

Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский
университет имени И.П. Павлова»
Министерства Здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

СОБОЛЕВА

Дарья Евгеньевна

**ЙОДНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ
И ПРОФИЛАКТИКА ЙОДОДЕФИЦИТНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
В РАЗЛИЧНЫХ ГРУППАХ ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ
САНКТ-ПЕТЕРБУРГА**

14.01.02 – Эндокринология

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель
Шляхто Евгений Владимирович
доктор медицинских наук,
профессор, академик РАН

Санкт-Петербург – 2017

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	5
 Глава 1 ЙОДОДЕФИЦИТНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ.	
ОБЗОР ЛИТЕРАТУРНЫХ ДАННЫХ	12
1.1 Общая характеристика йододефицитных заболеваний	12
1.2 Современное состояние проблемы йододефицитных заболеваний ...	13
1.3 Методы оценки профилактики йододефицитных заболеваний.....	17
1.3.1 Концентрация йода в моче, как критерий дефицита йода.....	17
1.3.2 Распространенность зоба, как критерий дефицита йода	20
1.3.3 Концентрация тиреотропного гормона, как критерий дефицита йода	22
1.3.4 Концентрация тиреоглобулина, как критерий дефицита йода....	24
1.3.5 Опросники, как метод оценки проводимой профилактики йододефицитных заболеваний среди населения	24
1.4 Методы профилактики йододефицитных заболеваний	26
1.5 Последствия недостатка йода	
в разных группах взрослого населения	29
1.5.1 Последствия недостатка йода в репродуктивном возрасте	29
1.5.2 Последствия недостатка йода в старшем возрасте.....	31
1.5.3 Последствия недостатка йода в течение беременности.....	32
 Глава 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	
2.1 Общая характеристика обследованных и дизайн исследования	35
2.2 Клинические методы исследования.....	36
2.2.1 Пальпация щитовидной железы	36
2.2.2 Анкетирование участников исследования	37
2.3 Лабораторные методы исследования.....	39
2.3.1 Биохимические методы исследования.....	39
2.3.1.1 Определение концентрации йода в моче (йодурии)	39

2.3.2 Гормональные методы исследования	39
2.4 Инструментальные методы исследования	40
2.4.1 Ультразвуковое исследование щитовидной железы	40
2.4.2 Тонкоигольная аспирационная биопсия щитовидной железы.....	40
2.5 Ретроспективный анализ данных новорожденных с гипертиреотропиемией, родившихся в Санкт-Петербурге в 2013-2014 гг.....	41
2.6 Статистическая обработка данных	42
Глава 3 РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	43
3.1 Результаты обследования взрослого населения	43
3.1.1 Показатели йодурии	43
3.1.2 Данные лабораторных и инструментальных исследований щитовидной железы.....	49
3.1.3 Характер питания, употребление продуктов, богатых йодом, использование йодированной соли в пищу, а также применение препаратов йода.....	53
3.1.4 Анализ факторов, влияющих на использование йодированной соли в пищу.....	59
3.2 Результаты обследования беременных женщин.....	62
3.2.1 Показатели йодурии	62
3.2.2 Данные пальпаторного исследования щитовидной железы.....	63
3.2.3 Использование йодированной соли и препаратов йода.....	64
3.2.4 Йодное обеспечение у беременных женщин с аутоиммунным тиреоидитом	70
3.2.5 Анализ факторов, влияющих на использование йодированной соли в пищу и применение препаратов йода....	72
3.3 Результаты ретроспективного анализа распространенности гипертиреотропиемии новорожденных, родившихся в Санкт-Петербурге в 2013-2014 гг.....	76

Глава 4 ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ	78
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	96
ВЫВОДЫ	97
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	98
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	99
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	100
ПРИЛОЖЕНИЯ	119
Приложение А (справочное). Бланк опросника по питанию для взрослого населения (за исключением беременных женщин).....	119
Приложение Б (справочное). Бланк опросника по питанию для беременных женщин.....	120
Приложение В (справочное). Бланк опросника по социальному положению для всех участников исследования.....	121

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность и степень разработанности темы исследования

По данным Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) более 2 млрд жителей нашей планеты проживают на территориях, обедненных содержанием йода [60, 61, 98, 102]. При этом у 740 млн человек имеется эндемический зоб, что составляет 13% от общей популяции, а 43 млн страдают умственной отсталостью, являющейся следствием йодной недостаточности [2, 15, 60, 61]. В Российской Федерации (РФ) не существует территорий, население которых не подвергалось бы риску развития йододефицитных заболеваний (ЙДЗ) [10, 15], которые формируются в результате дефицита йода в питании и могут быть предотвращены при нормальном потреблении йода [2, 3, 15, 60, 61, 97, 98, 178].

Известно, что для нормального синтеза тиреоидных гормонов необходимо адекватное поступление йода [3, 11, 15, 35, 60, 61]. Соответственно, проявления йододефицита (ЙД) являются последствиями недостаточности гормонов щитовидной железы (ЩЖ). Их спектр широк и зависит от того, в каком периоде жизни имеется воздействие недостатка йода на организм и от степени тяжести недостатка йода [2, 3, 15, 35, 60, 61, 98, 102, 169, 180, 182].

Йододефицитные заболевания – единственная причина поражения головного мозга и нарушения психического развития, которую, по данным мировой статистики, можно предупредить [3, 10, 15, 60, 61, 102, 124, 169, 178]. Существует два вида профилактики ЙДЗ – массовая (популяционная) и индивидуальная (групповая). Основной метод массовой (популяционной) профилактики ЙДЗ - использование в питании йодированной соли (ЙС) [3, 10, 15, 60, 61, 178]. Основной метод индивидуальной (групповой) профилактики — восполнение дефицита йода с помощью лекарственных препаратов калия йодида [3, 10, 60, 61, 178]. Массовая профилактика должна проводиться среди всех популяционных групп. Индивидуальная профилактика ориентирована на те

группы населения, для которых дефицит йода наиболее опасен. В группы повышенного риска развития йодного дефицита, по определению ВОЗ, входят беременные и кормящие женщины, дети до 3-х лет, а также подростки и женщины репродуктивного возраста [60, 61, 97, 98]. Ежедневная доза йода, необходимая для различных возрастных групп составляет: 50 мкг для детей от 0 до 6 лет, 120 мкг для детей от 6 до 12 лет, 150 мкг для детей от 12 лет и взрослых, 250 мкг для беременных и кормящих женщин [3, 60, 61, 87, 102, 179].

Экспертная группа ВОЗ и Детского фонда Организации Объединенных Наций (ЮНИСЕФ), а также Международного совета по контролю за ЙДЗ (МСКЙДЗ) рекомендует проведение регулярного мониторинга за профилактическими мероприятиями ЙДЗ [60, 61, 97, 98, 144]. Чтобы судить об исходной тяжести дефицита йода, необходимо иметь, как минимум, два параметра. Это распространенность зоба в популяции среди школьников и медиана йодурии (МЙУ), рассчитанная по концентрации йода в моче [15, 43, 60, 61]. В том случае, если в регионе уже проводятся мероприятия по йодной профилактике, для оценки их эффективности достаточно оценки уровня экскреции йода с мочой и учета количества семей, использующих в питании ЙС [15, 60]. Методы массовой профилактики эффективны, если более 90% участников используют ЙС в домашних условиях [15, 60, 61, 102]. Рекомендованными ВОЗ группами для проведения исследований являются школьники 6-12 лет, а также представители групп риска [60, 61, 97, 98]. Считается, что МЙУ школьников отражает йодное обеспечение всего населения, проживающего на данной территории [10, 15, 60, 61, 97, 102]. Однако ряд исследований демонстрирует, что йодное обеспечение данной популяционной группы может быть отлично от данного показателя в других возрастных группах [54, 84, 86, 91, 96, 103, 119, 143, 161, 180].

В отличие от ряда стран, в которых была введена всеобщая (обязательная) модель йодирования соли, в РФ существует добровольная модель использования ЙС населением [10, 15, 16, 29, 34, 44, 45, 60, 119, 124, 181]. До настоящего времени профилактические мероприятия в РФ не носят постоянного

и систематического характера, не охватывают все население, а средства для профилактики нередко не соответствуют международным рекомендациям [10, 15, 44]. Согласно данным эпидемиологических исследований, проведенных в 2000-2006 гг. сотрудниками ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России в 22 регионах России (за исключением г. Санкт-Петербург), во всех обследованных субъектах РФ йодное обеспечение населения не соответствовало нормальному уровню, а ЙС в питании употребляли менее 30% населения [10, 15]. В исследованиях, проведенных в Санкт-Петербурге в 2010 г. и 2012 г., оценивалось йодное обеспечение только у детей младшего школьного возраста [14, 25]. В то время как оценка йодного обеспечения взрослого населения Санкт-Петербурга, в том числе беременных женщин, не выполнялась.

Оценка степени йодного обеспечения в разных возрастных группах в настоящее время является чрезвычайно актуальной задачей эндокринологии, так как позволяет оценить результаты проводимых профилактических мероприятий.

Цель исследования

Изучить основные показатели йодного обеспечения в различных группах взрослого населения на фоне профилактических мероприятий йододефицитных заболеваний в Санкт-Петербурге.

Задачи исследования

1. Оценить показатели йодного обеспечения в различных группах взрослого населения, включая беременных женщин.
2. Определить распространенность гипертиреотропинемии новорожденных в Санкт-Петербурге в период с 2013 по 2014 год.
3. Оценить адекватность профилактических мероприятий йододефицитных заболеваний у взрослого населения Санкт-Петербурга.

4. Определить влияние характера питания, бытовых условий, образования, семейного и материального положения на приверженность методам профилактики йододефицитных заболеваний взрослого населения Санкт-Петербурга.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Взрослое население Санкт-Петербурга (от 18 до 77 лет) имело различное обеспечение йодом. Дефицит йода легкой степени тяжести характерен для мужчин и женщин в возрасте 25-44 лет и женщин в возрасте 18-24 лет. Беременные женщины, включенные в исследование, имели недостаточное потребление йода. Распространенность транзиторной гипертиреотропинемии новорожденных в Санкт-Петербурге составила 6,9% и соответствовала легкой степени тяжести йодного дефицита у населения.

2. Наличие йодного дефицита легкой степени тяжести свидетельствовало о неадекватной популяционной и групповой (индивидуальной) профилактике йододефицитных заболеваний, проводимой в Санкт-Петербурге. Только половина населения, включая беременных женщин, использовали в пищу йодированную соль. Нормальное йодное обеспечение у беременных может быть достигнуто ранним началом профилактики и приемом препаратов калия йодида в дозе 200 мкг/сут и более, в том числе в сочетании с йодированной солью.

Научная новизна исследования

Впервые в Санкт-Петербурге выполнено исследование по оценке йодного обеспечения и адекватности методов профилактики йододефицитных заболеваний среди различных групп взрослого населения, в том числе среди групп риска – беременных женщин и женщин репродуктивного возраста.

Впервые в Санкт-Петербурге получены данные о степени йодного обеспечения в различных группах взрослого населения. Для женщин репродуктивного возраста (18-44 лет), включая беременных, и мужчин в возрасте 25-44 лет характерен дефицит йода легкой степени тяжести.

Установлено, что проводимые методы профилактики йододефицитных заболеваний среди взрослого населения недостаточны. Для обеспечения адекватной профилактики йододефицитных заболеваний у беременных женщин необходимо инициировать назначение препаратов йода при планировании беременности и/или в I триместре гестации.

Практическая значимость работы

Результаты проведенного исследования показали необходимость улучшения информированности населения о причинах йододефицитных заболеваний, их последствиях и методах профилактики.

Для профилактики йододефицитных заболеваний необходимо придерживаться рекомендаций ВОЗ. Все жители Санкт-Петербурга должны использовать в пищу йодированную соль. Меры профилактики йододефицита особенно актуальны для мужчин 25-44 лет и женщин репродуктивного возраста (18-44 лет).

При планировании беременности необходимо назначение препаратов йода в дозах, рекомендованных ВОЗ для беременных.

Методология и методы исследования

В работе использованы клинические, лабораторные, инструментальные, статистические методы исследования.

Степень достоверности результатов

Высокая достоверность исследования обеспечивается достаточным числом обследованных (n=542), использованием комплекса современных методов исследования и статистической обработки данных в соответствии с поставленными целью и задачами.

Апробация результатов исследования

Материалы и основные положения научной работы доложены и обсуждены на XVII Всероссийской медико-биологической научной конференции молодых ученых (с международным участием) «Фундаментальная наука и клиническая медицина – человек и его здоровье» (Санкт-Петербург, 2014); 9-ой Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения» (Санкт-Петербург, 2014); 38th Annual Meeting of the European Thyroid Association (Spain, 2014); Всероссийской конференции с международным участием «Командный подход в современной эндокринологии» (Санкт-Петербург, 2016); IX Междисциплинарной конференции с международным участием по акушерству, перинатологии, неонатологии «Здоровая женщина – здоровый новорожденный» (Санкт-Петербург, 2016), III Всероссийском эндокринологическом конгрессе с международным участием «Инновационные технологии в эндокринологии» (Москва, 2017).

Внедрение результатов исследования

Результаты исследования внедрены в практическую работу и учебный процесс на кафедре терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии и функциональной диагностики с клиникой федерального государственного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства Здравоохранения России (ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России), в диагностический и лечебный процесс эндокринологического отделения клиники научно-исследовательского института сердечно-сосудистых заболеваний клиники научно-клинического исследовательского центра и поликлиники с консультативно-диагностическим центром ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 13 печатных работ, в том числе 4 статьи в журналах, рекомендованных Высшей Аттестационной Комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации, 9 тезисов, из них 7 в отечественных и два в зарубежных сборниках трудов научных конференций.

Личный вклад автора в исследование

Автором самостоятельно определены цели и задачи, проанализирована литература по теме диссертации, разработаны анкеты исследования, информированное согласие, самостоятельно выполнено клиническое обследование. Проведены статистическая обработка полученных данных и анализ результатов исследования, подготовлены научные публикации и выступления, отражающие результаты исследования.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 121 странице машинописного текста, состоит из введения, трех глав собственных результатов, обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа иллюстрирована 20 рисунками и 13 таблицами. Указатель литературы включает 183 источника (49 отечественных и 134 иностранных).

Глава 1

ЙОДОДЕФИЦИТНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРНЫХ ДАННЫХ

1.1 Общая характеристика йододефицитных заболеваний

Йод является жизненно-важным микроэлементом, который человек получает только извне: с продуктами питания, лекарственными препаратами, рентгеноконтрастными веществами [11, 180, 181]. Единственным органом, синтезирующим соединения, содержащие йод, является щитовидная железа (ЩЖ) [2, 3, 60, 60, 97]. Для нормального синтеза тиреоидных гормонов необходимо адекватное поступление йода [3, 11, 60, 61, 97], так как в условиях его дефицита развивается недостаток гормонов ЩЖ [60, 61, 97, 102, 178, 180, 182].

Термин «йододефицитные заболевания», предложенный Б.С. Хетцелом в начале 80-х годов прошлого столетия [78], включает все патологические состояния, развивающиеся в популяции в результате дефицита йода в питании, которые могут быть предотвращены достаточным потреблением йода [2, 3, 15, 60, 61, 97, 98, 178]. Проявления ЙДЗ многообразны: для внутриутробного периода – это аборт, мертворождения, врожденные аномалии, повышение перинатальной и детской смертности, неврологический кретинизм (умственная отсталость, глухонмота, косоглазие), микседематозный кретинизм (умственная отсталость, гипотиреоз, карликовость), психомоторные нарушения; для новорожденных – неонатальный гипотиреоз; для детей и подростков – нарушения умственного и физического развития; для взрослых – зоб, повышенный риск развития тиреотоксикоза; для всех возрастов – зоб, гипотиреоз, нарушения когнитивной функции, повышение поглощения радиоактивного йода при ядерных катастрофах [60, 61, 98, 102, 169]. Спектр ЙДЗ зависит в основном от двух факторов: во-первых, от того, в каком периоде жизни на человека воздействует дефицит йода и, во-вторых, от степени тяжести недостатка йода [15, 60, 61, 98, 97]. Существует 3 степени тяжести йодного дефицита – легкая, средняя и тяжелая, для

определения которых используется МЙУ обследуемой группы, встречаемость зоба среди школьников и распространенность гипертиреотропинемии новорожденных [60, 61, 97, 98, 102, 169]. Согласно рекомендациям ВОЗ, медиана йодурии для всех возрастных групп (дети от 6 лет), кроме беременных женщин, менее 20 мкг/л показывает тяжелый ЙД, 20-49 мкг/л – дефицит йода средней степени тяжести, 50-99 мкг/л – легкий ЙД, 100-299 мкг/л – нормальное йодное обеспечение, более 300 мкг/л – более, чем адекватное потребление йода [60, 61, 97, 98, 102, 169]. Медиана йодурии беременных женщин ниже 150 мкг/л отражает дефицит йода, 150-249 мкг/л – адекватное потребление йода, 250-499 мкг/л – более, чем адекватное потребление йода, более 500 мкг/л – чрезмерное потребление йода [60, 102, 169]. Частота выявления зоба у школьников 5-19% отражает легкий ЙД, 20-29,9% – дефицит йода средней степени, 30% и более – ЙД тяжелой степени [60, 61, 97, 98, 102]. Распространенность гипертиреотропинемии новорожденных в регионе легкого ЙД может достигать 3-19,9%, а частота 20-39,9% и более 40% отражает дефицит йода средней и тяжелой степени, соответственно [97, 98].

В разных возрастных группах, а также у беременных женщин, считается, что чем выраженнее степень дефицита йода, тем тяжелее последствия ЙДЗ [3, 15, 60, 61, 98 179]. Наиболее неблагоприятные последствия ЙДЗ наблюдаются в группе беременных и кормящих женщин, а также детей раннего возраста (0-3 лет), которые составляют основные группы риска развития йододефицитных состояний [2, 3, 15, 60, 61, 97, 98, 182]. Вместе с тем существуют дополнительные группы риска, к которым относятся женщины репродуктивного возраста, подростки и работники атомных электростанций [15, 60, 61, 97, 98, 182].

1.2 Современное состояние проблемы йододефицитных заболеваний

В настоящее время, по данным ВОЗ, более двух млрд жителей нашей планеты проживают на территориях с низким содержанием йода, у 740 млн

человек (13% от общей популяции) имеется эндемический зоб, а 43 млн страдают умственной отсталостью, развившейся в результате йодной недостаточности [60, 61, 98, 102]. Около 50% населения континентальной Европы имеет легкий дефицит йода [5, 6, 7, 37, 46], в РФ недостаток йода испытывают 10-15% городского и 13-35% сельского населения [15]. Усилиями ведущих международных организаций по борьбе с ЙДЗ в течение последних 30 лет, особенно за прошедшую декаду, достигнуты значительные успехи в профилактике йодного дефицита. Так, количество йододефицитных стран в мире снизилось с 54 (2003 г.) до 47 (2007 г.) и достигло 32 к 2011 г. [124, 182].

Хорошо известно, что оценку йодного обеспечения населения необходимо проводить в популяции детей в возрасте 6-12 лет [60, 61, 97, 98]. Считается, что показатели МЙУ в этой группе отражают обеспечение йодом всего проживающего на данной территории населения [10, 15, 60, 61, 97, 102, 180]. Несмотря на то, что 44% школьников 6-12 лет в странах Европы (Великобритания, Италия, Испания) имеют недостаточное потребление йода [70, 76, 112, 115, 116, 123, 138, 139, 158], глобальная распространенность йодного дефицита в допубертатном возрасте снизилась с 36,5% (285 млн в 2003 г.) до 31,5% (266 млн в 2007 г.) и достигла 29,8% (241 млн в 2011 г.). Улучшение данного показателя у части населения Европы, восточного региона Средиземного моря, Юго-Восточной Азии и западной части Тихого океана, связано в основном с улучшением контроля и укреплением программ по йодированию соли [59, 160].

В настоящее время РФ является территорией легкого ЙД [10, 15] и занимает 3 место (после Эфиопии и Судана) по распространенности дефицита йода среди школьников 6-12 лет (более 5 млн детей имеют недостаток йода различной степени) [59]. По данным исследований, проведенных в РФ сотрудниками ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России в 2000-2006 гг., более половины школьников имели недостаток йода в питании, а часть из них находилась в тяжелом ЙД [15]. Исследование, проведенное в Санкт-Петербурге в 2012 г. показало, что, несмотря на обязательное использование ЙС в питании школьников в школах, 66,0% детей имели дефицит йода разной степени тяжести [14].

В различных государствах имеются две основные модели использования ЙС: всеобщая (обязательная) и добровольная [3, 10, 15, 29, 34, 61, 119, 181]. В РФ существует добровольная модель использования ЙС населением [10, 15]. Однако в связи с ее недостаточной эффективностью в 2013 г. в Государственную Думу был внесен закон № 410102-6 «Об йодировании пищевой поваренной соли в РФ», который в 2014 г. был отозван, в связи с отзывом субъектом права законодательной инициативы [21]. Так как до настоящего времени профилактические мероприятия в РФ не носят постоянного и систематического характера, не охватывают все население, а средства для профилактики нередко не соответствуют международным рекомендациям, отсутствие программы по обязательному использованию ЙС в РФ является одной из главных причин широкой распространенности йодного дефицита среди населения России [10, 15].

Еще одним важным показателем оценки йодного обеспечения населения является определение МЙУ беременных женщин. Нормы показателей МЙУ данной группы отличаются от общей популяции, так как потребность в йоде во время гестации выше [2, 3, 15, 60, 61, 102, 169, 179, 180, 181]. Обеспеченность йодом в течение гестации является важным фактором, оказывающим влияние на развитие и формирование психоневрологических функций ребенка и анатомо-физиологические особенности ЩЖ матери [52, 55, 60, 61, 68, 72, 74, 109, 110, 136, 154, 158, 169, 176, 180]. Употребление адекватного количества йода беременными женщинами относится к методу индивидуальной/групповой профилактики ЙДЗ [2, 3, 15, 60, 61, 102]. Исследователи Австралии, Норвегии, Канады сообщали, что менее половины беременных женщин принимали препараты йода, что отразилось на уровне МЙУ в данных регионах [63, 108, 146]. В рамках проекта «Тиромобиль», осуществленного в 2003-2005 гг., при обследовании более 900 беременных женщин, проживающих в различных регионах РФ, было установлено наличие ЙД у обследуемых. Помимо этого выявлено, что препараты йода принимали от 11% до 61,7% беременных женщин, в зависимости от региона РФ [15]. Необходимо отметить, что в данный проект не включали

г. Санкт-Петербург. В связи с чем данные об обеспечении йодом беременных женщин Санкт-Петербурга отсутствуют.

Также следует отметить, что обеспечение йодом школьников не всегда соответствует йодной обеспеченности беременных женщин, проживающих на этой же территории. Так, по данным исследований, проведенных в Италии (1999 г.), в Швейцарии (1999 г.) и в Таиланде (2007-2008 гг.), было установлено, что МЙУ школьников отражала нормальное йодное обеспечение, хотя МЙУ беременных женщин соответствовала недостаточному потреблению йода [96, 96, 143].

Следует подчеркнуть, что исследования по определению МЙУ у взрослых немногочисленны и их результаты противоречивы [54, 106, 119, 167]. Исследования йодного обеспечения школьников и лиц старшего возраста по уровню МЙУ демонстрируют отличия данного показателя [84, 86, 119]. Так, по результатам исследования, проведенного в Бельгии в 2010-2011 гг., школьники имели нормальное йодное обеспечение, в то же время их матери, имели дефицит йода легкой степени [84]. В американском крупномасштабном исследовании 1988-1994 гг. NHANES III (National Health and Nutrition Examination Survey), где оценивалось йодное обеспечение во всех возрастных группах населения (6-74 лет), школьники в возрасте 6-11 лет имели избыточное потребление йода (МЙУ – 237 мкг/л), а лица в возрасте от 12 до 74 лет – нормальное йодное обеспечение (МЙУ варьировала от 117 мкг/л до 180 мкг/л) [119]. Среди женщин в возрасте 15-44 лет, проживающих в разных регионах Соединенных Штатов Америки (США), были обнаружены возрастные различия МЙУ. Так, женщины в возрасте 25-29 лет, проживающие в Северо-Восточном регионе имели МЙУ, соответствующую легкому дефициту йода (МЙУ – 89,3 мкг/л). В то время как в остальных возрастных группах данный показатель был в пределах нормальных значений. Вместе с тем, у женщин, проживающих в Западном регионе США, дефицит йода легкой степени был обнаружен в возрастных группах 25-29 лет, 30-34 лет и 35-39 лет (МЙУ – 95,0, 93,5, 65,4 мкг/л, соответственно) [91, 119].

1.3 Методы оценки профилактики йододефицитных заболеваний

К методам оценки профилактики йододефицитных заболеваний относятся показатели йодного обеспечения и учет семей, использующих в пищу ЙС [60, 61, 97]. Показатели йодного обеспечения населения включают: определение концентрации йода в моче, встречаемости зоба у школьников, распространенности повышенного уровня тиреотропного гормона (ТТГ) новорожденных и концентрации тиреоглобулина в сыворотке крови [3, 60, 61, 97, 98, 102, 162, 178, 180, 181]. Количество семей, следующих методам профилактики ЙДЗ может учитываться с помощью анкетирования населения и/или с использованием методов определения йода в соли, которую употребляют в пищу участники исследования [15, 60, 61, 87, 97].

1.3.1 Концентрация йода в моче, как критерий дефицита йода

Около 80-90% йода выводится через почки с мочой [9, 10, 33, 39, 43, 45, 51, 52, 63, 114, 167]. Согласно рекомендациям ВОЗ, самым распространенным методом, использующимся для оценки йодного обеспечения населения, является определение концентрации йода в моче [60, 61, 87, 97, 98, 102, 169]. Показатель ЙУ является высокочувствительным, быстро реагирует на изменения в уровне потребления йода и поэтому имеет важное значение не только для оценки эпидемиологической ситуации, но и для осуществления контроля программ профилактики ЙДЗ [15, 60, 61, 97, 102]. ЙУ может быть выражена в виде концентрации (мкг/л), по отношению к экскреции креатинина (мкг йода на грамм креатинина) или в виде суточной 24-часовой экскреции (мкг\сут) [180]. Долгое время в основе метода оценки ЙУ лежало соотношение концентрации йода к креатинину мочи, однако по мнению ряда экспертов устанавливать связь между йодурией и креатинином достаточно обременительно, дорого [15, 61,

98, 102] и не надежно, особенно при низком потреблении белка с пищей [61, 121]. В связи с этим, соотношение йода к креатинину мочи в настоящее время практически не используется. Концентрация йода в разовой порции мочи коррелирует с уровнем йода в суточной моче и отражает поступление йода в организм непосредственно на момент исследования [15]. Известно, что значение экскреции йода изменяется не только ежедневно, но и в течение суток и зависит от гендерной принадлежности, возраста, физической активности [15, 60, 61], в связи с чем рекомендуется использовать ЙУ как эпидемиологический показатель йодного обеспечения конкретной группы людей, а не одного человека [3, 15, 61, 61, 97, 98, 102, 180], с последующим расчетом МЙУ [15, 60, 61].

По уровню МЙУ можно судить о степени тяжести ЙД в конкретной когорте населения [60, 61, 97, 98, 102]. Значение МЙУ для всех возрастных групп, включая детей от 6 лет и старше, менее 20 мкг/л свидетельствует о ЙД тяжелой степени, значение 20-49 мкг/л – о дефиците йода средней степени, показатель 50-99 мкг/л – о легкой степени ЙД, значения от 100 до 199 мкг/л принимают за нормальное йодное обеспечение, более 200 мкг/л – за более, чем адекватное потребление йода [60, 61, 97, 98, 102, 169]. В особую группу выделены беременные женщины, для которых рассчитываются свои значения МЙУ. Для данной популяции значение МЙУ ниже 150 мкг/л принимают за недостаток йода, значение 150-249 мкг/л – за адекватное потребление йода, значение 250-499 мкг/л – за более, чем адекватное потребление йода, значение более 500 мкг/л – за чрезмерное потребление йода [60, 102, 169]. Считается, что население имеет нормальное йодное обеспечение, если МЙУ всех возрастных групп более 100 мкг/л (для беременных более 150 мкг/л), а количество участников, имеющих ЙУ менее 50 мкг/л менее 20% [60, 61, 98, 102].

Для точного аналитического определения концентрации йода в моче могут быть использованы различные методы: атомно-абсорбционная спектрофотометрия; жидкостная хроматография высокого разрешения; рентгенофлуоресцентный анализ; жидкостная газовая хроматография; йодоселективные электроды; фотометрический – с уксусной кислотой, перекисью

водорода; фотометрический – путем восстановления четырехвалентного иона церия до трехвалентного с одновременным окислением мышьяка. Ряд вышеперечисленных методов требует дорогостоящего оборудования (жидкостная хроматография высокого разрешения, рентгенофлуоресцентный анализ, жидкостная газовая хроматография), другие не обладают достаточной чувствительностью и специфичностью (йодоселективные электроды; фотометрический – с уксусной кислотой, перекисью водорода) [15, 60].

«Золотым стандартом» определения концентрации йода в моче является масс-спектрометрия с индуктивно-связанной плазмой (ICP-MS) [18, 170]. ICP-MS позволяет определять следовые содержания и соотношения изотопов элементов, а также выполнять точные определения различных форм нахождения элементов, будучи объединенным с хроматографическим методом разделения. Эта особенность дает пользователю возможность определять точные формы нахождения элементов в образце, а не только их общие концентрации [53]. Однако недостатками этого метода являются высокая стоимость оборудования и обслуживания [53].

Международными организациями по борьбе с ЙДЗ для эпидемиологических исследований рекомендован фотометрический метод, в котором концентрация йода в моче оценивается по реакции Санделла-Кольтхоффа (Sandell-Kolthoff) [3, 15, 18, 53, 60, 61, 147], названной в честь авторов, открывших ее, I.M. Kolthoff и E.B. Sandell [66]. В данной реакции йод используется как катализатор при превращении сульфата аммония церия (желтый цвет) в бесцветную форму церия в присутствии мышьяковистой кислоты [60, 61, 79, 98, 148, 172]. В настоящее время реакция Санделла-Кольтхоффа имеет синонимичное название – церий-арсенитовый (церий-арсенитный) метод. Эта реакция является достаточно чувствительной и высокоспецифичной для определения содержания йода (чувствительность метода <20 мкг/л) [15].

Эксперты рекомендуют проводить эпидемиологические исследования по оценке йодобеспечения (ЙО) населения кластерным методом, где основной группой обследуемых должны быть школьники 6-10 лет [60, 61, 97, 98], по

некоторым данным 8-12 лет [60]. Исследования рекомендовано проводить на базе школ (кластеров) методом систематической случайной выборки по 30 человек с определением ЙУ в утренней, но не ночной, (до 12.00) порции мочи [60, 61, 98]. Кроме школьников, исследования можно проводить в рекомендованных группах повышенного риска ЙДЗ [60, 61, 97, 98, 102].

1.3.2 Распространенность зоба, как критерий дефицита йода

Одним из клинических проявлений ЙДЗ является зоб [3, 15, 43, 60, 61, 97, 98, 102]. Благодаря чему, в основе первых исследований по оценке йодной недостаточности длительное время находился именно зоб.

Современные методы профилактики и контроля за распространением зоба основаны на работе D. Marine, который еще в 1915 году установил, что: «...эндемический зоб из всех известных заболеваний легче всего предотвратить...» [152, 173]. Первые многоцентровые исследования по профилактике ЙДЗ были выполнены в 1916-1920 гг. D. Marine и O.P. Kimball в штате Огайо, США [64, 152, 180]. В 1980 году была сообщена первая в мире оценка ВОЗ по распространенности зоба: так, 20-60% мировой популяции имели ЙД и/или зоб, с большей степенью тяжести в развитых странах [181]. В течение периода с 1970-1990 гг. было показано, что обеспеченность йодом в йододефицитных регионах не только ликвидирует случаи кретинизма, но также уменьшает младенческую смертность и улучшает когнитивные функции [181].

Первые научные исследования эндемического зоба в СССР относятся к 1930-м годам прошлого века и связаны с именем О.В. Николаева – выдающегося хирурга-эндокринолога и специалиста по профилактике эндемического зоба. В 1933 году О.В. Николаев с коллегами начали пилотную программу, направленную на исследование и профилактику эндемического зоба в Кабардино-Балкарии. До 1991 года пальпаторные размеры зоба в России оценивались по классификации, разработанной О.В. Николаевым в 1955 году [10, 15].

В настоящее время в основе метода пальпации для оценки степени зоба лежит классификация ВОЗ от 2001 года, согласно которой ЩЖ считается увеличенной, если каждая из ее боковых долей имеет объем, превышающий объем дистальной фаланги большого пальца обследуемого пациента, выделяют три степени зоба: 0 степень – зоб не прощупывается и не заметен; I степень – зоб пальпируется, но не заметен при нормальном положении головы, узлы ЩЖ при ее нормальном размере также попадают в эту категорию; II степень – выбухание на шее, которое четко просматривается при нормальном положении головы, характеризующееся увеличенным размером ЩЖ, обнаруживаемым при пальпации [15, 60, 61]. Чувствительность и специфичность метода пальпации для оценки степени зоба довольно низкие. Поэтому для точного определения размеров и объема ЩЖ в рамках эпидемиологического исследования рекомендуется проведение ультразвукового исследования (УЗИ) [15, 60, 61]. Объем ЩЖ подсчитывается по формуле, в которой учитываются ширина, длина и толщина каждой доли и коэффициент поправки на эллипсоидность [15, 60]. У ребенка объем ЩЖ зависит от степени физического развития, поэтому перед исследованием измеряется рост и вес ребенка и вычисляется площадь поверхности тела. У взрослых зоб диагностируется, если объем железы, по данным УЗИ, превышает 18 мл у женщин и 25 мл у мужчин [15, 37].

Однако, как пальпация, так и УЗИ ЩЖ не занимают первые позиции в структуре методов оценки степени ЙД населения, так как показывают предыдущее, а не текущее состояние обеспеченности йодом [3, 15, 60, 61, 98, 102].

Также как в группах для оценки МЙУ, исследование рекомендуется проводить среди детей в возрасте 6-10 лет, беременных, кормящих и женщин репродуктивного возраста [3, 15, 60, 61, 97, 180]. При этом, дети школьного возраста 6-12 лет (а по некоторым данным 8-10 лет) являются предпочтительной группой для исследования [60]. У детей более старшего возраста в связи с возможным физиологическим увеличением ЩЖ исследование проводить не рекомендуется [3, 15, 60, 61, 98]. Нет единого мнения о стандартах размеров ЩЖ по УЗИ для детей, поэтому более предпочтительным является пальпация [15, 60]. Среди взрослого населения беременные женщины являются основной целевой

группой для контрольных мероприятий по борьбе с ЙДЗ, так как они особенно чувствительны к незначительному, легкому дефициту йода [60, 61, 97, 98, 102].

Методы пальпации и УЗИ ЩЖ позволяют определить общую встречаемость зоба среди обследуемых. Показателем, свидетельствующим о существовании йодного дефицита, является общая частота зоба (число случаев зоба I-й и II-й степени в процентном отношении к общему числу обследованных) среди школьников 6-12-летнего возраста равная или превышающая 5%. Данная рекомендация основывается на том, что среди населения, получающего достаточное количество йода, распространенность зоба должна быть достаточно низкой. Выбор в качестве критической точки 5% позволяет, с одной стороны, исключить влияние погрешностей, связанных с оценкой зоба, а с другой стороны, учесть тот факт, что зоб может иметь место и среди населения, обеспеченного йодом, вследствие других причин [15]. Частота выявления зоба 5-19% отражает легкий ЙД, 20-29,9% – дефицит йода средней степени, 30% и более – ЙД тяжелой степени [60, 61, 97, 98]. Термины «легкая», «средняя» и «тяжелая» степень ЙД являются относительными и должны интерпретироваться с учетом других факторов [60, 61].

1.3.3 Концентрация тиреотропного гормона, как критерий дефицита йода

За последние четыре десятилетия методология измерения ТТГ в сыворотке крови модифицировалась, в связи с чем, измерение данного показателя стало первоначальным тестом при клинической оценке тиреоидного статуса в большинстве случаев [11, 140].

ТТГ используется во многих промышленно развитых странах для рутинного скрининга новорожденных, который обнаруживает врожденный гипотиреоз [3, 60, 61, 180], встречающийся с частотой 1 случай на 3 500-5 000 новорожденных [13, 175]. В основе заболевания лежит полная или частичная недостаточность тиреоидных гормонов, которая приводит к задержке

развития всех органов и систем, особенно центральной нервной системы (ЦНС) [13]. Впервые скрининг на неонатальный гипотиреоз был проведен в Канаде в 1973 г. [13]. В России скрининг на выявление врожденного гипотиреоза проводится с 1992 г., из 15 миллионов обследованных новорожденных выявлены свыше 6 000 детей с врожденным гипотиреозом. Таким образом, частота данного заболевания в РФ по данным статистики составляет 1 : 3 500 [5, 13].

Считается, что такой скрининг является чувствительным индикатором йодного потребления в период новорожденности [60], поэтому он может быть полезен при оценке йодного обеспечения [60, 61, 67, 85, 98, 99, 102, 145, 171, 180]. Уровень ТТГ новорожденных отражает ЙО в течение периода внутриутробного развития мозга [3, 60, 61, 102, 180]. По сравнению со взрослыми ЩЖ новорожденных имеет более низкое содержание йода, в связи с этим обмен йода в ней у новорожденных происходит значительно интенсивнее [3, 61, 179]. Повышение обмена при дефиците йода требует повышенной стимуляции со стороны ТТГ [3, 61, 180]. Нарастание уровня ТТГ в первые недели жизни называется транзиторной гипертиреотропиемией [3, 60, 61, 102] или транзиторным гипотиреозом новорожденных [13, 60, 181].

Для определения уровня ТТГ новорожденных (обычно через 72 часа после родов), как правило, используют метод сухих пятен крови на фильтровальной бумаге, для чего достаточно собрать на фильтровальной бумаге несколько капель цельной крови из пуповины во время родов или путем укола пятки новорожденного. После высыхания пятна крови на фильтровальной бумаге являются стабильными до шести недель. Повышают уровень ТТГ в крови новорожденных, взятой как из пуповины, так и из пятки антисептики, содержащие бета-йод, такие как йодповидон, применяющиеся для обработки промежности перед родами или пупочной зоны ребенка [60, 61].

Встречаемость транзиторной гипертиреотропиемии новорожденных (ТТГ более 5 мЕД/л) более 3% свидетельствует о наличии йодного дефицита у населения [60, 61, 98, 102]. Распространенность этого показателя в регионе легкого ЙД может достигать 3-19,9%, а частота 20-39,9% и более 40% отражает дефицит йода средней и тяжелой степени тяжести, соответственно [97, 98].

Таким образом, концентрация ТТГ в сыворотке крови у детей школьного возраста и у взрослых не является индикатором йодного дефицита, а его использование для эпидемиологических исследований не рекомендуется [3, 61]. Причиной повышения ТТГ могут являться заболевания ЩЖ, прием ряда медикаментов и другие факторы [15]. Кроме того, у взрослых из эндемичных районов уровень ТТГ может быть более низким, чем у лиц из йодобеспеченных регионов, за счет формирования автономно функционирующей ткани ЩЖ [15, 60, 61].

1.3.4 Концентрация тиреоглобулина, как критерий дефицита йода

Хорошо известно, что в йододефицитных регионах уровень тиреоглобулина в сыворотке крови возрастает, в связи с увеличением размеров ЩЖ и стимуляцией ТТГ [3, 61, 162, 178, 180]. Поэтому гиперплазия ЩЖ, ассоциированная с повышением тиреоглобулина, характеризует состояние йодной обеспеченности в течение месяцев или лет. Этим она существенно отличается от концентрации йода в моче, которая оценивает текущие изменения в обеспеченности йодом [3, 61]. Отсутствие данных о распространенности антител к тиреоглобулину и влияния методов профилактики ЙДЗ на этот показатель у лиц, находящихся в условиях йодной недостаточности, приводит к тому, что использование концентрации тиреоглобулина, как критерия дефицита йода, пока не получило коммерческой проработки и недостаточно исследовано [15, 61, 180].

1.3.5 Опросники, как метод оценки проводимой профилактики йододефицитных заболеваний среди населения

Хорошо известно, что экспертная группа ВОЗ, ЮНИСЕФ и МСКЙДЗ рекомендует проведение регулярного мониторинга проводимых мер

профилактики ЙДЗ различных стран [60, 61, 97, 98, 144]. В основе оценки эффективности методов проводимой профилактики ЙДЗ лежит определение количества лиц, использующих ЙС и/или препараты калия йодида. Для этого можно использовать опросники, а для более точного выявления количества семей, употребляющих ЙС, использовать методы, определяющие йод в соли, приносимой участниками исследования [15, 60, 61, 97, 98]. Единого опросника по оценке проводимых методов профилактики (в том числе среди беременных женщин), рекомендованного ведущими международными организациями по борьбе с ЙДЗ, не существует.

Необходимо отметить, что помимо ЙС и препаратов калия йодида существуют продукты, богатые йодом. Употребление этих продуктов в регионах с нормальным йодным обеспечением позволяет избегать развития выраженного дефицита йода среди населения данной страны. Во многих странах существуют официально утвержденные нормы потребления пищевых веществ, в том числе йода [15]. Так, в Новой Зеландии, Дании, Норвегии, США разрабатывают собственные опросники, учитывая особенности питания населения и зная содержание йода в продуктах питания, представленных на продовольственном рынке страны [106, 150, 168]. В нашей стране таких норм нет, мы пользуемся нормативами, утвержденными в 1991 году Министерством здравоохранения СССР [15]. Согласно которым наиболее богатым источником йода в питании являются морепродукты, в которых содержание этого микроэлемента достигает 800-1 000 мкг/100 г. К ним относится прежде всего бурая морская водоросль ламинария, или морская капуста, обитающая в бассейнах Тихого и Северного Ледовитого океанов. В ламинарии в зависимости от вида и срока сбора содержится 50-700 мкг йода/100 г (в среднем 0,3% общей массы) в соединении с органическими веществами. Другим хорошим источником йода является морская рыба (70 мкг/100 г), печень трески (до 800 мкг/100 г), рыбий жир (770 мкг/100 г), различные гидробионты — гребешки, крабы, креветки, кальмары, мидии, устрицы. На содержание йода в пищевых продуктах влияет не только уровень элемента в окружающей

среде, но и такие факторы, как доступность соединений йода, распределение его в различных органах и тканях растений. Неправильное хранение продуктов (несоблюдение температурно-влажностного режима в хранилищах, недостаточная вентиляция, многократное размораживание полуфабрикатов) приводит к значительным потерям растворимых соединений йода. Кулинарная обработка пищевых продуктов может приводить к значительным потерям йода. Анализ химического состава пищевых продуктов, структуры питания различных групп населения России свидетельствует о невозможности обеспечить рекомендуемые нормы потребления йода с помощью традиционных продуктов питания [15]. В связи с чем, принято считать, что единственным способом борьбы с ЙДЗ в РФ является использование ЙС всеми когортами населения и/или препаратов калия йодида – в группах риска [10, 15].

Анализ опросников взрослого населения, в том числе беременных женщин, различных стран показал, что основными вопросами были: использование ЙС или препаратов калия йодида для беременных женщин, (дозировка препаратов, длительность, частота, регулярность приема), пол, возраст, раса, образование, семейное положение, наличие факта курения, срок гестации, акушерский анамнез (для беременных женщин) [63, 65, 83, 100, 101, 106, 117].

1.4 Методы профилактики йододефицитных заболеваний

Согласно данным ВОЗ, ежедневная доза йода, необходимая для различных групп населения составляет: 50 мкг для детей от 0 до 6 лет, 120 мкг для детей от 6 до 12 лет, 150 мкг для детей от 12 лет и взрослых, 250 мкг для беременных и кормящих женщин [60, 61, 87, 144]. Так как потребность в йоде в разные периоды жизни различна, в настоящее время существует два метода профилактики ЙДЗ: массовая (популяционная) профилактика – использование ЙС всеми когортами населения; индивидуальная (групповая) – применение препаратов калия йодида в группах риска ЙДЗ [2, 3, 15, 60, 61, 178].

Хорошо известно, что потребление ЙС довольно стабильно в течение года, технология йодирования недорога и проста в выполнении, кроме того концентрация йода в соли может быть отрегулирована [3, 15, 60, 61, 149, 181]. Однако при использовании данного способа профилактики есть отрицательные стороны: часть йода может быть потеряна при термической обработке, при истечении срока годности ЙС, она становится обычной поваренной солью [3, 15, 60, 61]. Принято считать, что употребление 8-10 грамм ЙС в день восполняет необходимую потребность в йоде взрослого человека – 150 мкг йода [15]. Показано, что методы массовой профилактики эффективны, если более 90% участников используют ЙС в домашних условиях [60, 61, 102].

Впервые массовая профилактика с использованием ЙС была предпринята в США и Швейцарии в начале 20-х годов XX века [152, 180]. С 1952 г. ЙС была доступна во всей Швейцарии, а к 1970-му году население этой страны имело нормальное йодное обеспечение [96]. Несмотря на периоды снижения потребления йода у жителей Швейцарии, на данный момент население этой страны одно из немногих имеет нормальное йодное обеспечение, и связано это в первую очередь с использованием ЙС – более 80% населения Швейцарии употребляют ЙС дома и более 60-70% пищевых предприятий используют ЙС [124]. В СССР к концу 1970-х годов, считалось, что ЙДЗ были полностью ликвидированы, благодаря работе противозобных центров. В начале 1980-х годов центры были перепрофилированы и профилактика ЙД перестала существовать [10, 15], следствием чего стало увеличение распространенности и степени тяжести ЙД среди населения нашей страны. В РФ использование ЙС, как основного метода массовой профилактики ЙДЗ, было введено Правительством РФ в 1999 году Постановлением № 1119 «О мерах по профилактике заболеваний, связанных с дефицитом йода» [10, 15, 20]. Однако, в отличие от ряда стран ближнего и дальнего зарубежья (США, Австралия, Грузия, Армения и др.), где принят закон по всеобщему (обязательному) йодированию соли, и ЙД практически ликвидирован, в нашей стране использование ЙС выполняется на добровольной основе [9, 10, 15, 16, 29, 34, 119, 181]. Согласно данным эпидемиологических исследований, проведенных

в 2000-2006 гг. сотрудниками ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России в 22 регионах России (за исключением г. Санкт-Петербург) ЙС в питании употребляли менее 30% населения [10, 15]. Анализ химического состава пищевых продуктов, структуры питания различных групп населения России свидетельствует о невозможности обеспечить рекомендуемые нормы потребления йода с помощью традиционных продуктов питания [15]. Поэтому основной причиной сложившейся в РФ неблагоприятной ситуации является отсутствие закона об обязательном использовании ЙС, как основного метода массовой профилактики йододефицитных заболеваний [10, 15].

Необходимо отметить, что индивидуальная (групповая) профилактика ЙДЗ (восполнение дефицита йода с помощью лекарственных препаратов калия йодида) [3, 15, 60, 61] ориентирована на группы риска развития ЙДЗ, к которым относятся беременные и кормящие женщины, дети 0-3 лет, а также подростки, женщины репродуктивного возраста и работники атомных электростанций [15, 61, 61, 97, 98]. Первые рандомизированные контролируемые исследования по оценке влияния препаратов йода йодное обеспечение беременных женщин были проведены в начале 1970-х годов в Новой Гвинее [109]. С тех пор нормальные значения потребности в йоде для беременных и кормящих женщин изменились, на данный момент, по рекомендации ВОЗ, они составляют 250 мкг/сут [60, 87, 102, 144]. Употребление только ЙС беременной или кормящей женщиной в йододефицитном регионе не может обеспечить достаточное поступление йода [15, 61, 61, 120, 128, 179-181], в связи с чем, практически все беременные РФ должны принимать препараты калия йодида [15]. Согласно данным эпидемиологических исследований, проведенных в 2000-2006 гг. сотрудниками ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России в 22 регионах России (за исключением г. Санкт-Петербург) количество беременных женщин, принимавших препараты йода, варьировало от 11% до 61,7% в зависимости от региона [15].

Как известно, распространенность аутоиммунных заболеваний ЩЖ среди населения с избыточным потреблением йода высока [4, 163, 175], в научной

литературе обсуждаются возможные негативные последствия йодной профилактики [3, 32]. Это объясняет причину сдержанного отношения практикующих эндокринологов и акушеров-гинекологов к вопросу йодной профилактики у пациенток с аутоиммунным тиреоидитом (АИТ) [32]. Однако физиологические дозы йода, необходимые в течение всего срока беременности и лактации, а также суточная доза йода, рекомендованная взрослому населению, не приводят к нарушению работы ЩЖ [15, 60]. Взрослое население и беременные женщины с АИТ имеют еще более высокий риск развития ЙДЗ, поэтому проведение исследований по оценке йодной обеспеченности и эффективности йодной профилактики в этой дополнительной группе также актуальны.

Поскольку концентрация йода в моче в течение периода гестации напрямую зависит как от индивидуальной йодной профилактики во время беременности, так и от исходного состояния йодной обеспеченности в регионе [7, 46, 169, 179], женщины репродуктивного возраста должны иметь нормальное йодное обеспечение. В связи с чем, женщины репродуктивного возраста, проживающие в йододефицитном регионе, в обязательном порядке должны использовать ЙС, как основной метод массовой профилактики ЙДЗ, а при планировании беременности могут начать прием препаратов калия йодида за 3-6 месяцев до беременности [15, 36, 43, 60, 88, 179].

1.5 Последствия недостатка йода в разных группах взрослого населения

1.5.1 Последствия недостатка йода в репродуктивном возрасте

К распространенной патологии ЩЖ на фоне дефицита йода среди лиц молодого и среднего возраста относятся диффузный нетоксический зоб (ДНЗ), многоузловой зоб (МУЗ), узловой нетоксический зоб (УНЗ) [15, 181]. Более чем в 50% случаев ДНЗ развивается до 20-летнего возраста и в 20% случаев – до 30 лет

[15, 43]. Установлено, что у женщин зоб развивается в 2-3 раза чаще, чем у мужчин, и наиболее часто диагностируется в периоды повышенной потребности в йоде – в период полового развития, во время беременности, в период лактации [15, 43, 60, 61]. Среди населения РФ частота узлового коллоидного зоба среди женщин старше 30 лет достигает 30% [15].

Известно, что не только зоб является последствием дефицита йода. Нарушение работы ЩЖ, а именно гипотиреоз, также относится к проявлениям ЙДЗ [3, 15, 60, 61]. Гормоны ЩЖ играют важную роль в процессах становления и регулирования репродуктивной системы у женщин и мужчин. У женщин тиреоидные гормоны оказывают непосредственное воздействие на яичники, в частности, на клетки гранулезы, где совместно с фолликулостимулирующим гормоном (ФСГ) регулируют процессы дифференцировки клеток, синтез стероидов [2], стимулируют функцию желтого тела, что важно для поддержания беременности на ранних сроках [15]. У мужчин гормоны ЩЖ повышают дифференцировку клеток Сертоли и угнетают их пролиферацию, увеличивают дифференцировку клеток Лейдига из мезенхимальных клеток [2].

В исследовании, проведенном в РФ в 2008-2009 гг., в ходе которого были обследованы 144 женщины фертильного возраста (18-43 лет), была показана связь дефицита йода и гипотироксинемии. Практически у каждой четвертой женщины, имеющей нормальные размеры ЩЖ, и у каждой третьей женщины, имеющей зоб, выявилась хроническая асимптоматическая гипотироксинемия [31]. Однако результаты исследования NHANES III (National Health and Nutrition Examination Survey), проведенного в США, которое насчитывает 16 660 участников, отличаются от российских и свидетельствуют об отсутствии связи между уровнем Т4 свободного и МЙУ женщин репродуктивного возраста [91, 119]. Возможно, такие различия связаны с разной степенью обеспечения йодом в этих странах.

Считается, что ЙД приводит к расстройствам менструального цикла (олигоопсоменорея, аменорея, гиперпролактинемия, гиполютеинизм, менометроррагия), снижению фертильности, отрицательному влиянию на все звенья обмена веществ, микроциркуляцию, сосудистый тонус, иммунный

и гормональный гомеостаз [2, 3, 36]. Перечисленные нарушения не могут не сказаться на процессах эмбриогенеза, плацентации и течения беременности [36]. Тяжелый дефицит йода приводит к гипотиреозу, который может стать причиной различной акушерско-гинекологической патологии у женщин, а также привести к бесплодию, нарушению сперматогенеза у мужчин [42, 93]. Таким образом, даже в условиях легкого и среднетяжелого дефицита йода возникают нарушения со стороны репродуктивной системы, приводящие к развитию бесплодия и спонтанных абортов [2, 3, 22, 27].

1.5.2 Последствия недостатка йода в старшем возрасте

Длительный дефицит йода может приводить к формированию зоба различной степени выраженности, сдавлению близлежащих органов и стать причиной для оперативного лечения [2, 3, 15, 175].

В РФ более 50 млн человек страдают различными формами заболеваний ЩЖ, ежегодно в специализированной эндокринологической помощи нуждается 1 546 773 взрослых. В структуре патологии ЩЖ взрослого населения ЙДЗ составляют 65% [15].

Хорошо известно, что в йододефицитных регионах риск развития тиреотоксикоза у пожилых людей возрастает за счет формирования автономно функционирующих образований ЩЖ на фоне длительно существующего УНЗ или МУЗ [2, 3, 15, 102, 155, 180], так как эндемический зоб, возникающий в любом возрастном периоде, при любой степени тяжести недостатка йода, часто трансформируется в токсическую аденому (ТА) или многоузловой токсический зоб (МТЗ) [15, 102, 180]. Фазе клинически явного тиреотоксикоза предшествует фаза компенсированной автономии, когда при гормональном исследовании определяется эутиреоз, но при сцинтиграфии определяются автономно функционирующие участки («горячие узлы»). Со временем или под воздействием провоцирующих факторов происходит «декомпенсация» функциональной

автономии с развитием манифестного тиреотоксикоза. Эта патология встречается только в старших возрастных группах населения [15]. Именно ТА и МТЗ являются наиболее частой причиной тиреотоксикоза у лиц старшего возраста в йододефицитном регионе [4, 95, 102, 105, 125, 155]. При этом распространенность тиреотоксикоза выше на территориях с легким и умеренным дефицитом йода [95, 102, 105, 125].

В то же время в регионах с тяжелым дефицитом йода чаще развивается гипотиреоз [3, 15 60, 61].

Хорошо известно, что заболевания ЩЖ сопровождаются гемодинамическими изменениями в состоянии сердечно-сосудистой системы [1, 2, 159]. Тиреотоксикоз (как явный, так и субклинический), особенно у лиц старшего возраста, очень часто приводит к фибрилляции предсердий, сердечной недостаточности, а также повышает смертность среди лиц пожилого возраста [1, 159, 164], а гипотиреоз часто связан с дислипидемией, атеросклерозом, повышенным риском развития инфаркта миокарда [159].

Необходимо отметить, что возможным негативным последствием профилактики йодной недостаточности у пожилых, особенно с длительно существующими автономными узлами, является индуцированный йодом тиреотоксикоз [3, 4, 102]. Отдельные случаи индуцированного йодом тиреотоксикоза при проведении йодной профилактики, по-видимому, неизбежны, но их частоту можно уменьшить с помощью тщательного контроля за йодированием соли и проведением оценки медианы концентрации йода в моче у репрезентативных групп населения [3, 102].

1.5.3 Последствия недостатка йода в течение беременности

Хорошо известно, что в течение беременности потребность в йоде увеличивается, это обусловлено повышением синтеза материнского

тетраiodтирони́на (Т4) для поддержания эутиреоза матери и обеспечения плода тиреоидными гормонами в первом триместре беременности до начала функционирования ЩЖ, увеличением передачи йода плоду, особенно на поздних сроках гестации, повышением почечного клиренса йода [15, 33, 45, 60, 61, 97, 98, 102, 169, 180]. Развитие и формирование центральной нервной системы (ЦНС) плода начинается на ранних этапах внутриутробной жизни и происходит под действием тиреоидных гормонов матери [15, 60, 61, 98, 102, 173], а ЩЖ плода начинает активно функционировать с 14-16 недели внутриутробного развития, что также увеличивает потребность в йоде, особенно на поздних сроках гестации [13, 158]. Гормоны ЩЖ необходимы для нормальной миграции нейронов, процессов миелинизации, синаптогенеза, нейротрансмиссии, синаптической передачи, формирования аксонов и дендритов, во время внутриутробного развития и раннего постнатального периода жизни [35, 69, 134, 179, 180].

Следует подчеркнуть, что в регионах с легким и умеренным йодным дефицитом уровень ТТГ практически не отличается от такового в регионах с нормальным потреблением йода. В связи с чем, формируется представление об изолированной гестационной гипотироксинемии, проявляющейся в относительном дефиците Т4, который необходим для развития головного мозга, поскольку именно из циркулирующего Т4 интранейрально под действием дейодиназы 2-го типа происходит образование трийодтирони́на (Т3), оказывающего непосредственные тканевые эффекты [47, 73, 82, 133, 137].

Известно, что тяжелая недостаточность йода во время беременности приводит к гипотироксинемии матери и плода [81, 179, 180]. Гипотироксинемия матери может вызвать необратимые повреждения головного мозга плода с умственной отсталостью и неврологическими нарушениями [89, 179, 180]. Вместе с тем, влияние легкого и умеренного дефицита йода на плод дискутабельны и не вполне ясны [180]. Однако ряд авторов считает, что даже легкий недостаток йода может привести к поражению ЦНС плода, нарушению интеллектуальных функций ребенка [15, 38, 47, 153, 158, 176, 180]. Так, исследование, проведенное в Тасмании, которое было начато в 1999-2001 гг. и длилось девять лет, установило,

что у детей в возрасте 9 лет, чьи матери во время беременности имели МЙУ, соответствующую дефициту йода (МЙУ менее 150 мкг/л), отмечались статистически значимо худшие способности по орфографии, грамматике и английской грамотности, даже при том, что дети были воспитаны в регионе с нормальным йодным обеспечением [130, 158]. В исследовании, проведенном в Нидерландах в 2002-2006 гг., низкий уровень материнского йода в моче (за низкий уровень йода в моче было принято отношение йода к креатинину ниже 10 процентиля – 48,6-136,1 мкг/г креатинина) во время беременности был ассоциирован с нарушением исполнительной функции у детей в возрасте 4 лет, дети имели худшие баллы в шкале торможения и рабочей памяти [126, 158]. Однако на данный момент недостаточно исследований по оценке долгосрочных клинических исходов ЙД легкой/средней степени у беременных женщин [180, 181]. В настоящее время начаты крупномасштабные рандомизированные исследования беременных женщин Индии, Таиланда и Австралии, с последующей оценкой психоневрологического статуса детей на разных сроках жизни [158].

Важно отметить, что для беременных женщин, с учетом всех факторов, приводящих к избыточной потребности в йоде и тиреоидных гормонов, проживание в регионе ЙД даже легкой степени без осуществления профилактики ЙДЗ, может стать причиной развития зоба [3, 15, 52, 109, 110, 154].

Глава 2

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Общая характеристика обследованных и дизайн исследования

Одномоментное поперечное когортное исследование было проведено в течение 2013-2015 гг. в ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России. Ретроспективный анализ распространенности гипертиреотропинемии новорожденных Санкт-Петербурга, родившихся в 2013-2014 гг., проведен по данным, представленным Санкт-Петербургским государственным казенным учреждением здравоохранения Диагностическим центром (медико-генетическим) (СПб ГКУЗ МГЦ).

В исследование были включены 542 человека. Оценивалось йодное обеспечение студентов 4-6 курсов, интернов, ординаторов и врачей ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России, а также студентов других высших учебных заведений Санкт-Петербурга, представителей иных специальностей, беременных женщин, пенсионеров, проживающих в Санкт-Петербурге. Все участники были разделены на 3 группы, согласно возрасту: от 18 до 24 лет – 158 человек; от 25 до 44 лет – 100 человек; от 45 лет и старше – 100 человек. Беременные женщины в возрасте от 18 до 45 лет были выделены в отдельную группу в количестве 184 человек.

Критерии включения:

1. Женщины и мужчины от 18 лет и старше.
2. Постоянное проживание в Санкт-Петербурге не менее 3 лет.
3. Подписанное информированное согласие.

Критерии невключения:

1. Прием L-тироксина и/или тиреостатических препаратов на момент исследования (за исключением беременных женщин).
2. Прием амиодарона до включения в исследование за 12 месяцев.

3. Использование йодсодержащих растворов, в том числе во время оперативного лечения, в течение последней недели.

4. Проведение исследований с применением йодсодержащих рентгеноконтрастных веществ в течение последних 6 месяцев.

5. Наличие острого заболевания или обострения хронического заболевания.

Участие в исследовании проводилось на добровольной основе. Исследование было одобрено Этическим Комитетом ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова.

После получения подписанного информированного согласия все участники прослушивали информацию о проблеме ЙДЗ. С помощью специально разработанных анкет все обследуемые были опрошены с целью получения данных о характере питания, социальном и материальном положении, бытовых условиях. Все участники сдавали мочу (дневная порция до 12.00). Всем включенным в исследование была проведена пальпация ЩЖ. В группах в возрасте 18-24 лет, 25-44 лет и 45 лет и старше каждому второму участнику, выполнялось УЗИ ЩЖ, оценивался уровень ТТГ и антител к тиреопероксидазе (АТ-ТПО) сыворотки крови. При изменениях в уровне ТТГ, оценивался уровень Т4 свободного и Т3 свободного сыворотки крови. Всем участникам с впервые обнаруженными узлами ЩЖ ≥ 1 см, была произведена тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ) узлов.

Работа поддержана грантом конкурса научных проектов для молодых ученых ГБОУ ВПО СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова (Приказ № 279 от 24.04.2013).

2.2 Клинические методы исследования

2.2.1 Пальпация щитовидной железы

Пальпация ЩЖ производилась всем участникам с целью регистрации ее увеличения/наличия узлов.

Методика: врач находится перед стоящим участником. Большие пальцы рук врача расположены горизонтально на верхнем крае ЩЖ. Участника просят проглотить слюну, при этом пальцы врача скользят по поверхности железы. При значительном увеличении ЩЖ врач находится позади стоящего или сидящего обследуемого. Обе руки расположены над проекцией ЩЖ. Обследуемого также просят проглотить слюну, при этом пальцы врача скользят по поверхности железы.

Интерпретация: при исследовании ЩЖ оценивают ее расположение, размер, консистенцию (эластичная, плотная), однородность, болезненность, подвижность, спаянность с окружающими тканями, наличие образований (узлов).

Оценку размеров проводили согласно современной классификации зоба, рекомендованной ВОЗ в 2001 г.: 0 степень зоба – зоб не прощупывается и не заметен; I степень зоба – зоб пальпируется, но не заметен при нормальном положении головы (то есть щитовидная железа не выглядит увеличенной), узлы щитовидной железы при ее нормальном размере так же попадают в эту категорию; II степень зоба – выбухание на шее, которое четко просматривается при нормальном положении головы, характеризующееся увеличенным размером щитовидной железы, обнаруживаемым при пальпации. Щитовидная железа считается увеличенной (зоб), если каждая из ее боковых долей имеет объем, превышающий объем дистальной фаланги большого пальца обследуемого пациента [15, 60, 61].

2.2.2 Анкетирование участников исследования

Единого опросника по оценке йодного обеспечения населения, рекомендованного ведущими международными организациями по борьбе с ЙДЗ, не существует. Оценка продуктов питания по содержанию в них йода в РФ

проводилась в 1991 г., однако существует ряд продуктов, находящихся на рынке питания в РФ, которые заявлены, как наиболее богатые йодом (печень трески, морская капуста, морская рыба, морепродукты – креветки, кальмары, устрицы, мидии) [15]. В связи с чем, было решено разработать анкету по питанию, с учетом имеющихся данных (Приложение А), а также анкету по социальному положению (образование, семейное положение, материальное положение, бытовые условия, характер питания) (Приложение В). В анкету по питанию для группы беременных женщин были введены дополнительные важные вопросы, касающиеся срока беременности, наличия заболеваний ЩЖ и профилактики ЙДЗ в этой группе (Приложение Б). В дальнейшем был произведен анализ результатов анкетирования для выявления факторов, влияющих на приверженность методам профилактики ЙДЗ и показатели йодного обеспечения.

Каждый участник заполнил по 2 анкеты, выбрав один вариант ответа. В «шапке» анкет обследованные заполняли фамилию, имя, отчество, возраст, профессиональную деятельность, образование. Беременные женщины указывали срок гестации, характеристику приема препаратов йода, наличие известного им заболевания ЩЖ, применение препаратов для его лечения (лево-тироксин, тиреостатики).

Важными вопросами анкеты по питанию были: употребление ЙС (варианты ответа: «Да», «Нет», «Не знаю»), препаратов йодида калия, продуктов, богатых йодом, оценка характера питания, употребление в пищу продуктов быстрого приготовления. Беременные женщины более расширенно отвечали на вопросы о приеме препаратов калия йодида в течение беременности (начало приема, доза). Анкета по социальному положению включала оценку участниками своего социального и материального положения, оценку характера питания и бытовых условий.

2.3 Лабораторные методы исследования

2.3.1 Биохимические методы исследования

2.3.1.1 Определение концентрации йода в моче (йодурии)

Все обследуемые сдавали мочу (дневная порция до 12.00), которая сразу же переливалась в пробирки по типу эппендорф. Пробирки помещались в морозильную камеру, где хранились не более трех месяцев. Концентрацию йода в моче определяли церий-арсенидовым методом на анализаторе ImmunoMini NJ 2300 (Япония) в лаборатории клинической биохимии (руководитель А.В. Ильин) ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России. В последующем производился расчет МЙУ. Согласно рекомендациям ВОЗ, МЙУ для всех возрастных групп (дети от 6 лет и взрослые), кроме беременных женщин, менее 20 мкг/л показывает тяжелый ЙД, 20-49 мкг/л – дефицит йода средней тяжести, 50-99 мкг/л – легкий йодный дефицит, 100-299 мкг/л – нормальное йодное обеспечение, более 300 мкг/л – более, чем адекватное потребление йода [60, 61, 97, 98, 102]. МЙУ беременных женщин ниже 150 мкг/л отражает дефицит йода, 150-249 мкг/л – адекватное потребление йода, 250-499 мкг/л – более, чем адекватное потребление йода, более 500 мкг/л – чрезмерное потребление йода [60, 102, 169].

2.3.2 Гормональные методы исследования

Исследование концентрации гормонов ЩЖ: ТТГ, Т4 свободного, Т3 свободного и АТ-ТПО в сыворотке крови проводилось в гормональной

лаборатории ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России, иммунохимическим методом на анализаторе Access 2 (США). Референсные значения для наборов ТТГ – 0,400-3,500 мМЕ/л, Т4 свободного 7,8-14,3 пмоль/л, Т3 свободного 3,5-6,4 пмоль/л, АТ-ТПО 0-12 МЕ/мл.

2.4 Инструментальные методы исследования

2.4.1 Ультразвуковое исследование щитовидной железы

Ультразвуковое исследование ЩЖ проводилось на аппарате Vivid 4 (США), с датчиком 5-10 мГц. По данным УЗИ оценивался объём ЩЖ, который рассчитывался путём перемножения длины, толщины, ширины каждой доли, суммирования объемов двух долей и умножения на коэффициент поправки на эллипсоидность (0,479). А также определяли наличие или отсутствие узловых образований. В норме объём щитовидной железы составлял у женщин до 18 см³, у мужчин до 25 см³ [37].

2.4.2 Тонкоигольная аспирационная биопсия щитовидной железы

Тонкоигольная аспирационная биопсия была выполнена 40 включенным в исследование, с впервые выявленными узловыми образованиями более 1 см. При выполнении ТАБ пункцию одного узла проводили трижды. Узловые образования более 1 см в диаметре пунктировали в центре и по периферии. Если при УЗИ обнаружили узел менее 1 см, имеющий признаки злокачественности, то пункцию проводили в центре узла. При пункции кистозного узла аспирировали все его содержимое. Полученную жидкость центрифугировали в течение 10-15 минут

со скоростью 1 500-2 000 оборотов/минуту. Осадок наносили на предметное стекло. Для проведения ТАБ использовали стандартные иглы № 22, длиной 4 см, с наружным диаметром 0,8 мм. Пункцию проводили стерильным шприцом 10-20 мл без предварительного обезболивания. Полученный материал равномерно наносили на предметное стекло, высушивали и окрашивали гематоксилином и эозином. Цитологическое исследование проводили в цитологической лаборатории ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России.

2.5 Ретроспективный анализ данных новорожденных с гипертиреотропиемией, родившихся в Санкт-Петербурге в 2013-2014 гг.

У всех новорожденных детей, родившихся в Санкт-Петербурге в течение 2013-2014 гг., на 3-4 день жизни (у недоношенных детей на 7-14 день жизни) бралась кровь (чаще из пятки) и в виде капель (6-8 капель) наносилась на специальную пористую, фильтровальную бумагу.

Все полученные и высушенные образцы крови (метод сухого пятна) в течение 24 часов отсылались в лабораторию биохимии СПб ГКУЗ МГЦ, где проводилось определение уровня ТТГ крови новорожденных. Уровень ТТГ определяли иммунофлюоресцентным методом, используя многофункциональный прибор-счетчик лабораторного типа Wallac 1420 Multilaber Counter (Victor-2) (Финляндия). За нормальное значение ТТГ крови новорожденных принимали значение до 9 мЕД/л. При выявлении ТТГ ≥ 9 мЕД/л после скринингового теста, проводился ретест. При повторном выявлении высокого уровня ТТГ (≥ 9 мЕД/л) уведомляли поликлинику по месту жительства ребенка о необходимости взятия крови из вены для определения концентрации ТТГ и Т4 свободного в сыворотке крови.

Как известно, число новорожденных, имеющих уровень ТТГ более 5 мЕД/л, является одним из критериев оценки йодного обеспечения населения [3, 60, 61].

В лаборатории биохимии СПб ГКУЗ МГЦ был произведен ретроспективный анализ результатов уровней ТТГ новорожденных, родившихся в 2013-2014 гг., имевших уровень ТТГ более 5 мЕД/л. Всего проанализировано 134 614 результатов проб.

2.6 Статистическая обработка данных

Статистическая обработка данных была произведена в программе STATISTICA 10 (StatSoft Inc., США). Для количественных данных выполнена проверка нормальности данных с помощью критерия Шапиро-Уилка. Количественные переменные, распределение которых не отличалось от нормального, были описаны через среднее значение, стандартное отклонение. Количественные данные, распределение которых отличалось от нормального, были описаны при помощи медианы, 25 и 75 квартилей. Для сравнения двух групп с нормальным распределением использованы критерии: двухвыборочный критерий Стьюдента в случае двух групп, однофакторный дисперсионный анализ в случае трех и более групп. Для данных, распределения которых отличались от нормального, использовался метод Манна-Уитни в случае 2 групп, метод Краскела-Уоллиса в случае трех и более групп. Сравнение в парах проводилось методом Манна-Уитни с поправкой Бонферрони. Для прогнозирования употребления йодированной соли всеми обследуемыми и применения препаратов йода беременными женщинами в зависимости от ряда факторов использовали метод логистической регрессии. Уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным $<0,05$.

Глава 3

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1 Результаты обследования взрослого населения

3.1.1 Показатели йодурии

Обследованы 358 человек в возрасте 18 лет и старше ($34,6 \pm 16,0$ лет), из них 267 (74,5%) женщин ($35,0 \pm 16,1$ лет) и 91 (25,4%) мужчина ($33,4 \pm 15,5$ лет). Все включенные в исследование были разделены на три группы в зависимости от возраста: группа 1 – лица в возрасте 18-24 лет, группа 2 – лица в возрасте 25-44 лет, группа 3 – лица в возрасте 45 лет и старше (таблица 1).

Таблица 1 – Распределение обследованных лиц из разных групп по возрасту

Обследованные группы		n (%)	Возраст обследованных (лет)		
			минимальный	максимальный	средний
Группа 1	Все участники	158 (43,0)	18	24	$22,2 \pm 1,3$
	Женщины	120 (75,9)	18	24	$22,1 \pm 1,2$
	Мужчины	38 (24,1)	18	24	$22,3 \pm 1,5$
Группа 2	Все участники	100 (28,0)	25	44	$31,2 \pm 6,0$
	Женщины	68 (68,0)	25	44	$31,8 \pm 6,5$
	Мужчины	32 (32,0)	25	44	$29,9 \pm 5,0$
Группа 3	Все участники	100 (28,0)	45	77	$57,6 \pm 9,4$
	Женщины	79 (79,0)	45	73	$57,2 \pm 9,2$
	Мужчины	21 (21,0)	50	77	$58,9 \pm 10,4$
Примечание – группа 1 – лица в возрасте 18-24 лет; группа 2 – лица в возрасте 25-44 лет; группа 3 – лица в возрасте 45 лет и старше.					

Было установлено, что значение МЙУ всех обследованных составило $91,2$ мкг/л ($56,4-147,0$), что соответствовало дефициту йода легкой степени

тяжести. Уровень МЙУ у женщин составил 88,6 мкг/л (53,7-147,4) и был несколько ниже, чем у мужчин (99,1 мкг/л (66,0-146,8) ($p > 0,05$).

При анализе МЙУ в зависимости от возраста обследованных было установлено, что уровень МЙУ у лиц из группы 1 и группы 3 составил 100,3 мкг/л (71,5-146,1) и 108,9 мкг/л (63,9-167,9), соответственно, что соответствовало нормальному йодному обеспечению, у лиц из группы 2 – 63,0 мкг/л (39,2-123,2), что соответствовало йодному дефициту легкой степени тяжести ($p < 0,001$) (рисунок 1).

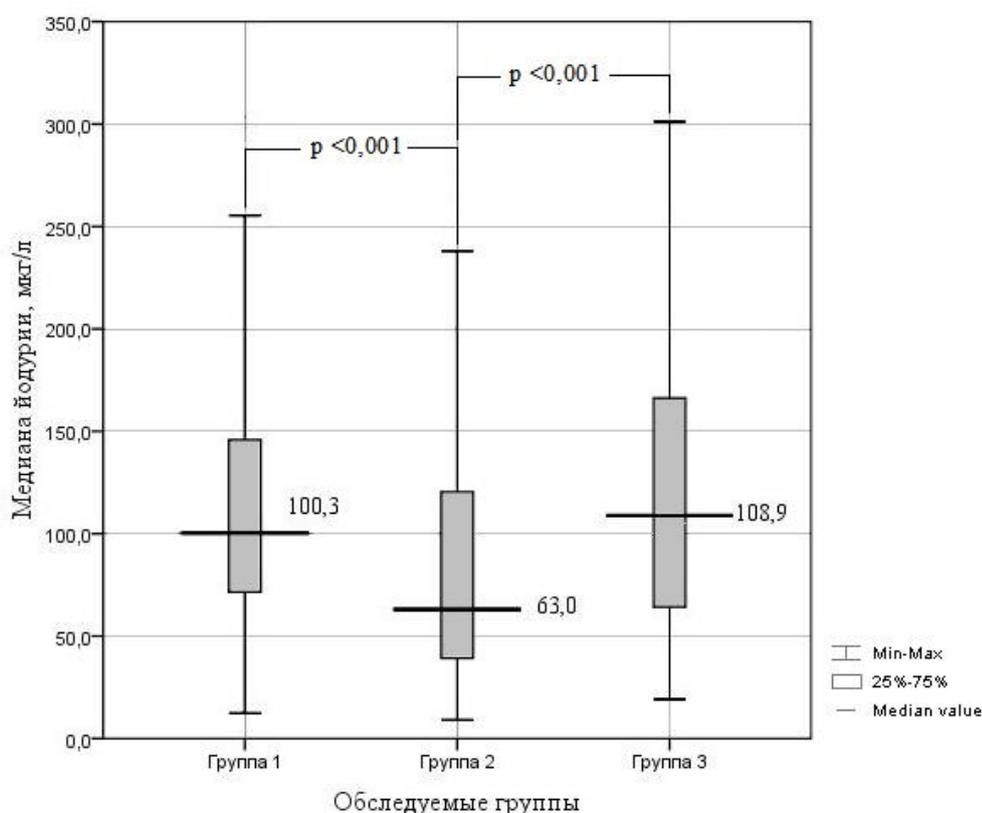


Рисунок 1 – Значение медианы йодурии разных возрастных групп взрослого населения

Анализ значений МЙУ у женщин и мужчин показал, что уровень МЙУ у женщин в возрасте 18-24 лет и в возрасте 25-44 лет, а также у мужчин в возрасте 25-44 лет соответствовал йодному дефициту легкой степени тяжести, в то же время значение МЙУ у лиц в возрасте 45 лет и старше независимо от пола соответствовало нормальному обеспечению йодом. Статистически значимая

разница была выявлена при сравнении значений МЙУ женщин в возрасте 18-24 лет и 25-44 лет, женщин в возрасте 25-44 лет и женщин в возрасте 45 лет и старше ($p < 0,001$). Различия значений МЙУ у мужчин из трех возрастных групп, а также у мужчин и женщин внутри каждой группы обнаружены не были ($p > 0,05$) (рисунок 2).

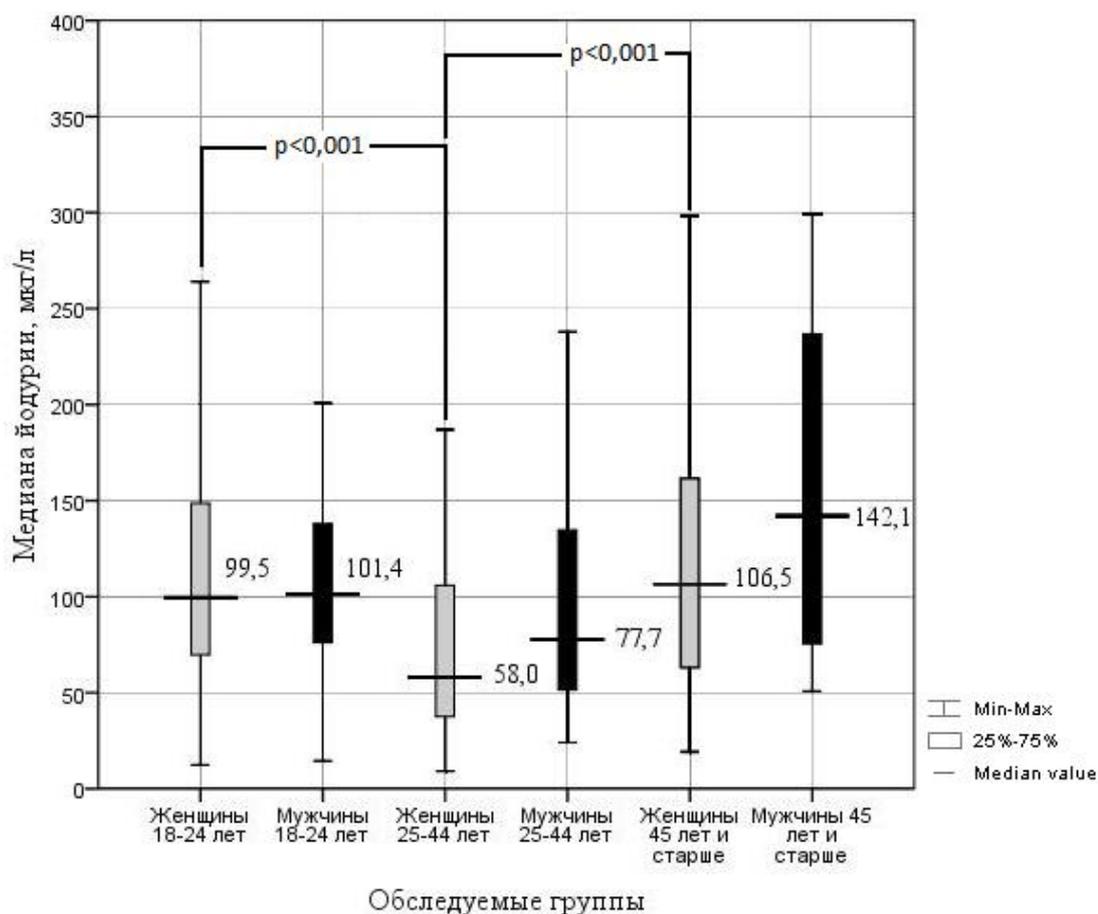


Рисунок 2 – Значение медианы йодурии у мужчин и женщин в разных возрастных группах

При анализе йодного обеспечения по уровню ЙУ, было установлено, что среди всех обследованных концентрацию йода в моче 100-199 мкг/л, соответствующую нормальному обеспечению йодом, имели 110 (30,7%) человек, из них 81 (30,3%) женщина и 29 (31,9%) мужчин. Концентрация йода в моче более 200 мкг/л, которая отражала избыточное потребление йода, была обнаружена у 52 (14,5%) обследованных (36 женщин и 16 мужчин) (рисунок 3).

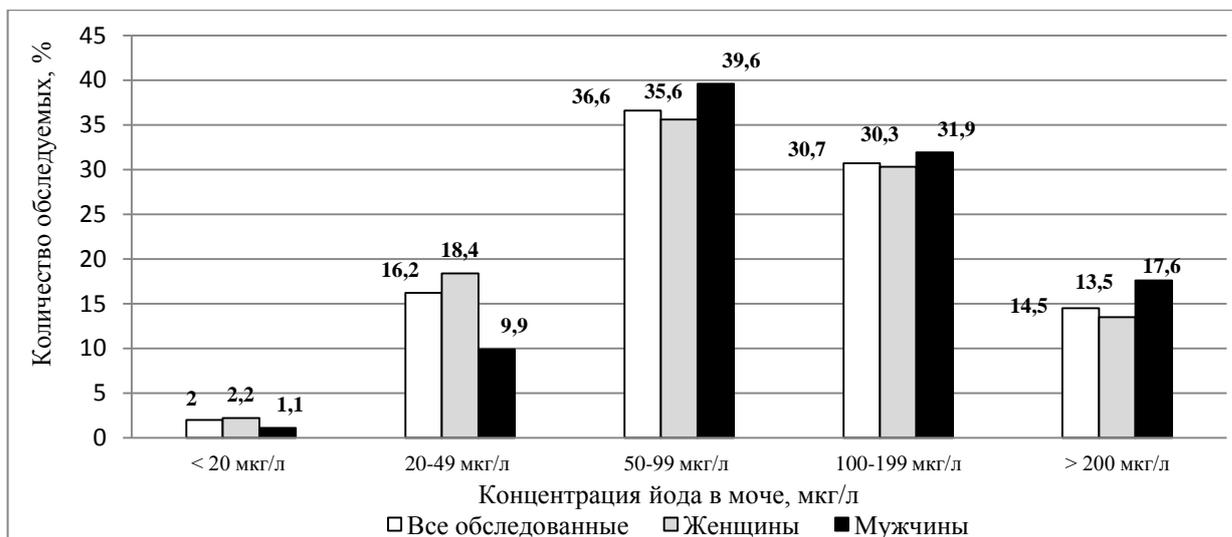


Рисунок 3 – Распределение всех обследованных по концентрации йода в моче

Анализ данных концентрации йода в моче среди разных возрастных групп показал, что значение ЙУ 100-199 мкг/л имели 56 (35,4%) участников из группы 1 и 34 (34,0%) участника из группы 3, в то время как только у 20 (20,0%) человек из группы 2 значение МЙУ соответствовало норме. Однако эти различия были не достоверны ($p > 0,05$). Значение ЙУ более 200 мкг/л обнаружено менее чем у 20% человек, в каждой группе, включенных в исследование. Дополнительный анализ выявил, что такое значение ЙУ чаще встречалось у лиц из группы 3 и было характерно для мужчин ($p < 0,05$) (таблица 2).

Таблица 2 – Распределение обследованных из разных возрастных групп по концентрации йода в моче

Обследуемые группы		Количество участников исследования				
		<20 мкг/л	20-49 мкг/л	50-99 мкг/л	100-199 мкг/л	>200 мкг/л
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Группа 1	Все участники, n=158	4 (2,5)	12 (7,6)	63 (39,9)	56 (35,4)	23 (14,6)
	Женщины, n=120	3 (2,5)	10 (8,3)	48 (40,0)	40 (33,3)	19 (15,8)
	Мужчины, n=38	1	2 (5,3)	15 (39,5)	16 (42,1)	4 (10,5)
Группа 2	Все участники, n=100	2 (2,0)	33 (33,0)	35 (35,0)	20 (20,0)	10 (10,0)
	Женщины, n=68	2 (2,9)	26 (38,2)	22 (32,4)	13 (19,1)	5 (7,4)
	Мужчины, n=32	–	7 (21,9)	13 (40,6)	7 (21,9)	5 (15,6)

Продолжение таблицы 2

Обследуемые группы		Количество участников исследования				
		<20 мкг/л n (%)	20-49 мкг/л n (%)	50-99 мкг/л n (%)	100-199 мкг/л n (%)	>200 мкг/л n (%)
Группа 3	Все участники, n=100	1	13 (13,0)	33 (33,0)	34 (34,0)	19 (19,0)
	Женщины, n=79	1	13 (16,5)	25 (31,6)	28 (35,4)	12 (15,2)*
	Мужчины, n=21	–	–	8 (38,1)	6 (28,6)	7 (33,3)
Примечания						
1 группа 1 – лица в возрасте 18-24 лет; группа 2 – лица в возрасте 25-44 лет; группа 3 – лица в возрасте 45 лет и старше.						
2 *p < 0,05 при сравнении с мужчинами из столбца >200 мкг/л группы 3.						

Отдельно проанализированы лица со значением ЙУ менее 100 мкг/л, соответствующим дефициту йода различной степени тяжести. Среди всех обследованных 189 (54,8%) человек имели значение ЙУ менее 100 мкг/л. При анализе данного показателя в зависимости от возраста, установлено, что недостаток йода чаще встречался у лиц в возрасте 25-44 лет (в 70,0% случаев), чем у лиц моложе 25 лет (в 50,0% случаев) и лиц в возрасте 45 лет и старше (в 47,0% случаев) ($p < 0,05$). Также было обнаружено, что значение ЙУ менее 100 мкг/л чаще встречалось среди женщин из группы 2, чем среди женщин из группы 1 и из группы 3 ($p < 0,01$), в то время как встречаемость данного показателя у мужчин из разных возрастных групп не отличалась ($p > 0,05$) (рисунок 4).

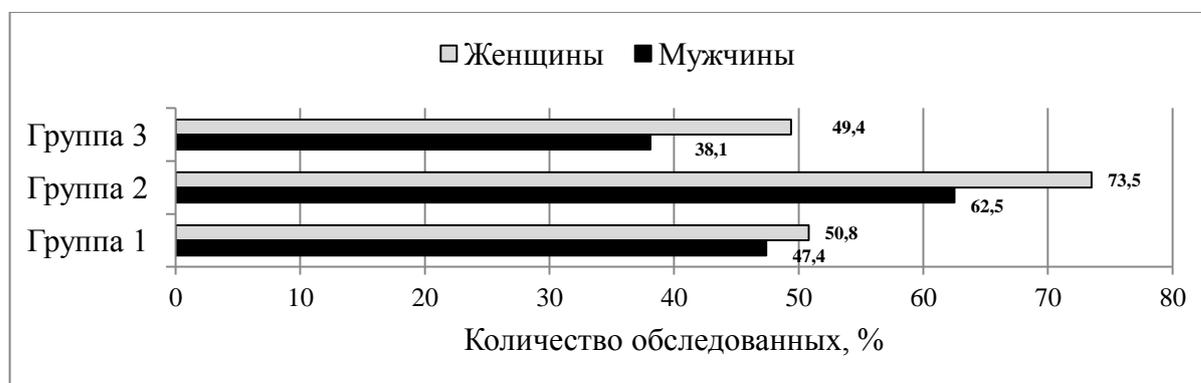


Рисунок 4 – Распределение лиц из разных возрастных групп с йодурией менее 100 мкг/л

При дополнительном анализе лиц с концентрацией йода в моче менее 50 мкг/л, соответствовавшей дефициту йода средней и тяжелой степени тяжести, установлено, что такой показатель ЙУ имели 65 (18,2%) участников: 55 (20,6%) женщин и 10 (11,0%) мужчин ($p < 0,05$). Также установлено, что показатель ЙУ менее 50 мкг/л был обнаружен у 16 (10,1%) человек из группы 1, у 35 (35,0%) человек из группы 2 и у 14 (14,0%) обследованных из группы 3 ($p < 0,01$). Вместе с тем, необходимо отметить, что такое значение ЙУ в основном было характерно для женщин, чем для мужчин. И чаще встречалось среди женщин в возрасте 25-44 лет, чем до 25 лет и старше 44 лет ($p < 0,01$) (рисунок 5).

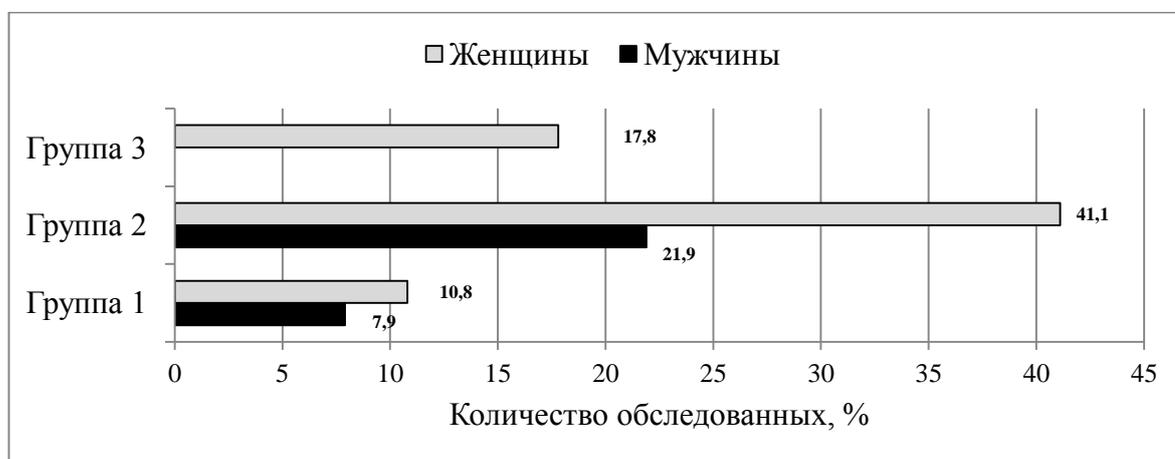


Рисунок 5 – Распределение лиц из разных возрастных групп с йодурией менее 50 мкг/л

Таким образом, лишь 56 (35,4%) человек, включенных в исследование, имели нормальное йодное обеспечение, в то время как дефицит йода легкой степени тяжести был обнаружен у 131 (36,6%) обследованного, а средне-тяжелый дефицит йода был выявлен у 65 (18,2%) человек. Кроме того, дефицит йода преобладал среди женщин в возрасте 25-44 лет по сравнению с женщинами из других возрастных групп. Избыточное потребление йода чаще встречалось у мужчин в возрасте 45 лет и старше, чем у женщин.

3.1.2 Данные лабораторных и инструментальных исследований щитовидной железы

Всем включенным в исследование участникам была проведена пальпация щитовидной железы, по данным которой у 38 (10,8%) человек выявлено увеличение размеров ЩЖ и/или наличие узлов (зоб).

Каждому второму участнику было выполнено ультразвуковое исследование ЩЖ. За нормальный объем ЩЖ принимали значение менее 25 см³ у мужчин и менее 18 см³ у женщин, согласно национальным рекомендациям по эндокринологии от 2013 г. [37].

При анализе данных УЗИ щитовидной железы выявлено, что объем ЩЖ у всех обследованных варьировал от 4,5 см³ до 27,7 см³ (11,4±1,3 см³), в среднем по возрастным группам составил: в группе 1 – 10,8±2,8 см³, в группе 2 – 11,0±3,4 см³ и в группе 3 – 13,0±4,9 см³ (p>0,05).

Анализ встречаемости зоба показал, что зоб имели 50 (14,0%) участников исследования. Вместе с тем увеличение объема ЩЖ и/или наличие узловых образований среди лиц из различных возрастных групп чаще встречались у участников старше 25 лет, в группе 2 у 15 (15,0%) человек, в группе 3 у 25 (25,0%) человек. В то время как в возрастной группе до 25 лет изменения структуры ЩЖ были обнаружены только у 10 (6,3%) человек (p<0,05).

При анализе встречаемости зоба у мужчин и женщин установлено, что зоб был обнаружен у 41 (11,4%) женщины и у 9 (2,5%) мужчин. Данный показатель чаще встречался у женщин, чем у мужчин (p<0,05). У мужчин и женщин из разных возрастных групп зоб чаще встречался у женщин, чем у мужчин из группы 2 (p<0,05). В остальных группах различий по встречаемости зоба не выявлено (рисунок 6).

При дополнительном анализе результатов УЗИ у обследованных с зобом и без зоба было выявлено, что все включенные в исследование участники со структурными изменениями ЩЖ имели больший объем ЩЖ (13,7±5,3 см³), чем лица без выявленных изменений (10,6±2,5 см³) (p<0,001).



Рисунок 6 – Распределение обследованных из разных возрастных групп, имевших зоб

Результаты УЗИ проанализированы в каждой изучаемой возрастной группе в зависимости от наличия зоба. Было установлено, что у лиц из группы 1 и группы 3 имелись различия значений объема ЩЖ ($p < 0,05$), в то же время данные показатели у лиц с зобом и без зоба у обследованных из группы 2 не отличались (таблица 3).

Таблица 3 – Показатели объема щитовидной железы и тиреотропного гормона у обследованных из разных возрастных групп в зависимости от наличия зоба

Показатель	Группа 1 n=79		Группа 2 n=50		Группа 3 n=50	
	зоб есть n=10 (12,7%)	зоба нет n=69 (87,3%)	зоб есть n=15 (30,0%)	зоба нет n=35 (70,0%)	зоб есть n=25 (50,0%)	зоба нет n=25 (50,0%)
Объем ЩЖ	14±4,8	10,3±2,1	11,9±4,6	10,6±2,8	14,6±5,8	11,2±3,1
p	<0,05		>0,05		<0,05	
ТТГ	1,1±0,6	1,7±1,9	1,4±0,5	1,7±1,6	1,4±1,0	2,3±1,9
p	<0,05		>0,05		<0,05	
Примечание – ЩЖ – щитовидная железа, см ³ ; ТТГ – тиреотропный гормон, мМЕ/л.						

У лиц, которым проводилось УЗИ щитовидной железы, дополнительно оценивался уровень ТТГ в сыворотке крови (при изменении его концентрации

определяли уровень свободного Т4 и свободного Т3) и уровень антител к тиреопероксидазе. У всех включенных в исследование среднее значение ТТГ составило $1,8 \pm 2,2$ мМЕ/л, у лиц из группы 1 – $1,6 \pm 1,6$ мМЕ/л; у лиц из группы 2 – $1,9 \pm 2,4$ мМЕ/л; у обследованных из группы 3 – $2,0 \pm 2,5$ мМЕ/л ($p > 0,05$).

Анализ тиреоидного статуса 179 обследованных позволил выявить у 7 (3,9%) человек субклинический гипотиреоз, у 7 (3,9%) – гипотиреоз, у 4 (2,2%) – субклинический тиреотоксикоз и у двоих (1,1%) – тиреотоксикоз. Данным пациентам было рекомендовано дополнительное обследование. Гипотиреоз (манифестный и субклинический) встречался чаще (7,8%), чем тиреотоксикоз (3,3%) ($p < 0,05$). Анализ тиреоидного статуса у лиц из разных возрастных групп показал, что встречаемость субклинического и манифестного тиреотоксикоза не отличалась, вместе с тем, субклинический и манифестный тиреотоксикоз был обнаружен только у лиц в возрасте 45 лет и старше.

Уровень ТТГ в сыворотке крови был проанализирован у лиц с наличием и отсутствием зоба. Установлено, что уровень ТТГ в сыворотке крови у лиц с нормальной структурой ЩЖ составил $1,8 \pm 1,8$ мМЕ/л и не отличался от данного показателя у лиц с выявленными структурными изменениями ($1,3 \pm 0,8$ мМЕ/л) ($p > 0,05$).

Отдельно проанализирован уровень ТТГ в каждой возрастной группе в зависимости от наличия или отсутствия зоба. У лиц с зобом и у лиц с нормальной структурой ЩЖ из группы 1 и группы 3 уровень ТТГ сыворотки крови отличался ($p > 0,05$). В то же время уровень ТТГ сыворотки крови был одинаков у обследованных с зобом и без из группы 2 (таблица 3).

Согласно национальным рекомендациям по эндокринологии от 2013 г. за наличие узловых образований принимали образования $\geq 1,0$ см [6]. По результатам УЗИ щитовидной железы наличие узловых образований выявлено у 40 (25,3%) участников, из них у 7 (4,4%) обследованных в возрасте 18-24 лет, у 12 (12,0%) обследованных в возрасте 25-44 лет, у 21 (21,0%) участника в возрасте 45 лет и старше. Всем лицам с узловыми образованиями была выполнена ТАБ узлов щитовидной железы.

Положительный титр АТ-ТПО был обнаружен у 21 (5,9%) человека, среди которых 12 (3,4%) человек имели повышенный уровень ТТГ. Цитологическая картина аутоиммунного тиреоидита по данным ТАБ узловых образований ЩЖ была обнаружена у 9 (2,5%) человек. Таким образом, результаты лабораторных и инструментальных исследований позволили выявить 21 (5,9%) человека с диагнозом «аутоиммунный тиреоидит». Встречаемость данного заболевания среди участников изучаемых разных возрастных групп не отличалась. Так, АИТ был обнаружен у 10 (6,3%) лиц в возрасте 18-24 лет, у 6 (6,0%) лиц в возрасте 25-44 лет и у 5 (5,0%) человек в возрасте 45 лет и старше ($p > 0,05$).

Установлено, что значения объема щитовидной железы у лиц с АИТ ($12,8 \pm 5,7 \text{ см}^3$) и у лиц без АИТ ($11,2 \pm 3,4 \text{ см}^3$) не отличались ($p > 0,05$). Уровень ТТГ сыворотки крови больных с АИТ ($4,5 \pm 3,4 \text{ мМЕ/л}$) был выше, чем у лиц без данного заболевания ($1,5 \pm 1,7 \text{ мМЕ/л}$) ($p < 0,001$). Анализ встречаемости аутоиммунного тиреоидита показал, что из 50 участников, имевших зоб, у 10 (2,8%) был верифицирован АИТ.

Также, был проведен анализ значений МЙУ у всех включенных в исследование участников в зависимости от наличия или отсутствия зоба. Установлено, что независимо от пола у лиц с зобом и нормальной структурой ЩЖ данный показатель не отличался и составил $73,5 \text{ мкг/л}$ ($52,3-134,7$) и $93,8 \text{ мкг/л}$ ($57,0-149,7$), соответственно ($p > 0,05$). По уровню МЙУ участники с зобом и без него имели легкую степень тяжести дефицита йода.

Отдельно было проанализировано значение МЙУ у лиц с верифицированным аутоиммунным тиреоидитом. Выявлено, что значение МЙУ составило $88,4 \text{ мкг/л}$ ($65,0-120,7$), что соответствовало дефициту йода легкой степени тяжести, и не отличалось от значения МЙУ у лиц без аутоиммунного тиреоидита – $95,5 \text{ мкг/л}$ ($64,0-134,8$) ($p > 0,05$).

Таким образом, по результатам проведенного исследования установлено, что зоб чаще встречался у лиц в возрасте 25 лет и старше. Значение МЙУ у лиц с зобом и без зоба не отличались и соответствовали дефициту йода легкой степени тяжести. Для лиц с аутоиммунным тиреоидитом был характерен более высокий

уровень ТТГ сыворотки крови, нормальный объем щитовидной железы и значение МЙУ, соответствовавшее дефициту йода легкой степени тяжести.

3.1.3 Характер питания, употребление продуктов, богатых йодом, использование йодированной соли в пищу, а также применение препаратов йода

Для оценки характера питания проведено анкетирование всех включенных в исследование участников. Обследованные оценивали свой характер питания («правильное питание», «не всегда правильное питание», «неправильное питание»), употребление продуктов, богатых йодом, и потенциально возможных источников йода, использование ЙС в пищу, а также применение препаратов йода.

При анализе результатов анкетирования установлено, что 65 (18,2%) обследованных (49 женщин и 16 мужчин) оценили свое питание как правильное, в то время как 252 (70,4%) участника (193 женщины и 59 мужчин) ответили, что питаются «не всегда правильно». Сорок один (11,5%) опрошенный (25 женщин и 16 мужчин) отметил, что питается неправильно.

Отдельно проанализировано использование продуктов, частое употребление которых может повышать йодное обеспечение. К данным продуктам относили морскую капусту, печень трески, морепродукты и рыбу. Выявлено, что данные продукты употребляли 307 (85,8%) обследованных. К потенциально возможным источникам йода можно также отнести мясо и молоко. Анализ анкет показал, что их использовали в пищу более 70% всех обследованных (рисунок 7).

Также не было получено разницы в частоте использования данных продуктов среди участников из разных возрастных групп ($p > 0,05$).

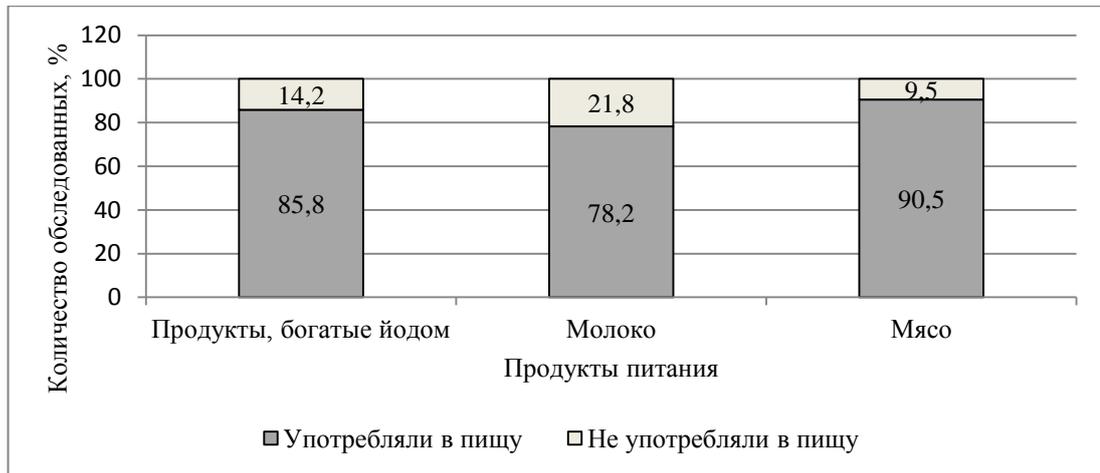


Рисунок 7 – Распределение всех обследованных в зависимости от использования продуктов, богатых йодом, и потенциально возможных источников йода

Отдельно проведен анализ использования продуктов, богатых йодом, или потенциально возможных источников йода у лиц с «правильным питанием», «не всегда правильным питанием» и «неправильным питанием». Установлено, что более 70% обследованных употребляли в пищу данные продукты, независимо от характера питания (рисунок 8).

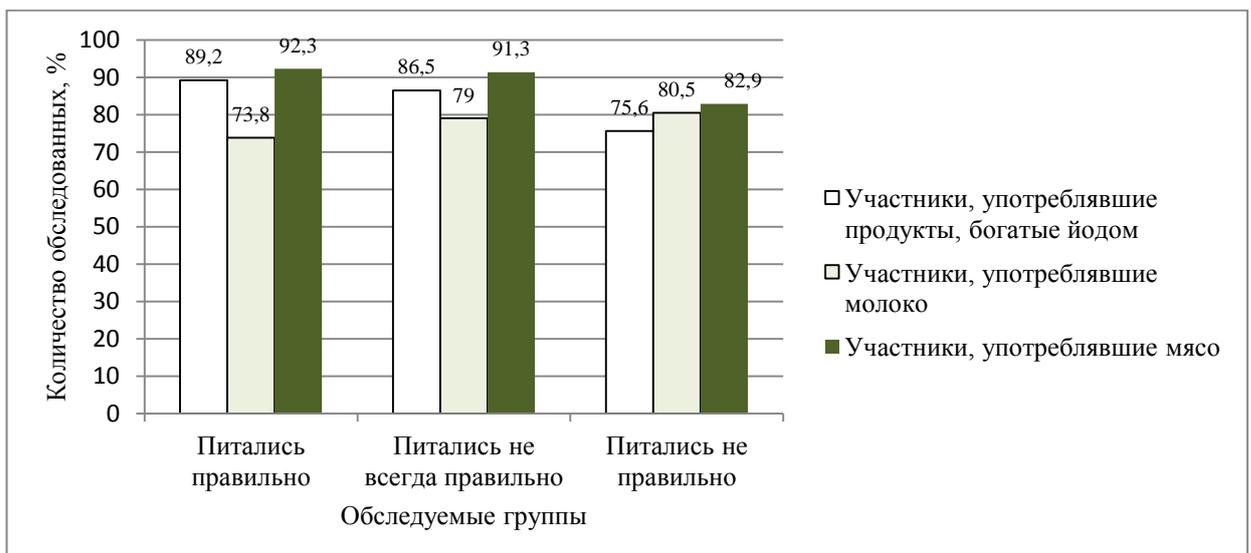


Рисунок 8 – Распределение всех обследованных в зависимости от характера питания и использование продуктов, богатых йодом, и потенциально возможных источников йода

При анализе использования ЙС в пищу установлено, что из 358 человек, включенных в исследование, только 147 (41,1%) участников (110 женщин и 37 мужчин) ответили положительно на данный вопрос при проведении анкетирования (рисунок 9).



Рисунок 9 – Распределение всех включенных в исследование в зависимости от использования йодированной соли в пищу

Было установлено, что ЙС в пищу использовали чаще лица из группы 1 (40,5%) и из группы 2 (46,0%), чем обследованные из группы 3 (30,0%) ($p < 0,05$) (рисунок 10).



Рисунок 10 – Распределение обследованных из разных групп в зависимости от использования йодированной соли в пищу

Вместе с тем, выявлено, что 21 (5,8%) участник принимал витаминные комплексы, содержащих йод в дозе до 150 мкг/сут, а также калий йодид в дозе 100 мкг/сут, однако длительность их приема неизвестна. Всего в возрастной группе от 18 до 24 лет принимали препараты йода 10 (6,3%) человек, в группе от 25 до 44 лет – 7 (7,0%) человек, в группе в возрасте 45 лет и старше – 4 (4,0%) человека. Количество участников из разных возрастных групп, принимавших препараты йода, не отличалось ($p>0,05$).

Таким образом, независимо от характера питания, лица, использовавшие ЙС, составили менее половины обследованных. Также, среди лиц, оценивших свое питание правильным и не всегда правильным, только менее 10% участников принимали препараты йода (рисунок 11).

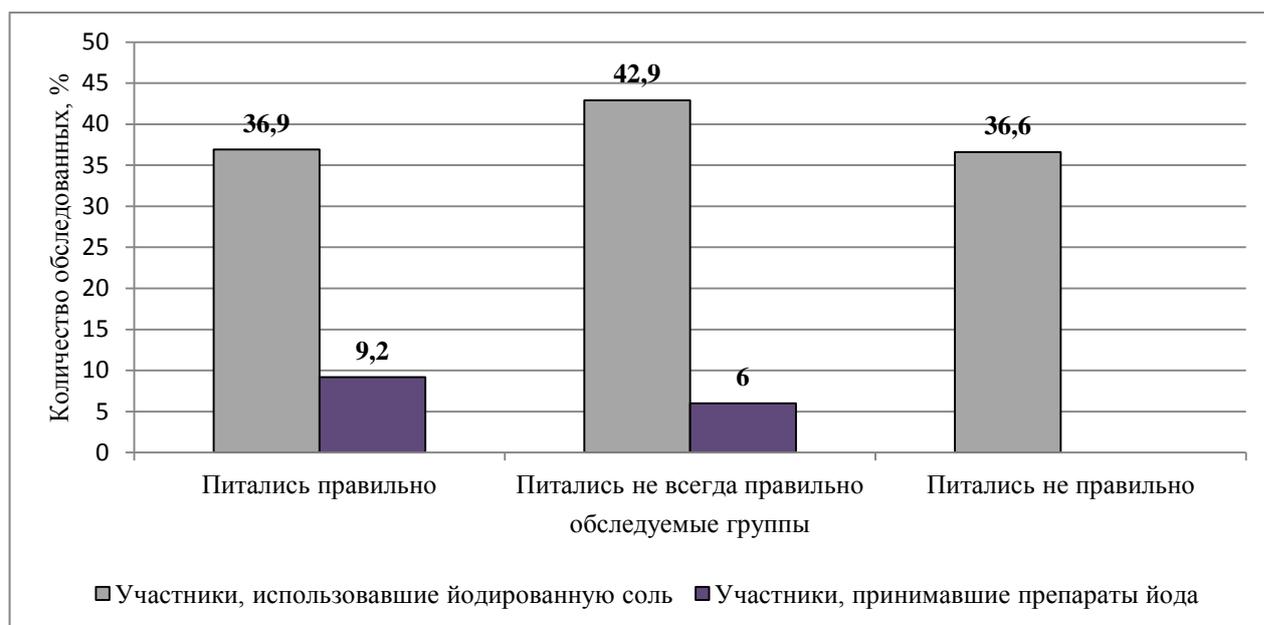


Рисунок 11 – Распределение всех включенных в исследование, использовавших йодированную соль и принимавших препараты йода, в зависимости от характера питания

Медиана йодурии, как один из критериев йодного обеспечения, оценена у всех обследованных. Из статистического анализа были исключены участники, принимавшие препараты йода, в связи с возможностью получения завышенных показателей МЙУ на фоне приема данных препаратов.

Сравнительный анализ значений МЙУ у лиц, употреблявших и не употреблявших продукты, богатые йодом, и потенциально возможные источники йода, показал, что значение МЙУ в изучаемых группах не отличалось и соответствовало ЙД легкой степени тяжести (таблица 4).

Таблица 4 – Значение медианы йодурии всех обследованных, использовавших и не использовавших в пищу продукты с высоким содержанием йода

Название продуктов	МЙУ лиц, не употреблявших продукты	МЙУ лиц, употреблявших продукты	p
Морская капуста, печень трески, рыба, морепродукты	78,2 (54,6-120,0)	91,8 (55,25-150,0)	>0,05
Молоко	78,90 (50,25-137,50)	93,95 (58,95-152,60)	>0,05
Мясо	75,50 (50,80-198,82)	91,80 (57,90-145,80)	>0,05
Пища быстрого приготовления	83,80 (53,70-151,85)	91,80 (57,25-142,60)	>0,05
Примечание – МЙУ – медиана йодурии, мкг/л.			

Значение МЙУ у лиц, использовавших ЙС, составило 99,0 мкг/л (58,8-156,9) и соответствовало дефициту йода легкой степени тяжести. Значение МЙУ у лиц, не использовавших ЙС, и у лиц, не знавших какую соль они использовали в пищу, составило 82,0 мкг/л (54,6-142,1) и 94,6 мкг/л (56,0-132,8), соответственно. Показатели МЙУ не отличались во всех исследуемых группах и соответствовали дефициту йода легкой степени тяжести ($p > 0,05$) (рисунок 12).

Вместе с тем, было обнаружено, что уровень МЙУ у лиц, принимавших препараты йода, составил 130,7 мкг/л (85,1-247,0) и соответствовал нормальному йодному обеспечению по сравнению с данным показателем у лиц, не использовавших препараты йода, которые имели дефицит йода легкой степени тяжести (88,6 мкг/л (55,2-146,6) ($p < 0,05$)).

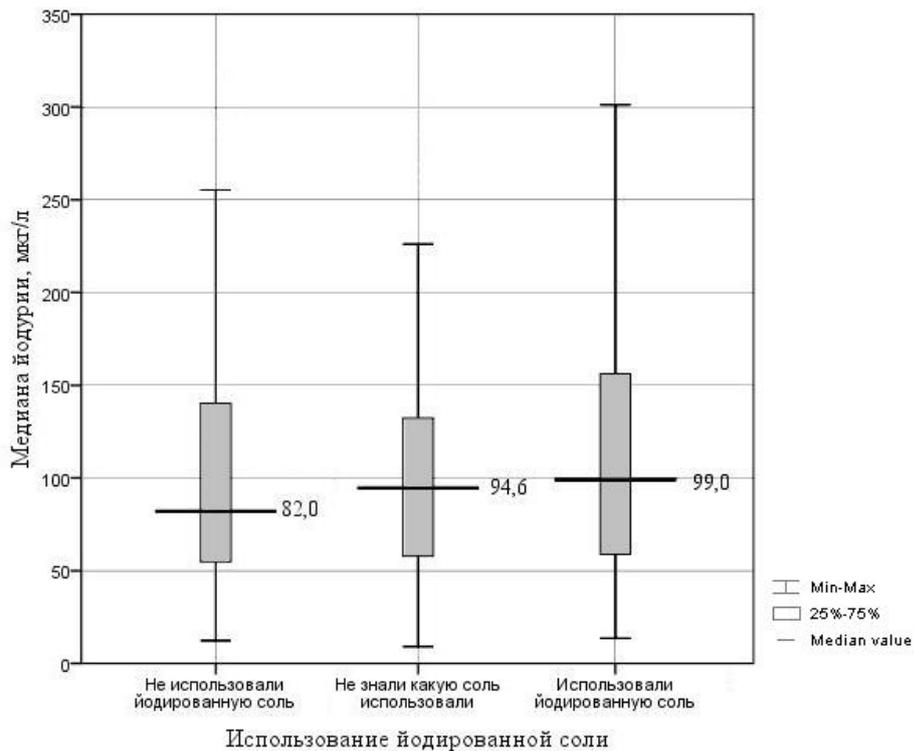


Рисунок 12 – Значение медианы йодурии участников исследования в зависимости от использования йодированной соли

Дополнительно установлено, что всего 10 (2,8%) обследованных использовали ЙС в комбинации с препаратами йода. Значение МЙУ у этих лиц было наивысшим и составило 135,8 мкг/л (87,2-236,7), что соответствовало нормальному йодному обеспечению. В то же время значение МЙУ у участников, не использовавших ЙС и не принимавших препараты йода, составило 80,2 мкг/л (53,4-140,3 мкг/л) и соответствовало дефициту йода легкой степени тяжести. Показатели МЙУ у лиц из данных исследуемых групп отличались ($p < 0,05$).

Полученные данные свидетельствуют о том, что менее половины включенных в исследование участников (41,1%) использовали ЙС в пищу. Вместе с тем, чаще использовали ЙС лица из групп до 45 лет. Только 18,2% обследованных оценили свое питание как правильное. Продукты, богатые йодом, и потенциально возможные источники йода употребляли более 70% всех включенных в исследование, препараты йода принимали менее 10% участников. Употребление продуктов, богатых йодом, и потенциально возможных источников

йода, а также использование ЙС в пищу не было ассоциировано с характером питания. Обследуемые, независимо от употребления продуктов питания и ЙС, имели дефицит йода. Совместное использование ЙС и препаратов йода было ассоциировано с нормальным значением МЙУ обследованных.

3.1.4 Анализ факторов, влияющих на использование йодированной соли в пищу

При помощи специально разработанных анкет у всех включенных в исследование были проанализированы факторы, которые могли бы потенциально повлиять на использование ЙС. К данным факторам были отнесены такие как образование, семейное и материальное положение, бытовые условия.

Анализ изучаемых факторов показал, что высшее образование имели 160 участников, среднее специальное образование – 173 человека. Двадцать пять участников не ответили на данный вопрос (таблица 5).

При анализе семейного положения выявлено, что в браке находились 195 человек, были не замужем или холосты 134 человека, в разводе – 16 участников (таблица 5).

При оценке материального положения за средний прожиточный минимум на человека на момент исследования принималась сумма, равная 8 000-10 000 рублей в месяц. Свое материальное положение как «выше среднего прожиточного минимума» оценили 86 человек, материальный статус как «средний прожиточный минимум» указали 265 обследованных. Десять опрошенных участников отметили свое материальное положение как «ниже среднего прожиточного минимума» (таблица 5).

Оценили свои бытовые условия как «отличные» 129 участников, как «хорошие» – 160 человек, в то время как «удовлетворительные» и «неудовлетворительные» бытовые условия имели 62 и 4 участника, соответственно (таблица 5).

Таблица 5 – Распределение обследованных в зависимости от образования, материального и семейного положения, бытовых условий

Показатели		Группы обследуемых		
исследуемый фактор	характеристика фактора	все обследуемые n=358 n (%)	женщины n=267 n (%)	мужчины n=91 n (%)
Образование	Высшее (любое)	160 (44,7)	115 (43,1)	45 (49,5)
	Среднее-специальное (любое)	173 (48,3)	134 (50,2)	39 (42,9)
	Нет ответа	25 (7,0)	19 (7,1)	7 (7,7)
Семейное положение	Замужем/женат	195 (54,5)	147 (55,0)	48 (52,8)
	Не замужем/ не женат	134 (37,4)	92 (34,5)	42 (46,2)
	В разводе	16 (4,5)	15 (5,6)	1
	Вдова/вдовец	13 (3,6)	13 (4,9)	–
Материальное положение	Выше среднего прожиточного минимума	83 (23,2)	61 (22,8)	22 (24,2)
	Средний прожиточный минимум	265 (74,0)	197 (74,3)	68 (25,7)
	Ниже среднего прожиточного минимума	10 (2,8)	9 (3,4)	1
Бытовые условия	Отличные	129 (36,0)	93 (34,8)	36 (39,6)
	Хорошие	160 (44,7)	119 (44,6)	41 (45,1)
	Удовлетворительные	62 (17,3)	49 (18,4)	13 (21,0)
	Неудовлетворительные	4 (1,1)	4 (1,5)	–
	Нет ответа	3 (0,8)	2 (0,7)	1

При проведении статистического анализа ни один из исследуемых факторов самостоятельно, а также в комбинации не влиял на использование ЙС в пищу (таблица 6).

Таблица 6 – Распределение обследованных в зависимости от использования йодированной соли в пищу и исследуемых факторов

Показатели		Группы обследуемых		p
исследуемый фактор	характеристика фактора	участники, не использовавшие ЙС n (%)	участники использовавшие ЙС n (%)	
Образование	Высшее (любое) (n=139)	81 (58,3)	58 (41,7)	>0,05
	Среднее-специальное (любое) (n=157)	72 (45,9)	85 (54,1)	
Семейное положение	Замужем/женат (n=169)	87 (51,5)	82 (48,5)	>0,05
	Не замужем/ не женат (n=122)	70 (57,4)	52 (42,6)	
	В разводе (n=15)	8 (53,3)	7 (46,7)	
	Вдова/вдовец (n=13)	7 (53,8)	6 (46,2)	
Материальное положение	Выше среднего прожиточного минимума (n=74)	35 (47,3)	39 (52,7)	>0,05
	Средний прожиточный минимум (n=232)	129 (55,6)	103 (44,4)	
	Ниже среднего прожиточного минимума (n=9)	5 (55,6)	4 (44,4)	
Бытовые условия	Отличные (n=116)	53 (45,7)	63 (54,3)	>0,05
	Хорошие (n=140)	82 (58,5)	58 (41,4)	
	Удовлетворительные (n=56)	30 (53,6)	26 (46,4)	
	Неудовлетворительные(n=3)	2 (66,7)	1	

Для анализа совместного влияния на употребление йодированной соли таких показателей как образование, семейное положение, материальное положение, бытовые условия проводилась процедура построения логистической регрессии. Построенная регрессионная модель оказалась незначимой ($p > 0,05$), данных о влиянии анализируемых факторов на использование ЙС в пищу не получено.

Таким образом, в обследованных группах такие факторы как образование, семейное положение, материальное положение и бытовые условия не влияли на использование ЙС в домашних условиях.

3.2 Результаты обследования беременных женщин

3.2.1 Показатели йодурии

Проведено однократное обследование 184 беременных женщин на разных сроках гестации в возрасте 18-45 лет ($29,2 \pm 6,3$ лет) (таблица 7).

Таблица 7 – Распределение женщин по возрасту на разных сроках беременности

Обследованные группы	n (%)	Возраст обследованных (лет)		
		минимальный	максимальный	средний
женщины в I триместре беременности	12 (6,5)	25	38	$30,2 \pm 3,6$
женщины во II триместре беременности	29 (15,8)	21	41	$29,2 \pm 5,7$
женщины в III триместре беременности	140 (76,1)	18	45	$29,6 \pm 5,6$
не указали срок беременности	3 (1,6)	22	40	$29,0 \pm 4,9$

Было установлено, что значение МЙУ всех беременных женщин составило 112,4 мкг/л (73,3-159,3), что свидетельствовало о наличии недостаточного потребления йода. При анализе значений МЙУ выявлено, что данный показатель не отличался в группах женщин с разным сроком гестации и соответствовал дефициту йода ($p > 0,05$) (рисунок 13).

При анализе уровня ЙУ выявлено, что среди всех беременных только 29 (15,8%) женщин имели концентрацию йода в моче в диапазоне 150-249 мкг/л, соответствующую нормальному йодному обеспечению. Анализ концентрации йода в моче у беременных женщин на разных сроках гестации показал, что нормальное значение ЙУ имели 2 (16,7%) женщины в I триместре, 6 (20,7%) женщин во II триместре и 21 (15,0%) женщина в III триместре.

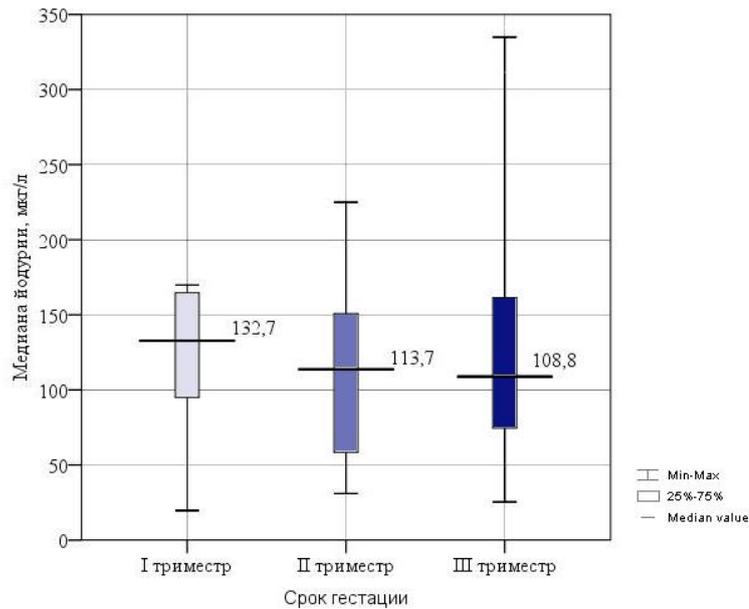


Рисунок 13 – Значение медианы йодурии беременных женщин на разных сроках гестации

Было выявлено, что значение ЙУ менее 150 мкг/л, соответствующее дефициту йода, имели 133 (72,3%) беременные женщины. Дефицит йода обнаружен у 8 (66,7%) женщин в I триместре, у 21 (72,4%) женщины во II триместре и у 102 (72,9%) женщин в III триместре.

Избыточное потребление йода (ЙУ более 250 мкг/л) было обнаружено у 22 (12,0%) беременных женщин, из них у 2 (16,7%) женщин в I триместре, у 2 (6,9%) женщин во II триместре и у 18 (12,9%) женщин в III триместре.

Полученные данные свидетельствуют о том, что лишь 29 (15,8%) всех включенных в исследование беременных женщин имели нормальное йодное обеспечение, в то же время дефицит йода был обнаружен у 134 (72,2%) беременных женщин.

3.2.2 Данные пальпаторного исследования щитовидной железы

По данным пальпации, проведенной всем включенным в исследование беременным женщинам, увеличение размеров щитовидной железы и/или наличие

узлов (зоб) были выявлены у 27 (14,7%) беременных женщин. Анализ встречаемости зоба среди женщин в зависимости от срока гестации показал, что изменения структуры ЩЖ чаще встречались у женщин в I триместре (16,3%) и женщин в III триместре (16,4%), чем у женщин во II триместре гестации (6,9%) ($p < 0,05$).

3.2.3 Использование йодированной соли и препаратов йода

Для оценки использования ЙС в пищу и приема препаратов йода все беременные женщины ответили на вопросы специально разработанных анкет.

Анализ анкетирования показал, что 96 (52,2%) из 184 обследованных беременных женщин использовали ЙС в пищу, из них 5 (41,7%) женщин в I триместре, 17 (58,6%) женщин во II триместре и 72 (51,4%) женщины в III триместре (рисунок 14).

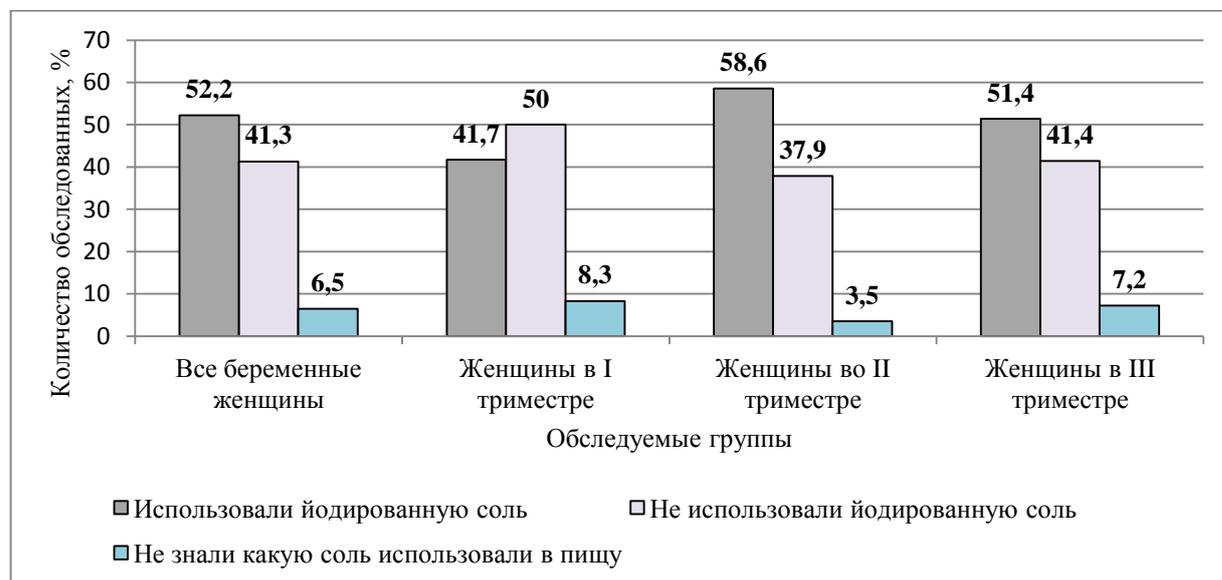


Рисунок 14 – Распределение беременных женщин в зависимости от использования йодированной соли в пищу

Для оценки связи использования ЙС в пищу со значением медианы йодурии у беременных женщин анализ данных был проведен в группе женщин,

употреблявших только ЙС, без препаратов йода. Было установлено, что показатели МЙУ у беременных женщин, употреблявших и не употреблявших ЙС, а также не знавших какую соль они используют в пищу, не отличались во всех исследуемых группах и соответствовали дефициту йода (таблица 8).

Таблица 8 – Значение медианы йодурии беременных женщин в зависимости от использования ЙС в пищу

Обследованные группы	МЙУ, мкг/л	p
Женщины, использовавшие ЙС, n=45	81,0 (60,3-123,6)	>0,05
Женщины, не использовавшие ЙС, n=39	91,5 (61,2-131,9)	
Женщины, не знавшие какую соль использовали в домашних условиях, n=7	98,0 (80,7-132,8)	
Примечание – ЙС – йодированная соль; МЙУ – медиана йодурии.		

По результатам анкетирования выявлено, что 92 (50,0%) беременные женщины принимали препараты йода в виде поливитаминовых комплексов, содержащих йод в дозе 150-200 мкг/сут, и/или препаратов калия йодида в дозе 100-200 мкг/сут. Анализ частоты применения препаратов йода женщинами на разных сроках беременности показал, что 13 (44,8%) женщин во II триместре и 76 (54,3%) женщин в III триместре гестации принимали препараты йода. Вместе с тем, только 2 (16,7%) женщины в I триместре беременности использовали препараты йода. Таким образом, оказалось, что чаще препараты йода принимали беременные женщины во II и в III триместре, чем женщины в I триместре ($p < 0,05$).

Значения МЙУ были оценены у обследуемых беременных женщин, принимавших и не принимавших препараты йода. Установлено, что значение МЙУ женщин, принимавших препараты йода, составило 148,7 мкг/л (80,8-191,0), в то время как значение МЙУ женщин, не принимавших препараты йода, было ниже и составляло 94,3 мкг/л (65,1-147,2) ($p < 0,05$). Однако в обеих изучаемых группах показатель МЙУ соответствовал дефициту йода (рисунок 15).

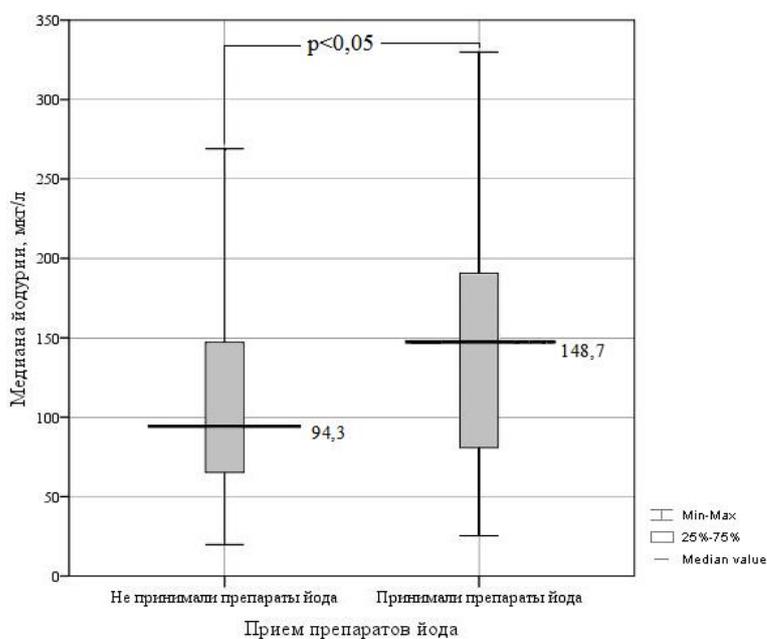


Рисунок 15 – Значение медианы йодурии беременных женщин в зависимости от приема препаратов йода

Отдельно проанализированы дозы препаратов йода, которые принимали женщины во время беременности. Выявлено, что 55 беременных женщин принимали препараты йода в дозе 150 мкг/сут, 25 женщин – в дозе 200 мкг/сут, 6 женщин – в дозе 250 мкг и выше. Препараты йода в дозе, рекомендованной ВОЗ, а именно 250 мкг/сут, принимали только 3 беременные женщины (таблица 9).

Таблица 9 – Распределение беременных женщин, принимавших препараты йода, в зависимости от дозы препарата

Доза препарата йода	Все беременные n (%)	Женщины в I триместре n (%)	Женщины во II триместре n (%)	Женщины в III триместре n (%)
100 мкг/сут	6 (3,3)	1	–	5 (3,6)
150 мкг/сут	55 (29,9)	1	11 (37,9)	42 (30,0)
200 мкг/сут	25 (13,6)	–	1	24 (17,1)
≥250 мкг/сут	6 (3,3)	–	1	5 (3,6)

Установлено, что препараты йода в дозе менее 200 мкг/сут принимала 61 (33,2%) женщина, а препараты йода в дозе 200 мкг/сут и более, принимала только 31 (16,8%) участница исследования. Статистический анализ показал, что женщины чаще принимали препараты йода в дозе менее 200 мкг/сут, чем в дозе 200 мкг/сут и более ($p < 0,05$).

Анализ значений МЙУ в группе беременных женщин, принимавших препараты йода, показал, что значение МЙУ у лиц, принимавших препараты йода в дозе 200 мкг/сут и более, составило 165,5 мкг/л (105,7-190,5), что соответствовало нормальному йодному обеспечению, в то же время значение МЙУ участниц, принимавших препараты йода в дозе менее 200 мкг/сут, составляло 113,7 мкг/л (63,5-165,0) и соответствовало дефициту йода ($p < 0,05$) (рисунок 16).

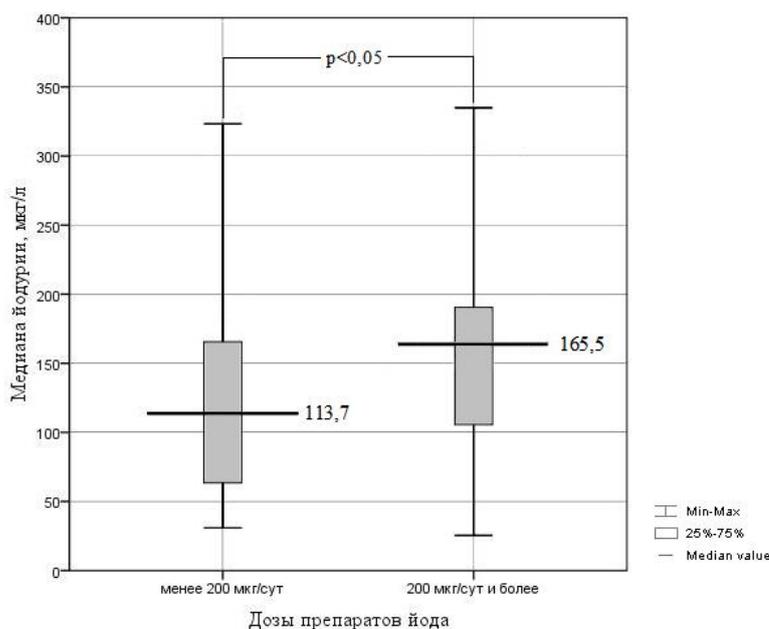


Рисунок 16 – Значение медианы йодурии беременных женщин, принимавших препараты йода, в зависимости от дозы препарата

Дополнительно было установлено, что препараты йода в дозе менее 200 мкг/сут в сочетании с ЙС принимали 28 (15,2%) обследованных беременных женщин, препараты йода в дозе 200 мкг/сут и более совместно с ЙС принимали 22 (12,0%) беременные женщины.

Проведена оценка значений МЙУ в группе женщин, принимавших препараты йода в сочетании с использованием ЙС в пищу. Установлено, что значение МЙУ у женщин, принимавших препараты йода в дозе 200 мкг/сут и более в комбинации с ЙС, составило 170,5 мкг/л (103,0-190,5), отражая нормальное обеспечение йодом. Уровень МЙУ у женщин, использовавших ЙС в комбинации с препаратами йода в дозе менее 200 мкг/сут, составил 127,5 мкг/л (62,0-183,2) и соответствовал недостаточному потреблению йода. Таким образом, йодное обеспечение у женщин, принимавших препараты йода в дозе 200 мкг/л и выше совместно с ЙС было лучше, чем у женщин принимавших препараты йода в дозе менее 200 мкг/сут в сочетании с ЙС ($p < 0,05$) (рисунок 17).

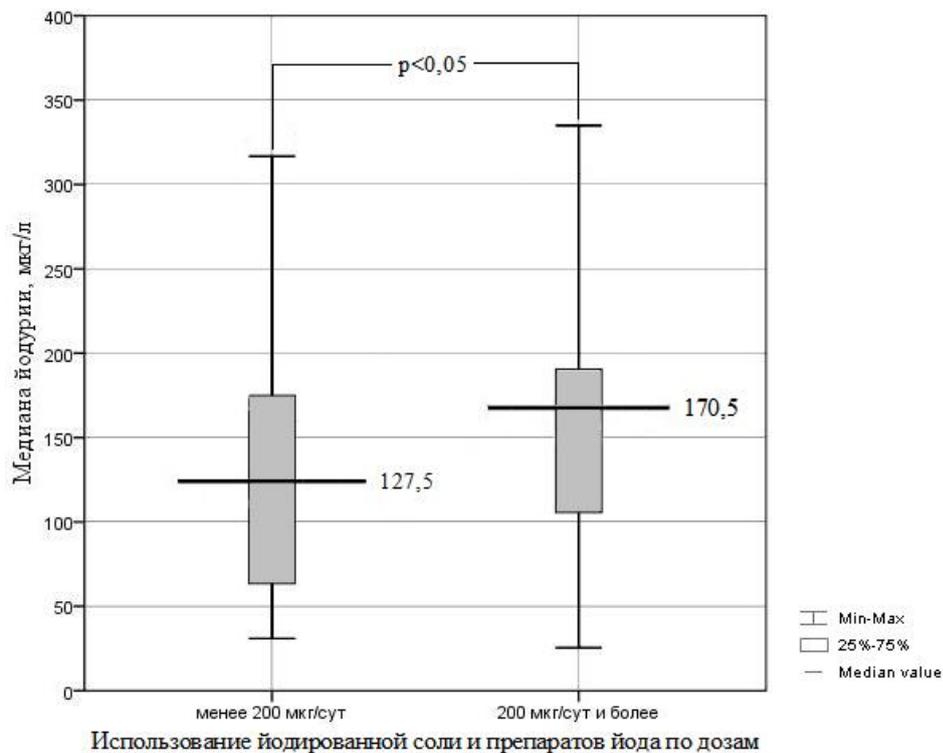


Рисунок 17 – Значение медианы йодурии беременных женщин, употреблявших йодированную соль и принимавших препараты йода, в зависимости от дозы препарата

Результаты исследования показали, что только половина всех беременных женщин использовали ЙС в пищу и препараты йода. Женщины во II триместре

и в III триместре гестации чаще принимали препараты йода, чем беременные женщины в I триместре. Вне зависимости от использования ЙС, беременные женщины имели дефицит йода. Прием препаратов йода в дозе 200 мкг/сут и выше, а также комбинированное использование ЙС и препаратов йода в дозе 200 мкг/сут и более были ассоциированы с нормальным йодным обеспечением у беременных женщин.

Для оценки начала (с прегравидарного или гравидарного периода) и длительности приема препаратов йода беременными женщинами было проведено анкетирование.

При оценке результатов анкетирования выявлено, что на протяжении всего периода беременности препараты йода принимали 92 (50,0%) женщины. Анализ начала приема препаратов показал, что 27 (14,7)% беременных женщин начали принимать препараты йода в прегравидарном периоде, 32 (17,4%) женщины – с I триместра, 30 (16,3%) женщин – со II триместра и 3 (1,6%) женщины – с III триместра гестации.

Отдельно проанализированы 140 женщин в III триместре беременности. Установлено, что препараты йода с прегравидарного периода принимали 22 (15,7%) участницы исследования, с I триместра – 27 (19,3%) женщин, со II триместра – 24 (17,2%) женщины, с III триместра гестации – 3 (2,1%) женщины. Не принимали препараты йода 64 (45,7%) беременные женщины. В том случае, если женщины начали прием препаратов йода в прегравидарном периоде или в I триместре гестации, их значения МЙУ составляли 175,3 мкг/л (147,0-199,4) и 167,0 мкг/л (140,2-260,3), соответственно, и были выше значения МЙУ у женщин, начавших прием препаратов йода со II триместра – 105,3 мкг/л (72,0-135,6) ($p < 0,05$). Беременные женщины, принимавшие препараты йода в течение всей беременности с прегравидарного периода или с I триместра, имели нормальное обеспечение йодом, в отличие от женщин, начавших прием препаратов йода со II триместра, и, несмотря на это, находившихся в дефиците йода (рисунок 18).

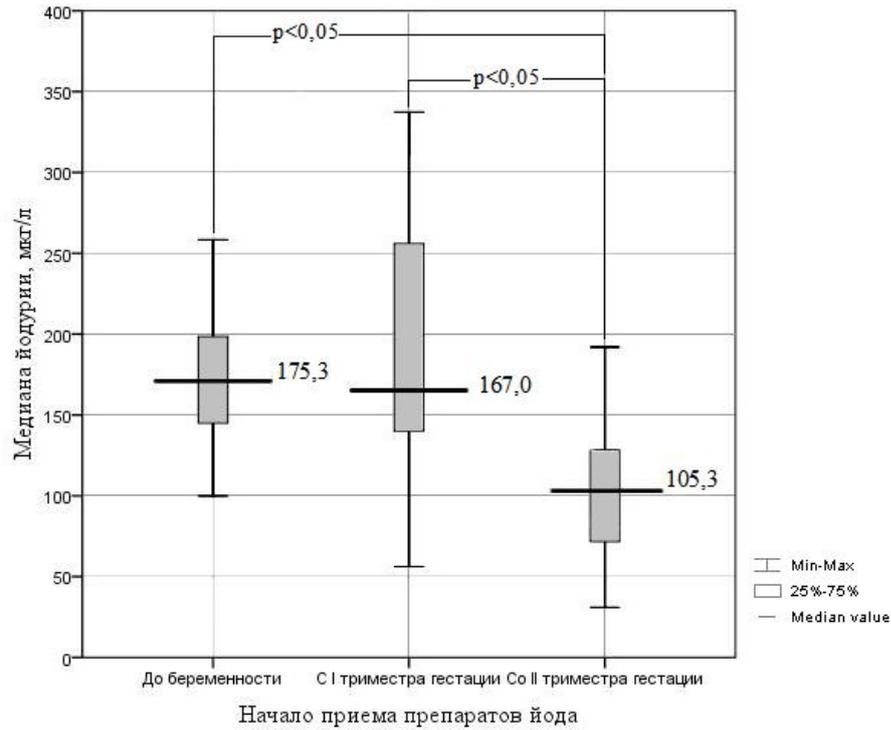


Рисунок 18 – Значение медианы йодурии женщин в III триместре гестации в зависимости от начала приема препаратов йода

Полученные данные свидетельствуют о том, что начало приема препаратов йода с прегравидарного периода или с I триместра беременности было ассоциировано с нормальным йодным обеспечением.

3.2.4 Йодное обеспечение у беременных женщин с аутоиммунным тиреодитом

Анализ данных анамнеза, объективного обследования и результатов анкетирования показал, что 23 (12,5%) из 184 обследованных беременных женщин имели АИТ. Во время беременности все эти женщины получали заместительную терапию L-тироксином. Значение МЙУ в этой группе составило 146,6 мкг/л (96,6-189,3), что соответствовало дефициту йода.

Только 11 (47,8%) беременных женщин из 23 обследованных с АИТ получали комбинированную терапию L-тироксином в дозе 50-175 мкг/сут и препаратами йода в дозе 150-200 мкг/сут. Значение МЙУ в этой группе находилось в пределах нормальных значений – 165,0 мкг/л (149,5-233,5). В то же время у беременных женщин, принимавших только L-тироксин, этот показатель был несколько ниже – 127,6 мкг/л (77,6-156,5) ($p>0,05$) (рисунок 19).

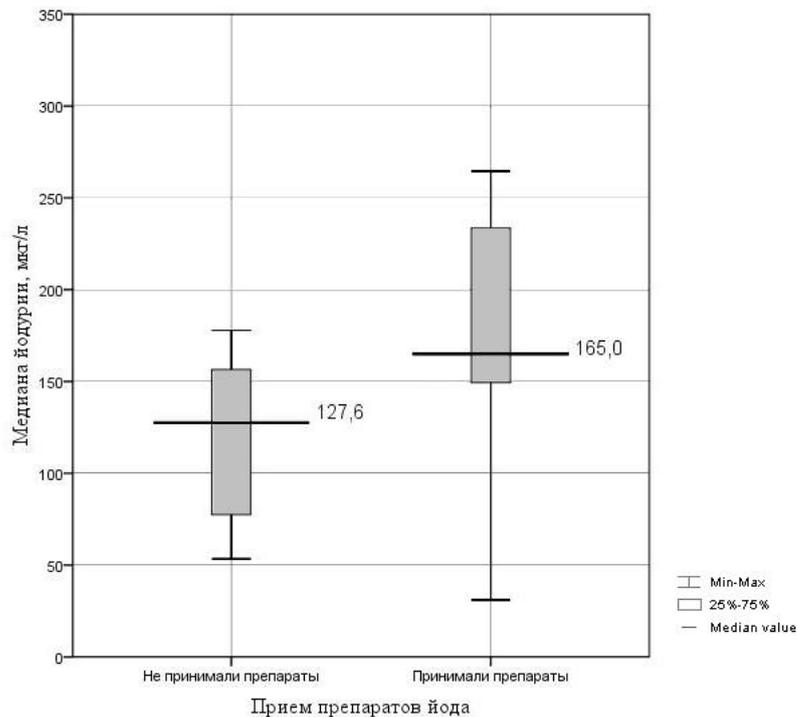


Рисунок 19 – Значение медианы йодурии женщин с аутоиммунным тиреоидитом, принимавших и не принимавших препараты йода

Результаты проведенного обследования позволили выявить зоб у 2 (1,0%) беременных женщин с АИТ.

Отдельно был проведен анализ использования ЙС в пищу и применения препаратов йода женщинами с аутоиммунным тиреоидитом и без него. Установлено, что женщины с АИТ в 30,4% случаев использовали ЙС в пищу, женщины без АИТ использовали ЙС в пищу в 55,3% случаев ($p<0,05$). В то же время женщины с АИТ и без него с одинаковой частотой принимали препараты йода ($p>0,05$) (рисунок 20).

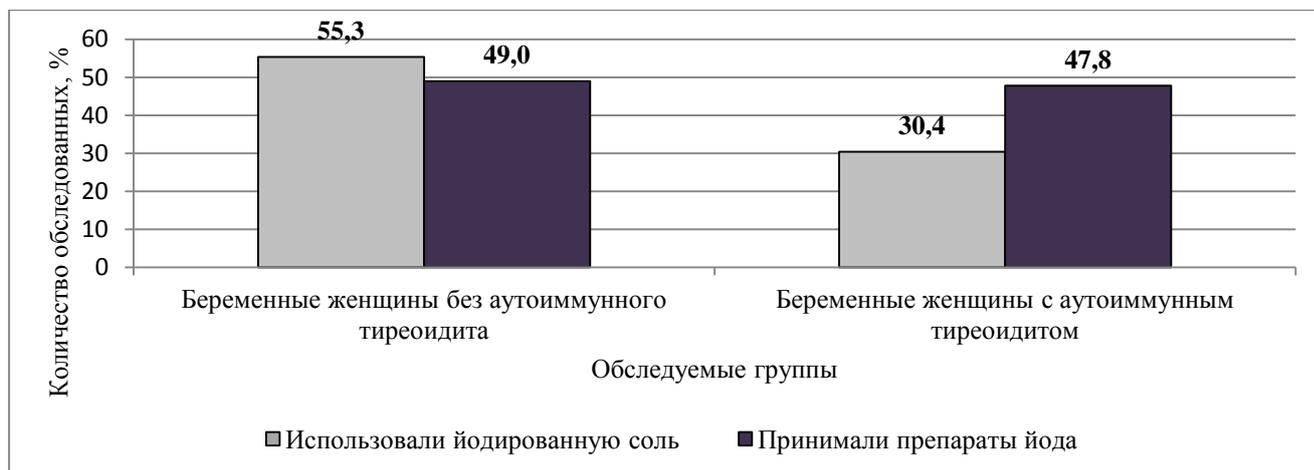


Рисунок 20 – Распределение беременных женщин с аутоиммунным тиреоидитом и без него в зависимости от применения препаратов йода и использования йодированной соли в пищу

Таким образом, беременные женщины с АИТ, получающие только заместительную гормональную терапию L-тироксином, по данным МЙУ имели дефицит йода. Беременные женщины с АИТ реже использовали ЙС в пищу, чем женщины без него.

3.2.5 Анализ факторов, влияющих на использование йодированной соли в пищу и применение препаратов йода

Для анализа факторов, возможно влияющих на использование ЙС и применение препаратов йода, все беременные женщины были проанкетированы с включением вопросов о характере питания, образовании, материальном и семейном положении и бытовых условиях.

Анализ изучаемых факторов показал, что 51 беременная женщина оценила свое питание как правильное, в то же время 125 женщин считали, что питаются «не всегда правильно», 8 женщин ответили, что питаются неправильно (таблица 10).

Таблица 10 – Распределение беременных женщин в зависимости от характера питания, образования, семейного и материального положения, бытовых условий

Показатели		Обследуемая группа
исследуемый фактор	характеристика фактора	все беременные женщины (n=184) n (%)
Характер питания	Правильное питание	51 (27,7)
	Не всегда правильное питание	125 (67,9)
	Неправильное питание	8 (4,3)
Образование	Высшее	102 (55,4)
	Среднее-специальное	42 (22,8)
	Среднее	5 (2,7)
	Нет ответа	35 (15,0)
Семейное положение	Не замужем	5 (2,7)
	Замужем	176 (95,7)
	В разводе	2 (1,1)
	Нет ответа	1
Материальное положение	Выше среднего прожиточного минимума	41 (22,3)
	Средний прожиточный минимум	138 (75)
	Ниже среднего прожиточного минимума	4 (2,2)
	Нет ответа	1
Бытовые условия	Отличные	42 (22,8)
	Хорошие	118 (64,1)
	Удовлетворительные	21 (11,4)
	Неудовлетворительные	2 (1,1)
	Нет ответа	1

Анализ образования показал, что высшее образование имели 102 беременные женщины, среднее специальное образование – 42 женщины, среднее образование – 5 женщин. Тридцать пять участниц не ответили на данный вопрос (таблица 10).

При оценке материального положения за средний прожиточный минимум на человека на момент исследования принималась сумма, равная 8 000-10 000 рублей в месяц. Свое материальное положение как «выше среднего прожиточного

минимума» оценила 41 беременная женщина, материальный статус как «средний прожиточный минимум» указали 138 обследованных. Четыре опрошенные беременные женщины отметили свое материальное положение как «ниже среднего прожиточного минимума». Одна женщина не ответила на вопрос (таблица 10).

При анализе семейного положения выявлено, что в браке находились 176 беременных женщин, были не замужем 5 женщин, в разводе – 2 женщины. Одна участница не ответила на данный вопрос (таблица 10).

Оценили свои бытовые условия как «отличные» 42 участницы, как «хорошие» – 118 женщин, в то же время «удовлетворительные» и «неудовлетворительные» бытовые условия имели 21 и 2 беременные женщины, соответственно. Одна женщина не ответила на данный вопрос (таблица 10).

Анализ влияния изучаемых факторов на приверженность использования ЙС в пищу, был проведен у женщин, использовавших или не использовавших ЙС в пищу. Женщины, которые не знали какую соль использовали в пищу, были исключены из исследования.

Было установлено, что характер питания, образование, материальное положение, семейное положение и бытовые условия не оказывали влияния на использование ЙС в пищу (таблица 11).

Таблица 11 – Распределение беременных женщин по исследуемому фактору в зависимости от использования йодированной соли в пищу

Показатели		Группы обследуемых		p
исследуемый фактор	характеристика фактора	обследуемые, не использовавшие йодированную соль	обследуемые, использовавшие йодированную соль	
Характер питания	Правильное (n=50)	23 (46,0)	27 (57,0)	>0,05
	Не всегда правильное (n=114)	48 (42,1)	66 (57,9)	
	Неправильное (n=8)	4 (50,0)	4 (50,0)	
	Высшее (n=96)	38 (39,6)	58 (60,4)	
	Среднее-специальное (n=39)	20 (51,3)	19 (48,7)	

Продолжение таблицы 11

Показатели		Группы обследуемых		р
исследуемый фактор	характеристика фактора	обследуемые, не использовавшие йодированную соль	обследуемые, использовавшие йодированную соль	
Семейное положение	Замужем (n=167)	73 (43,7)	94 (56,3)	>0,05
	Не замужем	3 (60,0)	2 (40,0)	
Материальное положение	Выше среднего прожиточного минимума (n=41)	21 (51,2)	20 (48,8)	>0,05
	Средний прожиточный минимум (n=126)	54 (42,9)	72 (57,1)	
Бытовые условия	Отличные (n=42)	17 (40,5)	25 (59,5)	>0,05
	Хорошие (n=110)	47 (42,7)	63 (57,3)	
	Удовлетворительные (n=17)	11 (64,7)	6 (35,3)	

Анализ изучаемых факторов также не выявил их влияния и на применение препаратов йода во время беременности (таблица 12).

Таблица 12 – Распределение беременных женщин по исследуемому фактору в зависимости от приема препаратов йода

Показатели		Группы обследуемых		р
исследуемый фактор	характеристика фактора	обследуемые, не принимавшие препараты йода	обследуемые, принимавшие препараты йода	
Характер питания	Правильное (n=51)	20 (39,2)	31 (60,8)	>0,05
	Не всегда правильное (n=125)	73 (58,4)	52 (41,6)	
	Неправильное (n=8)	4 (50,0)	4 (50,0)	
	Высшее (n=102)	46 (45,1)	56 (54,9)	
	Среднее-специальное (n=42)	26 (61,9)	16 (38,1)	
	Не замужем (n=5)	2 (40,0)	3 (60,0)	
	Замужем (n=176)	92 (52,3)	84 (47,7)	

Продолжение таблицы 12

Показатели		Группы обследуемых		p
исследуемый фактор	характеристика фактора	обследуемые, не принимавшие препараты йода	обследуемые, принимавшие препараты йода	
Материальное положение	Выше среднего прожиточного минимума (n=41)	19 (46,3)	22 (53,7)	>0,05
	Средний прожиточный минимум (n=138)	75 (54,3)	63 (45,7)	
Бытовые условия	Отличные (n=42)	16 (38,1)	26 (61,9)	>0,05
	Хорошие (n=118)	67 (56,8)	51 (43,2)	
	Удовлетворительные (n=21)	14 (66,7)	7 (33,3)	

Для оценки совместного влияния на употребление йодированной соли и препаратов йода таких показателей как образование, семейное положение, материальное положение, характер питания, бытовые условия проводилась процедура построения логистической регрессии. Построенная регрессионная модель оказалась незначимой ($p > 0,05$).

Таким образом, в ходе проведенного исследования не было выявлено влияния характера питания, материального положения, образования, семейного положения и бытовых условий на использование ЙС и/или применение препаратов йода во время беременности.

3.3 Результаты ретроспективного анализа распространенности гипертиреотропинемии новорожденных, родившихся в Санкт-Петербурге в 2013-2014 гг.

Согласно рекомендациям ВОЗ дополнительным критерием оценки степени тяжести дефицита йода у населения является распространенность гипертиреотропинемии новорожденных [60, 61 97, 97, 102]. За гипертиреотропинемию принимали значение ТТГ крови более 5 мЕД/л [60, 61].

Как известно, встречаемость транзиторной гипертиреотропинемии новорожденных более 3% свидетельствует о наличии йодного дефицита у населения [3, 60, 61]. Распространенность этого показателя в регионе легкого ЙД может достигать 3-19,9%, а частота 20-39,9% и более 40% отражает дефицит йода средней и тяжелой степени тяжести, соответственно [97, 98].

В связи с этим по данным, представленным Санкт-Петербургским государственным казенным учреждением здравоохранения Диагностическим центром (медико-генетическим), были проанализированы результаты неонатального скрининга на врожденный гипотиреоз, проведенного в Санкт-Петербурге в 2013-2014 гг.

На момент исследования имелись данные о 134 614 новорожденных, у которых на 3-5 день была забрана кровь для определения уровня ТТГ. Из 65 610 проб, проанализированных в 2013 г., уровень ТТГ более 5 мЕД/л был обнаружен у 4 508 (6,9%) новорожденных. Похожие цифры были обнаружены и в 2014 г. Так, у 4 784 (6,9%) новорожденных из 69 004 была выявлена гипертиреотропинемия.

При анализе данных было выявлено, что как отдельно по исследуемым годам, так и за общий двухлетний период, число новорожденных, имевших уровень ТТГ крови более 5 мЕД/л, составило 6,9% (таблица 13).

Таблица 13 – Распространенность гипертиреотропинемии новорожденных Санкт-Петербурга за 2013-2014 гг.

Год	Количество проб	Новорожденные, имевшие ТТГ более 5 мЕД/л n (%)
2013	65 610	4 508 (6,9)
2014	69 004	4 784 (6,9)
2013-2014	134 614	9 292 (6,9)

Таким образом, результаты анализа данных распространенности гипертиреотропинемии новорожденных подтвердили наличие дефицита йода легкой степени тяжести в Санкт-Петербурге на момент исследования.

Глава 4

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Одной из важных проблем современной медицины является профилактика йододефицитных заболеваний [15, 45, 60, 61, 87, 102, 124, 174]. Несмотря на усилия ведущих международных организаций по борьбе с ЙДЗ, до настоящего времени сохраняются регионы, включая Российскую Федерацию, которые являются территориями йодного дефицита различной степени тяжести [15, 28, 60, 102, 124, 174, 180, 181]. По данным статистики, эндемический зоб имеют 740 млн человек (13% от общей популяции), а 43 млн страдают умственной отсталостью, развившейся в результате йодной недостаточности [2, 15, 60, 61, 178]. В связи с этим экспертами ВОЗ, ЮНИСЕФ и Международного совета по контролю за ЙДЗ (МСКЙДЗ) рекомендована периодическая оценка йодного обеспечения и эффективности проводимых профилактических мероприятий [60, 61, 87, 97, 98, 102].

Существует несколько основных критериев для оценки йодного обеспечения населения, к ним относится медиана йодурии, встречаемость зоба у школьников и распространенность гипертиреотропинемии новорожденных [60, 61, 97, 98, 102, 180]. Для оценки эффективности проводимых методов массовой профилактики ЙДЗ также определяют число семей, использующих ЙС в пищу [60, 61, 87, 97, 98, 102, 180].

Основной группой для оценки йодного обеспечения, рекомендованной ВОЗ, являются школьники 6-12 лет. Среди взрослого населения рекомендовано проведение исследований в группах беременных женщин и женщин репродуктивного возраста [60, 61, 97, 98]. Считается, что значение МЙУ школьников отражает йодное обеспечение всех популяционных групп, проживающих на данной территории [60, 61, 97, 98, 102]. Однако ряд исследователей сообщает о том, что в случае нормального йодного обеспечения детей, у взрослых нередко сохраняется дефицит йода [84, 91,

119, 150]. В Санкт-Петербурге до 2013 г. оценка йодного обеспечения проводилась только среди школьников. Данные, полученные в исследовании, выполненном в Санкт-Петербурге в 2010 г., показали нормальное йодное обеспечение у школьников [25], вместе с тем результаты исследования, проведенного в 2012 г., выявили наличие дефицита йода у детей дошкольного и младшего школьного возраста [14].

В связи с отсутствием данных о распространенности дефицита йода у взрослого населения в Санкт-Петербурге, инициировано настоящее исследование, в которое были включены лица от 18 до 77 лет, включая беременных женщин. Для оценки йодного обеспечения и проводимых профилактических мероприятий по борьбе с ЙДЗ были использованы такие методы как оценка концентрации йода в моче, расчет медианы йодурии, оценка распространенности гипертиреотропинемии новорожденных и учет количества семей, использовавших ЙС в пищу.

Результаты проведенного исследования показали, что значения ЙУ у взрослого населения варьировали от 9,1 мкг/л до 302,6 мкг/л. Только 110 (30,7%) человек имели нормальное йодное обеспечение (ЙУ 100-199 мкг/л), избыточное потребление йода (ЙУ более 200 мкг/л) выявлено у 52 (14,5%) обследованных, вместе с тем дефицит йода (ЙУ менее 100 мкг/л) различной степени тяжести обнаружен у 189 (54,8%) человек. Установлено, что концентрацию йода в моче менее 50 мкг/л, соответствующую дефициту йода средней и тяжелой степени тяжести, имели 65 (18,2%) участников исследования. Среди всех обследованных женщин ЙУ менее 50 мкг/л была выявлена в 20,6% случаев, среди мужчин – 11,0%. При расчете значения МЙУ было установлено, что у взрослого населения Санкт-Петербурга имелся дефицит йода легкой степени тяжести (МЙУ – 91,2 мкг/л).

По данным литературы, исследования по оценке йодного обеспечения у взрослого населения немногочисленны и в основном сосредоточены на обследовании беременных женщин. Имеющиеся данные свидетельствуют о возможной зависимости показателей йодурии от гендерных и возрастных

факторов [131, 132]. Так, результаты исследований, проведенных в Новосибирске в период 1995-2010 гг., показали, что мужчины и женщины репродуктивного возраста (25-34 лет) имели значение МЙУ, соответствовавшее дефициту йода средней степени тяжести (47,0 мкг/л), в то время как лица в возрасте 45-64 лет имели нормальное йодное обеспечение (МЙУ – 107,0 мкг/л) [49]. В это же время (1998 г.) в Швейцарии были получены противоположные данные, показавшие, что лица старше 65 лет имели более низкое значение МЙУ (71,0 мкг/л). Значение ЙУ менее 50 мкг/л было выявлено у 27% участников данного исследования. Лица в возрасте от тридцати шести до шестидесяти пяти лет также находились в дефиците йода легкой степени тяжести (МЙУ менее 94,0 мкг/л), однако ЙУ менее 50 мкг/л имели около 19% обследованных. У лиц в возрасте 21-35 лет МЙУ находилась в диапазоне нормальных значений (110,0 мкг/л) и всего 4% участников из этой возрастной группы имели ЙУ менее 50 мкг/л [54]. Установлено, что, независимо от возраста, женщины имели значение МЙУ, соответствовавшее дефициту йода легкой степени тяжести, в отличие от мужчин, уровень МЙУ у которых соответствовал нормальному йодному обеспечению [54]. Таким образом, несмотря на высокий уровень социального развития в Швейцарии, на момент проведения исследования, были выявлены не только гендерные, но и возрастные особенности в обеспеченности йодом населения.

В настоящем исследовании были получены возрастные особенности в обеспечении йодом обследуемых участников. Так, лица в возрасте 25-44 лет имели МЙУ, соответствовавшую дефициту йода легкой степени тяжести (63,0 мкг/л), в то же время лица в возрасте 18-24 лет и в возрасте 45 лет и старше имели нормальное йодное обеспечение (МЙУ 100,3 и 108,9 мкг/л, соответственно).

При анализе гендерных особенностей не было получено различий в значениях МЙУ. Вместе с тем, при анализе значений МЙУ в отдельных возрастных группах, было установлено наличие различий у женщин. А именно, наименьшее значение МЙУ было выявлено у женщин в возрасте 25-44 лет (58,0 мкг/л) по сравнению с данным показателем у женщин моложе 25 лет

(99,5 мкг/л) и старше 45 лет (106,5 мкг/л). Результаты исследования оказались наиболее близкими к результатам, полученным в Германии в 2008-2012 гг. при обследовании взрослого населения в возрасте от 20 до 81 года [132]. Так, по данным крупного исследования Study of Health in Pomerania (SHIP-TREND) у женщин в возрасте 20-39 лет было выявлено самое низкое значение МЙУ (менее 90 мкг/л), в то время как у женщин в возрасте 40-49 лет значение МЙУ было несколько выше, но также соответствовало дефициту йода легкой степени тяжести (более 90 мкг/л). Женщины в возрасте 50-81 лет имели значения МЙУ, соответствовавшие нормальному потреблению йода. В то же время, обследованные мужчины имели нормальные значения МЙУ [132].

При анализе значений ЙУ у разных групп взрослого населения Санкт-Петербурга было установлено, что избыточное потребление йода (ЙУ более 200 мкг/л) обнаружено менее чем у 20% участников исследования в каждой возрастной группе и такое значение ЙУ чаще встречалось у мужчин в возрасте старше 45 лет, чем у женщин этого возраста. Среди всех обследованных нормальное йодное обеспечение (ЙУ 100-199 мкг/л) имели 56 (35,4%) участников в возрасте 18-24 лет, 34 (34,0%) участника в возрасте 45 лет и старше и только 20 (20,0%) человек в возрасте 25-44 лет. Недостаток йода (ЙУ менее 100 мкг/л) чаще встречался у лиц в возрасте 25-44 лет (70,0% случаев), чем у более молодых лиц (50,0% случаев) и у лиц в возрасте 45 лет и старше (47,0% случаев). При сравнении количества лиц в трех возрастных группах, имевших концентрацию йода в моче менее 50 мкг/л, обнаружено, что данный показатель встречался у 10,1% лиц в возрасте 18-24 лет, у 35,0% – в возрасте 25-44 лет и у 14,0% обследуемых – в возрасте 45 лет и старше. Важно отметить, что количество лиц, имевших ЙУ менее 50 мкг/л в группе женщин в возрасте 25-44 лет, соответствовало 41,1%, что вдвое превышало значение, допустимое ВОЗ [60, 61, 98, 102] и подтверждало наличие дефицита йода. У женщин в других возрастных группах этот показатель встречался в 10,8% случаев (в возрасте 18-24 лет) и в 17,8% случаев (в возрасте 45 лет и старше). Полученные данные йодного обеспечения женщин репродуктивного возраста совпадают с результатами

исследования, проведенного на Кипре в 2015-2016 гг., где значение МЙУ женщин составило 94,0 мкг/л, вместе с тем, ЙУ менее 50 мкг/л была обнаружена в 32% случаев. Таким образом, результаты исследования показали наличие дефицита йода у женщин репродуктивного возраста в данном регионе [111]. Дефицит йода, обнаруженный у женщин репродуктивного возраста является важной проблемой и должен учитываться при планировании беременности. Хорошо известно, что именно женщины репродуктивного возраста относятся к дополнительной группе риска ЙДЗ и являются важной целью программ общественного здравоохранения [15, 60, 61, 149, 182], так как даже в условиях легкого и средне-тяжелого дефицита йода возникают нарушения со стороны репродуктивной системы, приводящие к развитию бесплодия и спонтанных абортов [2, 3, 22, 27]. В связи с этим беременные женщины, проживающие в Санкт-Петербурге, составили отдельную группу, в которой была проведена оценка йодного обеспечения.

Известно, что экскреция йода у женщин в течение беременности увеличивается, в связи с чем диапазон значений МЙУ у беременных женщин выше, чем в общей популяции [2, 3, 15, 33, 60, 61, 102, 165, 180, 181].

При обследовании 184 беременных женщин выявлено, что значение ЙУ варьировало от 19,7 мкг/л до 336,0 мкг/л. Только 29 (15,8%) женщин имели нормальное йодное обеспечение (ЙУ 150-249 мкг/л), а избыточное потребление йода (ЙУ более 250 мкг/л) выявлено у 22 (12,0%) беременных женщин. Вместе с тем, недостаточное потребление йода имели 133 (72,3%) женщины, включенные в исследование. Значение медианы йодурии беременных женщин составило 112,4 мкг/л и соответствовало недостаточному потреблению йода.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о наличии недостаточного потребления йода среди обследованных беременных женщин, проживающих в Санкт-Петербурге, и не отличаются от данных других исследований. Так, в исследованиях, проведенных в йододефицитных регионах, таких как Кыргызстан, Австралия, Великобритания, Испания, значения МЙУ беременных женщин соответствовали дефициту йода и составляли 103 мкг/л, 82,0 мкг/л, 85,3 мкг/л и 94 мкг/л, соответственно [40, 100, 104, 156]. Даже в таких

странах как США, Канада и Китай, где отсутствует дефицит йода, беременные женщины имели недостаточное йодное обеспечение [28, 56, 108, 138].

При сравнении полученных данных с результатами исследования, проведенного в Абхазии в 2016 г., оказалось, что йодное обеспечение в Санкт-Петербурге лучше. Так, значение МЙУ у беременных женщин составило 26,5 мкг/л, отражая неэффективность проводимых профилактических мер среди основной группы риска [8].

В связи с тем, что ЙС является общедоступным продуктом, процесс йодирования соли недорог, ее использование в пищу относится к массовой (популяционной) профилактике ЙДЗ, которая нацелена на все популяционные группы [15, 60, 61, 87]. В настоящем исследовании была выполнена оценка приверженности населения этому методу профилактики.

Как известно, суточная потребность в йоде взрослого человека составляет 150 мкг/сут [60, 61, 87], а для беременных женщин она должна быть выше и составляет 250 мкг/сут [60, 77, 87, 88, 144]. Считается, что 150 мкг йода содержится в 8-10 мг йодированной соли [15]. В нашей стране ЙС используется на добровольной основе [10, 15, 28]. Считается, что профилактические мероприятия по борьбе с дефицитом йода являются эффективными, если ЙС используют в пищу более 90% населения [15, 60, 61, 87, 97, 98, 102]. По данным литературы, в США только 10,6% населения имеют дефицит йода, а количество семей, использующих ЙС в пищу, является наибольшим в мире и составляет 90% [180]. Схожие данные были получены в Китае, Индонезии и Вьетнаме [28, 182]. Существует два способа оценки количества лиц, употребляющих ЙС в домашних условиях, к которым относятся использование опросников и/или применение качественных методов для определения йода в соли [15, 60, 87]. Несмотря на рекомендации по использованию опросников, стандартизации их до настоящего времени не существует. Были разработаны анкеты, благодаря которым получена информация об использовании ЙС в пищу и применении препаратов йода. По результатам анкетирования оказалось, что из 358 обследованных только 41,1% человек использовал ЙС в пищу. Полученные данные отличались от результатов

исследования, проведенного в Тюменской области в 1994-2014 гг., где ЙС использовали 79,2% семей [30]. Вместе с тем, результаты были схожи с данными, полученными в крупном исследовании, проведенном волонтерами-медиками в 2016 г. в 41 округе РФ (за исключением Санкт-Петербурга) в рамках Всероссийской акции по профилактике ЙДЗ [23]. Так, в ходе опроса населения было выявлено, что опрошенные, проживающие в Забайкальском крае, Амурской области, Самарской области и Москве, использовали ЙС в пищу в 45%, 45,7%, 53% и 57% случаев, соответственно [23]. Схожие данные получены в Эфиопии группой исследователей во главе с S. Nailu, где только 29,3% семей использовали йодированную соль, содержащую адекватное количество йода [100], в отличие от населения других африканских стран (Южная Африка, Уганда, Гана и Южный Судан), где данный показатель был значимо выше и превышал 70% или даже достигал 90% [100]. Такие различия, вероятно, были связаны с особенностями производства йодированной соли в Эфиопии и нарушением правил ее использования в домашних условиях [100].

Анализ использования ЙС в разных возрастных группах показал, что ЙС чаще использовали обследуемые моложе 45 лет, чем лица старшей возрастной группы.

При сравнении медианы йодурии у участников, использовавших и не использовавших ЙС, было обнаружено, что уровень МЙУ оставался в диапазоне, соответствующем дефициту йода в обеих группах. Наши данные отличались от результатов, полученных исследователями Армении, Грузии, Индии, где ЙС использовали в пищу 70-90% обследуемых и МЙУ соответствовала нормальному обеспечению йодом [29, 34, 140]. Необходимо отметить, что в этих исследованиях факт использования йодированной соли оценивался качественным методом определения содержания йода в соли. Вместе с тем, в исследовании, проведенном в Латвии в 2010-2011 гг., так же как и в нашем исследовании, использование ЙС в пищу не повлияло на уровень МЙУ [50]. Следует подчеркнуть, что в Латвии оценка приверженности методам массовой профилактики осуществлялась только с помощью анкетирования участников [50].

Использование йодированной соли в пищу является методом массовой профилактики ЙДЗ, которая должна проводиться среди всех популяционных групп, в том числе и среди беременных женщин [60, 61, 97, 98, 102]. Результаты проведенного исследования показали, что только 96 (52,2%) беременных женщин использовали ЙС в пищу. Схожие данные были получены в исследовании, проведенном в 2000-2008 гг. в республике Башкортостан, где число беременных женщин, использовавших ЙС в пищу, составило 59,0%. Следует подчеркнуть, что из них только 24% участниц исследования получали йод с солью в адекватном количестве, в то же время йодированная соль 35,2% участниц исследования содержала недостаточное количество йода [19].

Как известно, использование только ЙС в качестве профилактики дефицита йода у беременных женщин, проживающих на территории природного йодного дефицита, неэффективно [15, 60, 120, 128, 179, 180, 181]. Что и было показано в нашем исследовании. Так, беременные женщины, независимо от употребления ЙС, имели дефицит йода. Важно отметить, что значение МЙУ у беременных женщин, использовавших только ЙС и не принимавших препараты йода, составляло 81,0 мкг/л и было практически в два раза ниже нижней границы нормы. Полученные результаты схожи с данными исследования, проведенного в 2015 г. в Китае, где, несмотря на наличие регионов с избыточным потреблением йода и отсутствие дефицита йода в общей популяции, беременные женщины имели низкую МЙУ – 99,6 мкг/л. Авторы показали, что, возможно, это было связано с неправильным хранением или производством йодированной соли [56]. В случае, когда женщины употребляли йодированную соль с адекватным содержанием в ней йода, определенным методом йодометрического прямого титрования, МЙУ составляла 151,9 мкг/л, что соответствовало нормальному обеспечению йодом [56].

Данные мониторинга, проводимого всемирными организациями по борьбе с ЙДЗ, показали, что к 2013 г. около 70% домашних хозяйств во всем мире используют в питании только ЙС, хотя в 2000 г. этот показатель был равен лишь 10% [28, 138]. Все большему числу стран с помощью йодированной соли удалось

устранить природный дефицит йода и добиться снижения заболеваемости диффузным зобом до спорадических случаев [28]. Так, Хорватия, Армения, Грузия являются странами, свободными от дефицита йода [28, 29, 34, 122], в Австрии, где в течение 35 лет проводится обязательная модель йодирования соли, значительно снизилась распространенность зоба среди населения [28, 118]. По данным исследования, проведенного в Камбодже в 2012 г., женщины репродуктивного возраста и беременные женщины имели нормальное йодное обеспечение благодаря обязательному использованию йодированной соли [129]. Доля семей, использующих ЙС, среди населения Республики Беларусь в 2009 г. достигла 94%, а показатели йодного обеспечения всего населения, в том числе и беременных женщин, находились в целевом диапазоне [12]. Российские эксперты считают добровольную модель использования ЙС главной причиной широкого распространения дефицита йода среди населения РФ [10, 15, 28, 44, 45]. Полученные данные, отчасти, это подтверждают. Однако, отсутствие связи между использованием ЙС и значением МЙУ свидетельствует о необходимости внедрения обязательного использования ЙС и улучшения информированности населения о правилах использования и хранения ЙС. Просветительская работа о проблеме ЙДЗ и их последствиях, по данным ведущих экспертов по борьбе с ЙДЗ, поможет повысить приверженность населения методам профилактики [3, 10, 15, 23, 28, 60, 61, 87]. В России оценка осведомленности о проблеме ЙДЗ была выполнена в исследовании, проведенном в Тюменской области в 1994-2014 гг., в ходе которого установлено, что только половина (54,8%) родителей школьников знали о проблеме дефицита йода [30]. Схожие данные были получены в исследовании, проведенном в 2016 г. в 41 регионе РФ, где информированность населения о йододефицитных заболеваниях в среднем составила 62,6% [23]. Известно, что неправильное хранение и использование ЙС приводит к снижению количества потребляемого йода [15, 60, 61], что может и быть фактором, который повлиял на отсутствие связи между использованием ЙС и значением МЙУ в проведенном исследовании. Вместе с тем, на результаты йодного обеспечения

могли влиять и другие факторы, в том числе, прием препаратов йода и употребление продуктов, богатых йодом.

Как известно, прием препаратов йода является методом индивидуальной/групповой профилактики ЙДЗ, которая проводится в группах риска развития йодного дефицита [60, 61, 97, 98]. В проведенном исследовании была выполнена оценка использования витаминов, содержащих йод, и препаратов йода участниками трех возрастных групп. Независимо от возраста обследуемых, витаминные комплексы и препараты йода, с его содержанием до 150 мкг, принимали менее 7% участников. Только совместное использование ЙС и витаминных комплексов/препаратов йода было ассоциировано с нормальным значением МЙУ у обследованных. Похожие данные были показаны S.L. Andersen и соавторами в 2012 г., где у участников, использовавших препараты йода, было выявлено лучшее йодное обеспечение [65]. Однако имеются и противоречивые результаты. В том числе в исследовании, проведенном в Латвии в 2009-2010 гг., где связи между приемом препаратов йода и МЙУ получено не было [50].

Необходимо отметить, что известны продукты питания, богатые йодом, такие как морская капуста, печень трески, морепродукты и морская рыба, а также продукты, являющиеся потенциально возможными источниками йода, такие как молоко и мясо [15, 169]. Исследователи пытаются найти связь между различным йодным обеспечением не только с использованием ЙС в пищу и/или применением препаратов йода, но и с употреблением продуктов, богатых йодом [49, 54, 84, 91]. Так, в исследовании, проведенном в 2010-2011 гг. в Бельгии, обнаружено, что йодное обеспечение школьников было лучше, чем их матерей, в связи с более частым употреблением молока [84]. Однако, в исследовании, проведенном в Латвии в 2009-2010 гг., связи между частотой употребления морской рыбы и МЙУ получено не было [50].

При оценке питания жителей Санкт-Петербурга установлено, что продукты, богатые йодом, использовали, независимо от возраста и пола, более 80% участников исследования, а потенциально возможные источники йода – более 70% обследованных. Однако, как оказалось, значение МЙУ не зависело от факта

употребления данных продуктов. Все это свидетельствует в пользу того факта, что в России употребление морской капусты, печени трески, морепродуктов, морской рыба, а также молока и мяса, не может восполнить необходимую потребность в йоде [15].

Таким образом, изолированный прием препаратов йода и употребление продуктов, богатых йодом, и потенциально возможных источников йода не были ассоциированы с нормальным йодным обеспечением. Вместе с тем, представители разных возрастных групп, имевшие различное йодное обеспечение, с одинаковой частотой использовали препараты йода и данные продукты. В связи с чем, можно предполагать о возможных физиологических возрастных и гендерных изменениях. Известно, что с увеличением возраста снижается захват йода щитовидной железой [3], тем самым повышается выведение йода с мочой, что может давать ложноположительные результаты ЙУ. Также, более низкие значения МЙУ у женщин, чем у мужчин, могут быть объяснены тем фактом, что женщины (особенно молодого возраста) употребляют большее количество жидкости в течение дня, чем мужчины, что приводит к увеличению объема мочи, сопровождается снижением креатинина и более низкой концентрацией йода [132]. Однако, данное объяснение актуально, тогда, когда йодурия выражена в виде концентрации (мкг/л) по отношению к экскреции креатинина (мкг йода на грамм креатинина).

Хорошо известно, что суточная потребность в йоде для беременных женщин составляет 250 мкг/сут [15, 48, 60, 77, 88]. Согласно рекомендациям ВОЗ, беременные женщины, проживающие в регионах с отсутствием эффективной массовой профилактики, должны принимать препараты калия йодида [60, 61]. С учетом низкого потребления йодированной соли и отсутствия законодательных актов, регламентирующих всеобщее йодирование соли, в Российской Федерации в группах риска обязательно проведение индивидуальной профилактики [45]. Так, федеральный стандарт первичной медико-санитарной помощи при многоплодной беременности (утвержден Минздравом РФ 08.02.13) предусматривает обеспечение женщины препаратами калия йодида в суточной дозировке 0,25 мг

(250 мкг) [39, 45]. Таким образом, монотерапия препаратами йодида калия в дозе 250 мкг/сут позволяет решить проблему профилактики ЙДЗ у беременных женщин [45]. В настоящем исследовании только 50,0% беременных женщин принимали препараты йода и, независимо от приема данных препаратов, женщины имели недостаточное йодное обеспечение. Хотя, значение МЙУ женщин, принимавших препараты йода, было выше значения МЙУ женщин, не принимавших данные препараты (МЙУ 148,7 и 94,3 мкг/л, соответственно). Благодаря разработанной анкете были проанализированы дозы препаратов йода, а также начало и длительность приема препаратов. Обнаружено, что треть беременных женщин принимала препараты йода в дозе менее 200 мкг/сут, что, вероятно, сказалось на МЙУ, соответствующей дефициту йода (113,7 мкг/л). В проведенном исследовании было установлено, что даже комбинированное использование ЙС и препаратов йода в дозе менее 200 мкг/сут было ассоциировано с низким значением МЙУ, соответствовавшим недостатку йода (127,5 мкг/л). Только 16,8% беременных женщин принимали препараты йода в дозе 200 мкг/сут и более, у этих женщин значение МЙУ соответствовало нормальному диапазону (165,5 мкг/л). Также, комбинированное использование ЙС и препаратов йода в дозе 200 мкг/сут и более было ассоциировано с нормальным йодным обеспечением у беременных женщин (МЙУ – 170,5 мкг/л).

Известно, что ЙУ повышается со сроком гестации [15, 33, 35, 60, 61, 98, 102, 165, 180]. В проведенном исследовании только 14,7% беременных женщин начали принимать препараты йода в прегравидарном периоде, только 17,4% – с I триместра, 16,3% женщин – со II триместра и 1,6% – с III триместра гестации. Необходимо отметить, что раннее начало приема препаратов йода, могло оказывать влияние на йодное обеспечение женщин в III триместре. Так, беременные женщины, принимавшие препараты йода в течение всей беременности с прегравидарного периода или с I триместра, имели нормальное обеспечение йодом, в отличие от женщин, начавших прием препаратов йода со II триместра и находившихся в дефиците йода.

Полученные данные, свидетельствуют о недостаточности проводимых мер индивидуальной и массовой профилактики среди обследуемых беременных женщин Санкт-Петербурга и не отличаются от результатов других исследований. Так, в исследовании, проведенном в 2009-2010 гг. в Австралии, сразу после введения обязательного использования ЙС в хлебопекарной промышленности, было выявлено, что только 47,0% беременных женщин принимали препараты йода. Вместе с тем, значение МЙУ беременных женщин, независимо от дополнительного приема препаратов йода находилось в диапазоне его недостатка [156]. Результаты исследования, проведенного в 2012 г. в Дании, показали, что значение МЙУ беременных, принимавших препараты йода, составило 130,0 мкг/сут, по сравнению со значением МЙУ, не принимавших препараты йода (76,0 мкг/сут), и соответствовало дефициту йода в обеих группах [65]. Так же как и в Санкт-Петербурге, женщины в основном принимали препараты йода в дозе менее 200 мкг/сут (175-150 мкг/сут), что и повлияло на показатели йодной обеспеченности у обследуемых беременных женщин [65].

Одной из причин недостаточного следования методам индивидуальной профилактики беременными женщинами в проведенном исследовании, вероятно, является неполная информированность о проблеме и, как следствие, низкая мотивация и комплаентность. К такому же заключению пришли исследователи Великобритании, где среди женщин репродуктивного возраста была выявлена крайне низкая информированность о проблеме ЙДЗ, их последствиях, в том числе во время беременности, необходимых суточных нормах йода, продуктах богатых йодом и методах профилактики ЙДЗ среди населения [107].

Таким образом, повышение информированности населения о проблеме ЙДЗ, раннее назначение препаратов йода и использование доз препаратов, рекомендованных ВОЗ, должны повлиять на результаты обеспечения йодом.

Распространенность гипертиреотропинемии новорожденных является еще одним критерием оценки йодного обеспечения в регионе [60, 61, 97, 98, 102]. Считают, что в регионе, население которого имеет дефицит йода легкой степени тяжести, число новорожденных, имеющих уровень ТТГ выше 5 мЕД/л, должно

составлять от 3,0% до 19,9% [60, 97, 98]. Вместе с тем, существует мнение, что распространенность гипертиреотропинемии новорожденных более 3% отражает дефицит йода в общей популяции, но не у беременных женщин [113, 135]. В проведенном исследовании было выявлено, что количество новорожденных, имевших уровень ТТГ более 5 мЕД/л, за 2013-2014 гг. и за каждый год по отдельности, составило 6,9%. Таким образом, распространенность гипертиреотропинемии новорожденных, родившихся в Санкт-Петербурге в 2013-2014 гг., подтвердила наличие дефицита йода. Полученные данные оказались несколько лучше результатов исследований, проведенных в Самарской области в 1999-2006 гг. и в Красноярском крае в 2009 г., где распространенность неонатальной гипертиреотропинемии составляла 19,2% и 11,8%, соответственно [17, 24]. Вместе с тем, распространенность гипертиреотропинемии новорожденных в Санкт-Петербурге практически не отличалась от данного показателя, полученного в ходе исследований, проведенных в Республике Тыва (2009 г.) и в Тюменской области (2013 г.), где данный показатель составлял 6,6% и 5,0%, соответственно [24, 41]. Аналогичные данные по распространенности гипертиреотропинемии имеются и в странах ближнего зарубежья. Так, распространенность неонатальной гипертиреотропинемии встречалась у 8,7% новорожденных Латвии (2009-2010 гг.) [50] и у 8,9% новорожденных Республики Беларусь (2009 г.) [12]. Таким образом, распространенность гипертиреотропинемии новорожденных, несмотря на проводимую йодную профилактику, подтверждает наличие дефицита йода у населения.

Как известно, зоб является одним из признаков недостатка йода в питании [3, 15, 43, 60, 61, 97, 98]. В условиях йодного дефицита зоб развивается, главным образом, вследствие усиленной стимуляции стромы щитовидной железы тиреотропным гормоном [3, 15, 60, 114]. Также, основную роль в патогенезе йододефицитного зоба могут играть инсулиноподобный ростовой фактор 1-го типа, эпидермальный ростовой фактор и фактор роста фибробластов, которые в условиях снижения содержания йода в ЩЖ оказывают мощное стимулирующее воздействие на тиреоциты [43]. При непродолжительном

воздействии недостатка йода формируется, так называемый, «простой зоб», представленный диффузным зобом [3]. Вместе с тем, при длительном воздействии йодного дефицита к отдаленным последствиям относят многоузловой или диффузно-узловой зоб [3]. Таким образом, увеличение объема щитовидной железы и/или наличие узловых образований (зоб) может быть дополнительным маркером, свидетельствующем о йодном обеспечении населения [15, 60, 61]. Согласно рекомендациям ВОЗ, распространенность зоба только среди детей 6-10 летнего возраста является критерием оценки йодного обеспечения и показывает предыдущее, а не текущее состояние [60, 61, 97, 98]. Генез зоба (за исключением подтвержденного аутоиммунного тиреоидита, диффузного токсического зоба), имеющегося у старшей возрастной группы населения, определить практически невозможно [180]. Именно поэтому такой эпидемиологический показатель как распространенность зоба не является актуальным у лиц старше 30 лет [15, 60, 61, 98].

Обследование школьников младшего возраста не входило в задачи настоящего исследования. Вместе с тем, всем обследуемым была выполнена пальпация ЩЖ, а каждому второму участнику – УЗИ щитовидной железы. Зоб был обнаружен у 50 (14,0%) обследуемых. Полученные данные были несколько лучше результатов исследований, проведенных в йододефицитных регионах в 2001 и 2002 гг. в Германии среди населения в возрасте 18-65 лет и в 2015 г. в Италии среди населения от 25 до 65 лет, где зоб был обнаружен в 33,0% и 33,5% случаев, соответственно [131, 142].

По мнению экспертов, зоб чаще встречается у лиц старшего возраста, проживающих в регионе с дефицитом йода [60, 61, 97, 98, 114, 131, 142, 151]. Так, в проведенном исследовании, зоб был обнаружен у 10 (6,3%) участников в возрасте 18-24 лет, у 15 (15,0%) человек в возрасте 25-44 лет и у 25 (25,0%) человек в возрасте 45 лет и старше. Таким образом, полученные результаты подтвердили наибольшую встречаемость зоба у лиц 45 лет и старше. В литературе встречаются данные о гендерных различиях в распространенности зоба [3, 43, 131, 132, 180]. Так, в крупном исследовании Study of Health in Pomerania (SHIP-

TREND), проведенном в Германии в 2008-2012 гг., зоб был обнаружен у 32,9% женщин и у 26,6% мужчин [132]. Схожие данные были получены и в настоящем исследовании, где зоб чаще встречался у женщин (11,4%), чем у мужчин (2,5%).

Хорошо известным фактом является широкая распространенность зоба у беременных женщин, проживающих в регионах с природным дефицитом йода [1, 3, 15, 60, 61, 88, 97, 102, 165]. Результаты крупного исследования Danish National Birth Cohort (DNBC), проведенного в Дании в 1997-2003 гг., в которое включили более 100 тысяч беременных женщин, показали, что в регионах с легким и средне-тяжелым дефицитом йода имеет место увеличение объема щитовидной железы, с последующим формированием узловых образований и нередко с автономной продукцией тиреоидных гормонов [58]. Результаты нашего исследования показали наличие зоба у 25 (15,8%) беременных женщин, что соответствовало данным, полученным в исследовании, проведенном в 2012-2014 гг. в Шри-Ланке, где при пальпации щитовидной железы зоб был обнаружен у 13,8% беременных женщин [183].

Как известно, обеспечение йодом может сказываться на продукции тиреоидных гормонов [15, 58, 60, 61, 97, 98, 114, 151], а именно, считается, что в условиях дефицита йода чаще встречается тиреотоксикоз [75, 102, 114, 141, 151, 175, 180]. В то же время, в регионах, с избыточным содержанием йода в питании чаще может встречаться гипотиреоз [75, 114, 141, 151, 175, 180]. Однако, имеются противоположные данные. Так, результаты исследования А. Carle и соавторов показали, что тиреотоксикоз чаще встречался в регионе йодного дефицита легкой и средне-тяжелой степени тяжести [75]. В то же время, группой исследователей под руководством R.K. Yadav было показано, что на территории йодного дефицита чаще встречался гипотиреоз, чем тиреотоксикоз [51]. Результаты нашего исследования оказались аналогичными. Так, у 179 обследованных гипотиреоз (манифестный и субклинический) чаще встречался (7,8%), чем тиреотоксикоз (3,3%).

Данные литературы свидетельствуют о возрастных особенностях встречаемости тиреотоксикоза и гипотиреоза [102, 141, 151, 155, 175]. В настоящем исследовании такой зависимости не получено.

Проведенное гормональное исследование и инструментальные методы (УЗИ, ТАБ щитовидной железы) позволили выявить группу лиц с аутоиммунным тиреоидитом. Аутоиммунный тиреоидит был верифицирован у 21 (5,9%) обследуемого и встречался с одинаковой частотой во всех возрастных группах. Известно, что чаще АИТ может являться причиной зоба в регионах с избыточным потреблением йода [142, 151, 175]. Так, в исследованиях, проведенных во главе с R.F. Fernando (Шри-Ланка) и S. Palaniappan (Индия) было выявлено, что АИТ с зобом был ассоциирован с избыточным потреблением йода [80, 94]. В проведенном исследовании только у 10 (2,8%) человек с АИТ был верифицирован зоб, у остальных обследованных аутоиммунный тиреоидит протекал на фоне нормальной структуры и размеров ЩЖ.

Наличие аутоиммунного тиреоидита может повлиять на тактику ведения женщины во время беременности, а также быть причиной субклинического или манифестного гипотиреоза, требующего проведения заместительной гормональной терапии [3, 47, 77, 92, 165]. Известно, что в состав L-тироксина входит йод и при приеме 100 мкг препарата высвобождается около 60 мкг йода [117]. В проведенном исследовании АИТ был верифицирован у 23 из 184 беременных женщин. Все беременные женщины с АИТ получали заместительную терапию L-тироксином в дозе 50-175 мкг/сут. При анализе МЙУ у всех беременных женщин с АИТ, было выявлено, что данный показатель составил 146,6 мкг/л и соответствовал дефициту йода. Лишь 11 из 23 беременных женщин с АИТ получали комбинированную терапию препаратами йода в дозе 150-200 мкг/сут и L-тироксином в дозе 50-175 мкг/сут. Беременные женщины, получавшие комбинированную терапию, имели нормальное йодное обеспечение в отличие от женщин, принимавших только L-тироксин. Наличие АИТ у беременных женщин нередко вызывает настороженность в отношении назначения препаратов йода и йодированной соли со стороны врачей и пациентов, однако,

полученные данные позволяют утверждать, что беременные женщины с АИТ нуждаются в дополнительном приеме препаратов йода, несмотря на прием L-тироксина. Похожие данные были получены в исследовании, проведенном в Польше в 2008-2013 гг., где беременные женщины в III триместре, получавшие терапию L-тироксина в дозе 100-200 мкг/л и препаратами йода в дозе 150 мкг/сут, имели нормальное значение МЙУ (151,5 мкг/л) в отличие от женщин получавших только терапию L-тироксина в дозе 75-200 мкг/сут и имевших дефицит йода (МЙУ – 101,1 мкг/л) [117]. Необходимо отметить, что в задачи настоящего исследования не входила оценка йодного обеспечения у беременных женщин с АИТ, в связи с чем данная популяция малочисленна.

В ходе исследования были проанализированы факторы, возможно влияющие на приверженность профилактическим методам развития ЙДЗ. В анализ были включены характер питания, образование, семейное и материальное положение, бытовые условия. Однако ни один из выше перечисленных факторов не оказывал влияния на использование ЙС всеми участниками исследования, а также применение препаратов йода беременными женщинами.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, результаты, проведенного исследования показали, что проблема ЙДЗ среди взрослого населения такого крупного мегаполиса как Санкт-Петербург остается актуальной до настоящего времени. Независимо от пола и проведения методов массовой и индивидуальной профилактики показатели йодурии, а также значение распространенности гипертиреотропинемии новорожденных соответствуют дефициту йода легкой степени тяжести. Возможно, недостаточная информированность населения о проблеме и последствиях ЙДЗ, неправильное хранение и использование ЙС, а также низкая приверженность приему препаратов йода в группе риска представляют собой факторы, влияющие на обеспечение йодом. Все это делает необходимым не только проведение дальнейших исследований в данной области, но и улучшение программных мероприятий по борьбе с развитием ЙДЗ.

ВЫВОДЫ

1. Обеспечение йодом у жителей Санкт-Петербурга в возрасте 25-44 лет и женщин в возрасте 18-24 лет соответствовало дефициту йода легкой степени тяжести, в то же время у мужчин в возрасте 18-24 лет и у лиц обоего пола в возрасте 45 лет и старше соответствовало норме. Медиана йодурии беременных женщин соответствовала недостаточному потреблению йода.

2. Доля новорожденных в Санкт-Петербурге, имевших уровень тиреотропного гормона крови более 5 мЕД/л, составила 6,9%, что соответствовало дефициту йода легкой степени тяжести населения.

3. Проводимая популяционная и групповая (индивидуальная) профилактика йододефицитных заболеваний в Санкт-Петербурге оказалась недостаточно адекватной: менее чем 50% обследованных взрослых использовали в пищу йодированную соль и только половина беременных женщин принимала препараты йода. Начало приема препаратов йода с прегравидарного периода и I триместра беременности, а также применение препаратов калия йодида в дозе 200 мкг/сут и более, в том числе в комбинации с йодированной солью, были ассоциированы с нормальным йодным обеспечением у беременных женщин.

4. Характер питания, образование, семейное и материальное положение, а также бытовые условия не влияли на приверженность проводимым методам профилактики йододефицитных заболеваний среди взрослого населения Санкт-Петербурга.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Использование йодированной соли с соблюдением правил хранения и применения рекомендуется всем жителям Санкт-Петербурга.

Препараты калия йодида в дозах, рекомендованных ВОЗ, необходимо назначать женщинам при планировании беременности или с I триместра гестации.

Необходимо улучшать информированность населения о причинах, последствиях и методах профилактики йододефицитных заболеваний в общей популяции, особенно у женщин репродуктивного возраста, планирующих беременность.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АИТ	– аутоиммунный тиреоидит
АТ-ТПО	– антитела к тиреопероксидазе
ВОЗ	– Всемирная Организация Здравоохранения
ДНЗ	– диффузный нетоксический зоб
ИД	– йододефицит
ЙДЗ	– йододефицитные заболевания
ЙО	– йодобеспечение
ЙС	– йодированная соль
ИУ	– йодурия
МЙУ	– медиана йодурии
МУЗ	– многоузловой зоб
МСКЙДЗ	– международный совет по контролю за йододефицитными заболеваниями
МТЗ	– многоузловой токсический зоб
РФ	– Российская Федерация
СПб ГКУЗ	– Санкт-Петербургское государственное казенное учреждение здравоохранения Диагностический центр (медико-генетический)
МГЦ	
ТА	– токсическая аденома
ТАБ	– тонкоигольная аспирационная биопсия
ТТГ	– тиреотропный гормон
ТЗ	– трийодиронин
Т4	– тетраiodтиронин (тироксин)
Т4 УЗИ	– ультразвуковое исследование
УНЗ	– узловой нетоксический зоб
ФСГ	– фолликулостимулирующий гормон
ЦНС	– центральная нервная система
ЩЖ	– щитовидная железа
ЮНИСЕФ	– Детский фонд Организации Объединенных Наций
ICP-MS	– масс-спектрометрия с индуктивно-связанной плазмой

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бабенко, А.Ю. Фибрилляция предсердий при тиреотоксикозе – детерминанты развития и сохранения / А.Ю. Бабенко, Е.Н. Гринева, В.Н. Солнцев // Клини. и эксперим. тиреоидология. – 2013. – Т. 9, № 1. – С. 29-37.
2. Балаболкин, М.И. Фундаментальная и клиническая тиреоидология : рук. / М.И. Балаболкин, Е.М. Клебанова, В.М. Креминская. – М.: Изд-во «Медицина», 2007. – С. 66-674.
3. Браверман, Л.И. Болезни щитовидной железы / Л.И. Браверман. – М.: Изд-во «Медицина», 2000. – С. 118-410.
4. Бугова, Л.А. Болезнь Грейвса и функциональная автономия щитовидной железы в регионе с легким йодным дефицитом / Л.А. Бугова, Л.В. Кондратьева, А.С. Аметов. // Клини. и эксперим. тиреоидология. – 2011. – Т. 7, № 4. – С. 51-55.
5. Вадина, Т.А. Врожденный гипотиреоз: эпидемиология, структура и социальная адаптация : автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.02 / Вадина Т.А. – М., 2011. – 22 с.
6. Ванушко, В.Э. Тонкоигольная аспирационная биопсия щитовидной железы / В.Э. Ванушко // Эндокринология национальное руководство / под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. – М., 2013. – Гл. 3. – С. 169-172.
7. Влияние дефицита йода на репродуктивное здоровье женщины / Р.М. Есаян [и др.] // Consilium Medicum. – 2013. – Вып. 2. – С. 33-36.
8. Выраженный дефицит йода в питании сохраняется у населения Абхазии / Г.А. Герасимов [и др.] // Клини. и эксперим. тиреоидология. – 2016. – Т. 12, № 2. – С. 33-37.
9. Герасимов, Г.А. Глобальный и региональный прогресс в борьбе с дефицитом йода в питании: уроки для России / Г.А. Герасимов // Доктор.ру. – 2012. – Т. 77, № 9. – С. 80-83.

10. Герасимов, Г.А. Как достичь цели устранения йододефицитных заболеваний в России: проблемы и решения : обзор / Г.А. Герасимов. – М., 2008. – С. 8-23.
11. Гриффин, Дж. Физиология эндокринной системы / Дж. Гриффин, С. Охеда. – М.: «Бином. Лаборатория знаний», 2008. – 357 с.
12. Гусина, Н.Б. Результаты популяционного неонатального скрининга на врожденный гипотиреоз как отражение программ йодной профилактики в Республике Беларусь / Н.Б. Гусина, А.В. Зиновик, Т.В. Колкова // Клини. и эксперим. тиреологическая. – 2009. – Т. 6, № 2. – С. 40-45.
13. Дедов, И.И. Справочник детского эндокринолога / И.И. Дедов, В.А. Петеркова. – М.: Изд-во «Литтерра», 2014. – С. 95-123.
14. Дефицит йода в мегаполисе на берегу Финского залива. Миф или реальность? / Ю.Л. Скородок [и др.] // Клини. и эксперим. тиреологическая. – 2012. – Т. 9, № 2. – С. 36-40.
15. Дефицит йода – угроза здоровью и развитию детей России. Пути решения проблемы // И.И. Дедов [и др.]. – М., 2006. – С. 4-123.
16. Исмаилов, С.И. Прогресс в области профилактики йододефицитных заболеваний в Республике Узбекистан (1998-2016) / С.И. Исмаилов, М.М. Рашитов // Клини. и эксперим. тиреологическая. – 2016. – Т. 12, № 3. – С. 20-24.
17. Краснова, Т.Б. Оценка динамики йододефицита в Самарской области за период с 1999 по 2006 год и зависимость его от антропогенных факторов загрязнения окружающей среды / Т.Б. Краснова // Известия самарского науч. центра РАН. – 2009. – Т. 11, № 1. – С. 237-244.
18. Микрометод определения йода в моче / М.И. Арбузова [и др.] // Клини. и эксперим. тиреологическая. – 2007. – Т. 3, № 2. – С. 15-18.
19. Моругова, Т.В. Мониторинг йодного дефицита в республике Башкортостан / Т.В. Моругова, Е.М. Степанова, О.А. Кабанова // Мед. альманах. – 2010. – Т. 12, № 3. – С. 108-111.

20. О мерах по профилактике заболеваний, связанных с дефицитом йода : постановление Правительства РФ от 05 окт. 1999 г. № 1119 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://bestpravo.ru/fed1999/data03/tex14665.htm>.
21. Об йодировании пищевой поваренной соли в Российской Федерации : закон № 410102-6 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://asozd2.duma.gov.ru/main.nsf/%28SpravkaNew%29?OpenAgent&RN=410102-6&02>.
22. Олина, А.А. Состояние репродуктивного здоровья женщин в йододефицитном регионе – давняя, но нерешенная проблема / А.А. Олина // Вестн. Уральской мед. акад. науки. – 2014. – № 4. – С. 5-8.
23. Осведомленность населения России о йододефицитных заболеваниях и способах их профилактики / Г.А. Мельниченко [и др.] // Клин. и эксперим. тиреологическая. – 2016. – Т. 12, № 3. – С. 25-30.
24. Осокина, И.В. Мониторинг йодной недостаточности в Центральной Сибири по результатам неонатального тиреоидного скрининга / И.В. Осокина, Д.Е. Осокина, В.Т. Манчук // Клин. и эксперим. тиреологическая. – 2013. – Т. 9, № 2. – С. 41-44.
25. Оценка йодобеспечения Санкт-Петербурга в 1999 и 2010 годах. Результаты эпидемиологического исследования / С.В. Дора [и др.] // Проблемы женского здоровья. – 2011. – Т. 6, № 2. – С. 51-56.
26. Патология щитовидной железы и беременность / В.В. Фадеев [и др.] // Врач. – 2008. – № 5. – С. 11-16.
27. Платонова, Н.М. Йододефицитные заболевания и репродуктивная функция у женщин / Н.М. Платонова // Consilium Medicum. – 2006. – Т. 8, № 6. – С. 13-16.
28. Платонова, Н.М. Йодный дефицит: современное состояние проблемы / Н.М. Платонова // Клин. и эксперим. тиреологическая. – 2015. – Т. 11, № 1. – С. 12-21.
29. Полное устранение дефицита йода в питании населения Армении путем всеобщего йодирования пищевой поваренной соли / Г.А. Герасимов [и др.] // Клин. и эксперим. тиреологическая. – 2006. – Т. 2, № 3. – С. 51-55.

30. Профилактика йодного дефицита в Тюменской области: успех или неудача? / Л.А. Суплотова, О.Б. Макарова, Л.С. Ковальжина, Г.В. Шарухо // Клини. и эксперим. тиреологическая. – 2015. – Т. 11, № 3. – С. 39-46.
31. Самсонова, Л.Н. Оптимизация системы профилактики йододефицитных заболеваний : автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.02 / Самсонова Л.Н. – М., 2009. – С. 5-36.
32. Сандакова, Е.А. Влияние дефицита йода на течение беременности у женщин с аутоиммунным тиреоидитом / Е.А. Сандакова, Е.Ю. Капустина // Здоровье семьи – 21 век. – 2013. – № 1. – С. 173-183.
33. Сенькевич, О.А. Антенатальный йододефицит на Дальнем Востоке – фактор риска формирования патологических состояний новорожденных / О.А. Сенькевич, Ю.Г. Ковальский, Р.Ф. Езерский // Дальневосточный мед. журн. – 2012. – № 3. – С. 26-29.
34. Сехниашвили, З.Ш. Устранение дефицита йода в питании населения Грузии: результаты национального исследования в 2005 году / З.Ш. Сехниашвили, П. Сучдев, Г.А. Герасимов // Клини. и эксперим. тиреологическая. – 2008. – Т. 4, № 2. – С. 48-51.
35. Свиридонова, М.А. Дефицит йода, формирование и развитие организма / М.А. Свиридонова // Клини. и эксперим. тиреологическая. – 2014. – Т. 10, № 1. – С. 9-20.
36. Соколова, М.Ю. Подготовка к беременности в условиях йододефицита (клиническая лекция) / М.Ю. Соколова // Consilium Medicum. – 2012. – Вып. 3. – С. 44-47.
37. Солдатова, Т.В. Ультразвуковое исследование щитовидной железы / Т.В. Солдатова // Эндокринология национальное руководство / под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. – М., 2013. – Гл. 3. – С. 177-186.
38. Соловьева, С.И. Интеллектуальное развитие школьников в регионах с различной степенью тяжести дефицита йода : автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.02 / Соловьева С.И. – М., 2008. – С. 13-22.

39. Стандарт первичной медико-санитарной помощи при многоплодной беременности [Электронная ссылка]. – Режим доступа: <http://www.agmu.ru/medicine/kdc/standarty-i-poriadki-okazaniia-meditsinskoj-pomoshi/akusherstvo-i-ginekologiya>.
40. Султаналиева, Р.Б. Оценка обеспечения йодом питания беременных и кормящих женщин в Кыргызстане / Р.Б. Султаналиева, Г.И. Бейшекеева, Г.А. Герасимов // Клини. и эксперим. тиреоидология. – 2016. – Т. 12, № 1. – С. 34-37.
41. Суплотова, Л.А. Неонатальная гипертиреотропинемия – индикатор оценки тяжести йодного дефицита в популяции? / Л.А. Суплотова, О.Б. Макарова, Л.С. Ковальжина // Клини. и эксперим. тиреоидология. – 2015. – Т. 11, № 3. – С. 47-53.
42. Татарчук, Т.Ф. Состояние щитовидной железы и репродуктивная система женщин / Т.Ф. Татарчук, Т.О. Мамонова, О.В. Мамонов // Журн. практич. лікаря. – 1999. – № 5. – С. 32-37.
43. Трошина, Е.А. Диффузный эутиреоидный зоб. Алгоритмы лечения и профилактика препаратами йода : лекция / Е.А. Трошина // Проблемы эндокринологии. – 2014. – № 5. – С. 49-56.
44. Трошина, Е.А. Заболевания, связанные с дефицитом йода: уроки истории и время принятия решений / Е.А. Трошина // Проблемы эндокринологии. – 2011. – № 1. – С. 60-65.
45. Трошина, Е.А. Современные аспекты профилактики и лечения йододефицитных заболеваний. Фокус на группы риска / Е.А. Трошина // Медицинский совет. – 2016. – № 3. – С. 82-85.
46. Трошина, Е.А. Современные нормативы потребления йода беременными и кормящими женщинами (на примере региональных исследований) / Е.А. Трошина, А.В. Секинаева, Ф.М. Абдулхабирова // Клини. и эксперим. тиреоидология. – 2010. – Т. 6, № 1. – Р. 32-38.

47. Фадеев, В.В. Гипотиреоз и изолированная гипотироксинемия во время беременности / В.В. Фадеев, С.В. Лесникова // Клин. и эксперим. тиреоидология. – 2011. – Т. 7, № 1. – Р. 6-14.
48. Фадеев, В.В. Оптимальное потребление йода детьми и женщинами во время беременности и лактации: практические рекомендации (по материалам практических рекомендаций ЮНИСЕФ и ВОЗ) / В.В. Фадеев, Г.Н. Давыдова // Вестн. репродуктивного здоровья. – 2008. – № 3-4. – С. 45-47.
49. Эпидемиологические исследования йодного дефицита и тиреоидной патологии в крупном центре Западной Сибири в 1995-2010 гг. (на примере Новосибирска) / О.Д. Рымар [и др.] // Клин. и эксперим. тиреоидология. – 2012. – Т. 8, № 2. – С. 50-54.
50. A cross-sectional survey of urinary iodine status in Latvia / I. Konrade [et al.] // Medicina. – 2014. – Vol. 50. – P. 124-129.
51. A prevalence of thyroid disorder in western part of Nepal / R.K. Yadav [et al.] // Journal of Clinical and Diagnostic Research. – 2013. – Vol. 7, № 2. – P. 193-196.
52. A randomized trial for the treatment of mild iodine deficiency during pregnancy: maternal and neonatal effects / D. Glinoeer [et al.] // J Clin Endocrinol Metab. – 1995. – Vol. 80, № 1. – P. 258-269.
53. Abraham, G.E. Measurement of Urinary Iodine Levels by Ion-Selective Electrode: Improved Sensitivity and Specificity by Chromatography on Anion-Exchange Resin [Electronic resource] / G.E. Abraham, J.D. Flecha, J.C. Hakala. – Available at: <http://www.optimox.com/iodine-study-3>.
54. Age- and gender-dependent urinary iodine concentrations in an area-covering population sample from the Bernese region in Switzerland / C. Als [et al.] // European Journal of Endocrinology. – 2000. – Vol. 143. – P. 629-637.
55. Amelioration of some pregnancy associated variations in thyroid function by iodine supplementation / K.M. Pedersen [et al.] // J Clin Endocrinol Metab. – 1993. – Vol. 77, № 4. – P. 1078-1083.

56. An Increase in Consuming Adequately Iodized Salt May Not Be Enough to Rectify Iodine Deficiency in Pregnancy in an Iodine-Sufficient Area of China / Z. Wang [et al.] // *Int. J. Environ. Res. Public Health.* – 2017. – Vol. 14, № 2. – P. 1-11.
57. Andersen, S.L. Iodine supplementation in pregnancy and the dilemma of ambiguous recommendations / S.L. Andersen, P. Laurberg // *Eur Thyroid J.* – 2016. – Vol. 5. – P. 35-43.
58. Andersen, S.L. Maternal thyroid disease in the Danish National Birth Cohort: prevalence and risk factors / S.L. Andersen, J. Olsen, P. Laurberg // *Eur J Endocrinol.* – 2016. – Vol. 174, № 2. – P. 203-212.
59. Andersson, M. Global iodine status in 2011 and trends over the past decade / M. Andersson, V. Karumbunathan, M.B. Zimmermann // *J Nutr.* – 2012. – Vol. 142. – P. 744-750.
60. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination: a guide for programme managers / WHO, United Nations Children's Fund, International Council for the Control of Iodine Deficiency Disorders. – 3rd ed. – Geneva, 2007. – P. 1-97.
61. Assessment of Iodine Deficiency Disorders and Monitoring their Elimination / WHO, United Nations Children's Fund, International Council for the Control of Iodine Deficiency Disorders. – 2nd ed. – Geneva, 2001. – P. 1-107.
62. Bath, S.C. A review of the iodine status of UK pregnant women and its implications for the offspring / S.C. Bath, M.P. Rayman // *Environ Geochem Health.* – 2015. – Vol. 37, № 4. – P. 619-629.
63. Blumenthal, N. Iodine Intake and Thyroid Function in Pregnant Women in a Private Clinical Practice in Northwestern Sydney before Mandatory Fortification of Bread with Iodised Salt [Electronic resource] / N. Blumenthal, K. Byth // *Journal of Thyroid Research.* – 2012. – P. 1-6. – Available at: <http://dx.doi.org/10.1155/2012/798963>.
64. Carpenter, K.J. David Marine and the Problem of Goiter / K.J. Carpenter // *The Journal of Nutrition.* – 2005. – Vol. 135, № 4. – P. 675-680.

65. Challenges in the evaluation of urinary iodine status in pregnancy: the importance of iodine supplement intake and time of sampling / S.L. Andersen [et al.] // *Eur Thyroid J.* – 2014. – Vol. 3. – P. 179-188.
66. Coetzee, J.F. Izaak Maurits Kolthoff 1894-1993 / J.F. Coetzee // *Biographical Memoirs.* – 1999. – Vol. 77. – P. 12-13.
67. Comparison of neonatal thyroid-stimulating hormone levels and indicators of iodine deficiency in schoolchildren / D.L. Copeland [et al.] // *Public Health Nutrition.* – 2002. – Vol. 5. – P. 81-87.
68. Comparison of two different doses of iodide in the prevention of gestational goiter in marginal iodine deficiency: a longitudinal study / L. Antonangeli [et al.] // *Eur J Endocrinol.* – 2002. – Vol. 147, № 1. – P. 29-34.
69. Congenital iodine deficiency and hypothyroidism impair LTP and decrease C-fos and C-jun expression in rat hippocampus / J. Dong [et al.] // *Neurotoxicology.* – 2005. – Vol. 26. – P. 417-426.
70. Delange, F. Iodine deficiency in Europe anno 2002 / F. Delange // *Thyroid International.* – 2002. – Vol. 5. – P. 3-18.
71. Delange, F. Neonatal thyroid screening as a monitoring tool for the control of iodine deficiency / F. Delange // *Acta Paediatr Suppl.* – 1999. – Vol. 88. – P. 21-24.
72. Delayed neurobehavioral development in children born to pregnant women with mild hypothyroxinemia during the first month of gestation: the importance of early iodine supplementation / P. Berbel [et al.] // *Thyroid.* – 2009. – Vol. 19, № 5. – P. 511-519.
73. Detection of thyroid hormone in human embryonic cavities during the first trimester of pregnancy / B. Contempré [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 1993. – Vol. 77. – P. 1719-1722.
74. Earliest prevention of endemic goiter by iodine supplementation during pregnancy / K.P. Liesenkotter [et al.] // *Eur J Endocrinol.* – 1996. – Vol. 134, № 4. – P. 443-448.

75. Epidemiology of subtypes of hyperthyroidism in Denmark: a population-based study / A. Carle [et al.] // *European Journal of Endocrinology*. – 2011. – Vol. 164. – P. 801-809.
76. Europe is iodine deficient / P. Vitti [et al.] // *The Lancet*. – 2003. – Vol. 361, № 5. – P. 1226.
77. 2014 European Thyroid Association Guidelines for the Management of Subclinical Hypothyroidism in Pregnancy and in Children / J. Lazarus [et al.] // *Eur Thyroid J*. – 2014. – Vol. 3. – P. 76-94.
78. Evaluation of Automated Urinary Iodine Methods: Problems of Interfering Substances Identified / W. May [et al.] // *Clinical Chemistry*. – 1990. – Vol. 36, № 6. – P. 865-869.
79. Fast Colorimetric Method for Measuring Urinary Iodine / D. Gnat [et al.] // *Clinical Chemistry*. – 2003. – Vol. 49, № 1. – P. 186-188.
80. Fernando, R.F. The prevalence of autoimmune thyroiditis after universal salt iodisation in Sri Lanka / R.F. Fernando, P.C. Chandrasinghe, A.A. Pathmeswaran // *Ceylon Medical Journal*. – 2012. – Vol. 57. – P. 116-119.
81. Fetal hypothyroidism and maternal thyroid status in severe endemic goiter / C.H. Thilly [et al.] // *J Clin Endocrinol Metab*. – 1978. – Vol. 47. – P. 354-360.
82. Fetal tissues are exposed to biologically relevant free thyroxine concentrations during early phases of development / R.M. Calvo [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab*. – 2002. – Vol. 87. – P. 1768-1777.
83. Food group intakes as determinants of iodine status among US adult population / K.W. Lee, D. Shin, M.S. Cho, W.O. Song // *Nutrients*. – 2016. – Vol. 325, № 8. – P. 1-13.
84. Fortification of Bread with Iodized Salt Corrected Iodine Deficiency in School-Aged Children, But Not in Their Mothers: A National Cross-Sectional Survey in Belgium / S. Vandevijvere [et al.] // *THYROID*. – 2012. – Vol. 22, № 10. – P. 1046-1053.

85. Glinoe, D. The regulation of thyroid function during normal pregnancy: importance of the iodine nutrition status / D. Glinoe // *Best Practice & Research: Clinical Endocrinology & Metabolism*. – 2004. – Vol. 18, № 2. – P. 133-152.
86. Gowachirapant, S. Urinary Iodine Concentrations Indicate Iodine Deficiency in Pregnant Thai Women but Iodine Sufficiency in Their School-Aged Children / S. Gowachirapant, P. Winichagoon, L. Wyss // *The Journal of Nutrition*. – 2009. – Vol. 139. – P. 1169-1172.
87. Guideline: fortification of food-grade salt with iodine for the prevention and control of iodine deficiency disorders / WHO. – Geneva, 2014. – P. 1-44.
88. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum / E.K. Alexander [et al.] // *Thyroid*. – 2017. – Vol. 27, № 3. – P. 315-389.
89. Halpern, J.-P. The neuromotor deficit in endemic cretinism and its implications for the pathogenesis of the disorder / J.-P. Halpern // *The damaged brain of iodine deficiency* / J.B. Stanbury, ed. – New York, NY: Cognizant Communication, 1994. – P. 15-24.
90. Hambidge, M. Biomarkers of Trace Mineral Intake and Status / M. Hambidge // *The Journal of Nutrition*. – 2003. – Vol. 133, № 3. – P. 948-955.
91. Hollowell, J.G. The prevalence of iodine deficiency in women of reproductive age in the United States of America / J.G. Hollowell, J.E. Haddow // *Public Health Nutrition*. – 2007. – Vol. 10, Iss. 12A. – P. 1532-1539.
92. How pregnancy can affect autoimmune diseases progression? / M.-P. Piccinni [et al.] // *Clinical and Molecular Allergy*. – 2016. – Vol. 14, № 11. – P. 2-9.
93. Hypothyroidism has an adverse effect on human spermatogenesis: a prospective, controlled study / G.E. Krassas [et al.] // *Thyroid*. – 2008. – Vol. 18, № 12. – P. 1255-1259.
94. Improving iodine nutritional status and increasing prevalence of autoimmune thyroiditis in children / S. Palaniappan [et al.] // *Indian J Endocrinol Metab*. – 2017. – Vol. 21, № 1. – P. 85-89.

95. Incidence of hyperthyroidism in Sweden / M. Abraham-Nordling [et al.] // *European Journal of Endocrinology*. – 2011. – Vol. 165. – P. 899-905.
96. Increasing the iodine concentration in the Swiss iodized salt program markedly improved iodine status in pregnant women and children: a 5-y prospective national study / M.B. Zimmermann [et al.] // *The American Journal of Clinical Nutrition*. – 2005. – Vol. 82. – P. 388-392.
97. Indicators for assessing iodine deficiency disorders and their control programmes / WHO, United Nations Children's Fund, International Council for the Control of Iodine Deficiency Disorders. – Geneva, 1993. – P. 1-33.
98. Indicators for assessing iodine deficiency disorders and their control through salt iodization / WHO, United Nations Children's Fund, International Council for the Control of Iodine Deficiency Disorders. – Geneva, 1992. – P. 1-55.
99. Influence of environmental iodine deficiency on neonatal thyroid screening results / S.M. Carta [et al.] // *Journal of Endocrinological Investigation*. – 1988. – Vol. 11. – P. 309-312.
100. Iodine deficiency and associated factors among school children: a cross-sectional study in Ethiopia / S. Hailu, M. Wubshet, H. Woldie, A. Tariku // *Archives of Public Health*. – 2016. – Vol. 74, № 46. – P. 2-7.
101. Iodine deficiency in Danish pregnant women / S.L. Andersen [et al.] // *Dan Med J* – 2013. – Vol. 60. – P. A4657.
102. Iodine Deficiency in Europe: A continuing public health problem / WHO, United Nations Children's Fund. – Geneva, Switzerland, 2007. – P. 1-70.
103. Iodine deficiency in Italy / A. Rapa, D. Marinello, E. Chiorboli, F. Sacc // *The Lancet*. – 1999. – Vol. 354, № 14. – P. 596-597.
104. Iodine deficiency in pregnant women living in the South East of the UK: the influence of diet and nutritional supplements on iodine status / S.C. Bath [et al.] // *British Journal of Nutrition*. – 2014. – Vol. 111. – P. 1622-1631.
105. Iodine intake as a determinant of thyroid disorders in populations. Best Practice and Research / P. Laurberg [et al.] // *Clinical Endocrinology and Metabolism*. – 2010. – Vol. 24. – P. 13-27.

106. Iodine intake before and after mandatory iodization in Denmark: results from the Danish Investigation of Iodine Intake and Thyroid Diseases (DanThyr) study / B. Lone [et al.] // *British Journal of Nutrition*. – 2008. – Vol. 100. – P. 166-173.
107. Iodine knowledge is positively associated with dietary iodine intake among women of childbearing age in the UK and Ireland / O'Kane S.M. [et al.] // *Br J Nutr*. – 2016. – Vol. 18. – P. 1-8.
108. Iodine Nutrition during pregnancy in Toronto, Canada / P.M. Katz [et al.] // *Endocr Pract*. – 2013. – Vol. 19, № 2. – P. 206-211.
109. Iodine Nutrition in Pregnancy and Lactation / A.M. Leung [et al.] // *Endocrinol Metab Clin North Am*. – 2011. – Vol. 40, № 4. – P. 765-777.
110. Iodine prophylaxis using iodized salt and risk of maternal thyroid failure in conditions of mild iodine deficiency / M. Moleti [et al.] // *J Clin Endocrinol Metab*. – 2008. – Vol. 93, № 7. – P. 2616-2621.
111. Iodine status and thyroid nodules in females: a comparison of Cyprus and Romania / S. Gaengler // *Public Health*. – 2017. – Vol. 143. – P. 37-43.
112. Iodine status assessment in Campania (Italy) as determined by urinary iodine excretion / C. Mazzarella [et al.] // *Nutrition*. – 2009. – Vol. 25. – P. 926-929.
113. Iodine status in pregnant women and their newborns: are our babies at risk of iodine deficiency? / C.A. Travers [et al.] // *Med J Aust*. – 2006. – Vol. 184. – P. 617-620.
114. Iodine status in the Nordic countries – past and present / H.F. Nyström [et al.] // *Food Nutr Res*. – 2016. – Vol. 60. – P. 31969.
115. Iodine status of UK schoolgirls: a cross-sectional survey / M.P. Vanderpump [et al.] // *Lancet*. – 2011. – Vol. 377, № 9782. – P. 2007-2012.
116. Iodine status of UK women of childbearing age / S. Bath, A. Walter, A. Taylor, M. Rayman // *Journal of Human Nutrition and Dietetics*. – 2008. – Vol. 21. – P. 379-380.
117. Iodine supplementation during pregnancy of hypothyroid women treated with L-thyroxine neither influences neonatal TSH nor prevents decrease in maternal free

- thyroid hormone concentrations in second and third trimesters / H. Jastrzębska [et al.] // *Endokrynologia Polska*. – 2016. – Vol. 67, № 4. – P. 367-374.
118. Iodine supplementation in Austria: Methods and results / P. Lind [et al.] // *Thyroid*. – 2002. – Vol. 12, № 10. – P. 903-907.
119. Joseph, G. Iodine Nutrition in the United States. Trends and Public Health Implications: Iodine Excretion Data from National Health and Nutrition Examination Surveys I and III (1971-1974 and 1988-1994) / G. Joseph, N.W. Hollowell // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. – 1998. – Vol. 83, № 10. – P. 3401-3408.
120. Kedir, H. Subclinical iodine deficiency among pregnant women in Haramaya District, Eastern Ethiopia: a community-based Study [Electronic resource] / H. Kedir, Y. Berhane, A. Worku // *Journal of Nutrition and Metabolism*. – 2014. – 8 p. – Available at: <http://dx.doi.org/10.1155/2014/878926>.
121. Konno, N. Clinical evaluation of the iodide/creatinine ratio of casual urine samples as an index of daily iodide excretion in a population study / N. Konno, K. Yuri, K. Miura // *Endocrine Journal*. – 1993. – Vol. 40. – P. 163-169.
122. Kusic, Z. History of endemic goiter in Croatia: from severe iodine deficiency to iodine sufficiency / Z. Kusic, T. Jukić // *Coll Antropol*. – 2005. – Vol. 29. – P. 9-16.
123. Lazarus, J.H. Iodine deficiency in the UK and Ireland / J.H. Lazarus, P.P. Smyth // *Lancet*. – 2008. – Vol. 372, № 9642. – P. 888.
124. Lazarus, J.H. Iodine Status in Europe in 2014 / J.H. Lazarus // *Eur Thyroid J*. – 2014. – Vol. 3. – P. 3-6.
125. Low incidence rate of overt hypothyroidism compared with hyperthyroidism in an area with moderately low iodine intake / P. Laurberg, B. Pedersen I, K.M. Pedersen, H. Vestergaard // *Thyroid*. – 1999. – Vol. 9. – P. 33-38.
126. Low urinary iodine excretion during early pregnancy is associated with alterations in executive functioning in children / N.H. Van Mil [et al.] // *Journal of Nutrition*. – 2012. – Vol. 142. – P. 2167-2174.

127. Lyn, P. Iodine: Deficiency and therapeutic considerations / P. Lyn // *Alternative Medicine Review*. – 2008. – Vol. 13, № 2. – P. 116-127.
128. Maternal and Neonatal Urinary Iodine Status and its Effect on Neonatal TSH Levels in a Mildly Iodine-Deficient Area / A.K. Yaman [et al.] // *J Clin Res Pediatr Endocrinol* – 2013. – Vol. 5, № 2. – P. 90-94.
129. Median urinary iodine concentrations are indicative of adequate iodine status among women of reproductive age in Prey Veng, Cambodia / C.D. Karakochuk [et al.] // *Nutrients*. – 2016. – Vol. 139, № 8. – P. 1-7.
130. Mild iodine deficiency during pregnancy is associated with reduced educational outcomes in the offspring: 9-year follow-up of the gestational iodine cohort / K.L. Hynes, P. Otahal, I. Hay, J.R. Burgess // *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. – 2013. – Vol. 98. – P. 1954-1962.
131. Monitoring the effects of iodine prophylaxis in the adult population of southern Italy with deficient and sufficient iodine intake levels: a cross-sectional, epidemiological study / D. Bonofiglio [et al.] // *British Journal of Nutrition*. – 2017. – Vol. 117. – P. 170-175.
132. Monitoring the prevalence of thyroid disorders in the adult population of Northeast Germany / R.M. Khattak [et al.] // *Population Health Metrics*. – 2016. – Vol. 14. – P. 1-11.
133. Maternal thyroid hormones early in pregnancy and fetal brain development / E.G. de Morreale, M.J. Obregon, R.F. del Escobar // *Best. Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2004. – Vol. 18. – P. 225-248.
134. Role of thyroid hormone during early brain development / E.G. de Morreale, M.J. Obregon, R.F. del Escobar // *Eur J Endocrinol*. – 2004. – Vol. 151, suppl. 3. – P. 25-37.
135. Neonatal Thyroid-Stimulating Hormone Concentrations in Belgium: A Useful Indicator for Detecting Mild Iodine Deficiency? / S. Vandevijvere [et al.] // *PLoS One*. – 2012. – Vol. 7, № 10. – P. e47770.

136. Nohr, S.B. Opposite variations in maternal and neonatal thyroid function induced by iodine supplementation during pregnancy / S.B. Nohr, P. Laurberg // *J Clin Endocrinol Metab.* – 2000. – Vol. 85, № 2. – P. 623-627.
137. Obregon, M.J. The effects of iodine deficiency on thyroid hormone deiodination / M.J. Obregon, R.F. del Escobar, E.G. de Morreale // *Thyroid.* – 2005. – Vol. 15. – P. 917-929.
138. Pearce, E.N. Global iodine nutrition: Where do we stand in 2013? / E.N. Pearce, M. Andersson, M.B. Zimmermann // *Thyroid.* – 2013. – Vol. 23, № 5. – P. 523-528.
139. Perchlorate and thiocyanate exposure and thyroid function in first-trimester pregnant women / E.N. Pearce [et al.] // *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism.* – 2010. – Vol. 95. – P. 3207-3215.
140. Prevalence of iodine deficiency among adult population residing in rural Ballabgarh, district Faridabad, Haryana / A. Lohiya [et al.] // *Indian Journal of Public Health.* – 2015. – Vol. 59, Iss. 4. – P. 314-317.
141. Prevalence of thyroid disorders among older people: results from the São Paulo Ageing & Health Study / I.M. Benseñor [et al.] // *Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro.* – 2011. – Vol. 27, № 1. – P. 155-161.
142. Prevalence of thyroid disorders in the working population of Germany: ultrasonography screening in 96,278 unselected employees / C. Reiners [et al.] // *Thyroid.* – 2004. – Vol. 14. – P. 926-932.
143. Rapa, A. Iodine deficiency in Italy / A. Rapa, D. Marinello, E. Chiorboli // *The Lancet.* – 1999. – Vol. 354, № 14. – P. 596-597.
144. Reaching optimal iodine nutrition in pregnant and lactating women and young children / WHO, United Nations Children's Fund. – Geneva, 2007. – P. 1-2.
145. Regional variations of iodine nutrition and thyroid function during the neonatal period in Europe / F. Delange [et al.] // *Biology of the Neonate.* – 1986. – Vol. 49. – P. 322-330.

146. Risk of Suboptimal Iodine Intake in Pregnant Norwegian Women / A.L. Brantsæter, M.H. Abel, M. Haugen, H.M. Meltzer // *Nutrients*. – 2013. – Vol. 5. – P. 424-440.
147. Sandell, E.B. Micro determination of iodine by catalytic method / E.B. Sandell, I.M. Kolthoff // *Microchimica Acta*. – 1937. – Vol. 1. – P. 9-25.
148. Simple Microplate Method for Determination of Urinary Iodine / T. Ohashi [et al.] // *Clinical Chemistry*. – 2000. – Vol. 46, № 4. – P. 529-536.
149. Sixty-third World Health Assembly. Sustaining the elimination of iodine deficiency disorders (resolution WHA60.21) / WHO. – Geneva, 2010. – P. 14-16.
150. Sources of dietary iodine: bread, cows' milk, and infant formula in the Boston area / E.N. Pearce [et al.] // *J Clin Endocrinol Metab*. – 2004. – Vol. 89, № 7. – P. 3421-3424.
151. Subclinical Thyrotoxicosis: Prevalence, Causes and Choice of Therapy / A. Carle, S.L. Andersen, K. Boelaert, P. Laurberg // *Eur J Endocrinol*. – 2017. – Mar. 8. – [Epub ahead of print].
152. Surks, M.J. Milestones in Thyroid Research at Einstein and Montefiore: 1920-2011 / M.J. Surks // *Endocrine Practice*. – 2013. – Vol. 19, № 1. – P. 172-174.
153. The effects of iodine on intelligence in children: a meta-analysis of studies conducted in China / M. Qian [et al.] // *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*. – 2005. – Vol. 14, № 1. – P. 32-42.
154. The effects of iodoprophylaxis on thyroid size during pregnancy / R. Romano [et al.] // *Am J Obstet Gynecol*. – 1991. – Vol. 164, № 2. – P. 482-485.
155. The 2015 European Thyroid Association Guidelines on Diagnosis and Treatment of Endogenous Subclinical Hyperthyroidism / B. Biondi [et al.] // *Eur Thyroid J*. – 2015. – Vol. 4. – P. 149-163.
156. The impact of iodine supplementation and bread fortification on urinary iodine concentrations in a mildly iodine deficient population of pregnant women in South Australia [Electronic resource] / L. Vicki [et al.] // *Nutrition Journal*. – 2013. – Vol. 32, № 12. – Available at: <http://www.nutritionj.com/content/12/1/32>.

157. The Na-/I-symporter mediates active iodide uptake in the intestine / J.P. Nicola [et al.] // American Journal of Physiology Cell Physiology. – 2009. – Vol. 296. – P. 654-662.
158. Therapy of endocrine disease: Impact of iodine supplementation in mild-to-moderate iodine deficiency: systematic review and meta-analysis / P.N. Taylor, O.E. Okosieme, C.M. Dayan, J.H. Lazarus // European Journal of Endocrinology. – 2014. – Vol. 170. – P. 1-15.
159. The spectrum of thyroid disease and risk of new onset atrial fibrillation: a large population cohort study / Ch. Selmer [et al.] // BMJ. – 2012. – Vol. 345. – P. e7895.
160. The State of the World's Children 2011: adolescence: an age of opportunity / UNICEF. – New York: United Nations Children's Fund, 2011. – P. 8-123.
161. The Swiss iodized salt program provides adequate iodine for school children and pregnant women, but weaning infants not receiving iodine-containing complementary foods as well as their mothers are iodine deficient / M. Andersson [et al.] // J Clin Endocrinol Metab. – 2010. – Vol. 95, № 12. – P. 5217-5224.
162. Thyroglobulin is a sensitive measure of both deficient and excess iodine intakes in children and indicates no adverse effects on thyroid function in the UIC range of 100-299 µg/L: A UNICEF/ICCIDD study group report / M.B. Zimmermann [et al.] // Journal Clinical Endocrinology and Metabolism. – 2013. – Vol. 98. – P. 1271-1280.
163. Thyroid Autoimmunity in the Current Iodine Environment. Review / L. Papanastasiou, I.-A. Vatalas, D.A. Koutras, G. Mastorakos // THYROID. – 2007. – Vol. 17, № 8. – P. 729-739.
164. Thyroid Function and Mortality in Older Men: A Prospective Study / A.C. Waring [et al.] // J Clin Endocrinol Metab. – 2012. – Vol. 97, № 3. – P. 862-870.
165. Thyroid hormone dysfunction during pregnancy: A review / A. Alemu, B. Terefe, M. Abebe, B. Biadgo // International Journal of Reproductive BioMedicine. – 2016. – Vol. 14, № 11. – P 677-686.

166. Urinary excretion of iodide and fluoride from supplemented food grade salt / S.K. Nath [et al.] // International Journal for Vitamin and Nutrition Research. – 1992. – Vol. 62, № 1. – P. 66-72.
167. Urinary iodine and thyroid volume in a Swedish population / M. Milakovic [et al.] // Journal of Internal Medicine – 2004. – Vol. 255. – P. 610-614.
168. Urinary iodine concentration of New Zealand adults improves with mandatory fortification of bread with iodised salt but not to predicted levels / J.C. Edmonds, R.M. McLean, S.M. Williams, S.A. Skeaff // Eur J Nutr. – 2016. – Vol. 55, № 3. – P. 1201-1212.
169. Urinary iodine concentrations for determining iodine status deficiency in populations. Vitamin and Mineral Nutrition Information System / WHO. – Geneva, 2013. – P. 1-5.
170. Use of Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry to Measure Urinary Iodine in NHANES 2000: Comparison with Previous Method / K.L. Caldwell [et al.] // Clinical Chemistry. – 2003. – Vol. 49, № 6. – P. 1019-1021.
171. Use of thyroid stimulating hormone testing in newborns to identify iodine deficiency / K.M. Sullivan [et al.] // The Journal of Nutrition. – 1997. – Vol. 127, № 1. – P. 55-58.
172. Validation of a simple, manual urinary iodine method for estimating the prevalence of iodine-deficiency disorders, and interlaboratory comparison with other methods / S.L. May [et al.] // The American Journal of Clinical Nutrition. – 1997. – Vol. 65, № 5. – P. 1441-1445.
173. Vanderpas, J.B. Historical aspects of iodine deficiency control / J.B. Vanderpas, R. Moreno-Reyes // Minerva Med. – 2017. – Vol. 108, № 2. – P. 124-135.
174. Vanderpump, M.P. Epidemiology of iodine deficiency / M.P. Vanderpump // Minerva Med. – 2017. – Vol. 108, № 2. – P. 116-123.
175. Vanderpump, M.P.J. The epidemiology of thyroid disease / M.P.J. Vanderpump // British Medical Bulletin. – 2011. – Vol. 99. – P. 39-51.
176. Velasco, I. Iodine and thyroid function during pregnancy / I. Velasco, S. Gonzalez-Romero, F. Soriguer // Epidemiology. – 2010. – Vol. 21, № 3. – P. 428-429.

177. Vought, R.L. Iodine intake, excretion and thyroidal accumulation in healthy subjects / R.L. Vought, W.T. London // *Journal Clinical Endocrinology*. – 1967. – Vol. 27, № 7. – P. 913-919.
178. Zimmermann, M.B. Iodine deficiency disorders / M.B. Zimmermann, P.L. Jooste, C.S. Pandav // *The Lancet*. – 2008. – Vol. 372, № 9645. – P. 1251-1262.
179. Zimmermann, M.B. Iodine deficiency in pregnancy and the effects of maternal iodine supplementation on the offspring: a review // M.B. Zimmermann // *The American Journal of Clinical Nutrition*. – 2009. – Vol. 89, suppl. – P. 668-672S.
180. Zimmermann, M.B. Iodine Deficiency / M.B. Zimmermann // *Endocrine Reviews*. – 2009. – Vol. 30. – P. 376-408.
181. Zimmermann, M.B. Symposium on «Geographical and geological influences on nutrition». Iodine deficiency in industrialised countries / M.B. Zimmermann // *Proceedings of the Nutrition Society*. – 2010. – Vol. 69. – P. 133-143.
182. Zimmermann, M.B. Update of iodine status worldwide / M.B. Zimmermann, M. Andersson // *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. – 2012. – Vol. 19. – P. 382-387.
183. Zoys, De E. Urinary iodine and thyroid determinants in pregnancy: a follow up study in Sri Lanka / E. De Zoys, M. Hettiarachchi, C. Liyanage // *BMC Pregnancy Childbirth*. – 2016. – Vol. 16, № 1. – P. 303.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение А

(справочное)

**Бланк опросника по питанию для взрослого населения
(за исключением беременных женщин)**

Ф.И.О. _____

Возраст _____

Профессиональная деятельность

(ОБРАЗОВАНИЕ) _____

Употребляете ли Вы:	Ваш ответ:		
1. Йодированную соль	0. НЕТ	1. Да	2. Не знаю
2. Морскую капусту	0. НЕТ	1. Да	
3. Рыбу морскую или океаническую	0. НЕТ	1. Да	
4. Печень трески	0. НЕТ	1. Да	
5. Морепродукты (двустворчатые (мидии, устрицы), кальмары, креветки, крабы, осьминоги, лангусты, омары)	0. НЕТ	1. Да	
6. Молоко	0. НЕТ	1. Да	
7. Молокопродукты (сливки, сметана, сыр, творог, кефир, йогурты)	0. НЕТ	1. Да	
8. Мясо (говядина, свинина, баранина)	0. НЕТ	1. Да	
9. Яйца	0. НЕТ	1. Да	
10. Пищу быстрого приготовления (фастфуд), что именно?	0. НЕТ	1. Да	
11. Вы часто питаетесь вне дома?	0. НЕТ	1. Да	
12. Вы принимаете препараты йода (например: Йодомарин, Йодбаланс и др.) на данный момент? В КАКОЙ ДОЗЕ	0. НЕТ	1. Да	
13. Вы принимаете витамины на данный момент. Укажите название и ДОЗУ.	0. НЕТ	1. Да	
14. Принимали ли Вы когда-либо препараты, содержащие йод (витамины, биологически активные добавки? Например: Йодомарин, Йодбаланс?)	0. НЕТ	1. Да	

Приложение Б
(справочное)

Бланк опросника по питанию для беременных женщин

Ф.И.О. _____

Возраст _____

Профессиональная деятельность
(ОБРАЗОВАНИЕ) _____

Срок беременности _____

Употребляете ли Вы:	Ваш ответ:		
1. Йодированную соль	0. НЕТ	1. Да	2. Не знаю
2. Морскую капусту	0. НЕТ	1. Да	
3. Рыбу морскую или океаническую	0. НЕТ	1. Да	
4. Печень трески	0. НЕТ	1. Да	
5. Морепродукты (мидии, устрицы), кальмары, креветки, крабы, осьминоги, langoustes, омары)	0. НЕТ	1. Да	
6. Молоко	0. НЕТ	1. Да	
7. Молокопродукты (сливки, сметана, сыр, творог, кефир, йогурты)	0. НЕТ	1. Да	
8. Мясо (говядина, свинина, баранина)	0. НЕТ	1. Да	
9. Яйца	0. НЕТ	1. Да	
10. Пищу быстрого приготовления (фастфуд), что именно?	0. НЕТ	1. Да	
11. Вы часто питаетесь вне дома?	0. НЕТ	1. Да	
12. Вы принимаете препараты йода (Йодомарин, Йодбаланс и др.) на данный момент?	0. НЕТ	1. Да.	Укажите название и ДОЗУ
13. Вы принимаете витамины на данный момент?	0. НЕТ	1. Да.	Укажите название и ДОЗУ
14. Принимали ли Вы когда-либо препараты, содержащие йод (витамины, биологически активные добавки, Йодомарин, Йодбаланс?)	0. НЕТ	1. Да.	Укажите название, ДОЗУ, время приема.
15. Принимали ли Вы препараты йода (витамины с йодом) до беременности? Укажите название и дозу	0. НЕТ	1. Да, за 6 мес до беременности 2. Да, более 6 мес до беременности 3. Да, менее 6 мес до беременности	
16. С какого срока беременности Вы принимаете препараты йода или витамины с йодом?	0. Первый триместр	1. Второй триместр 2. Третий триместр	
17. У Вас есть заболевание щитовидной железы (ЩЖ)?	0. НЕТ	1. Да, узлы\зоб 2. Да, аутоиммунный тиреоидит 3. Да, диффузный токсический зоб 4. Другое: _____ 5. НЕ ЗНАЮ	
18. Принимаете ли Вы на данный момент какие-либо препараты для лечения ЩЖ (ДОЗА)	0. НЕТ	1. Да, L-тироксин (Эутирокс) 2. Да, Пропицил, Тирозол, Мерказолил	

Приложение В
(справочное)

**Бланк опросника по социальному положению
для всех участников исследования**

ВОПРОС	ВАШ ответ:
Ваше место рождения	
В Санкт-Петербурге Вы проживаете	1. более 5 лет 2. более 10 лет 3. более 20 лет 4. более 30 лет 5. более 40 лет 6. более 50 лет 7. всю жизнь
Ваше семейное положение	1. Не замужем/ Холост 2. Замужем/ Женат 3. Гражданский брак 4. Разведен (а) 5. Вдова / Вдовец
Ваш адрес	1. Улица 2. Район
Ваше место жительства	1. <u>Квартира (комнат):</u> 1.1 собственная 1.2 съемная 2. <u>Комната:</u> 2.1 собственная 2.3 съемная 2.4 в коммунальной квартире 3. <u>Общежитие</u> 4. <u>Загородный дом</u>
Вы проживаете	1. Одна\один 2. С семьей (количество человек-)
Ваши бытовые условия	1. Отличные 2. Хорошие 3. Удовлетворительные 4. Неудовлетворительные
Вы питаетесь (на Ваш взгляд)	1. Правильно, сбалансировано 2. Не всегда получается питаться правильно 3. Питаюсь не правильно
Вы оцениваете материальное положение Вашей семьи как	1. Выше среднего прожиточного минимума 2. Средний прожиточный минимум 3. Ниже среднего прожиточного минимума