

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2003

УДК 616.441-02:546.15]-008.64-084

Г. Ф. Окминян, Л. Н. Самсонова, М. И. Пыков, Т. Г. Курцева, М. В. Велданова,
М. Б. Анциферов, В. А. Сапельникова, Н. А. Патока, Н. В. Яковлева, Э. П. Касаткина**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОФИЛАКТИКИ ЙОДНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ
В МОСКВЕ НА ПРИМЕРЕ ЮГО-ЗАПАДНОГО АДМИНИСТРАТИВНОГО ОКРУГА**Российская медицинская академия последипломного образования Минздрава РФ. Комитет здравоохранения
Москвы, Управление здравоохранения Юго-Западного административного округа Москвы

Статья посвящена мониторингу зобной эндемии и оценке эффективности проводимой йодной профилактики в Юго-Западном административном округе Москвы. При изложении материала использованы данные литературы и результаты собственных исследований, полученные при обследовании 514 учащихся в возрасте 6—12 лет. В качестве индикаторов зобной эндемии и оценки йодного обеспечения использовали традиционные методы контроля (пальпация и ультразвуковое исследование щитовидной железы, уровень тиреотропного гормона новорожденных, медиана йодурии, частота случаев сниженной экскреции йода с мочой). Отмечено, что программа йодной профилактики, проводимая в Москве с 1997 г., достаточно эффективна и позволила снизить напряженность зобной эндемии в городе, однако не ликвидировала ее полностью. Среди причин, снижающих эффективность йодной профилактики, выделены следующие: кратковременность и трудности начального этапа йодной профилактики и(или) участие в формировании зобной эндемии в Москве других стромогенных факторов внешней среды.

The paper deals with the remonitoring of goiter endemia and the evaluation of the efficiency of iodine deficiency prevention in the South-Western Administrative Okrug of Moscow. This paper uses the data available in the literature and the authors' own data obtained in the examination of 514 pupils aged 6-12 years. Routine monitoring methods, such as thyroid palpation and ultrasonography, determination of neonatal thyroid-stimulating hormone levels, ioduria median, and the incidence of decreased urinary iodine excretion, were used as indicators of goiter endemia and iodine provision. The iodine prevention programme implemented in Moscow since 1997 has been found to be rather effective and to lower the strain of goiter endemia in the city; however, it failed to eliminate it completely. The reasons reducing the efficiency of iodine prevention were identified. These included: the short time and difficulties of the initial stage of iodine prevention and/or the involvement of other strumogenic environmental factors in the formation of goiter endemia in Moscow.

Одной из актуальных проблем современной медицины является проблема зобной эндемии. Медико-социальная значимость данной проблемы определяется, с одной стороны, распространенностью зоба, в том числе и в Москве, с другой — неблагоприятным влиянием даже легкой гипотироксинемии, которая нередко сопровождает зоб, на состояние здоровья и интеллектуальный уровень населения [1]. Это диктует необходимость проведения адекватных профилактических и лечебных мероприятий. Эпидемиологические исследования последних лет (1994—1996) показали, что Москва является регионом легкой зобной эндемии (табл. 1). Так, по данным ЭНЦ РАМН [7], при обследовании 876 школьников 9—12 лет частота зоба (при оценке тиреоидного объема по нормативам ВОЗ 1997 г.) составила 7,3—12,5%, медиана йодурии — 41—82 мкг/л. Выявленный легкий дефицит йода опреде-

лил необходимость проведения йодной профилактики в городе.

Йодная профилактика проводится с 1997 г. и включает в себя использование в питании населения йодированной поваренной соли как средства массовой профилактики йодной недостаточности [14]. До 1998 г., согласно ГОСТу, йодирование поваренной соли проводили из расчета $23,0 \pm 11,5$ мг/кг. В 1998 г. в Российской Федерации постановлением главного государственного санитарного врача установлен ГОСТ, соответствующий международным рекомендациям, который предусматривает внесение термостабильного йодата калия из расчета 40 ± 15 мг йода на 1 кг поваренной соли, что при среднем потреблении 7—10 г соли в день обеспечивает поступление в организм суточной дозы йода. Кроме того, как средство групповой и индивидуальной профилактики йодного дефицита

Таблица 1

Зобная эндемия: индикаторы, критерии тяжести и мониторинг йодной профилактики в Москве на примере ЮЗАО

Индикатор	Возраст обследованных, годы	До йодной профилактики (1995 г.)	Норматив проводимой профилактики	На фоне йодной профилактики (2000 г.)
Зоб (по данным пальпации)	6—12	—	< 5%	18,8%
Тиромегалия (по данным УЗИ)	6—12	7,3—12,5%*	< 5%	4,7%*
				15,2%**
ТТГ цельной крови (> 5 мЕд/л)	Новорожденные	38,3%	< 3%	17,5%
Медиана йодурии, мкг/л:		41—82	100—200	151
Частотное распределение проб:				
< 100 мкг/л	6—12		< 50%	26,7%
< 50 мкг/л			< 20%	3,3%

Примечание. * — оценка объема щитовидной железы по нормативам ВОЗ 1997 г. [10]; ** — оценка объема щитовидной железы по предложениям ВОЗ 2001 г. [16].

используют прием препаратов йода. Все вышеизложенное определило цель настоящего исследования: оценить эффективность йодной профилактики в Москве на примере ЮЗАО.

Материалы и методы

Исследование выполнено на базе противозобного кабинета, созданного в ЮЗАО Москвы в рамках реализации приказа Комитета здравоохранения Москвы (№ 47 от 08.02.2000) "О профилактике заболеваний, связанных с дефицитом йода и других микронутриентов".

В 2000 г. обследовано 514 учащихся в возрасте 6—12 лет, из них (по данным анкетирования) постоянно проводят йодную профилактику (используя йодированную соль, йодсодержащие витамины) 37%, периодически — 30%. В качестве мониторинга зубной эндемии использовали традиционные методы контроля [14].

Результаты пальпации щитовидной железы оценивали согласно классификации ВОЗ (1994 г.).

УЗИ щитовидной железы осуществляли по традиционной методике с помощью портативного ультразвукового сканера "Алока SSD-500" линейным датчиком 7,5 МГц. Результаты волюмометрии оценивали с учетом пола и площади поверхности тела обследуемого по нормативам ВОЗ 1997 г. [10], принятым в Российской Федерации в качестве официальных стандартов [5]. Кроме того, объем щитовидной железы анализировали согласно последним предложениям ВОЗ 2001 г. по оценке данных волюмометрии у детей [16].

Экскрецию йода с мочой определяли церий-арсенитовым методом в лаборатории клинической биохимии (зав. — проф. Б. П. Мищенко) ЭНЦ РАМН.

Уровень тиреотропного гормона (ТТГ) определяли иммунофлюоресцентным методом с использованием реактивов "DELFA Neonatal hTSH" на оборудовании фирмы "Wallak" (Финляндия) в Федеральном центре неонатального скрининга (зав. лабораторией — канд. мед. наук А. Д. Байков).

Результаты и их обсуждение

Согласно рекомендациям ВОЗ [14], в проведенном исследовании использовали следующие индикаторы и критерии тяжести зубной эндемии: частоту зоба по результатам пальпаторной и ультразвуковой оценки размеров щитовидной железы, частоту неонатальной гипертиреотропинемии.

Для оценки йодного обеспечения использовали такие показатели, как процент детей, употребляющих в пищу йодированную соль, медиана йодурии, частота случаев сниженной экскреции йода с мочой.

Основным индикатором наличия зубной эндемии в популяции является частота зоба среди школьников 6—12 лет. Вместе с тем пальпация не является вполне надежным методом определения размеров щитовидной железы, особенно на начальных стадиях заболевания. Ошибка измерения при этом может достигать 30% и более [4]. Бесспорно, объективным способом оценки размеров щитовидной железы является эховолюмометрия. До 1997 г. наибольшее распространение в клинической практике получили стандарты, предложенные в 1991 г. Р. Гутенкунстом и соавт. (табл. 2). В 1997 г. в Европе F. Delange провел расчет объема щитовидной железы у детей и подростков, проживающих в условиях достаточного йодного обеспечения. В результате проведенного исследования были разработаны новые нормативы тиреоидного объема для детской популяции, которые были рекомендованы ВОЗ к всеобщему использованию как официальные стандарты (см. табл. 2). Однако внедрение этих нормативов в практику тут же породило дискуссию об их объективности. Складывалось впечатление, что разработанные для детской популяции нормативы тиреоидного объема были завышенными. Так, средние значения объемов щитовидной железы у йодобеспеченных американских [15], швейцарских [13], малайзийских [12] школьников были меньше, чем у европейских сверстников с таким же достаточным йодным обеспечением. Кроме того, при сопоставлении частоты зоба (при оценке тиреоидного объема по нормативам ВОЗ 1997 г.) с другими индикаторами зубной эндемии выявлены значительные расхождения в оценке наличия и тяжести эндемии. Все это определило необходимость исследовать факторы, влияющие на результаты ультразвуковой оценки размеров щитовидной железы детей, проживающих в йодобеспе-

товидной железы является эховолюмометрия. До 1997 г. наибольшее распространение в клинической практике получили стандарты, предложенные в 1991 г. Р. Гутенкунстом и соавт. (табл. 2). В 1997 г. в Европе F. Delange провел расчет объема щитовидной железы у детей и подростков, проживающих в условиях достаточного йодного обеспечения. В результате проведенного исследования были разработаны новые нормативы тиреоидного объема для детской популяции, которые были рекомендованы ВОЗ к всеобщему использованию как официальные стандарты (см. табл. 2). Однако внедрение этих нормативов в практику тут же породило дискуссию об их объективности. Складывалось впечатление, что разработанные для детской популяции нормативы тиреоидного объема были завышенными. Так, средние значения объемов щитовидной железы у йодобеспеченных американских [15], швейцарских [13], малайзийских [12] школьников были меньше, чем у европейских сверстников с таким же достаточным йодным обеспечением. Кроме того, при сопоставлении частоты зоба (при оценке тиреоидного объема по нормативам ВОЗ 1997 г.) с другими индикаторами зубной эндемии выявлены значительные расхождения в оценке наличия и тяжести эндемии. Все это определило необходимость исследовать факторы, влияющие на результаты ультразвуковой оценки размеров щитовидной железы детей, проживающих в йодобеспе-

Таблица 2

Сравнительный анализ нормативов ВОЗ объема щитовидной железы у детей

Объем щитовидной железы по нормативам ВОЗ					
В зависимости от возраста					
Возраст, годы	1991 г.	1997 г.		2001 г.	
		мальчики	девочки	мальчики	девочки
6	3,5	5,4	5,0	3,8	3,6
7	4,0	5,7	5,9	4,0	4,2
8	4,5	6,1	6,9	4,3	4,9
9	5,0	6,8	8,0	4,8	5,7
10	6,0	7,8	9,2	5,5	6,5
11	7,0	9,0	10,4	6,4	7,4
12	8,0	10,4	11,7	7,4	8,3
13	9,0	12,0	13,1	—	—
14	10,5	13,9	14,6	—	—
15	12,0	16,0	16,1	—	—

В зависимости от площади поверхности тела					
Площадь поверхности тела, м ²	1997 г.		2001 г.		
	мальчики	девочки	мальчики	девочки	
0,8	4,7	4,8	3,3	3,4	
0,9	5,3	5,9	3,8	4,2	
1,0	6,0	7,1	4,2	5,0	
1,1	7,0	8,3	5,0	5,9	
1,2	8,0	9,5	5,7	6,7	
1,3	9,3	10,7	6,6	7,6	
1,4	10,7	11,9	7,6	8,4	
1,5	12,2	13,1	8,6	9,3	
1,6	14,0	14,3	—	—	
1,7	15,8	15,6	—	—	

ченном регионе. С этой целью в 2000 г. было проведено УЗИ у 45 швейцарских школьников в возрасте 6—12 лет, которое выявило, что разные методологические подходы при определении линейных размеров щитовидной железы могут искажать результаты эхолоуметрии [17]. Это послужило причиной того, что в 2001 г. ВОЗ и Международным советом по контролю за йоддефицитными заболеваниями было выдвинуто предложение о пересмотре нормативов тиреоидного объема у детей 6—12 лет, имеющих площадь поверхности тела от 0,8 до 1,5 м² [16]. Несмотря на то что на сегодняшний день данные предложения по оценке объема щитовидной железы у детей не являются официальными стандартами Российской Федерации, мы апробировали их в данной работе с целью формирования собственного мнения об их адекватности и универсальности (см. табл. 2). Однако вопрос о нормативах размеров щитовидной железы для детей младше 6 лет и старше 12 лет, имеющих площадь поверхности тела менее 0,8 м² и более 1,5 м², до настоящего времени остается открытым.

Другим индикатором зобной эндемии является частота неонатальной гипертиреотропинемии (ТТГ > 5 мЕд/л) [3, 14]. Оценка частоты неонатальной гипертиреотропинемии имеет, несомненно, экономическое преимущество перед всеми индикаторами зобной эндемии, так как не требует дополнительных средств, кроме тех, которые уже затрачены на проведение программы скрининга врожденного гипотиреоза [8]. Для контроля программы йодной профилактики в Москве использовали количественные показатели йодного обеспечения — медиану йодурии и частоту случаев сниженной экскреции йода с мочой [14].

Анализ показателей йодного обеспечения и индикаторов тяжести зобной эндемии в Москве на примере ЮЗАО выявил (см. табл. 1), что в целом по округу на фоне йодной профилактики медиана йодурии составила 151,2 мкг/л, частота йодурии менее 100 мкг/л — 26,7%, менее 50 мкг/л — 3,3%.

Частота зоба при оценке результатов волюмометрии по нормативам ВОЗ 1997 г. снизилась до 4,7% по сравнению с 7,3—12,5% в 1995 г.

Частота неонатальной гипертиреотропинемии (ТТГ > 5 мЕд/л) снизилась с показателя, соответствующего средней тяжести зобной эндемии (38,3%), до легкой (17,5%), при этом частота перманентного врожденного гипотиреоза не изменилась и составила 0,02% [6].

Таким образом, мониторинг зобной эндемии на фоне йодной профилактики выявил нормализацию показателя йодурии, существенное (примерно в 2 раза) снижение распространенности зоба и частоты неонатальной гипертиреотропинемии. Все вышеизложенное свидетельствует о том, что программа йодной профилактики достаточно эффективна, так как позволила снизить напряженность зобной эндемии в Москве. Однако достигнутый результат — не повод для прекращения работы по профилактике йодного дефицита, так как наличие природной йодной недостаточности требует постоянного проведения адекватных профилактических мероприятий.

В то же время (см. табл. 1) при оценке результатов волюмометрии по нормативам, предложенным ВОЗ в 2001 г., частота зоба составила 15,2%, что согласуется с частотой зоба по данным пальпации (18,8%) и чувствительным индикатором зобной эндемии — частотой неонатальной гипертиреотропинемии (17,5%) [3, 9]. Соответствие 3 основных индикаторов зобной эндемии по критерию тяжести свидетельствует об адекватности и целесообразности применения в клинической практике тиреоидных нормативов, предложенных ВОЗ в 2001 г. Подобный подход к оценке частоты зоба на примере ЮЗАО Москвы не снижает степени эффективности проводимой йодной профилактики, а лишь свидетельствует о сохранении в регионе легкого йодного дефицита. Несоответствие частоты зоба (зобная эндемия легкой степени) йодному обеспечению (нормальный уровень йодурии), по видимому, можно объяснить тем, что для улучшения основных показателей тяжести зобной эндемии требуется более продолжительная йодная профилактика с полным охватом населения. Кроме того, можно предположить участие в формировании зобной эндемии других струмогенных факторов внешней среды.

Бесспорно доказанной и общепризнанной, но не единственной причиной возникновения зобной эндемии является дефицит йода в окружающей среде [11]. В настоящее время признают роль других факторов внешней среды (природного и техногенного происхождения), которые в редких случаях могут являться самостоятельной причиной возникновения зоба, но чаще усугубляют тяжесть зобной эндемии в условиях дефицита йода [2].

Анализ эффективности йодной профилактики в Москве (при оценке частоты зоба с использованием предложений ВОЗ 2001 г.) показал, что массовая йодная профилактика, проводимая с 1997 г., позволила снизить напряженность зобной эндемии в городе, но не ликвидировала ее полностью. Среди причин, снижающих эффективность йодной профилактики, можно отметить следующие: программа йодной профилактики проводится лишь 2,5 года; до 1998 г. в Москве, как и по всей стране, содержание йода в соли не соответствовало международным рекомендациям; до настоящего времени население города еще не полностью охвачено йодной профилактикой.

Все вышеизложенное диктует необходимость активного продолжения и постоянного мониторинга программы йодной профилактики в Москве.

Выводы

1. Соответствие частоты зоба при оценке результатов волюмометрии, по предложениям ВОЗ 2001 г., частоте зоба по данным пальпации и частоте неонатальной гипертиреотропинемии свидетельствует об адекватности и целесообразности применения в клинической практике данных тиреоидных нормативов.

2. Анализ эффективности йодной профилактики в Москве (при оценке частоты зоба с использованием предложений ВОЗ 2001 г.) показал, что мас-

совая йодная профилактика, проводимая с 1997 г., позволила снизить напряженность зубной эндемии в городе, но не ликвидировала ее полностью.

3. Несоответствие частоты зоба (зобная эндемия легкой степени при оценке частоты зоба с использованием предложений ВОЗ 2001 г.) йодному обеспечению (нормальный уровень йодурии) можно объяснить кратковременностью и трудностями начального этапа йодной профилактики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Базарбекова Р. М. Особенности здоровья беременных и детей раннего возраста в очаге зубной эндемии: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Алматы, 1996.
2. Браверман Л. И. Болезни щитовидной железы. — М., 2000.
3. Деланж Ф. // Пробл. эндокринологии. — 2000. — № 1. — С. 37—46.
4. Касаткина Э. П., Шилин Д. Е., Матковская А. Н., Пыков М. И. // Там же. — 1993. — Т. 39, № 5. — С. 22—26.
5. Контроль программы профилактики заболеваний, обусловленных дефицитом йода, путем всеобщего йодирования соли. — М., 2001.
6. Османова Э. И. Врожденный гипотиреоз в Москве (эпидемиология, оценка эффективности и оптимизация службы

скрининг-диагностики): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2000.

7. Свириденко Н. Ю. Йод-дефицитные заболевания: эпидемиология, диагностика, профилактика и лечение: Дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1999.
8. Суплотова Л. А., Губина В. В., Карнаухова Ю. Б. и др. // Пробл. эндокринологии. — 1998. — Т. 44, № 1. — С. 19—21.
9. Таранушенко Т. Е., Догадин С. А., Панфилов А. Я. и др. // Там же. — 1999. — Т. 45, № 2. — С. 24—28.
10. Delange F., Benker G., Caron Ph. et al. // Eur. J. Endocrinol. — 1997. — Vol. 136. — P. 180—187.
11. Dunn J. // Merck European Thyroid Symposium. — Warsaw, 1996, May 16—18.
12. Foo L. C., Zulfigar A., Nafikudin M. et al. // Eur. J. Endocrinol. — 1999. — Vol. 140. — P. 491—497.
13. Hess S., Zimmermann M. // Ibid. — 2000. — Vol. 142. — P. 599—603.
14. WHO, UNICEF ICCIDD. Indicators for Assessing Iodine Deficiency Disorders and Their Control Through Salt Iodization. WHO/NUT/94.6. — Geneva, 1994.
15. Xu F., Sullivan K., Houston R. et al. // Eur. J. Endocrinol. — 1999. — Vol. 140. — P. 498—504.
16. Zimmermann M. B., Molinari L., Spehl M. et al. // IDD Newsletter. — 2001. — P. 12.
17. Zimmermann M. B., Molinari L., Spehl M. et al. // Eur. J. Endocrinol. — 2001. — Vol. 144. — P. 213—220.

Поступила 08.02.02

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2003

УДК 615.357:577.175.322].036.8

И. И. Дедов, В. А. Петеркова, О. В. Фофанова, Н. П. Гончаров

НОВАЯ РАСТВОРИМАЯ ФОРМА РЕКОМБИНАНТНОГО ГОРМОНА РОСТА ЧЕЛОВЕКА "НОРДИТРОПИН СИМПЛЕКС": РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В РОССИИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С СОМАТОТРОПНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ¹

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

В открытом, рандомизированном, перекрестном исследовании у детей с соматотропной недостаточностью проводили сравнительную оценку 2 форм рекомбинантного гормона роста человека "Нордитропин" ("Ново Нордиск", Дания) — жидкой формы "Нордитропин Симплекс" (Norditropin Simplex) и лиофилизированной формы "Нордитропин ПенСет" (Norditropin PenSet), использующих 2 различные системы шприц-ручек — НордиПен и Нордиджект соответственно. Новая растворимая форма гормона роста "Нордитропин Симплекс" была разработана в ответ на потребность в наличии жидкой, стабильной формы препарата, без необходимости смешивания, для простых и удобных ежедневных инъекций. Нордитропин Симплекс является первым препаратом жидкого гормона роста с маркировкой дозы в миллиграммах, что отвечает новым стандартам ВОЗ и Европейской фармакопеи. Целью исследования являлась оценка применения новой жидкой формы гормона роста "Нордитропин Симплекс", не требующей смешивания, и шприц-ручки НордиПен по сравнению с лиофилизированной формой гормона роста "Нордитропин ПенСет" и шприц-ручки Нордиджект у детей с соматотропной недостаточностью. Также оценивали эффективность и безопасность применения Нордитропин Симплекс в изучаемой когорте детей; 11 пациентов с соматотропной недостаточностью получали ежедневные инъекции либо Нордитропин Симплекс 5 мг/10 мг, либо Нордитропин ПенСет 12 в течение 6 нед с заменой препарата в течение последующих 6 нед.

Two formulations of the human recombinant growth hormone Norditropin (Novo Nordisk, Denmark), namely the liquid dosage form Norditropin Simplex and the lyophilized dosage form Norditropin PenSet, by using 2 different pen-syringe systems (NordiPen and Nordiject, respectively) were studied in an open randomized crossover study of children with somatotrophic deficiency. The new soluble formulation of growth hormone Norditropin Simplex was developed due to a need for a liquid, stable dosage form that requires no mixing and permits simple and easy-to-use daily injections. Norditropin Simplex is the first liquid growth hormone drug in a milligram dose, which meets the new WHO standards and the European Pharmacopoeia. The purpose of the study was to evaluate the capacities of the new liquid growth hormone formulation Norditropin Simplex, which requires no mixing, the pen-syringe NordiPen versus the lyophilized growth hormone formulation Norditropin PenSet and the pen-syringe Nordiject in children with somatotrophic deficiency. The efficiency and safety of Norditropin Simplex used in the study group of children were also evaluated. Eleven patients with somatotrophic deficiency received daily injections of Norditropin Simplex, 5 mg/10 mg, or Norditropin PenSet 12 for 6 weeks, the drug being replaced for the following 6 weeks. Following 12 weeks of therapy, the preference of one formulation to the other was assessed by a questionnaire filled in by a patient or his/her parents.

¹ Авторы благодарят компанию "Ново Нордиск АО" (Дания) за предоставление Нордитропин Симплекс/НордиПен и Нордитропин ПенСет/Нордиджект и поддержку исследования.