

Л.В. ШИРЯЕВА,  
В.В. ШАХТАРИН,  
М.П. БОРОВИКОВА,  
Г.М. СИМАКОВА,  
А.Ф. ЦЫБ

Медицинский  
радиологический научный  
центр РАМН;

Министерство  
здравоохранения и  
социального развития  
Калужской области

# Применение органических препаратов йода и селена в реабилитации детей с йоддефицитными заболеваниями

*У людей, подвергшихся ионизированному облучению в детстве, риск возникновения дозозависимого рака щитовидной железы велик (1), поэтому в настоящее время интенсивно обсуждаются вопросы увеличения доброкачественной тиреоидной патологии. Случаи йодной недостаточности различной степени регистрируются практически у всех лиц, проживающих на загрязненной радионуклидами территории (2). Из этого следует, что синергично действующие облучение и йодная недостаточность являются патогенетическими факторами развития тиреоидной патологии (2). Поэтому ликвидация недостаточности йода в организме, подвергшемуся облучению – это реальный способ сократить случаи возникновения рака щитовидной железы после аварии на ЧАЭС.*

**Н**е только йодная недостаточность и облучение после аварии на ЧАЭС ведут к развитию тиреоидной патологии, этому способствует и дефицит йода в питании. Заболевания щитовидной железы – это визуальное проявление йоддефицита, встречающееся у 10-15% населения. Реальное суточное потребление йода на территории РФ составляет не более 40-80 мкг в день, в то время как потребность, по данным ВОЗ, равна у взрослых 150 мкг и 200 мкг йода – у беременных.

Доказано, что недостаток селена в организме также является одним из этиологических факторов возникновения рака щитовидной железы (2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10). Суточная по-

требность в селене, по данным ВОЗ, составляет 150-200 мкг.

Связь дефицита селена с нарушением функции щитовидной железы не подлежит сомнению (3, 6, 7, 8, 11). Обнаружена значимая линейная корреляция между снижением соотношения  $T_3/T_4$  и уровня селена, нарастающая с возрастом (12).

Наличие стойкого дефицита йода и селена у населения, проживающего на загрязненных радионуклидами территориях, явилось побудительным мотивом для разработки новых препаратов для комплексной профилактики микронутриентной недостаточности.

В 1999 г. специалистами МРНЦ РАМН и ООО НПФ «Медбиофарм» разработана новая технология йодирования молочного белка казеина, позволяющая получать препарат с 7-8% содержанием йода. Соединение получило название йодказеин (13). В 1999 г. йодказеин зарегистрирован МЗ РФ как биологически активная добавка Йод-актив.

Йод-актив хорошо себя зарекомендовал для индивидуальной профилактики йодной недостаточности, а также для реабилитации детей, подростков и взрослых с диффузным эутиреоидным зобом, обусловленным йодной недостаточностью (13).

В 2001 г. в указанных научных центрах создано принципиально новое органическое соединение селена – селексен. Селексен, поступивший в организм, ведет себя как метаболически активно функционирующее депо селена. Препарат приблизительно в 100 раз менее токсичен, чем селенит натрия и селеноамино-

кислоты. В 2001 г. селексен зарегистрирован МЗ РФ как биологически активная добавка Селен-актив.

Существующие научные данные позволяют предположить, что комплексное использование йодказеина и селексена позволят патогенетически воздействовать на патологические процессы, обуславливающие заболевания щитовидной железы, и приводить к нормализации ее морфо-функционального состояния.

**Целью настоящей работы** является изучение сочетанного использования органических соединений йода и селена для уменьшения заболеваний щитовидной железы.

По данным ICCIDD, частота встречаемости зоба, функциональное состояние щитовидной железы прямо пропорциональны тяжести йодной недостаточности. Следовательно, устойчивая нормализация йодной и селеновой обеспеченности у лиц с эутиреоидным зобом должна сопровождаться уменьшением размеров гиперплазированной щитовидной железы и улучшением функционального состояния гипоплазированной тиреоидной системы.

Исследование проведено на базе детской городской больницы г. Калуги и ТМО г. Жиздры. Первоначально, на основании медицинской документации, были выделены группы детей и подростков с эутиреоидным зобом, которым было предложено принять участие в исследовании, и получено от них информированное согласие (согласие получено от родителей). Все дети и подростки, включенные в исследование, были обследованы по единому протоколу исходно

и через 2,5-5 месяцев от начала программы реабилитации. Обследование включало: ультразвуковое исследование щитовидной железы с волюмометрией, исследование тиреоидных гормонов и антител к щитовидной железе, осмотр эндокринолога, определение йода в моче с расчетом медианы йодурии.

Ультразвуковое исследование щитовидной железы выполнялось на аппаратах: SAL 38 В и SSA 240А фирмы «Тошиба» (Япония), оснащенных секторными механическими датчиками 7,5 МГц с водными насадками WBK-51 или WBK-52. Определение линейных размеров ЩЖ проводилось по методике, предложенной Brunn J. et al. (1981) (14) и модифицированной в отделении лучевых методов диагностики МРНЦ РАМН (15).

Для определения функционального состояния гипофизарно-тиреоидной системы исследовали: тиреотропный гормон – ТТГ, свободный тироксин – СТ<sub>4</sub>. Использовали наборы «RIA-gnost» фирмы CIS bio international (Франция). Для оценки аутоиммунного поражения тиреоидной ткани исследовали: антитела к тиреоглобулину (АТ-ТГ), антитела к тиреопероксидазе (ТПО), тиреоглобулин (ТГ). Использовали наборы RIA-gnost фирмы CIS bio International (Франция).

Йодная обеспеченность оценивалась на основании расчета медианы содержания йода в моче в обследуемых группах. Исследование

йода в моче проводили с помощью модифицированного цериево-арсенатного метода с использованием проточного фотометра CE-1010 (Англия).

Всего в исследование включено 152 ребенка, из них 75 детей и подростков, проживающих в г. Жиздре, и 77 детей и подростков, проживающих в Калуге. После обследования (I этап) 90 детей получали органические препараты йода и селена. Эти дети составили основную группу. 62 человека после первичного обследования получали препараты неорганического йода (Йодомарин). Эти дети составили группу сравнения. Через 2,5 месяца (II этап) и через 5 месяцев (III этап) от начала приема препаратов были выполнены повторные инструментальные, лабораторные и клинические обследования детей.

По результатам ультразвукового, клинического обследования установлено, что основной тиреоидной патологией щитовидной железы у детей, включенных в основную группу, является эутиреоидный зоб. Встречаемость эутиреоидного зоба составила 88% у девочек и 100% – у мальчиков, 84% и 100% – у девочек-подростков и мальчиков-подростков соответственно. Кроме того, у девочек диагностированы в 4% – узловой зоб, в 4% – киста и в 4% – тиреоидит. У девочек-подростков выявлены по одному случаю тиреоидита и кист.

У детей группы сравнения основ-

ную тиреоидную патологию также составлял диффузный зоб, встречаемость которого составила 90,5% у мальчиков и девочек и 100% у мальчиков-подростков и 66,6% у девочек-подростков. Узловой зоб установлен у 9,5% мальчиков и девочек и у 13,3% девочек-подростков. В 20% случаев у девочек-подростков была диагностирована киста. Результаты ультразвукового обследования представлены в таблицах 1 и 3.

Результаты исследования йодной обеспеченности детей и подростков основной и группы сравнения свидетельствуют о наличии у них йодной недостаточности легкой степени. Медиана йодурии у детей и подростков, проживающих в Калуге, составила: в основной группе – 54 мкг/дл, в группе сравнения – 53 мкг/дл. Полученные данные еще раз свидетельствуют, что наблюдаемая тиреоидная патология, вероятнее всего, обусловлена йодным дефицитом. У обследованных детей и подростков из г. Жиздры исходно медиана йодурии составляла 23 мкг/л, что соответствовало йодной недостаточности средней степени тяжести, ближе к тяжелой.

В качестве определения контроля эффективности профилактики йодной недостаточности контролировали показатели йодурии. Установлено, что у детей и подростков г. Калуги основной группы показатели йодурии на II и III этапах исследования повышаются. Так, через

## НОВЫЙ ПОДХОД к профилактике йоддефицитных заболеваний

Комплексное использование органических препаратов йода и селена позволят патогенетически воздействовать на патологические процессы, обуславливающие заболевания щитовидной железы, и приводить к нормализации ее морфо-функционального состояния.

Проведенные клинические исследования\* показали высокую эффективность сочетанного применения органических препаратов йода и селена для реабилитации больных с эутиреоидным зобом.

При этом наблюдались:

- достоверное уменьшение размеров щитовидной железы;
- нормализация морфо-функционального состояния щитовидной железы;
- нормализация медианы йодурии.

\* Исследования проведены на базе детской городской больницы г. Калуги и ТМО г. Жиздры.



115114, Москва, ул. Дербеневская, 11-А, тел.: (495) 258-9995



СЕЛЕН-АКТИВ разработан специалистами МРНЦ РАМН на основе нового высокоэффективного, низкотоксичного органического соединения селена - селексена (9-фенил-симметричный-октагидроселеноксантен).



ЙОД-АКТИВ разработан специалистами МРНЦ РАМН на основе йодированного молочного белка - йодказеина. Обеспечивает физиологическую саморегуляцию йодного обмена, исключая возможность передозировки.

**Таблица 1. Результаты ультразвукового исследования щитовидной железы у детей г. Калуги с патологией щитовидной железы, получавших с реабилитационной целью Йод-актив и Селен-актив**

Группа	Заключение	Пол	Дети		Подростки	
			Этапы обследования		Этапы обследования	
			I	III	I	III
Дети, получающие Йод-актив и Селен-актив	Норма	ж		26		5
		м		14		7
	Зоб	ж	37	14	5	2
		м	18	4	10	4
	Узловой зоб	ж	1			
		м				
	Киста	ж	1		2	1
		м			1	
	Тиреоидит	ж	1		1	
		м				
Всего	ж	40	40	8	8	
	м	18	18	11	11	
Итого		77 человек				

**Таблица 2. Число случаев повышенного содержания титра антител в крови у детей и подростков на этапах исследования (г. Калуга)**

	Группа	I этап	II этап	III этап
АТ - ТГ мЕ/мл (> 50)	Основная	7 (13,2%)	10 (23,8%)	4 (8,9%)
	Сравнения	3 (16,7%)	3 (25,0%)	3 (27,3%)
АТ - ТПО мЕ/л (> 20)	Основная	8 (15%)	6 (14,3%)	4 (9,3%)
	Сравнения	5 (27,8%)	3 (25,0%)	2 (18,2%)

**Таблица 3. Результаты ультразвукового обследования щитовидной железы у детей и подростков г. Калуги, получавших с реабилитационной целью Йодомарин**

Группа	Заключение	Пол	Дети		Подростки	
			Этапы обследования		Этапы обследования	
			I	III	I	III
Дети, получающие неорганические препараты йода: Йодомарин	Норма	ж		7		3
		м		7		2
	Зоб	ж	19	12	10	6
		м	19	12	5	5
	Узловой зоб	ж	1		2	1
		м	1	1		
	Киста	ж			3	3
		м	1	1		
	Тиреоидит	ж	1	2		
		м				
Всего	ж	21	21	15	15	
	м	21	21	5	5	
Итого		62 человека				

5 месяцев от начала профилактики медиана йодурии у детей и подростков основной группы составила 103 мкг/дл, в группе сравнения – 104 мкг/дл, что свидетельствует о нормализации йодной обеспеченности (по данным ICCIDD, медиана йодурии > 100 мкг/дл соответствует нормальной йодной обеспеченности населения). Важно отметить,

что обе используемые схемы профилактики йодной недостаточности в равной степени ликвидируют йодную недостаточность.

У обследованных детей и подростков г. Жиздры через пять месяцев от начала программы профилактики медиана йодурии увеличилась до 62 мкг/л, т.е. стала соответствовать йодной недостаточности легкой степени тяжести. То есть полной компенсации йодной недостаточности у детей и подростков г. Жиздры достигнуть не удалось.

Это может быть следствием того, что исходный йодный дефицит у жителей г. Жиздры был более выражен, чем у обследованных детей и подростков из Калуги и находился на уровне средней степени тяжести, ближе к тяжелой – 23 мкг/л. Через пять месяцев от начала программы профилактики медиана йодурии увеличилась у обследуемых до 62 мкг/л, т.е. стала соответствовать йодной недостаточности легкой степени тяжести. Сопоставление степени изменения медианы йодурии детей и подростков г. Калуги и детей г. Жиздры, получавших профилактику на основе Йод-актива, показывает, что в абсолютном значении изменение медианы йодурии в рассматриваемых группах сопоставимо. Но дети и подростки г. Калуги исходно находились в условиях легкой степени йодной недостаточности, и ежедневная доза 100 мкг йода (2 таблетки Йод-актив) была им достаточна, тогда как для детей и подростков, живущих в условиях практически тяжелой степени йодной недостаточности, та же самая ежедневная доза йода в 100 мг йода в сутки мала для нормализации йодной обеспеченности.

Анализ тиреоидных гормонов у детей и подростков основной группы и группы сравнения из Калуги, выполненный на I этапе исследования, свидетельствует о сохранении у них нормальной функциональной активности гипоталамо-тиреоидной системы. Так, средний уровень ТТГ в крови у обследованных детей основной группы составил  $1,91 \pm 0,12$  мЕд/л, в группе сравнения –  $1,96 \pm 0,25$  мЕд/л. Содержание  $СТ_4$  у детей

основной группы составило  $15,14 \pm 0,30$  пмоль/л, в группе сравнения  $15,51 \pm 0,31$  пмоль/л. Уровень ТГ в основной группе детей и подростков составил  $29,46 \pm 3,79$  нг/мл, в группе сравнения  $25,87 \pm 8,50$  нг/мл.

В то же время результаты исследования содержания в крови антител к тиреоглобулину (АТ-ТГ) и антител к тиреопероксидазе (АТ-ТПО) свидетельствуют о наличии у части из обследованных аутоиммунного процесса в ткани щитовидной железы. Так, в основной группе детей и подростков содержание АТ-ТГ повышают верхнюю границу нормы у 7 человек (13,2%), а АТ-ТПО – у 8 человек (15%). В группе сравнения наблюдается аналогичная картина – повышенное содержание АТ-ТГ у 3 детей (16,7%), а к АТ-ТПО – у 5 человек (27,8%). Среднее значение содержания АТ-ТГ у обследованных детей основной группы составило  $269,24 \pm 242,82$  мЕ/мл (Med = 12,70), а в группе сравнения  $622,38 \pm 510,09$  мЕ/мл (Med = 13,85). Показатели титра АТ-ТПО в основной группе  $-59,23 \pm 41,56$  мЕ/мл (Med = 1,30), в группе сравнения –  $77,18 \pm 46,21$  мЕ/мл (Med = 1,04).

Результаты ультразвукового и клинического обследования детей и подростков г. Калуги, получающих профилактику органическими препаратами йода и селена, представлены в таблице 1. Установлено, что через 5 месяцев от начала профилактики у детей и подростков на фоне приема Йод-актив и Селен-актив отмечается положительная динамика со стороны тиреоидной системы. Наблюдается уменьшение размеров щитовидной железы, улучшение ее структуры. Через 5 месяцев после приема препарата нормализуются размеры щитовидной железы у девочек в 55%, у мальчиков – в 71%, у девочек-подростков – в 100% и у мальчиков-подростков – в 67% случаев соответственно. Кроме того, перестают определяться узловые образования и кисты железы, что свидетельствует о нормализации морфологической структуры щитовидной железы.

Показатели ТТГ и  $СТ_4$  у детей данной группы существенным образом не изменились.

При этом отмечается снижение частоты случаев превышения нормальных значений содержания в крови АТ-ТГ и АТ-ТПО. Так, число детей и подростков с содержанием в крови АТ-ТГ и АТ-ТПО выше нормы уменьшилось к моменту завершения исследования почти в 1,5-2 раза.

Динамика морфо-функционального состояния щитовидной железы у детей и подростков, принимавших препараты неорганического йода, менее выражена (таблица 3).

К концу 5 месяца профилактики нормализация размеров щитовидной железы наблюдается в меньшей степени и у меньшего процента обследованных, чем у детей предыдущей группы, сохраняются структурные изменения ткани щитовидной железы. Практически не меняется процент обследованных лиц с повышенным содержанием в крови АТ-ТГ и АТ-ТПО.

Результаты проведенного наблюдения за детьми и подростками г. Жиздры, получающими программу профилактики йодного дефицита на основе использования Йод-актив и Селен-актив подтвердили эффективность последней (таблица 4). Установлено, что наблюдается выраженная динамика уменьшения размеров щитовидной железы, как у детей, так и у подростков. Так, на момент завершения профилактики объем щитовидной железы уменьшился до нормальных размеров у 61% девочек, 80% мальчиков и у 56% девочек-подростков и 78% мальчиков-подростков.

На момент завершения исследования у наблюдаемых детей и подростков уменьшилась встречаемость узлового зоба, кист, тиреоидитов.


**Таблица 4. Результаты ультразвукового исследования щитовидной железы у детей и подростков г. Жиздры с патологией щитовидной железы, получавших с реабилитационной целью Йод-актив и Селен-актив**

Группа	Заключение	Пол	Дети			Подростки			
			Этапы обследования			Этапы обследования			
			I	II	III	I	II	III	
Дети, получающие Йод-актив и Селен-актив	Норма	ж		14	14		16	19	
		м		3	4		10	15	
	Зоб	ж	15	2	5	17	9	5	
		м	5	3	1	14	6	2	
	Узловой зоб	ж		2	1	2	2	2	
		м	2	1	1	2			
	Киста	ж	2	1		8	2	3	
		м				2	3	2	
	Тиреоидит	ж	3	1		2			
		м				1			
	Всего	ж	20	20	20	29	29	29	
		м	7	7	7	19	19	19	
	Итого			75 человек					

Показатели ТТГ и СТ<sub>4</sub> у детей данной группы существенным образом в процессе наблюдения не изменились. При этом можно отметить, что в данной группе обследованных лиц исходное содержание указанных антител существенным образом не отличалось от нормы, процент лиц с превышением их содержания в крови был минимальный и соответствовал среднему популяционному значению.

Результаты, полученные при исследовании, выполненном в г. Жиздры, очень интересны в следующем отношении: пятимесячное сочетанное применение Йод-актив и Селен-актив приводит к выраженной положительной динамике тиреоидной патологии. Традиционно эффект уменьшения размеров щитовидной железы у лиц, проживающих в эндемических районах, связывался с ликвидацией йодного дефицита. Однако у детей и подростков г. Жиздры

уменьшение объемов щитовидной железы наблюдается в условиях, когда применяемая доза йода не позволяет полностью ликвидировать йодную недостаточность, но переводит недостаток йода к легкой степени тяжести. И на фоне, казалось бы, йодной недостаточности, правда, легкой степени тяжести мы наблюдаем выраженную положительную динамику со стороны щитовидной железы. Полученные результаты позволяют обоснованно предположить, что наблюдаемая положительная динамика является проявлением нормализации селенового метаболизма у обследованных детей и подростков.

Таким образом, проведенное исследование свидетельствует о высокой эффективности сочетанного использования органических препаратов йода и селена для реабилитации больных с эутиреоидным зобом. 

## Литература

1. Цыб А.Ф., Шахтарин В.В., Паршков Е.М. и др. Заболеваемость раком щитовидной железы детей и подростков России после Чернобыльской катастрофы: отдаленный катамнез, верификация диагноза, эпидемиологическая оценка // Проблемы эндокринологии, 1999; Т. 45, №2: 10-17.
2. Шахтарин В.В., Цыб А.Ф., Степаненко В.Ф., Марченко Л.Ф. Влияние йодной эндемии на развитие радиогенных раков щитовидной железы у детей и подростков // Вопросы онкологии, 2002, Т. 3.
3. Campos-Barros A. et al. Effects of selenium and iodine deficiency on thyroid hormone concentrations in the central nervous system of the rat. Eur J. Endocrinol, 1997, Mar.
4. Kralik A. et al. Influence of zinc and selenium deficiency on parameters relating to thyroid hormone metabolism. Horm Metab Res, 1996, May.
5. Kwocala J. (Status and selenium intake as related to the thyroid gland in the population of Znojmo) VnitrLek, 1996, Nov.
6. Makropoulos W. et al. Selenium deficiency and thyroid function in acute renal failure. Ren Fail, 1997, Jan.
7. Mitchell J.H. et al. Selenoenzyme expression in thyroid and liver of second generation selenium- and iodine-deficient rats // J Mol Endocrinol, 1996, Jun.
8. Thomson C.D. et al. An evaluation of urinary measures of iodine and selenium status. J Trace Elem Med Biol, 1996, Dec.
9. Голубкина Н.А., Парфенова Е.О., Решетник Л.А. Вопросы питания. 1998, 4: 24-26.
10. Тутельян В.А., Княжев В.А., Хотимченко С.А., Голубкина Н.А., Кушлинский И.Е., Соколов Я.А. Селен в организме человека. М.: изд. РАМН, 2002. 224 с.
11. Гореликова Г.А., Маюрникова Л.А., Поздняковский В.М. Вопросы питания. 1997, 5: 18-21.
12. Olivieri O. et al. Low selenium status in the elderly influences thyroid hormones. Clin Sci (Colch), 1995, Dec.
13. Цыб А.Ф., Розиев Р.А. и др. Функциональная пригодность Йодказеин для профилактики йодной недостаточности. Вестник РАМН, 2001, №6, 28-34.
14. Brunn J., Phck U., Ruf G. et al. Volumetric der Schilddruesenlappen mittels Realtime-Sonographie. Dtsch. med. Wschr. 1981. S. 1338.
15. Цыб А.Ф., Паршин В.С., Матвеев Е.Г. и др. Ультразвуковой метод определения объема и массы щитовидной железы при диспансеризации населения. В кн.: «Ультразвуковая диагностика. Методические рекомендации», 1990. С. 195.