

УДК 616.441:664.95

## РОЛЬ ДЕФИЦИТА ЙОДА В ПАТОГЕНЕЗЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул

Шабанова Н.С., Удалов М.О., Вейцман И.А.

*Проблема йододефицитных заболеваний (ЙДЗ) по уровню и масштабам является актуальной во многих странах мира, включая Россию. Недостаток йода в питании населения приводит к целому ряду заболеваний, значительную долю которых составляет патология щитовидной железы, так как он является обязательным структурным компонентом тиреоидных гормонов, которые обеспечивают полноценное развитие и функционирование человеческого организма.*

**Ключевые слова:** йод, дефицит йода, щитовидная железа, йододефицитные заболевания, йодная профилактика.

*The problem of iodine deficiency diseases (IDD) in terms of level and scale is relevant in many countries of the world, including Russia. The lack of iodine in the diet of the population leads to a number of diseases, a significant proportion of which is the pathology of the thyroid gland, as it is an obligatory structural component of the thyroid hormones that ensure the full development and functioning of the human body.*

**Key words:** iodine, iodine deficiency, thyroid gland, iodine deficiency diseases, iodine prevention.

Проблема йододефицитных заболеваний (ЙДЗ) по уровню и масштабам является актуальной во многих странах мира, включая Россию. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), треть населения планеты находится в условиях йодного дефицита, обусловленного недостаточным содержанием йода в окружающей среде (удаленность от моря, горная местность, старые почвы), продуктах питания [1, 2, 9]. Также причинами ЙДЗ являются ятрогении и генная мутация, приводящая к нарушению поступления йода в щитовидную железу. Недостаток йода в питании населения приводит к целому ряду заболеваний, значительную долю которых составляет патология щитовидной железы, так как он является обязательным структурным компонентом тиреоидных гормонов, которые обеспечивают полноценное развитие и функционирование человеческого организма.

Для продукции достаточного количества тиреоидных гормонов необходимо в достаточном количестве поступление в организм экзогенного йода. Суточная же потребность йода в среднем составляет 90–250 мкг/сут [7]. При этом 10–20 мкг микроэлемента теряется ежедневно с фекалиями в виде глюкуроноидов и еще 100–150 мкг – с мочой. Щитовидной железе необходимо 60–75 мкг йода в сутки. В плазме же крови йод пребывает в форме йодид-аниона, который свободно фильтруется в почечных клубочках, но затем в канальцах нефронов реадсорбируется 60–70% аниона, поступая обратно в кровь и межклеточное пространство.

Поскольку концентрация йодида в плазме крови низкая, для накопления достаточных ко-

личеств микроэлемента в тиреоцитах запускается процесс биохимических реакций. Суть заключается в том, что на мембране тиреоцитов экспрессируется транспортный белок Na<sup>+</sup>I<sup>-</sup>KT, с помощью которого внутрь клетки одновременно переносятся два аниона Na и один анион I (перенос против электрохимического градиента). Для дальнейшего внедрения синтезируется тиреоглобулин (ТГ). В присутствии пероксидазы щитовидной железы (ТПО) H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> окисляет йодид и способствует его присоединению к тирозиновым остаткам ТГ, образуя монодтирозин (МИТ) и дийодтирозин (ДИТ). ТПО также катализирует связывание друг с другом двух или одной молекулы ДИТ и одной молекулы МИТ, что приводит к продукции Т4 или Т3 соответственно. Эти гормоны остаются частью ТГ и поступают в коллоид, где и хранятся. При необходимости часть коллоида захватывается тиреоцитами путем пиноцитоза, в результате чего формируются фаголизосомы. Под действием специфических протеаз попавший в эти фаголизосомы ТГ лизируется, Т4, Т3, МИТ и ДИТ из его состава высвобождаются и внутри остатка фаголизосомы переносятся к базальной мембране тиреоцита. Здесь Т4 и Т3 высвобождаются в окружающие фолликул капилляры, а МИТ и ДИТ дейодируются (с помощью йодтирозингалогеназы). Полученный тирозин и йод используются повторно для синтеза и йодирования ТГ. Все вышеизложенные этапы стимулируются ТТГ, который секретруется в гипофизе [5].

Также есть обратная зависимость между количеством органических соединений йода в тканях железы и скорости продукции тире-

оидных гормонов. Саморегуляция активности железы позволяет удерживать скорость продукции этих гормонов на относительно постоянном уровне вне зависимости от флюктуаций в поступлении йода в организм. Внутри самой железы саморегуляция направлена на поддержание этого пула на постоянном уровне; такая стабильность достигается за счет того, что в тканях железы обычно есть значительный запас готовых гормонов, используемых при нарушении процесса их синтеза. Внешняя же регуляция, ось гипоталамус – гипофиз – щитовидная железа, реагирует на доступность готовых тиреоидных гормонов на периферии [5].

Биосинтез тиреоидных гормонов в щитовидной железе регулируется тиреотропным гормоном гипофиза по механизму отрицательной обратной связи. Чем выше количества тиреоидных гормонов в крови, тем меньше гипофиз вырабатывает тиреотропного гормона, тем самым снижает активность щитовидной железы к синтезу тиреоидных гормонов. При дефиците йода количество тиреоидных гормонов снижается, на что гипофиз отвечает повышением тиреотропного гормона для активации щитовидной железы и усилению синтеза тиреоидных гормонов. Следовательно, рецепторы улавливают снижения концентрации  $T_4$  в крови, но к активации синтеза ТТГ приводит снижение  $T_3$ , после чего под действием ТТГ активируется продукция  $Na^+I$ -КТ, ТГ и ТПО, ускоряется синтез йодированных гормонов.

Под воздействием длительной стимуляции большими дозами тиреотропного гормона, вследствие чего увеличивается среднее время функционирования каждой молекулы-переносчика в мембранах тиреоцитов и активирует процесс встраивания синтезированных *de novo* молекул  $Na^+I$ -КТ в клеточные мембраны – щитовидная железа разрастается, что увеличивает ее способности захватывать дефицитный йод из кровотока и производство тиреоидных гормонов.

Тиреоидные гормоны регулируют метаболические процессы во всех клетках организма, поэтому нарушение их синтеза может привести как к дистрофии, так и к ожирению, а у детей может служить причиной отставания в физическом и умственном развитии. В тяжелых случаях без лечения больного ждет мучительная смерть [1, 4, 5].

Итак, первое и основное нарушение – дефект гена, кодирующего продукцию  $Na^+I$ -КТ, развивается тяжелый наследственный гипотиреоз с выраженной гиперплазией щитовидной железы (зобом). Для его лечения требуется введение в организм больного больших количеств неорганического йода.

Второе из немаловажных, это нарушения встраивания  $Na^+I$ -КТ в мембрану тиреоцитов

вследствие нарушения белка пендрина. Показано, что пендрин локализован в апикальных мембранах тиреоцитов и катализирует как захват йодида, так и перенос йодированных органических соединений через апикальные мембраны тиреоцитов в просвет фолликулов. Данное нарушение вызывает синдром Пендрета – наследственное заболевание, характеризующееся нейросенсорной тугоухостью и относительно слабовыраженным нарушением синтеза тиреоидных гормонов.

Помимо причин, представленных выше, выделяют еще экзогенные и эндогенные вещества, способные угнетать секрецию тиреотропного гормона: тиреоидные аналоги; допамин и его аналоги (агонисты допаминовых рецепторов); соматостатин и его аналоги; добутамин; глюкокортикоиды (только острый, преходящий эффект при больших дозировках); интерлейкины -1 $\alpha$  и -6; фактор некроза опухоли- $\alpha$ ; бексаротен (агонист ретиноидного X-рецептора); фенитоин; тиростимулин (прямой агонист рецепторов ТТГ) – гетеродимер, синтезируется в коре надпочечников и плаценте, очень высокое сродство с рецепторами тиреотропина (опыт показал, что тиростимулин приводит к увеличению концентрации тиреоидных гормонов и понижению продукции ТТГ) [4, 5].

Из вышеизложенного можно сделать вывод, что дефицит йода приводит к развитию таких заболеваний щитовидной железы, как эндемический диффузный и узловой зоб, умственная и физическая отсталость детей, кретинизм, невынашивание беременности; существенному увеличению риска радиационно-индуцированного рака ЩЖ в случае ядерных катастроф. По данным официальной статистики (форма №12 Росстат) на 1 января 2016 г., более 50% субъектов Российской Федерации являются йододефицитными, более 60% населения проживает в регионах с природно-обусловленным дефицитом этого микроэлемента в умеренной и/или легкой степени выраженности. В РФ число лиц с заболеваниями ЩЖ, подавляющее большинство которых возникло вследствие ЙД, достигло 3 035 753 человек, из них 235 226 – дети в возрасте от 0 до 14 лет, 133 580 – подростки 15–17 лет, 2 666 947 – взрослые (таблица 1) [1, 6].

Стоит особо отметить, что 703 062 составили пациенты, страдающие эндемическим зобом, связанным с йодной недостаточностью, и 1 028 830 – пациенты с другими формами нетоксического зоба.

Все мероприятия по профилактике ЙДЗ основаны на нормах физиологического потребления йода [7, 8]. Заболевания, связанные с ЙД, полностью предотвратимы только при проведении популяционной профилактики йодированной солью (использование ее в питании,

в том числе в пищевой промышленности, в первую очередь – в хлебопечении). Также должна проводиться индивидуальная и групповая профилактика физиологическими дозами йода. Назначение фармакологических препаратов, содержащих строго фиксированную дозу йодида калия, позволяет эффективно восполнять возросшие потребности организма в этом микроэлементе (например, Йодомарин®100 или Йодомарин®200). Адекватная йодная профи-

лактика во время беременности и в период грудного вскармливания позволяет существенно снизить риск развития состояний, ассоциированных с дефицитом йода, в том числе уменьшить заболеваемость йододефицитными тиреопатиями, ликвидировать эндемический кретинизм, улучшить интеллектуальные способности детей и в перспективе повлиять на социальное развитие населения в целом.

Таблица 1

Спектр йододефицитной патологии (ВОЗ, 2007)

Внутриутробный период	Аборты Мертворождение Врожденные аномалии Повышение перинатальной и детской смертности Эндемический кретинизм (умственная отсталость, глухонмота, косоглазие, гипотиреоз, карликовость) Психомоторные нарушения
Новорожденные	Неонатальный гипотиреоз Замедление умственного развития Повышение поглощения радиоактивного йода при ядерных катастрофах
Дети и подростки	Зоб (Субклинический) гипо- и гипертиреоз Нарушение умственного и физического развития Повышение поглощения радиоактивного йода при ядерных катастрофах
Взрослые	Зоб и его осложнения Гипотиреоз Спонтанный гипертиреоз пожилых Йодиндуцированный тиреотоксикоз Когнитивные нарушения Повышение поглощения радиоактивного йода при ядерных катастрофах

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы:

1. Трошина Е.А., Платонова Н.М., Абдулхабирова Ф.М., Герасимов Г.А. *Йододефицитные заболевания в Российской Федерации. Время принятия решений* / Под ред. Дедова И.И., Мельниченко Г.А. М.: Конти-Принт; 2012.
2. World Health Organization, UNICEF, International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders. *Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination: a guide for programme managers*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2007.
3. Chi HC, Chen C-Y, Tsai M-M, et al. Molecular functions of thyroid hormones and their clinical significance in liver-related diseases. *BioMed Res Int*. 2013;2013:1-16. doi: 10.1155/2013/601361
4. Zimmermann M. Iodine deficiency and excess in children: Worldwide status in 2013. *Endocr Pract*. 2013;19(5):839-846. doi: 10.4158/ep13180.ra
5. Платонова Н.М. *Йододефицитные заболевания (профилактика, диагностика, лечение и мо-*

*иторинг)*: Автореф. дис. докт. мед. наук. М.; 2010.

6. Трошина Е.А., Платонова Н.М., Панфилова Е.А., Панфилов К.О. Аналитический обзор по результатам мониторинга основных эпидемиологических характеристик йододефицитных заболеваний у населения Российской Федерации за период 2009–2015 гг. *Проблемы эндокринологии*. 2018; 64(1):21-37. doi: 10.14341/probl9308
7. МР 2.3.1.2432-08 «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации». Утверждены Главным государственным санитарным врачом РФ 18.12.08.
8. Кукес В.Г., Стародубцев А.К., Блинков И.Л., Журавлева М.В., Цой А.Н., Архипов В.В., Архипова Д.Е., Сидоренкова Н.Б. и др. *Клиническая фармакология и фармакотерапия*. Москва, 2003. 632 с.
9. Куликов В.П. Трехмерная модель здоровья. Сангивность и пативность. *Валеология*. 2000;1: 15-21.