

Н.В. Пасечко, І.І. Свистун

ЙОД І ФУНКЦІОНАЛЬНА ЗДАТНІСТЬ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ У ХВОРИХ НА ДИФУЗНИЙ ТОКСИЧНИЙ ЗОБ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського, Тернопіль

ВСТУП

Функціональна здатність щитоподібної залози (ЩЗ) залежить від забезпечення організму мінеральними компонентами, насамперед йодом, який постійно міститься в живих організмах, включається в обмін речовин, є основним і необхідним компонентом для утворення тиреоїдних гормонів, входить до складу біологічно активних сполук і є незамінним. Всього в організмі людини міститься від 20 мг до 35 мг йоду, а розподіл його дуже нерівномірний: найменше йоду сконцентровано в крові та нирках, найбільше – у ЩЗ (близько 70-80% його загальної кількості) [6]. Різні тканини організму здатні накопичувати йод. Це слинні залози й деякі залози шлунка, де концентрація йодиду може перевищувати його концентрацію у сироватці крові в 20-60 разів, плацента, молочні залози, де відношення вмісту йодиду в тканині до його вмісту в сироватці досягає 10:1.

Йод надходить в організм із їжею та водою у кількості 150-300 мкг/добу та всмоктується у вигляді йодидів, проте є постійна й незалежна від концентрації втрата йодиду через нирки. ЩЗ захоплює й концентрує йод у складі тиреоглобуліну (ТГ) під впливом ферменту тиреопероксидази (ТПО) у вигляді моно- та дийодтирозину. У ході дейодування тиреоїдних гормонів вивільняється йод, який знову бере участь у метаболізмі або виводиться з організму. Проте до сьогодні не встановлено взаємозв'язку між забезпеченням йодом і функцією ЩЗ та змінами метаболізму йоду в умовах підвищеного та зниженого функціонування ЩЗ.

У літературі є дані, які свідчать про те, що підвищений вміст неорганічного йоду призводить до збільшення частоти виникнення тиреотоксикозу [3]. В окремих виданнях відзначається, що підвищене споживання йоду сприяє виникненню аутоімунної патології ЩЗ [14, 15]. Розвиток аутоімунних реакцій пов'язують із тим, що збільшення споживання йоду призводить до підвищеного йодування ТГ і зміни його імунно-

генних параметрів [2, 14, 15]. Є дослідження, в яких вказується на переважання субклінічного тиреотоксикозу в місцевостях із легким йодним дефіцитом і помірним надміром вживання йоду порівняно з регіонами з високим надміром вживання йоду (3,7%, 3,9% і 1,1% відповідно). Але різниці в переважанні розвитку ДТЗ у цих же областях знайдено не було [18].

ЩЗ має внутрішні механізми, що підтримують нормальну функцію навіть за умов надлишку йоду. У країнах із високим споживанням йоду дифузний нетоксичний зоб практично не трапляється, а частота вузлового зоба помітно нижча. За рахунок цього відносна частка аутоімунної патології ЩЗ стає більшою. Разом із тим, знижується частота прогностично найбільш несприятливих низько диференційованих форм раку ЩЗ [6]. У деяких дослідженнях вживання йоду пов'язують із виникненням різних типів карциноми ЩЗ. Зменшене вживання йоду асоціюється з високою частотою розвитку фолікулярного та низькою – папілярного раку ЩЗ [13].

На відміну від патологій, зумовлених надмірним споживанням йоду, йододефіцитні захворювання (ЙДЗ) є одними з найпоширеніших неінфекційних захворювань людини. Для понад 1,5 млрд. мешканців Землі існує підвищений ризик недостатнього споживання йоду. В Україні сьогодні переважає легка нестача йоду. Практично все населення нашої держави мешкає на територіях із нестачею йоду у воді, ґрунті та харчових продуктах місцевого походження [6].

Але питання щодо функціональної активності ЩЗ на тлі йодного дефіциту до цього часу залишається дискусійним. На думку багатьох дослідників, у період найвищої потреби організму у тиреоїдних гормонах часто спостерігається відносний гіпотиреоз із наступним компенсаторним збільшенням ЩЗ [4]. Це відповідає даним авторів, які вважають основною причиною збільшення ЩЗ підвищену секрецію ТТГ [8].

Йод відіграє провідну роль в етіології та па-

тогенезі тиреоїдної патології, але його обмін вивчено недостатньо, надто це стосується захворювань із підвищеним рівнем тиреоїдних гормонів. Показники екскреції йоду із сечею є більш чутливим тестом для вивчення йодного обміну, ніж дослідження вмісту тиреоїдних гормонів. Це пояснюється тим, що організм має достатні компенсаторні можливості у використанні наявних запасів йоду, у зв'язку з чим рівень тиреоїдних гормонів змінюється мало [16], а основне виділення йоду з організму відбувається через нирки із сечею. Крім того, йодурія змінюється залежно від дієти [17], часу доби [1]. Мышкина А.К. і співавтори вважають, що за гіпертиреозу відбувається інтенсивний розпад T_3 і T_4 , що призводить до підвищеної екскреції неорганічного йоду як одного з основних продуктів розпаду тиреоїдних гормонів. Виявлено, що екскреція йоду із сечею підвищується за ДТЗ, аденоми, раку ЩЗ, знижується за аутоімунного тиреоїдиту (АІТ), залишається в межах норми за вузлових утворень ЩЗ. У цьому ж дослідженні виявлено зворотну кореляцію між вмістом ТТГ і рівнем екскреції йоду [5].

За даними ВООЗ, приблизно 2 млрд. жителів планети постійно перебувають у зоні йодного дефіциту [19]. Тому важливим є вивчення обміну йоду на тлі різних змін функціональної активності ЩЗ в умовах йодного дефіциту.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Обстежено 36 хворих на ДТЗ, основну частку яких склали жінки (30 осіб, 83,3%). Вік хворих – від 21 до 69 років, більшість жінок мали вік 31-50 років (18 осіб, 60,0%), а серед чоловіків переважали хворі віком 41-50 років (5 осіб, 83,3%). Середній вік хворих на ДТЗ складав $44 \pm 1,8$ року. За даними анамнезу, тривалість захворювання становила від 2 місяців до 10 років, серед обстежених переважали хворі з тривалістю захворювання до 1 року (69,45%).

На момент госпіталізації проводили вивчення скарг, анамнезу, повне клінічне та лабораторно-інструментальне обстеження в контексті встановленого діагнозу. Поряд із загальноприйнятими обов'язковими клінічними методами, проводили дослідження функціонального стану ЩЗ шляхом визначення вмісту в сироватці крові FT_4 і ТТГ, антитіл до ТПО.

Йодне забезпечення в ендемічному регіоні вивчали шляхом визначення вмісту йоду в сечі. Визначення концентрації йоду проводили у ра-

зових порціях сечі згідно з реакцією Sandell-Kolthoff за методом Dunn et al.

З метою виявлення супутньої патології проводили консультації суміжних фахівців. Усі обстеження виконували на 1-2-й день після госпіталізації та через 1 місяць від початку лікування за стандартною схемою.

Хворих розподілили на 2 групи залежно від тяжкості перебігу тиреотоксикозу (перша група – хворі на ДТЗ із тиреотоксикозом середньої тяжкості – 14 осіб, друга – з тяжким – 22 особи) та призначали стандартну терапію, що включала згідно зі стандартами діагностики та лікування ендокринних захворювань МОЗ України (2005) тиреостатичні препарати (тіамазол), β -блокатори (анаприлін, метопролол, бісопролол), симптоматичну терапію.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Виявлено, що показники йодурії в осіб контрольної групи були у межах, характерних для йодного дефіциту легкого ступеня (відповідно до рекомендацій ВООЗ і Міжнародного комітету боротьби з йодом – ICCIDD [20]). Відзначено зменшення екскреції йоду із сечею у групах пацієнтів із тиреотоксикозом середньої тяжкості та тяжким ($p < 0,001$). Необхідно зазначити, що показники йодурії були нижчими ($p < 0,05$) у хворих 2-ї групи на 15,3% (табл. 1, рис. 1).

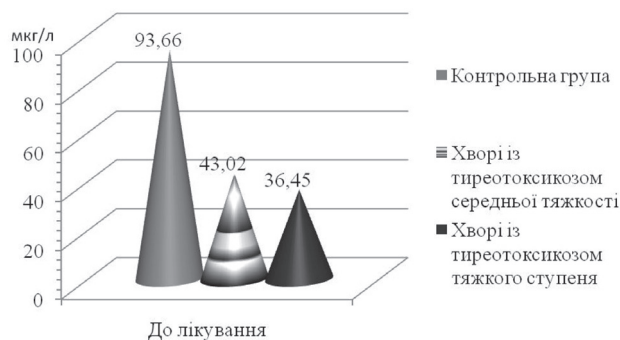


Рис. 1. Показники йодурії у хворих на тиреотоксикоз.

Після порівняння динаміки змін йодурії у хворих на тиреотоксикоз під впливом лікування (табл. 2) виявлено підвищення екскреції йоду із сечею в обох групах хворих – у 5,7 і 7,2 разу відповідно ($p < 0,001$). Їх рівні були вірогідно вищими порівняно з контролем: концентрація йоду в сечі була вищою у 2,6 і 2,8 разу відповідно (рис. 2).

Виявлено зменшення екскреції йоду із се-

Таблиця 1

Показники йодурії у хворих на дифузний токсичний зоб

Показник	Контрольна група, n=20	Хворі на ДТЗ, n=36		p1	p2	p3
		середньої тяжкості, n=14	тяжкий, n=22			
Концентрація йоду в сечі, мкг/л	93,66±4,92	43,02±1,89	36,45±2,39	<0,00	<0,001	<0,05

Примітка: p1 – вірогідність різниці між групами контролю та ДТЗ середньої тяжкості; p2 – між групами контролю та ДТЗ тяжким; p3 – між групами ДТЗ середньої тяжкості і тяжким.

Таблиця 2

Показники йодурії у хворих на дифузний токсичний зоб після лікування

Показник	Контрольна група, n=20	ДТЗ середньої тяжкості, n=14		ДТЗ тяжкий, n=22		p1	p2	p3
		перед початком лікування	після лікування	перед початком лікування	після лікування			
Концентрація йоду в сечі, мкг/л	93,66±4,92	43,02±1,89*	245,61±7,20*	36,45±2,39*	262,17±10,45*	<0,001	<0,001	>0,05

Примітка: * – вірогідна різниця з контролем (p<0,05); p1 – вірогідність різниці між групами ДТЗ середньої тяжкості перед початком і після лікування; p2 – вірогідність різниці між групами ДТЗ тяжкого ступеня перед початком і після лікування; p3 – вірогідність різниці між групами ДТЗ середньої тяжкості та тяжким після лікування.

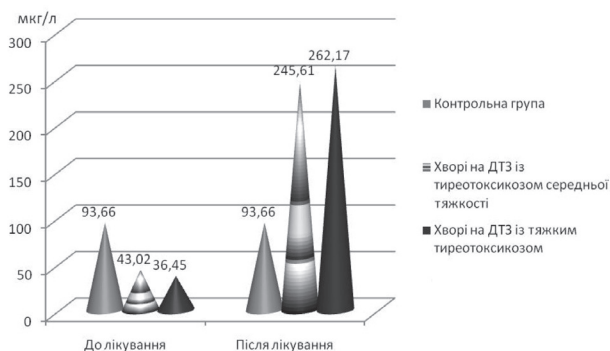


Рис. 2. Показники йодурії у хворих на дифузний токсичний зоб.

чею у хворих на ДТЗ, яке було вірогідно більше вираженим за тяжкого тиреотоксикозу. Ці дані підтверджує дослідження, в якому виявлено, що екскреція I-131 із сечею обернено пропорційна інтенсивності тиреоїдної функції [8]. Отриманий результат можна пояснити підвищеним поглинанням йоду ЩЗ для синтезу гормонів на тлі надмірної стимуляції рецепторів ТТГ антитілами, надто за умов зниженого його надходження в умовах йодного дефіциту.

Після лікування спостерігалось зростання екскреції йоду з сечею, яка перевищувала показники контролю у 2,6 і 2,8 разу. Отримані результати узгоджуються з даними літератури про те, що ДТЗ супроводжується підвищеним виді-

ленням йоду з сечею [10], але у цьому повідомленні не було вказано терміни дослідження. Даних щодо динаміки йодурії на тлі терапії тиреостатичними препаратами у літературі не знайдено. Підвищення екскреції йоду можна пояснити блокадою тиреопероксидази тиреостатичними препаратами, внаслідок чого порушується органіфікація йоду у ЩЗ. Крім того, підвищується вміст йоду в крові внаслідок розпаду попередньо синтезованих у великій кількості тиреоїдних гормонів за умов блокади утилізації йоду і, як наслідок, зростання йодурії. Враховуючи залежність йодурії від тиреоїдної функції, вважаємо за можливе використання даного показника для вирішення питання щодо адекватності призначеної дози тиреостатичних препаратів, що вимагає подальшого дослідження. Зважаючи на вказівки у літературі на більшу чутливість хворих на ДТЗ у йододефіцитному регіоні до антитиреоїдної терапії [7, 11], можна вважати можливим визначення початкової дози тиреостатиків залежно від показника йодурії.

ВИСНОВКИ

1. У хворих на ДТЗ, які мешкають в йододефіцитному регіоні, на початку захворювання відзначається зниження йодурії, яке залежить від тяжкості тиреотоксикозу.

2. Внаслідок лікування тиреостатичними препаратами зі зменшенням інтенсивності тиреотоксикозу екскреція йоду із сечею значно зростає, що може бути показником адекватності призначеної дози.

ЛІТЕРАТУРА

1. Балаболкин М.И. Эндокринология. М., 1998. – 376 с.
2. Герасимов Г.А. Всеобщее йодирование пищевой поваренной соли для профилактики йоддефицитных заболеваний: преимущества значительно превышают риск // Проблемы эндокринологии. – 2001. – №3. – С. 22-26.
3. Герасимов Г.А., Петунина Н.А. Йод и аутоиммунные заболевания щитовидной железы. // Проблемы эндокринологии. – 1993. – № 3. – С. 52-54.
4. Курмачева Н.А., Баранова И.А., Салпин С.В. и др. Структура тиреоидной патологии у лиц старше 40 лет в регионе умеренного йодного дефицита. В кн.: Материалы 2-го Российского Тиреоидологического конгресса. М.:2002. – 181 с.
5. Мышкина А.К., Бокарева О.В., Муштакова С.П. Экскреция неорганического йода с мочой при тиреоидной патологии // Проблемы эндокринологии. – 1991. – №5, Т. 37. – С. 37-39.
6. Паньків В.І. Йод, докільця і щитоподібна залоза. – Київ, 2006. – 120 с.
7. Паньків В.І. Тиреотоксикоз (етіологія, патогенез, діагностика, терапія) // Лікування та діагностика. – 2003. – №4. – С. 24-29.
8. Руководство по эндокринологии. / под ред. Б.В. Алешина, С.Г. Генеса, В.Г. Вогралика. – М.: Медицина. – 1973. – 346 с.
9. Шилин Д.Е. Заболевания щитовидной железы у детей и подростков в условиях йодной недостаточности и радиационного загрязнения среды / Автореф. дис. д-ра мед. наук. М.:2002. – 35 с.
10. Янголенко В.В., О कोरोков А.Н. Уровень среднемолекулярных пептидов в крови и активность перекисного окисления липидов в дифференциальной диагностике диффузного токсического зоба // Проблемы эндокринологии. – 1991. – №1. – С. 10-11.
11. Azizi F. Environmental iodine intake affects the response to methimazole in patients with diffuse toxic goiter. // The journal of clinical endocrinology and metabolism. – 1985. – Vol. 61(2). – P. 374-377.
12. Burman K.D., Smallridge R.C., Burge J.R., O'Brain J.T. Iodide administration enhances thyrotrophin responsiveness to thyrotrophin-releasing hormone during fasting: evidence for normal pituitary feedback regulation // Clinical Endocrinology. – 1987. – Vol.26(1). – P. 9-15.
13. Kasagi K. Epidemiology of thyroid tumors: effect of environmental iodine intake // Nippon Rinsho, Japanese Journal of clinical medicine. – 2007. – Vol.65(11). – P. 1953-1958.
14. Papanastasiou L., Vatalas I.A., Koutras D.A., Mas-torakos G. Thyroid autoimmunity in the current iodine environment // Thyroid. – 2007. – Vol.17(8). – P. 729-739.
15. Rose N.R., Rasooly L., Saboori A.M., Burek C.L. Linking iodine with autoimmune thyroiditis // Environmental Health Perspectives. – 1999. – Vol.107, Suppl 5. – P. 749-752.
16. Santisteban P., Obregon M.J. et al. Are iodine-deficient rats euthyroid? // Endocrinology. – 1982. – Vol.110, №5. – P. 1780-1788.
17. Tislaric D., Solter M., Petek M., Sekso M. The urinary iodide excretion in subjects on different diets // Experimental and Clinical Endocrinology. – 1987. – Vol.90, №1. – P. 123-125.
18. Yang F., Teng W., Shan Z., Guan H., Li Y., Jin Y., Hu F., Shi X., Tong Y., Chen W., Yuan B., Wang Z., Cui B., Yang S. Epidemiological survey on the relationship between different iodine intakes and the prevalence of hyperthyroidism // European Journal of Endocrinology. – 2002. – Vol.146(5). – P. 613-618.
19. WHO, Global Database on Iodine Deficiency "Iodine status worldwide". – Geneva, 2004. – P. 1-48.
20. WHO, UNISEF, ICCIDD. Assessment of the Iodine Deficiency and monitoring their eliminations. – Geneva: WHO/NAT. – 2001. – P. 1-107.

РЕЗЮМЕ

Йод и функциональная способность щитовидной железы у больных диффузным токсическим зобом

Н.В. Пасечко, И.И. Свистун

Исследование показателей йодурии у 36 больных диффузным токсическим зобом, проживающих в йододефицитном регионе, показало, что в начале заболевания отмечается снижение йодурии, которое зависит от тяжести тиреотоксикоза. В результате лечения стандартной терапией (тиреостатики, бета-блокаторы) с уменьшением проявлений тиреотоксикоза экскреция йода с мочой значительно возрастает, что может служить показателем адекватности дозы тиреостатиков.

Ключевые слова: диффузный токсический зоб, йодурия.

SUMMARY

Iodine and thyroid function in patients with diffuse toxic goiter

N. Pasyechko, I. Svystun

As a result of determination of urinary iodine excretion in 36 patients with diffuse toxic goiter in iodine deficient region was marked decline of urinary iodine excretion that depends on severity of thyrotoxicosis at the beginning of disease. As a result of treatment by standard therapy (antithyroid drugs, beta-blockers) was defined with decreasing rates of hyperthyroidism urinary iodine excretion increased significantly. It can serve as the index of correct dose of antithyroid drugs.

Key words: diffuse toxic goiter, urinary iodine excretion.

Дата надходження до редакції 10.02.2012 р.