

УДК 618.3; 616.441

ДЕФИЦИТ ЙОДА, ЕГО КОРРЕКЦИЯ И ВЛИЯНИЕ НА ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН г. САМАРЫ¹

© 2006 М.В. Нечаева, Е.А. Лебедева²

Проведено обследование 241 женщины в начале и в конце беременности, проживающих в г. Самаре, на предмет выявления йодного дефицита и определения у них тиреоидного статуса. По полученным данным можно говорить о дефиците йода в нашем регионе. Беременность является фактором, усугубляющим йодный дефицит, который в свою очередь отрицательно влияет на течение гестационного периода. Выявлено, что на фоне проводимой групповой йодной профилактики снижается количество осложнений беременности, улучшается функция щитовидной железы.

Введение

Дефицит йода в окружающей среде и обусловленные им заболевания формируют широкий спектр медико-социальных проблем во всем мире в связи с высокой распространенностью и различными клиническими проявлениями и последствиями. У более 400 млн человек имеется увеличенная щитовидная железа (эндемический зоб), а у 43 млн лиц – умственная отсталость в результате йодной недостаточности [1, 2]. Даже незначительный дефицит йода в среднем на 10% снижает интеллектуальные способности всего населения, что представляет собой серьезную угрозу экономическому потенциалу и будущему всей нации [3]. Именно этим объясняется то, что особое место в этой проблеме занимают так называемые критические группы населения, к которым относятся беременные женщины и дети.

Состоянием эндокринной системы и ее адапционно-компенсаторными резервами определяются гестационные сдвиги в организме будущей матери, в еще большей степени – функция фетоплацентарного комплекса и созревание ребенка на эмбриональной и последующих стадиях внутриутробного развития [4]. Гестационный метаболизм йода и тиреоидных гормонов имеет свои

¹ Представлена доктором биологических наук, профессором А.Н. Инюшкиным.

² Нечаева Мария Вениаминовна, Лебедева Елена Алексеевна (aleksander@mail.ru), кафедра акушерства и гинекологии №1 СамГМУ, 443099, Россия, г. Самара, ул. Чапаевская 89.

особенности. Беременность является наиболее мощным фактором йодного “обкрадывания” и приводит к состоянию относительного дефицита йода. Беременность сопровождается воздействием комплекса специфических для этого состояния факторов, которые в свою очередь приводят к значительной стимуляции щитовидной железы беременной. Такими факторами являются гиперпродукция хорионического гонадотропина, эстрогенов и тироксинсвязывающего глобулина, увеличение почечного клиренса йода и изменение метаболизма тиреоидных гормонов матери в связи с активным функционированием фетоплацентарного комплекса [5, 6].

1. Материал и методы исследования

Нами проведен анализ клинических данных, особенностей течения гестационного периода у 241 беременной женщины. Все женщины были разделены на две группы: получавшие йодную профилактику – 1-я группа и не получавшие йодную профилактику – 2-я группа. Первая группа (основная) составила 96 человек, вторая (контрольная) – 145. Йодная профилактика проводилась препаратом Йодомарин (калий йодид) фирмы Берлин Хеми (Германия), в суточной дозе 200 мкг. Профилактика начиналась с момента постановки на учет по беременности (8-11 недель). Обе группы соответствовали друг другу по возрасту, количеству первородящих и повторнородящих.

Определялся объем щитовидной железы ультразвуковым методом с помощью аппарата “Алока 4000 SSD” с линейным датчиком 7,5 МГц, экскреция йода в разовой порции мочи церий – арсенитовым методом Sandel-Kolthoff, исследования гормонов в сыворотке крови проводились: свободного тироксина (сТ4) и тиреотропного гормона (ТТГ) с помощью стандартных наборов для радиоиммунологического анализа фирмы CIS bio international, Франция, тиреоглобулина (Тг) с помощью набора ИРМА-ТГ-СГ хозрасчетного опытного производства Института биоорганической химии Национальной академии наук Беларуси, Республика Беларусь. Исследования проводились в начале (I триместр) и в конце (III триместр) беременности. Кроме того, прослеживалось течение всего гестационного периода у женщин обеих групп.

Для сравнения абсолютных показателей использовался коэффициент достоверности Стьюдента, для сравнения относительных показателей – хи-квадрат. Данные представлены в виде медианы Me, среднего арифметического M и стандартного отклонения m. Статистический анализ данных проводился с помощью пакета Statistica 5.0.

2. Полученные результаты

Для эпидемиологической оценки состояния йодного дефицита у женщин, обратившихся в ранние сроки беременности, произведен взятие проб мочи на экскрецию йода. В связи с высокой амплитудой колебаний индивидуальных концентраций йода в моче для суждения о степени выраженности йодного дефицита мы определяли среднюю величину концентрации йода в моче –

медиану Me. Говорить об отсутствии йодного дефицита в данной популяции мы можем в том случае, когда медиана йодурии превышает 100 мкг/л [6]. В нашем исследовании медиана показателей йодурии у беременных женщин, проживающих в г. Самаре, в I триместре беременности в общей группе составила 70,0 мкг/л, что соответствует легкой степени йодного дефицита. Однако при более глубоком анализе показателей экскреции йода с мочой у беременных женщин в начале беременности, проживающих в г. Самаре, нами было выявлено, что 2,53% женщин вступают в беременность в состоянии тяжелой йодной недостаточности (йодурия менее 20 мкг/л), 24,05% женщин имеют показатели йодурии, соответствующие умеренной степени тяжести йодного дефицита (20-50 мкг/л), 44,30% – легкой степени тяжести (50-100 мкг/л). Только лишь у 27,84% женщин достаточное содержание йода в организме, т.е. показатели йодурии при первичном обращении по беременности более 100 мкг/л. Таким образом, 72,16% женщин начинают беременность в состоянии той или иной степени йодной недостаточности.

По данным D. Glinoeг [7] в регионах с легким и умеренным йодным дефицитом у 20% беременных объем щитовидной железы составляет 25-35 см³. В нашем исследовании частота зоба составила 18,9%. Средний объем щитовидной железы в I триместре беременности составил 13,91 ± 5,44 см³. Причем объем щитовидной железы находился в прямой зависимости от количества предыдущих родов. Так, у первородящих женщин средний объем щитовидной железы составил 13,02 ± 2,31 см³, а у тех беременных, у которых в анамнезе были одни роды и более, средний объем щитовидной железы равен 15,7 ± 3,02 см³. Зоб при первичном обследовании выявлен у 12% первородящих женщин и у 19,9% повторнородящих женщин. Это объясняется тем, что каждая новая беременность на фоне невосполненного йодного дефицита вносит свой вклад в формирование зоба, т.к. после родов зоб не всегда регрессирует.

Тиреоидный статус мы оценивали по уровню тиреотропного гормона, свободного тироксина и тиреоглобулина, которые являются основными маркерами гиперстимуляции щитовидной железы в условиях йодного дефицита [8].

В целом по группам уровень ТТГ был в пределах нормы – 1,65 ± 1,16 мЕД/л (норма 0,25-4,0 мЕД/л). Однако при первичном обследовании гипертиротропинемия выявлена у 4,3% беременных женщин. Медиана Тг у беременных женщин в I триместре равнялась 21,61 мкг/л. Согласно критериям ВОЗ, такой показатель медианы Тг у женщин г. Самары свидетельствует об умеренной степени йодного дефицита. Гипертиреоглобулинемия отмечалась у 14,3%, у 85,7% женщин в начале беременности были нормальные показатели Тг (0-50 мкг/л), Это несколько расходится с литературными данными. По словам D. Glinoeг, уже в I триместре уровни Тг, в условиях умеренно сниженного потребления йода, несколько превышают границы нормы у трети беременных [9]. Уровень свободного Т4 при первичном обследовании у беременных женщин составил 13,96 ± 5,2 пмоль/л (норма 11,0 – 23,0 пмоль/л), что соответствовало эутиреоидному состоянию. Однако у 19% женщин уровень Т4 был ниже нижней границы нормы. Это свидетельствует о том, что уже в ранние сроки беременности женщины испытывают недостаток в тиреоидных гормонах.

Известно, что с ростом срока беременности потеря йода с мочой увеличивается. Происходит это в связи с нарастанием скорости клубочковой фильт-

рации, скорости почечного кровотока и, как следствие, увеличением почечного клиренса. Наряду с этим возрастает потребность организма в йоде с ростом срока гестации и становится наиболее выраженной во второй половине беременности, когда начинает функционировать щитовидная железа плода, а йод является основным субстратом для синтеза тиреоидных гормонов.

При анализе показателей экскреции йода с мочой видно, что произошло статистически значимое снижение уровня медианы йодурии с 70 до 47 мкг/л ($p < 0,012$) от I к III триместру у женщин контрольной группы, не получавших йодную профилактику. Другими словами, показатель медианы йодурии снизился более чем на 30%. На фоне групповой йодной профилактики медиана йодурии в III триместре не уменьшилась, а, наоборот, возросла до 110 мкг/л. Такой показатель свидетельствует об отсутствии недостатка йода среди женщин I группы. Если в контрольной группе у 81,2% женщин к моменту родоразрешения отмечен йодный дефицит, то в основной группе, на фоне приема препарата Йодомарин (калий йодид) 200, у более половины (54,5%) женщин дефицита йода не выявлено (табл. 1).

Таблица 1

Частотное распределение экскреции йода с мочой у беременных женщин I и II групп в III триместре беременности

Показатель, мкг/л	Частота, %		Степень тяжести йодного дефицита
	I группа	II группа	
Менее 20	4,5	15,6	Тяжелая
20-50	9,1	40,6	Умеренная
50-99	31,8	25,0	Легкая
Более 100	54,5	18,8	Отсутствует

Известно, что во время физиологической беременности объем щитовидной железы увеличивается. В регионах с достаточным потреблением йода прирост этого объема составляет 10-15%, а на территориях с дефицитом йода отмечается более выраженное увеличение объема – в среднем от 16 до 31% [10]. В нашем исследовании в обеих группах прослеживается явная тенденция к увеличению объемов щитовидной железы. В I группе женщин, принимавших групповую йодную профилактику, размеры щитовидной железы возросли на 14%, что не превышает физиологических нормативов, тогда как среди женщин, не использовавших йодную профилактику (II группа), объем щитовидной железы увеличился на 32%. Среднее значение размеров щитовидной железы возросло к концу беременности во второй группе с $13,95 \pm 5,44$ см³ до $18,33 \pm 8,14$ см³, а в I группе на фоне приема препарата Йодомарин 200 в III триместре – с $13,87 \pm 5,44$ см³ до $15,91 \pm 3,83$ см³. Даже среднее значение во II группе соответствует размерам зоба (более 18 см³). Причем к концу беременности увеличенная щитовидная железа определялась у 41% женщин во II группе и только у 25% в I группе.

Оценивая тиреоидный статус к моменту родоразрешения отмечен достоверный рост ТТГ с ростом срока беременности в группе женщин, не получавших йодную профилактику, от $1,68 \pm 1,09$ мМЕ/л до $2,25 \pm 1,7$ мМЕ/л ($p < 0,02$). В группе женщин, получавших препараты йода, изменения ТТГ с ростом

срока беременности были статистически незначимы: с $1,62 \pm 1,15$ мМЕ/л до $1,67 \pm 0,99$ мМЕ/л ($p > 0,05$). Количество женщин в I группе, у которых отмечалась гипертиротропинемию (более 4 мМЕ/л), к III триместру сократилось до 3,8%, в контрольной же группе их количество возросло до 11,8% (против 4,3% в начале беременности).

Повышение уровня ТТГ в сыворотке крови во время беременности в условиях йодного дефицита у женщин контрольной группы сочеталось с относительной гипотироксинемией. Уровень свободного Т4 достоверно снижался от I к III триместру с $13,99 \pm 5,2$ пмоль/л до $10,85 \pm 4,6$ пмоль/л ($p < 0,03$). Высокий уровень эстрогенов во время беременности стимулирует синтез тироксинсвязывающего глобулина, что приводит к снижению концентрации свободного, биологически активного тироксина. Это по механизму обратной связи способствует повышению продукции ТТГ и дополнительной стимуляции щитовидной железы. При достаточном поступлении йода эти изменения труднозаметны и малозначимы, поскольку быстро компенсируются [5]. Полученные нами данные подтверждают эти утверждения. В основной группе женщин не произошло достоверного значимого снижения сТ4: с $13,82 \pm 4,1$ пмоль/л до $12,15 \pm 4,6$ пмоль/л ($p > 0,05$) (табл. 2).

Таблица 2

Тиреоидный статус женщин обеих групп на разных сроках беременности

Показатель	Триместр	I группа		I группа	
		М ср ± m	P	М ср ± m	P
ТТГ (0,25-4,0 млМЕ/мл)	I	$1,65 \pm 1,15$	>0,05	$1,65 \pm 1,15$	>0,05
	III	$1,67 \pm 0,99$		$1,67 \pm 0,99$	
Своб Т4 (11- 23 пмоль/л)	I	$13,96 \pm 5,2$	>0,05	$13,96 \pm 5,2$	>0,05
	III	$12,09 \pm 3,1$		$12,09 \pm 3,1$	

Последний анализируемый нами показатель – тиреоглобулин – также напрямую зависит от уровня йода в организме: чем меньше поступление последнего, тем выше содержание тиреоглобулина в крови [6]. В контрольной группе от I к III триместру беременности произошел достоверный рост медианы Тг. В начале беременности Ме Тг была 21,87 мкг/л, в конце беременности – 28,77 мкг/л ($p < 0,043$). В основной группе, при достаточном поступлении йода, на фоне приема препарата Йодомарин (калий йодид) 200 медиана тиреоглобулина к моменту родоразрешения снизилась с 21,53 до 15,83 мкг/л (см. рисунок).

Проследив течение гестационного периода у женщин обеих групп, видно, что беременность протекала с осложнениями в 89% у женщин контрольной группы и 72% женщин основной группы. Наиболее частым осложнением была угроза прерывания беременности. В группе без йодной профилактики она отмечена у 71,6% женщин, что было достоверно выше показателей в основной группе – 42,4% ($p < 0,03$). На втором месте по частоте осложнений стоят гестозы беременности. В группе, получавшей йодную профилактику, частота гестозов была достоверно меньше по сравнению с беременными второй группы (32,8 и 49,2% соответственно, $p < 0,04$). Наблюдалась хроническая фетоплацентарная недостаточность у 29,6% женщин контрольной группы, тогда

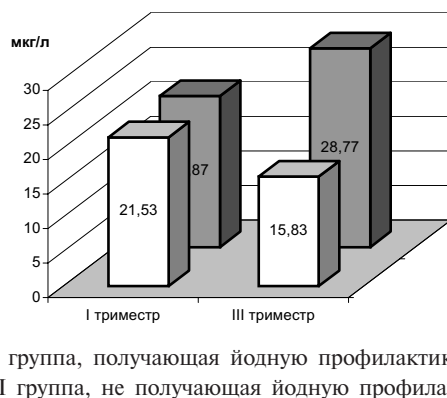


Рис. Динамика изменения тиреоглобулина (медианы) в течении беременности у женщин, получавших и не получавших групповую йодную профилактику

как на фоне приема препаратов йода произошло снижение показателя до 18,2%. Хроническая внутриутробная гипоксия имела место у 11% женщин, восполнявших йодный дефицит, что существенно отличалось от женщин контрольной группы (24,5%).

Заключение

1. Самара относится к региону йодного дефицита. Анализ по критериям ВОЗ для оценки степени тяжести йодного дефицита показал, что уровень медианы йодурии свидетельствует о легком йодном дефиците, однако медиана тиреоглобулина соответствует йодному дефициту средней тяжести.

2. Дефицит йода с течением беременности возрастает, о чем свидетельствует снижение медианы йодурии более чем на 30% при отсутствии йодной профилактики.

3. Беременность в условиях йодного дефицита при отсутствии йодной профилактики сопровождается большим, чем в норме, повышением ТТГ к концу беременности, снижением свободного тироксина, патологическим повышением уровня тиреоглобулина, значительным увеличением объема щитовидной железы за счет ее гиперстимуляции.

4. Групповая йодная профилактика улучшает функцию щитовидной железы беременной женщины и способствует уменьшению осложнения течения гестационного периода.

Литература

- [1] Герасимов, Г.А. Йодирование соли – эффективный путь ликвидации йод-дефицитных заболеваний в России / Г.А. Герасимов // Клиническая эндокринология. – 2002. – Т. 48. – №6. – С. 8-9.

- [2] Результаты эпидемиологических исследований йоддефицитных заболеваний в рамках проекта “Тиромобиль” / И.И. Дедов [и др.] // Проблемы эндокринологии. – 2005. – Т. 51. – №5. – С. 32-36.
- [3] Заболевания щитовидной железы и беременность / Г.А. Мельниченко [и др.] // РМЖ. – 1999. – Т. 7. – №3. – С. 145-150.
- [4] Гайтман, Э. Болезни щитовидной железы / Э. Гайтман; под ред. Л.И. Браверманна; пер. с англ. – М., 2000. – С. 359-379.
- [5] Древаль, А.В. Эффективность йодной профилактики у беременных с диффузным нетоксическим зобом в районе с легким йодным дефицитом / А.В. Древаль, Т.П. Шестакова, О.А. Нечаева // Проблемы эндокринологии. – 2006. – Т. 52. – №1. – С. 19-22.
- [6] Велданова, М.В. Проблема дефицита йода с позиции врача / М.В. Велданова // Проблемы эндокринологии. – 2001. – Т. 47. – № 5. – С. 10-11.
- [7] Glinioer, D. Maternal and neonatal thyroid function in mild iodine deficiency / D. Glinioer // Merck European Thyroid Symposium “The thyroid and iodine”. – Warsaw, 1996. – P. 29-42.
- [8] Glinioer, D. The regulation of thyroid function in pregnancy: Pathways of endocrine adaptation from physiology to pathology / D. Glinioer // Endocrine Reviews. – 1997. – Vol. 40. – P. 404-433.
- [9] Glinioer, D. Maternal and fetal impact of chronic iodine deficiency / D. Glinioer // Clinical Obstetrics and Gynecology. – 1997. – Vol. 40. – № 5. – P.102-116.
- [10] Glinioer, D. The potential repercussions of maternal, fetal, and neonatal hypothyroxinemia on the progeny / D. Glinioer, F. Delange // Thyroid. – 2000. – Vol. 10. – № 5. – P. 871-887.

Поступила в редакцию 4.09.2006;
в окончательном варианте – 18.09.2006.

IODINE DEFICIENCY, ITS CORRECTION AND EFFECT ON PREGNANCY³

© 2006 M.V. Nechaeva, E.A. Lebedeva⁴

In the study 241 women living in Samara region have been surveyed at the beginning and in the end of pregnancy for revealing iodine deficiency and determination of their thyroid status. The obtained data allows us to conclude the deficiency of iodine in Samara region. Pregnancy is the aggravating factor for iodine deficiency, which influences negatively to hestation period. It is found that group iodine preventive therapy reduces the frequency of complications of pregnancy and improves the function of thyroid gland.

Paper received 4.09.2006.

Paper accepted 18.09.2006.

³ Communicated by Dr. Sci. (Biology) Prof. A.N. Inyushkin.

⁴ Nechaeva Mariya Veniaminovna, Lebedeva Elena Alexeevna (alekcander@mail.ru), Dept. of Obstetrics and Gynaecology, Samara State Medical University, Samara, 443099, Russia.