

Взгляд на проблему

К ВОПРОСУ О НЕДОСТАТКЕ И ИЗБЫТКЕ ЙОДА
В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА

Е.А. Трошина

ФГУ “Эндокринологический научный центр Минздравсоцразвития РФ”, Москва

Е.А. Трошина — доктор. мед. наук, профессор, зав. терапевтическим отделением ФГУ “Эндокринологический научный центр Минздравсоцразвития РФ”

About deficiency and excess of iodine in human

Е.А. Troshina

Federal Endocrinological Research Centre, Moscow

Российская Федерация относится к странам с природным дефицитом йода. Вследствие этого профилактика и лечение йододефицитных заболеваний (ЙДЗ) требуют использования в питании населения йодированной соли и назначения лекарственных препаратов йода. Широко известно, что применение этих средств зарекомендовало себя в качестве эффективного метода профилактики и лечения ЙДЗ, в первую очередь эндемического зоба (ЭЗ) (диффузный нетоксический зоб).

Первые научные исследования ЭЗ в СССР относятся к 1930-м годам прошлого века и связаны с именем О.В. Николаева — выдающегося хирурга-эндокринолога и специалиста по профилактике ЭЗ. В одной из своих первых публикаций “Этиология эндемического зоба”, вышедшей в свет в 1932 г., он определил важность проблемы ЭЗ и предложил способы дополнительного обеспечения организма йодом, включая обеспечение исключительно йодированной солью населения, проживающего на подверженных этому заболеванию территориях. Он называл йодированную соль “полноценной солью”, поскольку она содержит жизненно важный элемент — йод.

О.В. Николаев и его коллеги в 1933 г. начали программу, направленную на исследование и профилактику ЭЗ в Кабардино-Балкарии. Исследования показали, что в этом регионе зобом страдали до 26% мужчин и до 69% женщин. Программа предполагала обязательную поставку **йодированной соли** населению республики и снабжение больных ЭЗ **таблетированными препаратами йода**. К 1940 г. распространенность зоба у населения республики сократилась до 0,9%. Великая Отечественная война (1941–1945) привела к временному прекращению йодной профи-

лактики, и распространенность ЭЗ вновь возросла до 4,1%. Возобновление профилактической программы снизило распространенность ЭЗ к 1948 г. до 1,1%.

В книге “Эндемический зоб” О.В. Николаев писал, что профилактика ЭЗ предполагает проведение следующих мероприятий:

- йодирование пищевой поваренной соли для розничной торговли и использование йодированной соли в пищевой промышленности, особенно в хлебопечении;

- снабжение таблетированными препаратами йода групп риска (беременных женщин и кормящих матерей, детей и подростков);

- организация специальных медицинских учреждений для профилактики и лечения зоба (противозобных диспансеров);

- массовое обследование населения в “эндемических по зобу” регионах и активное лечение (включая хирургическое) пациентов с ЭЗ.

Все эти постулаты актуальны в наши дни. Многие из рекомендаций сегодня пропагандирует ВОЗ. К началу 1970-х годов ситуация с ЭЗ в России и других республиках СССР существенно улучшилась. Распространенность зоба небольших размеров (I–II степень) снизилась практически до спорадического уровня (менее 5%), а случаи зоба больших размеров (III–V степень) и узлового зоба были единичными. В результате в начале 1970-х годов было официально объявлено о практически полном устранении ЭЗ в СССР: было отмечено, что эндемический зоб как массовое заболевание “ликвидирован или находится на грани ликвидации”. С 1987 по 1988 гг. Минздрав СССР провел реорганизацию бывших противозоб-

ных диспансеров в эндокринологические диспансеры и переориентировал их на раннюю диагностику и лечение других эндокринных заболеваний, главным образом сахарного диабета (СД). В результате был нанесен серьезный ущерб профилактике и мониторингу ЙДЗ. К концу 1980-х годов, особенно после аварии на Чернобыльской АЭС в 1986 г., приведшей к выбросу в атмосферу огромных количеств радиоактивного йода и радиоактивному загрязнению территорий, интерес к проблеме ЭЗ стал постепенно возрастать.

Начиная с 1990-х годов сотрудниками Эндокринологического научного центра в различных регионах России были проведены эпидемиологические исследования. Их результаты предоставили новые научные доказательства глобальности проблемы йодного дефицита в стране. Полученные результаты свидетельствовали:

- все население на обследованных территориях в той или иной мере имеет недостаточность йода в питании. Фактическое среднее потребление йода жителем России составляет от 40 до 80 мкг в день, что в 3 раза меньше рекомендованной нормы;

- практически на всей территории РФ выявлен йодный дефицит легкой и средней тяжести;

- дефицит йода в питании существует и в больших городах (Москве, Санкт-Петербурге и др.), в прибрежных районах, причем в большей мере он характерен для питания сельского, чем городского населения.

В настоящее время нормативная база для йодирования соли в России в основном регламентируется Постановлением правительства Российской Федерации от 5 октября 1999 г. №1119 “О мерах по профилактике заболеваний, вызванных дефицитом йода”. Однако законодательного регулирования профилактики ЙДЗ в стране нет.

Опыт многих стран мира свидетельствует о том, что наиболее эффективным путем решения проблемы дефицита йода является использование йодированной соли в питании (принятие законов о всеобщем йодировании соли, массовой йодной профилактики) и лекарственных препаратов йода в группах высокого риска развития ЙДЗ (индивидуальная йодная профилактика). Лекарственные препараты йода также используются для лечения ряда ЙДЗ, причем лечебные дозы не отличаются от профилактических.

Как известно, понятие “йододефицитные заболевания” отнюдь не ограничивается патологией щитовидной железы (ЩЖ). Огромное значение имеет адекватная йодная обеспеченность во время беременности, поскольку *достаточный уровень тиреоидных гормонов абсолютно необходим для формирования нервной системы ребенка в эмбриональном периоде*. Бе-

ременность является событием, потенцирующим влияние дефицита йода на организм как матери, так и плода. В период беременности множество факторов прямо или косвенно стимулирует ЩЖ. В целом продукция тиреоидных гормонов во время беременности в норме увеличивается на 30–50%, а потребность в йоде у беременной женщины — в 1,5–2 раза. Все механизмы стимуляции ЩЖ беременной носят физиологический характер, обеспечивая адаптацию эндокринной системы женщины к беременности, и при наличии адекватных количеств основного субстрата синтеза тиреоидных гормонов — йода, не будут иметь каких-либо неблагоприятных последствий.

В ситуации, когда женщина проживает в условиях йодного дефицита, ее ЩЖ еще до беременности функционирует, в той или иной степени затрачивая свои резервные возможности, и даже использования мощных компенсаторных механизмов в ряде случаев может не хватить для обеспечения столь значительного увеличения продукции тиреоидных гормонов. Однако результаты многих научных исследований не обязательно означают, что все ментальные и психомоторные нарушения у детей, родившихся в областях со значительным дефицитом йода, вызваны только материнской гипотироксинемией в начале беременности. Если йодный дефицит персистирует в течение III триместра, неонатальном периоде, раннем детстве, вплоть до взрослого состояния, то другие последствия продолжающегося церебрального дефицита T_3 , вызванного устойчивой гипотироксинемией, могут быть наложены на начальные необратимые мозговые нарушения, так как мозг продолжает нуждаться в T_4 как в важном источнике T_3 .

Причем дефицит ЦНС, вызванный персистирующим церебральным недостатком тиреоидных гормонов, проявившимся после рождения, может в значительной степени смягчиться или даже исчезнуть при коррекции дефицита йода.

Таким образом, различные степени церебральной дисфункции указываются среди нарушений, которые могут появиться в любом возрасте, когда человек подвергается йодному дефициту, и *могут быть объяснены дефицитом йода*. Это является основанием к тому, чтобы пропагандировать среди населения программы адекватной йодной профилактики, принимая во внимание, однако, тот факт, что профилактические мероприятия не в состоянии устранить неврологический дефицит детей, включая задержку умственного развития, вызванную материнской гипотироксинемией на ранней стадии беременности.

Большинство исследователей считают “критическим” в отношении зависимости головного мозга от уровня тиреоидных гормонов период от средних сроков

Таблица 1. Потребность в йоде у женщин в период беременности и грудного вскармливания и у детей в возрасте до 2 лет (ВОЗ, 2007)

Группа	Норматив потребления йода, мкг/сут	Более чем адекватный уровень потребления йода, мкг/сут
Дети в возрасте до 2-х лет	90	Более 180
Беременные	250	Более 500
Кормящие женщины	250	Более 500

Примечание. Избыточное потребление – 1000 мкг/сут.

гестации (14–18 нед) до 1–3 лет. Последние открытия в области физиологии и молекулярной биологии привели к расширению представлений о периоде чувствительности головного мозга к специфическому воздействию тиреоидных гормонов от раннего эмбриогенеза до зрелого возраста.

Опасность гестационной гипотироксинемии на ранних сроках беременности диктует необходимость коррекции системы профилактических мероприятий в йоддефицитных регионах. Все мероприятия по профилактике гипотироксинемии на фоне беременности должны проводиться до наступления беременности, т. е. у женщин фертильного возраста, в первую очередь у планирующих беременность. Таким образом, необходимость йодной профилактики у женщин репродуктивного возраста, беременных и кормящих не вызывает сомнения. Оптимальным средством йодной профилактики при отсутствии закона о йодированной соли является использование лекарственных препаратов йода, содержащих фиксированную дозу микроэлемента.

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) в 2007 г. рекомендовала новые нормативы по потреблению йода для детей в возрасте до 2 лет, беременных и кормящих женщин (табл. 1).

Эффективность, безопасность и надежность йодной профилактики при помощи использовании методов и средств, рекомендованных ВОЗ (йодированная соль и лекарственные препараты йода), доказаны практически столетним международным клиническим и научным опытом. Тем не менее вероятные негативные последствия йодной профилактики периодически изучаются и обсуждаются. Так ли беспочвенны эти обсуждения? За последние 10–15 лет, как уже было сказано выше, интерес к проблеме ЙДЗ в России существенно возрос. Было доказано, что проблема актуальна. В условиях рыночной экономики и отсутствия законодательного регулирования профилактики ЙДЗ для решения этой проблемы стали предлагаться различные средства. Так, на российском рынке широко представлены многочисленные биологические активные и пищевые добавки с йодом, в магазинах можно купить йодированное молоко, яйца, воду, водку и конфеты (список можно продолжать...). Население периодически получает из

СМИ различные сведения, зачастую не вполне корректные, относительно йодной профилактики. Исходя из этого проблему вероятных побочных эффектов йода не следует относить к негативным последствиям адекватной йодной профилактики, а обсуждать в контексте бесконтрольного использования йодсодержащих продуктов и средств, т. е. в контексте передозировки йода.

Появление альтернативных средств, позиционируемых для лечения и профилактики с дефицитом йода на территории РФ, должно анализироваться прежде всего с научной точки зрения. Это важно, поскольку борьба с дефицитом йода представляет собой систему мероприятий, в ходе которых все население страны, включая детей, подростков, беременных женщин и пожилых людей, должно быть обеспечено адекватным количеством йода. То есть любые средства, применяемые для этого, должны быть прежде всего безопасны, а их использование – контролируемым. Подобный подход во всем мире отвечает требованиям ВОЗ и базируется на критериях доказательной медицины, проверенных многолетней практикой абсолютного большинства стран мирового сообщества. Этим требованиям на сегодняшний день соответствуют йодированная соль и лекарственные препараты йода.

Допустимые максимальные уровни потребления йода людьми разных возрастов, по данным авторитетных международных организаций, представлены в табл. 2.

По данным ВОЗ, избыточное поступление йода в организм человека составляет 1000 мкг и более. Причем однократное поступление йода в указанной выше дозе вряд ли приведет к развитию неких патологических последствий в отличие от сверхмаксимальных доз йода, на порядок отличающихся от физиологических (граммы!). Доза йода порядка 2–3 г может вызвать поражение почек и сердечно-сосудистой системы. При вдыхании паров йода появляется головная боль, кашель, насморк, может быть отек легких. При попадании на слизистую оболочку глаз начинается слезотечение, боль в глазах и покраснение. При попадании внутрь появляется общая слабость, головная боль, повышение температуры, рвота, понос, бурый налет на языке, боли в сердце и

Таблица 2. Максимальные допустимые уровни употребляемого йода, мкг/сут

Возрастная группа	Европейская комиссия ¹ / Институт медицины США ²
1–3 года	200/200
4–6 лет	250/300
7–10 лет	300/300
11–14 лет	450/300
15–17 лет	500/900
Взрослые	600/1100
Беременные	600/1100

Примечание. ¹ – European Commission Ha CPD-GS CoF. Option of the Scientific Committee on Food on the tolerable upper level of intake of iodine. Brussels: European Commission; 2002.

² – Institute of Medicine, Academy of Sciences, USA. Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium and zinc. Washington, DC: National Academy Press; 2001.

ущаение пульса, развивается почечная недостаточность. Предельно допустимая концентрация (ПДК) йода в воде – 0,125 мг/дм³, в воздухе – 1 мг/м³.

Отравление йодом называется йодизмом. Основными симптомами отравления являются характерное окрашивание полости рта и запах изо рта во время дыхания. Рвотные массы обычно имеют желтоватый или синеватый оттенок. Человек ощущает боль и жжение в горле, его мучает сильная жажда; кроме того, у него наблюдаются понос, головокружение, слабость и судороги. Эти состояния крайне редки, но зачастую происходит подмена понятий «йодизм» и «аллергия на йод». Подчеркнем, что аллергии собственно на йод не бывает, поскольку он всегда присутствует в организме человека, независимо от режима его питания. Йодизм же – закономерный ответ организма на крайне высокие дозы йода (граммы).

Изменения, возникающие в ответ на избыток йода (более 1000 мкг), разнообразны и чаще всего зависят от сопутствующих тиреоидных расстройств. Пациенты без сопутствующей патологии ЩЖ остаются таковыми даже при потреблении повышенных количеств йода. Это происходит благодаря физиологическому снижению поступления йода в ЩЖ, что защищает ее от повышенной концентрации йода. На фоне же дефицита йода наиболее распространен йодиндуцированный тиреотоксикоз, возникающий у пожилых людей с многоузловым зобом. Йодсодержащий препарат амиодарон может вызвать как гипотиреоз, так и тиреотоксикоз.

Итак, передозировка – это использование йода в супрафизиологических дозах – свыше 1000 мкг

в день. Чаще всего причиной передозировки (помимо «бытовой», когда человек, например, капает раствор йода в молоко или на сахар и пьет и т. д.) является использование некоторых лекарственных препаратов и диагностических средств. Передозировка йода приводит к развитию йодиндуцированных заболеваний. Оговоримся сразу: йодиндуцированный тиреотоксикоз (ЙИТ), распространенность которого будет транзиторно возрастать в йододефицитной популяции с началом адекватной йодной профилактики, относится к ожидаемым последствиям, а многоузловой токсический зоб как нозология – к йододефицитным заболеваниям. То есть если в регионе дефицит йода будет устранен, то данной нозологии регистрироваться в дальнейшем не будет.

Йодиндуцированный тиреотоксикоз всегда регистрировался в странах, где впервые вводилась йодная профилактика. Однако он носил транзиторный характер и, несмотря на продолжающуюся профилактику йодом, исчезал через несколько лет. Например, в Швейцарии для йодной профилактики использовалась йодированная соль. Количество случаев тиреотоксикоза возросло на 27% в первый год, но вернулось к уровню ниже первоначального в последующие 2 года и в дальнейшем не возрастало.

Физиологическая потребность в йоде различна в различные возрастные периоды жизни, а понимание процессов метаболизма йода в организме и нормальной физиологии системы гипоталамус–гипофиз–щитовидная железа дает возможность правильной оценки ожидаемых событий при использовании физиологических и супрафизиологических доз йода.

Йод – необходимый элемент для синтеза гормонов ЩЖ. Общее содержание элемента в организме человека около 15–20 мг, половина из которого сосредоточена в ЩЖ. Рекомендуемое минимальное суточное потребление йода различно и зависит от возраста. Действие йода на синтез тиреоидных гормонов зависит от его дозы. В основе влияния нарастающих доз йода на гормоногенез лежит принцип двухфазности (избыток йода – повышение органификации йода, а при достижении определенной критической концентрации – блок органификации).

Основной источник йода для организма – пища. В ЖКТ элемент активно абсорбируется и попадает в кровоток. ЩЖ способна концентрировать йод из плазмы крови благодаря цАМФ – зависимому Na-K-транспортеру. Затем йодид подвергается окислению и присоединяется к остаткам тирозина в молекуле тиреоглобулина (его синтез происходит в тиреоцитах). Эти процессы катализируются пероксидазой. В результате образуются МИТ, ДИТ, Т₄, Т₃. Йодирование тиреоглобулина происходит в апикальной мембране тиреоцита. Затем происходит его

секреция в коллоидное пространство. Для высвобождения тиреоидных гормонов тиреоглобулин захватывается микроворсинками апикальной мембраны и сливается с лизосомами, образуя фаголизосомы, где подвергается протеолизу. После этого T_4 и T_3 диффундируют из фолликулярной клетки в кровь, где в соединении с белками переносятся к тканям-мишеням. В процессе протеолиза тиреоглобулина образуются не только йодтиронины (T_4 , T_3), но и йодтирозины, однако последние быстро дейодируются ферментом микросомальной фракции с образованием йода. Это важный механизм сохранения элемента, который обеспечивает в 2–3 раза больше йода для синтеза тиреоидных гормонов, чем транспортировка его из плазмы крови в ЩЖ. Поэтому лица с генетическими нарушениями, приводящими к невозможности работы этого механизма, находятся в группе риска по развитию йододефицитных состояний. Дефицит йода приводит к повышению отношений МИТ/ДИТ и T_3/T_4 , увеличению реутилизации йода, уменьшению накопления коллоида и повышению высвобождения гормонов в кровотоки.

Поступившие из ЩЖ T_3 и T_4 в крови связываются с белками крови (тироксинсвязывающий глобулин, транстиретин или тироксинсвязывающий преальбумин и альбумин), которые и осуществляют транспортную функцию тиреоидных гормонов. Более 70% всех тиреоидных гормонов транспортируются образующимся в печени тироксинсвязывающим глобулином.

Периферическое монодейодирование T_4 в T_3 и rT_3 осуществляется с помощью дейодаз. При отщеплении атома йода в 5'-м положении (внешнее фенольное кольцо) T_4 образуется T_3 , а в положении 5 (внутреннее фенольное кольцо) — реверсивный T_3 . Путем периферического монодейодирования T_4 (в основном в печени и почках) образуется 80% всей суточной продукции T_3 и 20% секретируется в самой ЩЖ. В настоящее время идентифицировано 3 типа таких дейодиназ.

Тип I. 5'-дейодаза (DI или ID-I) наиболее широко представлена в тканях (печень, почки, скелетные мышцы и мышцы сердца, ЩЖ и др.). Содержит селеноцистеин, который обуславливает активное местное дейодирование, и при выраженном дефиците селена экспрессия DI по крайней мере в печени и почках (исследования *in vivo*) снижается. В печени и почках происходят также дейодирование и дальнейшая деградация тирозинов с образованием йодтиропропионовой и тетраiodтироуксусной кислоты. Активность дейодиназ не зависит от степени йодной недостаточности.

Тип II. 5'-дейодаза (DII или ID-II) представлена в ЦНС и гипофизе. Она поддерживает постоянную концентрацию внутриклеточного T_3 .

Тип III. 5'-дейодаза (DIII или ID-III) выявляется в плаценте и глиальных клетках нервной системы и конвертирует T_4 в rT_3 .

Как органический, так и неорганический йод сначала поступает в ЩЖ, которая обладает уникальной способностью экстрагировать йод из крови вне зависимости от того, в какой форме он поступил в организм — в органической или неорганической. И в том и в другом случае биологическая доступность йода одинаковая (80–90%).

В щитовидной железе существует особый регуляторный механизм, обеспечивающий ее нормальное функционирование при **избытке йода**. Когда человек с нормальной функцией ЩЖ получает большое количество йода, то происходит транзитное снижение синтеза тиреоидных гормонов в течение примерно 48 ч. Избыток йода подавляет присоединение неорганического йода к тиреоглобулину и образование T_3 и T_4 из МИТ и ДИТ. Этот процесс называется подавляющим эффектом **Вольфа—Чайкова**. Впоследствии синтез тиреоидных гормонов вновь становится нормальным, несмотря на продолжение действия фармакологических доз йода, т. е. достигается эутиреоз.

Феномен “ускользания” от эффекта Вольфа—Чайкова является адаптационным процессом и связан со снижением интратиреоидного содержания йода. Наиболее вероятный механизм развития этого явления — снижение активности натрий-йодного симпортера, приводящее к уменьшению поступления йода в ЩЖ.

Поэтому, несмотря на высокое содержание йода в плазме, интратиреоидное содержание его снижается. Когда уровень йода в железе оказывается ниже значений, поддерживающих эффект Вольфа—Чайкова, происходит восстановление процесса органификации и нормализации функции ЩЖ. Феномен “ускользания” от эффекта Вольфа—Чайкова не зависит от ТТГ.

Избыточное потребление йода также замедляет освобождение T_4 и T_3 из ЩЖ, соответственно отмечается уменьшение сыровоточной концентрации тиреоидных гормонов с компенсаторным повышением ТТГ (не превышая нормальных значений). После прекращения приема йода уровни тиреоидных гормонов и ТТГ возвращаются к исходному уровню.

Йод сам по себе является как субстратом для синтеза тиреоидных гормонов, так и регулятором роста и функции ЩЖ. Пролиферация тиреоцитов находится в обратной зависимости от интратиреоидного содержания йода. Высокие дозы йода ингибируют поглощение йодида, его органификацию, синтез и секрецию тиреоидных гормонов, поглощение глюкозы и аминокислот. Йод, поступая в тиреоцит, вступает не только во взаимодействие с тирозильными

ми остатками в тиреоглобулине, но и с липидами. Образованные в результате этого соединения (йодлактоны и йодальдегиды) являются основными физиологическими блокаторами продукции АРФ. В щитовидной железе человека идентифицировано много различных йодлактонов, которые образуются за счет взаимодействия мембранных полиненасыщенных жирных кислот (арахионовой, доксагексеновой и др.) с йодом в присутствии лактопероксидазы и перекиси водорода. β -йодолактон — производное арахидоновой кислоты — впервые был идентифицирован в ткани ЩЖ пациентов, получавших лечение высокими дозами йода непосредственно перед тиреоидэктомией. В ткани же йододефицитного зоба подобное соединение не обнаруживалось. β -йодолактон, ингибируя ЭРФ, блокирует продукцию инозитолтрифосфата, который является одним из самых мощных внутриклеточных медиаторов пролиферации.

Другой наиболее изученный на сегодняшний день йодолактон — 2-IHDA (2-йодогексадеканал) впервые был идентифицирован в ЩЖ лошади, затем обнаружен у других животных и человека. Благодаря описанию этого соединения стало возможным объяснение эффекта Вольфа—Чайкова. В эксперименте было показано, что при избыточном поступлении йода в тиреоцит образуется 2-IHDA, который блокирует органификацию йода за счет угнетения работы NADH-зависимой оксидоредуктазы. В результате этого уменьшается продукция перекиси водорода, необходимой для нормальной работы ТПО, и, как следствие, снижается синтез тиреоидных гормонов. Кроме того, 2-IHDA блокирует аденилатциклазу, а также инозитолтрифосфат, являющийся одним из факторов пролиферации.

В условиях хронической йодной недостаточности возникает снижение образование йодлипидов — веществ, сдерживающих пролиферативные эффекты факторов роста тиреоцитов (ИРФ-1, ФРФ, ЭРФ). Кроме того, при недостаточном содержании йода происходит повышение чувствительности этих АРФ к ростовым эффектам ТТГ, снижается продукция трансформирующего фактора роста β (ТФР- β), который в норме является ингибитором пролиферации, активируется ангиогенез. Все это лежит в основе увеличения ЩЖ, образования йододефицитного зоба и объясняет с патогенетической точки зрения необходимость йодной профилактики при помощи физиологических доз йода в йододефицитных регионах.

Фармакологические дозы йода почти всегда содержатся в виде органических или неорганических составляющих препаратов, используемых для терапевтических и диагностических целей. Несмотря на высокоэффективный регуляторный механизм, описанный выше, избыток йода может вызвать гипо-

или гипертиреоз у предрасположенных к этому заболеванию пациентов (йодиндуцированные тиреопатии — ЙИ-тиреопатии).

Основные причины, способствующие развитию ЙИ-тиреопатий:

- неконтрольный прием фармакологических доз йода;
- использование йодсодержащих контрастных средств, прием амиодарона;
- назначение йодсодержащих препаратов лицам с предшествующей дисфункцией ЩЖ, в том числе получавших терапию интерфероном по поводу вирусного гепатита.

Развитие йодиндуцированного гипотиреоза (ЙИГ) связано с персистированием эффекта Вольфа—Чайкова. У здоровых людей такой эффект йодсодержащего препарата исчезает через 1–2 нед. У лиц с предшествующими заболеваниями ЩЖ (хронический аутоиммунный тиреоидит) может развиться гипотиреоз. В ряде исследований было показано, что избыточное поступление йода в ЩЖ приводит к ингибированию тиреоидной аденилатциклазы и, как следствие, снижается синтез тиреоидных гормонов. Кроме того, избыток йода оказывает блокирующее действие ТТГ на функцию ЩЖ, поскольку йод является антагонистом ТТГ-зависимой пролиферации тиреоцитов. Содержание йода в различных медикаментах представлено в табл. 3.

Влияние больших доз йода на функцию ЩЖ наиболее часто иллюстрируется на примере амиодарониндуцированных заболеваний.

Амиодарон, жирорастворимое лекарственное вещество, содержит 75 мг йода в 200-мг таблетке. Период полураспада составляет несколько месяцев, причем около 9 мг неорганического йода ежедневно освобождается во время метаболизма препарата. У большинства пациентов, принимающих амиодарон, сохраняется эутиреоз. Однако у некоторых больных может развиваться гипотиреоз (6%) или тиреотоксикоз (0,005–10%).

Тиреотоксикоз часто наблюдается у пациентов, леченных амиодароном, проживающих в зоне йодного дефицита. Считается, что в основе патогенеза этого состояния лежат два основных механизма:

— амиодарониндуцированный тиреотоксикоз (АИТ) I типа, который развивается в основном у лиц с исходной патологией в ЩЖ. Йод, освобождаемый из препарата, приводит к повышению синтеза тиреоидных гормонов в существующих зонах автономии в железе.

— АИТ II типа, развивающийся у лиц без заболеваний ЩЖ, связан с развитием деструктивных процессов в железе, причиной которых стало действие самого амиодарона, а не только йода.

Таблица 3. Содержание йода в различных медикаментах

Препараты и средства	Доза
Пероральные или для местного применения:	
глазные капли (фосфолин)	5–41 мкг/кап
йодхлоргидроксидин (энтеровиоформ)	104 мг/т
йодсодержащие витаминные препараты	0,15 мг/т
раствор Люголя	6,3 мг/кап
смягчительное средство для носа понарис	5 мг/0,8 мл
насыщенный раствор KI	38 мг/кап
амиодарон	75 мг/т
Местные антисептики:	
дийодгидроксидиновая мазь (витон)	6 мг/г
настойка йода	40 мг/мл
виоформ	12 мг/г
повидон-йод (бетадин)	10 мг/мл
Рентгеноконтрастные средства:	
ренографин-76	370 мг/мл
иопановая кислота (телепак)	333 мг/таб.
иподат (ораграфин)	308 мг/колпачок
метризамид (омнипак)	483 мг/мл до разведения

Таблица 4. Патогенез амиодарониндуцированного тиреотоксикоза

	Индукцированный йодом (I тип)	Деструктивный (II тип)
Исходная патология	Узловой зоб, автономия, ДТЗ	Нет
Патогенетический механизм	Чрезмерный синтез и секреция тиреоидных гормонов, аналогичен феномену йод-Базедов	Чрезмерное высвобождение тиреоидных гормонов вследствие деструкции ткани ЩЖ
Терапия	Тиреостатики, возможна комбинация с перхлоратом	ГКС

Патогенез амиодарониндуцированного тиреотоксикоза представлен в табл. 4.

Развитие амиодарониндуцированного гипотиреоза объясняется длительным блоком органификации йода ЩЖ вследствие снижения “ускользания” от подавляющего эффекта Вольфа–Чайкова. Кроме того, молекулярная структура амиодарона похожа на йодтиронины, и он может влиять на транспорт тиреоидных гормонов в клетки и на их внутриклеточный метаболизм.

Гипотиреоз наиболее распространен среди пациентов, проживающих в йододостаточных регионах, особенно с сопутствующим аутоиммунным тиреоидитом. После отмены амиодарона эутиреоз обычно восстанавливается, но на это могут потребоваться месяцы в связи с длительным периодом полураспада лекарства. Всем пациентам, которым планируется назначение амиодарона, показаны проведение обследования ЩЖ и мониторинг ее функции на фоне приема препарата. При невозможности отмены препарата лечение тиреотоксикоза и гипотиреоза проводят на фоне продолжения приема амиодарона.

Стимулирующее влияние избытка йода на развитие аутоиммунных заболеваний ЩЖ также широко описано в литературе. Профилактические дозы йода такого влияния не оказывают, однако в регионах, где успешно внедрена йодная профилактика,

в структуре тиреоидной патологии будут преобладать аутоиммунные заболевания ЩЖ (за счет практически полного исчезновения ЙДЗ, составляющих в структуре всей тиреоидной патологии 90% у детей и 60% у взрослых).

Таким образом, решение проблемы дефицита йода в России имеет колоссальное народно-хозяйственное значение и должно осуществляться как на государственном, так и на региональном уровне. Причем необходим более жесткий контроль за методами и средствами при проведении массовой и индивидуальной профилактики йододефицитных заболеваний, а также за их лечением.

Список литературы

1. Сунгер П., Гершман Д. Болезни щитовидной железы. Эндокринология / Под редакцией Лави Н. М.: Практика, 1999.
2. Drexhage H.A. et al. Iodine and thyroid autoimmune disease / The thyroid and environment. Merck European thyroid symposium, 22–25 jun. Budapest, 2000.
3. Braverman L.E. Disease of the thyroid. Humana press, 1997.
4. Delange F., de Benoist B. et al. Risk of PH after correction of iodine deficiency by iodized salt // Thyroid. 1999. V. 6. P. 545–556.
5. Bauters C., d'Herbomes M., Nocaudie M. et al. IL-6 and radioactive iodine uptake in patients with amiodaron-induced thyrotoxicosis // J. Endocrinol. Invest. 1999. V. 22 (Suppl. VI). P. 94.

6. Trip M.D., Wiersinga W., Plomp. Incidence, predictability, and pathogenesis of amiodarone-induced thyrotoxicosis and hypothyroidism // *Am. J. Med.* 1991. V. 91. N 5. P. 507–511.
7. Tsatsoulis A., Johnson E.O., Andricula M. et al. Thyroid autoimmunity is associated with higher urinary iodine concentrations in an iodine-deficient area of Northwestern Greece // *Thyroid*. 1999. V. 9(3). P. 279–283.
8. Kahaly G.J., Dienes H.P., Beyer J., Hommel G. Iodide induces thyroid autoimmunity in patients with endemic goitre: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial // *Eur. J. Endocrinol.* 1998. V. 139(3). P. 290–297.
9. Roti E. Iodine excess and hyperthyroidism / The thyroid and environment. Merck European thyroid symposium. Budapest. 2000. P. 22–25.
10. Балаболкин М.И. Эндокринология. М.: Универсум паблишинг, 1998. С. 225–237.
11. Koehrle J. Local activation and inactivation of thyroid hormones: the deiodinase family // *Molecul. Cellul. Endocrinol.* 1999. V. 151 (1–2). P. 103–119.
12. Koehrle J. Thyroid hormone deiodinases – a selenoenzyme family acting as gate keepers to thyroid hormone action // *Acta Med. Austr.* 1996. V. 23 (1–2). P. 17–30.
13. Arthur J.R., Nicol F., Beckett G.J. The role of selenium in thyroid hormone metabolism and effects of selenium deficiency on thyroid hormone and iodine metabolism // *Biologic. Trac. Elem. Res.* 1992. V. 34 (3). P. 321–325.