

◆ ДИСКУССИЯ

Публикации последних десятилетий, в том числе и в нашем журнале, свидетельствуют о том, что ухудшение экологической обстановки в стране отразилось на характере клинического течения заболеваний щитовидной железы и потребовало соответствующей коррекции профилактических и лечебных мероприятий.

Появление так называемых "смешанных" по этиологии и патогенезу форм заболеваний, по мнению многих специалистов, требует пересмотра классификаций тиреопатий.

Редколлегия журнала считает целесообразным и своевременным начать дискуссию по проблеме тиреоидной патологии.

В предлагаемых статьях Э. П. Касаткиной "Диффузный нетоксический зоб. Вопросы классификации и терминологии" и В. В. Фадеева, Г. А. Мельниченко, Г. А. Герасимова "Аутоиммунный тиреоидит. Первый шаг к консенсусу" ставится целый ряд вопросов, в обсуждении которых, мы надеемся, примут активное участие эндокринологи страны.

© © Э. П. КАСАТКИНА, 2001

УДК 616.441-006.5

Э. П. Касаткина

ДИФФУЗНЫЙ НЕТОКСИЧЕСКИЙ ЗОБ

Вопросы классификации и терминологии

Кафедра эндокринологии детского и подросткового возраста (зав. — проф. Э. П. Касаткина) Российской медицинской академии последипломного образования, Москва

Наиболее актуальной проблемой современной тиреологии является зобная эндемия. Интерес мировой общественности к данной проблеме чрезвычайно велик и обусловлен тем обстоятельством, что состояние здоровья и интеллектуальный уровень населения, проживающего в этих регионах, ниже, чем в регионах, свободных от зобной эндемии. Актуальны в этих регионах и демографические проблемы. Учитывая значительную распространенность зоба в России, следует признать его высокую медико-социальную значимость для нашей страны. Все это диктует необходимость скорейшего решения данной проблемы. С сожалением следует признать, что решение проблемы непозволительно затягивается, и прежде всего по той причине, что на пути борьбы с зобом существуют серьезные препятствия чисто организационного и финансового характера. Однако во многом решение этой проблемы тормозится и тем обстоятельством, что среди тиреологов все еще имеются разногласия по сути понимания самой проблемы. Так, до сих пор не существует единой, принятой всеми классификации, в которой отражалось бы многообразие форм (гетерогенность) эндемического зоба. Нет четкого разграничения терминов, определяющих эпидемиологические и нозологические понятия. Все это, безусловно, препятствует проведению адекватных профилактических мероприятий и патогенетически обоснованной терапии.

Основной формой зоба является диффузный нетоксический (эутиреоидный) зоб (ДНЗ), характеризующийся диффузным увеличением объема железы и эутиреоидным состоянием. Генез ДНЗ гетерогенен. Основной причиной формирования зоба тра-

диционно считается дефицит йода в окружающей среде. Дефицит этого микроэлемента является причиной снижения функциональной активности щитовидной железы и увеличения ее объема. Таким образом, в йоддефицитном регионе формируется эндемический зоб. Об эндемическом характере зоба следует говорить в том случае, если зоб встречается более чем у 5% детей препубертатного возраста. Согласно Международной статистической классификации болезней ВОЗ (1995 г.), данный вариант зоба определяется как "диффузный (эндемический) зоб, связанный с йодной недостаточностью" (шифр E 01.0). В прежние годы в структуре зобной эндемии подобного региона основной формой зоба был йоддефицитный зоб, значительно реже встречался аутоиммунный тиреоидит (АИТ).

В регионах, где нет дефицита йода и других струмогенных факторов, основной причиной формирования зоба является дисгормоногенез, обусловленный врожденной ферментопатией. В классификации ВОЗ данный вариант зоба определяется как "дисгормональный зоб" (шифр E 07. 1). В подобных регионах зоб встречается менее чем у 5% детей препубертатного возраста, т. е. зоб имеет спорадический характер. Структура спорадического зоба представлена в основном дисгормональным зобом, реже встречается АИТ.

В последние годы в нашей стране резко возросло число регионов, где регистрируется зобная эндемия, и в большинстве регионов нарастает ее тяжесть. Кроме того, в последние годы отмечены некоторые особенности зобной эндемии: довольно часто зобная эндемия оказывается более выраженной, чем можно было ожидать при том уровне дефицита йода,

который имеет место в данном регионе; проведение йодной профилактики в этих регионах значительно снижает напряженность зубной эндемии, но не ликвидирует ее полностью; лечение эндемического зоба йодсодержащими препаратами позволяет нормализовать размеры щитовидной железы лишь у половины пациентов; в структуре зубной эндемии все большее место занимает АИТ. Более того, обращает на себя внимание тот факт, что зубную эндемию стали фиксировать и в йоднаполненных регионах. В большинстве подобных регионов в прежние годы зоб встречался с частотой, характерной для спорадического зоба. Все это дает основание полагать, что природные струмогенные факторы в этом регионе отсутствуют, а формирование зубной эндемии в настоящее время обусловлено ухудшением экологической обстановки. В связи с этим генез и структура эндемического зоба в последние годы претерпели значительные изменения. Признание этого факта требует пересмотра классификации зоба и устранения терминологической несогласованности.

Прежде всего следует определить отношение к патогенезу зоба (уточнить нозологический термин) в тех регионах, где по всем эпидемиологическим критериям фиксируется зубная эндемия, однако уровень йодурии (без проведения йодной профилактики) находится в пределах нормальных величин. Обращает на себя внимание тот факт, что эти регионы экологически являются чрезвычайно загрязненными. Хорошо известно, что многие экопатогены крайне неблагоприятно влияют на функцию щитовидной железы и тем самым способствуют формированию зоба.

Причины зобогенного эффекта экопатогенов весьма разнообразны: блокирование ферментов, участвующих в синтезе тиреоидных гормонов (приобретенный дисгормоногенез), изменение микроэлемента состава окружающей среды (микрорезлементоз), повреждение тиреоцитов. В этих условиях возможность формирования зоба значительно возрастает. С одной стороны, высокий уровень экопатогенов, как и при дефиците йода, способствует снижению функциональной активности щитовидной железы и в силу этого компенсаторному увеличению объема органа, с другой — инициирует развитие аутоиммунных процессов в железе, т. е. способствует росту заболеваемости АИТ. В силу этих причин и в йоднаполненном регионе может формироваться эндемический, но не йоддефицитный зоб.

В современной классификации ВОЗ не предусмотрено наличие других, кроме йоддефицитных, вариантов эндемического зоба. Все другие формы зоба рассматриваются в разделе "Другие формы нетоксического зоба" (шифр E 04). В соответствии с этой классификацией любой не йоддефицитный зоб может быть отнесен к нозологической форме "нетоксический диффузный зоб" (шифр E 04. 0). С этим трудно согласиться по двум причинам. Во-первых, термин "нетоксический диффузный зоб" определяет лишь клинические (но не эпидемиологические) признаки заболевания: наличие зоба и отсутствие нарушения функции щитовидной железы. Подобные клинические признаки характерны для многих вариантов зоба, встречающихся и в регионах со спорадическим характером зоба, и в ре-

гиах зубной эндемии. Во-вторых, наличие зоба у большого числа лиц (более чем у 5% детей препубертатного возраста), по современным эпидемиологическим критериям, свидетельствует об эндемическом характере заболевания. Следовательно, данный зоб должен быть отнесен к разряду "эндемический". Учитывая вышесказанное, данную форму зоба по аналогии с йоддефицитным эндемическим зобом, и в соответствии со стилем классификации ВОЗ целесообразно назвать "диффузный (эндемический) зоб, не связанный с йодной недостаточностью".

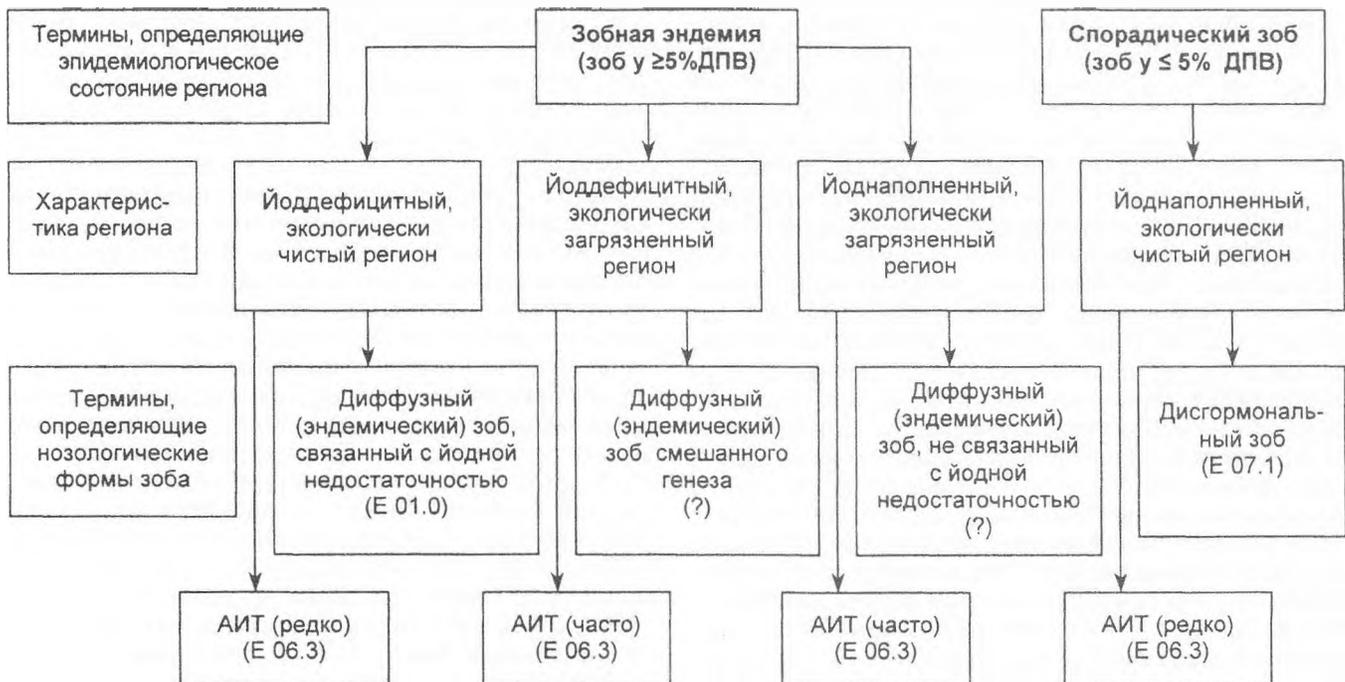
Согласно изложенному выше, зубная эндемия может наблюдаться не только в йоддефицитных, но и в йоднаполненных регионах, если в этих регионах имеют место другие струмогенные (природные) факторы или они экологически неблагоприятны. Однако, учитывая факт значительного распространения в России регионов как дефицитных по йоду, так и экологически загрязненных, эндемический зоб в настоящее время чаще имеет смешанный характер, т. е. в генезе зоба в данной ситуации наряду с дефицитом йода принимают участие и другие струмогенные факторы. Безусловно, следует признать факт наличия у большинства пациентов в регионах зубной эндемии именно данной формы эндемического зоба. Совершенно очевидно, что это самостоятельная нозологическая форма, требующая специального обозначения (термина) и особого терапевтического подхода. На наш взгляд, для подобного зоба целесообразен термин "диффузный (эндемический) зоб смешанного генеза".

Следует помнить и о том, что при экологическом неблагоприятии окружающей среды в любом, в том числе и в йоддефицитном регионе, значительно повышается риск развития АИТ. В связи с этим в структуре зоба АИТ в подобных регионах занимает в последние годы все большее место.

Учитывая значительные временные и финансовые затраты, которые потребуются для ликвидации сложившейся экологической ситуации, в ближайшие годы (вероятнее всего, десятилетия) очень важным этиологическим фактором в формировании зоба (зубной эндемии) будут именно экопатогены. Признание этого факта заставляет нас пересмотреть отношение ко многим вопросам зубной эндемии, стереотипам, сложившимся еще в ту пору, когда основной причиной формирования зубной эндемии был дефицит йода.

В первую очередь требует обсуждения вопрос о необходимости признания существенной роли экопатогенов в генезе эндемического зоба и, следовательно, гетерогенного характера эндемического зоба. В связи с этим требуется принятие согласованного решения и по вопросу введения новых терминов, характеризующих многообразие нозологических форм эндемического зоба: "диффузный (эндемический) зоб, связанный с йодной недостаточностью"; "диффузный (эндемический) зоб, не связанный с йодной недостаточностью"; "диффузный (эндемический) зоб смешанного генеза". Решение этого вопроса имеет принципиальное значение, так как позволяет в зависимости от генеза эндемического зоба и структуры зубной эндемии определить характер профилактических и лечебных мероприятий.

Структура ДНЗ



Примечание. ДПВ — дети препубертатного возраста; (E 01. 0...) — шифры заболеваний по классификации ВОЗ (1995); (?) — нозологические формы, не определенные в классификации ВОЗ (1995).

Следующим вопросом, требующим обсуждения, является необходимость уточнить суть некоторых терминов, которые мы часто используем для характеристики различных сторон зобной эндемии. Это прежде всего касается терминов, определяющих эпидемиологические понятия и нозологические формы заболевания. Так, термин "эндемический зоб" используют и для определения эпидемической обстановки в регионе (наличие или отсутствие эндемического зоба), и для определения нозологической формы заболевания. В классификации ВОЗ этот термин используется в качестве характеристики нозологической формы заболевания. Учитывая данное обстоятельство, во избежание терминологической несогласованности считаем целесообразным для определения эпидемической обстановки в регионе использовать термин "зобная эндемия". С учетом этих предложений структура ДНЗ может быть представлена следующим образом (см. схему).

Кроме того, необходимо принять согласованное решение по уточнению еще одного термина. В настоящее время получил широкое распространение термин "йоддефицитные заболевания (состояния)", отражающий характер тех изменений в состоянии здоровья, которые имеют место у населения, проживающего в регионах зобной эндемии. Этот термин в какой-то степени может быть правомочен лишь для тех регионов, где причиной формирования зоба является только дефицит йода в окружающей среде. Однако и в этих регионах подобные заболевания не являются результатом неблагоприятного воздействия дефицита йода непосредственно на функцию определенных органов и систем. При любом генезе зоба (дефицит йода, дру-

гие струмогенные факторы) снижается функциональная активность щитовидной железы и формируется хроническая гипотироксинемия, что и является причиной формирования подобных заболеваний (состояний), сопровождающих зоб. Следовательно, для этих заболеваний более целесообразно, на наш взгляд, термин "заболевание (состояние), сопутствующее зобной эндемии". Спектр этих заболеваний хорошо известен.

Современные представления о генезе эндемического зоба диктуют необходимость разработки новых подходов к решению вопросов его профилактики с учетом экологической обстановки в регионе. В прежние годы, когда единственной причиной формирования зоба был дефицит йода в окружающей среде, профилактические мероприятия были направлены на йодирование продуктов питания (в основном соли), а у пациентов, особенно тяжело реагирующих на хроническую гипотироксинемию (дети, подростки, женщины детородного возраста, беременные и кормящие женщины), — на прием препаратов йода. Учитывая значительную распространенность йоддефицитных регионов в России, следует признать эту меру профилактики чрезвычайно актуальной и в настоящее время, и в будущем. Однако необходимо помнить о том, что в генезе зоба в большинстве регионов России в настоящее время, помимо дефицита йода, существенную роль играют и другие зобогенные факторы, в основном экопатогены. В связи с этим наряду с активизацией профилактических мероприятий, направленных на ликвидацию йодного дефицита, необходимо разрабатывать долгосрочные программы, предусматривающие оздоровление окружающей среды в целом и сниже-

ние уровня экопатогенов, дающих зобогенный эффект. Пути реализации подобных программ чрезвычайно сложны, так как требуют серьезных финансовых и временных затрат. Однако, помня о значительном неблагоприятном влиянии зобной эндемии на состояние здоровья, демографию и интеллект нации, необходимо срочно активизировать работу по разработке и реализации подобных программ в каждом экологически загрязненном регионе страны.

Признание факта гетерогенности эндемического зоба требует изменений и терапевтической тактики. Лечение диффузных форм эндемического зоба сводится к нормализации размеров щитовидной железы и ликвидации хронической гипотироксинемии. С этой целью используют лечебные средства двух видов: йодсодержащие препараты и (или) препараты тиреоидных гормонов. При этом в течение многих лет активно обсуждается вопрос о преимуществах того или иного препарата при лечении эндемического зоба. В то же время существуют четкие показания, основанные на особенностях механизма действия препаратов, к их применению при различных формах зоба, что позволяет четко разграничить сферу их использования. Так, йодсодержащие препараты абсолютно показаны в тех случаях, когда в генезе зоба ведущую роль играет дефицит йода: поступление в организм адекватного количества йода способствует восстановлению нормальной функции и размеров щитовидной железы, т. е. лечение йодсодержащими препаратами при этом варианте зоба патогенетически более обоснованно. В тех случаях, когда в генезе зоба ведущую роль играют экопатогены, а не дефицит йода, лечение йодсодержащими препаратами неэффективно. В данном случае патогенетически более обоснованно применение препаратов, тиреоидных гормонов, которые восстанавливают гормональный баланс, что в дальнейшем приводит к нормализации размеров щитовидной железы.

С учетом изложенного выше становится очевидным, что в прежние годы, когда основной формой зоба был йоддефицитный зоб, прекрасный терапевтический эффект давали йодсодержащие препараты. В настоящее время вследствие ухудшения экологической обстановки в стране значительно изменилась структура зобной эндемии, т. е. увеличилось число пациентов с эндемическим зобом смешанного генеза и АИТ, что обусловило необходимость при лечении пациентов с диффузным зобом чаще использовать препараты тиреоидных гормонов. Подтверждением этого служат данные большинства исследователей, свидетельствующие о том, что лечение эндемического зоба йодсодержащими препаратами в регионах, где, безусловно, имеет место дефицит йода, оказывается эффективным (размеры щитовидной железы нормализуются или имеют четкую тенденцию к нормализации) лишь у 50—65% пациентов. Данный факт дает основание утверждать, что у остальных (35—50%) пациентов имеет место либо диффузный эндемический зоб смешанного генеза, либо АИТ. Это обстоятельство выдвигает неукоснительное требование: до назначения лечения у всех пациентов с эндемическим зобом, проживающих в йоддефицитных регионах, проводить исследования, позволяю-

щие исключить АИТ. Целесообразность данной меры, если учесть высокий уровень распространенности АИТ в регионах зобной эндемии, совершенно очевидна. Исключение АИТ позволяет поставить диагноз эндемического зоба, и в йоддефицитных регионах назначить лечение йодсодержащими препаратами. В тех случаях, когда лечение йодсодержащими препаратами оказывается неэффективным, т. е. не наблюдается тенденции к нормализации зоба (вероятнее всего, имеет место зоб смешанного генеза), переходят на лечение препаратами тиреоидных гормонов. В йоднаполненных регионах для лечения любой формы зоба используют препараты тиреоидных гормонов. Основные положения по лечению эндемического зоба изложены в консенсусе, который был подготовлен экспертной группой специалистов, обсужден и принят на совещании главных детских эндокринологов субъектов Российской Федерации в 1999 г.

Таким образом, в настоящее время в связи с ростом экологического неблагополучия в стране значительно изменилась нозологическая структура зобной эндемии: увеличилась доля больных с ДНЗ, в генезе которого, помимо дефицита йода, играют роль другие зобогенные факторы; значительно возросла заболеваемость АИТ. В связи с этим возникла необходимость широкого обсуждения спорных вопросов по проблемам эндемического зоба (прежде всего классификации и терминологии) и создания экспертной группы для принятия согласованного решения.

В связи с изложенным выше предлагается обсудить следующие вопросы:

1. Термины, характеризующие эпидемиологическое состояние региона.

1. 1. "Зобная эндемия" — для регионов с распространенностью зоба более, чем у 5% детей препубертатного возраста.

1. 2. "Спорадический зоб" — для регионов с распространенностью зоба менее, чем у 5% детей препубертатного возраста.

2. Гетерогенность эндемического зоба и термины, характеризующие различные варианты эндемического зоба.

2. 1. "Диффузный эндемический зоб, связанный с дефицитом йода".

2. 2. "Диффузный эндемический зоб, не связанный с дефицитом йода".

2. 3. "Диффузный эндемический зоб смешанного генеза".

3. Правомочность термина "заболевания (состояния), сопровождающие зобную эндемию" вместо термина "йоддефицитные заболевания (состояния)".

4. Целесообразность признания термина "диффузный нетоксический зоб" как собирательного понятия, отражающего гетерогенность данного состояния.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. *Гайтман Э.* // Болезни щитовидной железы / Под ред. Л. И. Браверман; Пер. с англ. — М., 2000. — С. 359—379.

2. *The Thyroid and Environment: European Thyroid Symposium.* — Budapest, 2000. — P. 383.