

# Эффективность йодной профилактики при йодном дефиците легкой и умеренной степени: систематический обзор и метаанализ

**Йод является незаменимым компонентом тиреоидных гормонов и жизненно необходим для нормального развития нервной системы. Неблагоприятные последствия йодного дефицита включают формирование зоба, гипотиреоза, нарушение роста и развития детей. Более того, дефицит йода повышает младенческую смертность и является лидирующей предотвратимой причиной умственной отсталости у детей. Степень йодного дефицита в популяции определяется по показателю медианы йодурии: 50-99 мкг/л – легкий, 20-49 мкг/л – умеренный, менее 20 мкг/л – тяжелый йододефицит. В то время как пагубные последствия тяжелого йодного дефицита давно установлены, негативное влияние йодной недостаточности легкой и умеренной степени менее очевидно, поэтому целесообразность дополнительного приема йода в этих популяциях остается предметом обсуждений. Целью данного систематического обзора с метаанализом было изучение эффективности йодной профилактики в популяциях с легким и умеренным йодным дефицитом.**

Еще в 1917 г. Marine и Kimball показали, что йодная профилактика предотвращает формирование зоба у детей. Впоследствии практика йодирования соли была внедрена во многих странах Европы и США, и к 1970 г. стало очевидно, что эта мера способствует снижению частоты кретинизма и младенческой смертности (Hetzel B.S., 1983). Тем не менее, несмотря на десятилетия просветительской деятельности, дефицит йода продолжает оставаться глобальной проблемой здравоохранения. По оценкам экспертов, приблизительно 2 млрд людей во всем мире находятся в группе риска (Andersson M. et al., 2011). В Европе примерно 44% детей школьного возраста получают недостаточное количество йода. А такие страны, как Великобритания, Италия и частично Испания, в настоящее время являются регионами йододефицита средней степени тяжести.

Последствия легкой и умеренной йодной недостаточности для здоровья населения не до конца ясны, особенно у детей и беременных, наиболее уязвимых к негативному влиянию дефицита йода. Недавно было показано, что йодный дефицит легкой и средней степени тяжести в первом триместре беременности ассоциируется с более высокой вероятностью определения показателя интеллекта (IQ) потомства в самом нижнем квартиле (относительный риск (ОР) 1,43; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,04-1,98;  $p=0,03$ ) с наиболее выраженным негативным влиянием на вербальный IQ (ОР 1,66; 95% ДИ 1,2-2,31;  $p=0,002$ ) (Bath S.C. et al., 2013). Еще одно исследование, проведенное в Тасмании, продемонстрировало, что у детей, рожденных женщинами с йодурией меньше 150 мкг/л во время беременности, отмечалось достоверное снижение показателей ряда когнитивных тестов (по оценке орфографии, грамматики, общей грамотности) у детей в возрасте 9 лет по сравнению со сверстниками, выросшими в условиях нормального обеспечения йодом (Hynes K.L. et al., 2013). В недавнем исследовании, осуществленном в Нидерландах, было установлено, что низкая йодурия во время беременности ассоциируется с нарушениями управляющих функций у детей в возрасте 4 лет. У этих детей отмечались худшие показатели по проблемным шкалам производного отторжения (В=0,05; 95% ДИ 0,01-0,10;  $p=0,03$ ) и рабочей памяти (В=0,07; 95% ДИ 0,02-0,12;  $p=0,003$ ) (van Mil N.H. et al., 2012).

Этого негативного влияния йододефицита у матери во время беременности следовало ожидать, поскольку в этот период возрастает потребность в йоде вследствие повышения его экскреции через почки, трансплацентарной

передачи и дополнительной продукции тироксина для потребностей плода. Плод в значительной степени зависит от материнского тироксина, который необходим ему для нормального развития нервной системы, ведь его собственная щитовидная железа (ЩЖ) начинает функционировать только с 14-й недели гестации и способна в полном объеме обеспечивать потребности ребенка в тиреоидных гормонах только после рождения.

Хотя адекватное обеспечение беременной йодом жизненно важно, йодирование соли все еще не является повсеместно распространенной практикой, в том числе в ряде стран с легким и умеренным йододефицитом.

Для систем общественного здравоохранения важен ответ на вопрос о том, может ли дополнительное обеспечение йодом улучшать показатели здоровья матери и ребенка в регионах с легким и умеренным йододефицитом. В этом систематическом обзоре выполнена оценка влияния йодной профилактики во время беременности и в детском возрасте на функцию ЩЖ и невропсихическое развитие детей в популяциях с легким и умеренным йодным дефицитом.

## Методы

Поиск релевантных статей осуществляли в базах данных Medline и Cochrane library с января 1966 по апрель 2012 года.

Включению в обзор подлежали рандомизированные, псевдорандомизированные контролируемые испытания и проспективные наблюдательные исследования, в которых оценивали влияние приема йода на функцию ЩЖ у матерей и новорожденных, невропсихическое развитие детей первого года жизни и когнитивные функции у детей школьного возраста.

После оценки качества исследований те из них, которые соответствовали критериям отбора, включались в метаанализ.

## Результаты

Критериям включения соответствовали 9 рандомизированных контролируемых и 8 наблюдательных исследований. В 7 исследованиях сообщалось о влиянии йодной профилактики во время беременности на показатели функции ЩЖ у матери. В четырех из них также были представлены данные по влиянию на показатели функции ЩЖ у новорожденных. В одном рандомизированном контролируемом и в четырех наблюдательных исследованиях изучали эффективность дополнительного приема йода во время беременности на показатели невропсихического развития младенцев,

в двух рандомизированных испытаниях – на когнитивные функции у детей школьного возраста.

## Прием йода во время беременности и показатели функции ЩЖ у матери и ребенка

Все 7 рандомизированных контролируемых исследований, в которых изучалось влияние йодной профилактики во время беременности на функцию ЩЖ у женщин, были проведены в европейских странах (Италия, Дания, Бельгия, Германия, Испания). Все эти исследования выполнены в регионах с легким и умеренным йододефицитом с медианой йодурии от 36 до 109 мкг/л. Дозы йода, принимаемого беременными, варьировали от 50 до 300 мкг в сутки. Качество трех исследований было оценено как среднее и четырех – как низкое. Три исследования среднего качества включили в общей сложности 641 пациентку, из которых 370 получали препараты йода в разных профилактических дозах, 35 – низкие дозы йода, 38 – только йодированную соль, 24 – плацебо, 174 – ничего. Прием йода ранее 12 нед гестации начинался в 5 исследованиях. В 5 исследованиях женщины продолжали наблюдать после родов. Йод назначали в виде препаратов йодида калия, йодсодержащих витаминно-минеральных комплексов или йодированной соли. В одном исследовании препарат йодида калия назначали в комбинации с L-тироксином.

5 наблюдательных исследований также были посвящены изучению эффективности дополнительного приема йода во время беременности на функцию ЩЖ у женщин. Три из них характеризовались средним и два низким качеством. Интерпретация результатов и сравнительный анализ этих исследований усложнялись существенными различиями в их дизайне. В некоторых исследованиях оценка йодного обеспечения осуществлялась отчасти на основании опроса пациенток или количественных пищевых анкет. Беременные принимали дополнительный йод в виде таблетированных препаратов или йодированной соли. В двух исследованиях сравнивали длительный дегестационный прием йодированной соли с началом дополнительного приема йода уже после зачатия.

Медиана йодурии у женщин. Во всех рандомизированных исследованиях было отмечено значительное повышение медианы йодурии у беременных при проведении йодной профилактики. Это увеличение варьировало от 43 до 170%. Медиана йодурии у женщин, дополнительно не получавших йод, оставалась на прежнем уровне или снижалась, за исключением исследования Romano et al. (1991), в котором наблюдалось некоторое повышение медианы

йодурии в группе женщин, не получавших дополнительно йод. Хотя в данном случае показатели йодурии все равно были достоверно ниже, чем в группе вмешательства. Большинство исследований показало достоверно более высокие показатели медианы йодурии в третьем триместре в основной группе по сравнению с группой контроля.

Похожие результаты были получены и в наблюдательных исследованиях. При этом длительное применение йодированной соли до беременности ассоциировалось с достоверно более высокими показателями йодурии, чем в случае начала ее приема после зачатия.

Уровень тиреоглобулина у женщин. В 4 рандомизированных контролируемых исследованиях сравнивали уровень тиреоглобулина в сыворотке крови у женщин, получавших и не получавших дополнительно йод. В 3 исследованиях было показано увеличение уровня тиреоглобулина в контрольной группе и уменьшение в группе йодной профилактики. Только в одном исследовании (Liesenkotter et al., 1996) не было выявлено достоверных различий между основной и контрольной группами по уровню тиреоглобулина.

Уровень тиреотропного гормона (ТТГ) у женщин. Из 5 рандомизированных контролируемых исследований, в которых сравнивали уровни ТТГ у женщин, получавших дополнительно йод, и у пациенток контрольной группы, в 3 было показано повышение уровня ТТГ (в пределах нормального диапазона для гестационного периода) в контрольной группе при отсутствии такого эффекта в группе йодной профилактики. В двух оставшихся рандомизированных контролируемых исследованиях (Romano et al., 1991; Liesenkotter et al., 1996) уровень ТТГ не повысился ни в одной из групп. Antonangeli et al. (2002) сравнивали уровни ТТГ у женщин, получавших разные дозы йода (50 и 200 мкг), и не нашли существенных различий между ними. Santiago et al. (2013) не обнаружили различий по уровню ТТГ у женщин, получавших только йодированную соль либо препараты йода в дозе 200 или 300 мкг.

В наблюдательном исследовании Moleti et al. (2008) было показано, что применение йодированной соли в течение более 2 лет до беременности ассоциировалось с более низким уровнем ТТГ и более низкой частотой гестационного гипотиреоза по сравнению с началом дополнительного приема йода уже после зачатия. В другом исследовании Moleti et al. (2008) сообщалось о более высокой концентрации уровня ТТГ у женщин, начавших дополнительный прием йода с ранних сроков гестации по сравнению с женщинами, которые получали йодированную соль в течение 3 лет до беременности, и по сравнению с теми, кто вообще не получал добавку йода. В исследовании Rebagliato et al. (2010) уровень ТТГ был выше у женщин, которые согласно полученной от них информации принимали больше 200 мкг йода в сутки по сравнению с теми, кто получал менее 200 мкг йода в сутки.

Продолжение на стр. 10.



P.N. Taylor, O.E. Okosieme, C.M. Dayan и J.H. Lazarus, Институт молекулярной и экспериментальной медицины при Университете г. Кардифф, Великобритания

## Эффективность йодной профилактики при йодном дефиците легкой и умеренной степени: систематический обзор и метаанализ

Продолжение. Начало на стр. 3.

В обсервационном исследовании Moleti et al. (2008) было показано, что применение йодированной соли в течение более 2 лет до беременности ассоциировалось с более низким уровнем ТТГ и более низкой частотой гестационного гипотиреоза по сравнению с началом дополнительного приема йода уже после зачатия. В другом исследовании Moleti et al. (2008) сообщалось о более высокой концентрации уровня ТТГ у женщин, начавших дополнительный прием йода с ранних сроков гестации по сравнению с женщинами, которые получали йодированную соль в течение 3 лет до беременности, и по сравнению с теми, кто вообще не получал добавку йода. В исследовании Rebagliato et al. (2010) уровень ТТГ был выше у женщин, которые согласно полученной от них информации принимали более 200 мкг йода в сутки по сравнению с теми, кто получал менее 200 мкг йода в сутки.

**Уровень свободного тироксина (свТ4) у женщин.** В двух рандомизированных контролируемых исследованиях было показано снижение уровня свТ4 в основной и контрольной группе без существенных различий между ними (Pedersen K.M. et al., 1993; Nohr S.B. et al., 2000). В двух других рандомизированных контролируемых исследованиях концентрация свТ4 не изменялась в обеих группах (Antonangeli L. et al., 2002; Liesenkotter K.P. et al., 1996). Glinoe et al. (1995) показали снижение уровня свТ4 в контрольной группе и в группе женщин, получавших 100 мкг йодида калия, но закономерное повышение у пациенток, которым назначали L-тироксин в дополнение к йодиду калия. В обсервационном исследовании Moleti et al. (2008) длительная профилактика с помощью применения йодированной соли ассоциировалась с более высокими показателями свТ4 по сравнению с йодной профилактикой, инициированной уже во время беременности. Несколько иные результаты были получены в другом обсервационном исследовании Velasco et al. (2009), в котором в контрольной группе наблюдалось повышение свТ4, хотя следует отметить, что оно ассоциировалось с более высокими уровнями ТТГ.

**Объем ЩЖ у женщин.** Три рандомизированных контролируемых исследования показали увеличение объема ЩЖ во время беременности у женщин, не принимавших йод, со средним приростом от исходного показателя от 16 до 30% (Pedersen K.M. et al., 1993; Romano R. et al., 1991; Glinoe D. et al., 1995). У женщин, получавших йодную профилактику, увеличение объема ЩЖ было менее выраженным – от 3 до 16%. Только в одном исследовании (Liesenkotter et al., 1996) не было показано различий по объему ЩЖ между группами вмешательства и контроля. Также не было обнаружено различий по этому показателю в группах женщин, которым назначали йодированную соль либо 200 или 300 мкг йодида калия в сутки (Santiago P. et al., 2013), и между женщинами, получавшими 50 или 300 мкг йода в сутки (Antonangeli L. et al., 2002).

**Уровень антител к тиреоидной пероксидазе у женщин.** В четырех рандомизированных контролируемых исследованиях

сообщалось об уровне антител к тиреоидной пероксидазе (аТПО) во время беременности и после родов. Nohr et al. (2000) рандомизировали женщин с положительными титрами аТПО в группы плацебо и йодной профилактики и показали общую частоту послеродовой тиреоидной дисфункции 55% без статистически значимых различий между группами. В трех рандомизированных контролируемых исследованиях изучали частоту выявления аТПО на ранних сроках гестации в общей популяции беременных и оценивали риск прогрессирования до тиреоидной дисфункции. В исследовании Liesenkotter et al. (1996) аТПО были выявлены у 6% беременных, но ни у одной из них не развилась тиреоидная дисфункция. Pedersen K.M. et al. (1993) обнаружили аТПО у 4 женщин из 54 (7%), у двух из которых развилась тиреоидная дисфункция: у одной – гипертиреоз, у другой – субклинический гипотиреоз. В третьем исследовании (Antonangeli L. et al., 2002) аТПО были выявлены у 10 женщин из 67 (15%). При этом у пяти из них развилась послеродовая тиреоидная дисфункция. Таким образом, частота выявления аТПО на ранних сроках беременности варьировала от 6 до 15%. За исключением исследования Liesenkotter et al. (1996), в котором тиреоидная дисфункция не была диагностирована ни у одной из женщин, ее частота у пациенток с положительными титрами антител составляла 50–55%. В то же время у женщин с отрицательным результатом не было зафиксировано ни одного случая. Не было выявлено различий по частоте послеродовой тиреоидной дисфункции между группами, в которых проводилась или отсутствовала йодная профилактика, в том числе не показано повышения частоты выявления аТПО при проведении йодной профилактики.

**Функция ЩЖ у новорожденных.** В четырех рандомизированных контролируемых исследованиях оценивали функцию ЩЖ у новорожденных, матерям назначали йодную профилактику во время беременности. Три исследования показали повышение уровней тиреоглобулина или увеличение объема ЩЖ у новорожденных тех матерей, которые не получали йодную профилактику (Wells G.A. et al., 2011; Gordon R.C. et al., 2009; Zimmermann M.B. et al., 2006). Только в двух контролируемых исследованиях сравнивали функцию ЩЖ у новорожденных, матери которых получали или не получали йодную профилактику. В них не было обнаружено различий между группами по уровню ТТГ и свТ4 (Wells G.A. et al., 2011; Gordon R.C. et al., 2009). Самое недавнее исследование Santiago et al. (2013) не выявило различий по уровню тиреоглобулина в сыворотке крови, объему ЩЖ и концентрации ТТГ у новорожденных тех матерей, которые получали препараты йода или йодированную соль во время беременности. Обсервационное исследование Velasco et al., (2009) продемонстрировало увеличение уровня ТТГ у детей, рожденных женщинами, которым назначали 300 мкг йодида калия во время беременности по сравнению с контролем.

### Прием йода во время беременности и нейропсихическое развитие детей

Одно рандомизированное контролируемое испытание и четыре обсервационных

исследования были посвящены изучению влияния йодной профилактики во время беременности на нейропсихическое развитие детей, оцениваемое в возрасте от 6 до 18 мес. Эти исследования характеризовались низким или средним качеством и отличались по дизайну. Santiago et al., (2013) сравнивали прием различных доз йодида калия с приемом йодированной соли, а Berbel et al. (2009) – раннюю и отсроченную йодную профилактику с ее отсутствием у женщин с умеренной гипотироксинемией. В двух обсервационных исследованиях оценивали йодное обеспечение женщин с помощью полуконтролируемых пищевых анкет (Rebagliato M. et al., 2010; Fadeyev V. et al., 2003).

Не было обнаружено никаких различий по уровню умственного развития ни в одном из исследований, однако выявлена достоверная разница по показателям психомоторного развития. Velasco et al. (2009) показали более высокие результаты оценки поведенческих реакций и психомоторного развития у детей, матери которых принимали йод во время беременности, по сравнению с детьми из группы контроля. Во втором исследовании (Berbel et al., 2009) коэффициент развития оказался выше у детей, рожденных женщинами, которые начали принимать йод с ранних сроков беременности (4–6 нед гестации) по сравнению с младенцами, рожденными женщинами, начавшими йодную профилактику во втором или третьем триместре. Уровень свТ4 у них находился выше 20-го перцентиля и между 0 и 10 перцентилем соответственно. Нейроповеденческие нарушения наблюдались у 25 и 37% детей, чьи матери начали принимать йод во втором и третьем триместре соответственно, и ни у одного ребенка в группе, в которой женщины получали йод с ранних сроков гестации.

В третьем исследовании (Murcia et al., 2011) было показано, что у новорожденных тех женщин, которые по полученной от них информации принимали йод в дозе более 150 мкг/сут, индекс психомоторного развития был ниже, чем у младенцев, рожденных женщинами, принимавшими йод в дозе менее 100 мкг/сут. В этом же исследовании сообщалось о более высокой частоте снижения индекса психомоторного развития меньше 85 (ОР 1,8; ДИ 1–3,3) при приеме высоких доз йода. Недавнее исследование с похожей когортой участников продемонстрировало достоверно более низкий показатель психомоторного развития в случае приема йода в дозе более 150 мкг/сут в трех регионах Испании (Rebagliato M. et al., 2013). В рандомизированном контролируемом исследовании Santiago et al. (2013) не было обнаружено достоверных различий по показателям интеллектуального и психомоторного развития у детей, рожденных женщинами, которых рандомизировали для применения в первом триместре йодированной соли либо йодида калия в дозе 200 или 300 мкг в сутки.

### Применение йода в детском возрасте и когнитивные функции

В нескольких исследованиях изучалась связь между когнитивными функциями у детей и их йодным обеспечением, однако

большинство из них были обсервационными или проводились в регионах с тяжелым йододефицитом, поэтому были исключены из анализа. Превосходные обзоры этих исследований были опубликованы ранее (Zimmermann M.B., 2007 и 2009; Angermayr L. и Clar C., 2004; Wu T. et al., 2002). Мы исключили одно рандомизированное исследование, поскольку в регионе, в котором оно проводилось, во время выполнения исследования было внедрено йодирование соли, что вынудило авторов проводить post hoc анализ на основании финальных показателей йодурии (van den Briel T. et al., 2000). В своем анализе они показали, что у детей с более высокими показателями йодурии лучше результаты тестов на интеллектуальное развитие.

Всего лишь два рандомизированных контролируемых исследования оценивали когнитивные функции у детей, проживающих в регионах с легким и умеренным йододефицитом, и отвечали критериям включения данного обзора.

В двойном слепом исследовании Zimmermann et al. (2006) оценивали когнитивные и моторные функции у детей в возрасте 10–12 лет (медиана йодурии 44 мкг/л), которые были рандомизированы для получения 400 мкг йода внутримышечно или плацебо. В группе активного вмешательства было показано достоверное улучшение по четырем из семи тестов на оценку когнитивных и моторных функций (p<0,0001).

Gordon et al. (2009) отобрали 166 детей в возрасте 10–13 лет из популяции с пограничным йододефицитом с медианой йодурии 63 мкг/л и рандомизировали их для получения таблетированного йода 150 мкг/сут или плацебо в течение 28 нед. Дети, которые получали йод, продемонстрировали улучшение йодного статуса и результатов двух из четырех когнитивных тестов.

Метаанализ этих двух исследований показал улучшение общего когнитивного индекса при проведении йодной профилактики (рис.), как и результатов по отдельным доменам.

### Обсуждение

#### Основные результаты обзора

Коррекция легкого и умеренного йодного дефицита позволяет предотвратить увеличение объема ЩЖ и повышение уровня тиреоглобулина в сыворотке крови у матерей и новорожденных. Влияние йода на функцию ЩЖ было не таким очевидным, однако в трех из пяти рандомизированных контролируемых исследований было показано, что дополнительный прием йода предупреждает повышение уровня ТТГ в сыворотке крови. В то же время в двух остальных рандомизированных исследованиях не было показано влияния йодной профилактики на уровень ТТГ. Прием йода в дозах 200–300 мкг/сут был так же эффективен, как йодирование соли с точки зрения улучшения функции ЩЖ. В ограниченном количестве исследований было показано, что продолжительный прием йода до беременности оказывает более выраженный положительный эффект на функцию ЩЖ, чем начало йодной профилактики во время беременности, а также более высокую эффективность начала йодной профилактики на ранних сроках гестации

по сравнению с поздними. Ни в одном из контролируемых исследований не было показано повышения частоты тиреоидной дисфункции при проведении йодной профилактики. У детей школьного возраста йодная профилактика ассоциировалась с некоторым улучшением когнитивных функций. В то же время влияние приема йода во время беременности на развитие нервной системы у новорожденных остается пока неясным в связи с нехваткой соответствующих контролируемых интервенционных исследований.

#### Сравнение с предыдущими обзорами

Исследования, проведенные в районах с тяжелым йододефицитом, показали, что йодная профилактика сокращает частоту эндемического кретинизма (Zimmermann M.B., 2009; Hetzel B.S., 1983). Метаанализ Bleichrodt и Vogl (1994), включивший 21 наблюдательное и псевдорандомизированное исследование, показал снижение IQ в среднем на 13,5 балла у лиц с умеренным и тяжелым йододефицитом. Более свежий обзор Кокрановского сотрудничества, включивший 26 проспективных исследований, продемонстрировал тенденцию к уменьшению размеров зоба у детей, получавших йод, и неоднозначные результаты по влиянию йодной профилактики на когнитивные и психомоторные функции (Angermayr L. и Clar C., 2004). Второй обзор Кокрановского сотрудничества с включением 6 проспективных контролируемых исследований, проведенных в общей популяции, подтвердил благоприятное влияние йодной профилактики в отношении сокращения частоты зоба (Wu T. et al., 2002). Перечисленные обзоры включали исследования, которые были проведены в регионах с разной степенью тяжести йодного дефицита, в то время как изучению эффективности йодной профилактики в регионах с пограничным йододефицитом было посвящено всего лишь два обзора (Zimmermann M.B., 2007; Trumpff C. et al., 2013). Обзор Zimmermann (2007) был посвящен оценке негативных эффектов легкого и умеренного йододефицита в детском возрасте и показал преимущества приема беременной йода на функцию ЩЖ, а также выявил потребность в дополнительных исследованиях по оценке влияния йодной профилактики на развитие нервной системы у новорожденных.

Настоящий систематический обзор подтверждает выводы предыдущих обзоров и дополнительно представляет анализ

данных недавних ключевых исследований (Gordon R.C. et al. 2009; Zimmermann M.B. et al., 2006; Santiago et al., 2013).

#### Клиническая значимость полученных результатов

В ожидании результатов дальнейших исследований остается не ясным, могут ли полученные в контролируемых интервенционных исследованиях данные о влиянии йодной профилактики на функцию ЩЖ у матери служить суррогатным маркером ее влияния на интеллектуальное развитие ребенка в будущем. Йод необходим для синтеза тиреоидных гормонов, которые в свою очередь играют важную роль в процессах миелинизации, миграции и глиальной дифференциации нейронов. Наблюдательные исследования показали, что у детей, рожденных женщинами с нелеченным гипотиреозом, на 7-10 баллов ниже показатель IQ по сравнению с детьми, рожденными женщинами с эутиреозом. В то же время в недавнем контролируемом неонатальном исследовании CATS не удалось показать преимуществ лечения гипотиреоза у беременной относительно влияния на показатель IQ ребенка в возрасте 3 лет, однако у женщин в этом исследовании была более легкая степень гипотиреоза, чем в более ранних исследованиях, и к тому же лечение L-тироксином было начато на более поздних сроках гестации. Установлено, что гипотиреоз у беременных приводит к повышению риска выкидыша и преждевременных родов – осложнений, в значительной степени предотвратимых с помощью терапии L-тироксином. На основании полученных данных представляется правдоподобным предположение, что нормализация тиреоидного статуса беременной с помощью приема йода в зонах с пограничным йододефицитом позволит улучшить когнитивные функции у детей. Для подтверждения этой гипотезы необходимы дальнейшие рандомизированные контролируемые исследования, посвященные оценке влияния йодной профилактики (начиная с прегравидарного этапа или первого триместра беременности) на интеллектуальное развитие потомства.

Преимущества йодной профилактики, отмеченные у детей школьного возраста, обязательно должны быть приняты во внимание организаторами здравоохранения. Снижение школьной успеваемости оказывает негативное влияние на производительность и экономический потенциал региона. Анализ данных за

период 1981-2001 гг. показал, что в Германии убытки, связанные с эндемическим йододефицитным зобом, составляют около 1 млрд евро в год (Kahaly G.J. и Dietlein M., 2002). Углубленный фармакоэкономический анализ, проведенный в США, показал, что выгоды скрининга и лечения врожденного йододефицита, включая экономию средств на долгосрочные медицинские расходы и сокращение потерь производительности, в 3 раза превышает затраты на лечение йододефицита (Barden H.S. и Kessel R., 1984). Анализ эффективности всеобщего йодирования соли в развивающихся странах показал потенциальную экономию примерно в 35 млрд долларов США с соотношением затраты/выгоды 1:70 (Horton S., 2006). Преимущества коррекции легкого йододефицита не будут, конечно, такими впечатляющими, как при тяжелой йодной недостаточности, однако есть основания ожидать существенно восстановления производительности и снижения расходов на здравоохранение.

Одним из основных опасений, связанных с йодной профилактикой, был риск йодиндуцированной дисфункции ЩЖ. Мы не нашли никаких доказательств повышения частоты тиреоидной дисфункции при контролируемом приеме йода во время беременности. Более того, частота послеродовой тиреоидной дисфункции в этих исследованиях не превышала таковой в общей популяции. В то же время эпидемиологические исследования показывают, что резкое повышение потребления йода в регионах с исходно тяжелым йододефицитом может провоцировать развитие гипертиреоза, особенно у пожилых пациентов с длительно существующей тиреоидной автономией. Этот эффект значительно менее выражен в регионах с пограничным йододефицитом или при постепенном введении йодной профилактики. В Дании и Швейцарии транзитное повышение частоты гипертиреоза было отмечено вскоре после начала программ йодирования соли, но уже через короткий период времени показатели заболеваемости вернулись к исходным уровням. Исследования, проведенные в Дании, Греции, Шри-Ланке, Китае и некоторых частях Африки, представили документальные подтверждения повышения частоты тиреоидной дисфункции после внедрения программ йодной профилактики. Кроме того, частота выявления антител к тиреоидной пероксидазе и тиреоглобулину (хотя и в низком титре) была повышена в течение 4-5 лет после

начала йодирования соли в Дании, особенно у молодых женщин. Увеличение частоты аутоиммунного тиреоидита у взрослых представляется неизбежным следствием начала йодной профилактики, однако это не должно рассматриваться как препятствие для йодной профилактики, поскольку потенциальное негативное влияние йододефицита на развитие детей значительно перевешивает риск корректируемого гипертиреоза у взрослых.

Стратегии йодной профилактики в регионах с умеренным и легким йододефицитом заслуживают отдельного рассмотрения. Йодирование соли зарекомендовало себя как экономически эффективный метод во многих странах, и сегодня более 70% домохозяйств во всем мире имеют доступ к йодированной соли. Однако в некоторых странах соль не может быть единственным источником дополнительного йода для населения. Например, исследования, проведенные в Великобритании, показали, что в большинстве торговых марок соли содержится недостаточное количество йода, поэтому йодированная соль не перекрывает потребность в йоде (Lazarus J.H. и Smyth P.P., 2008; Bath S.C. et al., 2013). Кроме того, недавние успешные кампании, направленные на профилактику сердечно-сосудистых заболеваний за счет снижения потребления соли, могут привести к дальнейшему уменьшению количества йода, получаемого населением. Но на недавнем форуме ВОЗ (г. Сидней, Австралия, 2013) подчеркивалось, что стратегии по сокращению потребления соли и увеличению потребления йода не обязательно должны вступать в противоречие друг с другом и могут успешно внедряться параллельно. В ряде стран применяются альтернативные стратегии йодной профилактики, например йодирование хлеба в Австралии и Новой Зеландии. Но при этом все равно рекомендуется прием препаратов йода в дополнение к йодированию продуктов в наиболее уязвимых группах населения, таких как беременные и дети (Clifton V.L. et al., 2013; Skeaff S.A. и Lonsdale-Cooper E., 2013).

Регулярный прием йода во время беременности рекомендован профессиональными научными организациями Северной Америки и Европы. Но, по всей видимости, во многих странах Европы этих рекомендаций придерживаются плохо, поскольку йодный статус беременных остается неудовлетворительным.

В целом имеющаяся сегодня доказательная база позволяет считать йодную профилактику полезной в странах с легким и умеренным йододефицитом, хотя для окончательных выводов относительно влияния приема йода во время беременности на когнитивные функции у детей данных из рандомизированных контролируемых исследований пока еще недостаточно. Недавние исследования показали, что дефицит йода во время беременности повышает риск более низкого IQ у детей. Поэтому мы считаем, что в ожидании результатов проводящихся в настоящее время исследований по оценке эффективности йодной профилактики во время беременности при легком и умеренном йододефиците следует рекомендовать дополнительный прием йода беременным и кормящим женщинам.

Список литературы находится в редакции.

Сокращенный перевод с англ. **Натальи Мищенко**

Eur J Endocrinol. 2013 Nov 22; 170 (1): R1-R15.

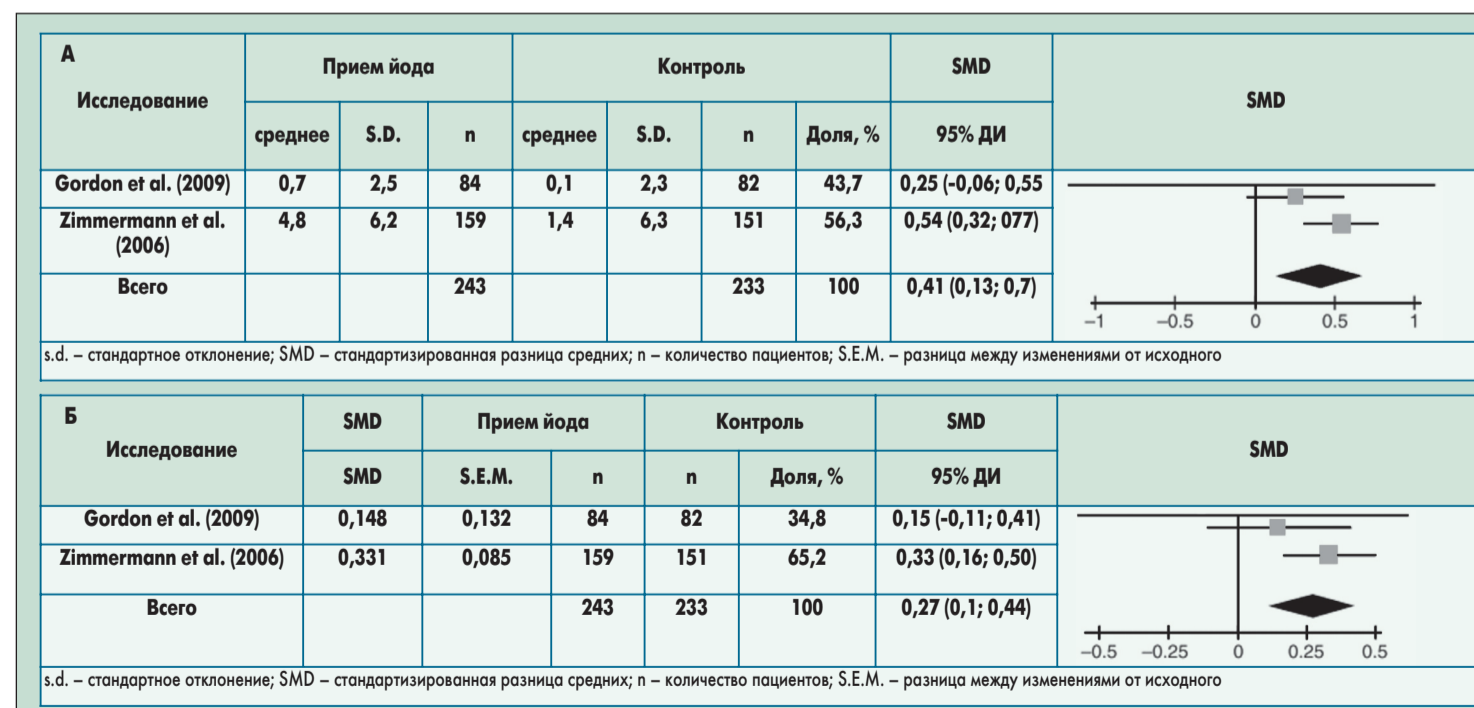


Рис. Влияние йодной профилактики на когнитивные функции (общий когнитивный индекс) у детей школьного возраста в регионах с умеренным и легким йододефицитом: а) нескорректированная разница с исходным уровнем, б) разница с поправкой на другие факторы (пол, метод отбора участников исследования, национальность, доход семьи и др.)