

Н.А. Бєлих

ВПЛИВ ЙОДНОГО ДЕФІЦИТУ НА ТИРЕОЇДНИЙ ГОРМОНОГЕНЕЗ МАТЕРІ ТА ПЛОДА

ДЗ "Луганський державний медичний університет", Луганськ

ВСТУП

Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) визначила йододефіцитні захворювання (ЙДЗ) як спектр патологічних станів, що розвиваються в популяції внаслідок йодного дефіциту, виникненню якого можна цілком запобігти за умов адекватного споживання йоду [5]. За даними ВООЗ, сьогодні ЙДЗ є актуальними у більш як 140 країнах світу, в тому числі й в Україні. На територіях із недостатнім вмістом йоду в ґрунті та харчових продуктах мешкають понад 2 млрд. людей, 740 млн. із них мають ендемічний зоб, 43 млн. – розумову відсталість внаслідок дефіциту йоду [5]. Найліпшою ситуація з йодним забезпеченням є на американському континенті, де частота ЙДЗ мінімальна (10,1%), а найгіршою – в Європі, в тому числі у країнах СНД, де поширеність йододефіцитних захворювань сягає 59,9% [5, 9]. Загальнонаціональне дослідження вживання населенням України мікронутрієнтів, проведене 2002 року Інститутом ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка, Інститутом медицини праці АМН України спільно з Дитячим фондом ООН (ЮНІСЕФ), довело наявність йодного дефіциту на всій території України [3].

Висока соціальна значущість проблеми йодного дефіциту визначається не лише значною поширеністю ЙДЗ, а насамперед їх негативним впливом на розвиток і стан здоров'я людини. Дефіцит йоду для дітей – це ризик затримки фізичного, психічного та інтелектуального розвитку, розладів статевого дозрівання, порушення функцій ендокринної, серцево-судинної, нервової та імунної систем; для жінок дітородного віку – неплідність, передчасне переривання вагітності, збільшення кількості мертвонароджень; на рівні популяції – втрата інтелектуального, освітнього та професійного потенціалу нації, загроза забезпеченню повноцінної зміни поколінь [2-5].

Йод належить до життєво необхідних мікроелементів, без яких нормальне функціонування організму неможливо, оскільки цей елемент є

головним субстратом для утворення гормонів щитоподібної залози (ЩЗ). Протягом всього життя людини тиреоїдні гормони (ТГ) підтримують адекватний рівень обмінних процесів, інтелектуальну та фізичну активність, регулюють функціональний стан різних органів і систем. У внутрішньоутробний період ТГ забезпечують процес ембріогенезу, розвиток внутрішніх органів і систем, формування й дозрівання ЦНС, реалізацію генотипу у фенотип; у дитячому і підлітковому віці сприяють подальшому нормальному дозріванню органів і систем, у т.ч. ЦНС, фізичному розвитку, становленню репродуктивної системи [3, 6].

Гормони ЩЗ виключно важливі для розвитку ЦНС і формування інтелекту на етапі внутрішньоутробного розвитку. Саме підтримання тиреоїдного гомеостазу протягом анте-, неонатального періодів і перших 2-3 років життя забезпечує нормальний розвиток головного мозку та центральної нервової системи дитини [6, 10].

На ранніх етапах внутрішньоутробного розвитку ТГ регулюють експресію низки генів, що забезпечують розвиток ЦНС і синтез специфічних білків. Одним із таких білків є нейрогранін, вміст якого у головному мозку за дефіциту тиреоїдних гормонів зменшується, внаслідок чого на будь-якому етапі формування мозку можуть статися незворотні зміни, що проявлятимуться інтелектуальними та моторними розладами різного ступеня – від ендемічного кретинізму до легких психомоторних порушень (розладів моторики та мовлення, незграбності). Навіть легкий дефіцит ТГ в ембріональний період, який не викликає суттєвих ментальних порушень, може завадити реалізації генетичного інтелектуального потенціалу. Тобто зміни, що відбулися на етапі диференціації головного мозку плода, є фатальними та не можуть бути скорегованими після народження [6].

З другої половини вагітності, коли ЩЗ плода починає активно функціонувати, під впливом власних ТГ відбуваються процеси симпатогене-

зу та мієлінізації нервових волокон, формуються асоціативні зв'язки та провідникова система ЦНС, що обумовлює здібності дитини до абстрактного мислення. Зниження функціональної активності ЩЗ плода на цьому етапі призводить до значного погіршення інтелектуальних здібностей дитини, натомість вчасне виявлення та адекватна корекція порушень протягом першого року життя можуть нормалізувати процеси нервово-психічного розвитку дитини [6].

Для нормального функціонування ЩЗ людини необхідно отримувати від 90 мкг до 250 мкг йоду щодня залежно від віку та функціонального стану організму (табл. 1). Надто важливим є достатнє надходження йоду до організму під час вагітності та годування груддю, оскільки плід і немовля отримують цей мікронутрієнт виключно з організму матері [5, 6].

Таблиця 1

Рекомендовані рівні надходження йоду до організму (ВООЗ/МККДЗ/ЮНІСЕФ, 2007)

Контингент	Норма йоду
Діти молодшого віку (0-59 міс.)	90 мкг
Діти шкільного віку (6-11 років)	120 мкг
Підлітки та дорослі (з 12 років)	150 мкг
Вагітні та жінки-годувальниці	250 мкг

Добове надходження йоду має бути достатнім для синтезу необхідної кількості тиреоїдних гормонів. Основними природними джерелами йоду для людини є харчові продукти рослинного і тваринного походження, питна вода. Проте концентрація йоду залежить від його вмісту в ґрунті певної місцевості та забруднення територій важкими металами, вугільними сланцями, пестицидами, мінеральними добривами, що може порушувати всмоктування йоду кореневою системою рослин. Саме значне погіршення екологічної ситуації у світі протягом останніх десятиріч призвело до розширення географії йодного дефіциту. В умовах браку надходження йоду з їжею знижується синтез і секреція ТГ, що призводить до розгортання низки пристосувальних реакцій, які стимулюють механізми захоплення йоду ЩЗ і наступні етапи його інтратиреоїдного метаболізму. Тривалий дефіцит йоду, а також ситуації, що вимагають підвищеної кількості ТГ (наприклад, вагітність), можуть призвести до зриву механізмів адаптації з наступним розвитком цілої низки захворювань, обумовлених впливом йодної недостатності

(табл. 2). Найтяжчими та незворотними є наслідки йодного дефіциту, що виникає на етапі внутрішньоутробного розвитку [5-7, 9, 10].

Таблиця 2

Спектр йододефіцитних захворювань (ВООЗ, 2001)

Період життя	Прояви
Плід	Аборти
	Мертвонародження
	Вроджені аномалії
	Підвищення перинатальної смертності
	Підвищення дитячої смертності
	Неврологічний кретинізм (розумова відсталість, глухонімота, косоокість)
	Мікседематозний кретинізм (розумова відсталість, гіпотиреоз, карликовість)
	Психомоторні порушення
Новонароджені	Неонатальний гіпотиреоз
Діти та підлітки	Порушення розумового та фізичного розвитку
Дорослі	Зоб та його ускладнення
Будь-який вік	Зоб
	Гіпотиреоз
	Порушення когнітивної функції
	Підвищення чутливості ЩЗ до поглинання йоду

Вагітність обумовлює підвищену потребу організму жінки в харчових мікронутрієнтах, у тому числі й у йоді, внаслідок фізіологічних змін, які відбуваються в організмі у зв'язку з інтенсифікацією основного обміну речовин у майбутньої матері та дією комплексу специфічних для цього стану чинників, які в сумі призводять до значної стимуляції ЩЗ вагітної, обумовлюють збільшення її розміру на тлі відносної йодної недостатності [6-10].

За фізіологічної вагітності у I триместрі завдяки значному та швидкому зростанню рівня хоріонічного гонадотропіну відбувається вірогідне підвищення вмісту вільного тироксину та транзиторне зменшення тиреотропної активності аденогіпофіза з подальшою її стабілізацією. З самого початку вагітності прогресивно збільшується концентрація естрогенів, що стимулює синтез тироксинзв'язуючого гормону (ТЗГ), вміст якого на 16-20-му тижні зростає вдвічі. Підвищення рівня ТЗГ разом зі збільшенням об'єму циркулюючої плазми, що відбувається протягом усієї вагітності до самих пологів, обумовлює збільшення рівня загального тироксину та змен-

шення вільного, біологічно більш активного T_4 , що, у свою чергу, супроводжується зростанням вмісту ТТГ і додатковою стимуляцією ЩЗ. За достатньої кількості йоду, що надходить до організму вагітної, такі зміни легко компенсуються, і рівень T_4 залишається незмінним. Збільшення ниркового кровотоку та гломерулярної фільтрації зі зростанням ниркового кліренсу йоду та використання йоду для синтезу ТГ плода поглиблює дефіцит йоду [4, 6]. Якщо поза вагітністю помірний дефіцит йоду в організмі може компенсуватися за рахунок інтенсифікації синтезу ТГ, то під впливом перерахованих чинників гіперстимуляції ЩЗ може відбуватися декомпенсація її адаптивних механізмів з двома головними наслідками: формуванням зоба та гестаційної гіпотироксинемії.

Тиреоїдна патологія у вагітної, що супроводжується порушенням функції ЩЗ, негативно впливає на всі ланки обміну речовин, судинний тонус, імунний і гормональний гомеостаз, що, у свою чергу, відображається на процесах ембріогенезу, плацентазії та перебігу вагітності й пологів (підвищується частота хронічної внутрішньоутробної гіпоксії плода, дискоординації пологової діяльності, фетоплацентарної недостатності, загрози переривання вагітності, гестозу, передчасних пологів, затримки внутрішньоутробного розвитку плода) [4].

Закладка ЩЗ плода відбувається на 4-5-му тижні внутрішньоутробного розвитку, на 10-12-му тижні вона набуває здатності накопичувати йод та синтезувати йодтироніни, на 16-17-му тижні ЩЗ є цілком диференційованою і першою з ендокринних залоз починає активно функціонувати [6-8].

Крізь плаценту легко проходить йод, тиреотропін-релізінг-гормон, тиреостатики, антитіла та лише обмежена кількість T_4 і T_3 (до 30%) у І триместрі, а принципове значення в обміні йодтиронинів та йоду між організмом матері та плодом належить плацентарним дейодиназам. В умовах дефіциту йоду саме дейодування материнського тироксину є одним із чинників забезпечення плода йодом, що, у свою чергу, обумовлює використання додаткової кількості материнських ТГ і збільшення потреби в них [8]. Поряд з існуванням компенсаторних механізмів в організмі матері для адекватного забезпечення плода тиреоїдними гормонами у фетальній ЩЗ відбуваються процеси, спрямовані на мінімізацію несприятливого впливу гіпотироксинемії на плід –

в умовах недостатніх інтратиреоїдних запасів йоду його тиреоїдна система зазнає хронічної інтенсивної стимуляції. У зв'язку з браком інтратиреоїдних запасів йоду фетальна ЩЗ використовує їх цілком для забезпечення власного гормоногенезу, що визначає високу чутливість плода до дефіциту цього елементу в організмі матері як єдиного його джерела [6, 7, 10].

Рівень тиреотропного гормону плода в нормі збільшується поступово і безпосередньо перед пологами складає близько 10 мМО/мл, під час пологів і в перші три години життя у новонародженого відбувається значне його підвищення, максимальний рівень досягає 70 мМО/л на 30-й хвилині після народження з подальшим поступовим зниженням до 10 мМО/л на 2-3-ю добу життя. Цей процес є фізіологічною адаптаційно-стресовою реакцією у відповідь на пологи й зниження температури довкілля після переходу до позаматкового існування. З 4-ї до 6-ї доби життя рівні T_4 і ТТГ стабілізуються, у зв'язку з чим саме цей період відображає стан адаптованості гіпофізарно-тиреоїдної системи новонародженого та є найзручнішим для гормональної діагностики тиреопатій [5].

В умовах дефіциту йоду внаслідок додаткової стимуляції ЩЗ у новонароджених відбувається збільшення концентрації ТТГ понад 5,0 мМО/л, що трактується як транзиторна неонатальна гіпертиреотропінемія, у разі значного зростання ТТГ (≥ 20 мМО/л) визначається транзиторний неонатальний гіпотиреоз як ознака гіпофізарно-тиреоїдної дизадаптації плода [3].

Оцінити ступінь тяжкості йодного дефіциту можливо лише в епідеміологічному дослідженні у конкретній популяції та на конкретній території. Міжнародна рада з контролю йододефіцитних захворювань (ICCIDD), використовуючи дані про розповсюдженість і клінічні прояви ЙДЗ, рекомендує виділяти 3 ступеня йодної недостатності (табл. 3) [5].

Хоча ці критерії визначаються переважно шляхом обстеження дітей шкільного віку та новонароджених, вони є інформативними для оцінки стану йодного забезпечення населення у цілому. У районах із достатнім йодним забезпеченням частота зоба у молодших школярів має не перевищувати 5,0%, медіана екскреції йоду з сечею повинна бути більшою за 100 мкг/л, а частота неонатальної гіпертиреотропінемії (НГТ) – меншою від 3,0% [5].

В умовах впровадження масового скринінгу

Таблиця 3

Епідеміологічні критерії оцінки ступеня тяжкості йоддефіцитних захворювань

Індикатори	Референтна популяція	Ступінь ЙДЗ		
		легкий	помірний	тяжкий
Кількість випадків зоба за даними пальпації та УЗД (%)	школярі	5-19,9	-20-29,9	≥30
Медіана йодурії, мкг/л	школярі	50-99	20-49	<20
Медіана вмісту ТТГ у сироватці, нг/л	діти та дорослі	10,0-19,9	20,0-39,9	>40
Частота рівня ТТГ крові >5,0 мМО/л у неонатальному скринінгу, %	новонароджені	3,0-19,9	20,0-39,9	>40

новонароджених на вроджений гіпотиреоз, з урахуванням досить високого охоплення цього контингенту скринінгом (94-96%), використання показника частоти неонатальної гіпертиреотропіємії є найдоступнішим методом оцінки тяжкості йодного дефіциту в регіоні.

Метою нашого дослідження була оцінка тяжкості йодного дефіциту в регіоні за даними неонатального скринінгу, вивчення особливостей гіпофізарно-тиреоїдної системи плода оцінювали за результатами неонатального скринінгу на вроджений гіпотиреоз у медико-генетичному центрі Луганської обласної дитячої клінічної лікарні. Рівень ТТГ визначали у сухих плямах крові (імунохемілюмінесцентний метод із використанням стандартних тест-наборів "Immulite 1000 Rapid TSN", "Immulite 1000"). Забирання капілярної крові здійснювали відповідно до сучасних вимог [5]. Для обробки результатів використовували стандартні методи та пакет програм Microsoft Excel 2007 із розрахунком параметричних і непараметричних критеріїв.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

У межах 30-кластерного епідеміологічного регіонального дослідження ante- та післянатального дефіциту мікронутрієнтів проведено обстеження 1052 вагітних, яке включало медико-соціальне анкетування, визначення добової йодурії (за методом Sandell-Kolthoff), ультразвукове дослідження ЩЗ з оцінкою її об'єму та структури апаратом Aloka SSD-1400 (збільшеним вважали об'єм понад 18 мл) за умов отримання інформованої згоди. Середній вік опитаних – 26,2±2,2 року, середній термін вагітності – 36,1±1,2 тижня. Результати аналізували окремо для кожного міста та району і, враховуючи, що область є потужним промисловим регіоном, території розподілили відповідно до галузей промисловості, які переважали в тому чи іншому регіоні, та згрупували їх за трьома принципами: I група – міста з переважно металургійною та хімічною промисловістю, II група – території з вугледобувною промисловістю, III група – аграрні райони переважно на півночі області.

Поглиблено обстежено 252 вагітних у третьому триместрі, якщо під час вагітності жінка не приймала тироксину. Функцію гіпофізарно-тиреоїдної системи оцінювали за рівнями ТТГ, вільних тироксину та трийодтироніну (імунохемілюмінесцентний метод із використанням стан-

дартних тест-наборів "Immulite 1000") у Луганській діагностичній лабораторії. Стан гіпофізарно-тиреоїдної системи плода оцінювали за результатами неонатального скринінгу на вроджений гіпотиреоз у медико-генетичному центрі Луганської обласної дитячої клінічної лікарні. Рівень ТТГ визначали у сухих плямах крові (імунохемілюмінесцентний метод із використанням стандартних тест-наборів "Immulite 1000 Rapid TSN", "Immulite 1000"). Забирання капілярної крові здійснювали відповідно до сучасних вимог [5]. Для обробки результатів використовували стандартні методи та пакет програм Microsoft Excel 2007 із розрахунком параметричних і непараметричних критеріїв.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

В обласному медико-генетичному центрі Луганської обласної дитячої клінічної лікарні за період з серпня 2008 року до кінця 2010 року обстежено на вроджений гіпотиреоз 46 579 новонароджених (98,3% від загальної кількості народжених живими). За даними скринінгу протягом цього часу виявлено 11 випадків вродженого гіпотиреозу та 293 – транзитного неонатального гіпотиреозу (0,63%, табл. 4, рис. 1).

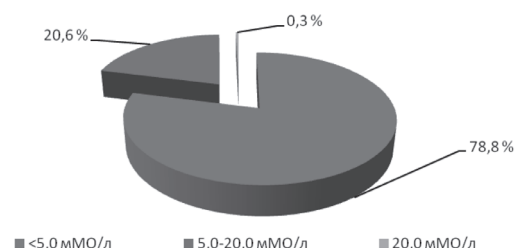


Рис. 1. Частота неонатальної гіпертиреотропіємії за даними скринінгу новонароджених на вроджений гіпотиреоз протягом 2008-2010 рр.

Неонатальну гіпертиреотропіємію ($5,0 \leq \text{ТТГ} \leq 20,0$ мМО/л) виявлено у 9 589 новонароджених – 20,6% від загальної кількості обстеже-

Таблиця 4

Результати неонатального скринінгу на вроджений гіпотиреоз (2008-2010 рр.)

Рік	Кількість обстежених, n	Неонатальна гіпертиреотропіємія, %	Транзиторний гіпотиреоз, %	Середній рівень ТТГ, мМО/л	95% ДІ	Ме, мМО/л
2008	5 781	26,4	2,3	5,9±2,0*	1,9-10,2	3,1
2009	20 157	22,7	0,5	5,8±2,0*	1,8-9,7	2,8
2010	20 659	16,6	0,3	3,2±0,03	3,1-3,2	2,3
Усього	46 579	20,6	0,63	4,9±1,2	1,8-9,6	2,8

Примітка: * – вірогідна різниця з показником 2010 року ($p < 0,05$).

них, що відповідає йодному дефіциту помірного ступеня за критеріями ВООЗ (табл. 4, рис. 1) [5].

Середній рівень неонатального ТТГ 2010 року зменшився в 1,7 разу порівняно з 2008 роком і склав $3,2 \pm 0,03$ мМО/л (95% ДІ: 3,1-3,2; $p < 0,05$), що можна пояснити як виключенням технічних помилок під час забирання крові та її дослідження, так і підвищенням ефективності масової та індивідуальної йодної профілактики.

Частка родин, які використовують у домашньому господарстві йодовану сіль (ЙС), протягом останніх років зросла майже вдвічі: з 19,5% 2006-2007 роками до 37,5% 2010-2011 роками. Як показало анкетування, найчастіше використовують ЙС для приготування їжі мешканці промислових міст області (43,6% проти 31,7% у шахтарських містах і 34,0% в аграрних районах, $p < 0,05$). Проте навіть таке зростання є недостатнім для ліквідації йододефіциту в межах популяції. За даними ВООЗ/МРКІДЗ, цей метод масового способу йодної профілактики є ефективним за досягнення 90% частоти вживання ЙС у домашньому господарстві [5].

Вживання опитаними жінками риби, морської капусти та інших морепродуктів, здатних забезпечити організм вагітної адекватною кількістю йоду, було щоденним лише у 3,5% (37/1052) випадків, ще 10,3% (108/1052) вживали їх 3-4 рази на тиждень, 38,7% (407/1052) вживали ці продукти 1-2 рази на тиждень. Серед опитаних значна кількість респондентів (36,3%, 382/1052) зазначили, що ці продукти потрапляють до столу менше від 1 разу на тиждень або ще рідше, а майже кожна десята вагітна (11,2%, 118/1052) повідомила про відсутність таких страв у раціоні з тих чи інших причин (рис. 2).

Найгіршою була ситуація із вживанням морепродуктів серед родин сільських кластерів: 22,4% (43/192) жінок повідомили про відсутність звички включати до раціону будь-які морепро-

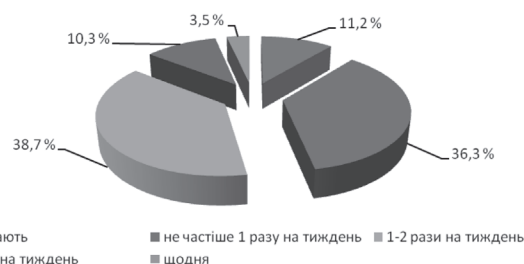


Рис. 2. Частота вживання морепродуктів вагітними Луганської області.

дукти, у промислових містах ця кількість склала 7,2% (34/475), у вугледобувних – 10,6% (41/385). Проте вірогідних відмінностей у частоті регулярного вживання морепродуктів залежно від зони проживання не встановлено ($p > 0,05$). Про вживання будь-яких інших продуктів, збагачених йодом (хліб, вода тощо), не повідомила жодна жінка. У 23 випадках (2,2%) жінки зазначали джерелом йоду волоські горіхи та інші рослинні продукти. З огляду на недостатній вміст йоду у харчових продуктах, які виробляються в місцевих умовах, можна зазначити, що таке харчування за орієнтовними дієтологічними розрахунками здатне забезпечити надходження до організму в середньому 50-70 мкг йоду на добу, що є значно нижчим від нормативів, рекомендованих ВООЗ [1].

Постійно отримували індивідуальну йодну профілактику із застосуванням препаратів, що містять 150-200 мкг йоду, протягом усієї вагітності лише 25,6% опитаних, ще 14,0% (147/1052) отримували їх короткими переривчастими курсами. Не вживали йодовмісних препаратів під час вагітності взагалі або вказали такі вітамінно-мінеральні комплекси, що не містять йоду, 42,7% (449/1052) опитаних. Серед мешканок промислових міст 44,4% (211/475) приймали препарати йоду (150-200 мкг) протягом усієї вагітності. Жінки з шахтарських міст вживали їх удвічі рідше (22,9%, 84/385, $p < 0,05$); зовсім не

отримували дотації йоду 42,0% (162/192). Але найгіршою виявилася ситуація з йодною профілактикою серед вагітних у сільській місцевості, де не приймали йодовмісних препаратів більше за половину опитаних – 56,2% (108/192, $p < 0,05$).

Про недостатнє надходження йоду до організму майбутньої матері свідчила медіана йодурії, що склала 78,2 мкг/л (ДІ 68,45:87,75) із діапазоном коливань від 17,0 мкг/л до 510,7 мкг/л, 20-а перцентиль відповідала 32,6 мкг/л, 80-а – 113,1 мкг/л (рис. 3).

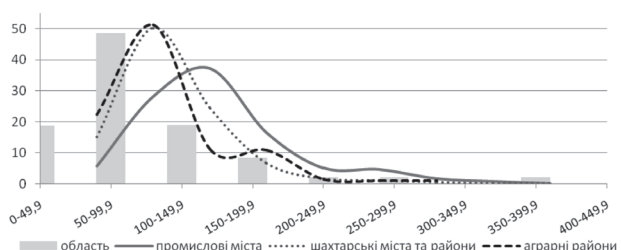


Рис. 3. Розподіл значень йодурії у вагітних (%).

За адекватної йодної забезпеченості цей показник відповідає 150-230 мкг/л (табл. 5). Лише у 14,2% (149/1052) вагітних йодурія відповідала фізіологічній гестаційній нормі, у 85,8% (903/1052) випадків показники екскреції йоду з сечею свідчили про недостатнє йодне забезпечення.

Таблиця 5

Епідеміологічні критерії оцінки йодної забезпеченості вагітних за медіаною йодурії (ВООЗ, 2007) [5]

Медіана йодурії	Йодна забезпеченість
<150 мкг/л	недостатня
150-249 мкг/л	нормальна
250-499 мкг/л	підвищена
≥500 мкг/л	надмірна

Збільшення об'єму ЩЗ, зумовлене надмірною її стимуляцією в умовах йодного дефіциту, виявлено у 36,5% (384/1052) випадків, серед-

ній об'єм залози складав $16,7 \pm 0,6$ см³ (ДІ 15,6;17,8), $\min = 7,2$ см³, $\max = 33,5$ см³. У переважній більшості випадків (98,7%, 1038/1052) ехоструктура ЩЗ була однорідною, дрібнозернистою, без будь-яких осередкових утворень. Вірогідної відмінності у частоті зоба залежно від зони проживання не встановлено ($p < 0,05$).

Частота застосування йодної профілактики позначилася на результатах неонатального скринінгу. У містах із розвинутою промисловістю частота транзиторної неонатальної гіпертиреотропіємії відповідала йодному дефіциту легкого ступеня та складала 16,3%, що було вірогідно менше ($p < 0,01$) від відповідних показників у вугледобувних (24,3%) та аграрних (25,2%) районах (рис. 4). У новонароджених промислових міст також був найменшим середній показник концентрації ТТГ у капілярній крові: $3,1 \pm 0,02$ мМО/л проти $3,7 \pm 0,03$ мМО/л і $3,8 \pm 0,05$ мМО/л відповідно ($p < 0,01$).

Середній вміст тиреотропіну у капілярній крові немовлят, народжених обстеженими жінками ($n = 1052$), за даними скринінгу на вроджений гіпотиреоз склав $3,1 \pm 0,1$ мМО/л (ДІ: 2,8-3,3) із коливаннями від 0,1 мМО/л до 23,2 мМО/л ($Me = 2,3$ мМО/л). Випадків вродженого гіпотиреозу виявлено не було, підвищення рівня ТТГ у межах транзиторного неонатального гіпотиреозу визначено у 0,6% випадків (6/1052), неонатальну гіпертиреотропіємію – у 172 (16,3%) немовлят, що співпадало з даними скринінгу по області.

За результатами обстеження функціонування гіпофізарно-тиреоїдної системи у 252 вагітних середній рівень ТТГ склав $1,9 \pm 0,8$ мМО/л із діапазоном коливань від 0,6 мМО/л до 7,8 мМО/л (табл. 6). У кожній четвертій вагітній (62/252; 24,6%) концентрація ТТГ була у межах від 2,0 мМО/л до 4,0 мМО/л. Саме такий діапазон значень ТТГ під час вагітності вказує на адекватне функціонування гіпофізарно-тиреоїдної системи. Субклінічний гіпотиреоз було встановлено у 8,7% випадків (22/252), рівень ТТГ був у межах 4,1-7,8 мМО/л.

Таблиця 6

Показники функціонування щитоподібної залози у вагітних Луганської області

Показники	n	$M \pm m$	95% ДІ	Min	Me	Max
ТТГ, мМО/л	252	$1,9 \pm 0,8$	1,69; 2,1	0,6	1,7	7,8
fT ₃ , пмоль/л	183	$3,4 \pm 0,3$	2,1; 3,2	1,1	2,7	7,2
fT ₄ , пмоль/л	252	$13,7 \pm 0,3$	13,0; 14,3	6,6	12,8	24,2
АТ-ТПО, МО/мл	183	$8,7 \pm 1,9$	6,2; 11,1	2,2	6,1	171,9

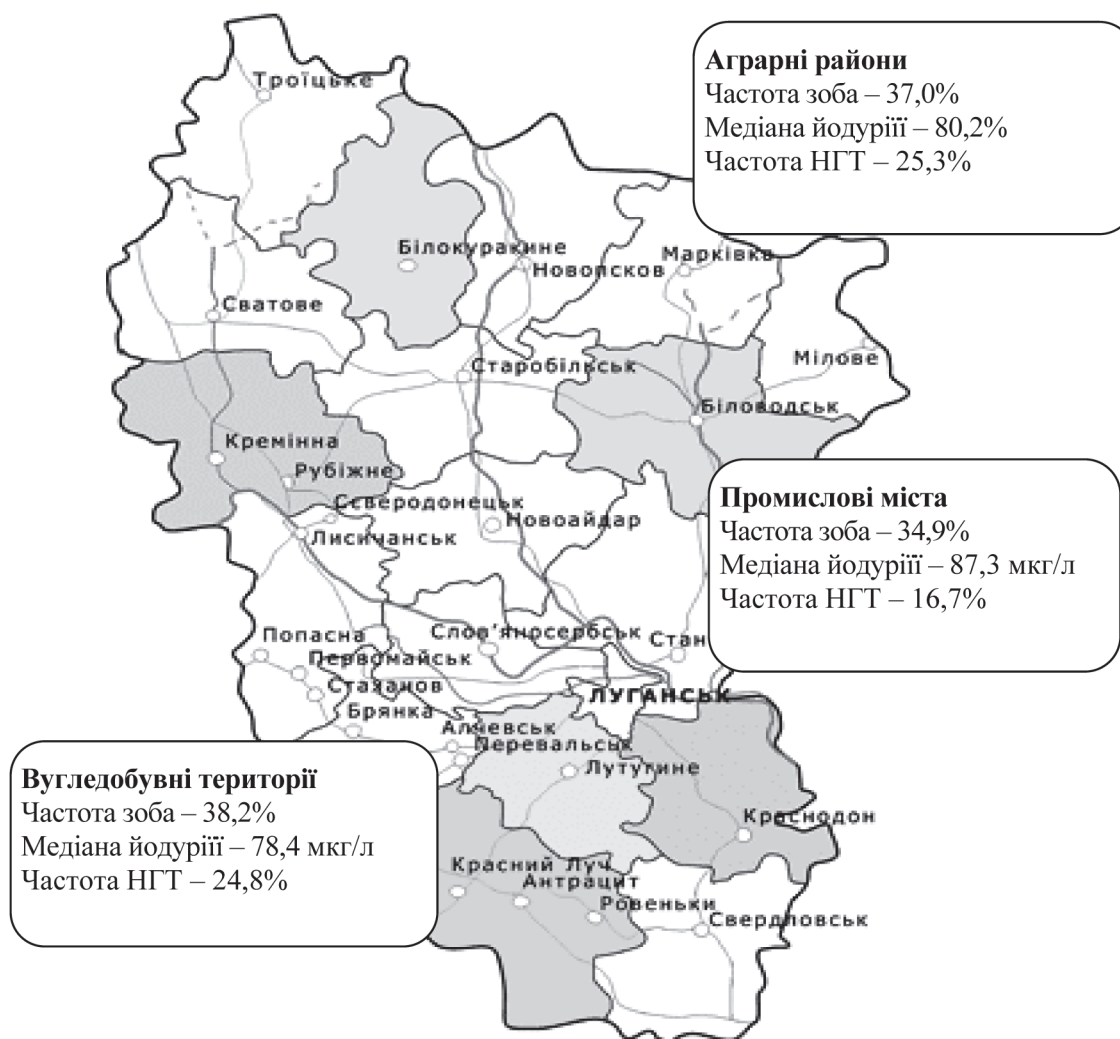


Рис. 4. Епідеміологічні маркери йодної забезпеченості вагітних у Луганській області.

Зниження концентрації вільного тироксину (fT_4) нижче від норми встановлено у 30,9% вагітних (78/252), що свідчить про наявність гестаційної гіпотироксинемії. Вміст fT_4 нижче від 10-ї перцентилі зафіксовано ще у 19,4% (49/252) випадків. Проте, як відомо, саме адекватний рівень вільного тироксину в крові вагітної (навіть за нормальних значень ТТГ і fT_3) є відповідальним за його інтрацеребральний вміст у плода та подальший інтелектуальний розвиток дитини. Наявна гіпотироксинемія у кожної другої обстеженої вагітної (50,5%; 127/252) реально загрожує адекватному психомоторному становленню їх нащадків.

Середній показник вмісту fT_3 в обстежених жінок був у межах нормальних значень і склав $3,4 \pm 0,3$ пмоль/л, у 10,4% (19/183) випадків його концентрація була збільшеною. Зростання співвідношення $T_3/T_4 > 0,28$, що підтверджує гі-

потироксинемію, визначено у 22,4% (41/183) випадків. Саме зростання концентрації fT_3 нормалізує рівень ТТГ, та значно ускладнює діагностику передклінічних форм гіпотиреозу у вагітних.

Частота застосування індивідуальної йодної профілактики жінками, у яких було діагностовано гестаційну гіпотироксинемію, складала 11,8% (15/127), проте серед препаратів були виключно вітамінно-мінеральні комплекси з вмістом 100-150 мкг йоду та зазначалося нерегулярне їх приймання; йодовану сіль вживали лише 15,7% (20/127) жінок. У групі вагітних із нормальним рівнем ТГ частота вживання калію йодиду (150-200 мкг на добу) склала 78,4% (98/125), йодованої солі – 54,4% (68/125). Отримані дані ще раз підтвердили ключову роль адекватної індивідуальної йодної профілактики у запобіганні розвитку гестаційної гіпотироксинемії.

ВИСНОВКИ

1. За даними неонатального скринінгу на вроджений гіпотиреоз в Луганській області виявлено йодний дефіцит помірного ступеня.

2. Недостатню йодну забезпеченість вагітних зумовлено нераціональним харчуванням і неадекватністю масової та індивідуальної йодної профілактики.

3. Брак надходження йоду до організму вагітної обумовлює високу питому вагу гестаційної гіпотироксинемії, що спричинює дизадаптацію гіпофізарно-тиреоїдної системи плода зі зростанням частоти неонатальної гіпертиреотропінемії.

4. З метою запобігання негативному впливу йодного дефіциту на функціонування гіпофізарно-тиреоїдної системи плода доцільно запроваджувати заходи індивідуальної прекоцепційної та антенатальної йодної профілактики, створювати умови для підвищення інформованості населення з питань негативного впливу йододефіциту на інтелектуальний розвиток нащадків.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Белих Н.А.* Нераціональне харчування вагітної як передумова формування дефіцитних станів / Н.А. Белих, О.А. Валієв, М.М. Коваленко [та ін.] // *Здоровье женщины*. – 2011. – № 4. – С. 110-115.
2. *Герасимов Г.А.* Решенные и нерешенные проблемы профилактики йоддефицитных заболеваний / Герасимов Г.А., Циммерман М. // *Проблемы эндокринологии*. – 2007. – Т. 53, № 6. – С. 31-33.
3. *Паньків В.І.* Йодний дефіцит і вагітність: стан проблеми та шляхи її вирішення / *Здоров'я України*. – 2008. – № 5 (14). – С. 27-34.
4. *Фадеев В.В.* Заболевания щитовидной железы в условиях легкого йодного дефицита: эпидемиология, диагностика, лечение / В.В.Фадеев. – М.: Издательский дом Видар-М, 2005. – 240 с.
5. *Assessment of the Iodine Deficiency Disorders and monitoring their elimination: a guide for programmer managers*. – [3rd ed.]. – Geneva, WHO/Euro/ NUT/, 2007. – P. 1-98.
6. *Delange F.* Optimal Iodine Nutrition during Pregnancy, Lactation and the Neonatal Period / Delange F. / *Int. J. Endocrinol. Metab.* – 2004. № 2. P. – 1-12.
7. *Raymond J.* Fetal and neonatal thyroid function: review and summary of significant new findings / J. Raymond, S.H. LaFranchi // *Curr. Opin. Endocrinol. Diabetes Obes.* – 2010. -№ 17 (1). – P. 1-7.

8. *Untoro J.* Editorial: reaching optimal iodine nutrition in pregnant and lactating women and young children: programmatic recommendations / J. Untoro, N. Managasaryan, B. de Benoist, I. Hill Danton // *Public. Health. Nutrition*. – 2007. – № 10 (12A). – P. 1527-1529.
9. *Zimmermann M.B.* Iodine supplementation of pregnant women in Europe: a review and recommendations / M. B. Zimmermann, F. Delange // *Eur. J. Clin. Nutr.* – 2005. – V. 58. – P. 979-984.
10. *Zimmermann M.B.* Iodine deficiency in pregnancy and the effect of maternal iodine supplementation on the offspring; a review / M. B. Zimmermann // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2009. – V. 89. – P. 668-672.

РЕЗЮМЕ

Влияние йодного дефицита на тиреоидный гормоногенез матери и плода

Н.А. Белих

В статье приведены результаты анализа данных неонатального скрининга на врожденный гипотиреоз (n=46 579), регионального исследования, включавшего медико-социальное анкетирование, определение медианы йодурии и УЗИ щитовидной железы 1052 беременных, изучение показателей функционирования гипотиреоидно-тиреоидной системы 252 женщин. Продемонстрировано, что недостаточное поступление йода в организм беременной приводит к напряженному функционированию гипотиреоидно-тиреоидной системы с развитием гестационной гипотироксинемии и неонатальной гипертиреотропинемии. Сделан вывод о необходимости проведения прекоцепционной и антенатальной йодной профилактики.

Ключевые слова: йодный дефицит, гипотиреоидно-тиреоидная система, гестационная гипотироксинемия, новорожденный, неонатальная гипертиреотропинемия.

SUMMARY

Influence of the iodine deficiency on the thyroid hormonogenesis of the pregnant and fetus

N. Belykh

The article deals with the results of the neonatal screening of congenital hypothyroidism (n=46 579), regional epidemiological study which included interviewing of pregnant women, estimation of the median of urinary iodine, ultrasound evaluation of thyroid volumes (n=1052), study of the hypothalamic-thyroid status in pregnant women (n=252). It was demonstrated that insufficient iodine supplementation leads to the gestational hypothyroxinemia and neonatal hyperthyrotropinemia. The conclusion of the necessity of the iodine supplementation in preconception and antenatal period was made.

Key words: iodine deficiency; neonatal hyperthyrotropinemia; pituitary-thyroid system; newborn; gestational hypothyroxinemia.

Дата надходження до редакції 05.01.2012 р.