9] может быть использование этой аминокислоты в образовании АМФ.

Увеличение активности АМФ-Д имеет, по-видимому, неблагоприятные последствия, поскольку именно АМФ-Д-реакция служит одним из основных количественно важных источников свободного аммиака в тканях и является лимитирующим этапом катаболизма адениловых нуклеотидов. Образование и последующее окисление гипоксантина и ксантина в ксантиноксидазной реакции сопровождается продукцией супероксид-анион-радикала, что также должно способствовать стимуляции процессов ПОЛ в нервной ткани при гипогликемии.

Активность ГЛТ уменьшается в состоянии ГГК, снижена через 48 ч после однократной гипогликемии и на 2-е сутки восстановительного периода после купирования последней из серии гипогликемических ком.

ГГК сопровождается освобождением глутамата нервными окончаниями и резким увеличением концентрации глутамата и аспартата во внеклеточном пространстве мозга, что обеспечивает эксайтотоксическую природу повреждения нейронов при гипогликемии [11]. Уровень метаболического пула глутамата и глутамин в нервной ткани в состоянии ГГК, напротив, значительно уменьшается, поскольку эти аминокислоты интенсивно используются в мозге в качестве энергетических субстратов при нейрогликопении [9, 13]. Это приводит к существенному увеличению содержания аммиака в нервной ткани. Вероятно, значительные колебания уровня глутамата, глутамин и аммиака в мозге в состоянии ГГК и в восстановительном периоде являются факторами, приводящими к изменению активности ГЛТ, катализирующей образование в мозге нейротрансмиссерного пула глутамата [7]. Причиной уменьшения активности ГЛТ при гипогликемии может быть также повреждение фермента в результате окислительного стресса. Независимо от конкретных механизмов снижения активности ГЛТ может иметь значение в уменьшении потенциальных возможностей глутаматергической передачи в ЦНС в результате перенесенной гипогликемии.

Таким образом, как в состоянии ГГК, так и в восстановительном периоде наблюдаются изменения субстратной специфичности MAO и активности АМФ-Д, способные приводить к увеличению образования активных форм кислорода и накоплению аммиака в нервной ткани. Это может служить одной из причин повреждения нейронов и иметь значение в развитии постгипогликемической энцефалопатии. Выявленные изменения, по-видимому, являются результатом окислительного стресса [10] и отражают этапы развития эксайтотоксического процесса при гипогликемии и в восстановительном периоде после купирования ГГК глюкозой.

Необходимо отметить, что нарушения, возникающие в восстановительном периоде после серии ГГК, более выражены, чем в восстановительном периоде после однократной гипогликемии. Полученные результаты свидетельствуют о том, что многократная гипогликемия создает явно измененный метаболический фон для развития последующих гипогликемий. Таким образом, существенное значение в патогенезе постгипогликемической энцефалопатии может иметь именно то обстоятельство, что гипогликемия в ходе лечения сахарного диабета и при инсуломе поджелудочной железы наблюдается неоднократно [2, 5, 11, 12].

Выводы

1. Тяжелая инсулиновая гипогликемия приводит к изменению субстратной специфичности MAO, увеличению активности АМФ-Д и уменьшению активности ГЛТ в мозге. Выявленные изменения наблюдаются также в восстановительном периоде после купирования комы глюкозой.

2. Нарушения метаболизма в мозге более выражены в восстановительном периоде после неоднократно перенесенной гипогликемии.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Веревкина И. В., Аснина В. В., Горкин В. З., Машковский М. Д.* // Нейрохимия. — 1987. — № 3. — С. 332—339.
2. *Генес С. Н.* Гипогликемия. Гипогликемический симптомокомплекс. — М., 1970.
3. *Горкин В. З.* Аминооксидазы и их значение в медицине. — М., 1981.
4. *Лебедева З. И., Березов Т. Т., Орехович В. Н.* // Биохимия. — 1981. — Вып. 1. — С. 85—91.
5. *Лукьянчиков В. С., Балаболкин М. М.* Гипогликемический синдром (Этиология, патогенез, диагностика, лечение). — М., 1987. — Вып. 1.
6. *Методы биохимических исследований: Липидный и энергетический обмен / Под ред. М. И. Прохоровой.* — Л., 1992.
7. *Нейрохимия / Под ред. И. П. Ашмарина, П. В. Стукалова.* — М., 1996.
8. *Пеккель В. А.* // Успехи соврем. биол. — 1980. — Вып. 3. — С. 377—393.
9. *Телушкин П. К., Шидловская Т. Е.* // Вопр. мед. химии. — 1996. — № 4. — С. 306—308.
10. *Телушкин П. К.* // Пробл. эндокринологии. — 1998. — № 3. — С. 35—38.
11. *Auer R. N., Siesjo B. K.* // *Baillieres Clin. Endocrinol. Metab.* — 1993. — Vol. 7, N 3. — P. 611—625.
12. *Marks V., Teale J. D.* // *Ibid.* — P. 705—729.
13. *Siesjo B. K., Agardh C. D.* // *Handb. Neurochem.* — 1983. — Vol. 3. — P. 353—379.

Поступила 17.01.2000

◆ НАМ ПИШУТ

В последнее время в средствах массовой информации, а также с помощью разного рода официальных и неофициальных документов потребителям и врачам активно и весьма агрессивно предлагается "новый" метод борьбы с дефицитом йода, основанный на широком использовании продуктов питания, обогащенных йодказеином, а также приеме биологически активных добавок (БАД) на основе йодказеина.

К сожалению, аргументированная дискуссия по поводу использования йодказеина весьма затруднена тем фактом, что в научной литературе мы не обнаружили публикаций на данную тему. Вместе с тем в ряде газет ("Вечерняя Москва", "Новая газета", "Комсомольская правда") уже были опубликованы хвалебные статьи об йодказеине. Заказной характер этих публикаций совершенно очевиден: полностью идентичные статьи с одинаковыми иллюстрациями (но за подписью разных "авторов") были напечатаны практически одновременно в 3 газетах, причем в "Новой газете" даже двукратно. В связи с этим в качестве источника информации об йодказеине нами использована научная справка "О гигиенической оценке йодсодержащих продуктов", подготовленная Медицинским радиологическим научным центром РАМН, на которую одному из авторов этого письма пришлось готовить ответ. Другим источником сведений об йодказеине явилась статья "Йодированный белок молока — йодказеин как альтернативный продукт для ликвидации йодной недостаточности" (авторы акад. РАМН А. Ф. Цыб, доктор мед. наук В. В. Шахтарин, канд. мед. наук Р. А. Розиев, канд. биол. на-

ук С. И. Черняев, О. В. Томчани), которая была опубликована в Интернете в дискуссионном разделе по патологии щитовидной железы "Тиронет" (<http://rusmedserv.thyronet.com>).

Во всех опубликованных и неопубликованных статьях и документах данной группы авторов выдвигаются 3 основных постулата. 1. Йодированная соль является неадекватным носителем для йода, приводящим к ряду негативных состояний. 2. Йодказеин — новый альтернативный продукт, имеющий значительное преимущество перед йодированной солью и другими обогащенными йодом продуктами. 3. Программа ликвидации йодного дефицита в России должна опираться на широкое использование БАД и продуктов питания, обогащенных йодказеином.

В настоящем письме нам хотелось бы высказать свою точку зрения относительно как научной, так и практической стороны использования йодказеина.

Йодказеин и йодированная соль

Разработчики и производители йодказеина признают, что обогащение поваренной соли йодидом или йодатом калия является наиболее распространенным методом борьбы с йодным дефицитом в мировом масштабе. Вместе с тем они решили, что при реализации программы ликвидации йодной недостаточности у населения путем использования йодированной соли якобы возникли серьезные проблемы, связанные с техникой йодирования соли, ее хранением до использования в пищу, а также с биологическими эффектами передозировки организма неорганическим йодом.

Для подтверждения наличия первой из проблем (технической) авторы обычно ссылаются на материалы "Советания по обеспечению гарантии качества программ йодирования соли", сокращенный перевод которых под ред. Г. А. Герасимова выпустил Международный проект по борьбе с дефицитом микронутриентов в Москве в 1998 г. [3]. В этом документе речь идет о результатах обследования 7 стран Африки (Ботсвана, Камерун, Кения), где в силу низкой технологии йодирования соли и завышения нормативов добавки йода (100 мг/кг) действительно отмечалась высокая вариация содержания йода в соли. Результаты этого обследования изложены в другом документе ВОЗ, ЮНИСЕФ и ICCIDD [7]. Взятый вне контекста основного документа, путем цитирования из вторичного источника, смысл материала был полностью искажен. Утверждение о том, что "содержание йода варьирует от 0 до 600 г на 1 т соли", не имеет никакого отношения к йодированной соли, выпускаемой отечественными производителями. Утвержденный главным государственным санитарным врачом РФ норматив содержания йода в соли составляет 40 ± 15 мг/кг, а используемая на отечественных предприятиях технология йодированной соли и имеющаяся система контроля ее качества практически полностью исключают возможность выпуска йодированной соли с высоким содержанием йода. На практике органами государственного надзора выявляются только случаи низкого содержания йода в соли, что связано с ее неправильным хранением. Надо также добавить, что при использовании для обогащения соли йодата калия стабильность и сроки хранения йодированной соли значительно повышаются (до 12 мес). При этом в используемых концентрациях йодат калия не оказывает токсического действия, но более стабилен, чем ранее использовавшийся йодид калия. Безопасность йодата калия подтверждена ВОЗ [8].

При использовании йодированной соли также абсолютно исключена возможность "передозировки" йода. Даже если представить себе, что человек ежедневно потребляет 10 г йодированной соли с содержанием 40 мкг йода в 1 г, то с учетом потерь йода при хранении и термической обработке пищи, составляющих около 50%, поступление йода не превысит 200 мкг в день, т. е. физиологической нормы (безопасной для человека является доза йода до 1000 мкг в день). На практике же потребление йодированной поваренной соли для подсаливания пищи не превышает 5–6 г в сутки. В связи с этим превышение нормативов потребления йода при использовании йодированной соли практически невозможно.

Далее, по мнению наших оппонентов, передозировка неорганических солей йода приводит к развитию йодиндуцированных заболеваний. (В дальнейшем мы узнаем, что органическое соединение йода — йодказеин, конечно, лишено этого негативного действия.) В качестве аргумента приводятся известные сведения о повышении частоты тиреотоксикоза в ряде стран мира при внедрении программ профилактики с помощью йодированной соли. Обсуждение причин и эпидемиологии йодиндуцированного тиреотоксикоза (ИИТ) не входит в задачу этого письма. Более подробную информацию об ИИТ можно найти в материалах международного совещания по ИИТ, опубликованных в переводе на русский язык [4], а также в Интернете на странице (<http://thyronet.rusmedserv.com>).

Утверждение о том, что йодид или йодат калия в составе йодированной соли способны вызвать ИИТ, является прямым искажением фактов. На самом деле, по заключению экспертов ВОЗ, ЮНИСЕФ и ICCIDD [1], ИИТ возникает при увеличении потребления йода (в любой форме) людьми (главным образом пожилыми), испытывающими ранее резкую нехватку йода, даже если общий увеличенный объем потребления йода не выходит за общепринятые рамки 100–120 мкг в день. На уровне популяции ИИТ выражается в транзитном увеличении среди населения случаев гипертиреоза, исчезающего после коррекции дефицита йода. ИИТ чаще наблюдается у лиц с ранее имевшимся автономным узловым зобом. Следует добавить, что, по данным литературы, ИИТ возникает и при поступлении йода в составе органических препаратов (например, рентгеноконтрастного препарата липиодола) [6].

Утверждение наших оппонентов о том, что "простое добавление неорганических соединений йода (калия йодид, калия йодат) в пищевую соль не позволяет в полной мере решать проблему ликвидации йодной недостаточности", также содержит глубокое заблуждение. Напротив, ВОЗ, ЮНИСЕФ, ICCIDD и другие международные организации, начиная с 1990 г., прямо рекомендуют всеобщее йодирование соли в качестве уникального по своей доступности, дешевого и надежного метода ликвидации дефицита йода в мировом масштабе [1, 8]. Помимо ряда европейских стран, которые уже десятки лет назад ликвидировали у себя дефицит йода с помощью йодирования соли (Австрия, Швейцария), по этому пути успешно пошли и практически полностью ликвидировали йодный дефицит более 80 стран Европы, Азии, Африки и Америки. По

данным ВОЗ, в настоящее время около 70% населения Земли потребляет только йодированную соль, включая жителей таких многолюдных стран, как Китай, Индия, Индонезия, Вьетнам. В России в настоящее время лишь меньшая часть населения (около 15–20%) потребляет йодированную соль, и эта печальная статистика отражается на здоровье миллионов россиян и приводит к все более широкому распространению йоддефицитных заболеваний.

О "чудесах" йодказеина

С точки зрения производителей йодказеина, это вещество является более физиологическим носителем йода, чем неорганические соединения йода (йодат или йодид калия), которые используются для обогащения соли и в фармацевтике. По представлениям наших оппонентов, при переваривании йодказеина в кишечнике образуются йодированные аминокислоты (йодтиронины), которые поступают в кровь, а затем под действием дейодиназы печени от них якобы отщепляется ровно столько йода, сколько нужно организму, а не избыточное его количество, как в случае поступления неорганических соединений йода. Сама по себе эта гипотеза весьма спорна и пока экспериментально не доказана. Но дело не в этом. Из учебников биохимии и базовых руководств по физиологии и патологии щитовидной железы хорошо известно, что этот орган обладает уникальной системой экстрагирования из крови йода, его транспорта и синтеза на основе тиреоглобулина йодсодержащих гормонов. Эта система полностью адаптирована к условиям как недостаточности, так и избытка йода в питании. За исключением лишь крайне больших, нефизиологических доз йода, превышающих нормальную потребность в тысячи раз (например, в случае приема некоторых фармацевтических препаратов), синтез и секреция гормонов щитовидной железы не меняются на фоне изменяющегося поступления йода. Это практически делает физиологически мало значимыми периферические механизмы обмена йодированных тиронинов, даже если таковые имеются. В связи с этим рассуждения об особом характере метаболизма йода в составе йодказеина являются либо заблуждением авторов, либо сознательной попыткой обмана общественности, врачей и пищевой промышленности под прикрытием наукообразных фраз.

Не соответствуют действительности и утверждения об особой технологичности йодказеина (по сравнению с неорганическими солями йода) для обогащения хлебобулочных изделий. В ряде документов (что исключает возможность ошибки) разработчики йодказеина сообщают, что "йод практически не отщепляется от белка при повышении температуры до 600°C в отличие от технологии обогащения хлеба неорганическими солями йода, когда не менее 50% йода улетучивается в процессе испечения (температура до 220°C)". Это заявление вызывает грустную улыбку, наводит на нерасходные мысли о научной компетентности авторов, поскольку при температуре 600°C белок не просто денатурирует, а целиком минерализуется до неорганических соединений. О какой сохраняющейся связи йода с белком может идти речь? Таким образом, разработчики йодказеина, сами того не желая, разоблачают собственную выдумку о "чудесных" свойствах йодказеина. По данным литературы хорошо известно, что и в неорганической форме, и в связи с органическими соединениями биологическая доступность йода составляет около 80–90% [4].

Альтернативой чему является йодказеин?

Разработчики йодказеина постоянно утверждают, что продукты питания, обогащенные этим веществом, должны стать "альтернативой" йодированной соли в национальной программе ликвидации йодного дефицита в нашей стране. При этом они ссылаются на якобы имеющийся зарубежный опыт. Так, со ссылкой на неких Romano и Janini (1991) — источник в оригинале не указан — говорится, что якобы результаты проведенных в Германии исследований указывают на *невозможность устранения недостатка йода одним потреблением йодированной соли* (курсив наш. — Авт.). Это прямое искажение фактов. На самом деле дефицит йода в Германии уже практически ликвидирован именно путем йодирования соли. Это достигнуто благодаря тому, что 70% соли для розничной торговли йодировано, а 80% семей потребляет только йодированную соль, 80% хлеба и мясных изделий выпускается с использованием йодированной соли. В целом в пищевой промышленности Германии доля использования йодированной соли достигает 50%, а в общественном питании — около 80%. Благодаря этому потребление йода возросло в целом с 46–66 мкг в день в 1991 г. до 99–139 мкг в 1995 г., увеличилось содержание йода в грудном молоке у женщин, практически нормализовались объемы щитовидной железы у детей и подростков в разных землях Германии [5]. Нужны ли еще какие-либо доказательства в пользу массового использования йодированной соли? Недаром именно всеобщее йодирование соли признано в качестве наиболее универсального и доступного метода для ликвидации йодного дефицита в мире.

Проводимые в Медицинском радиологическом научном центре РАМН исследования по использованию йодорганических соединений (йодказеин) представляют собой определенный интерес. Однако пока они не вышли за рамки лабораторных экспериментов на животных и пилотных проектов в отдельных регионах страны. Результаты их широко не опубликованы даже в отечественной, не говоря уже о зарубежной научной прессе, и известны общественности только из безответственных заказных публикаций в средствах массовой информации. Агрессивное продвижение йодказеина как "альтернативы" йодированной соли представляет собой значительную опасность для судьбы программы ликвидации дефицита йода в России. Нам совершенно неясно, зачем в ущерб хорошо известному, проверенному, эффективному, дешевому, уже внедренному в национальном и международном масштабе методу йодирования соли противопоставляется теоретически слабо аргументированный и практически неизученный метод профилактики йодного дефицита с помощью йодказеина. При этом метод йодирования соли искусственно и бездоказательно дискредитируется.

Г. А. Герасимов, Н. Ю. Свириденко (Москва)

ЛИТЕРАТУРА

1. Документ ВОЗ, ЮНИСЕФ и ICCIDD "Рекомендованные уровни содержания йода в соли и указания по проверке их на соответствие и эффективность". — 1996.

2. Преодоление последствий дефицита йода: зарубежный опыт: Сборник статей. — М., 1999.
3. Совещание по обеспечению гарантии качества программ йодирования соли: Пер. с англ. / Под ред. Г. А. Герасимова. — М., 1998.
4. *Marshall P et al.* // Proceedings of the 8-th World Salt Symposium. — Amsterdam. — Vol. 2. — P. 1015–1020.
5. *Meng W., Schindler A.* // IDD Newsletter. — 1998. — Vol. 14, N 2. — P. 27–29.
6. *Stanbury J., Ermans A., Bourdoux P. et al.* // Преодоление последствий дефицита йода: зарубежный опыт. Сборник статей. — М., 1999. — С. 48–66.
7. WHO/AFRO/NUT/97.2. Review of Findings from 7-Country Study in Africa on Levels of Salt Iodization in Relation to Iodine Deficiency Disorders, Including Iodine-Induced Hyperthyroidism. — Geneva, 1992.
8. WHO/NUT/94.4. Iodine and Health: Eliminating Iodine Deficiency Disorders Safely Through salt Iodization. Statement by the World Health Organization. — Geneva, 1994.

Поступила 06.04.01

◆ РЕЦЕНЗИЯ

© А. П. КАЛИНИН, 2001

Нейроэндокринология / Под ред. Е. И. Маровой. — Ярославль, 1999. — 505 с.

Нейроэндокринология представляет собой относительно молодую, но бурно развивающуюся ветвь классической науки о железах внутренней секреции, которая фокусирует свое внимание на заболеваниях, связанных с гипоталамо-гипофизарными нарушениями.

Значительные достижения в области экспериментальных исследований, быстрый процесс методов исследования, более основательное описание клинической картины гипоталамо-гипофизарных заболеваний и расширение диагностических возможностей приводят к более углубленному пониманию процессов, лежащих в основе возникновения нейроэндокринных расстройств. Однако в отечественной литературе еще не было монографии, посвященной именно этим аспектам современной эндокринологии. Книга под ред. проф. Е. И. Маровой "Нейроэндокринология — клинические очерки" является тем изданием, которое позволяет восполнить этот пробел.

Первая глава книги посвящена современным взглядам на патогенез опухолей гипофиза. Сначала дается общее представление о физиологических процессах, происходящих на клеточном и молекулярном уровне. В последнее время накоплен большой исследовательский материал о роли аутокринных и паракринных влияний, и авторы подробно остановились на каждом из известных в настоящее время ростовых факторов и нейротрансмиттеров, участвующих в сложных взаимодействиях между гипофизарными клетками и обеспечивающих правильную последовательность процессов гормоногенеза. Затем в этой главе авторы обобщили наиболее современные взгляды на патогенетические модели развития аденомы гипофиза, детально описали генетические аспекты онкогенеза.

Вторая глава книги посвящена не менее важной проблеме гипоталамо-гипофизарных заболеваний — топической диагностике. Несмотря на высокую разрешающую способность современной компьютерной томографии, интерпретация полученных данных в ходе диагностики опухолей гипофиза, особенно микроаденом, сопряжена с большими трудностями. Ведь предметом визуализации часто является образование, размеры которого не превышают несколько миллиметров. В этой главе дана подробная характеристика особенностей изменений гипоталамо-гипофизарной области в условиях как рентгеновской, так и магнитно-резонансной томографии.

Следующие главы книги посвящены отдельным нейроэндокринным заболеваниям, таким как болезнь Иценко—Кушинга, синдром Нельсона, синдром эктопической секреции АКТГ, синдром гиперпролактинемии, акромегалия, неактивные аденомы гипофиза, гипопитуитаризм, несахарный диабет, синдром "пустого" турецкого седла. В каждой из глав приведены этиологические и патогенетические особенности заболевания, детально описаны не только наиболее известные клинические сим-

птомы, но и редко встречающиеся проявления заболевания, изложены современные диагностические подходы. Кроме того, указаны достижения новейших методов лечения (например, нейрохирургическое лечение микроаденомы гипофиза) и определены показания и противопоказания к каждому из них. Главы дополнены описанием клинических случаев, что облегчает понимание проблемы на конкретном примере и, таким образом, делает изложенные сведения доступными не только для специалистов в данной области, но и для практических врачей, не занимающихся нейроэндокринологией прицельно.

Впервые в отечественной литературе подробно написаны разделы, посвященные таким современным проблемам нейроэндокринологии, как недостаточность гормона роста у взрослых и остеопенический синдром при гипоталамо-гипофизарных заболеваниях. Отрицательное влияние недостаточности гормона роста на обменные процессы во взрослом организме было замечено лишь в последние годы, и эта проблема является одной из наиболее интересных в настоящее время. Многие исследователи подчеркивают значительное улучшение общего физического и эмоционального состояния пациентов с СТГ-недостаточностью на фоне проведения заместительной терапии гормоном роста. В главе, посвященной этим вопросам, подробно описаны препараты гормона роста, схемы лечения, показания к проведению терапии, а также те клинико-биохимические изменения, которые можно ожидать у больных на фоне заместительной СТГ-терапии.

Вопросы остеопороза уже широко обсуждаются современными клиницистами, однако остеопенический синдром имеет свои особенности при каждом из гипоталамо-гипофизарных заболеваний. О важности этой проблемы свидетельствует тот факт, что заболевания органов эндокринной системы занимают ведущее место в структуре вторичного остеопороза, а из эндокринных заболеваний, сопровождающихся развитием остеопенического синдрома, большинство относятся к нейроэндокринным расстройствам. В главе подробно описаны доступные современные методы диагностики остеопороза, такие как рентгеновская и ультразвуковая денситометрия, биохимические и гормональные исследования. Авторами даны диагностические алгоритмы, наиболее приемлемые в каждом конкретном случае, а также указаны особенности терапевтических подходов, наиболее эффективных при том или ином нейроэндокринном заболевании.

Отдельная, заключительная глава посвящена методу лучевой терапии опухолей гипофиза — протонотерапии. Этот метод применяется в нашей стране уже длительное время и является высокоэффективным, альтернативным методом лечения гипофизарных аденом. В главе подробно изложена методика проведения облучения, приведены результаты многолетнего наблюдения за больными после облучения, описаны положительные эффекты протонотерапии и возможные осложнения. Кроме того, обсуждены возможные сочетания различных методов лечения, например протонотерапии и медикаментозного лечения, хирургической и лучевой аденомэктомии.