

## ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ТЕРАПИИ ДИФФУЗНОГО ЭУТИРЕОИДНОГО ЗОБА У ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ В РЕГИОНЕ ЛЕГКОГО ЙОДНОГО ДЕФИЦИТА И АНТРОПОГЕННОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ

Т.А. Некрасова<sup>1</sup>, Т.А. Скрябина<sup>2</sup>, Л.Г. Стронгин<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ГОУ ВПО “Нижегородская государственная медицинская академия”  
(ректор – проф., докт. мед. наук Б.Е. Шахов).

<sup>2</sup> ГЛПУ “Кировский областной гериатрический центр” (главный врач – Груздев Н.А.)

**Цель исследования:** оценить эффективность лечения ДЭЗ у взрослых пациентов, проживающих в регионе легкого йодного дефицита и антропогенного загрязнения, при применении препаратов йода изолированно либо в сочетании с энтеросорбентом и препаратами селена.

**Материал и методы.** Проведено 6-месячное проспективное исследование, в ходе которого наблюдали 90 больных с зобом на территории легкого йодного дефицита и техногенного загрязнения, которых разделили на 3 группы. 30 из них получали йодид калия в дозе 200 мкг (2-я группа), 30 – йодид калия и энтеросорбент (3-я группа), 30 – препараты йода, энтеросорбент и препараты селена в физиологических дозах (4-я группа). Тиреоидный объем, статус и биохимические параметры оценивали исходно, через 3 и 6 мес терапии. Результаты сопоставляли с данными здоровых лиц (n = 28; 1-я группа, контроль).

**Результаты.** К 6-му месяцу лечения наиболее значительное снижение объема ЩЖ и уровня ТТГ было отмечено в 4-й группе (на 11,9 и 22,6% соответственно;  $p < 0,00001$  в обоих случаях). Динамика тиреоидного объема и ТТГ во 2-й и 3-й группах была однонаправленной, но менее значительной.

**Заключение.** Комбинированное лечение может быть оправданным у взрослых пациентов с ДЭЗ, проживающих в регионе легкого йодного дефицита и антропогенного загрязнения.

**Ключевые слова:** диффузный эутиреоидный зоб, йод, селен, энтеросорбент.

## Additional Possibilities of Diffuse Non-toxic Goiter Therapy in Adult Patients Residing in Areas with Mild Iodine Deficiency and Anthropogenic Pollution of the Environment

T.A. Nekrasova, L.G. Strongin, T.A. Skryabina

Nizhny Novgorod State Medical Academy, Nizhny Novgorod;  
Regional Geriatric Center, Kirov, Russia

**Aim:** to assess the efficacy of non-toxic goiter treatment by the use of iodine alone or combinations of iodine with selenium and enterosorbent in adults on the territories of mild iodine deficiency and anthropogenic pollution.

**Methods:** we have carried out 6-month prospective study in which 90 adults with goiter from the areas with mild iodine deficiency and anthropogenic pollution were divided into 3 groups: 30 of them took 200 mcg of KI (group 2); 30 had KI combined with enterosorbent preparation (group 3); 30 had combinations of iodine with selenium and enterosorbent given in physiological doses (group 4). Thyroid volume, status, biochemical parameters were evaluated at baseline, at 3 and 6 month of the treatment. Results were compared with those among healthy controls (n = 28, group 1).

**Results.** The most significant decreasing of thyroid volumes and TSH was found in group 4 in 6 month compared with the baseline (11,9% and 22,6% retrospectively,  $p < 0,00001$  for both). The changes in groups 2 and 3 were similar but less significant.

**Conclusions.** Combined therapy can be of benefit in patients with diffuse non-toxic goiter residing in areas with mild iodine deficiency and anthropogenic pollution of the environment.

**Key words:** diffuse non-toxic goiter, iodine, selenium, enterosorbent.

Адрес для корреспонденции: Стронгин Леонид Григорьевич – 603600 Нижний Новгород, ул. Минина, 10/1, Нижегородская Государственная Медицинская Академия. E-mail: malstrong@mail.ru

Диффузный эутиреоидный зоб (ДЭЗ) характеризуется увеличением щитовидной железы (ЩЖ) без нарушений тиреоидной функции и обычно развивается вследствие йодного дефицита, широко распространенного как во всем мире, так и в России [6–8, 14]. Наличие ДЭЗ нередко сочетается с риском развития других йоддефицитных заболеваний (ЙДЗ), к которым относят когнитивные нарушения, спонтанные аборт, врожденные аномалии, неонатальный гипотиреоз, возможность дисфункций ЩЖ в будущем [9]. Ведение пациентов с ДЭЗ в первую очередь подразумевает коррекцию йодного дефицита и назначение препаратов йода, иногда в комбинации с левотироксином [5, 12], что достаточно эффективно при отсутствии дополнительных зобогенных механизмов и факторов, снижающих утилизацию йода и его биологический эффект. К таким факторам относят дефицит некоторых микроэлементов, необходимых для обеспечения функции ЩЖ, в том числе селена [15–17], и воздействие природных и техногенных стромогенов. На значимость этих механизмов указывают, в частности, Научно-практическая программа Международного фонда охраны здоровья матери и ребенка (2005) и Постановление № 47 Президиума Российской академии медицинских наук от 17 марта 2004 г. “Новые подходы в решении проблемы йоддефицитных состояний”. В современных условиях антропогенного загрязнения роль экопатогенных воздействий в формировании заболеваний ЩЖ возрастает [1], а сама городская среда становится небезопасной для здоровья, в том числе из-за негативного влияния ксенобиотиков на течение ДЭЗ и иных ЙДЗ [3, 4, 11, 13]. Есть данные, что для определенных категорий пациентов с ДЭЗ положительный эффект может иметь назначение в дополнение к препаратам йода сорбента для устранения техногенных зобогенов [10] либо препаратов селена [2]. В то же время данные о результатах такой терапии немногочисленны.

Целью данного исследования стала оценка эффективности лечения ДЭЗ у взрослых пациентов, проживающих в регионе легкого йодного дефицита и антропогенного загрязнения, при применении препаратов йода изолированно либо в сочетании с энтеросорбентом и препаратами селена.

## Материал и методы

Обследовано 118 человек в возрасте 18–40 лет, постоянно проживающих в городской среде, на территории легкого йодного дефицита (Приволжский федеральный округ). Первую группу (1-я группа, контрольная) составили 28 практически здоровых людей. Во 2–4-ю группы вошли больные ДЭЗ, по 30 человек в каждой. Критериями включения были увеличение ЩЖ пальпаторно (критерии ВОЗ, 2001) и по УЗИ (более 18 мл у женщин и более 25 мл у мужчин), отсутствие узловых образований и гипохогенности ЩЖ по УЗИ, нормальные уровни ТТГ и антиэутиреоидных антител, отсутствие в анамнезе патологии ЩЖ, сердечно-сосудистой и дыхательной систем, других тяжелых сопутствующих заболеваний. Пациентам 2-й группы для лечения ДЭЗ была назначена базисная терапия – йодид калия в дозе 200 мкг. Пациенты 3-й группы получали базисную терапию в сочетании с энтеросорбентом “Рекицен-РД” в дозе 10 г 3 р/сут. В 4-ю группу вошли больные, которым в дополнение к йодиду калия и сорбенту назначали селенат натрия по 150 мкг/сут.

Группы не отличались по возрасту, полу, но имелись статистически значимые различия в сторону увеличения объема ЩЖ и уровня ТТГ во 2–4-й группах, отражавшие наличие структурных изменений и ухудшение функции ЩЖ при ДЭЗ (табл. 1). Не было выявлено значимых различий и по доле курящих лиц в 1–4-й группах (число курящих составило 3, 3, 5 и 5 человек соответственно;  $p = 0,99$ ).

Препарат “Рекицен-РД”, разработанный в НИИ микробиологии МО РФ г. Кирова, состоит из инактивированных винных дрожжей (*Saccharomyces vini*), ферментированных пшеничных отрубей и минералов артезианской воды. По данным разработчика, он обладает свойствами энтеросорбента в отношении мышьяка, свинца, ртути, стронция и ароматических углеводородов. С учетом свойств препарата имеются теоретические предпосылки для его применения в комплексном лечении ДЭЗ в условиях техногенного загрязнения с целью выведения потенциальных стромогенов. Рекицен-РД также содержит небольшие количества эссенциальных микронутриентов,

Таблица 1. Возрастно-половая структура, исходные объем ЩЖ и уровень ТТГ в группах наблюдения

Признак	1-я группа	2-я группа	3-я группа	4-я группа	P
	(n = 28)	(n = 30)	(n = 30)	(n = 30)	(H, $\chi^2$ )
Возраст, лет	23,3 ± 0,87	24,7 ± 1,09	25,3 ± 1,09	25,9 ± 1,16	0,44 (H = 2,66)
Муж/жен, абс.	5/23	3/27	4/26	4/26	1,0 ( $\chi^2 = 0,77$ )
V ЩЖ, мл	11,5 ± 0,37	30,0 ± 0,63	29,3 ± 0,61	28,1 ± 0,58	0,0000 (H = 72,7)
ТТГ, мЕд/л	2,7 ± 0,10	2,8 ± 0,09	2,9 ± 0,11	3,1 ± 0,10	0,034 (H = 8,69)

включая некоторые микроэлементы, витамины, пектин и незаменимые аминокислоты. При этом концентрация йода в препарате невелика и не превышает 0,6 мг/кг. Применительно к пациенткам 3-й и 4-й групп наблюдения можно отметить, что количество йода, которое они получали в составе препарата, не превышало 18 мкг/сут и вряд ли могло существенно повлиять на результаты лечения.

Результаты лечения оценивали по динамике обшечлинических и лабораторных данных, тиреоидного статуса (ТТГ, св.Т3 и св.Т4) и по регрессу объема ЩЖ через 3 и 6 мес терапии.

Для статистической обработки использованы критерии  $\chi^2$  для сравнения долей и качественных показателей между группами, Kruskal-Wallis ANOVA (H) для множественного сравнения количественных показателей по группам, ANOVA Friedman (F) – для

оценки динамики показателей при повторных измерениях. Для описания выборок применяли среднее и его стандартную ошибку. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

### Результаты и их обсуждение

Динамика клинических, инструментальных и лабораторных показателей во всех группах наблюдения представлена в табл. 2.

Согласно полученным данным, во 2-й группе в процессе лечения статистически значимо уменьшились объем ЩЖ и уровень ТТГ, хотя количественно изменения были выражены умеренно. При этом снижение ТТГ у всех пациенток происходило в пределах диапазона нормальных значений и не сопровождалось заметными изменениями уровня тиреоидных гормонов. За полгода лечения полностью

**Таблица 2.** Динамика клинических, инструментальных и биохимических показателей у пациентов с ДЭЗ в процессе терапии препаратами йода (группы 2–4)

Признак	Исходно	3 мес	6 мес	P дин (F, $\chi^2$ )
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>				
2-я группа	24,0 ± 0,72	24,0 ± 0,71	24,0 ± 0,69	0,49 (1,39)
3-я группа	23,9 ± 0,69	23,8 ± 0,61	23,6 ± 0,55	0,13 (4,1)
4-я группа	24,9 ± 0,85	24,6 ± 0,80	24,3 ± 0,73	0,0001(17,9)
ТТГ, мЕд/л				
2-я группа	2,80 ± 0,09	2,70 ± 0,09	2,6 ± 0,1	0,0000 (36,7)
3-я группа	2,90 ± 0,11	2,70 ± 0,11	2,40 ± 0,11	0,0000 (50,0)
4-я группа	3,1 ± 0,1	2,800 ± 0,098	2,40 ± 0,08	0,0000 (24,4)
св.Т4, пг/мл				
2-я группа	18,20 ± 0,42	18,40 ± 0,35	18,40 ± 0,31	0,66 (0,83)
3-я группа	18,20 ± 0,56	18,30 ± 0,41	18,30 ± 0,39	0,51 (1,33)
4-я группа	17,70 ± 0,44	18,30 ± 0,38	18,90 ± 0,28	0,004 (10,97)
св.Т3, пг/мл				
2-я группа	6,10 ± 0,17	6,20 ± 0,15	6,20 ± 0,12	0,13 (4,01)
3-я группа	6,10 ± 0,21	6,10 ± 0,18	6,10 ± 0,18	0,78 (0,48)
4-я группа	5,90 ± 0,21	6,0 ± 0,8	6,0 ± 0,8	0,09 (4,74)
V ЩЖ, мл				
2-я группа	30,00 ± 0,63	29,30 ± 0,61	28,10 ± 0,58	0,0000 (57,5)
3-я группа	29,90 ± 0,84	28,60 ± 0,84	27,00 ± 0,83	0,0000 (60,0)
4-я группа	26,00 ± 0,69	25,00 ± 0,68	22,90 ± 0,66	0,0000 (58,1)
Нв, г/л				
3-я группа	128,40 ± 0,44	128,50 ± 0,31	128,60 ± 0,33	0,7 (0,69)
3-я группа	128,90 ± 0,71	129,80 ± 0,57	130,0 ± 0,5	0,09 (4,66)
4-я группа	129,20 ± 0,69	130,00 ± 0,55	130,10 ± 0,47	0,13 (4,08)
Холест., ммоль/л				
2-я группа	4,400 ± 0,083	4,450 ± 0,072	4,470 ± 0,065	0,32 (2,22)
3-я группа	4,500 ± 0,097	4,380 ± 0,065	4,320 ± 0,052	0,05 (5,96)
4-я группа	4,50 ± 0,11	4,40 ± 0,09	4,30 ± 0,07	0,033 (6,79)
Глюкоза, ммоль/л				
2-я группа	4,60 ± 0,14	4,60 ± 0,12	4,60 ± 0,14	0,77 (0,50)
3-я группа	4,60 ± 0,15	4,50 ± 0,11	4,300 ± 0,089	0,010 (9,13)
4-я группа	4,80 ± 0,17	4,60 ± 0,09	4,50 ± 0,12	0,023 (7,55)

нормализовались размеры ЩЖ у одного больного (3,3%), в ряде случаев была достигнута положительная динамика в виде уменьшения размеров ЩЖ по УЗИ. В процессе лечения не менялись показатели индекса массы тела (ИМТ), клинического анализа крови, уровни холестерина и глюкозы крови.

При присоединении энтеросорбента “Рекицен РД” к базисной терапии (3-я группа) отмечалось уменьшение уровня ТТГ на 17,2% в пределах диапазона нормальных значений, без существенной динамики св.Т3 и св.Т4. Объем ЩЖ по данным ультразвуковой волюмометрии уменьшился в среднем на 9,7%. Полная нормализация объема ЩЖ достигнута у 4 человек (13,2%). В целом же динамика структурного и функционального состояния ЩЖ во 2-й и 3-й группах была однонаправленной, а изменения всех базовых показателей — сходными (хотя и несколько более выраженными при сочетанной терапии). При этом дополнительным положительным эффектом назначения энтеросорбента можно считать благоприятные сдвиги некоторых общеклинических и лабораторных показателей, особенно ИМТ, уровень холестерина и глюкозы крови.

Согласно полученным данным, в 4-й группе лечение оказало заметное воздействие на функцию ЩЖ в сторону ее активизации, что подтверждалось снижением уровня ТТГ ( $p < 0,00001$ ) в сочетании со статистически значимым увеличением концентрации св.Т4 ( $p = 0,004$ ). При этом не было зафиксировано случаев развития гипертиреоза, и динамические изменения ТТГ и св.Т4 у всех пациентов происходили исключительно в пределах диапазона нормальных значений. Относительное уменьшение объема ЩЖ составило 11,9% ( $p < 0,00001$ ). К концу 6-го месяца комбинированной терапии полная нормализация размеров ЩЖ наблюдалась у 9 пациентов (30%). Доля пациентов с нормальным объемом ЩЖ к этому времени во 2-й, 3-й и 4-й группах составила 3,3, 13,2 и 30% соответственно ( $p = 0,016$ ;  $\chi^2 = 8,29$ ). Дополнительными положительными эффектами лечения больных ДЭЗ в 4-й группе стали статистически значимые сдвиги в сторону снижения ИМТ, уровня холестерина и глюкозы крови.

Можно заключить, что назначение препаратов селена и энтеросорбента в дополнение к базисной терапии ДЭЗ ускоряло регресс зоба, способствовало активизации функции ЩЖ по показателям ТТГ и св.Т4 и ассоциировалось с дополнительными позитивными метаболическими эффектами в виде уменьшения ИМТ, холестерина и глюкозы крови. По-видимому, такое комплексное лечение может быть оправданным у взрослых пациентов с ДЭЗ в условиях йодного дефицита и техногенного загрязнения окружающей среды.

## Выводы

1. Включение энтеросорбции в комплексное лечение ДЭЗ в регионе природного и техногенного йодного дефицита положительно влияет на клинико-биохимического статус пациента, хотя и не гарантирует быстрого улучшения функции и объемов ЩЖ.

2. Применение препаратов йода, селена и энтеросорбентов в комплексе ускоряет регресс зоба, способствуют активизации функции ЩЖ и ассоциируется с позитивными метаболическими эффектами, включая уменьшение ИМТ, холестерина и глюкозы крови. Данная терапия может быть оправданной у взрослых пациентов ДЭЗ в условиях йодного дефицита и техногенного загрязнения окружающей среды.

## Список литературы

1. Александров Ю.К., Голдобин В.А., Могутов М.С., Бекбулатова Е.А. Влияние техногенных факторов на состояние щитовидной железы взрослого населения в условиях легкого йодного дефицита / Социально-медицинские аспекты состояния здоровья и среды обитания населения, проживающего в йоддефицитных регионах России и стран СНГ: Итог. мат. Междунар. научн. конф. Тверь, 2004. С. 26–33.
2. Аникина Л.В., Никитина Л.П. Роль селена в патогенезе и коррекции эндемического зоба / Социально-медицинские аспекты состояния здоровья и среды обитания населения, проживающего в йоддефицитных регионах России и стран СНГ: Итог. мат. Междунар. научн. конф. Тверь, 2004. С. 228–230.
3. Балева Л.С. Здоровье детей России: экологические и социально-экономические составляющие / Социально-медицинские аспекты состояния здоровья и среды обитания населения, проживающего в йоддефицитных регионах России и стран СНГ: Итог. мат. Междунар. научн. конф. Тверь, 2004. С. 56–62.
4. Балева Л.С., Яковлева И.Н., Карахан Н.М. и др. Особенности йоддефицитной патологии в условиях антропогенного загрязнения окружающей среды / Социально-медицинские аспекты состояния здоровья и среды обитания населения, проживающего в йод-дефицитных регионах России и стран СНГ: Итог. мат. Междунар. научн. конф., 23–24 октября 2003 года. Тверь, 2004. С. 232–234.
5. Галкина Н.В., Трошина Е.А., Мазурина Н.В. Оценка эффективности и безопасности лечения диффузного эутиреоидного зоба при помощи препаратов йода в виде монотерапии и комбинированной с левотироксином терапии у взрослых // Клини. и эксперим. тиреолог. 2008. № 4. С. 34–40.
6. Герасимов Г.А. Йоддефицитные заболевания в Российской Федерации: политика в области профилактики и тенденции эпидемиологической ситуации (1950–2002гг.). ЮНИСЕФ/МСКДЗ, 2003.
7. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Трошина Е.А., Мазурина Н.В., Платонова Н.М. Профилактика и лечение йоддефицитных заболеваний в группах повышенного риска. М., 2004.
8. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Трошина Е.А. и др. Результаты мониторинга йоддефицитных заболеваний в Российской Федерации (2000–2005 гг.). М., 2005.

9. Касаткина Э.П. Йоддефицитные заболевания: клиника, генез, профилактика. // Рос. вест. перинатал. и педиатр. 2005. №1. С. 9–13.
10. Кривошеева С.С. Нарушение микроэлементного обмена и его коррекция при патологии щитовидной железы у работников цехов с вредными производственными факторами в условиях дефицита йода. Казань, 2000.
11. Мирецкий Г.И., Никанов А.Н., Лопухин В.М. и др. Эффекты вторичного техногенного йодного дефицита в горнопромышленных районах Кольского Севера / Социально-медицинские аспекты состояния здоровья и среды обитания населения, проживающего в йоддефицитных регионах России и стран СНГ: Итог. мат. Междунар. научн. конф. Тверь, 2004. С. 112–117.
12. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Андреева Е.Н. и др. Рациональная фармакотерапия заболеваний эндокринной системы и нарушений обмена веществ: Руководство для практикующих врачей / Под общ. ред. Дедова И.И., Мельниченко Г.А. М.: Литера, 2006.
13. Терещенко И.В., Голдырева Т.П., Каюшева Н.В. Проблемы эндемического зоба в Пермском регионе и массовая йодная профилактика / Социально-медицинские аспекты состояния здоровья и среды обитания населения, проживающего в йоддефицитных регионах России и стран СНГ: Итог. мат. Междунар. научн. конф. Тверь, 2004. С. 150–156.
14. Фадеев В.В. Заболевания щитовидной железы в регионе легкого йодного дефицита: эпидемиология, диагностика, лечение. М.: Видар, 2005.
15. Chanoine J.P. Selenium and thyroid function in infants, children and adolescents // Biofactors. 2003. V. 19(3–4). P. 137–143.
16. Cinaz P., Karakasü D.S., Camurdan M.O. et al. Goiter prevalence, serum selenium, and urine iodine status in a previously iodine-deficient area in Turkey // Biol. Trace Elem. Res. 2004. V. 100(3). P. 185–193.
17. Dabbaghmanesh M.H., Sadegholvaad A., Ejtehadi F., Omrani G. Low serum selenium concentration as a possible factor for persistent goiter in Iranian school children // Biofactors. 2007. V. 29(2–3). P. 77–82.
18. Delange F., de Benoist B., Pretell E., Dunn J. Iodine deficiency in the world: where do we stand at the turn of the century // Thyroid. 2001. V. 11. P. 437–447.
19. Triggiani V., Tafaro E., Giagulli V.A. et al. Role of Iodine, Selenium and Other Micronutrients in Thyroid Function and Disorders. Endocr. Metab. Immune Disord. Drug. Targets. 2009, Sep 1.