

*Корчубекова Т.А., Жунушов А.Т., Усубакунов М.У., Тойчуева Г.Р.*

## НОВАЯ ТЕХНОЛОГИЯ ПРОФИЛАКТИКИ ЙОДОДЕФИЦИТНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В КЫРГЫЗСТАНЕ

*T.A. Korchubekova, T.A. Zhunushov, M.U. Usubakunov, G.R. Toichueva*

## NEW TECHNOLOGY OF IODINE DEFICIENCY DISEASES PROPHYLAXIS IN KYRGYZSTAN

УДК: 661.4.471; 612.43 (575.2) (04)

*Кыргызская Республика один из самых известных в мире йододефицитных регионов, по своему географическому расположению подверженных наибольшему риску недостатка йода в биосфере. Отмечающаяся недостаточность йода в природе обуславливает распространенность йододефицитных заболеваний, (ЙДЗ), которые напрямую связаны с недостатком йода в окружающей среде.*

*Учеными Национальной академии наук разработана импортозамещающая технология производства жидкой йодированной соли. Пищевая соль «Антизоб» представляет собой жидкость с содержанием 1% хлорида натрия и 40 мг/л активного йода. Продукт полностью очищен от ионов кальция и магния, а содержание сульфатионов составляет 10-30 мг/л. Разработки защищены патентом Кыргызской Республики.*

*Предклинические испытания жидкой йодированной соли «Антизоб» показали ее высокую эффективность в лечении и профилактике ЙДЗ.*

*The Kyrgyz Republic is the most known region for its iodine deficiency. It is subjected to the greatest risk of iodine deficiency in the biosphere. The evident iodine deficiency in the nature, contributes to the distribution of iodine deficiency diseases, which are directly related to iodine deficiency in the environment.*

*The scientists of a National Academy of Sciences of Kyrgyzstan, have developed import-substituting technology for the manufacture of liquid iodinated salt. «Antigoiter» white salt is a liquid containing 1% of sodium chloride and 40mg/l of active iodine. The product is completely free from ions of calcium and magnesium, and the content of sulphate-ions is 10-30mg/l. The developments have been patented in the Kyrgyz Republic.*

*Preclinical tests of «Antigoiter» liquid iodinated salt have proved its top efficiency in the treatment and prophylaxis of iodine deficiency diseases.*

Нехватка йода в организме человека чаще всего проявляется в виде зоба и ряда физических и умственных нарушений, определяющихся общим термином - йододефицитные заболевания (ЙДЗ). ЙДЗ напрямую связаны с природным йодным дефицитом в окружающей среде и, вследствие этого, с его дефицитом в производимых на местах продуктах питания. К «скрытым» последствиям йодной недостаточности относятся женское бесплодие, нарушение репродуктивной функции, выкидыши и мертворождение, повышенная смертность детей первого года жизни, физическая и умственная отсталость детей, глухо-

немота, косоглазие, карликовость, врожденные аномалии. У детей, растущих в условиях йодного дефицита, коэффициент интеллектуальности (IQ) не менее, чем на 10 пунктов ниже их сверстников из обеспеченных йодом районов.

Перечисленные нарушения делают йодную недостаточность одной из важнейших мировых проблем, связанных с питанием населения.

Кыргызская Республика представляет собой один из наиболее известных в мире йододефицитных регионов, по своему географическому расположению подверженных наибольшему риску недостатка йода в биосфере - 90% территории занимают горы, республика значительно удалена от морей и океанов, йодная недостаточность является стабильным фактором и характеризуется низким природным содержанием йода в почве, воде и соответственно в пищевых продуктах. Отмечающаяся недостаточность йода в природе обуславливает распространенность ЙДЗ.

За последние 10 лет заболеваемость, вызываемая поражением щитовидной железы, возросла в 8-10 раз, особенно среди детей и подростков. Частота эндемического зоба составляет по разным регионам от 30% до 87%, в зависимости от возраста и пола. Обследования детского населения на наличие йододефицитных нарушений были проведены группой международных экспертов ЮНИСЕФ совместно с сотрудниками Кыргызской Государственной медицинской академии и городского эндокринологического диспансера. Результаты обследований расценены как средняя степень тяжести зобной эндемии, требующая срочных мер. Обследование новорожденных в городах Бишкеке и Оше показало, что большинство их (60,1%) имеют недостаточный уровень гормона щитовидной железы в наиболее важный период развития и дифференциации клеток коры головного мозга, что чревато снижением интеллекта, развития кретинизма и грозит генофонду нации. Недостаток йода для здоровья новорожденных особо опасен, поскольку вызванная им задержка умственного развития не поддается коррекции и имеет необратимый характер.

Для преодоления йодной недостаточности используются методы йодной профилактики. Сущность

методов профилактики йододефицита проста и состоит в искусственном насыщении диеты человека компонентами, содержащими йод. Однако, это не так просто сделать практически, так как йод чрезвычайно летучий элемент и при воздействии тепла неустойчив в соединениях. Поэтому в настоящее время список профилактических средств очень короток и проблема сохраняется.

Наиболее широкое распространение получило йодирование поваренной соли йодитом и йодатом калия. Практически, это единственный способ профилактики йододефицита доступный, в настоящее время, для широких масс населения [1, 5, 6].

Однако при всех положительных качествах, которыми обладает йодированная поваренная соль, ей присущ и серьезный недостаток - неравномерность распределения малых количеств йодосодержащих компонентов в общей массе и неустойчивость соединения.

#### **Материалы и методы**

В качестве исходного материала использована соль из соляных месторождений Кочкорки и Кетмен-Тюбе, которая была очищена до химически чистого состояния. Испытания на чистоту и допустимые пределы примесей полученной химически чистой поваренной соли проведены согласно фармакопейной статье 426. Натрия хлорид (Государственная фармакопея СССР. Изд-во «Медицина». М.: 1968. 10 издание. МЗ СССР)

Растворы натрия хлорида в различных концентрациях испытаны на стерильность. Высевы из раствора на МПА, МПБ, МППБ и агар Сабура оставались стерильными в течение 10 дней. 28% раствор хлорида натрия, в дальнейшем использовали для приготовления 1% йодированного раствора.

Определение гормонов щитовидной железы и ТТГ проводили методом иммуноферментного анализа (ИФА) на тест-системах фирмы «Алкорбио».

#### **Результаты исследований**

Учитывая весь спектр болезней, к которым приводит йододефицит, а также угрозу общего снижения интеллектуального потенциала человечества, профилактика йододефицита имеет большое экономическое значение, так как способна сэкономить огромные финансовые средства, которые тратятся на лечение больных.

Так, например, в Германии в середине 1990-х годов были проведены расчеты прямых расходов (на диагностику и лечение) и косвенные потери (временная и полная утрата трудоспособности) только от заболеваний щитовидной железы, связанных с дефицитом йода. Эти расходы составили гигантскую сумму от 1,5 до 2 миллиардов марок. Цена же профилактики заболеваемости щитовидной железой составила около 100 миллионов марок [1].

Если говорить о массовой профилактике йододефицита, то единственный надежный способ предот-

вратить недостаток йода в питании это наладить обогащение этим микронутриентом наиболее универсальный продукт питания, каким является соль. Однако, исследования показали, что при хранении пищевой соли йодированной йодистым калием, в течение 3 месяцев потери йода составили 65-100% [2]. По данным других исследователей, в поваренной соли, йодированной йодистым калием, через 6 месяцев хранения обнаруживаются лишь следы йода [3]. Кроме того, при приготовлении пищи (высокая температура и влажность) значительная часть активного йода в соли разлагается и переходит в неактивную форму. Другим недостатком является неравномерность распределения малых количеств йодосодержащих компонентов в общей массе и невозможность строгого дозирования йода и соответственно возможные осложнения со стороны щитовидной железы, вызванные передозировкой йода в форме йодидов и йодатов.

Перед нами была поставлена задача, найти такую форму употребления йодированной соли, которая была бы удобна в употреблении, доступна и эффективна и лишена вышеуказанных недостатков.

Более половины соли ввозится в Кыргызстан из-за рубежа. Но санитарно-эпидемиологическую экспертизу проходит лишь десять процентов продукта. Остальная часть-либо контрабанда, либо местная подделка известных марок. Кыргызстан богат месторождениями каменной соли, но большая часть характеризуется низким качеством и пригодна в основном для кормовых целей, т.к. химический состав каменной соли непостоянный и содержание хлористого натрия колеблется от 50 до 90%.

В природе в чистом виде пищевая соль не существует, а входит в состав сложной смеси из 23 элементов, включая барий, сульфат, магний, кальций и ионы других металлов. На первом этапе необходимо было получить химически чистую пищевую соль. Для этого природную каменную соль выщелачивали, рассол очищали хлористым барием до остаточного содержания сульфат-ионов 10-30 мг/л при pH 1-1,5 для осаждения ионов кальция и магния к кипящему рассолу добавляли бикарбонат натрия при pH 10-11 с последующей фильтрацией, нейтрализацией соляной кислотой до pH 7,4. Если ввести хлористый барий до остаточного содержания сульфатионов менее 10 мг/л, то в рассоле могут присутствовать ионы бария. Если ввести хлористый барий до остаточного содержания сульфат-ионов более 30 мг/л, то продукт будет недостаточно очищен от сульфатов. При введении бикарбоната натрия при pH меньше 10,0, то ионы кальция и магния полностью не осаждаются, при pH больше 11,0 не осаждаются ионы магния.

Полученный очищенный рассол натрия хлорида использовали для получения жидкой йодированной соли. Соль йодированная отвечает утвержденному ГОСТ 138-30-91 и имеет высокие химические

показатели: NaCl - 99,84%, Ca - 0,01%, Mg-0,01%, K-0,02%, J(йода)-0,003%. Пищевая соль «Антизоб» представляет собой жидкость с содержанием 1% хлорида натрия и 40 мг/л активного йода. Продукт полностью очищен от ионов кальция и магния, а содержание сульфатов составляет 10-30 мг/л. Разработки защищены патентом Кыргызской Республики.

Применение «Антизоба» очень простое. Его применяют ежедневно по одной чайной ложке, эта доза содержит 0,2 мг йода (оптимальная суточная доза йода). Один флакон (500 мл) используется в течение 100 дней. Годовая потребность на одного человека 3,5 флаконов.

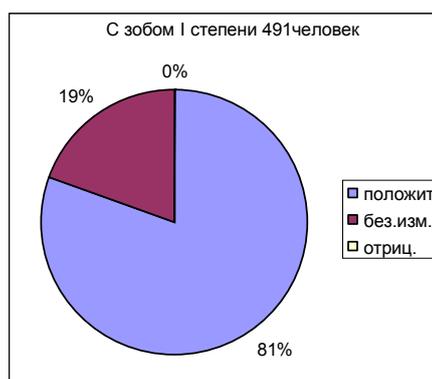
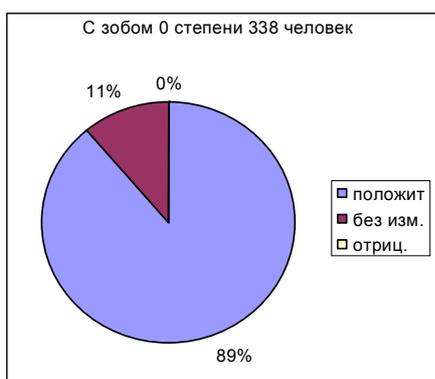
Предклинические испытания «Антизоба» проводили в наиболее неблагополучной зоне - на базе Бургандинской территориальной больницы Ноокенского района и Центра семейной медицины г. Майлуу-Суу Жалалабадской области, так как особенно тяжелым специалисты считают положение в южном регионе страны. По официальным сведениям, в трех южных областях в 2003 году зарегистрировано около 64,5

тысяч новых больных. Долгое время малопривлекательное лидерство удерживает Джалал-Абадская область. В 2000 году, например, здесь было отмечено более 39 тысяч случаев заболевания. В Ошской области за три последних года заболеваемость возросла вдвое (с 13,7 тысячи человек в 2000г. до 26,6 тыс. в 2002г.), в Баткенской примерно на 50 процентов (с 11,2 тыс. до 17,3). Причем беда прогрессирует среди детей школьного возраста [4].

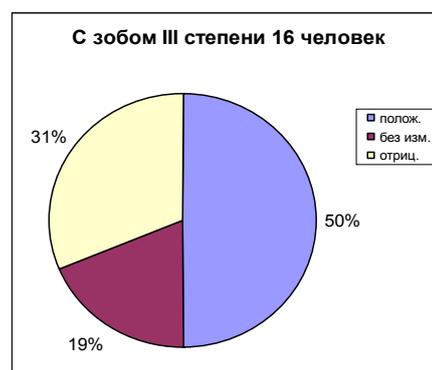
Верификацию и обследование больных проводили сотрудники Института медицинских проблем ЮО НАН КР, группа семейных врачей г.Майлуу-Суу, во главе с директором ЦСМ Максуталиевым О.М. и группа семейных врачей села Бурганды Ноокенского района, во главе с директором ЦСМ Адашовым А.А.

Всего «Антизоб» принимали 1000 человек. Из них 200 человек из города Майлуу-Суу, 800 человек из села Бурганды.

Результаты предклинических испытаний жидкой йодированной соли «Антизоб» представлены на диаграммах:



Из 1000 человек, принимавших «Антизоб», с зобом 0 степени было 338, из них положительный результат отмечен у 300 человек, у 38 человек изменения не наблюдались, отрицательное воздействие не отмечено. С эндемическим зобом I-ой степени принимали «Антизоб» 491 человек, у 396 наблюдался положительный результат, у 95 изменений не отмечено, отрицательное воздействие не наблюдалось.



С эндемическим зобом II-ой степени принимали «Антизоб» 155 человек, у 115 наблюдался положительный результат, у 38 изменений не отмечено. На 2 человека «Антизоб» повлиял отрицательно, что проявилось в виде слабости, тахикардии и эмоциональной лабильности. При обследовании эндокринологом Ошской объединенной клинической больницы у них выявлен диффузно-токсический зоб.

С эндемическим зобом III-ей степени принимали «Антизоб» 16 человек. Из них положительные результаты выявлены у 8, у 3 изменения не наблюдались. У 5 человек отмечено небольшое ухудшение состояния в виде тахикардии, мелкоузловатого тремора. При обследовании эндокринологом Ошской объединенной клинической больницы у них также выявлен диффузно-токсический зоб.

Таким образом, предклинические испытания показали высокую эффективность жидкой йодированной соли «Антизоб» даже при наличии нарушений в работе щитовидной железы. А как массовое профилактическое средство от ЙДЗ среди населения жидкая йодированная соль эффективна, проста в употреблении и, что немало важно, не дорога и не требует больших капиталовложений.

Для определения эпидемиологической напряженности по ЙДЗ мы выборочно определяли гормональный статус жителей Ошской и Жалал-Абадской областей. Исследования проводились методом иммуноферментного анализа (ИФА) на тест-системах фирмы «Алкор-Био» (прибор «Униплан» г. Санкт-

Петербург) лабораторией биотехнологии и питания Института биотехнологии НАН КР.

В норме щитовидная железа синтезирует гормон тироксин (Т<sub>4</sub>), который содержит 4 атома йода. В других тканях и органах (печень, почки и т.д.) при помощи дейонидаз от Т<sub>4</sub> отщепляется один атом йода и образуется более активный трийодтиронин (Т<sub>3</sub>). Небольшое количество Т<sub>3</sub> синтезируется ив самой щитовидной железе. Синтез Т<sub>4</sub> и Т<sub>3</sub> щитовидной железой находится под контролем гипофиза, вырабатывающего тиреотропный гормон (ТТГ). ТТГ стимулирует выработку щитовидной железой Т<sub>4</sub>. В свою очередь, ТТГ чувствителен к содержанию в крови Т<sub>4</sub> и Т<sub>3</sub>, т.е. при их повышении в крови уровень ТТГ снижается, а при недостаточном количестве повышается.

Мы определяли уровень гормонов щитовидной железы выборочно у жителей Ошской и Жалал-Абадской областей. В группу были отобраны молодые здоровые лица в возрасте 10-29. Результаты исследований до приема препарата «Антизоб» показали, что функциональное состояние щитовидной железы у большинства обследуемых поддерживается в пределах нормы (см. таблицу 1). Однако наблюдается тенденция к увеличению соотношения уровня Т<sub>3</sub>/Т<sub>4</sub>, что говорит о напряженности работы щитовидной железы. При недостатке в организме йода снижается синтез Т<sub>4</sub> щитовидной железой, что приводит к гиперплазии щитовидной железы.

Таблица 1.

Результаты исследований на гормоны щитовидной железы

№	Ф.И.О.	Год рождения	Т <sub>3</sub>		Т <sub>4</sub>		Т <sub>5</sub>	
			28.05.04	09.11.04	28.05.04	09.11.04	28.05.04	09.11.04
1	ГСВ №4 Умар к. Нурзат	1992	1,74	1,52	79,21	121,5	1,48	0,79
2	Джусупова Динара	1969	1,20	1,78	87,6	92,5	0,29	0,76
3	Мисира к. Исмаил	1991	1,60	1,97	71,4	62,22	1,83	2,02
4	Кузьменко Ярослав	1986	2,82	1,90	123,45	120,45	1,04	1,55
5	ГСВ №2 Осмонбаева Г.	1983	2,26	1,40	66,45	100,39	0,97	1,79
6	Сапаралиева Н.	1983	0,9	1,12	60,05	72,6	0,25	0,33
7	Бакыт у.Э.	1998	3,2	1,56	66,3	109,35	2,7	1,57
8	Киргизбаева Э.	1966	2,52	1,46	76,2	111,15	1,05	0,88
9	Садыкова К.	1969	1,76	1,82	88,35	97,35	0,95	1,00
10	Садыкова А.	1996	1,91	1,73	141,3	115,05	0,35	0,81
11	Арконбаев Б.	1969	2,36	1,45	80,55	115,95	0,86	0,87
12	Бакыт к. Г.	1992	2,5	1,21	85,05	110,85	1,92	1,58
13	Токтосунова Г.	1980	1,83	1,23	91,95	189,7	0,26	<0,1
14	ГСВ №5 Телешова А.	1991	1,41	1,48	75,75	96,45	0,32	0,87
15	Мамаджанова Д.	1990	1,71	1,66	72,45	84,75	1,7	1,91
16	Алибеков Фуркат	1991	1,62	1,66	59,99	64,83	1,98	1,83
17	Найманов Ф.	1975	1,65	1,50	87,3	90,06	1,38	0,86
18	Суюнбек к. Разия	1995	1,80	1,71	96,45	112,8	0,85	1,23
19	Суюнбек у. Нази	1993	1,79	1,48	109,95	124,35	0,96	0,90
20	Кичибекова Акыл	1992	2,00	1,86	62,7	90,15	0,27	0,33
21	Тухтабаева Нарг.	1980	1,64	1,69	92,85	115,2	0,23	0,27
22	Кузиева Б.	1990	1,73	1,42	67,8	76,82	1,06	0,82

23	Исаков Рустам	1978	1,76	1,27	59,97	73,80	0,27	0,27
24	ГСВ №3 Омурбек к.А	1998	1,92	1,63	79,2	93,75	1,99	1,58
25	Омурбек к. Абийке		1,90	1,85	80,4	75,45	1,1	1,53
26	Трофимов А.	1983	1,80	1,51	65,7	86,85	2,4	2,56
27	Мамасалы у. Ильяс	1994	1,70	1,72	86,1	71,55	3,05	1,8
28	Эркин к. Бурул	1993	1,31	1,50	70,8	75,45	0,88	0,36
29	Тинизарова Г.	1990	1,72	1,60	64,15	69,35	0,35	0,82
30	Калдар к. Робия	1995	1,39	1,71	121,0	88,45	1,5	1,72

Нормальный уровень в сыворотки крови  
(согласно данным тест-систем АлкорБио)

Трийодтиронин Т3-1,0-2,8 нмоль/л

Тироксин Т4-53-158 нмоль/л

Тиреотропный гормон ТТГ-0,23-3,4 мМЕ/л

Гиперплазированная щитовидная железа образует больше Т3, что клинически проявляется эутиреозом при низком или нормальном Т4. Прием препарата «Антизоб» проводили в дозе 5 мл (чайная ложка) натощак, в течение 90 дней. После приема препарата «Антизоб» в течение 90 дней произошло снижение уровня трийодтиронина на 14,6% и увеличение концентрации тироксина на 17,85%.

Данные изменения соотношения гормонов Т<sub>3</sub>/Т<sub>4</sub> указывают на улучшение функционирования щитовидной железы, переключение на синтез в большей степени тироксина, что является наиболее оптимальным для нормального состояния организма и подтверждается объективными показателями уменьшения объема щитовидной железы у большинства обследуемых.

#### Литература:

1. Герасимов Г.А., Фадеев В.В., Свириденко Н.Ю., Мельниченко Г.А., Дедов И.И. Йододефицитные заболевания в России/Москва «Адамант» -2002. -С.168.

2. Гуревич Г.П., Жабская Л.К., Межвинская Э.А. Содержание йода в йодированной соли в зависимости от температуры, влажности и срока хранения//Вопросы питания, М.1953. -№12. 1 : 84.

3. Зак В.И., Л.Е. Олифсон, Л.Ф. Михайлова. Об йодировании поваренной соли йод крахмалом//Вопросы питания, М.1969.5: 76.

4. Национальная программа снижения уровня йододефицитных заболеваний в Кыргызской Республике в 2003-2007 гг.

5. F. Aghini-Lombardi, L. Antonangeli, A. Pinchera, F. Leoli, T. Rago, A. M. Bartolomei and P.Vitti. Effect of Iodized Salt on Thyroid Volume of Children Living in an Area Previously Characterized by Moderate Iodine Deficiency// The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. - 1997.Vol. 82, No. 4. -P.1136-1139.

6. M. B. Zimmermann, S.Y. Hess, P. Adou, T. Toresanni, R.Wegmüller and R. F. Hurrell. Thyroid size and goiter prevalence after introduction of iodized salt: a 5-y prospective study in schoolchildren in Cote d'Ivoire // American Journal of Clinical Nutrition, - 2003. -Vol. 77, No. 3, -P. 663-667.