

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
1-я КАФЕДРА ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ

З. В. Забаровская, Т. В. Мохорт, А. П. Шепелькевич

ЗАБОЛЕВАНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, ОБУСЛОВЛЕННЫЕ ДЕФИЦИТОМ ЙОДА

Учебно-методическое пособие



Минск 2007

УДК 616.441.–002.–085
ББК 54.15
3-12

Утверждено Научно-методическим советом университета в качестве
учебно-методического пособия 25.04.2007 г., протокол № 8

Рецензенты: доц. каф. эндокринологии Белорусской медицинской академии последипломного образования, канд. мед. наук В. И. Шутова; зав. кабинетом «Диабетическая стопа» Городского эндокринологического диспансера, канд. мед. наук Д. И. Ромейко

Забаровская, З. В.

3-12 Заболевания щитовидной железы, обусловленные дефицитом йода : учеб.-метод. пособие / З. В. Забаровская, Т. В. Мохорт, А. П. Шепелькевич. – Минск : БГМУ, 2007. – 27 с.

ISBN 978–985–462–716–8.

Отражены современные взгляды на этиопатогенез, методы ранней диагностики, профилактики и лечения заболеваний щитовидной железы, обусловленные дефицитом йода.

Предназначено для студентов лечебного и военно-медицинского факультетов 4–6-го курсов, для врачей-стажеров, клинических ординаторов.

УДК 616.441.–002.–085
ББК 54.15

ISBN 978–985–462–716–8

© Оформление. Белорусский государственный
медицинский университет, 2007

Мотивационная характеристика темы

Йоддефицитные заболевания (ЙДЗ) являются группой наиболее распространенных заболеваний неинфекционного генеза в мире. Считается, что в мире насчитывается около 1,5 млрд людей, проживающих в регионах с дефицитом йода, 600 млн из них имеют увеличение щитовидной железы и 40 млн — выраженные нарушения интеллекта, вызванные йодной недостаточностью. Учитывая высокую распространенность ЙДЗ, мировым сообществом была поставлена цель ликвидировать йоддефицитные нарушения на планете к 2000 г. Проблема йодной недостаточности является актуальной для нашей страны, что подтверждается наличием практически повсеместного геофизического дефицита йода в почвах и водах Беларуси. Содержание йода в почвах находится в пределах от 0,64 (дерново-подзолистые) до 9,23 мг/кг (торфяно-болотные, низменного типа), естественная луговая растительность имеет от 0,10 до 0,49 мг/кг йода, в зависимости от почвы. В воде концентрация йода также незначительна, на севере республики — 3,2 мкг/дм³, в центре — 2,7 мкг/дм³, на юге — 1,9 мкг/дм³. Поэтому по инициативе Министерства здравоохранения проводятся мероприятия по борьбе с ЙДЗ в Республике Беларусь. Не вызывает сомнения, что дефицит йода в окружающей среде и в продуктах питания оказывает негативное влияние на здоровье населения и, в первую очередь, на наиболее уязвимые группы — детей, подростков, беременных и кормящих женщин. Формирующиеся на этом фоне йоддефицитные заболевания являются важной медико-социальной и экономической проблемой, т. к. они сопровождаются не только нарушениями структуры и функции щитовидной железы, но и приводят к нарушениям фертильности, формированию врожденных аномалий развития, росту перинатальной и детской смертности, существенному снижению интеллектуального, образовательного и профессионального потенциала нации.

Цель занятия: изучить принципы диагностики, лечения, профилактики заболеваний щитовидной железы и йоддефицитных заболеваний и состояние проблемы в Республике Беларусь.

Задачи занятия:

- йоддефицитные заболевания и влияние йодной недостаточности на здоровье;
- клинические проявления ЙДЗ щитовидной железы;
- основные принципы диагностики йоддефицитных заболеваний щитовидной железы;
- лечение и профилактика йоддефицитных заболеваний щитовидной железы;
- стратегия ликвидации йодного дефицита в Республике Беларусь.

Контрольные вопросы по теме занятия:

1. Определение ЙДЗ.
2. Распространенность ЙДЗ.
3. Заболевания ЩЖ, обусловленные дефицитом йода.
4. Медико-социальная значимость ЙДЗ.

5. Классификация ЙДЗ.
6. Обмен йода в организме.
7. Современные подходы в диагностике ЙДЗ.
8. Принципы профилактики ЙДЗ.

Учебный материал

Определение

Йоддефицитные заболевания — это понятие, объединяющее ряд заболеваний, обусловленных дефицитом поступления экзогенного йода в организм человека. Понятие ЙДЗ введено в 1983 г. вместо термина «зоб», т. к. последствия йодного дефицита для здоровья человека не ограничиваются развитием зоба и представляют серьезную опасность для здоровья различных слоев населения йоддефицитных регионов. В тоже время не вызывает сомнений, что основные патологические состояния, развивающиеся при йодной недостаточности, связаны с изменениями структуры и функции щитовидной железы.

ЙДЗ являются одними из наиболее распространенных неинфекционных заболеваний. При этом заболеваемость совпадает с распределением йода в почвах, диапазон проявлений ЙДЗ весьма широк и зависит от периода жизни человека. Согласно данным ВОЗ (1994), ЙДЗ регистрируются у 1,5 млрд человек, 655 млн населения планеты имеют различной степени выраженности эндемический зоб, 43 млн — выраженную умственную отсталость в результате йодной недостаточности, что составляет серьезную опасность для потенциала здоровья миллионов людей, проживающих в йоддефицитных регионах (Центральные Альпы, Гималаи, Карпаты, Анды, Пиренеи, долина Судана, центральные районы Африки и Европы, Холмистые районы Германии, Иран, Северная Италия, Бразилия, Дербишир и Ноттингемшир в Англии, Нидерланды, Финляндия, Греция, Новая Зеландия, Австралия, Центральная Америка и др.). В Республике Беларусь по инициативе Министерства здравоохранения и под эгидой Европейского регионального бюро ВОЗ с 1997 г. было проведено ширококомасштабное исследование распространенности зоба и йодной обеспеченности населения. По результатам проведенных исследований Республика Беларусь была отнесена к странам с легкой и средней степенью йодной недостаточности: медиана йодурии 12 000 детей и подростков по стране в целом составила 44,5 мкг/л, причем показатели варьировали от 27,3 мкг/л в Брестской до 79,8 мкг/л в Гомельской области. При этом постоянное употребление йодированной соли среди обследованных колебалось в пределах от 35,4 до 48,1 % в различных регионах.

В настоящее время ЙДЗ являются медико-социальной и экономической проблемой, т. к. они инициируют развитие патологии щитовидной железы, приводят к нарушению формирования и развития ЦНС, нарушению репродуктивной функции. Определено, что йоддефицитные состояния способствуют возникновению врожденных аномалий — эндемического кретинизма (от 0,3 до 13 % населения) и гипотиреоза (75–33 детей на 1000 новорожденных), неона-

тального зоба, приводят к снижению фертильности, к увеличению количества выкидышей, перинатальной и детской смертности; и, что наиболее значимо при йодной недостаточности легкой и средней степени, существенной потере интеллектуального, образовательного и профессионального потенциала нации. Как указывалось ранее, ЙДЗ включают некоторые заболевания щитовидной железы (простой нетоксический зоб, узловой зоб, в том числе формирование тиреоидной автономии, кисты щитовидной железы и т. д.), которые требуют медицинского мониторинга широких масс населения и в итоге приводят к огромным затратам на ликвидацию последствий йодной недостаточности. При этом частота развития ЙДЗ находится в прямой зависимости от степени тяжести йодного дефицита. В настоящее время считается общепринятым фактом ассоциация йодного дефицита с целым рядом патологических состояний, развивающихся в различные периоды жизни и классифицированные Б. Хетцлем в 1994 г. (табл. 1).

Таблица 1

Заболевания, обусловленные дефицитом йода (Б. Хетцель, 1994)

Период жизни	Форма патологии
Плодный	Спонтанные аборты Мертворождения Врожденные аномалии Повышенная перинатальная смертность Повышенная детская смертность Неврологический кретинизм (умственная отсталость, глухонемота, спастическая диплегия, косоглазие) Микседематозный кретинизм (карликовость, умственная отсталость)
Период новорожденности (неонатальный период, раннее детство)	Психомоторные нарушения Неонатальный (врожденный) зоб Неонатальный (врожденный) гипотиреоз Кретинизм
Детский и подростковый	Зоб Ювенильный гипотиреоз Нарушения интеллекта Задержка физического развития
Зрелость (взрослые)	Зоб и его осложнения Гипотиреоз Нарушения интеллекта

По результатам скрининга врожденного гипотиреоза у новорожденных — важнейшего маркера йоддефицита, в период с 1994 г. в Научно-исследовательском институте охраны материнства и детства, реорганизованном в РНПЦ «Мать и дитя» проводился скрининг новорожденных с определением уровня тиреотропного гормона для выявления врожденного гипотиреоза.

Причины

Причинами ЙДЗ являются:

- недостаточное поступление йода в организм вследствие его низкого содержания в продуктах питания (воде);
- нарушение всасывания йода в желудочно-кишечном тракте;
- нарушение процессов усвоения йода щитовидной железой, генетические дефекты биосинтеза тиреоидных гормонов;
- дефицит в окружающей среде и продуктах питания цинка, брома, меди, кобальта, молибдена, селена и избыток кальция, фтора, хрома, марганца;
- наличие в окружающей среде «зобогенных» факторов, способных воздействовать на морфологию щитовидной железы.

Основной причиной возникновения ЙДЗ является недостаточное поступление йода из внешней среды в организм человека и животных. Йод — эссенциальный микроэлемент, имеющий важное биологическое значение, т. к. является составной частью молекул гормонов щитовидной железы (тироксина, трийодтиронина), оказывающих специфический биологический эффект. Содержание йода в организме человека не превышает 15–20 мг (составляет 0,0285–10–13 % от массы тела), суточная потребность в нем, для нормального развития человека, составляет от 100 до 200 мкг. Йод содержится в почве, воде, воздухе. Распределение его в почве связано с уровнем ее промерзания в последний (четвертый) ледниковый период и расположением над уровнем моря. Более высокая концентрация йода в глинистых, суглинистых почвах, черноземах (1–50 мкг/г почвы), ниже — в песчаных, подзолистых (0,5–10 мкг/г почвы). Наименьшее количество йода содержится в горных районах, а также в областях, расположенных ниже уровня моря, подвергшихся затоплению или обледенению, где большая часть почвенного йода оказалась вымытой и унесенной реками в океан. Содержание йода в почвах Республики Беларусь неоднородно и колеблется от 5,9 до 4,1 мкг/г почвы.

Йод непрерывно перемещается в природе, совершая круговорот. Он испаряется из морей и океанов, концентрируется в атмосфере и с осадками возвращается на землю и включается в жизненный цикл растений и животных. Из продуктов питания в желудочно-кишечный тракт йод поступает в виде йодида и пополняет количество неорганического пула йода во внеклеточной жидкости. В организме человека содержится 15–20 мг, из которых до 80 % концентрируется в щитовидной железе. Из крови йод проникает в различные органы и ткани и накапливается в щитовидной железе против градиента концентрации, что обусловлено работой натрий-йодного симпортера. В результате в щитовидной железе концентрируется органический йодид (6000–8000 мкг), неорганический йод поддерживается в пределах 150 мкг (пополняется при дейодировании тироксина и трийодтиронина). Ежедневно щитовидная железа секретует 90–110 мкг тироксина и 5–10 мкг трийодтиронина, которые расходуются на жизнедеятельность организма человека и позволяют быстро адаптироваться к более низкому поступлению йода из внешней среды. При нормальной функции почек около 80 % йода, посту-

пившего с пищей, выводится из организма с мочой, потери йодида с каловыми массами незначительны. При хроническом дефиците йода происходит срыв механизмов адаптации с последующим снижением синтеза тиреоидных гормонов и развитием заболеваний, обусловленных дефицитом йода.

Значительный вклад в формирование йоддефицитных состояний вносит нарушение обеспечения селеном. Это обусловлено, во-первых, влиянием селена на метаболизм тиреоидных гормонов и, во-вторых, доказанным дефицитом селена в почвах Беларуси. Селен является компонентом дейодиназ — семейства селеноэнзимов, в состав которых входит селеноцистеин. 5'-йодтиронин. В частности, дейодиназа щитовидной железы типа 1, определяющая первый этап действия тиреоидных гормонов — конверсию тироксина в 3,5,3'-трийодтиронин, является селеноэнзимом.

Доказано, что характерной чертой зобной эндемии, возникающей при сочетании низких величин йода и селена, является дисбаланс тиреоидных гормонов: накопление тироксина с параллельным снижением величин трийодтиронина и усугублением явлений гипотиреоза. Кроме того, дефицит селена усугубляет проявления йодной недостаточности, вызывая не только тиреоидную дисфункцию, но и индуцирует некротические, фиброзные изменения в щитовидной железе, стимулирует клеточную пролиферацию.

Кроме того, следует помнить, что метаболизм тиреоидных гормонов регулируется связыванием с белками и циркуляцией форм свободных форм гормонов, обладающих биологической активностью, периферической конверсией тиреоидных гормонов, регуляцией образования реверсивных форм гормонов, отличающихся местоположением атомов йода и другими факторами.

Кроме вышеперечисленных факторов, развитию зоба способствуют:

1. Лекарственные препараты: стрептомицин сульфониламиды, антибиотики (бензилпенициллин, эритромицин и др.), тиреостатики — производные тиомочевины, перхлораты, соли лития, амиодарон.

2. Растения семейства крестоцветных за счет наличия в них тиоцианатов и изотиоцианатов (желтая репа, семена капусты, маниок, кукуруза, побеги бамбука, сладкий картофель, фасоль-лима и др.); флавоноидов — стабильных соединений, содержащихся во многих фруктах, овощах, злаковых (просо, сорго, бобы, земляные орехи и др., когда данные продукты составляют основу пищевого рациона).

3. Производные фенола, широко используемые в сельском хозяйстве в качестве инсектицида, гербицида; дигидроксипиридины, содержащиеся в сигаретном дыме, стоках углеобрабатывающей промышленности, тропическом растении лейкена.

Кроме того, к факторам, способствующим развитию ЙДЗ, относятся белково-калорийное голодание, поскольку плохое питание увеличивает риск развития зоба у новорожденных, детей и беременных женщин.

Патогенез

В условиях хронического дефицита йода происходит снижение синтеза и секреции основных йодированных гормонов щитовидной железы — тироксина (T_4) и трийодтиронина (T_3), с активацией секреции тиреотропного гормона (ТТГ) по принципу обратной связи. Известно, что ТТГ стимулирует все этапы биосинтеза тиреоидных гормонов, включая захват йодидов из крови щитовидной железой; окисление и органификацию йода и биосинтез йодтиронинов, ускоряющий конверсию T_4 в T_3 . Кроме того, избыток ТТГ оказывает ростстимулирующий (струмогенный) эффект — увеличение размеров щитовидной железы за счет гипертрофии (увеличение в размерах) и гиперплазии (увеличение количества фолликулярных клеток щитовидной железы). В результате формируется зоб, который в течение многих лет расценивался как прямой клинический эквивалент йодного дефицита. С йодным дефицитом связано 90–95 % заболеваний, сопровождающихся увеличением щитовидной железы.

Таким образом, последствия дефицита йода связаны с недостаточной продукцией гормонов щитовидной железой и компенсаторными реакциями, направленными на преодоление этой недостаточности. При этом в начале на пути адаптации щитовидной железы к дефициту йода является увеличение поглощения йода; захват йода увеличивается вследствие активации ТТГ-зависимого и ТТГ-независимого механизмов. Далее регистрируют изменение внутритиреоидного метаболизма йода и под действием ТТГ происходит:

- ускорение синтеза тиреоидных гормонов;
- снижение накопления тиреоглобулина в коллоиде;
- усиление протеолитических механизмов освобождения гормонов.

При йодной недостаточности из доступных атомов йода, поступивших из внешней среды, происходит образование соединений с меньшим содержанием йода — монойодтирозинов и T_3 , имеющего короткий период полужизни и в три раза более высокую активность, чем T_4 . Изменение соотношения концентрации периферических гормонов является адаптационным фактором щитовидной железы в условиях йодного дефицита. У людей, проживающих в йоддефицитных регионах, на первом этапе происходит снижение биосинтеза T_4 , отмечается снижение уровня общего и свободного тироксина, нормальный или повышенный уровень T_3 , а также нормальное или повышенное содержание ТТГ в сыворотке крови. Данные гормональные изменения обусловлены не только преимущественной секрецией T_3 щитовидной железой, но и усилением периферической конверсии T_4 в T_3 . Вторым ранним адаптивным изменением щитовидной железы в условиях дефицита йода является диффузный зоб, вследствие усиленной стимуляции ТТГ, в котором в дальнейшем за счет несовершенства гиперпластических процессов могут формироваться узлы и новообразования щитовидной железы, очаги тиреоидной автономии.

Пролиферация тиреоцитов приводит к относительному увеличению рака щитовидной железы. Механизм стимуляции пролиферативных процессов обусловлен ТТГ и трофическими эффектами других внутриклеточных факторов. Доказано, что йод, попадая в тиреоцит в достаточном количестве, кроме йодтиронинов, образует соединения с липидами (йодлактоны), которые блокируют образование местных ростовых факторов (инсулинового фактора роста-1 и др.).

При наличии йодного дефицита явление вышеописанной блокады отсутствует, в результате факторы роста запускают процессы пролиферации и гиперплазии тиреоцитов. Активно пролиферирующие группы тиреоцитов или фолликулов образуют отличные от окружающей ткани участки — «узлы». Как правило, их образуется несколько в разных участках тиреоидной ткани. В случае соматических мутаций часть узлов приобретает способность к автономному функционированию или неопластическому росту.

Таким образом, хронический дефицит йода вызывает:

- хроническую гиперстимуляцию щитовидной железы;
- относительную гипотироксинемия (T_4 — в норме или незначительно снижен);
- развитие явного или субклинического гипотиреоза.

Диагностика

Для оценки тяжести йоддефицита и контроля эффективности программ по его ликвидации применяются рекомендации, выработанные ВОЗ, ЮНИСЕФ и Международным советом по контролю за йоддефицитными заболеваниями (ICCIDD) (ноябрь 1992 г.), и их пересмотренный вариант (сентябрь 1993 г.).

Основным методом, позволяющим связать развитие патологии с дефицитом йода в окружающей среде, является определение экскреции йода с мочой, т. к. до 90 % потребляемого йода выделяется с мочой. Этот метод допустим только для эпидемиологических исследований в группах не менее 100 человек, когда оценка производится по групповой медиане исследуемого показателя. Для индивидуального мониторинга метод определения экскреции йода с мочой не рекомендуется, что обусловлено высокой вариабельностью показателя.

Кроме того, для оценки йодной обеспеченности используются размеры щитовидной железы, уровень ТТГ, тиреоглобулина (ТГ) в сыворотке крови. Критерии оценки степени тяжести ЙДЗ, основанные на совокупности показателей в обследуемой популяции, приведены в табл. 2.

Таблица 2

Эпидемиологические критерии оценки степени тяжести йоддефицитных состояний (F. Delange, 1994)

Критерии	Группа населения	Степени тяжести ЙДЗ		
		легкая	средняя	тяжелая
Частота зоба (пальпация), %	Школьники	5,0–19,9	20,0–29,9	>30,0
Объем щитовидной железы >97 перцентили (сонография), %	Школьники	5,0–19,9	20,0–29,9	>30,0
Медиана концентрации йода в моче, мкг/л	Школьники	50–99	20–49	<20
ТТГ > 5,0 мЕд/л, %	Новорожденные	3,0–19,9	20,0–39,9	>40,0
Медиана уровня тиреоглобулина, нг/мл	Дети, взрослые	10,0–19,9	20,0–39,9	>40,0

Согласно регламентирующим документам ВОЗ, в районах, не имеющих дефицит йода, частота зоба не должна превышать 5 %, показатели экскреции йода с мочой должны быть выше 100 мкг/л, частота уровня ТТГ в крови более 5,0 мЕ/мл у новорожденных при проведении скрининга неонатального гипотиреоза не должна превышать 3 %. Общепринято, что для оценки степени тяжести йодного дефицита следует иметь результаты не менее двух параметров. Как правило, этими параметрами являются распространенность зоба в популяции (пальпация, УЗИ) и концентрация йода в моче.

Пальпация щитовидной железы является наиболее доступным методом оценки размеров данной железы, но не специфичным, т. к. основывается на субъективных данных. С 1994 г. в мире по рекомендации Всемирной организации здравоохранения используется следующая классификация размеров зоба:

- степень 0 — зоба нет;
- степень I — зоб не виден, но пальпируется;
- степень II — зоб пальпируется и виден на глаз.

При определении размеров щитовидной железы до последних лет использовались нормативы ВОЗ, однако в настоящее время рекомендуется отработка региональных нормативов и их использование.

Целью данной публикации не является подробное описание сонографического исследования щитовидной железы, однако, с учетом необходимости использования региональных нормативов, формула расчета объема щитовидной железы и региональные нормативы, разработанные В. М. Дрозд с соавторами, приводятся в приложении.

Клинические проявления

Самым распространенным и наиболее ранним проявлением хронической йодной недостаточности является увеличение размеров щитовидной железы или зоб. При умеренном дефиците йода и достаточной компенсации тиреоидной функции зоб без нарушения функции щитовидной железы может быть единственным клиническим проявлением йодного дефицита. При нарастании степени йодного дефицита на фоне зобной эндемии происходит нарушение функции щитовидной железы — развивается дефицит тиреоидных гормонов, формируется субклинический и в дальнейшем манифестный гипотиреоз, имеющий характерные клинические признаки.

Справедливости ради, следует отметить, что формирование манифестного гипотиреоза относится к редким проявлениям ЙДЗ.

У людей, длительно проживающих в условиях недостатка йода, под влиянием стимулирующего действия ТТГ, в ткани щитовидной железы нередко образуются очаги (узлы) пролиферации и происходит формирование узлового или диффузно-узлового зоба. Существует множество теорий и исследований, утверждающих наличие локальных генетически детерминированных изменений, определяющих формирование узловой патологии. Известно, что на фоне

эндемического зоба увеличивается риск развития карциномы щитовидной железы, особенно в йоддефицитных регионах, подвергшихся загрязнению радионуклидами после аварии на ЧАЭС и, максимально, у лиц, которые на момент йодного удара в 1986 г. были детьми до 18 лет.

Гиперстимуляция узловых образований щитовидной железы ТТГ с течением времени приводит к их естественной трансформации в очаги тиреоидной автономии, характеризующейся избыточной продукцией тиреоидных гормонов.

Далее рассмотрим основные нозологические формы йоддефицитных заболеваний щитовидной железы.

Простой нетоксический зоб

Простой нетоксический зоб (диффузный зоб, связанный с йодной недостаточностью; эндемический диффузный зоб) — наиболее распространенное проявление йоддефицитной недостаточности, развивающееся вследствие йодной недостаточности и других зобогенных факторов. Простой нетоксический зоб включает в себя любое диффузное увеличение щитовидной железы, не связанное с воспалительным или неопластическим процессом и не сопровождающееся нарушением функции.

Термин «эндемический» зоб предполагает увеличение щитовидной железы, встречающееся более чем у 10 % населения, проживающего в данном йоддефицитном регионе. Под термином «спорадический» (дисгормональный) зоб подразумевают зоб, встречающийся у жителей неэндемичных районов, развивающийся в результате действия факторов, которые не затрагивают широкие слои населения, за счет дисгормоногенеза, обусловленного врожденной ферментопатией. Согласно современным представлениям, определение «эндемический» или «спорадический» могут использоваться только при популяционных осмотрах, а не для индивидуальной верификации диагноза. В клинической практике рекомендуется использовать термин «простой нетоксический зоб».

Простой нетоксический зоб развивается как следствие компенсаторной гиперплазии щитовидной железы в условиях дефицита йода. Для поддержания эутиреоидного состояния происходит усиление продукции менее йодированного, но биологически более активного трийодтиронина (T_3), тогда как содержание тироксина (T_4) — основного гормона, секретируемого щитовидной железой, уменьшается, соотношение T_4/T_3 — снижается (менее 60). В дальнейшем по механизму обратной связи повышается секреция ТТГ, который приводит к увеличению количества и пролиферации тиреоцитов и реализации зобогенного эффекта. Обсуждаются и другие компоненты патогенеза простого нетоксического зоба, например, аутоиммунный, подтвержденный выявлением тиреоидстимулирующих антител и положительным ответом к тиреоидным антигенам в тесте торможения миграции лейкоцитов; выявлением иммуноглобулинов, стимулирующих рост щитовидной железы и обеспечивающих ее диффузное увеличение. Принципиальное значение в регуляции синтеза тиреоидных гормонов имеет наследственность, особенно в изолированных группах населения. Про-

стой нетоксический зоб, как правило, развивается в детском (подростковом) возрасте или у молодых женщин (особенно во время беременности и лактации).

Клинически простой нетоксический зоб проявляется патологическим увеличением щитовидной железы. Патогномоничных для этого заболевания симптомов нет. При простом нетоксическом зобе возможны состояния транзиторного гипотиреоза в результате воздействия различных стрессовых факторов, т. к. потребность в тиреоидных гормонах в данный отрезок времени увеличивается, резервы щитовидной железы минимальны. Могут появляться жалобы на повышенную утомляемость, плохую переносимость обычных физических и психических нагрузок и др. Крайне редко (при больших размерах или аномальном расположении щитовидной железы) простой нетоксический зоб может вызывать симптоматику компрессии органов шеи.

При пальпаторном исследовании отмечается увеличение размеров щитовидной железы с мягкой, гладкой или дольчатой ее поверхностью. При ультразвуковом исследовании диффузного (паренхиматозного) зоба выявляется увеличение перешейка и долей. Эхоструктура ткани железы может быть несколько неоднородной, преимущественно мелкоячеистой или среднеячеистой; экзогенность не изменена или незначительно диффузно снижена; визуализируются сосуды в дорзальных отделах долей, капсула слегка гиперэхогенна и утолщена. При коллоидном зобе структура щитовидной железы крупноячеистая, напоминает множество кистозных полостей, но в отличие от истинных кист скопления коллоида не имеют выраженных стенок и дорзального усиления.

При простом нетоксическом зобе с целью дифференциальной диагностики может использоваться тонкоигольная пункционная аспирационная биопсия (ТПАБ), представляют интерес данные о цитологических признаках простого нетоксического зоба (абсолютных показаний для проведения ТПАБ при простом нетоксическом зобе нет). В цитологическом мазке обнаруживаются клетки кубического или плоского эпителия, коллоид.

Морфологических различий эндемический (простой, нетоксический) и спорадический зоб не имеют. Каждый из них характеризуется гипертрофией щитовидной железы за счет ее диффузного увеличения и/или формирования узловых образований. Известны два основных механизма гипертрофии железы при данном состоянии — избыточное накопление коллоида в фолликулах (коллоидный зоб) и пролиферация фолликулярных клеток (паренхиматозный зоб). Возможно формирование различных кистозных образований — от простой кисты до кисты с кальцификатами и краевыми включениями.

При диффузном паренхиматозном зобе увеличение железы выражено в разной степени, на разрезе вещество щитовидной железы однородного строения, мягкоэластичной консистенции. Железа образована мелкими тесно расположенными фолликулами, выстланными кубическим или плоским эпителием; коллоид не накапливается в полости фолликула. В отдельных долях встречаются интерфолликулярные островки. Щитовидная железа обильно васкуляризирована, поэтому частой находкой при сонографическом исследовании могут быть выявлены сосуды, в том числе дилатированные, ошибочно принятые за кистозные образования и указанные в диагнозе термином «узловой зоб». Ис-

пользование доплерографического исследования позволяет провести адекватный дифференциальный диагноз.

Диффузный коллоидный зоб также характеризуется увеличением в размерах щитовидной железы. На разрезе вещество ее янтарно-желтого цвета, блестящее, легко различимы крупные, диаметром от нескольких миллиметров до 1–1,5 см, коллоидные включения, окруженные тонкими фиброзными тяжами. Микроскопически обнаруживаются большие растянутые фолликулы, заполненные коллоидом. В участках резорбции эпителий большей частью кубический. Среди крупных фолликулов располагаются очаги из мелких функционально активных фолликулов, выстланные кубическим, иногда пролиферирующим, эпителием. В наиболее крупных фолликулах нарушено йодирование тиреоглобулина.

Узловой нетоксический зоб

Формируется из простого нетоксического зоба. На ранних стадиях развития простого нетоксического зоба фолликулы равномерно растянуты коллоидом, однако, поскольку щитовидная железа является объектом циклических изменений — периоды стимуляции сменяются периодами покоя — она подвергается атрофии и инволюции. При начальных стадиях развития заболевания в щитовидной железе отмечается равномерная гипертрофия и гиперплазия клеток, повышенная васкуляризация. Иногда в ткани железы выявляется относительно равномерная инволюция или гиперинволюция с накоплением коллоида, данные очаги могут окружаться фиброзной тканью, что приводит к формированию узлов, встречаются участки кровоизлияний и кальцификации.

Возможно развитие монодулярного или полинодозного зоба. Клиническая симптоматика не специфична, т. к. зависит от функционального состояния щитовидной железы и размеров зоба, определяющих наличие или отсутствие компрессии органов шеи и средостения. В подавляющем большинстве случаев клинических проявлений, характеризующих компрессию органов шеи или средостения, не выявляется.

Функциональное состояние щитовидной железы определяется степенью йодной недостаточности и индивидуальными регуляторными механизмами пациента. Степень йодного дефицита, имеющаяся в Республике Беларусь, не предрасполагает к развитию манифестного гипотиреоза, поэтому наиболее частой формой узлового зоба является эутиреоидный. Возможно наличие субклинического гипотиреоза, который характеризуется повышенным уровнем ТТГ при нормальных показателях общего и свободного T_4 и T_3 . Согласно многочисленным исследованиям, субклинический гипотиреоз не имеет патогномоничных симптомов и может быть установлен только по результатам гормонального тестирования.

Только при наличии узловых образований больших размеров происходит механическое сдавливание и смещение трахеи или пищевода, расширение вен, собирающих кровь из области грудной клетки, может отмечаться кровоизлияние в зоб или полость кисты, струмит, гипотиреоз. В настоящее время большие зобы, способные вызывать компрессию органов шеи или средостения, выявляются

сравнительно редко. В таких случаях могут отмечаться дискомфорт и ощущение давления в шее, нарушения дыхания, глотания, кашель и першение в горле и т. д.

Современное определение понятия «узловой зоб» — очаговое образование в проекции щитовидной железы, определяемое пальпаторно или другим методом и превышающее в размере 10 мм (у взрослых). Узловой зоб может быть представлен:

- узловым коллоидным зобом;
- узловой гиперплазией щитовидной железы;
- истинной или ложной кистой;
- аденомой любого строения (фолликулярной, гюртлеклеточной, оксифильно-клеточной), в том числе токсической;
- сочетанием узлового зоба и аутоиммунного тиреоидита или диффузного токсического зоба;
- кальцификатами;
- злокачественными новообразованиями (карцинома-папиллярная, фолликулярная, медуллярная, недифференцированная; лимфома; тератобластома; метастазы рака из других органов);
- редкими формами узлообразования (туберкулез, сифилис, паратиреоидную кисту, амилоидоз, актиномикоз и т. д.).

Все пациенты с узловым зобом подлежат динамическому наблюдению эндокринолога. Кроме того, диспансерному наблюдению подлежат пациенты с узловыми образованиями в щитовидной железе до 10 мм в возрасте до 18 лет на момент аварии на ЧАЭС; дети и мужчины с узловыми образованиями в щитовидной железе менее 10 мм. В группу риска должны быть включены остальные пациенты с узловыми образованиями от 5 до 10 мм.

При выявлении узлового зоба необходимо проведение дифференциально-диагностического поиска с целью:

- исключения или подтверждения злокачественного роста;
- определения функциональной активности узла и щитовидной железы;
- оценки объема, распространенности узла и определения его взаимоотношения с близлежащими органами и тканями.

При обследовании проводят осмотр и пальпацию шеи, ультразвуковое исследование с заполнением стандартного протокола, прицельную тонкоигольную аспирационную биопсию под ультразвуковым контролем, сцинтиграфию щитовидной железы для верификации тиреоидной автономии, определяют функциональную активность щитовидной железы (ТТГ, св. Т₄) и антитиреоидных антител (АТ ТГ и АТ ТПО).

Показания для проведения ТПАБ:

1. Узловые образования или локальные изменения с наибольшим диаметром 10 мм и более;
2. Узловые образования или локальные изменения, как минимум частично солидные, диаметром менее 10 мм с признаками, указывающими на возможную малигнизацию:

- нечеткий контур узла;
- распространение за пределы капсулы;
- неоднородная или пониженная эхогенность;
- точечные кальцификаты;
- увеличение размеров узлового образования в динамике;
- увеличение лимфатических узлов неясной этиологии.

3. Диффузное изменение эхогенности, сопровождающееся увеличением лимфатических узлов, которое не может быть объяснено наличием сопутствующего заболевания (при этом выполняется биопсия щитовидной железы и одного/двух лимфоузлов).

4. При отсутствии информативного цитологического заключения ТПАБ выполняется до 3 раз в год.

Гипотиреоз

Гипотиреоз — клинический синдром, обусловленный стойким дефицитом тиреоидных гормонов в организме, который может сопровождать простой нетоксический зоб или узловой зоб и является одним из проявлений ЙДЗ щитовидной железы. Согласно современной классификации, по степени клинических проявлений выделяют следующие формы гипотиреоза:

- манифестную (явную);
- субклиническую;
- осложненную.

В зависимости от уровня развития патологического процесса выделяют первичный (тиреогенный), вторичный (центральный, или гипоталамо-гипофизарный) и периферический (рецепторный) гипотиреозы.

При ЙДЗ развивается первичный гипотиреоз, причем степень выраженности проявлений заболевания находится в зависимости от степени йодной недостаточности. Как правило, легкая и средняя степень йодной недостаточности проявляются субклиническим гипотиреозом. Манифестный гипотиреоз характеризуется наличием специфической симптоматики, повышением уровня ТТГ более чем на 10 мЕд/л при снижении уровня свободного (св.) Т₄. Субклинический гипотиреоз не имеет патогномичных клинических симптомов, при этом уровень ТТГ в пределах от 4,5 до 10 мЕд/л при нормальных показателях периферических тиреоидных гормонов.

Эндемический кретинизм

Эндемический кретинизм выделен МКБ-10 в отдельную нозологическую форму и сопровождается **врожденным гипотиреозом**; обусловлен эпидемиологической связью с тяжелой йодной недостаточностью и эндемическим (простым) зобом. Данное патологическое состояние характеризуется карликовостью, имбицильностью и физическим недоразвитием. Эндемический кретинизм является результатом выраженной или тотальной недостаточности функции щитовидной

железы в течение эмбриональной жизни или раннего детства, т. е. является следствием врожденного гипотиреоза, реже — приобретенного в раннем детском возрасте. Симптомы кретинизма могут обнаруживаться сразу же после рождения, но чаще выявляются в первые месяцы или в течение двух лет жизни. К ранним симптомам врожденного гипотиреоза относятся пролонгированная гипербилирубинемия (более 7 дней), низкий голос, вздутый живот, пупочная грыжа, гипотония, увеличенный задний родничок, макроглоссия и увеличение щитовидной железы. В дальнейшем такие дети неактивны; плохо едят; кожа их бледная, сухая, холодная на ощупь, имеет множество темных пятен; тургор тканей снижен, ослаблен мышечный тонус; язык широкий, толстый, высовывается изо рта; снижена активность кишечника с запорами. Развитие скелета резко задерживается, это приводит к остановке роста, сохранению детских пропорций, недоразвитию носо-глазничной области, задержке окостенения эпифизов, задержке психического развития и прорезывания зубов. Пациенты маленького роста, имеют инфантильный вид, короткую шею и низкий лоб. Основание носа уплощено; веки отечны и сморщены; губы утолщены; нёбо уширено и плоское; живот большой и отвислый в результате слабости мышечного тонуса. Кретины апатичны, речь их нарушена, походка неуклюжа, отмечается недержание мочи и другие признаки нарушенного развития нервно-мышечной системы.

Различают два клинических варианта эндемического кретинизма — неврологический (наиболее распространен) и микседематозный. У всех больных выявляется выраженная умственная отсталость, симптомы поражения коры головного мозга и базальных ганглиев (нарушение походки, пирамидные и экстрапирамидные симптомы, глухота, косоглазие).

При неврологическом варианте изменение нервной системы плода отмечается с периода внутриутробного развития, что является следствием нарушения активного транспорта тиреоидных гормонов от матери к плоду, выраженного дефицита йода, необходимого для нормального пренатального развития нервной системы. Больные могут быть нормального роста, иметь эутиреоидный зоб и лабораторные признаки гипотиреоза, однако в клинических проявлениях доминируют нарушения неврологического статуса и психического развития.

Микседематозный вариант кретинизма характеризуется тяжелым гипотиреозом (чаще атрофия щитовидной железы), с полным симптомокомплексом гипотиреоза, отставанием в росте и половом развитии. Считается, что в развитии микседематозного варианта эндемического кретинизма наряду с дефицитом йода принимают и другие факторы окружающей среды: белковое голодание, дефицит селена, воздействие других струмогенных факторов и аутоиммунных механизмов.

Для предотвращения развития эндемического кретинизма необходима своевременная диагностика врожденного гипотиреоза и ранее начало заместительной терапии. С целью своевременной диагностики врожденного гипотиреоза в йоддефицитных регионах рекомендуется проведение скрининга с целью выявления патологии в родильных домах по уровню ТТГ. Тестирование проводится на 3–5 сутки после рождения ребенка, в цельной крови радиоиммунологическим методом в высохшем пятне на фильтровальной бумаге уровень ТТГ не должен превышать 20 мЕ/л. При выявлении повышенного уровня ТТГ на-

значатся дообследование с целью исключения ложноположительных результатов и верификации диагноза. Цель скрининга — выявление заболевания и наиболее раннее начало лечения, что позволяет обеспечить приемлемый IQ. Согласно проведенным исследованиям, доказано, что при начале лечения до 3-месячного возраста 80 % детей достигают IQ более 90.

Токсическая аденома щитовидной железы

Токсическая аденома щитовидной железы, или функциональная автономия щитовидной железы (узловой, или многоузловой токсической зоб) является финалом естественного развития узлового зоба при йодной недостаточности, когда гиперстимуляция ТТГ узловых образований приводит к формированию очагов автономной избыточной секреции тиреоидных гормонов. Формирование функциональной автономии является результатом дисадаптации тиреоцитов в процессе поглощения йода и приобретения способности автономно поглощать йод за счет активизации особых пулов тиреоцитов. Считается, что различные пулы тиреоцитов имеют различную специализацию: синтез тиреоглобулина, захват йода, пролиферация, гиперчувствительность к ТТГ. В условиях йодного дефицита при хронической избыточной стимуляции тиреоцитов ТТГ тиреоциты активно растут, пролиферируют, мутируют и, наконец, образуют гиперактивные ареолы, начинающие функционировать автономно.

Различают унифокальную, мультифокальную и диссеминированную формы функциональной автономии щитовидной железы. В течение процесса формирования тиреоидной автономии различают 2 последовательных стадии: компенсированную и декомпенсированную. Компенсированная стадия характеризуется наличием очага гиперсекреции тиреоидных гормонов в щитовидной железе без проявлений манифестного (системного) тиреотоксикоза. При этом сохраняются нормальный уровень периферических тиреоидных гормонов и ТТГ. Прогрессия заболевания в следующую стадию — декомпенсированную автономию — происходит со скоростью около 5 % в год. При декомпенсированной автономии развивается системный тиреотоксикоз с характерными симптомами (тахикардия, похудание, возбуждение, тремор и т. д.) и лабораторными признаками (низкий уровень ТТГ и повышение уровней периферических тиреоидных гормонов).

План обследования при токсической аденоме абсолютно идентичен такому при узловом зобе и обязательно включает сцинтиграфию щитовидной железы. При компенсированной тиреоидной автономии радиофармпрепарат избыточно захватывается определенным участком (участками) щитовидной железы при сохраненном нормальном захвате окружающих тканей. Декомпенсированная функциональная автономия характеризуется «горячим» узлом в области очага автономии и отсутствием захвата радиофармпрепарата окружающей тканью щитовидной железы.

Оптимальным методом сцинтиграфии является супрессивная сцинтиграфия, основанная на подавлении секреции ТТГ на фоне приема левотироксина (в среднем 200 мкг/сут или 2 мкг/кг в течение 10 дней). Цель супрессивной сцинти-

графии — выявление минимальных очагов функциональной автономии. При захвате радиофармпрепарата (^{99m}Tc -пертехнетата) более 3 % через 10 минут от момента его введения верифицируется диагноз функциональной тиреоидной автономии. Противопоказаниями для проведения супрессивной сцинтиграфии являются нарушения сердечного ритма, выраженная ИБС, тяжелый атеросклероз.

При проведении сцинтиграфии могут быть выявлены следующие варианты сцинтиграмм:

- диффузное распределение изотопа в ткани щитовидной железы;
- локальное увеличение захвата изотопа «горячими» узлами;
- локальное снижение захвата изотопа «холодными» узлами;
- чередование участков избыточного, нормального и недостаточного накопления изотопа;
- общее снижение захвата изотопа (блокада щитовидной железы, подострый тиреоидит).

Для оценки функционального состояния щитовидной железы проводится исследование уровней ТТГ и периферических тиреоидных гормонов. Для манифестного тиреотоксикоза характерна специфическая симптоматика различной степени выраженности, снижение уровня ТТГ менее 0,1 мЕд/л и повышение св. T_4 и св. T_3 . Субклинический тиреотоксикоз не имеет патогномичных симптомов, хотя при нем чаще наблюдаются нарушения сердечного ритма и тромбоэмболии, и характеризуется изолированным снижением ТТГ менее 0,1 мЕд/л при нормальных уровнях периферических тиреоидных гормонов.

Беременность и йоддефицитные заболевания

Вынесение проблемы беременности и ЙДЗ в отдельный раздел обусловлена многочисленными факторами. В первую очередь, при беременности происходят изменения функции щитовидной железы, которые усугубляются в условиях йодного дефицита. При беременности отмечаются:

- гиперстимуляция щитовидной железы хорионическим гонадотропином, обладающим сходной с ТТГ структурой;
- увеличение продукции тироксин-связывающего глобулина печенью и снижение фракций свободных тиреоидных гормонов при повышении общих фракций;
- увеличение экскреции йода с мочой и трансплацентарного переноса йода;
- нарушение дейодирования тиреоидных гормонов в плаценте.

При недостаточном поступлении йода в организм беременной женщины усугубляется йодный дефицит, что может реализоваться увеличением размеров зоба и/или узлообразованием по описанному выше механизму. Кроме того, происходит нарушение функции щитовидной железы плода, что отрицательно сказывается на функционировании и формировании его центральной нервной системы, скелета и обеспечения синтеза белка. Тиреоидные гормоны матери в небольшом количестве проникают через плаценту, поэтому организм плода получает их за счет собственной щитовидной железы после 12–16 недель беременности. Таким образом, до 16-й недели беременности развитие плода полно-

стью зависит от функционального состояния щитовидной железы матери. Умеренный дефицит йода во время беременности приводит к хронической стимуляции железы, относительной гипотироксинемии и формированию зоба не только у матери, но и у плода. У плода и в раннем детском возрасте недостаток тиреоидных гормонов способствует нарушению неврологического статуса, снижению умственного развития, вплоть до кретинизма, так как данные гормоны необходимы для нормального развития центральной нервной системы (в период быстрой миелинизации, начинающейся во внутриутробном периоде и продолжающейся в течение первых лет жизни) и последующим ментальным нарушениям. На приведенной схеме определены факторы и патогенетические механизмы, определяющие функцию щитовидной железы при беременности.

Дефицит йода, сопровождающийся субклиническим гипотиреозом, отрицательно влияет на репродуктивную функцию и жизнеспособность потомства, увеличивает количество выкидышей и мертворождений. Во время беременности отмечается увеличение йодного дефицита: возрастает нагрузка на щитовидную железу матери и плода; снижается адаптационная возможность щитовидной железы, что ухудшает нормальное течение гестации, рост и развитие плода, здоровье новорожденного. Развитие зоба во время беременности у матери и плода, напрямую коррелируют со степенью йодного дефицита.

Согласно международным рекомендациям, при планировании беременности или ее внеплановом наступлении в план обследования должно быть включено исследование ТТГ для оценки функции щитовидной железы и АТ ТПО для дифференциального диагноза. Коррекция йодной недостаточности перед беременностью или восполнение йода с ранних сроков беременности в большинстве случаев приводит к нормализации статуса и практически полному предупреждению формирования зоба как у матери, так и у плода. В тоже время, выявление субклинического гипотиреоза при планировании беременности или ее наличии требует облигатной заместительной терапии тиреоидными гормонами, причем препаратом выбора является только левотироксин, а не трийодтиронин (лиотиронин), что обусловлено способностью левотироксина проникать через гематоэнцефалический барьер.

ЛЕЧЕНИЕ

После верификации диагноза определяется тактика лечения. При ЙДЗ щитовидной железы могут быть использованы динамическое наблюдение, метод медикаментозной терапии, хирургический метод, лечение радиоактивным йодом. Основу профилактики составляет система мероприятий, направленная на нормализацию йодной обеспеченности.

Цель медикаментозной терапии — редукция размеров зоба и/или узловых образований, нормализация функции щитовидной железы. Принцип медикаментозной терапии основан на компенсации дефицита йода, последующей нормализации функционального состояния системы щитовидная железа — гипопиз. Для этой цели могут быть использованы препараты йода (йодид калия) и/или препараты тиреоидных гормонов — левотироксин. Согласно действующим

шему приказу Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 57 от 8 апреля 2002 г., показанием для начала медикаментозной терапии является размер узла до 3 см при отсутствии факторов риска и/или клинических (цитологических) признаков злокачественного образования.

Исходя из патогенеза ЙДЗ щитовидной железы, оптимальным методом лечения является использование препаратов йода (йодид калия 200 мкг/сут в течение 6 мес. с последующим снижением дозы на 50 % с продолжением лечения 2–3 года). Эффективность терапии препаратами йода максимальна в детском и молодом возрасте. Использование монотерапии препаратами йода в пожилом возрасте ограничивается высоким риском развития функциональной тиреоидной автономии и сравнительно низкой эффективностью редукции размеров зоба и, особенно, узловых образований, поэтому пожилой возраст больных рассматривается как относительное противопоказание для лечения препаратами йода. Абсолютными противопоказаниями для лечения препаратами йода являются тиреотоксикоз любой этиологии, в том числе компенсированная тиреоидная автономия, индивидуальная непереносимость препаратов йода.

Отсутствие эффекта после монотерапии препаратами йода в течение 6 месяцев является показанием для начала комбинированной терапии левотироксином и йодидом калия.

Целью терапии тиреоидными гормонами является уменьшение размеров щитовидной железы, предотвращение или замедление роста узла.

Монотерапия тиреоидными гормонами показана при невозможности исключения аутоиммунного поражения щитовидной железы, а терапия комбинированными препаратами (содержащими калия йодид) наиболее целесообразна в йод-дефицитных регионах у лиц моложе 40 лет. Продолжительность лечения не должна превышать 24 месяца. Доза тиреоидных гормонов определяется индивидуально по уровню тиреотропного гормона гипофиза (ТТГ), однако реальная доза не должна быть менее 75–100 мкг/сут. Целевой уровень ТТГ не должен превышать 0,5 мЕ/л, при этом уровни периферических тиреоидных гормонов должны поддерживаться в нормальных пределах. При одномоментной отмене тиреоидных гормонов возможно развитие «синдрома отмены», обусловленного снижением количества интратиреоидного йода на фоне лечения тироксином, что может стимулировать рост узла. Поэтому при начале лечения пациент должен быть предупрежден о необходимости непрерывности терапии и медленного снижения дозы при его отмене.

Пролонгирование терапии тиреоидными гормонами показано при подтверждении гипотиреоза в результате гормонального исследования; при росте узла после отмены лечения тиреоидными гормонами.

Комбинированная терапия препаратами йода и левотироксина оптимальна в йоддефицитных регионах, особенно у лиц с исходно большими размерами зоба. Такая терапия противопоказана в возрасте старше 50 лет, т. к. при ней повышается риск развития йод-индуцированного тиреотоксикоза. Кроме того, комбинированная терапия противопоказана при наличии врожденного дефекта биосинтеза тиреоидных гормонов (спорадический зоб).

Отдельно следует остановиться на выборе препарата тиреоидных гормонов для лечения различных форм заболеваний щитовидной железы. Основным препаратом является левотироксин натрия (Эутирокс, L-тироксин), который является синтетическим аналогом естественного тироксина и обеспечивает основные функции группы гормонов щитовидной железы. Левотироксин натрия назначают однократно, строго натощак за 30–40 мин. до завтрака. Стартовая доза левотироксина составляет 25–50 мкг/сут с постепенным повышением дозы до полной заместительной (в среднем — на 25 мкг каждые 2 нед.) или супрессивной дозы. В пожилом возрасте и при тяжелом гипотиреозе начальная доза составляет 12,5–25 мкг, наращивание дозы должно осуществляться медленнее. Первый контроль ТТГ проводят через 4–8 нед. от начала лечения. Целевой уровень ТТГ при заместительной терапии — 0,5–2 МЕ/мл, при супрессивной терапии — 0,1–0,5 МЕ/мл.

Возможно использование трийотиронина (лиотиронина натрия), который позволяет быстрее обеспечить компенсацию гипотиреоза, но при ЙДЗ не является приоритетным, т. к. содержит на 1 атом йода меньше в каждой молекуле (в Республике Беларусь не зарегистрирован).

В последние годы для лечения ЙДЗ рекламируется использование различных растительных препаратов и биологически-активных добавок (БАД), содержащих йод. Справедливости ради, следует отметить отсутствие доказательной базы по эффективности применения других средств, кроме препаратов йодида калия и тиреоидных гормонов. Степень контроля точности дозировки йода в БАДах также является фактором, ограничивающим назначение их для лечения ЙДЗ.

ПРОФИЛАКТИКА

Общими критериями программ по профилактике йодной недостаточности являются:

- обеспечение физиологических норм суточного потребления йода;
- снабжение йодом всех слоев населения данного региона;
- практичность, эффективность и относительная дешевизна программы снабжения.

Для удовлетворения потребности организма в йоде рекомендуются следующие нормы его ежедневного потребления, предложенные ВОЗ в 1996 г., Детским фондом ООН (ЮНИСЕФ) и Международным советом по контролю за йоддефицитными заболеваниями (ICCID):

- для детей грудного возраста (первые 12 месяцев) — 50 мкг;
- для детей младшего возраста (от 2 до 6 лет) — 90 мкг;
- для детей школьного возраста (от 7 до 12 лет) — 120 мкг;
- для подростков и взрослых (от 12 лет и старше) — 150 мкг.

Исторически сложилось, что при проведении йодной профилактики выделяют массовую, групповую и индивидуальную йодную профилактику.

Массовая йодная профилактика направлена на ликвидацию йодной недостаточности в масштабе популяции, является наиболее эффективным и экономичным методом. Основу массовой йодной профилактики составляет йодирование про-

дуктов питания и обогащение йодом кормов скота, что в итоге приводит к обеспечению должного уровня йодной обеспеченности широких слоев населения.

Групповая йодная профилактика проводится в группах, имеющих повышенный риск развития ЙДЗ. К группам высокого риска традиционно относят беременных и женщин в период лактации, а также детей до 18 лет, лиц детородного возраста. Очевидно, что групповая профилактика не позволит обеспечить достаточную йодную обеспеченность широких слоев населения. Для проведения групповой йодной профилактики используются различные препараты, содержащие йод — йодид калия (йодомарин, йодид), витаминно-минеральные комплексы. Для детей грудного возраста, находящихся на искусственном вскармливании, могут быть использованы молочные смеси, содержащие необходимое количество йода.

Индивидуальная йодная профилактика является наименее эффективным методом при необходимости ликвидации йодного дефицита в масштабах страны. Этот метод профилактики может быть рекомендован отдельным лицам, не относящимся к вышеназванным категориям, а чаще всего лицам с соматической патологией (например, с нарушением процессов всасывания, при артериальной гипертензии или патологии почек, ограничивающих использование йодированной соли и т. д.). Для индивидуальной йодной профилактики используются препараты, содержащие йод — йодид калия (йодомарин, йодид), витаминно-минеральные комплексы.

Многочисленными исследованиями доказано, что основным подходом в решении проблемы дефицита йода является массовая йодная профилактика и увеличение его потребления путем йодирования наиболее часто употребляемых пищевых продуктов: йодирование соли для домашнего обихода; добавление йода в хлеб; использование йодированной соли в пищевой промышленности и животноводстве; применение йодсодержащих масляных капсул, минерально-витаминных комплексов, лекарственных препаратов; йодирование питьевой воды. Наиболее признанным и рекомендуемым ЮНИСЕФ и ICCIDD способом для массовой профилактики является йодирование соли. Это обусловлено следующим:

- соль — это единственный минерал, который добавляется в пищу непосредственно, без специальной химической обработки;
- соль используется всеми слоями общества независимо от социального и экономического статуса;
- потребление соли колеблется в достаточно узком диапазоне (от 5 до 15 г/сут) и не зависит от времени года, возраста, пола;
- при правильной технологии йодирования соли невозможно передозировать йод и тем самым вызвать какие-либо осложнения;
- стоимость йодированной поваренной соли практически не отличается от нейодированной и оплачивается самим потребителем.

С 50-х гг. XX в., когда Белоруссия в составе СССР находилась на пути ликвидации дефицита йода, в республике был освоен выпуск йодированной соли. Однако использование легко разлагающегося йодида калия привело к тому, что у большинства промышленников и населения выработалось негативное отношение

к данному продукту, поскольку йод в соли легко разлагался, меняя при этом органолептические свойства пищи. Политические и экономические преобразования, связанные с распадом СССР, позволили сделать использование йодированной соли добровольным. В результате потребление йодированной соли резко сократилось, следствием чего явился неуклонный рост йоддефицитных заболеваний.

На первом этапе разработки государственной стратегии по ликвидации йодной недостаточности были определены основные причины йоддефицита в Беларуси и намечены пути его ликвидации.

Причинами йодного дефицита, кроме биогеохимического дефицита йода в почвах и воде, являются:

- прекращение организованной «йодной» профилактики в масштабе страны;
- недостаточное использование йодированной соли населением;
- использование при изготовлении йодированной соли нестабильного йодида калия;
- добавление йодида калия, в соответствии со стандартами 1990 г., в недостаточном количестве (25 ± 10 мг/кг);
- дефицит йода в рационе населения при использовании традиционных продуктов питания;
- недостаточная информированность населения о пользе йодированной соли.

Изначально было определено, что использование йодированной соли является основным мероприятием для ликвидации йодного дефицита в республике, т. к. в Беларуси на протяжении ряда лет Мозырьский и Солигорский солевые комбинаты выпускают достаточное для обеспечения потребности количество высококачественной йодированной соли, поступающей в торговую сеть страны. Разработанная государственная стратегия ликвидации йоддефицитных заболеваний включает следующие разделы работы:

- изменение законодательной и нормативной базы;
- изменение качества соли, производимой в Республике Беларусь;
- гигиенический и медицинский мониторинг за эффективностью проводимых мероприятий;
- мероприятия по информированию населения, образовательные семинары для медицинских работников по проблеме йоддефицита.

Важнейшим направлением названной стратегии явилось изменение законодательной и нормативной базы. На первом этапе было разработано и утверждено Постановление Главного государственного санитарного врача № 11 от 21 марта 2000 г. «О проведении профилактики йоддефицитных заболеваний», в котором регламентированы основные аспекты гигиенического мониторинга. Несколько позднее необходимость мероприятий по ликвидации йодной недостаточности была определена Постановлением Совета Министров № 484 от 6 апреля 2001 г. «О предупреждении заболеваний, связанных с дефицитом йода».

Не менее важным разделом государственной стратегии ликвидации йоддефицитных заболеваний стало изменение качества производимой на террито-

рии Республики Беларусь соли. При этом были изменены стандарты по добавлению йода в сторону увеличения, принят стандарт 40 ± 15 мкг/кг соли и предопределено использование при изготовлении соли только стабильного йодата калия. Одновременно были приняты меры по включению в Технические условия изготовления готовой пищевой продукции (хлеба, колбасных изделий, консервов и т. д.) йодированной соли. Все учреждения общественного питания были обязаны в соответствии с постановлением Главного санитарного врача использовать при приготовлении пищи только йодированную соль.

Для контроля эффективности проводимых мероприятий была разработана система гигиенического и медицинского мониторинга.

Медицинскими аспектами программы являются:

- работа по активному выявлению и рациональному лечению заболеваний щитовидной железы;
- разработка и внедрение системы унифицированного учета заболеваний щитовидной железы для динамического наблюдения и принятия необходимых управленческих решений;
- проведение выборочных обследований населения, проживающего в различных регионах Республики Беларусь с проведением анкетирования, осмотра, исследования йодурии и тиреоидного статуса;
- совершенствование программы скрининга врожденного гипотиреоза;
- полное материально-техническое и лекарственное обеспечение соответствующих медицинских учреждений.

Обязательной составляющей работы являлось проведение обучающих семинаров для медицинских работников. Параллельно проводились семинары по обоснованию необходимости мероприятий по ликвидации йодной недостаточности и мониторингу содержания йода в образцах соли для врачей-лечебников и врачей-гигиенистов.

Согласно рекомендациям ВОЗ, критериями эффективности программ йодной профилактики рекомендуется использовать медиану йодурии и удельный вес йодированной соли. Целевым считается уровень медианы йодурии 100–300 мкг/л, при этом количество образцов с концентрацией менее 100 мкг/л не должно превышать 50 %, а с концентрацией менее 50 мкг/л — 20 % соответственно. Удельный вес йодированной соли принято считать нормальным при использовании йодированной соли более чем в 90 % домашних хозяйств.

Таким образом, принятая и широко внедряемая стратегия ликвидации йодного дефицита доказала свою эффективность, однако ЙДЗ составляют значимую проблему системы здравоохранения, требующую дальнейших усилий по ее разрешению.

Литература

Основная

1. Данилова, Л. И. Болезни щитовидной железы и ассоциированные с ними заболевания / Л. И. Данилова. Минск ; Нагасаки, 2005.
2. Дедов, И. И. Алгоритмы диагностики и лечения болезней эндокринной системы / И. И. Дедов. М., 1995. 250 с.
3. Дедов, И. И. Эндокринология : учеб. для студентов медицинских вузов / И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко, В. В. Фадеев. М., 2000.
4. Справочник по клинической эндокринологии / под ред. Е. А. Холодовой. Минск, 2004.

Дополнительная

1. Данн, Д. Практическое руководство по устранению йодной недостаточности : техн. пособие ВОЗ, ЮНИСЕФ и ICCIDD / Д. Данн, Ф. Ван дер Хаар. 1994. № 3.
2. Щитовидная железа. Фундаментальные аспекты / под ред. проф. А. И. Кубарко, проф. S. Yamashita. Минск ; Нагасаки, 1998. 368 с.
3. Дрозд, В. М. Методические основы использования ультразвукового метода определения размеров щитовидной железы у детей / В. М. Дрозд // Мед. новости, 1999. № 8. С. 66–68.
4. ДеМейер Е. М. Борьба с эндемическим зобом / Е. М. ДеМейер, Ф. У. Лоуенстейн, К. Г. Тийи. Женева : ВОЗ, 1981. С. 11–14.

Оглавление

Мотивационная характеристика темы	3
Учебный материал.....	4
Определение (<i>З. В. Забаровская</i>)	4
Причины (<i>З. В. Забаровская</i>)	5
Патогенез (<i>Т. В. Мохорт</i>)	7
Диагностика (<i>Т. В. Мохорт</i>).....	9
Клинические проявления (<i>А. П. Шепелькевич</i>).....	10
Простой нетоксический зоб	11
Узловой нетоксический зоб	13
Гипотиреоз.....	15
Эндемический кретинизм.....	15
Токсическая аденома щитовидной железы	16
Беременность и йоддефицитные заболевания (<i>А. П. Шепелькевич</i>).....	18
Лечение (<i>А. П. Шепелькевич</i>).....	19
Профилактика (<i>А. П. Шепелькевич</i>)	21
Литература	25

Учебное издание

Забаровская Зоя Викторовна
Мохорт Татьяна Вячеславовна
Шепелькевич Алла Петровна

ЗАБОЛЕВАНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, ОБУСЛОВЛЕННЫЕ ДЕФИЦИТОМ ЙОДА

Учебно-методическое пособие

Ответственная за выпуск А. П. Шепелькевич
Редактор А. И. Кизик
Компьютерный набор А. П. Шепелькевич
Компьютерная верстка Н. В. Тишевич

Подписано в печать 26.04.07. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Снегурочка».
Печать офсетная. Гарнитура «Times».
Усл. печ. л. 1,63. Уч.-изд. л. 1.56. Тираж 200 экз. Заказ 518.
Издатель и полиграфическое исполнение –
Белорусский государственный медицинский университет.
ЛИ № 02330/0133420 от 14.10.2004; ЛП № 02330/0131503 от 27.08.2004.
220030, г. Минск, Ленинградская, 6.