

ности (подгруппа 2а), содержание РР14 ( $86,8 \pm 3,1$  нг/мл) и ТБГ ( $10944,0 \pm 773,2$  нг/мл) в сыворотке венозной крови выше, чем у беременных с выявленными инфекциями в I триместре беременности ( $p < 0,05$ ), и не имеет достоверных различий с содержанием их в группе сравнения ( $p > 0,05$ ). Наиболее низкое содержание РР14 и ТБГ в подгруппе 2б при угрозе прерывания беременности на фоне микст-хламидийной инфекции ( $p < 0,05$ ), что является одним из признаков ранней плацентарной недостаточности.

Содержание ХГЧ в сыворотке крови беременных подгруппы 2а составило  $70770,6 \pm 7722,3$  МЕ/мл и достоверно не отличалось от такового в группе сравнения. В подгруппе 2б отмечалось снижение ХГЧ до  $44953,6 \pm 8875,9$  МЕ/мл ( $p < 0,05$ ) относительно беременных подгруппы 2а и группы сравнения. Увеличение содержания плацентарных протеинов у беременных, получивших лечение хламидийной и ассоциированной инфекций, можно объяснить улучшением функциональной активности эндометрия, что имеет значение в периодах имплантации бластоцисты и развития хориона [1, 3].

### Выводы

1. Содержание эндометриального белка РР14 в сыворотке менструальной крови женщин репродуктивного возраста с моно- и микст-хламидийной инфекцией является маркером функциональной активности эндометрия, которая улучшается после проведения этиотропной терапии.

2. Уменьшение частоты ранней плацентарной недостаточности по клиническим данным, содержанию плацентарных протеинов РР14, ТБГ и  $\beta$ -ХГЧ в сыворотке венозной крови беременных, получивших лечение моно- и микст-хламидийной инфекции в программе предгравидарной подготовки, обусловлено улучшением

белково-образовательной функции эндометрия, процессов имплантации и развития хориона.

### Л и т е р а т у р а

1. Девдариани М.Д. Клинико-морфологические особенности плацентарного ложа матки и плаценты при анемии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2003.
2. Канищева Е.Ю. Клинико-микробиологическая и морфологическая характеристика хронических воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин и их связь с инфекциями, передаваемыми половым путем: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2003.
3. Кокашвили Х.Б. Прогнозирование и диагностика плацентарной недостаточности в ранние сроки беременности: Дис. ... канд. мед. наук. М., 2002.
4. Краснопольский В.И., Серова О.Ф., Туманова В.А. и др. // Мат-лы V Рос. форума «Мать и дитя». М., 2003. С. 370.
5. Кулаков В.И. // Акуш. и гинек. 2003. №6. С. 3-6.
6. Мукова Б.Б., Захарова Л.В., Полетова Т.Н. и др. // Мат-лы IV Рос. форума «Мать и дитя». М., 2002. С. 414-416.
7. Серова О.Ф., Зароченцева Н.В., Туманова В.А. и др. // Рос. вестн. акуш. и гинек. 2003. №3. С. 10-14.
8. Сидельникова В.М. // Акуш. и гинек. 2007. №5. С. 24-27.
9. Старостина Т.А., Демидова Е.М., Анкирская А.С. и др. // Акуш. и гинек. 2002. №5. С. 59-61.
10. Тетелютин Ф.К., Жуковская И.Г., Полякова М.А. и др. // Акуш. и гинек. 2003. №6. С. 55-56.
11. Тютюнник В.Л. // Акуш. и гинек. 2004. №3. С. 54-57.
12. Шехлова Н.В. Немедикаментозная иммунотерапия в реабилитации женщин с привычным невынашиванием беременности в анамнезе: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Иваново, 2000.



УДК 616.441 - 008.63 : 577.17 - 049] - 055.2

О.А. Сенькевич, Ю.Г. Ковальский, З.В. Сиротина

## ЙОДДЕФИЦИТ И ЗОБОГЕННЫЕ МИКРОЭЛЕМЕНТЫ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

*Дальневосточный государственный медицинский университет, г. Хабаровск*

Общим свойством всех зобогенов (гойтрогенов, струмогенов) является их способность с разной степенью интенсивности блокировать функцию щитовидной железы (ЩЖ) и вызывать ее рост, в том числе и за счет активации секреции тиреотропного гормона гипофиза (ТТГ). Не вызывает сомнения факт, что основным экологическим фактором внешней среды, вызывающим образование зоба и развитие йоддефицитных заболеваний, является йодный дефицит. Но наряду с этим известны и другие зобогенные факторы, содержащиеся как в пищевых продуктах и

питьевой воде, так и в атмосферном воздухе. Это различные по природе химические соединения, поступающие в организм человека из окружающей среды, способные усиливать негативное воздействие нехватки йода и вызывать нарушение функции ЩЖ и/или зоб [1].

Наиболее выраженное неспецифическое «тиреотропное» действие оказывают железо, цинк, селен, никель, марганец, кобальт и др., причем существуют данные о струмогенной роли как избытка, так и недостатка этих элементов [7].

Одним из важнейших микроэлементом, наряду с йодом, участвующим в синтезе, активации и метаболизме тиреоидных гормонов, является *селен*. Среди различных органов человеческого организма ЩЖ занимает первое место по удельному содержанию селена, который участвует в метаболизме тиреоидных гормонов в составе дейодиназы. Особенно важная роль принадлежит дейодиназе 2 типа, катализирующей дейодирование  $T_4$  с образованием  $T_3$ , тем самым модулируется наличие  $T_3$  в отдельных тканях [2]. Дефицит селена рассматривают как фактор экономии йода, но в условиях йодного дефицита сопутствующий дефицит селена способствует снижению функции щитовидной железы [15]. Особенно опасными являются одновременная недостаточность йода и селена, которые являются ключевыми элементами в регуляции гормональной функции ЩЖ [13]. Зобогенное влияние дефицита *цинка* обусловлено важной ролью во многих метаболических процессах, возрастающей в условиях неадекватного потребления йода. Цинк является компонентом ядерного рецептора  $T_3$ , что объясняет необходимость данного микроэлемента для реализации биологического эффекта тиреоидных гормонов. Высокие дозы цинка могут приводить к снижению концентрации общей фракции тиреоидных гормонов, что, однако, не сопровождается изменением функции ЩЖ [11].

*Кобальт* относится к веществам с потенциальным влиянием на метаболизм тиреоидных гормонов, имеет отчетливый тиреостатический эффект, подавляя связывание йодида щитовидной железой по неизвестному механизму, а избыток кобальта у детей иногда приводит к гипотиреозу и увеличению щитовидной железы. Недостаток кобальта усиливает неблагоприятное действие йодной недостаточности, дефицит кобальта даже при нормальном уровне йода угнетает функцию ЩЖ. На Дальнем Востоке дефицит кобальта является одним из геохимических факторов зобной эндемии [5].

Наряду с йодом и селеном, *железо* является основным элементом, необходимым для нормального синтеза и метаболизма гормонов щитовидной железы. Недостаточное содержание этого элемента приводит к нарушению синтеза тиреоидных гормонов, так как снижается активность гемм-зависимой тиреоидной пероксидазы. Дефицит железа у детей с йоддефицитом препятствует терапевтическому эффекту йодированных продуктов, не исключается, что железо участвует в синтезе тиреоидных гормонов или его дефицит снижает абсорбцию йода. Широкая распространенность железodefицитной анемии у детей в йоддефицитных регионах может снижать эффективность йодной профилактики [7].

К тяжелым металлам, обладающим зобогенным эффектом, относится *ртуть*, способная вступать в соединение с йодом и переводить его в неактивное состояние. D.G. Ellingsen с соавт. [11] установили, что низкая концентрация йода в моче является фактором риска воздействия ртути на метаболизм тиреоидных гормонов. Доказано, что токсические эффекты ртути могут быть редуцированы при одновременном приеме селена, что свидетельствует о преимущественно свободнорадикальном механизме повреждения клеток ртутью.

*Литий* обладает действием на ЩЖ аналогично большим концентрациям йода: он ингибирует выделение  $T_3$  и  $T_4$  в кровотоке после того, как элемент накапливается в

В условиях дефицита йода, который является наиболее широко распространенным и общеизвестным струмогенным фактором, в настоящее время к триггерным факторам развития йоддефицитных состояний (ЙДС) относят нарушения микроэлементных взаимодействий. Исследован уровень йодурии и определено содержание 8 зобогенных химических элементов в волосах 52 женщин репродуктивного возраста. Выявленный дисбаланс содержания микроэлементов, возможно, является одним из геохимических факторов зобной эндемии на Дальнем Востоке.

*Ключевые слова:* микроэлементы, женщины, зоб.

O.A. Senkevich, J.G. Kovalskiy, Z.V. Sirotina

#### IODINE DEFICIT AND GOITER MICRO CELLS IN HAIR OF WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE

Far East state medical university, Khabarovsk

#### Summary

Under conditions of deficiency of iodine which is the most widely spread factor, development of IDD may also be triggered by microelement interactions disorder. The level of iodine in urine is investigated and the content of 8 chemical elements with goiter effect was determined in hair of 52 women of the reproductive age. We have revealed misbalances of microelements, that is likely to be one of geo-chemical factors explaining goiter endemic situation in the Far East.

*Key words:* microelements, women, goiter.

ЩЖ [8]. Литий обладает также способностью проникать через плаценту, при этом возможно нарушение функции ЩЖ плода.

Токсическое действие на гипоталамо-гипофизарную систему оказывает *свинец*, в ранней стадии интоксикации с которым возможно развитие гипертиреоза, сменяющегося гипотиреозом (субклиническим или явным), возможен струмогенный эффект. Q.R. Liang с соавт. [14] делают вывод о том, что повышенный уровень свинца в крови вызывает нарушение метаболизма тиреоидных гормонов, в частности нарушает конверсию  $T_4$  в  $T_3$ .

*Никель* характеризуют как преимущественно токсичный микроэлемент с канцерогенными свойствами, обуславливающий усиление перекисного окисления липидов, нарушения жирового и углеводного обменов, изменения концентрации биологически активных аминов в сыворотке крови и форменных элементах. Вместе с тем, никель способствует снижению функции ЩЖ, возможен струмогенный эффект [12].

*Марганец* является компонентом многих ферментов. Эндемию зоба у взрослых жителей связывают с повышенным содержанием элемента во внешней и внутренней среде, у детей индикатором ЙДС является дефицит марганца [5]. Недостаточность марганца фиксируют при различных формах анемии, нарушениях функций воспроизводства, задержке роста, уменьшении массы тела и др. В неврологическом статусе отмечается гипомимия, дистония или гипертонус, возможно оживление или снижение сухожильных рефлексов, гиперестезия в дистальных

отделах конечностей, периферические и центральные вегетативные нарушения. Избыток марганца усиливает дефицит магния и меди.

Экологическое неблагополучие Дальнего Востока России в ряде случаев обуславливает значительные сдвиги в «микроэлементном портрете» его населения [3, 5]. Хабаровский край относится к регионам с легким или умеренным природным дефицитом селена и йода, усугубляющимся неблагоприятной экологической обстановкой [3]. К наиболее опасной группе в плане формирования значимых медико-социальных проявлений йоддефицитных состояний относятся беременные и кормящие женщины [6], т.к. беременность в условиях йодного дефицита является зобогенным фактором и несет риск формирования и прогрессирования зоба у женщин, развития относительной гестационной гипотироксинемии и нарушения развития плода. Большинство беременных, проживающих на территории Российской Федерации, подвергается риску развития йоддефицитных состояний [4], т.к. реальное поступление йода составляет не более 40-80 мкг в день, и беременная получает в 2,5-3 раза меньше йода, чем необходимо.

*Цель исследования* — определение фонового содержания некоторых зобогенных элементов в волосах здоровых женщин репродуктивного возраста в условиях йоддефицита.

### Материалы и методы

Исследован уровень йодурии и определено содержание 8 зобогенных химических элементов в волосах 52 женщин репродуктивного возраста, категоризированных на основную (30 здоровых женщин в раннем послеродовом периоде) и индикаторную группу (группа сравнения — 22 небеременные женщины). Экскрецию йода определяли в разовой порции утренней мочи (с последующим определением креатинина и перерасчетом показателей) церий-арсенидовым методом в ЦНИЛ ДВГМУ по методике, рекомендованной Международным комитетом по борьбе с йоддефицитными заболеваниями (WHO, 1993), в модификации J.T. Dunn (1993).

Качественный анализ элементного состава волос выполнен с помощью масс-спектрометра с индуктивно связанной плазмой ICP-MS ELAN DRC II фирмы «Perkin Elmer» (США). Пробы волос подвергались пробоподготовке, согласно требованиям МАГАТЭ. Образцы волос получали путем состригания с 3 мест на затылочной части головы.

Результаты обрабатывались на персональном компьютере с помощью пакета прикладных программ Статистика 6.0.

### Результаты исследований

В конце раннего послеродового периода (на 5-7 сут после родов) обследовано 30 здоровых женщин, образовавших основную группу. Все они не имели хронических соматических и гинекологических заболеваний, отягощенного акушерского анамнеза, с физиологическим течением беременности и родов, родили здоровых детей на сроке гестации 39-40 нед., постоянно проживали в г. Хабаровске. Полученные данные сравнивали с аналогичными исследованиями, проведенными в индикаторной группе (22 молодые здоровые небеременные

Показатели йодурии (Me) у женщин репродуктивного возраста (мкг/л)

Обследованные группы	n	Медиана йодурии	Интервал значений
Индикаторная группа	22	68,5	7-126
Основная группа	30	54,5	13-296

женщины, постоянно проживающие в г. Хабаровске, являющиеся представителями однородной социальной группы, без индивидуальных особенностей в питании).

В обеих группах возраст женщин и социальный статус сопоставим, в равных долях представлены женщины курящие и некурящие, с высшим и средним (средне-специальным) образованием, городские жители и проживающие в пригороде Хабаровска, получавшие во время беременности витамины и нет. По результатам анкетирования абсолютное большинство (97,7%) женщин оценили свое питание как полноценное и разнообразное, а проживание в районе города, как экологически чистым, — только 15,4%. Ни одна из обследованных женщин на момент исследования не получала ни комплексные витаминные препараты, ни препараты йода.

Так как экскреция йода с мочой имеет высокую амплитуду колебаний, для оценки степени йодного дефицита в популяции использовали показатель медианы. Критериями оценки адекватного потребления йода населением, основанными на медиане концентрации йода в моче, являются уровни йодурий 100-300 мкг/л. При медиане йодурии больше 50, но меньше 99 мкг/л устанавливается йоддефицит легкой степени, больше 20, но менее 49 — средне-тяжелый йоддефицит, при уровне йодурии менее 20 — тяжелый йодный дефицит [4]. Для решения поставленной задачи проведено исследование йодурии в обеих группах (табл. 1).

В индикаторной группе медиана йодурии составила 68,5 мкг/л, что, по эпидемиологическим критериям, соответствует легкой степени йодной недостаточности. При использовании частотного распределения, как дополнительного критерия, обнаружено, что йодный дефицит отсутствует у 28,5% небеременных женщин, йоддефицит тяжелой степени выявлен у 19,2% женщин индикаторной группы, средней степени — у 28,5%, легкой степени — у 23,8%. В группе здоровых рожениц показатель йодурии также соответствовал дефициту йода легкой степени (медиана йодурии 54,5 мкг/л), но при проведении частотного анализа отсутствие дефицита йода отмечено только у 10%, дефицит йода тяжелой степени обнаружен у 20% женщин, средней степени — у 25%, легкой степени — у 45% рожениц.

Анализируя результаты, мы обнаружили, что минимальные уровни йодурии как в индикаторной группе (7-14 мкг/л), так и в основной группе (13-19 мкг/л) выявлены у курящих женщин, что подтверждает представление о зобогенном воздействии табакокурения [8].

При исследовании зобогенных микроэлементов в волосах женщин репродуктивного возраста учитывали, что данные анализа волос отражают среднее значение за период 3-5 мес. (в среднем 4 мес.), предшествовавших дате их забора [10]. Это позволяет сделать предположи-

Таблица 2

**Содержание зобогенных МЭ в волосах здоровых женщин репродуктивного возраста (M±m)**

МЭ мг/кг	Индикаторная группа	Основная группа	Норма
Se (селен)	0,72±0,1*	0,68±0,08*	1,22±0,03
Fe (железо)	52,44±5,1*	43,59±10,5*	17,86±0,26
Co (кобальт)	0,09±0,04*	0,05±0,009*	0,24±0,001
Zn (цинк)	194,39±14,7	159,22±12,1*	198,09±1,04
Li (литий)	0,02±0,004	0,02±0,003	0,07±0,001
Ni (никель)	1,52±0,1*	1,52±0,2*	0,49±0,02
Pb (свинец)	2,08±0,4*	1,68±0,5	1,1±0,12
Hg (ртуть)	0,55±0,01*	0,55±0,1*	0,14±0,02
Mn (марганец)	5,36±0,53***	3,71±0,41*	0,9±0,002

*Примечания.* \* — достоверные различия с данными V.A. Demidov (p<0,05); \*\* — достоверные различия между группами (p<0,05).

тельные выводы об исходном микроэлементном статусе здоровых женщин перед наступлением беременности (индикаторная группа) и о биогеохимических особенностях протекания второй половины гестационного процесса (основная группа).

Ввиду отсутствия утвержденных значений биологически допустимых уровней (БДУ) содержания микроэлементов в волосах, нами для сравнения были использованы значения физиологического содержания некоторых микроэлементов в волосах женщин репродуктивного возраста, полученные в автономной некоммерческой организации «Центр биотической медицины» [10] для г. Москвы.

На основании проведенных для г. Хабаровска исследований установлено, что у женщин репродуктивного возраста только содержание лития в волосах не превышает безопасные допустимые уровни.

У всех обследованных выявлено достоверное снижение содержания селена и кобальта, а у рожениц — и цинка, тогда как уровень ртути, железа, марганца и никеля значительно превышен в обеих группах, а в индикаторной группе — уровень свинца, что свидетельствует о дисбалансе микроэлементов в организме. Выявленный дисбаланс содержания микроэлементов в волосах здоровых женщин репродуктивного возраста, возможно, является одним из геохимических факторов зобной эндемии на Дальнем Востоке.

Таким образом, установлено наличие йоддефицита легкой степени у женщин репродуктивного возраста как вне беременности, так и в раннем послеродовом периоде. Выявленные существенные различия в элементном

обмене позволяют констатировать наличие характерных особенностей, отличающих обследованных от жителей центра России (г. Москва). Обнаруженные нами особенности содержания зобогенных микроэлементов в волосах здоровых лиц указывают на своеобразие элементного гомеостаза на Дальнем Востоке России и, возможно, являются одним из геохимических факторов зобной эндемии на Дальнем Востоке. Полученные показатели могут быть использованы как региональная норма содержания зобогенных микроэлементов в волосах здоровых жителей г. Хабаровска, включая рожениц.

#### Л и т е р а т у р а

1. Абрамова Н.А., Фадеев В.В., Герасимов Г.А. и др. // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. 2006. №1.
2. Аникина Л.В., Никитина Л.П. Селен. Экология, патология, коррекция. Чита, 2002. 400 с.
3. Голубкина Н.А., Сенькевич О.А., Ковальский Ю.Г. и др. // Актуальные проблемы педиатрии: Сб. мат. X Конгресса педиатров России, Москва, 6-9 февраля 2006 г. М., 2006. С. 149-150.
4. Дефицит йода — угроза здоровью и развитию детей в России. Пути решения проблемы: Национальный доклад. М., 2006. 124 с.
5. Мешалкина С.Ю., Гацан В.В. // Здравоохранение РФ. 1996. №2. С. 23-25.
6. Нэнси Бате, Кэтлин Кобб, Джоана Двайер и др. // Вопросы современной педиатрии. 2007. Т. 5, №1. С. 115-129.
7. Савчик С.А., Жукова Г.Ф., Хотимченко С.А. // Микроэлементы в медицине. 2004. №5 (2). С. 1-9.
8. Скальный А.В. // Вестник С.-Петербургской ГМА им. И.И. Мечникова. 2002. №1-2(3). С. 62-65.
9. Шилин Д.Е., Пыков М.И., Логачева Т.С. и др. // Клиническая тиреоидология. 2004. №2(1). С. 23-28.
10. Demidov V.A. Skalny A.V. // Микроэлементы в медицине. 2002. Т. 3. Вып. 3. С. 48-51.
11. Ellingsen D.G., Efskind J., Haug E. et al. // J Appl Toxicol. 2000. Vol. 20, P. 483-489.
12. Keceli T., Keskin E. // Acta Vet Hung. 2002. Vol. 50, P. 93-100.
13. Kvicala J., Zamrazil V. Effect of iodine and selenium upon thyroid function // Ent Eur J Public Health. 2003. Vol. 11, P. 107-113.
14. Liang Q.R., Liao R.Q., Su S.H. et al. // Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi. 2003. Vol. 21, P. 111-113.
15. Moreno-Reyes R., Mathieu F., Boelaert M. et al. // Am J Clin Nutr. 2003. Vol. 78, P. 137-144.

