

А. В. Древаль, О. А. Нечаева, Т. С. Камынина, Г. А. Герасимов, Н. Ю. Свириденко, Н. М. Майорова, И. Д. Чих, Р. С. Тишенина, Г. А. Анашкина

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ДОЛГОСРОЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ЙОДДЕФИЦИТА МЕТОДОМ БИОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА

Московский областной научно-исследовательский клинический институт, Эндокринологический научный центр (дир. — акад. РАМН И. И. Дедов) РАМН, Москва

Регулярное, в течение 5 лет, включение в пищевой рацион детей, проживающих в районе умеренного йодного дефицита, йодированной йодатом калия поваренной соли нормализует насыщенность йодом организма, снижает (по данным УЗИ) частоту зоба с 22,5 до 7,3% и предотвращает увеличение частоты зоба в пубертатный период.

При определении размеров зоба в скрининговом обследовании методом пальпации в соответствии с классификацией О. В. Николаева наблюдается существенная гипердиагностика зоба (67%), а в соответствии с классификацией ВОЗ — существенная гиподиагностика зоба (47%).

Если основным скрининговым методом диагностики зоба является пальпация щитовидной железы, то целесообразно пользоваться классификацией ВОЗ, так как в этом случае частота неверной диагностики зоба существенно ниже (22%), чем при использовании классификации зоба по О. В. Николаеву (56%). Уровень ТТГ сыворотки не зависел от того, получали ли дети йодпрофилактику, и находился в нормальных пределах.

Regular (for 5 years) addition of salt iodinated with potassium iodinate to diets of children living in a region with moderate iodine deficiency normalized iodine content in the organism, decreased the incidence of goiter from 22.6 to 7.3% (according to ultrasonic data), and prevented an increase in the incidence of goiter during the prepubertal period. Evaluation of the size of goiter in screening examinations by palpation using O. V. Nikolaev's classification leads to hyperdiagnosis (67%), while palpation in combination with WHO classification results in hypodiagnosis of goiter (47%). Palpation of the thyroid with WHO classification is recommended as the main screening method; such a combination of methods results in a lower incidence of erroneous diagnoses (22%) than with Nikolaev's classification (56%). The level of serum TTH did not depend on iodine prophylaxis and was normal.

Одной из важнейших медико-социальных проблем здравоохранения является йоддефицит, который даже при легкой степени выраженности служит пусковым механизмом многих болезней щитовидной железы, прежде всего простого и (или) узлового нетоксического зоба. В связи с вышесказанным в последние годы были предложены разнообразные методы профилактики йоддефицита, однако методологическая основа оценки эффективности этих мероприятий (мониторинг) все еще недостаточно разработана.

В связи с этим цель настоящего исследования состояла в оценке по результатам биологического мониторинга отдаленных (через 5 лет) результатов профилактических мероприятий, проведенных среди школьников г. Павловский Посад, и анализе проблем, возникающих при монитореивании, а также в разработке методов их преодоления.

Материалы и методы

Настоящее исследование проведено среди школьников г. Павловский Посад, где ранее, в 1993 г., был обнаружен йоддефицит, и на этом основании приняты мероприятия по его устранению. Эффективность этих мероприятий оценивали среди 2 групп школьников: 1-я (контрольная) — 46 учащихся одной из общеобразовательных школ, не получавших регулярную йодпрофилактику; 2-я (тестовая) — 41 учащийся школы-интерната, регулярно получавший добавки йода в рацион питания в профилактических дозировках. Характеристика обследованных детей по полу и возрасту представлена в табл. 1.

Подростки, проживавшие в интернате, с 1993 по 1998 г. регулярно получали йодпрофилактику путем включения в рацион питания йодированной соли (производство фирмы "Акзо Нобель", Нидерланды). В расфасованных пакетах соли по 125 г со-

держалось $0,0035 \pm 0,0015\%$ йода. При среднем потреблении данной йодированной соли 5 г в сутки в составе блюд и продуктов суточное поступление йода составляет до 150 мкг. Содержащая йодат калия соль была выбрана для устранения выявленного йоддефицита потому, что в гораздо меньшей степени теряет йод при термической обработке и хранении, чем соль с йодидом калия [3]. Приготовление пищи в интернате осуществлялось только с использованием йодированной йодатом калия соли. Кроме того, дети всегда имели возможность досаливать по вкусу готовую пищу этой солью.

Помимо этого, эпизодически в этот 5-летний период детям интерната назначали препарат "Калия йодид-200" (фармацевтическая компания "Берлин-Хеми"), содержащий 200 мкг йода в таблетке, на фоне постоянного употребления с пищей йодированной соли.

В 1992—1994 гг. все детские учебные заведения района, в том числе и обследованные школы, снабжали йодированным хлебом производства АО "Павлово-Посадский хлеб". Согласно сертификату, расход йодида калия составлял 0,00006%, т. е. на 100 г

Таблица 1

Характеристика по полу и возрасту обследованных групп подростков, получавших и не получавших регулярную йодпрофилактику

Группа обследованных	Число обследованных	Пол		Возраст, годы	
		юноши	девушки	юноши	девушки
Получавшие профилактику	41	21(51,2)	20(48,8)	$15,0 \pm 0,6$	$15,2 \pm 0,7$
Не получавшие профилактику	46	11(23,9)	35(76,1)	$15,2 \pm 0,4$	$15,1 \pm 0,3$

Примечание. Здесь и в табл. 5: в скобках — процент.

Классификация размеров щитовидной железы по данным пальпации и осмотра

Степень увеличения щитовидной железы	Классификация О. В. Николаева [2]	Классификация ВОЗ
Зоба нет	Щитовидная железа не пальпируется	Зоба нет, т.е. размеры долей меньше дистальной фаланги большого пальца обследуемого пациента
I	Щитовидная железа ясно прощупывается, особенно ее перешеек	Размеры долей больше дистальной фаланги большого пальца, зоб пальпируется, но не виден
II	Увеличение щитовидной железы хорошо определяется не только при ощупывании, но и хорошо заметно при осмотре во время глотания	Зоб пальпируется и виден на глаз
III	Увеличение щитовидной железы заметно не только во время глотания; наблюдается так называемая "толстая шея"	—
IV	Форма шеи резко изменена; зоб ясно виден	—
V	Зоб достигает очень больших размеров	—

муки добавлялось 60 мг йодида калия. Следовательно, в 500 г хлеба с учетом потерь йода при его выпечке содержится около 150 мкг йодида калия. Для удобства потребителей йодированный хлеб выпекали в виде батончиков массой 300 г, содержащих около 90 мкг йодида калия.

Таким образом, среди детей, проживавших в интернате, в течение всего 5-летнего периода регулярно проводилась профилактика йоддефицита.

Подросткам 9-летнего возраста, обучающимся в общеобразовательной школе, в 1993—1994 гг. в качестве профилактической меры однократно назначали пероральный препарат "Липиодол", содержащий 200 мкг йода, который полностью элиминировался через 12 мес после приема, когда уровень йодурии у этих детей вернулся к исходному, т. е. характерному для умеренного йоддефицита [1].

В 1994—1998 гг. других специальных профилактических мероприятий среди детей г. Павловский Посад не проводили. Это позволило сформировать группу сравнения из детей общеобразовательной школы (контрольную), где дети не получали регулярной йодпрофилактики. У всех детей эндокринологи-исследователи (О. А. Нечаева, Н. М. Майорова) пальпировали щитовидную железу и на основании результатов пальпации оценивали ее размер по классификациям ВОЗ и О. В. Николаева (табл. 2).

Ультразвуковое исследование (УЗИ) щитовидной железы и определение ее объема проведено с помощью портативного ультразвукового сканера "Philips", снабженного линейным датчиком 5 МГц. Объем щитовидной железы (V) рассчитывали по формуле:

$$V = [(W \cdot D \cdot L) \text{ справа} + (W \cdot D \cdot L) \text{ слева}] \cdot 0,479,$$

где W , D , L — соответственно ширина, толщина и длина долей щитовидной железы; 0,479 — коэффициент коррекции (Р. Гутекунст, 1991; С. Muller-Leisse, 1986).

Оценку объема щитовидной железы проводили в сравнении с результатами, полученными при исследовании детей в йодобеспеченных регионах Европы, с учетом пола и площади поверхности тела. Площадь поверхности тела (ППТ) рассчитывали по формуле:

$$\text{ППТ} = M^{0,425} \cdot P^{0,725} \cdot 71,84 \cdot 10^{-4},$$

где M — масса тела (в кг), P — рост (в см).

Экскрецию йода с мочой определяли церий-арсенидовым методом с предварительным влажным озонением образцов исследуемой мочи согласно О. Wovshinek (1985) в модификации проф. Б. П. Мищенко (лаборатория клинической биохимии ЭНЦ РАМН).

Результаты содержания йода в разовой порции мочи (1 мл) представлены в виде абсолютных концентраций. В обследованных группах уровень йодурии рассчитывали по медиане экскреции йода в мкг%.

Уровень тиреотропного гормона (ТТГ) сыворотки крови исследовали в венозной крови натощак с помощью метода иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием стандартных наборов (фирмы "Immunotech", Франция—Белоруссия). Норма составляет 0,2—4 мкед/мл.

Статистическую обработку результатов осуществляли с помощью компьютерной программы Microsoft Excel с применением методов вариационной статистики и использования критерия Стьюдента (t).

Исследование проведено при поддержке фирмы "Берлин-Хеми".

Результаты и их обсуждение

Медиана экскреции йода в группе детей, не получавших йодпрофилактику, существенно не изменилась по сравнению с 1996 г. и возросла более чем в 2 раза на фоне регулярной профилактики (табл. 3). При этом частота общей йодной недостаточности, которую отражает пониженный уровень экскреции йода с мочой (менее 10 мкг%), оказался существенно выше в контрольной, не получавшей профилактики, группе (61 и 31% соответственно). Более того, это различие было обусловлено прежде всего высокой частотой выраженной йодной недостаточности в контрольной группе (22 и 3% соответственно) (табл. 4).

Обращает на себя внимание тот факт, что даже в группе детей, получавших йодпрофилактику, частота йодной недостаточности остается все еще достаточно высокой — 31%. Вероятно, у детей с высоким риском йодной недостаточности, ее нельзя полно-

Таблица 3

Динамика частоты зоба (по данным УЗИ) и медианы экскреции йода в зависимости от йодпрофилактики

Показатель	Год проведения обследования		
	1993	1998	
		наличие йодпрофилактики	отсутствие йодпрофилактики
Частота зоба, %	22,6	7,3	30,4
Средний объем, мл	5,2 ± 0,2	7,6 ± 3,0	12,9 ± 1,4
Медиана экскреции йода, мкг%	6,2	16,3	7,4

Таблица 4

Экскреция йода с мочой среди 15-летних школьников в зависимости от йодпрофилактики

Концентрация йода в моче, мкг%	Количество детей. %	
	получивших йодпрофилактику	не получивших йодпрофилактику
> 10,0	69	39
< 10,0	31	61
5,0—9,0	28	39
< 4,9	3	22
Число обследованных	41	46

стью устранить употреблением только йодированных соли и хлеба, и поэтому в ряде случаев, вероятно, целесообразно также назначать специальные лекарственные йодсодержащие препараты, например "Калий йодид-200", особенно в пубертатный период, когда потребность в йоде резко возрастает.

По данным УЗИ частота зоба среди детей, получавших йодпрофилактику, оказалась существенно меньше, чем среди не получавших. Соответственно и средний объем щитовидной железы оказался меньше в первой группе, чем во второй (ниже 5,0 мл) (см. табл. 3).

Более того, за истекшие 5 лет обнаружен рост частоты увеличения щитовидной железы с 22,6 до 30,4% среди детей, не получавших йодпрофилактику. Если принять во внимание, что обследовали группу детей, которым в 1993 г. было 9 лет, то рост частоты зоба среди них можно объяснить началом пубертатного периода, когда продукция гормонов щитовидной железы и соответственно потребность в йоде возрастают. Постоянный же прием профилактических доз йода привел к нормализации насыщенности организма йодом, на что указывают нормальные значения медианы экскреции йода. В свою очередь это не только предотвратило нарастание частоты зоба в пубертате, но и снизило его частоту с 22,6 до 7,3% (см. табл. 4).

В работе также решался вопрос относительно надежности метода пальпации щитовидной железы в оценке эффективности йодпрофилактики зобной эндемии. Этот аспект особенно актуален для России в связи с тем, что в настоящее время размер щитовидной железы при пальпации, как правило, оценивается по классификации О. В. Николаева, которая существенно отличается от классификации, рекомендуемой ВОЗ (см. табл. 2), в частности при эпидемиологических исследованиях зобной эндемии. Как видно из табл. 2, критерии степени увеличения зоба по двум классификациям практически несопоставимы, и поэтому нет смысла сравнивать их между собой, но поскольку каждая из них используется для выявления зоба в эндемическом районе, то целесообразно иметь представление о том, насколько часто врач совершает ошибки в диагностике зоба по сравнению с УЗИ, т. е. когда пользуется одной из классификаций.

Для выявления типов диагностики ошибок в методе пальпации рассчитывали процент ложных диагнозов по сравнению с диагнозом зоба, установленным методом УЗИ. При этом ложноположительным диагнозом зоба в методе пальпации считали случай, когда данные УЗИ его не подтверждали, а ложноотрицательным — тот случай, когда

при УЗИ зоб выявлялся, а пальпаторно врач зоба не обнаруживал. Проводили также оценку процента совпадений данных пальпации и УЗИ, т. е. верной диагностики зоба в методе пальпации.

Когда зоб при УЗИ выявляется ("Зоб есть" в табл. 5), то он верно диагностируется по классификации О. В. Николаева заметно чаще (88%), чем по классификации ВОЗ (52%), за счет меньшей частоты ложноотрицательной диагностики в методе О. В. Николаева. С другой стороны, когда у обследуемого ребенка зоб при УЗИ не выявляется ("Зоба нет" в табл. 5), то, наоборот, частота верной диагностики по классификации ВОЗ оказывается существенно выше (84%), чем по классификации О. В. Николаева (38%), за счет высокой частоты ложноположительных диагнозов (67%) в последнем случае.

Поскольку у детей в большинстве случаев щитовидная железа легко пальпируется, а в классификации О. В. Николаева не предусмотрен нормальный размер пальпируемой щитовидной железы, то это обстоятельство, естественно, и приводит к существенному завышению частоты зоба, когда врач пользуется этой классификацией в эпидемиологических исследованиях. В этом отношении выгодно отличается классификация ВОЗ, где размер щитовидной железы сравнивается с фалангой большого пальца и в результате гипердиагностика зоба оказывается существенно меньше.

Вместе с тем предложенный способ оценки размеров щитовидной железы в классификации ВОЗ затрудняет диагностику имеющегося зоба — сопоставляя размер железы с фалангой большого пальца, врач склонен занижать ее размер, что приводит к гиподиагностике зоба. Когда же в методе О. В. Николаева пальпируемая железа любого размера рассматривается как зоб, то совпадение с данными УЗИ наблюдается чаще.

Следовательно, метод пальпации О. В. Николаева ведет к гипердиагностике зоба, а использование классификации ВОЗ — к гиподиагностике.

Вместе с тем суммарно частота верной диагностики зоба при использовании классификации ВОЗ составляет 78% (68 из 87 обследованных), а при использовании классификации О. В. Николаева заметно меньше — 44% (38 из 87 обследованных). Соответственно частота неверной диагностики зоба составляет 22% по классификации ВОЗ и 56% по О. В. Николаеву.

Таким образом, при массовом обследовании детей и подростков в регионах с йодной недостаточностью, когда основным скрининговым методом является пальпация щитовидной железы, целесообразнее использовать метод пальпации щитовид-

Таблица 5

Частота различных типов ошибок диагностики зоба в методе пальпации по сравнению с УЗИ

Диагноз зоба в методе пальпации	Зоб есть		Зоба нет	
	ВОЗ	Николаева	ВОЗ	Николаева
Ложноотрицательный	8 (47)	2 (12)	—	—
Ложноположительный	—	—	11 (16)	47 (67)
Верный	9 (52)	15 (88)	59 (84)	23 (38)
Всего обследованных ...	17		70	

ной железы, предложенный ВОЗ, поскольку в этом случае частота неверной диагностики зоба в целом оказывается существенно ниже, чем в случае использования классификации О. В. Николаева.

У детей, не получавших постоянную йодпрофилактику, уровень ТТГ составил $1,8 \pm 1,0$ мкЕд/мл (норма 0,2—4 мкЕд/мл), и он существенно не отличался от уровня ТТГ среди детей, получавших йодпрофилактику ($1,3 \pm 0,7$ мкЕд/мл).

Выводы

1. Регулярное, в течение 5 лет, включение в пищевой рацион детей, проживающих в районе умеренного йодного дефицита, йодированной йодатом калия поваренной соли нормализует насыщенность йодом организма, снижает (по данным УЗИ) частоту зоба с 22,6 до 7,3% и предотвращает увеличение частоты зоба в пубертатный период.

2. При определении размеров зоба в скрининговом обследовании детей методом пальпации в соответствии с классификацией О. В. Николаева наблюдается существенная гипердиагностика зоба (67%), а в соответствии с классификацией ВОЗ — существенная гиподиагностика зоба (47%).

3. Если основным скрининговым методом диагностики зоба является пальпация щитовидной же-

лезы, то целесообразно пользоваться классификацией ВОЗ, так как в этом случае частота неверной диагностики зоба существенно ниже (22%), чем при использовании классификации зоба по О. В. Николаеву (56%).

4. Среди детей с высоким риском йодной недостаточности частота пониженной экскреции йода с мочой составляет 31%, несмотря на регулярное потребление профилактических доз йода в виде йодированной соли и хлеба, что указывает на необходимость проведения среди этой категории детей индивидуальной и групповой профилактики йоддефицита препаратами, содержащими йод.

5. Уровень ТТГ сыворотки не зависел от того, получали ли дети йодпрофилактику, и находился в нормальных пределах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Майорова Н. М. Состояние зубной эндемии в регионе с умеренным йодным дефицитом и методы ее профилактики: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1995.
2. Николаев О. В. Эндемический зоб. — М., 1959.
3. Юшкин Н. П. Минеральные включения пищевой соли как фактор здоровья человека. — Сыктывкар, 1992. — С. 34.

Поступила 22.11.99

◆ РЕФЕРАТЫ¹

Молекулярные механизмы развития синдрома MEN-I

(Groussin L., Bertherat J. Mechanisms of the multiple endocrine neoplasia type (MEN 1): evidences for a regulation of the AP-1 family of transcription factor by Menin//Eur. J. Endocrinol. — 1999. — Vol. 141, N 1. — P. 15).

Известно, что синдром множественной эндокринной неоплазии I типа (MEN-I) является генетическим заболеванием и наследуется по аутосомно-доминантному типу. Заболевание характеризуется сочетанием опухолей парашитовидных желез, передней и задней долей гипофиза, островков Лангерганса, а также апудом тонкой кишки. Установлено, что причина MEN-I — мутация в подавляющем рост опухолей (туморсупрессивном) гене MEN-1, находящемся на длинном плече хромосомы 11 в локусе 13 (11q13). Этот ген был клонирован в 1997 г. Его продукт — белок массой 67 кД, названный менином и не имеющий структурных аналогов среди ранее изученных белков. Его роль окончательно не изучена, но предполагается, что этот белок влияет на активность семейства AP-1 факторов транскрипции. Согласно гипотезе Knudson, менин играет роль в развитии не только MEN-I, но и спорадических опухолей эндокринных желез. Так, соматические мутации в указанном гене часто выявляются в клетках спорадического карцинома бронхов (36%), гастрином (33%), аденом парашитовидных желез (21%) и инсулином (17%).

© 1999 Society of the European Journal of Endocrinology.

Факторы, влияющие на качество жизни при длительном течении сахарного диабета

(Klein B., Klein R., Moss S. Self-Rated Health and Diabetes of Long Duration. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy//Diabetes Care. — 1998. — Vol. 21, N 2. — P. 236).

Пациентам с сахарным диабетом типов 1 и 2, которые в течение 14 лет участвуют в проспективном эпидемиологическом

исследовании, была предложена анкета для оценки качества жизни "Medical Outcomes Study Short Form 36". Результаты оценки ответов по 4 параметрам (физические функции, способность к выполнению своей жизненной роли, самооценка здоровья и качества жизни в целом) были сопоставлены с данными медицинского обследования пациентов. У всех больных с диабетом как в молодом, так и в пожилом возрасте значительным фактором, нарушающим качество жизни, была диабетическая нейропатия — наличие этого осложнения ухудшало все 4 параметра качества жизни. Кроме того, в группе больных с диабетом типа 1 на качество жизни влияли диабетическая нефропатия, сердечно-сосудистые заболевания, курение, заболевания органов дыхания (сниженная скорость форсированного выдоха), нарушения переносимости физических нагрузок и уровень гликозилированного гемоглобина. Наличие гипогликемий оказывало незначительное влияние лишь на один из показателей (способность к выполнению своей роли). В группе с диабетом в пожилом возрасте качество жизни зависело от сердечно-сосудистых заболеваний, переносимости физических нагрузок и пола пациента. Таким образом, правильное лечение диабета улучшает и качество жизни пациентов. Важно и то, что многие из выявленных факторов поддаются модификации, что позволяет улучшить качество жизни больных.

Reprinted with permission from Diabetes Abstract Book. — 1999. — Vol. 48, Suppl.1.

© 1999 by the American Diabetes Association, Inc.

The American Diabetes Association takes no responsibility for the accuracy the translation from English.

Зависимость психосоциальной адаптации к диабету и уровня гликемии у взрослых от семейного окружения

(Trief P., Grant W., Elbert K., Weinstock R. Family Environment, Glycemic Control, and the Psychosocial Adaptation of Adults With Diabetes // Diabetes Care. — 1998. — Vol. 21, N 2. — P. 241).

150 больных диабетом, получающих инсулин, прошли анкетирование для оценки взаимоотношений в семье. Использовали шкалы оценки семейного окружения (Family Environment Scale) и проведения семьи, связанного с диабетом (Diabetes Family Behavior Checklist), а также шкалы качества жизни и когнитивной

¹Составитель О. В. Удовиченко.