

ЗВ'ЯЗОК МІЖ ЙОДНИМ СТАТУСОМ І РИЗИКОМ УТВОРЕННЯ ВУЗЛІВ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ: СИСТЕМАТИЧНИЙ ОГЛЯД І МЕТААНАЛІЗ «ДОЗА – ВІДПОВІДЬ»

Переклала й адаптувала канд. мед. наук Світлана Опімах

Поширеність вузлових утворень щитоподібної залози (ЩЗ) останніми роками різко збільшується – від 4 до 7%, виявлених під час фізичного обстеження, та від 19 до 67% у разі застосування чутливих методів візуалізації, як-от ультразвукове дослідження. Це зростання поширеності безсимптомних вузлів можна частково пояснити більшим обсягом діагностичної уваги та впровадженням візуалізації. Вузли ЩЗ можуть спричинити дисфункцію залози, гіпертиреоз, близько 10% вузлових утворень ЩЗ схильні до злоякісних новоутворень. Установлені чинники ризику охоплюють вік, жіночу стать і сімейний анамнез. Роль йодного статусу серед чинників ризику вузлів ЩЗ залишається суперечливою.

Йод є важливим мікроелементом для синтезу гормонів ЩЗ. Історично дефіцит йоду був добре відомою причиною зоба та вузлових утворень ЩЗ, головним чином через механізми, що включають стимульовану тиреотропним гормоном гіперплазію фолікулярних клітин і спричинене оксидативним стресом пошкодження. Для вирішення проблеми йододефіцитних захворювань у Китаї 1996 року запровадили політику універсального йодування солі. Хоча цей захід успішно знизив рівень захворюваності на зоб, поширеність вузлів ЩЗ парадоксально різко зросла з 2,73% у 1999 році до 20,43% у 2017 році. Ця часова кореляція викликала занепокоєння та дискусії щодо того, чи може надмірне споживання йоду внаслідок йодування солі бути чинником, який сприяє цьому.

Епідеміологічні дані, що пов'язують високе споживання йоду з ризиком утворення вузлів ЩЗ, є суперечливими. Кілька досліджень повідомляли про вищу поширеність вузлів ЩЗ в популяціях з надмірним йодним статусом порівняно з тими, хто має достатній рівень. Натомість інші дослідження не виявили значного зв'язку або навіть припустили захисний ефект від надмірного споживання йоду. Крім того, деякі дані вказують на U-подібний зв'язок, де як дефіцит, так і надлишок йоду пов'язані з підвищеним ризиком утворення вузлів ЩЗ. Ця постійна суперечка підкреслює критичну прогалину в знаннях – відсутність остаточного висновку щодо кількісної залежності «доза – відповідь» між станом йодного статусу та ризиком утворення вузлів ЩЗ.

Щоб усунути цю прогалину, було проведено систематичний огляд і метааналіз. Їхньою основною метою було кількісно синтезувати епідеміологічні дані для встановлення доза-ефективного зв'язку між йодним статусом, що вимірювали за концентрацією йоду в сечі (КЙС), та ризиком утворення вузлів ЩЗ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Систематичний пошук було проведено в базах даних PubMed, Web of Science, Embase, Cochrane Library та Scopus. Критерії залучення були такі:

1. Популяція: дорослі із загальних амбулаторних установ. Досліджувана популяція мала бути чітко описана як здорова, еутиреоїдна й репрезентативна для місцевого населення.
2. Експозиція/індикатор: йодний статус, кількісно виміряний за допомогою КЙС.
3. Порівняння: різні рівні йодного статусу (наприклад, дефіцитний, достатній, надмірний).
4. Результат: поширеність або ймовірність виникнення вузлів ЩЗ, діагностованих за допомогою ультразвукового дослідження.
5. Дизайн: обсерваційні дослідження з мінімальним розміром вибірки 20 учасників для забезпечення статистичної надійності.

Критерії вилучення були такі:

1. Огляди, редакційні статті або звіти про випадки.
2. Дослідження, котрим бракує основних даних, як-от йодний статус, виміряний за допомогою КЙС.

3. Дослідження учасників, що страждали на будь-які супутні хвороби або приймали ліки, які впливають на структуру чи функцію ЩЗ (як-от літій, аміодарон, замісна терапія гормонами ЩЗ).

Йодний статус визначався відповідно до критеріїв Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) за медіанним рівнем КЙС: недостатній уміст йоду (КЙС <100 мкг/л), достатній уміст йоду (КЙС 100-199 мкг/л), більш ніж достатній уміст йоду (КЙС 200-299 мкг/л) і надлишок йоду (КЙС >300 мкг/л).

Достовірність (якість) загальної сукупності доказів первинного зв'язку «доза – відповідь» оцінювали за методологією системи класифікації, оцінювання, розроблення й експертизи рекомендацій GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation).

РЕЗУЛЬТАТИ

Початковий пошук літератури після видалення дублікатів виявив 3644 статті. 3126 статей було вилучено на підставі скринінгу назви й анотації. Ще 479 досліджень було вилучено через брак первинних даних, що становлять інтерес, а 15 – через відсутність ієрархічних даних про КЙС. Зрештою, 24 статті відповідали критеріям залучення. З них 15 надали відношення шансів (ВШ), 7 – дані про безперервне вимірювання КЙС, а 2 дослідження повідомили про обидва типи даних.

Дані про поширеність вузлів ЩЗ за різним йодним статусом було отримано з досліджень, що охопили 54 621 учасника. Результати категоріального метааналізу показано на рисунку 1. Порівняння між дефіцитом йоду й адекватним статусом (16 досліджень) виявило значно вищу ймовірність утворення вузлів ЩЗ у групі з дефіцитом (рис. 1А; ВШ 1,28; 95% довірчий інтервал (ДІ) 1,09-1,50; $P < 0,01$). Порівняння між більш ніж адекватним і адекватним йодним статусом (15 досліджень) не показало статистично значущої різниці в ризику (рис. 1Б; ВШ 1,02; 95% ДІ 0,93-1,11). Аналогічно порівняння між надмірним і адекватним йодним статусом (16 досліджень) не показало значного збільшення ризику утворення вузлів для групи з надмірним статусом (рис. 1В; ВШ 1,13; 95% ДІ 0,98-1,30).

На рисунку 2 показано метааналіз досліджень з безперервними результатами: значного зв'язку між надлишком йоду та ризиком виникнення вузлових утворень ЩЗ (середня різниця (СР) -0,62; 95% ДІ від -17,33 до 16,09) не виявлено.

В аналізі «доза – відповідь» виявили значну нелінійну кореляцію між КЙС і ризиком утворення вузлів ЩЗ (P для нелінійності $< 0,01$). Ризик значно підвищувався при рівнях КЙС < 100 або > 350 мкг/л, найнижчий ризик відзначався

на рівні 221 мкг/л (рис. 3А). Аналіз «доза – відповідь» підгруп з географічною стратифікацією (прибережні та внутрішні регіони) (рис. 3Б) виявив візуальні відмінності у величині або напрямку кореляції між недостатнім/надмірним споживанням йоду та ризиком утворення вузлів ЩЗ, хоча вони й не були статистично значущими.

Щоби краще охарактеризувати вплив коваріацій (віку, статі й ІМТ) на спостережувані кореляції між йодним статусом і ризиком утворення вузлів ЩЗ, було проведено додатковий аналіз чутливості. Аналіз зв'язку між адекватним/надмірним споживанням йоду та ризиком утворення вузлів ЩЗ щодо ВШ, скорегованих за віком і статтю, виявив подібні для загальної популяції тенденції (рис. 3В). Крім того, оцінено ІМТ як потенційний чинник, що зумовлює зв'язок між йодним статусом і ризиком утворення вузлів ЩЗ (рис. 3Г).

ОБГОВОРЕННЯ

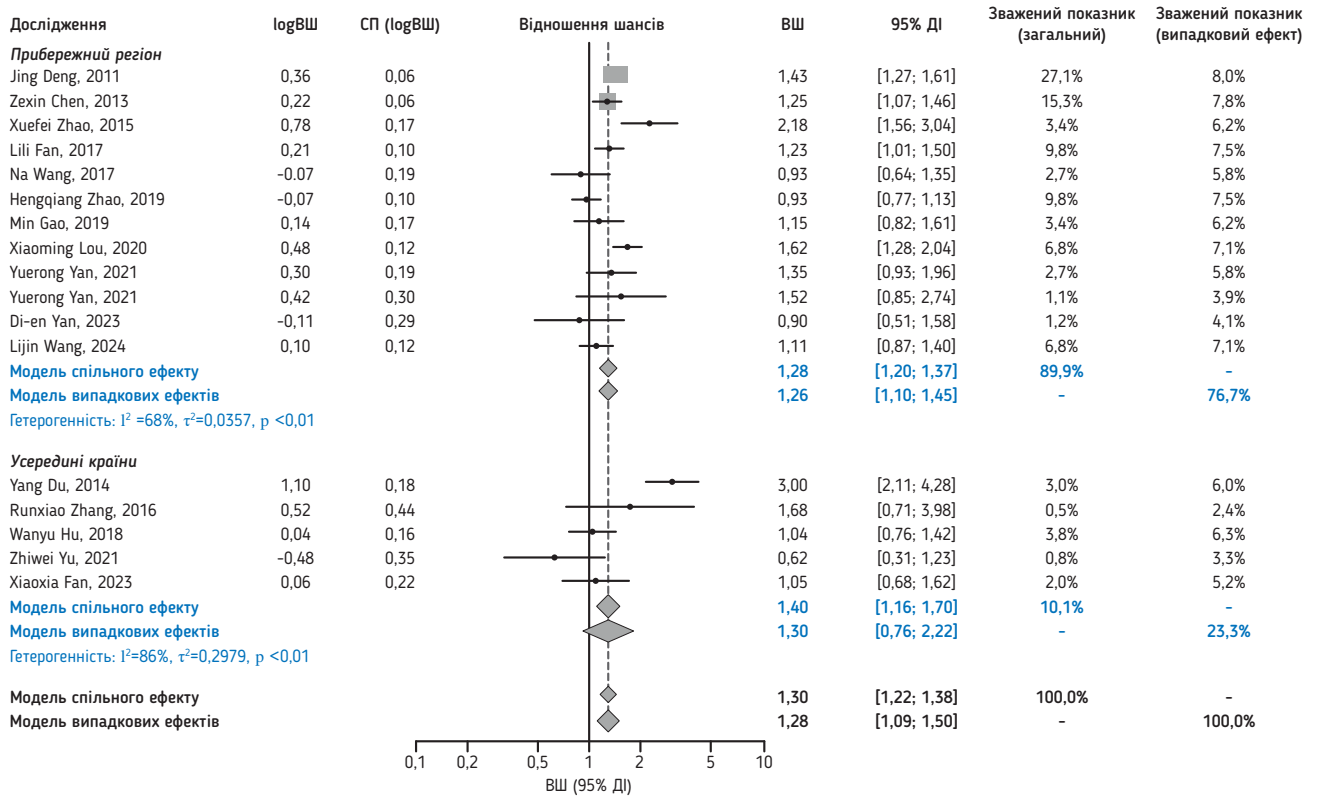
Цей систематичний огляд і метааналіз, які охопили 54 621 учасника з 18 перехресних досліджень, виявили нелінійну кореляцію між йодним статусом і ризиком утворення вузлів ЩЗ. Як дефіцит йоду, так і його надмірне споживання корелювали з вищою поширеністю вузлів ЩЗ, проте причинно-наслідкові зв'язки неможливо встановити через перехресний дизайн досліджень.

Висновок про те, що більш ніж достатній йодний статус може бути корисним для профілактики утворення вузлів, певною мірою сумісний з іншим метааналізом, який виявив найнижчу поширеність вузлів ЩЗ у групі з надмірним умістом йоду (КЙС > 300 мкг/л) (Weng W. et al., 2017). Це контрастує з поточним аналізом, який виявив найнижчий ризик в адекватному та більш ніж адекватному діапазоні (КЙС – 100-299 мкг/л). Ключовим обмеженням дослідження W. Weng і співавт. була відсутність градуйованої оцінки «доза – відповідь». Поточний аналіз доповнює літературу, оскільки надає кількісну оцінку «доза – відповідь», яка усуває ці прогалини.

Існує універсальний консенсус щодо необхідності адекватного споживання йоду (КЙС – 100-199 мкг/л, як рекомендовано ВООЗ) для синтезу гормонів ЩЗ. Однак поточний аналіз «доза – відповідь» показує, що для специфічної профілактики вузлів ЩЗ корисний діапазон споживання йоду може виходити за ці межі, до 200-299 мкг/л – інтервал, який вважається корисним для профілактики інших захворювань ЩЗ. Щодо споживання йоду, котре перевищує рекомендовані рівні (статус адекватного споживання йоду), результати нашого дослідження свідчать про те, що більш ніж достатній йодний статус (КЙС – 200-299 мкг/л) є безпечним і пов'язаний з нижчим

A

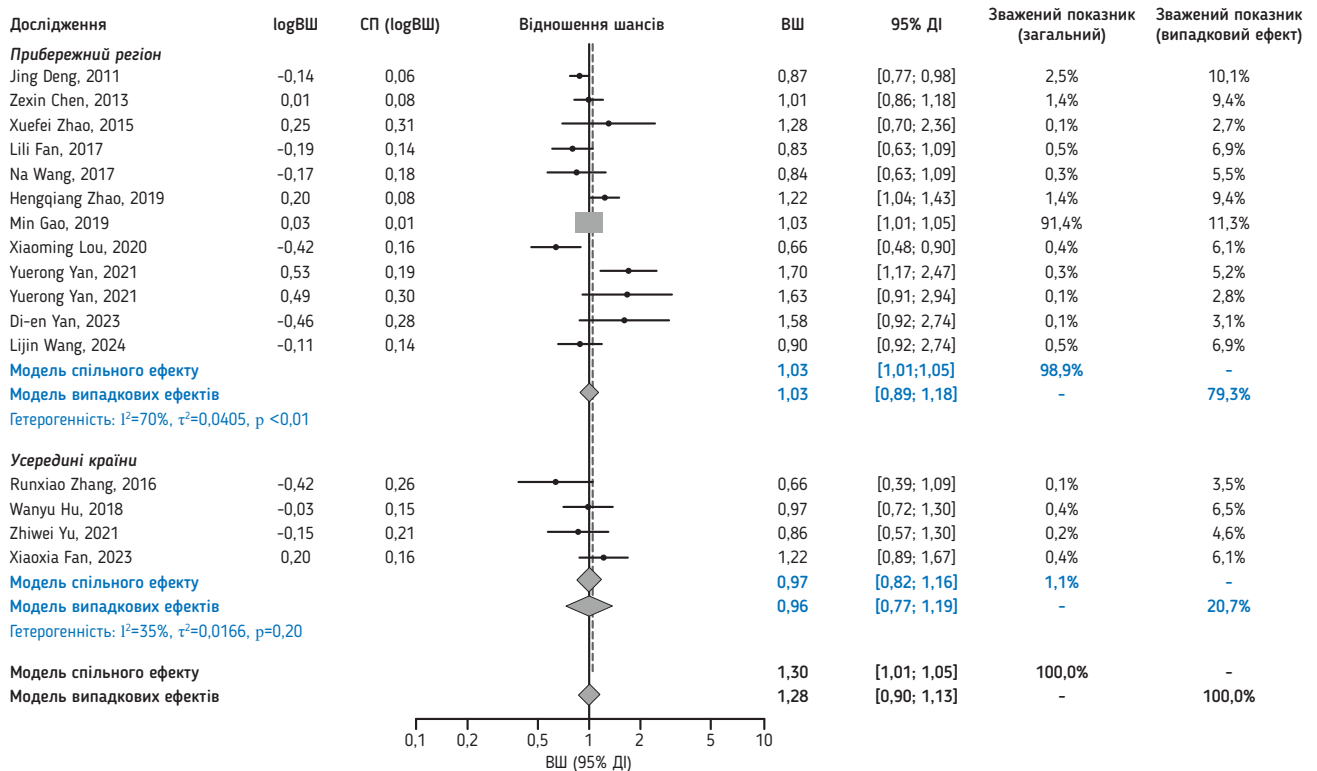
ДІАГРАМА МЕТААНАЛІЗУ. ДОЗА - 50 мкг/л



Гетерогенність: I²=75%, τ²=0,0793, p <0,01
 Тест на відмінності підгруп (спільний ефект) χ²=0,75, df=1 (p=0,39)
 Тест на відмінності підгруп (випадкові ефекти) χ²=0,01, df=1 (p=0,92)

B

ДІАГРАМА МЕТААНАЛІЗУ. ДОЗА - 250 мкг/л



Гетерогенність: I²=64%, τ²=0,0300, p <0,01
 Тест на відмінності підгруп (спільний ефект) χ²=0,33, df=1 (p=0,57)
 Тест на відмінності підгруп (випадкові ефекти) χ²=0,27, df=1 (p=0,60)

В

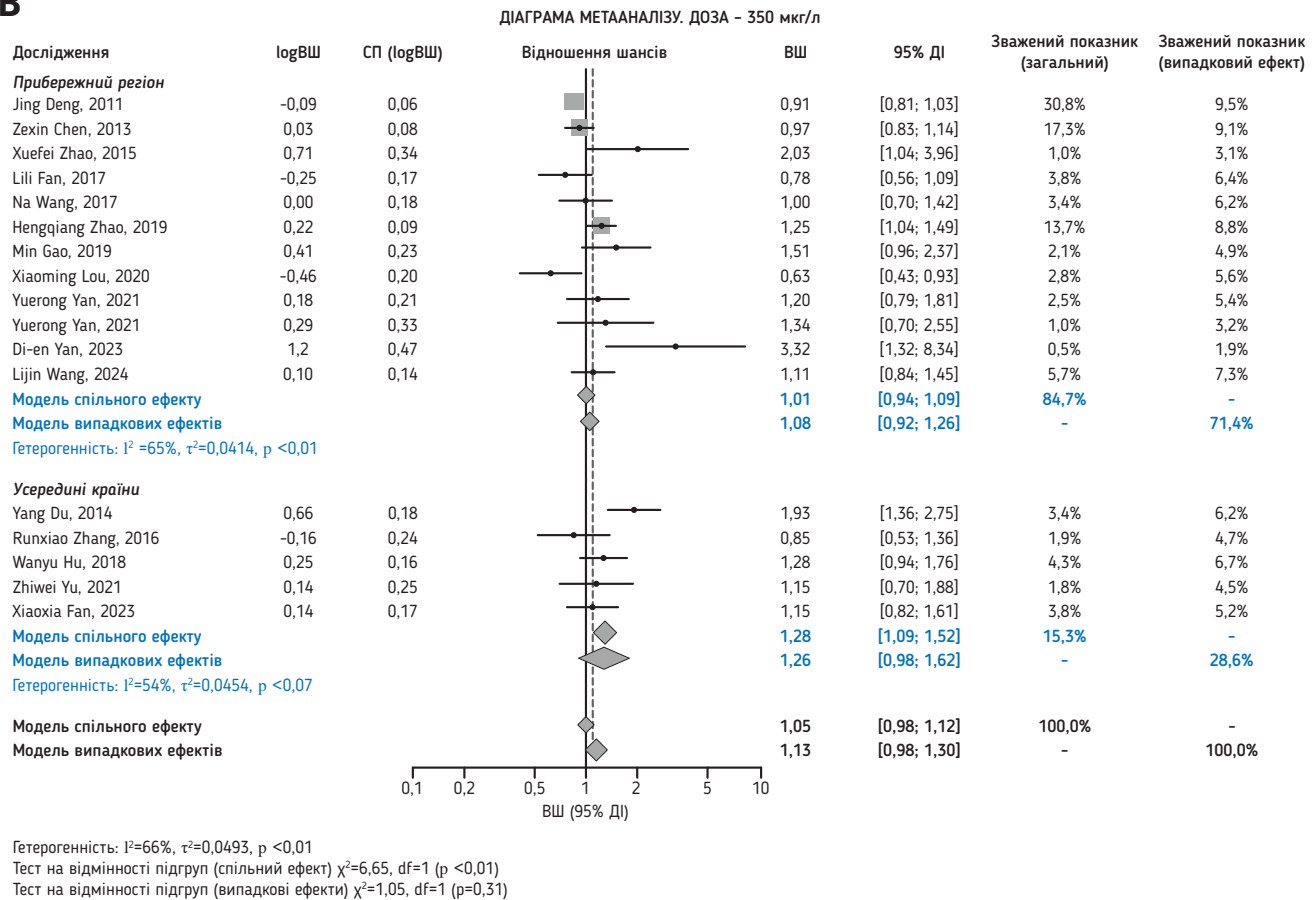


Рис. 1. Об'єднаний зв'язок між категоріями йодного статусу та ризиком розвитку вузлів ЩЗ: (А) недостатній порівняно з достатнім йодним статусом; (Б) більш ніж достатній порівняно з достатнім йодним статусом; (В) надмірний порівняно з достатнім йодним статусом

Примітки. logVШ – логарифм ВШ; СП (logVШ) – стандартна помилка logVШ.

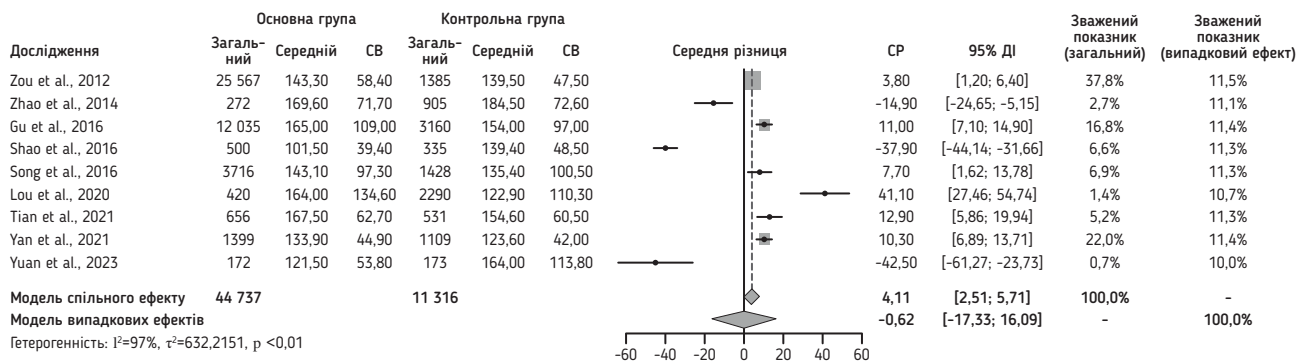


Рис. 2. Порівняння різниці в середній КІС між учасниками з вузлами ЩЗ та здоровою контрольною групою

Примітка. СВ – стандартне відхилення.

ризиком розвитку вузлів ЩЗ (найнижчим є ризик у разі 221 мкг/л). Біологічний механізм, що лежить в основі цього нелінійного зв'язку, може включати U-подібну залежність. Як дефіцит, так і надмірне споживання йоду створюють стрес для фолікулярних клітин ЩЗ, тоді як помірне надлишкове споживання підтримує гомеостаз.

Ці результати слід інтерпретувати в контексті значної гетерогенності, що спостерігається в залучених дослідженнях. Висока варіабельність, імовірно, виникає через відмінності в досліджуваних популяціях (вік, співвідношення статей, географічне розташування), діагностичних критеріях вузлів ЩЗ та методах вимірювання йоду

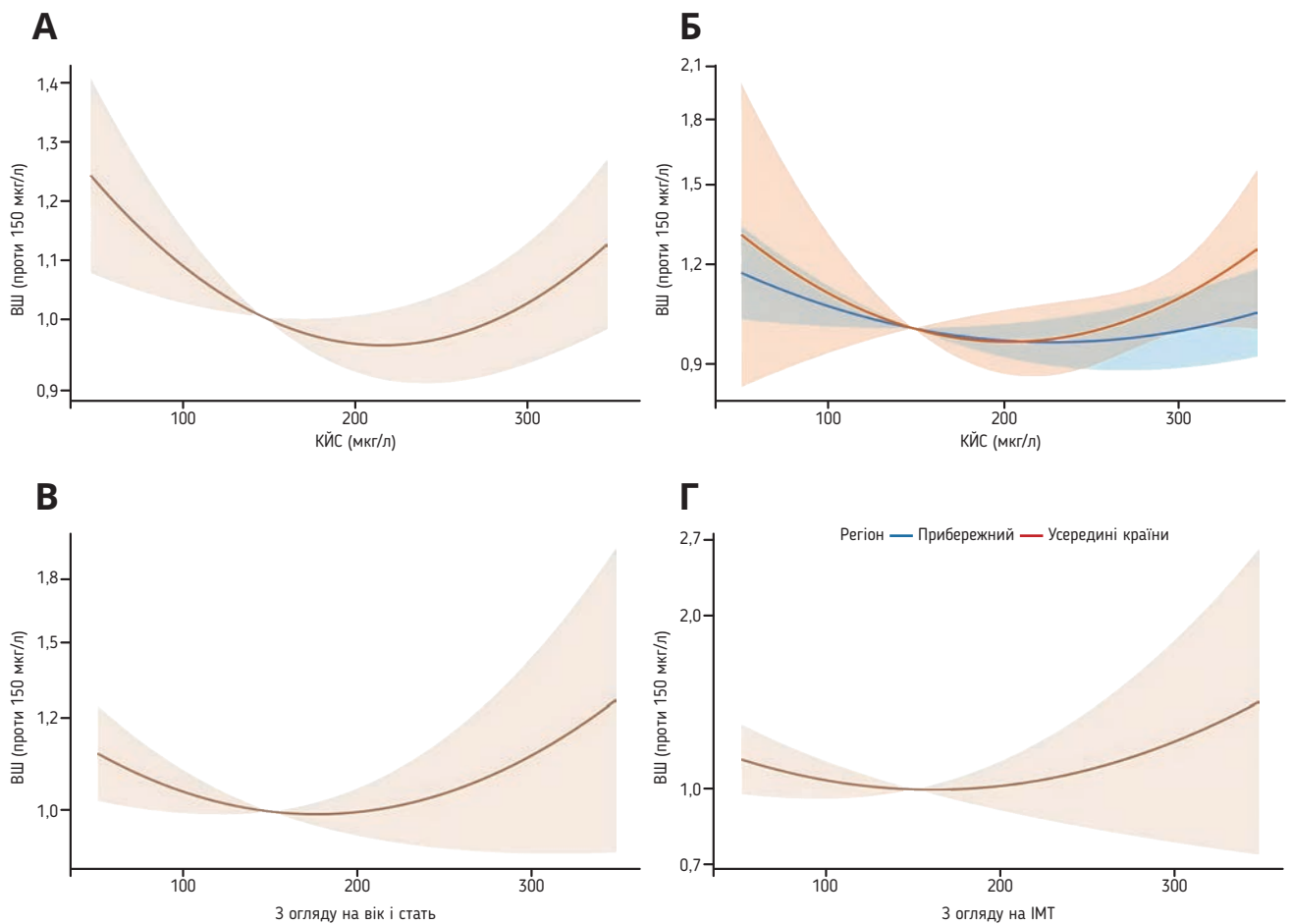


Рис. 3. (А) Об'єднаний зв'язок «доза – відповідь» між споживанням йоду та ризиком розвитку вузлів ЩЗ, оцінений за допомогою одноетапного підходу. Істинна квадратична залежність представлена суцільною лінією. Відносні ризики нанесені на логарифмічну шкалу з використанням 150 мкг/л як референтного значення. (Б) Графіки безперервного аналізу «доза – відповідь» підгруп, що показують зв'язок між споживанням йоду та ризиком розвитку вузлів ЩЗ з класифікацією географічних чинників (прибережні та внутрішні регіони). (В, Г) Графіки безперервного аналізу «доза – відповідь» щодо зв'язку між споживанням йоду та ризиком розвитку вузлів ЩЗ з огляду на стать, вік й ІМТ

Примітка. ІМТ – індекс маси тіла.

в сечі. У підгруповому аналізі спостерігали різні зв'язки між населенням прибережних і внутрішніх регіонів, що може частково пояснити загальну гетерогенність. Мешканці прибережних районів, які часто мають різноманітні харчові джерела йоду з морепродуктів, демонстрували інший профіль ризику порівняно із жителями внутрішніх районів, які більше покладаються на йодовану сіль. Ця географічна варіація в основному джерелі йоду є критичним модифікатором ефекту, який варто враховувати в майбутніх дослідженнях і плануванні громадського здоров'я. Попередні дослідження показують, що такі чинники, як жіноча

стать, цукровий діабет і споживання червоного м'яса, незалежно пов'язані з підвищеним ризиком утворення вузлів ЩЗ.

ВИСНОВОК

Цей систематичний огляд і метааналіз виявили, що більш ніж достатнє споживання йоду пов'язане з нижчим ризиком розвитку вузлів ЩЗ. Як дефіцит, так і надмірний йодний статус пов'язані з високою частотою виникнення вузлів ЩЗ. Більш ніж достатнє споживання йоду показало тенденцію до зниження поширеності вузлів ЩЗ.

Література

Lu C., Dong H., Shi P., Dong W., Wen X., Gao Q. Correlations between iodine status and the risk of thyroid nodules, a systematic review and dose-response meta-analysis. *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. 2026; 17: 1711749. doi: 10.3389/fendo.2026.