

Йодирование соли вдвое снизило риск тиреотоксикоза в Дании¹

© М.Б. Циммерман

*Швейцарский федеральный технологический институт (ETH), Цюрих, Швейцария;
Глобальная сеть по йоду (ГСЙ), Нью-Йорк, США*

Статус йодной обеспеченности является ключевым фактором, определяющим частоту нарушений щитовидной железы у взрослых лиц. В обсуждаемом исследовании приводятся данные об изменении частоты возникновения нозологических подтипов явного тиреотоксикоза и гипотиреоза у взрослых лиц в период увеличения потребления йода после введения обязательного йодирования соли в Дании. Авторы тщательно изучили истории болезни всех новых пациентов с явным тиреотоксикозом и гипотиреозом, зарегистрированных в 2014–2016 гг. в открытой когорте населения Северной Ютландии ($n = 309\,434$), где исторически наблюдается умеренный дефицит йода, и сопоставили с показателями заболеваемости в 1997–1998 гг., до начала обязательного йодирования соли в 2001 г. За этот период времени потребление йода с питанием практически удвоилось. При этом уровень заболеваемости подтвержденным явным тиреотоксикозом существенно снизился: с исходного показателя 97,5 случая на 100 000 человек в год в 1997–2000 гг. до 48,8 случая на 100 000 человек в год в 2014–2016 гг. Этот результат был обусловлен значительным снижением заболеваемости многоузловым токсическим зобом, токсической аденомой и болезнью Грейвса во всех возрастных группах как у женщин, так и у мужчин. При этом общая заболеваемость первичным явным гипотиреозом не изменилась.

Ключевые слова: йод, йодный дефицит, йодированная соль, тиреотоксикоз, гипотиреоз, Дания.

Salt iodization decreased the risk of thyrotoxicosis in Denmark by the halve

© Michael B. Zimmermann

*Swiss Federal Institute of Technology (ETH), Zurich, Switzerland;
Iodine Global Network (IGN), New York, USA*

The status of iodine nutrition is a key factor in determining the prevalence of thyroid disorders in adults. The study under discussion provides data on the change in the incidence of nosological subtypes of overt thyrotoxicosis and hypothyroidism in adults during an increase in iodine intake after the introduction of mandatory salt iodization in Denmark. The authors carefully studied the case histories of all new patients with thyrotoxicosis and hypothyroidism registered in 2014–2016 in an open cohort of the population of Northern Jutland ($n = 309,434$), in which a moderate iodine deficiency has historically been observed and compared with incidence rates in 1997–1998 years before introduction of mandatory salt iodization began 2001. Over this period of time, iodine intake almost doubled. At the same time, the incidence rate of confirmed overt thyrotoxicosis significantly decreased: from the initial rate of 97.5 cases per 100,000 people per year in 1997–2000 to 48.8 cases per 100,000 people per year in 2014–2016. This result was due to a significant decrease in the incidence of multinodular toxic goiter, toxic adenoma and Graves' disease in all age groups in both women and men. Moreover, the overall incidence of primary overt hypothyroidism has not changed.

Key words: iodine, iodine deficiency, iodized salt, thyrotoxicosis, hypothyroidism, Denmark.

Статус йодной обеспеченности является ключевым фактором, определяющим частоту нарушений щитовидной железы у взрослых лиц [1]. Например, в популяциях с тяжелым дефицитом йода увеличение потребления йода имеет решающее значение для профилактики развития гипотиреоза у беременных и снижения риска повреждения мозга плода. В группах населения с дефицитом йода легкой и умеренной степени преимущества увеличения потребления йода

заключаются в снижении распространенности зоба во всех возрастных группах, уменьшении случаев автономии щитовидной железы и тиреотоксикоза у взрослых лиц и повышении IQ у детей [1]. Эти преимущества достигаются за счет небольшого увеличения распространенности умеренного гипотиреоза у молодых людей, но это увеличение имеет сомнительную клиническую значимость, легко поддается коррекции и сводится к минимуму за счет предотвра-

¹ Оригинальная статья на английском языке опубликована в Nature Review (Endocrinology), 06 September 2019 <https://doi.org/10.1038/s41574-019-0261-z>. Перевод на русский язык с любезного разрешения автора.

шения избыточного потребления йода [2]. Исследования, проведенные в 2018 и 2019 гг. Мадсом Петерсеном (Mads Petersen) и его коллегами [3–5] в рамках долгосрочных исследований в Дании, подтверждают наличие зависимости между потреблением йода и нарушениями щитовидной железы.

В обсуждаемом исследовании приводятся данные об изменении частоты возникновения нозологических подтипов явного тиреотоксикоза и гипотиреоза у взрослых лиц в период увеличения потребления йода после введения обязательного йодирования соли в Дании [5]. Авторы тщательно изучили истории болезни всех новых пациентов с явным тиреотоксикозом и гипотиреозом, зарегистрированных в 2014–2016 гг. в открытой когорте населения Северной Ютландии ($n = 309\ 434$) – региона Дании, в котором исторически наблюдается умеренный дефицит йода. Ранее с использованием аналогичного плана обследования заболеваемость тиреотоксикозом в этом регионе была изучена в 1997–2000 гг. Йодный статус населения в регионе оценивался путем измерения медианной концентрации йода в моче (мКЙМ) у взрослых лиц в 1997–1998, 2004–2005 и 2008–2010 гг. В эти годы мКЙМ составляла соответственно 45, 86 и 73 мкг/л [5]. Поскольку мКЙМ является надежным биологическим маркером общего потребления йода с пищей [6], можно полагать, что эта группа населения почти удвоила потребление йода за указанный период времени, вероятно, за счет введения обязательного йодирования соли в 2000 г. (содержание йода в соли – 13 мг/кг) в дополнение к потреблению морепродуктов и молока.

Хотя диапазон мКЙМ, указывающий на адекватное потребление йода у взрослых, до настоящего времени не установлен [6], можно предположить, что мКЙМ в диапазоне 70–80 мкг/л, определенная во время более поздних исследований (2008–2010 гг.), указывает на то, что исследуемая когорта населения за последние 10 лет перешла из умеренного дефицита йода к его пограничной обеспеченности.

В настоящем исследовании заболеваемость тиреотоксической патологией была исследована в 2014–2016 гг. в когорте из 272 954 человек в Северной Ютландии [5]. Стандартизированный уровень заболеваемости (СУЗ) подтвержденным явным тиреотоксикозом существенно снизился: с исходного показателя 97,5 случая на 100 000 человек в год в 1997–2000 гг. до 48,8 случая на 100 000 человек в год в 2014–2016 гг.; коэффициент СУЗ (СУЗК) 0,50, 95% доверительный интервал (ДИ) 0,45–0,56. Этот результат был обусловлен значительным снижением заболеваемости многоузловым токсическим зобом (СУЗК 0,18, 95% ДИ 0,15–0,23), токсической аденомой (СУЗК 0,26, 95% ДИ 0,16–0,43) и умеренным

снижением заболеваемости болезнью Грейвса (СУЗК 0,67, 95% ДИ 0,56–0,79). Снижение заболеваемости тиреотоксикозом было достоверным во всех возрастных группах как у женщин (СУЗК 0,47, 95% ДИ 0,42–0,53), так и у мужчин (СУЗК 0,65, 95% ДИ 0,51–0,82). При этом общая заболеваемость первичным явным гипотиреозом, предположительно на 70% связанным с аутоиммунным тиреоидитом, не изменилась (СУЗК 1,03, 95% ДИ 0,87–1,22). Однако в возрастном плане распределение частоты заболеваемости явным гипотиреозом сместилось: увеличение уровня заболеваемости наблюдалось у молодых (возраст 20–39 лет, СУЗК 1,81, 95% ДИ 1,20–2,72) и лиц среднего возраста (возраст 40–59 лет, СУЗК 1,33, 95% ДИ 1,00–1,77), которое уравнивалось снижением заболеваемости среди пожилых людей (возраст ≥ 60 лет, СУЗК 0,63, 95% ДИ 0,49–0,80).

Обсуждаемое исследование [5] имеет несколько сильных сторон. Во-первых, в него были включены исходные показатели заболеваемости в 1997–2000 гг., полученные до введения обязательного йодирования соли. Во-вторых, идентичные алгоритмы обследования и лабораторные критерии использовались как в 1997–2000 гг., так и в 2014–2016 гг. для диагностики заболеваний щитовидной железы и классификации подтипов тиреотоксикоза. В-третьих, в исследование включались случаи заболеваний щитовидной железы, выявленные как в стационаре, так и на первичном приеме. И, в-четвертых, важное значение имели большой размер когорты и длительный период наблюдения. Важно отметить, что авторы исключили случаи, когда произошла самопроизвольная нормализация функции щитовидной железы, поэтому представленная в статье заболеваемость [5] отражает только случаи подтвержденных и стойких явных заболеваний щитовидной железы, что отличает настоящее исследование от двух предыдущих работ этих же авторов [3, 4].

Тем не менее повышение интенсивности диагностики нарушений щитовидной железы в течение периода исследования, вероятно, могло повлиять на конечные результаты, поскольку частота сбора проб крови для раннего выявления тиреотоксических нарушений в Дании за этот период возросла более чем в два раза [3]. По сравнению с исходным уровнем это увеличение диагностической активности могло снизить число ранее не диагностированных пациентов с тиреотоксикозом и, таким образом, увеличить показатели заболеваемости. Несмотря на это, в течение периода исследования наблюдалось значительное снижение заболеваемости тиреотоксикозом. Тем не менее тенденция к росту лабораторных обследований с целью ранней диагностики заболеваний щитовидной железы может объяснить, по крайней мере

частично, увеличение заболеваемости гипотиреозом среди молодых людей и людей среднего возраста за этот обследованный период [4, 5].

Как правило, в когортах с дефицитом йода от легкой до умеренной степени чаще встречаются случаи аутоиммунного гипертиреоза, токсической аденомы, а также пониженной концентрации ТТГ в крови, чем у населения с достаточным потреблением йода [1]. Кроме того, йодная недостаточность, по-видимому, увеличивает риск развития многоузлового токсического зоба за счет стимуляции роста и мутагенеза тиреоцитов, приводящих к развитию кластеров автономных клеток [7]. Как правило, увеличение потребления йода в популяциях с дефицитом йода первоначально увеличивает частоту возникновения тиреотоксикоза. Тем не менее большинство из этих случаев встречались у лиц старше 60 лет с уже существующими узловыми образованиями щитовидной железы [1].

Тиреоциты в этих узлах могут быть нечувствительными к ТТГ, и, если потребление йода внезапно увеличивается, эти клетки начинают в избыточном количестве секретировать гормоны щитовидной железы. Тем не менее увеличение частоты тиреотоксикоза после введения йодирования соли в популяции с дефицитом йода от легкой до умеренной степени носит временный характер, так как адекватное потребление йода снижает будущий риск развития автономных узлов щитовидной железы [1].

Когда в 2000 г. в Дании было введено обязательное йодирование соли, произошло кратковременное увеличение гипертиреоза: общая его заболеваемость в Ютландии увеличилась с 103 до 139 случаев на 100 000 человек в год, главным образом среди пожилых людей. Однако спустя примерно 6 лет после начала йодирования соли заболеваемость тиреотоксикозом снизилась до уровня меньшего, чем до начала йодирования [8], и это снижение носило устойчивый характер [5]. Исследования в других странах, включая Китай и Италию, показали аналогичные результаты [1]. Следует отметить, что когда в Швейцарии концентрация йода в соли в 1980 г. была увеличена с 7,5 до 15 мг/кг, то в первые 2 года после этого увеличения заболеваемость узловым токсическим зобом увеличилась на 12%, но снизилась в течение последующих 4 лет и стабилизировалась на уровне всего 25% от первоначальной заболеваемости [9].

В условиях дефицита йода от легкой до умеренной степени распространенность субклинического и явного гипотиреоза, как правило, ниже, чем в районах с оптимальным или чрезмерным потреблением йода [1]. Следовательно, увеличение потребления йода может привести к небольшому увеличению числа случаев легкого гипотиреоза. Большинство из этих случаев умеренного гипотиреоза встречаются

у пациентов с носительством антител к ткани щитовидной железы, что предположительно указывает на аутоиммунный генез этого состояния [1]. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы установить механизмы, лежащие в основе этого эффекта, и отдаленные результаты субклинического гипотиреоза, вызванного чрезмерным потреблением йода. Настоящее исследование [5] с длительностью наблюдения два десятилетия обнадеживает тем, что не было обнаружено статистически значимого увеличения частоты устойчивого явного гипотиреоза после введения обязательного йодирования соли в Дании, несмотря на значительное увеличение частоты тестирования функциональных показателей щитовидной железы за этот же период.

В некоторых европейских странах (например, Великобритании) трудно было убедить государственных чиновников системы общественного здравоохранения в необходимости принятия программ по обязательному йодированию соли, так как считалось, что легкая недостаточность йода оказывает лишь минимальное влияние на здоровье населения [10]. Эти новые данные из Дании, свидетельствующие о снижении заболеваемости тиреотоксикозом на 50% через 15 лет после начала обязательного йодирования соли, являются сильным контраргументом против такого недальновидного подхода.

Дополнительная информация

Репринт. Оригинальная статья на английском языке опубликована в *Nature Review (Endocrinology)*, 06 September 2019 <https://doi.org/10.1038/s41574-019-0261-z>. Публикация и перевод на русский язык с любезного разрешения автора.

Благодарности: Г.А. Герасимову за высококачественный перевод текста статьи, помощь в редактировании текста и предоставление возможности опубликовать материал в авторской колонке *DeGustibus* журнала “Клиническая и экспериментальная тиреондология”.

Список литературы [References]

1. Zimmermann MB, Boelaert K. Iodine deficiency and thyroid disorders. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2015;3(4):286-295. doi: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(14\)70225-6](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(14)70225-6).
2. Utiger RD. Iodine nutrition – more is better. *N Engl J Med.* 2006; 354(26):2819-2821. Erratum in: *N Engl J Med.* 2006;355(12):1289. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMe068092>.
3. Petersen M, Knudsen N, Carlé A, et al. Thyrotoxicosis after iodine fortification. A 21-year Danish population-based study. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2018;89(3):360-366. doi: <https://doi.org/10.1111/cen.13751>.
4. Petersen M, Knudsen N, Carlé A, et al. Increased incidence rate of hypothyroidism after iodine fortification in Denmark: a 20-year prospective population-based study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2019; 104(5):1833-1840. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2018-01993>.

5. Petersen M, Bülow Pedersen I, Knudsen N, et al. Changes in subtypes of overt thyrotoxicosis and hypothyroidism following iodine fortification. *Clin Endocrinol (Oxf)*. Forthcoming 2019. doi: <https://doi.org/10.1111/cen.14072>.
6. Zimmermann MB, Andersson M. Assessment of iodine nutrition in populations: past, present, and future. *Nutr Rev*. 2012;70(10):553-570. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.2012.00528.x>.
7. Krohn K, Führer D, Bayer Y, et al. Molecular pathogenesis of euthyroid and toxic multinodular goiter. *Endocr Rev*. 2005;26(4):504-524. doi: <https://doi.org/10.1210/er.2004-0005>.
8. Bülow Pedersen I, Laurberg P, Knudsen N, et al. Increase in incidence of hyperthyroidism predominantly occurs in young people after iodine fortification of salt in Denmark. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006; 91(10):3830-3834. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2006-0652>.
9. Bürgi H, Kohler M, Morselli B. Thyrotoxicosis incidence in Switzerland and benefit of improved iodine supply. *Lancet*. 1998;352(9133):1034. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)60076-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)60076-1).
10. Völzke H, Erlund I, Hubalewska-Dydejczyk A, et al. How do we improve the impact of iodine deficiency disorders prevention in Europe and beyond? *Eur Thyroid J*. 2018;7(4):193-200. doi: <https://doi.org/10.1159/000490347>.

Информация об авторах [Authors info]

Майкл Брюс Циммерман, профессор Швейцарского федерального технологического института, Цюрих, Швейцария, председатель Глобальной сети по йоду [Michael B. Zimmermann, MD, Professor]; e-mail: michael.zimmermann@hest.ethz.ch

Как цитировать [To cite this article]

Циммерман М.Б. Йодирование соли вдвое снизило риск тиреотоксикоза в Дании. // Клиническая и экспериментальная тиреодология. – 2019. – Т. 15. – №2. – С. 38-41. doi: <https://doi.org/10.14341/ket10379>

Zimmermann MB. Salt iodization decreased the risk of thyrotoxicosis in Denmark by the halve. *Clinical and experimental thyroidology*. 2019;15(2):38-41. doi: <https://doi.org/10.14341/ket10379>

Рукопись получена: 13.09.2019. Рукопись одобрена: 14.09.2019. Опубликовано online: 20.09.2019.

Received: 13.09.2019.

Accepted: 14.09.2019.

Published online: 20.09.2019.