

ЙОДДЕФИЦИТ И ЕГО ПРОФИЛАКТИКА: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

Соловьев В.Б., Кальянов М.В.

ООО «Научно-производственный центр биогенных технологий», Пенза, e-mail: bionauka@ya.ru

Целью работы является систематизация современных литературных данных о проблеме профилактики гипотиреоза. Всего было проанализировано более 200 источников за последние 25 лет в базах данных Pubmed, Scopus и eLibrary, из которых в работе использовано 50. Йод является необходимым элементом для синтеза гормонов щитовидной железы, его дефицит существенно снижает интенсивность синтеза и секреции тиреоидных гормонов и приводит к последующим нарушениям метаболизма, что является особенно опасным при внутриутробном развитии и в раннем детском возрасте. Несмотря на то, что йод содержится практически во всех пищевых продуктах и питьевой воде и почти полностью всасывается в пищеварительной системе как в виде иона йода, так и в виде йодорганических соединений, большинство людей не получают его в рекомендуемых количествах, в результате чего дополнительный прием пищевых добавок, содержащих йод, остается крайне актуальным для предотвращения йоддефицитных заболеваний, особенно в эндемичных регионах. Применение пищевой соли, обогащенной йодидом или йодатом калия, позволило практически повсеместно искоренить такие йоддефицитные заболевания, как эндемический зоб и кретинизм. Тем не менее дефицит йода сохраняется в большинстве стран с развитым уровнем медицинского обслуживания: в России, Соединенных Штатах, странах Западной Европы и прочих, в наиболее выраженной форме среди людей, потребляющих несбалансированную растительную диету или диету с ограничением потребления соли, а также среди женщин и девочек, что представляет особую опасность во время беременности и грудного вскармливания. В связи с этим особенно острым остается вопрос употребления йода в виде активных пищевых добавок, так как употребления одной только йодированной соли недостаточно для удовлетворения адекватных потребностей организма человека.

Ключевые слова: йод, йоддефицит, йодированная соль, йодная профилактика, гормоны щитовидной железы.

IODINE DEFICIENCY AND ITS PREVENTION: CURRENT PROBLEMS

Soloviev V.B., Kalyanov M.V.

LLC "Scientific and Production Center of Biogenic Technologies", Penza, e-mail: bionauka@ya.ru

The purpose of the work is to systematize modern literature data on the problem of preventing hypothyroidism. In total, more than 200 sources were analyzed over the past 25 years in the Pubmed, Scopus and eLibrary, databases, of which 50 were used in the work. Iodine is an essential element for the synthesis of thyroid hormones; its deficiency significantly reduces the intensity of synthesis and secretion of thyroid hormones and leads to metabolic disorders, which is especially dangerous during fetal development and in early childhood. Despite iodine is contained in almost all food products and water and is almost completely absorbed in the digestive system both as iodine ion and as organoiodine compounds, most people do not receive it in the recommended amounts, as a result of which additional intake of food supplements containing iodine remains extremely important for the prevention of iodine deficiency diseases, especially in endemic regions. The use of table salt enriched with potassium iodide or iodate has made it possible to almost universally eradicate such iodine deficiency diseases as endemic goiter and cretinism. However, iodine deficiency persists in most countries with developed medical care: in Russia, the United States, Western Europe in and other countries, in its most pronounced form among people consuming an unbalanced plant-based diet or a diet with limited salt intake, as well as among women and girls, which is especially dangerous during pregnancy and breastfeeding. In this regard, the issue of consuming iodine in the form of active food additives remains especially acute, since the use of iodized salt alone is not enough to meet the adequate needs of the human body.

Keywords: iodine, iodine deficiency, iodized salt, iodine prophylaxis, thyroid hormones.

Введение. Йод – микроэлемент, жизненно необходимый для синтеза гормонов у многих животных, начиная с моллюсков и заканчивая человеком. У позвоночных животных основное место органификации йода – щитовидная железа, где он включается в состав тиреоидных гормонов: тироксина (Т4) – непосредственно синтезируемого щитовидной железой, и трийодтиронина (Т3) – основного физиологически активного гормона, который помимо щитовидной железы может образовываться в результате периферического дейодирования циркулирующего Т4 с помощью селенсодержащих оксидоредуктаз. Гормоны щитовидной железы напрямую либо опосредованно регулируют практически все физиологические процессы, включая рост, развитие, обмен веществ и энергии [1].

Тиреолиберин, образующийся в гипоталамусе, стимулирует секрецию передней доли гипофиза тиреотропного гормона, который в свою очередь активирует захват и органификацию йода тироцитами, синтез тиреоглобулина, конденсацию йодтирозинов и высвобождение Т3 и Т4 щитовидной железой [2]. Поглощение йода железой повышается при дефиците йода и подавляется при его избытке.

Недостаток йода в организме приводит к снижению синтеза Т4. В ответ на снижение уровня Т4 в крови гипофиз увеличивает уровень тиреотропного гормона (ТТГ), чтобы восстановить уровень Т4 в крови. Постоянно повышенный уровень ТТГ приводит к увеличению щитовидной железы (гиперплазии) и многоузловому зобу [2]. Поскольку эти адаптационные механизмы не могут обеспечить организм достаточным количеством тиреоидных гормонов, дефицит йода таким образом может привести к первичному гипотиреозу.

Цель работы – систематизация современных литературных данных о механизмах регуляции метаболизма йода и проблеме профилактики гипотиреоза.

Материал и методы исследования. Статья написана в соответствии с рекомендациями Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) и современными принципами подготовки обзорных статей. Поиск и анализ литературных данных осуществлялся по ключевым словам в базах данных eLibrary, Pubmed и Scopus за последние 25 лет. Материалы, проанализированные в обзоре, были отобраны по словам в комбинации или одиночно: «гормоны щитовидной железы», «йододефицит», «йодная профилактика», «гипотиреоз». Критериями включения в обзор со стороны экспериментальных работ было соответствие этическим нормам, использованию адекватных методов статистического анализа с применением критериев достоверности, со стороны клинических работ – наличие «слепых» рандомизированных клинических исследований. Всего было проанализировано 233 источника, из которых в работе использовано 50.

Результаты исследования и их обсуждение. Для синтеза гормонов щитовидной железы, контролируемого ТТГ, необходимы два белка: тиреоглобулин (ТГ) и тироидная

пероксидаза (ТПО). ТГ представляет собой гликопротеин с молекулярной массой 660 кДа, тирозинильные остатки которого служат субстратом для йодирования и синтеза гормонов. Гемсодержащий фермент ТПО, экспрессирующийся на апикальной мембране тироцитов, восстанавливает перекись водорода, генерируемую НАДФН-зависимой (никотинамидадениндинуклеотидфосфат-зависимой) оксидоредуктазой, с образованием йодирующих частиц, и катализирует йодирование тирозильных остатков в молекулах ТГ [2]. Окисленный йод включается в остатки тироксина с образованием остатков моно- и дийодтирозина, которые далее конденсируются с образованием Т3 и Т4. Предполагается, что данный процесс катализируется молекулой ТГ. Йодтиронильные фрагменты входят в состав ТГ, который, в зависимости от потребности организма в гормонах щитовидной железы, депонируется в коллоиде просвета на период от нескольких недель до полугода.

Везикулы, содержащие Т3 и Т4, из просвета фолликула путем экзоцитоза попадают в цитоплазму. Поглощенные везикулы образуют вторичные лизосомы, где ТГ полностью расщепляется набором лизосомальных протеаз. Образовавшиеся в результате протеолиза тиреоидные гормоны высвобождаются в цитоплазму тироцитов, где ряд специфических переносчиков опосредует их высвобождение в кровоток [2]. Дефицит йода снижает соотношение остатков дийодтирозина-монотирозина в структуре ТГ, в то время как избыток йода увеличивает это значение.

Йод – неметаллический микроэлемент, необходимый для нормального роста и развития человека и животных. Термин «йод», согласно общепринятой номенклатуре, включает в себя все формы йода, не только неорганического, но и йода, ковалентно связанного с органическими молекулами, в то время как термин «йодид» характеризует ионное состояние (I⁻) неорганической природной формы свободного элемента [2]. И животные, и растения содержат в своих клетках йод как в ионной, так и в органической форме, включая его в состав живых молекул как неспецифическими ферментативными реакциями, так и высокоспециализированными, направленными на его концентрирование и депонирование.

Животные поглощают йод с пищей как в виде неорганического иона, так и в органической форме, при этом у млекопитающих он всасывается преимущественно в форме йодида иона после восстановления органических соединений йода в желудке; есть данные, что могут всасываться и органические молекулы с ковалентно связанным йодом. Всасывание йодида происходит в желудке и двенадцатиперстной кишке, где в значительной степени экспрессируется энтеральная изоформа симпортера йодида натрия [3]. Часть йода может всасываться в виде йодированных форм аминокислот, из которых в печени под действием йодтирозиндейодазы он высвобождается в виде йодида.

Самый большой запас внутриклеточного йода в организме содержится в щитовидной железе. Йодид, циркулирующий в системе кровотока, экскретируется преимущественно почками, незначительная часть – через кожу, кишечник и лёгкие. Молочная железа также может накапливать и секретировать йодид, что является дополнительным источником клиренса йода у кормящих женщин [2]. Почечный клиренс йода у человека составляет 30–50 мл в минуту [4], эти показатели в значительной степени зависят от индивидуальной скорости клубочковой фильтрации и общего йодидного статуса, без каких-либо признаков канальцевой секреции или активного транспорта [5]. Реабсорбция йодида является частичной и пассивной [6].

Клиренс йода щитовидной железой сильно зависит от поступления йода с пищей и варьируется от 3 мл/мин. в случаях хронического потребления повышенных количеств йода (более 600 мкг/день) до 100 мл/мин. при выраженном дефиците йода [7]. Поглощение йодида щитовидной железой происходит через специфический вторично-активный транспортер, который экспрессируется на базолатеральной плазматической мембране тироцитов. Котранспортер натрия/йодида переносит йодид за счет активного транспорта, необходимого для поддержания внутритиреоидной концентрации свободного йодида в 50 раз выше, чем его концентрация в плазме [8-10].

Ауторегуляторный механизм, известный как эффект Вольфа - Чайкова, защищает организм от чрезмерного производства Т3 и Т4 в случаях острого или хронического избытка йода. Он контролирует транспорт йода и внутритиреоидный метаболизм по принципу отрицательной обратной связи – активность этих процессов зависит от насыщения йодом субстратов и ферментов, участвующих в органификации йода и синтезе гормонов щитовидной железы, а интенсивность этих процессов обратно пропорциональна содержанию органического йода в щитовидной железе [11]. При накоплении йодида в тироцитах его переход из цитоплазмы в просвет фолликула облегчается апикальным транспортером йода [12] и пендрином [13].

Йодид может образовываться также в результате внутритиреоидного дейодирования йодтиронина после гидролиза тиреоглобулина. Таким образом, часть циркулирующего пула йодида участвует в синтезе йодтиронина *de novo*, а остаток возвращается в большой круг кровообращения. Образующийся в результате периферической деградации гормонов щитовидной железы йодид также попадает в кровоток, где может быть либо заново поглощен щитовидной железой, либо выведен почками.

Йод встречается в окружающей среде в неорганических формах во всех видах почв, его легкорастворимые и мобильные ионы легко мигрируют в пул грунтовых вод, морей и океанов, становясь доступными для потребления человеком и животными [14]. Большое

количество йода в молекулярной форме депонируется в атмосфере, попадая туда из-за высокой летучести элемента. В составе дождевой воды йод осаждается на поверхности земли и затем может усваиваться растениями.

Растительная диета не обеспечивает поступление необходимого количества йода в организм человека, что приводит к выраженному дефициту йода даже в регионах с достаточным количеством йода в окружающей среде, так как наиболее важными источниками йода в питании человека являются продукты животного происхождения [15]. Средняя концентрация йода в тканях животных, за исключением щитовидной железы (то есть в скелетных мышцах), составляет примерно 0,1 мг/кг, при этом она зависит от получения йода с кормом [16]. Морепродукты являются наиболее эффективными и усваиваемыми источниками йода, поскольку морская флора и фауна аккумулирует большое количество йода из морской воды. Выращенная в питомниках рыба содержит существенно меньше йода по сравнению с дикими особями, пресноводная рыба также имеет более низкое содержание этого элемента [17].

Потребление йода сильно варьируется в зависимости от географического региона, а также во многом зависит и от возраста потребителей [18]. Свыше 30% суточной потребности в йоде обеспечивается за счет молочной продукции, остальные две трети обеспечиваются мясом, рыбой, хлебом и злаками [19].

Благодаря распространенной политике в области питания, позволяющей добавлять йод в пищевые продукты, обработанные продовольственные товары, содержащие повышенные концентрации йода, используются в рамках национальных программ различных стран мира для противодействия клиническим последствиям дефицита йода, при этом йодирование пищевой соли является всемирной и наиболее значимой стратегией.

Высокие концентрации йода могут попадать в организм в результате приема некоторых лекарств или введения диагностических рентгеноконтрастных препаратов на основе йода. Например, средняя суточная терапевтическая доза амиодарона содержит 75 мг йода, в пятьсот раз превышая рекомендуемую суточную норму. Рентгеноконтрастные средства на основе йода превышают его суточную потребность в тысячи раз.

Рекомендуемая Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) суточная доза йода учитывает циклы синтеза и распада гормонов щитовидной железы и ориентируется на минимальный нормальный уровень секреции тиреолиберина и тиреотропного гормонов. Для взрослых людей рекомендуемая норма составляет 150 мкг, у беременных и кормящих женщин потребность в йоде увеличивается до 200–220 мкг в день [20]. Потребность в йоде на килограмм массы тела у новорожденных и детей в несколько раз выше, чем у взрослых,

соответствуя абсолютной потребности в йоде 40 мкг у новорожденных и 75–100 мкг у детей [21].

Рацион питания в регионах, где исторически сложился дефицит йода, обеспечивает около 50% суточной потребности человека в йоде, что является недостаточным для полноценного синтеза тиреоидных гормонов. Особую актуальность эта проблема имеет в пренатальном и раннем постнатальном развитии, когда потребность тканей в гормонах щитовидной железы увеличивается в несколько раз [20].

Существует несколько клинических маркеров для оценки ежедневного потребления йода. Самым объективным и надежным показателем является оценка экскреции йода с мочой, так как более 90% циркулирующего йода выводится почками [2]. В регионах с достаточным количеством йода в пище средняя суточная экскреция йода почками равна или превышает 100 мкг, что соответствует суточному потреблению в количестве 150 мкг. Более практичной и часто используемой методикой является точечная оценка концентрации йода в моче, так как она затрачивает меньше времени и ресурсов по сравнению с суточной оценкой [20].

По данным ВОЗ, все формы заболеваний, вызванных дефицитом йода, затрагивают более двух миллиардов человек во всем мире [22]. Йодирование пищевой соли привело к существенному снижению дефицита йода и заболеваний, вызванных им, во многих странах мира [23]. Однако треть мирового населения по-прежнему проживает в географических районах, где дефицит йода и связанные с ним заболевания являются эндемичными, что побуждает к поиску дополнительных путей решения этой проблемы [24].

Диффузное или узловое увеличение щитовидной железы является первым и наиболее частым патофизиологическим последствием дефицита йода. Оно обусловлено снижением внутритиреоидного синтеза Т4 с последующим адаптивным увеличением концентрации ТТГ в сыворотке крови. При отсутствии диагностики и лечения в течение двух месяцев повышения уровня ТТГ достаточно, чтобы стимулировать гиперплазию щитовидной железы. Такая адаптивная реакция обычно эффективно сохраняет нормальный уровень тиреоидных гормонов в течение нескольких лет при возникновении субклинического дефицита йода. «Эндемический» зоб характеризует эпидемиологический статус, при котором более чем у 5% детей школьного возраста в популяции диагностируется гипертрофия щитовидной железы [25]. Дефицит йода средней и тяжелой формы может привести к первичному гипотиреозу, так как в данном случае гипертрофия щитовидной железы не обеспечивает производства нормального уровня тиреоидных гормонов.

К формированию зоба, помимо дефицита йода, могут привести различные химические агенты, используемые в производстве ряда товаров хозяйственного назначения, особенно если их воздействие происходит одновременно с дефицитом йода. Зобогенное действие оказывают:

полифенолы, фталатные эфиры, тиоцианат и изотиоцианаты, полихлорированные и полибромированные дифенилы, полициклические ароматические углеводороды, хлорорганические соединения и ионы лития [26; 27]. Фталат, полифенолы и дифенилы ингибируют окисление и органификацию йода, причем полибромированные дифенилы также существенно ускоряют распад гормонов щитовидной железы [28]. Перхлорат и цианаты блокируют трансмембранный перенос йодида, как и ионы лития, которые, помимо этого, существенно замедляют секрецию Т4 щитовидной железой. С целью предотвращения формирования зоба в этих случаях рекомендуется принимать высокие концентрации йодсодержащих препаратов, особенно в тех ситуациях, когда данные агенты воздействуют на поглощение и метаболизм йода (например, перхлорат, литий и тиоцианат) [26].

Йододефицит в пренатальном и раннем неонатальном периоде выражено угнетает формирование и развитие нервной системы. Wassie M.M. и соавторы показали, что первичный гипотиреоз, связанный с дефицитом йода, отрицательно влияет на когнитивные функции с потенциально необратимыми последствиями для интеллекта. В ранние сроки беременности поступление рекомендованных количеств йода имеет важное значение для правильного интеллектуального развития ребенка даже в тех случаях, когда у матери полностью отсутствуют признаки йододефицита [29]. Многолетнее исследование Bath S.C. и соавторов показало, что коэффициент вербального интеллекта, коммуникативные навыки и скорость чтения существенно снижались у детей, родившихся от матерей с соотношением йода к креатинину в моче менее 150 мкг/г по сравнению с детьми, родившимися у женщин с данным соотношением более 150 мкг/г [30].

Дефицит йода также непосредственно связан с врожденными заболеваниями, включая врожденный гипотиреоз, и увеличением частоты пренатальной смертности [31]. Врожденный гипотиреоз может быть представлен двумя клиническими проявлениями со специфическими фенотипами: неврологическим и микседематозным. Неврологический кретинизм характеризуется выраженной задержкой развития, приводящей к умственной отсталости, а также тяжелыми неврологическими дефектами, в том числе дефектами неокортекса с интеллектуальными нарушениями, дефектами стриатума с нарушениями двигательных функций и недоразвитием улитки, приводящим к глухоте [32]. Этот вид врожденного гипотиреоза, встречающийся в Новой Гвинее и некоторых странах Южной Америки, связан с дефицитом гормонов щитовидной железы на ранних стадиях эмбрионального развития, возникающим в результате тяжелого йододефицита матери на этапе, когда развитие щитовидной железы плода еще не завершено [33]. При этом у лиц с неврологическим кретинизмом наблюдается эутиреоз, характеризующийся нормальным или чуть сниженным уровнем Т3 и Т4 в плазме крови.

Микседематозный гипотиреоз вызван дефицитом гормонов щитовидной железы матери на поздних сроках беременности или в раннем детстве [34]. Его формы, выраженные в разной степени, часто встречаются только в Центральной Африке. Смешанные формы кретинизма были описаны в Индии в начале XX века [35]. Специфическое географическое распределение этих фенотипов позволяет предположить, что, помимо йододефицита, в их формировании могут быть задействованы и другие факторы, в том числе диета с высоким содержанием тиоцианата [36] и недостаточное содержание в пище антиоксидантов, селена, цинка, железа, меди и марганца [37].

Эндемический зоб и другие йоддефицитные заболевания (ЙДЗ) крайне редко встречаются в большинстве европейских стран, тем не менее субклинический дефицит йода остается широко распространенной медицинской проблемой в Западной и Центральной Европе. Недавний систематический обзор национальных исследований подтвердил, что во всем мире употребление йода осуществляется ниже рекомендуемого уровня, особенно среди девочек и женщин [38].

В Российской Федерации, по данным ряда исследований, практически не оказалось регионов, соответствующих нормам потребления йода. В центральной части России частота встречаемости эндемического зоба у детей и подростков составляет 15–25%, а в некоторых регионах – до 40% (Дальний Восток, Урал, Алтай, Сибирское плато, Северный Кавказ). В ряде удаленных регионов России периодически регистрируются тяжелые проявления йодного дефицита, включая случаи кретинизма.

Результаты масштабных исследований, проведенных за последние 20 лет в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии», показали, что потребление йода в России составляет менее 80 мкг в сутки, что в 2–3 раза меньше нормы, рекомендованной ВОЗ. Показано, что йододефицит наиболее выражен у сельских жителей и малообеспеченных групп населения. Несмотря на это, данная проблема также характерна и для крупных городов (Москва, Санкт-Петербург), и для людей со всеми уровнями достатка [39].

В большинстве регионов среднестатистическая диета обеспечивает низкое потребление йода и дефицит йода более вероятен, чем избыток. Тем не менее некоторые популяции могут получать избыточное количество йода в связи со своей диетой. Хроническое употребление повышенных количеств йода обычно переносится организмом без последствий, у большинства людей, подвергшихся воздействию большого количества йода, не отмечается никаких клинических последствий [40].

Острое отравление йодом – достаточно редкая неотложная ситуация, возникающая после перорального приема нескольких граммов неорганических форм йода. Клиническая картина отравления характеризуется жжением во рту, болью в горле, тошнотой, рвотой,

диареей, лихорадкой, в тяжелых случаях развивается кома. В результате эффекта Вольфа - Чайкова подавляется синтез гормонов щитовидной железы. Обычно это краткосрочный и обратимый процесс, но при некоторых заболеваниях, например при хроническом аутоиммунном тиреоидите, устойчивый эффект может наблюдаться на протяжении длительного времени [20].

Переносимая без побочных эффектов суточная доза йода в форме йодида составляет около 200 мкг для детей до 3 лет, 250 мкг для детей 4–6 лет, 300 мкг для детей 7–10 лет, 450 мкг для детей 11–14 лет, 500 мкг для детей 15–14 лет и 600 мкг для взрослых [22].

Прошло уже более тысячи лет с момента первого описания уменьшения размера зоба у пациентов в азиатских прибрежных регионах, употреблявших значительное количество морских водорослей и морских губок. Но только в 1811 г. Куртуа случайно открыл йод, а два года спустя новый элемент был охарактеризован и описан Гей-Люссаком [41]. Швейцарский врач Куанде первым предположил, что исторически описанное уменьшение размера зоба после употребления в пищу морских водорослей объясняется высоким содержанием в них йода [42]. Он создал первый «терапевтический» раствор йода, растворив 3,1 г йода в 28 мл дистиллированного спирта. Основываясь на серии наблюдений, Куанде предоставил первые доказательства эффективности приема йода у пациентов с зобом. Информация о данном эксперименте вызвала критику из-за проблем с безопасностью чрезмерного воздействия йода. Это на долгие годы задержало применение препаратов йода в качестве основного лечения многоузлового зоба. Более детализированный эксперимент был проведен Д. Марином, который в 1917 году осуществил программу йодной профилактики среди обширной группы девочек школьного возраста. Он обнаружил, что регулярный прием препаратов йода полностью предотвращает появление зоба у детей с нормальным размером щитовидной железы и существенно уменьшает размер щитовидной железы более чем у 70% школьниц с изначально увеличенной железой [43].

В США профилактические приемы препаратов йода стали применяться с 1924 года в Мичигане, относившемся к так называемому «зобному поясу» – группе штатов, в которых широко распространен эндемический зоб. Впервые для проведения масштабной терапии была использована обогащенная (йодированная) соль с содержанием йода 100 мг на кг продукта, что приводило к расчетному среднему потреблению йода в количестве 500 мкг в сутки, при рекомендуемом в то время потреблении соли 6,5 г в сутки. Успех мероприятия привел к увеличению потребления йодированной соли во всех штатах. В настоящее время FDA Соединенных Штатов рекомендует производить йодированную соль с содержанием йодида 46–76 мг/кг [42].

В 1920-х годах программы йодной профилактики начались в регионах Европы, признанных эндемичными по дефициту йода, таких как Швейцария (1922 г.), Австрия (1923 г., через несколько лет была прекращена и возобновлена в 1963 г.) и Нидерланды (1928 г.). В остальных европейских странах государственные программы профилактики стартовали намного позже: в Польше с 1935 г., Финляндии – 1940 г., Португалии – 1971 г., Италии – 1972 г., Германии – 1980 г. и Испании – 1982 г. Изначально содержание йода в поваренной соли было недостаточным для профилактики и лечения эндемического зоба, особенно в умеренно эндемичных районах, однако с накоплением клинических данных рекомендуемые количества для обогащения существенно корректировались. В настоящее время в европейских странах содержание йода в пищевой соли варьирует от 10 мг/кг в Австрии до 60 мг/кг в Испании в зависимости от тяжести дефицита йода, диетической политики и информационных кампаний по пропаганде йодной профилактики [44].

Николаев О.В. был первым советским ученым, осуществившим систематическую комплексную работу по исследованию заболеваний, вызываемых дефицитом йода. Им были предложены способы лечения и профилактики эндемического зоба препаратами йода, а также разработана система обеспечения населения эндемичных территорий йодированной солью. Программа, включающая в себя обязательную поставку йодированной соли и снабжение пациентов с эндемическим зобом препаратами йода, стартовала в 1933 году в Кабардино-Балкарии и уже к 1940 году распространённость зоба среди населения республики снизилась с 69% до 0,9%. В целом, в СССР был достигнут значительный прогресс в области профилактики йододефицитных заболеваний за счет крупномасштабного производства йодированной соли и распространения таблетированных препаратов йода среди всех групп населения. В настоящее время содержание йода в пищевой соли, производимой в Российской Федерации, составляет 40 ± 15 мг йода на кг [39; 45].

Таким образом, программы обогащения пищевой соли йодом добились значительного прогресса во всем мире: большинство стран мира придерживаются рекомендованного ВОЗ уровня йодирования соли от 20 до 40 мг/кг. По усредненным данным, к 2021 году 85% населения мира употребляет йодированную соль, самый высокий уровень её потребления приходится на Восточную Азию и Тихоокеанские регионы (92%), а наименьший охват – на Западную и Центральную Африку (75%). Значительно возросло число стран, достигших рекомендуемого (100–199 мкг/л) и выше рекомендованного содержания йодидов в моче (200–299 мкг/л), коррелируемого с суточным потреблением йода [46]. Согласно данным 2021 года, у детей школьного возраста 146 стран достигнуто рекомендованное потребление йода (определяемое как медианная концентрация йода в моче 100–300 мкг/л), в то время как 26 стран по-прежнему являются эндемичными [47].

Тем не менее текущие и ретроспективные исследования показывают, что существующая стратегия применения только йодированной соли оказывается недостаточной для удовлетворения адекватных потребностей потребления йода у достаточно больших групп людей, которым, вследствие этого, необходимо принимать дополнительное количество йода в виде добавок к пище. В последние годы растет интерес к биологически активным добавкам и нутрицевтикам, которые можно рассматривать как эффективное профилактическое и терапевтическое средство при различных патологических состояниях, в том числе при заболеваниях щитовидной железы. Поиск PubMed, проведенный 14 июля 2017 года с использованием ключевого слова «nutraceutical», дал 67 344 статьи в поисковой выдаче. Результаты снизились до 4 820 статей при использовании записи «nutraceuticals + hormones» и до 553 при использовании записи «nutraceuticals + thyroid» [48]. В 2025 году соответствующий поиск по ключу «nutraceutical» выдает 159 646 результатов, и 27 236 и 14 106 результатов по сочетаниям ключевых слов «nutraceuticals + hormones» и «nutraceuticals + thyroid» (на 10 апреля 2025 года), что указывает на то, что внимание к заболеваниям щитовидной железы растет такими же темпами, как и к нутрицевтикам и гормонам в целом.

В настоящее время йод остается основной пищевой добавкой, необходимой для нормального функционирования щитовидной железы. Дополнительный прием йода либо в неорганической форме (препараты йодида калия), либо в органической форме (йодированный мицеллярный казеин - йодказеин; препараты из морских водорослей) позволяет полностью исключить алиментарный фактор дефицита йода. Другие пищевые компоненты, такие как селен, L-карнитин, витамин B8 (циклогексан-1,2,3,4,5,6-гексол), мелатонин и ресвератрол, также играют важную роль в обеспечении метаболизма клеток щитовидной железы [48]. L-карнитин, как показано в экспериментах на культурах тканей человека и в контролируемых клинических исследованиях, взаимодействует с гормонами щитовидной железы на уровне проникновения тиреоидных гормонов через цитоплазматическую и ядерную мембраны [49; 50]. Витамин B8 (циклогексан-1,2,3,4,5,6-гексол) участвует в каскадных реакциях передачи сигнала ТТГ. В многочисленных контролируемых клинических экспериментах показана положительная динамика состояния щитовидной железы у больных с гипотиреозом при приеме препаратов витамина B8 (циклогексан-1,2,3,4,5,6-гексол) [19; 48]. Включение селена в пищевой рацион необходимо для нормальной функции тироцитов и фолликулярных единиц в биосинтезе гормонов щитовидной железы такими селенопротеинами, как дейодиназы, глутатионпероксидазы, и тиоредоксин-редуктазы [2; 8]. Мелатонин и ресвератрол оказывают нормализующее действие на состояние щитовидной железы за счет целого комплекса биохимических процессов, тем не менее клинических данных по их применению пока мало [48].

Заключение. Таким образом, несмотря на значительные успехи, достигнутые программами профилактики ЙДЗ за последние годы, дефицит йода сохраняется в большинстве стран с развитым уровнем медицинского обслуживания: в России, Соединенных Штатах и Западной Европе, в наиболее выраженной форме среди людей, потребляющих несбалансированную растительную диету или диету с ограничением потребления соли, а также среди женщин и девочек, что представляет особую опасность во время беременности и грудного вскармливания. В связи с этим особенно острым остается вопрос употребления йода в виде активных пищевых добавок, так как употребления одной только йодированной соли недостаточно для удовлетворения адекватных потребностей организма человека.

Основная озабоченность по поводу надлежащего и эффективного использования биологически активных добавок и нутрицевтиков в профилактике и лечении связана с недостаточным количеством клинических данных, подтверждающих их эффективность. Несмотря на это, около 30% потребителей постоянно принимают биологически активные добавки, так как недостатки стратегии йодной профилактики, связанные с низкой биодоступностью йодида и йодата калия, их нестабильностью и необходимостью принимать высокие количества пищевой соли для покрытия потребности в йоде, побуждают к постоянному поиску и испытанию препаратов, способных повсеместно эффективно решить проблему йоддефицита.

Список литературы

1. Dratman M.B., Martin J.V. The many faces of thyroxine // AIMS Neurosci. 2020. Vol.7. Is.1. P. 17-29. DOI: 10.3934/Neuroscience.2020002.
2. Contreras-Jurado S.C. Thyroid Hormones and Co-workers: An Overview // Methods Mol Biol. 2025. Vol. 2876. P. 3-16. DOI: 10.1007/978-1-0716-4252-8_1. PMI: 39579305.
3. Ravera S., Reyna-Neyra A., Ferrandino G., Amzel L.M., Carrasco N. The Sodium/Iodide Symporter (NIS): Molecular Physiology and Preclinical and Clinical Applications // Annu Rev Physiol. 2017. Vol. 79. P. 261-289. DOI: 10.1146/annurev-physiol-022516-034125.
4. Andersson M., Braegger C.P. The Role of Iodine for Thyroid Function in Lactating Women and Infants // Endocr Rev. 2022. Vol. 43. Is. 3. P. 469-506. DOI: 10.1210/endrev/bnab029.
5. Martin J.C., Pourcher T., Phan G., Guglielmi J., Crambes C., Caire-Maurisier F., Lebsir D., Cohen D., Rosique C., Jing L., Hichri M., Salleron L., Darcourt J., Souidi M., Benderitter M. Review of the PRIODAC project on thyroid protection from radioactive iodine by repeated iodine intake in individuals aged 12 // Eur Thyroid J. 2024. Vol. 13(1). P. e230139. DOI: 10.1530/ETJ-23-0139.

6. Nistor C., Ciobica M.L., Sima O.C., Cucu A.P., Vasilescu F., Eftimie L.G., Terzea D., Costachescu M., Ciuche A., Carsote M. Ectopic Mediastinal Thyroid: A Crossroad Between a Multi-Layered Endocrine Perspective and a Contemporary Approach in Thoracic Surgery // *Life* (Basel). 2024. Vol. 14. Is. 11. P. 1374. DOI: 10.3390/life14111374.
7. Pochin E.E. Investigation of thyroid function and disease with radioactive iodine // *Lancet*. 1950. Vol. 2. P. 84–91. DOI: 10.1016/S0140-6736(50)91039-7.
8. Targovnik H.M., Citterio C.E., Rivolta C.M. Iodide handling disorders (NIS, TPO, TG, IYD) // *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2017. Vol. 31. Is. 2. P. 195-212. DOI: 10.1016/j.beem.2017.03.006.
9. Sharipov A., Boboev Z., Fazliev S., Gulyamov S., Yunuskhodjayev A., Razzokov J. Development of an Improved Method for the Determination of Iodine/ β -Cyclodextrin by Means of HPLC-UV: Validation and the Thyroid-Stimulating Activity Revealed by In Vivo Studies. *Pharmaceutics*. 2021. Vol. 13. Is. 7. P. 955. DOI: 10.3390/pharmaceutics13070955.
10. Martos-Sitcha J.A., Cádiz L., Gozdowska M., Kulczykowska E., Martínez-Rodríguez G., Mancera J.M. Arginine Vasotocin and Cortisol Co-regulate Vasotocinergic, Isotocinergic, Stress, and Thyroid Pathways in the Gilthead Sea Bream (*Sparus aurata*) // *Front Physiol*. 2019. Vol. 10. DOI: 10.3389/fphys.2019.00261.
11. Wolff J., Chaikoff I.L. Plasma inorganic iodide, a chemical regulator of normal thyroid function // *Endocrinology*. 1948. Vol. 42. P. 468–471. DOI: 10.1210/endo-42-6-468.
12. Darrouzet E., Lindenthal S., Marcellin D., Pellequer J.L., Pourcher T. The sodium/iodide symporter: state of the art of its molecular characterization // *Biochim Biophys Acta*. 2014. Vol. 1838 (1 Pt B). P. 244-253. DOI: 10.1016/j.bbamem.2013.08.013.
13. Silveira J.C., Kopp P.A. Pendrin and anoctamin as mediators of apical iodide efflux in thyroid cells // *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2015. Vol. 22 Is. 5. P. 374-80. DOI: 10.1097/MED.0000000000000188.
14. Zheng Y., Li H., Li M., Zhang C., Su S., Xiao H. A review of groundwater iodine mobilization, and application of isotopes in high iodine groundwater // *Environ Geochem Health*. 2024. Vol. 46. Is. 10. P. 388. DOI: 10.1007/s10653-024-02156-3.
15. Groufh-Jacobsen S., Abel M.H., Brantsæter A.L., Andersson M., Meyer H.E., Henjum S. National monitoring of iodine, sodium, and vitamin D status in toddlers and women of childbearing age - results and lessons learned from a pilot study in Norway // *Food Nutr Res*. 2023. Vol. 67. DOI: 10.29219/fnr.v67.9088.
16. Waśniowska J., Piątkowska E., Pawlicki P., Smoleń S., Kopeć A., Dyląg A., Krzemińska J., Koronowicz A. Comparative Analysis of Iodine Levels, Biochemical Responses, and Thyroid Gene

Expression in Rats Fed Diets with Kale Biofortified with 5,7-Diiodo-8-Quinolinol // *Int J Mol Sci*. 2025 Jan 19. Vol. 26. Is. 2 P. 822. DOI: 10.3390/ijms26020822.

17. Sprague M., Chau T.C., Givens D.I. Iodine Content of Wild and Farmed Seafood and Its Estimated Contribution to UK Dietary Iodine Intake // *Nutrients*. 2021. Vol. 14. P. 195. DOI: 10.3390/nu14010195.

18. Jahreis G., Hausmann W., Kiessling G., Franke K., Leiterer M. Bioavailability of iodine from normal diets rich in dairy products – Results of balance studies in women // *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes*. 2001. Vol. 109. P. 163–167. DOI: 10.1055/s-2001-14840.

19. Lisco G, De Tullio A, Triggiani D, Zupo R, Giagulli VA, De Pergola G, Piazzolla G, Guastamacchia E, Sabbà C, Triggiani V. Iodine Deficiency and Iodine Prophylaxis: An Overview and Update // *Nutrients*. 2023. Vol. 15. Is. 4. P. 1004. DOI: 10.3390/nu15041004.

20. Trumbo P., Yates A.A., Schlicker S., Poos M. Dietary reference intakes: Vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc // *J. Am. Diet. Assoc.* 2001. Vol. 101. P. 294–301. DOI: 10.1016/S0002-8223(01)00078-5.

21. Fortification of Food-Grade Salt with Iodine for the Prevention and Control of Iodine Deficiency Disorders. World Health Organization; Geneva, Switzerland: 2024. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK254243/> (дата обращения: 25.04.2025).

22. Iodine Deficiency. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.who.int/data/nutrition/nlis/info/iodine-deficiency#:~:text=Iodine%2Ddeficiency%20disorders%2C%20which%20can,lead%20to%20hypothyroidism%20and%20hyperthyroidism> (дата обращения: 25.04.2025).

23. Gorstein J.L., Bagriansky J., Pearce E.N., Kupka R., Zimmermann M.B. Estimating the Health and Economic Benefits of Universal Salt Iodization Programs to Correct Iodine Deficiency Disorders // *Thyroid*. 2020. Vol. 30. P. 1802–1809. DOI: 10.1089/thy.2019.0719.

24. World Health Organization, International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders & United Nations Children’s Fund (UNICEF) Indicators for Assessing Iodine Deficiency Disorders and Their Control through Salt Iodization. World Health Organization; Geneva, Switzerland: 2024. [Электронный ресурс]. URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/70715> (дата обращения: 25.04.2025).

25. World Health Organization. Assessment of Iodine Deficiency Disorders and Monitoring Their Elimination: A Guide for Programme Managers. 2nd ed. World Health Organization; Geneva, Switzerland: 2024. [Электронный ресурс]. URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/61278> (дата обращения: 25.04.2025).

26. Lisco G., De Tullio A., Giagulli V.A., De Pergola G., Triggiani V. Interference on Iodine Uptake and Human Thyroid Function by Perchlorate-Contaminated Water and Food // *Nutrients*. 2020. Vol. 12. P.1669. DOI: 10.3390/nu12061669.
27. Lisco G., Giagulli V.A., Iovino M., Guastamacchia E., De Pergola G., Triggiani V. Endocrine-Disrupting Chemicals: Introduction to the Theme // *Endocr. Metab. Immune Disord. Drug Targets*. 2022. Vol. 22. P. 677–685. DOI: 10.2174/1871530321666210413124425.
28. Kishi R., Ikeda A., Ketema R.M. The potential health risks of exposure to environmental chemicals - Global implications for future generations // *Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci*. 2025. Vol. 101. Is. 4. P. 197-215. DOI: 10.2183/pjab.101.015.
29. Wassie M.M., Smithers L.G., Zhou S.J. Association Between Newborn Thyroid-Stimulating-Hormone Concentration and Neurodevelopment and Growth: A Systematic Review // *Biol. Trace Elem. Res*. 2022. Vol. 200. P. 473–487. DOI: 10.1007/s12011-021-02665-7.
30. Bath S.C., Steer C.D., Golding J., Emmett P., Rayman M.P. Effect of inadequate iodine status in UK pregnant women on cognitive outcomes in their children: Results from the Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC) // *Lancet*. 2013. Vol. 382. P. 331–337. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)60436-5.
31. Dineva M., Hall A., Tan M., Blaskova A., Bath S.C. Iodine status during child development and hearing ability: A systematic review // *Br. J. Nutr*. 2023. Vol. 129(5). P. 795-812. DOI: 10.1017/S0007114522001441.
32. Donat C.K., Hansen H.H., Hansen H.D., Mease R.C., Horti A.G., Pomper M.G., L'Estrade E.T., Herth M.M., Peters D., Knudsen G.M., Mikkelsen J.D. In Vitro and In Vivo Characterization of Dibenzothiophene Derivatives [125I]Iodo-ASEM and [18F]ASEM as Radiotracers of Homo- and Heteromeric $\alpha 7$ Nicotinic Acetylcholine Receptors // *Molecules*. 2020. Vol. 25. Is. 6. P. 1425. DOI: 10.3390/molecules25061425.
33. LaFranchi S.H. Thyroid Function in Preterm/Low Birth Weight Infants: Impact on Diagnosis and Management of Thyroid Dysfunction // *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021. Vol. 12. P. 666207. DOI: 10.3389/fendo.2021.666207.
34. Li J., He Y., Ren B., Zhang Z., Meng F., Zhang X., Zhou Z., Li B., Li F., Liu L., Shen H. The Thyroid Condition and Residual Clinical Signs in 31 Existing Endemic Neurological Cretins After 42 Years of Iodine Supplementation in China // *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022. Vol. 13. P. 911487. DOI: 10.3389/fendo.2022.911487.
35. McCarrison R. Observations on Endemic Cretinism in the Chitral and Gilgit Valleys // *Ind. Med. Gaz*. 1908. Vol. 43. P. 441–449. DOI: 10.1016/S0140-6736(01)62987-8.
36. Delange F., Ermans A.M. Role of a dietary goitrogen in the etiology of endemic goiter on Idju Island // *Am. J. Clin. Nutr*. 1971. Vol. 24. P. 1354–1360. DOI: 10.1093/ajcn/24.11.1354.

37. Barloggio N., Jean F.H., Thelus B.A., Jocenais P., Wirth G.J. Jr, Boothby N., Schuenke-Lucien K., Rigutto-Farebrother J. Improving Iodine Intake in Rural Haiti through Social Enterprise: A Cross-Sectional Study in the Central Plateau // *Nutrients*. 2023. Vol.15. Is. 5. P. 1092. DOI: 10.3390/nu15051092.
38. Bath S.C., Verkaik-Kloosterman J., Sabatier M., Ter Borg S., Eilander A., Hora K., Aksoy B., Hristozova N., van Lieshout L., Tanju Besler H., Lazarus J.H. A systematic review of iodine intake in children, adults, and pregnant women in Europe-comparison against dietary recommendations and evaluation of dietary iodine sources // *Nutr Rev*. 2022. Vol. 80. Is. 11. P. 2154–2177. DOI: 10.1093/nutrit/nuac032.
39. Трошина Е.А. Устранение дефицита йода – забота о здоровье нации. Экскурс в историю, научные аспекты и современное состояние правового регулирования проблемы в России // *Проблемы эндокринологии*. 2022. № 68. (4). С. 4–12. DOI: 10.14341/probl13154.
40. Wang J., Gao Y., Zong Y., Gao W., Wang X., Sun J., Miao S. Nomogram Model Based on Iodine Nutrition and Clinical Characteristics of Papillary Thyroid Carcinoma to Predict Lateral Lymph Node Metastasis // *Cancer Control*. 2023. 10732748231193248. DOI: 10.1177/10732748231193248.
41. Rosenfeld L. Discovery and early uses of iodine // *J. Chem. Educ*. 2000. Vol. 77. P. 984–987. DOI: 10.1021/ed077p984.
42. Leung A.M., Braverman L.E., Pearce E.N. History of U.S. iodine fortification and supplementation // *Nutrients*. 2012. Vol. 4. P. 1740–1746. DOI: 10.3390/nu4111740.
43. Carpenter J.K. David Marine and the Problem of Goiter // *J. Nutr*. 2005. Vol. 135. P. 675–680. DOI: 10.1093/jn/135.4.675.
44. Vitti P., Rago T., Aghini-Lombardi F., Pinchera A. Iodine deficiency disorders in Europe // *Public Health Nutr*. 2001. Vol. 4. P. 529–535. DOI: 10.1079/PHN2001138.
45. Дедов И.И., Платонова Н.М., Трошина Е.А., Маколина Н.П., Беловалова И.М., Сенюшкина Е.С., Мельниченко Г.А. Профилактика йододефицитных заболеваний: в фокусе региональные целевые программы // *Проблемы Эндокринологии*. 2022. № 68 (3). С. 16–20. DOI: 10.14341/probl13119.
46. Zimmermann M.B., Andersson M. Global Endocrinology: Global perspectives in endocrinology: Coverage of iodized salt programs and iodine status in 2020 // *Eur. J. Endocrinol*. 2021. Vol. 185. Is. 1 P. R13–R21. DOI: 10.1530/EJE-21-0171.
47. Iodine Global Network. Global Scorecard of Iodine Nutrition in 2020 in the General Population Based on Schoolage Children. IGN; Ottawa, ON, Canada: 2021. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.ign.org/scorecard.htm> (дата обращения: 25.04.2025).

48. Benvenga S., Feldt-Rasmussen U., Bonofiglio D., Asamoah E. Nutraceutical Supplements in the Thyroid Setting: Health Benefits beyond Basic Nutrition // *Nutrients*. 2019. Vol. 11. Is. 9. P. 2214. DOI: 10.3390/nu11092214.
49. Nordio M.A novel treatment for subclinical hyperthyroidism: A pilot study on the beneficial effects of L-carnitine and selenium // *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2017. Vol. 21. P. 2268–2273.
50. An J.H., Kim Y.J., Kim K.J., Kim S.H., Kim N.H., Kim H.Y., Kim N.H., Choi K.M., Baik S.H., Choi D.S. et al. L-carnitine supplementation for the management of fatigue in patients with hypothyroidism on levothyroxine treatment: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial // *Endocr. J.* 2016. Vol. 63 P. 885–895. DOI: 10.1507/endocrj.EJ16-0109.