

ВЛИЯНИЕ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОДНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН

Е.А. Трошина, Ф.М. Абдулхабилова, А.В. Секинаева, А.В. Ильин, М.И. Арбузова, Н.И. Тарасова, Л.Г. Стронгин**, О.Ю. Гудушина**

ФГУ «Эндокринологический научный центр», Москва

*Нижегородский областной клинический диагностический центр

**Нижегородская государственная медицинская академия

Цель исследования: оценить влияние железодефицитной анемии у беременных на эффективность проведения йодной профилактики, а также предложить нормативы профилактических доз йода у беременных и кормящих*.

Материал и методы. Проводилась оценка уровня ТТГ, св.Т4, АТ-ТПО, экскреции йода с мочой, а также определение объема щитовидной железы (ЩЖ) при помощи УЗИ в двух группах беременных: 1-я группа (n = 111) КИ (200 мкг/сут) и 2-я группа (n = 109) КИ (300 мкг/сут); диагностика анемии основывалась на результатах клинического исследования крови: уровня гемоглобина, количества эритроцитов, гематокрита, среднего содержания гемоглобина в эритроците, для оценки латентного дефицита железа определялся уровень сывороточного железа и сывороточного ферритина.

Результаты. Медиана йодурии на этапе скрининга составила 140,8 мкг/л. На фоне проведения профилактики во время беременности было отмечено достоверное увеличение медианы йодурии до 259,6 мкг/л у беременных 2-й группы (p = 0,0000), в то время как в 1-й группе экскреция йода в моче стала ниже, чем на этапе скрининга и составила 96,9 мкг/л (p = 0,002). На фоне профилактики в период лактации отмечена недостаточная концентрация йода в моче в 1-й группе, в то время как во 2-й группе сохранились нормальные показатели медианы йодурии 88,6 и 123,2 мкг/л соответственно в 1-й и 2-й группах (p = 0,004). На III триместре беременности у 21,5% женщин наблюдался латентный дефицит железа. Достоверной корреляции между показателями железодефицитной анемии и йодного дефицита не выявлено.

Заключение. Уровень йодурии в течение беременности и период кормления напрямую зависит от индивидуальной йодной профилактики и является оптимальной при уровне потребления йода минимально в дозе 300 мкг/сут. Отрицательного влияния ЖДА на эффективность проведения йодной профилактики в нашем исследовании выявлено не было.

Ключевые слова: дефицит йода, щитовидная железа, железо, анемия, беременные женщины.

Iron Deficiency Anemia and Iodine Prophylaxis in Pregnant Women

*E.A. Toshina, F.M. Abdulhabirova, A.V. Sekinaeva, A.V. Ilyn
M.I. Arbusova, N.I. Tarasova, L.G. Strongin, O. Yu. Gudushina*

¹ North-Western Medical Centre, St.-Peterburg;

² Medical Academy for Postgraduate Education, St.-Peterburg;

³ Department of Surgery, Medical University of St.-Peterburg;

The aim of this study was estimate the influence of Iron Deficiency Anemia (IDA) on efficiency of the iodine prophylaxis for pregnant women, and also to offer the optimal levels of daily iodine intake during pregnancy and lactation.

Materials and methods: serum thyroid stimulating hormone (TSH), free thyroxin (fT4), АТ-ТРО concentrations, urine excretion of iodine, levels of hemoglobin (Hb), hematocrit (Ht), red blood cell (RBC), mean corpuscular hemoglobin (MCH), serum iron levels and serum ferritin were measured. The volume of thyroid gland was defined by ultrasonography. The pregnant women were divided into two groups: Group 1 (n = 111) – KI (200 micrograms/day) and Group 2 (n = 109) – KI (300 micrograms/day).

Results: Median urinary iodine was 140,8 µg/l. During pregnancy there was an authentic rising of a median urinary iodine to 259,6 µg/l in group 2 (p = 0,0000) and in group 1 the iodine excretion in urine was more low than at a stage of screening and has compounded 96,9 µg/l (p = 0,002). During lactation there was an insufficient concentration of iodide in urine in group 1 and in group 2 there were normal indexes of a median urinary iodine – 88,6 and 123,2

Адрес для корреспонденции: Трошина Екатерина Анатольевна – д.м.н., зав. терапевтическим отделением ЭНЦ 117036, Москва улица Дмитрия Ульянова, 11, тел/факс (7495)1243502; troshina@inbox.ru.

µg/l in groups 1st and 2nd accordingly ($p = 0,004$). In the third trimester 21,5% of women had a latent deficiency of iron. Authentic correlation between indexes of an iron deficiency anemia and iodine deficiency has not been detected.

Conclusion: The median level of urinary iodine indicate optimal iodine nutrition during pregnancy and lactation and the requirement of iodine is at least 300 µg/day. In our research the negative influence of iron deficiency anemia on the efficiency of iodine prophylaxis during pregnancy has not been detected.

Key words: iodine deficiency, thyroid, iron, anemia, pregnant women.

Введение

Для Российской Федерации решение проблемы йодного дефицита стоит наиболее остро, так как не существует территорий, на которых население не подвергалось бы риску развития йододефицитных заболеваний (ЙДЗ), то есть комплексу патологических нарушений, таких как эндемический зоб, кретинизм, снижение интеллекта и т. д., развитие которых можно полностью предотвратить при адекватном потреблении йода. Основным методом массовой профилактики ЙДЗ — использование в пищу йодированной соли [ВОЗ, 1994], а основным методом индивидуальной профилактики и лечения — восполнение дефицита йода с помощью лекарственных препаратов калия йодида [ВОЗ, 2001, 2007]. Индивидуальная (или групповая) профилактика ориентирована на те группы населения, для которых дефицит йода наиболее опасен. В группу повышенного риска развития йододефицитных состояний по определению ВОЗ входят беременные, кормящие женщины и дети в возрасте до 2 лет.

Экспертная группа ВОЗ и ЮНИСЕФ пересмотрела рекомендованные уровни потребления йода в группах наибольшего риска в сторону их увеличения. Так, ВОЗ ранее рекомендовала беременным и кормящим женщинам 200 мкг йода в день (в США, Канаде, Германии и Австрии рекомендованная потребность была выше — 220–230 мкг в день). С учетом повышенной потребности в йоде в указанные критические периоды эксперты ВОЗ рекомендовала повысить норму его потребления до 250 мкг/сут [ВОЗ, ЮНИСЕФ и МСКЙДЗ, 2007].

В РФ не существует принятых законов или иных нормативных актов о централизованной массовой профилактике ЙДЗ среди населения. Кроме того, в настоящее время не разработаны рекомендации по суточной потребности в йоде в группах повышенного риска, поэтому для беременных и кормящих женщин используются нормативы, рекомендуемые ВОЗ.

Хотя щитовидная железа (ЩЖ) не единственный орган, способный концентрировать йод, она обладает уникальной способностью окислять йод до состояния с более высокой валентностью, что необходимо для его включения в органические соедине-

ния [13]. Синтез цепи тиреоглобулина и его йодирование осуществляются отдельно, причем последний процесс происходит на люминальной поверхности тиреоцитов. В процессе активации йода принимает участие содержащая гем пероксидаза. Железо гема, входящего в ТПО, выступает в окисленной форме (ТПО-Fe^{III}). Fe^{III} окисляется перекисью водорода (H₂O₂), которая образуется НАДФН-зависимым ферментом, сходным с цитохром С-редуктазой [4, 11, 12]. В ходе реакции I⁻ переводится в I⁺, который затем замещает атом водорода в 3-м и 5-м положениях в тирозине. В первую очередь происходит замещение в третьем положении ароматического кольца с образованием монойодтирозина (МИТ), затем — в пятом с образованием дийодтирозина (ДИТ) [10]. Органификация необходима для связывания и удержания йода, так как он в таком случае уже не может покинуть железо.

Несмотря на всю важность дотации йода, могут возникать объективные причины, препятствующие реализации профилактики с помощью препаратов калия йодида. Это наиболее частое осложнение беременности — железодефицитная анемия (ЖДА) (21–80%) [ВОЗ, 1997]. Во время физиологически протекающей беременности в организме женщины происходит ряд важнейших изменений в различных органах, тканях и системах. Общая масса тела беременной увеличивается в среднем на 10–12 кг, при этом 75% этого увеличения составляет масса плода, вес плаценты, объем околоплодных вод, кроме того, возрастает объем циркулирующей крови (ОЦК), который начинает увеличиваться еще в I триместре беременности (6–8-я нед) и достигает максимума на 34–36-й неделе, а в конце беременности ОЦК в среднем превышает исходный объем на 40–50%, составляя 74 мл/кг массы тела, что почти на 1,5 л больше, чем у небеременной женщины. Объем циркулирующей плазмы и эритроцитов увеличивается в различной пропорции. Внутрисосудистый объем плазмы возрастает с 2,5 до 3,8 л к 40-й нед беременности, а объем циркулирующих эритроцитов к этому сроку повышается с 1,4 до 1,65 л. В результате имеет место феномен физиологической гемодилуции (гидремии) или анемии разведения, что сопровождается снижением концентрации гемоглобина и гематокрита.

До сих пор эпидемиология железодефицитных состояний ассоциировалась с распространенностью анемии и изучалась по концентрации гемоглобина в крови. В 2004 г. экспертами ВОЗ было достигнуто соглашение о биохимических индикаторах дефицита железа в популяции, что позволяет унифицировать оценку распространенности латентных железодефицитных состояний [14].

Дефицит железа невозможно ликвидировать только продуктами питания. В составе смешанной пищи ежедневно в организм поступает около 20–30 мг железа. Но это в основном трехвалентное железо, и оно связано с протеином, образуя труднорастворимые органические соединения. Переход трехвалентного железа в двухвалентное происходит в основном под влиянием различных кислот в ЖКТ. Таким образом, в кишечник поступает всего 10–15 мг Fe, подходящего для резорбции. Эпителиальные клетки ДПК и верхней части тощей кишки всасывают значительные количества железа, но при этом только 10–15% Fe²⁺ переходит в кровь, связываясь с трансферрином. Большая часть его остается в эпителиальных клетках кишечника и выводится из организма.

По данным M. Zimmermann et al. [2007], эффективность йодной профилактики в условиях зобной эндемии при сочетании дефицита микроэлементов йода и железа снижается [17].

Учитывая изложенное выше, возникает необходимость в изучении эпидемиологии ЖДА у беременных на фоне индивидуальной йодной профилактики.

Материал и методы

Исследование проведено в Нижнем Новгороде, где исходно проводились контрольно-эпидемиологические исследования по целевой программе “Профилактика и лечение ЙДЗ в Нижегородской области 2002–2006гг.” с целью оценки йодной обеспеченности, а в настоящее время действуют региональные профилактические программы, ориентированные на йодную профилактику в группах риска.

Справочная информация по оценке йододефицитных состояний в Нижегородской области

В 2003 и в 2006 г. ФГУ “Эндокринологический научный центр” совместно с Министерством здравоохранения Нижегородской области были проведены эпидемиологические исследования с целью оценки современного состояния проблемы йодного дефицита в регионе исходно и на фоне принятой программы по профилактике йододефицитных заболеваний (“Профилактика и лечение йододефицитных заболеваний в Нижегородской области на 2002–2006 гг. (Постановле-

ние Законодательного собрания Нижегородской области “Об утверждении межведомственной комплексной целевой программы” от 28 февраля 2002 г. № 557).

При сравнительном анализе исследований, проведенных при первичном (2003) и повторном мониторинге (2006) в Нижегородской области следует отметить улучшение показателей йодной обеспеченности, уменьшение зобной эндемии, особенно в Нижнем Новгороде и Чкаловском районе. В Нижнем Новгороде частота зоба уменьшилась до спорадических случаев (с 5–15 до 4,5%), медиана йодурии у школьников соответствует показателям йодной обеспеченности по критериям ВОЗ (с 24,0–45,5 до 112,6 мкг/л). Безусловно, улучшение эпидемиологической ситуации, связанной с природным йодным дефицитом на территории Нижегородской области, связано с действующей программой по профилактике ЙДЗ. Вместе с тем существенным недостатком в реализации программ по профилактике ЙДЗ остается низкое потребление йодированной соли в домохозяйствах (18,8%), что требует соответствующих доработок.

В исследование было включено 220 женщин на I триместре беременности в возрасте от 18 до 40 лет в соответствии со следующими критериями: отсутствие клинически значимых (более 1 см в диаметре) узловых образований ЩЖ по данным УЗИ, нарушений функции ЩЖ, в анамнезе – данных о патологии ЩЖ и/или о получении препаратов тиреоидных гормонов в течение последних 6 мес, тяжелой соматической и/или акушерско-гинекологической патологии.

Изучение функционального состояния тиреоидной системы у обследуемых беременных проводилось в лаборатории гормонального анализа ФГУ “Эндокринологический научный центр (ЭНЦ)” (руководитель – А.В. Ильин) на основании определения в сыворотке крови беременных методом усиленной хемилюминесценции (на автоматическом анализаторе Architect, фирма Abbott Diagnostics, Лос-Анджелес, США): концентрации тиреотропного гормона (ТТГ) (границы нормы для базального уровня ТТГ – 0,25–3,5 мЕд/л) и св.Т4 (границы нормы для базального уровня – 9,0–20,0 пмоль/л).

Иммуноферментным методом в лаборатории гормонального анализа ФГУ ЭНЦ определялось содержание антител к тиреопероксидазе (АТ-ТПО) (границы нормы для базального уровня 0–30 мЕд/л).

Проводилось ультразвуковое исследование (УЗИ) ЩЖ для оценки объема. Объем ЩЖ определялся по

Таблица 1. Нормативные значения экскреции йода с мочой в популяционных исследованиях для беременных (ВОЗ, ЮНИСЕФ и МСКЙДЗ, 2007)

Медиана концентрации йода в моче, мкг/л	Уровень потребления йода
Менее 150	Недостаточный
150–249	Нормальный
250–499	Умеренно повышенный
500 и менее	Чрезмерный

Таблица 2. Нормативные значения экскреции йода с мочой в популяционных исследованиях для детей до 2 лет (ВОЗ, ЮНИСЕФ и МСКЙДЗ, 2007).

Медиана концентрации йода в моче, мкг/л	Уровень потребления йода
Менее 100	Недостаточный
100 и менее	Нормальный

формуле J. Brunn. Увеличенным считался объем ЩЖ, превышающий 18 мл.

Церий-арсенитным методом в лаборатории биохимии ФГУ ЭНЦ (руководитель – А.В. Ильин) определялась концентрация йода в моче. Сбор мочи для определения йодурии проводился в одноразовые стаканчики с обязательным условием исключения попадания паров йода в обследуемые образцы (табл. 1).

Диагностика анемии основывалась на результатах клинического исследования крови: уровня гемоглобина (Hb ниже 110 г/л), количества эритроцитов (RBC менее $3,5 \times 10^{12}$ г/л), гематокрита (Ht ниже 33%), среднего содержания гемоглобина в эритроците (MCH менее 24 пг) [15].

Для оценки эпидемиологии латентного железодефицита по стандартной методике в лаборатории биохимии ФГУ ЭНЦ (на автоматическом биохимическом анализаторе Hitachi 912, фирма Roche Diagnostics, Швейцария) определялся уровень сывороточного железа (СЖ, норма – 6,6–26,0 мкмоль/л) и сывороточного ферритина (СФ, норма – 15–150 нг/мл) [14].

Изучение функционального состояния тиреоидной системы (границы нормы – менее 20 мЕд/л) у обследуемых новорожденных проводилось на 4–5-е сутки после рождения на основании определения в сыворотке крови концентрации ТТГ в лаборатории гормонального анализа ФГУ ЭНЦ методом усиленной хемилюминесценции на автоматическом анализаторе Architect (фирма Abbott Diagnostics, Лос-Анджелес, США). Церий-арсенитным методом в лаборатории биохимии ФГУ ЭНЦ определялась концентрация йода в моче у новорожденных на 4–5-е сутки после рождения (табл. 2).

Статистическая обработка материала

Статистическая обработка полученных данных была проведена с использованием пакета прикладных программ Statistica (StatSoft Inc, версия 6.0, США), MEDCALC программного обеспечения MS Excel 2007 (Microsoft). Данные в тексте и в таблицах представлены в виде Me [25, 75] (Me – медиана, 25 и 75 – 1-й и 3-й квартили) или $M \pm SD$, где M – средняя арифметическая, SD – среднеквадратическое отклонение. Для корреляционного анализа использован коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Для оценки достоверности различий использовались непараметрические критерии Манна – Уитни и Уилкоксона. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

Результаты

Исследуемые беременные были разделены на 2 группы: 1-я группа – 111 беременных, принимавших 200 мкг йодида калия во время беременности и в период кормления; 2-я группа – 109 беременных принимавших 300 мкг во время беременности и в период кормления. Средний возраст обследуемых женщин составил $26,7 \pm 4,7$ и $27,9 \pm 5,0$ года соответственно.

При сборе анамнеза оказалось, что 58,2% всех беременных использовали йодированную соль в питании, из них 30,5% женщин в 1-й и 27,7% во 2-й группе. Всем беременным были назначены препараты элементарного железа в дозе 100–200 мг/сут.

При проведении УЗИ всем беременным на момент включения в исследование определяли: отсутствие структурной патологии у 208 пациенток (94,5%), диффузный зоб у 12 пациенток (5,4%), из них 4 (1,8%) в 1-й и 8 (3,6%) пациенток во 2-й группе.

На этапе скрининга, а также через 2 мес после родов на фоне проведения йодной профилактики беременные обеих групп показание по среднему объему ЩЖ практически не отличались. Диффузный зоб на фоне йодной профилактики наблюдался у 1-й пациентки в 1-й (0,9%) и у 2 (1,8%) пациенток во 2й группе. Анализ показал достоверное увеличение среднего объема ЩЖ в пределах нормальных значений на фоне йодной профилактики у беременных 1-й группы, в то время как во 2-й группе таких изменений выявлено не было (табл. 3).

При анализе экскреции йода с мочой исходно у всех беременных отмечена йодурия от 79 до 237,5 мкг/л, медиана йодурии составила 140,8 мкг/л, что соответствует нормальной йодной обеспеченности. Однако только у 100 (45,5%) беременных йодурия соответствовала гестационной норме (более 150

Таблица 3. Показатели объема ЩЖ на этапе скрининга и через 2 мес после родов на фоне проведения комбинированной профилактики

Объем ЩЖ	Скрининг, мл	Через 2 мес после родов, мл	P (до и после профилактики)
1-я группа	10,5 [9,1; 12,9]	11,3 [9,7; 13,2]	0,001
2-я группа	10,9 [9,5; 13,4]	11,4 [9,7; 12,5]	0,63
P ₁₋₂	0,36	0,79	

Таблица 4. Показатели медианы йодурии на этапе скрининга

Медиана йодурии, (мкг/л)	Более 20	20–49	50–99	100–149	150 и менее	Всего
1-я группа (абс.)	1	9	32	19	50	111
%	0,9	8,11	28,83	17,12	45,05	
2-я группа (абс.)	3	4	28	24	50	109
%	2,75	3,67	25,69	22,02	45,87	
Total (абс.)	4	13	60	43	100	220
%	1,8	5,9	27,3	19,5	45,5	

Таблица 5. Показатели медианы йодурии через 3 мес на фоне йодной профилактики

Медиана йодурии, (мкг/л)	Более 20	20–49	50–99	100–149	150 и менее	Всего
1-я группа (абс.)	1	14	36	19	28	98
%	1,02	14,29	36,73	19,39	28,57	
2-я группа (абс.)	0	0	5	21	75	101
%	0	0	4,95	20,79	74,26	
Total (абс.)	1	14	41	40	103	199
%	0,5	7,04	20,6	20,1	51,76	

мкг/л). У 120 (54,5%) пациенток получены результаты йодурии, свидетельствующие о недостаточном йодном обеспечении (табл. 4, рис. 1).

На фоне профилактики через 3 мес достаточную концентрацию йода в моче (более 150 мкг/л) имели только 28 (28,57%) беременных 1-й группы и 75 (74,26%) беременных 2-й группы, что очередной раз свидетельствует об увеличении тяжести йодной недостаточности с увеличением срока гестации и демонстрирует прямую зависимость динамики йодурии от индивидуальной йодной профилактики (табл. 5, рис. 2).

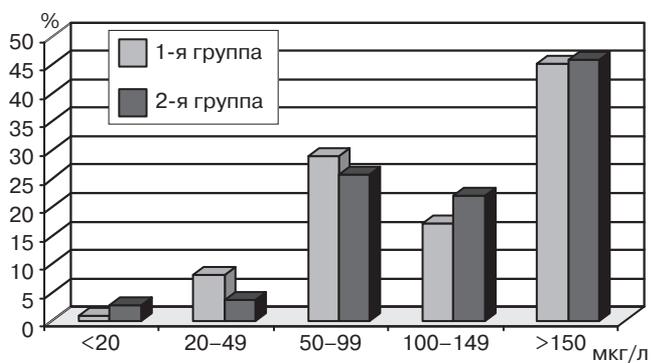


Рис. 1. Доля (%) беременных в 1-й и 2-й группах с различными уровнями медианы йодурии на этапе скрининга.

В целом было отмечено достоверное увеличение медианы йодурии у беременных во 2-й группе, в то время как в 1-й группе экскреция йода в моче стала ниже, чем на этапе скрининга (табл. 6).

При обследовании пациенток на фоне профилактики на 4–5-е сутки после родов была отмечена недостаточная концентрация йода в моче в 64,1 и 48,3% случаев в 1-й и 2-й группах соответственно (табл. 7, рис. 3).

При обследовании пациенток на фоне профилактики в период лактации через 2 мес после родов отмечена недостаточная концентрация йода в моче

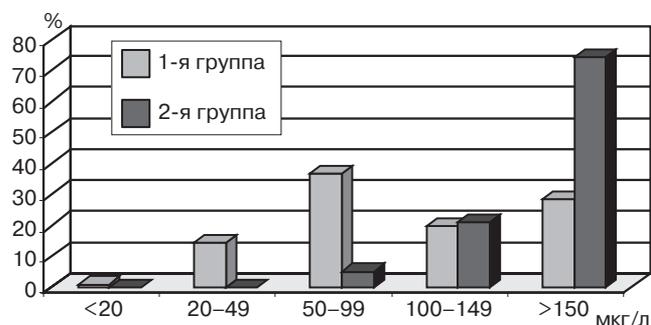


Рис. 2. Доля (%) беременных в 1-й и 2-й группах с различными уровнями медианы йодурии через 3 мес на фоне йодной профилактики.

Таблица 6. Показатели медианы йодурии на этапе скрининга и через 3 мес на фоне проведения йодной профилактики

Медиана йодурии	Скрининг, мкг/л	Через 3 мес, мкг/л	P (до и после профилактики)
1-я группа	137,0 [83,3; 219,7]	96,9 [63,8; 163,0]	0,002
2-я группа	141,2 [79,0; 237,5]	259,6 [151,3; 355,5]	0,0000
P ₁₋₂	0,85	0,0000	

Таблица 7. Показатели медианы йодурии на 4-5-е сутки после родов на фоне йодной профилактики

Медиана йодурии, мкг/л	Менее 20	20–49	50–99	100 или менее	Всего
1-я группа (абс.)	3	17	21	23	64
%	4,69	26,56	32,81	35,94	
2-я группа (абс.)	0	15	14	31	60
%	0	25	23,33	51,67	
Total (абс.)	3	32	35	54	124
%	2,42	25,81	28,23	43,55	

Таблица 8. Показатели медиана йодурии на 4–5-е сутки и через 2 мес после родов на фоне проведения йодной профилактики

Медиана йодурии	4–5-е сутки, мкг/л	Через 2 мес, мкг/л	p
1-я группа	76,8 [38,4; 117,1]	88,6 [49,4; 117,8]	0,51
2-я группа	106,6 [53,7; 171,2]	123,2 [69,4; 186,4]	0,46
P ₁₋₂	0,07	0,004	

в 1-й группе, в то время как во 2-й группе сохранились нормальные показатели медианы йодурии (≥ 100 мкг/л) (табл. 8–9, рис. 4).

Таким образом, результаты динамики йодурии по всем позициям имеют одинаковые значения, приводимые другими авторами [3, 16], и являются оптимальными при уровне потребления йода в дозе 300 мкг/сут [6, 7, 18]. При исследовании ТТГ исходно у всех женщин показатели нижней границе нормы были выявлены у большинства беременных (55,9%), что свидетельствует о значительной гиперстимуляции ЩЖ. У 28 (12,7%) пациенток ТТГ определялся низким, причем у 8 (3,6%) из них выявлялся и увеличенный св.Т4, что было расценено как гестационный гипертиреоз, учитывая отсутствие в анам-

незе заболеваний ЩЖ, повышения титра антител к ЩЖ и изменений ее структуры у данной группы беременных. ТТГ на уровне верхней границы нормы наблюдался у 1-й (0,45%) беременной. Средний показатель ТТГ составил $0,81 \pm 0,039$ мЕд/л, Me – 0,71 мЕд/л (рис. 5).

На фоне профилактики через 2 мес после родов уровень ТТГ в 1-й и 2-й группах был отмечен на нижней границе нормы у 31 (46,97%) и 24 (39,34%) женщин соответственно, а у 4 (6,06%) и 5 (8,2%) женщин определялся низкий уровень при нормальных значениях св.Т4 у всех пациенток (табл. 11–12).

При исследовании св.Т4 исходно у всех женщин увеличение показателей свыше нормальных значений отмечено у 8 (3,64%) человек. Гипотироксине-

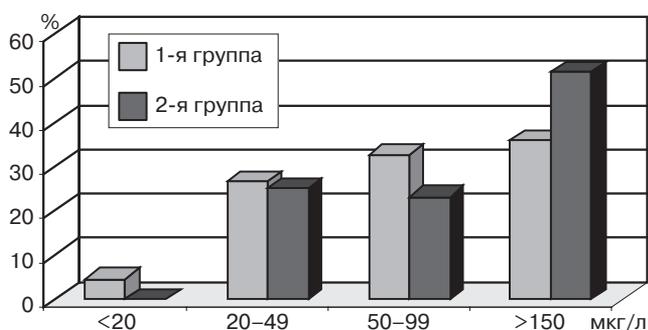


Рис. 3. Доля (%) беременных в 1-й и во 2-й группах с различными уровнями медианы йодурии на 4–5-е сутки после родов на фоне йодной профилактики.

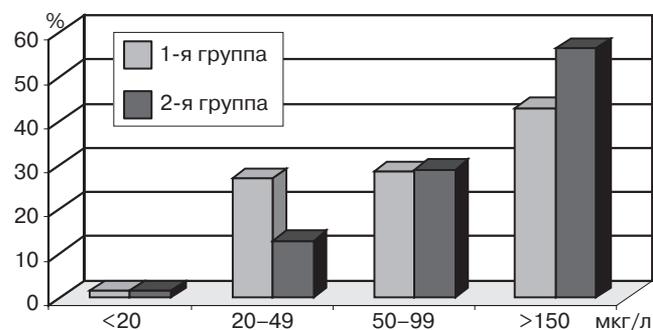


Рис. 4. Доля (%) беременных в 1-й и во 2-й группах с различными уровнями медианы йодурии через 2 мес после родов на фоне йодной профилактики.

Таблица 9. Показатели медианы йодурии на фоне йодной профилактики в период лактации через 2 мес после родов

Медиана йодурии, мкг/л	Менее 20	20–49	50–99	100 и менее	Всего
1-я группа (абс.)	1	17	18	27	63
%	1,59	26,98	28,57	42,86	
2-я группа (абс.)	1	8	18	35	62
%	1,61	12,9	29,03	56,45	
Total (абс.)	2	25	36	62	125
%	1,6	20	28,8	49,6	

Таблица 10. Показатели ТТГ на этапе скрининга

Уровень ТТГ, мЕд/л	Менее 0,25	0,25– менее 1	1– менее 2	2,0– менее 3,5	3,5 и менее	Всего
1-я группа (абс.)	22	59	24	6	0	111
%	19,82	53,15	21,62	5,41	0	
2-я группа (абс.)	6	64	36	2	1	109
%	5,5	58,72	33,03	1,83	0,92	

Таблица 11. Показатели ТТГ через 2 мес после родов

Уровень ТТГ, мЕд/л	Менее 0,25	0,25– менее 1	1– менее 2	2,0– менее 3,5	3,5 и менее	Всего
1-я группа (абс.)	4	31	27	4	0	66
%	6,06	46,97	40,91	6,06	0	
2-я группа (абс.)	5	24	21	11	0	61
%	8,2	39,34	34,43	18,03	0	
Total (абс.)	9	55	48	15	0	127
%	7,09	43,31	37,8	11,81	0	

мия была отмечена у 3 женщин (1,36%). Обращает внимание преобладание беременных с низконормальными значениями св.Т4 (несмотря на то что ТТГ у большинства из них также был ближе к нижней границе нормы), что, возможно, связано со значительным повышением уровня эстрогенов во время беременности, которые в свою очередь стимулируют продукцию в печени тироксинсвязывающего глобулина (ТСГ). Большая часть тироксина циркулирует в крови в связанном виде, и лишь несколько процентов от общего количества – в свободном. Биологиче-

ской активностью обладает только свободный тироксин. Очевидно, что если увеличивается количество ТСГ, то уменьшается уровень свободного тироксина (табл. 13, рис. 6, табл. 14–15).

При иммунологическом исследовании на этапе скрининга доля (%) женщин с повышением титра АТ-ТПО и без нарушения функции ЩЖ на этапе скрининга составила 6,4%, из них 9 (4,1%) беременных в 1-й и 5 (2,3%) во 2-й группе. Среди женщин 2-й группы у 2 беременных носительство АТ-ТПО сочеталось с незначительным увеличением объема ЩЖ.

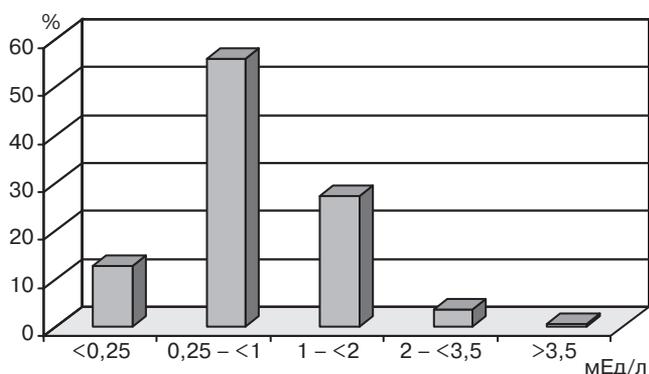


Рис. 5. Доля (%) беременных с различными уровнями ТТГ на этапе скрининга.

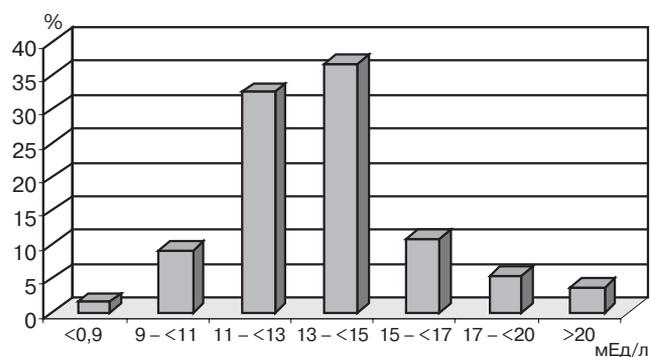


Рис. 6. Доля (%) беременных с различными уровнями св.Т4 на этапе скрининга.

Таблица 12. Показатели ТТГ на этапе скрининга и через 2 мес после родов на фоне проведения йодной профилактики

Уровень ТТГ	Скрининг, мЕд/л	Через 2 мес после родов, мЕд/л	p
1-я группа (n = 111)	0,6 [0,3; 1,03]	0,9 [0,6; 1,4] (n = 66)	0,0002
2-я группа (n = 109)	0,8 [0,5; 1,1]	1,0 [0,6; 1,6] (n = 61)	0,001
p ₁₋₂	0,006	0,549	

Таблица 13. Показатели св.Т4 на этапе скрининга

Уровень св.Т4, пмоль/л	Менее 9	9– менее 11	11– менее 13	13– менее 15	15– менее 17	17–20	Менее 20	Всего
1-я группа (абс.)	2	6	33	43	12	9	6	111
%	1,8	5,41	29,73	38,74	10,81	8,11	5,41	
2-я группа (абс.)	1	14	39	38	12	3	2	109
%	0,92	12,84	35,78	34,86	11,01	2,75	1,83	
Total (абс.)	3	20	72	81	24	12	8	220
%	1,36	9,09	32,73	36,82	10,91	5,45	3,64	

Таблица 14. Показатели св.Т4 через 2 мес после родов

Уровень св.Т4, пмоль/л	Менее 9	9– менее 11	11– менее 13	13– менее 15	15– менее 17	20 или менее	Всего
1-я группа (абс.)	0	20	33	10	3	0	66
%	0	30,3	50	15,15	4,55	0	
2-я группа (абс.)	1	15	32	11	1	1	61
%	1,64	24,59	52,46	18,03	1,64	1,64	
Total (абс.)	1	35	65	21	4	1	127
%	0,79	27,56	51,18	16,54	3,15	0,79	

Таблица 15. Показатели св.Т4 на этапе скрининга и через 2 мес после родов на фоне проведения йодной профилактики

Уровень св.Т4	Скрининг, пмоль/л	Через 2 мес после родов, пмоль/л	p
1-я группа (n = 111)	13,4 [12,2; 14,8]	11,9 [10,8; 12,7] (n = 66)	0,0000
2-я группа (n = 109)	13,0 [11,8; 14,1]	11,7 [10,9; 12,6] (n = 61)	0,0009
p ₁₋₂	0,039	0,929	

АТ-ЩЖ, как известно, могут обнаруживаться у абсолютно здоровых людей, при этом в 5–10 раз чаще у женщин, чем у мужчин. Среди женщин репродуктивного возраста распространенность носительства классических АТ-ЩЖ (к тиреоглобулину и пероксидазе тиреоцитов) достигает 5–10% [5, 8]. По данным литературы, физиологические дозы йода (до 1000 мкг) безопасны в плане индукции аутоиммунных тиреопатий [1, 2]. Однако значительно сложнее обстоит дело в ситуации, когда у беременной женщины обнаруживаются АТ-ЩЖ, проживающей в йододефицитном регионе. С одной стороны, во время беременности повышается риск развития ЙДЗ как для нее, так и для плода, с другой – АТ-ЩЖ являются самостоятельным фактором нарушения функции ЩЖ у беременной.

Через 2 мес после родов на фоне йодной профилактики было выявлено увеличение числа пациенток с повышенным титром АТ-ТПО до 11 (16,7%)

и 5 (8,2%) женщин в 1-й (n = 66) и 2-й (n = 61) группах соответственно. У 1-й пациентки 2-й группы с повышением титра АТ-ТПО был выявлен субклинический тиреотоксикоз при нормальном объеме ЩЖ и отсутствии клинических проявлений, что, возможно, связано с транзиторной дисфункцией ЩЖ в послеродовом периоде и дальнейшим прогрессированием аутоиммунной тиреопатии [9] (табл. 16).

При оценке показателей анемии уровень гемоглобина (Hb) менее 110 г/л был выявлен у 14,5% беременных, средний уровень Hb составил $116,6 \pm 0,57$ г/л; Me – 117,0 г/л (табл. 17).

Через 3 мес средние показатели Hb, RBC, Ht и MCH на фоне комбинированной терапии препаратами калия йодида и железа (II) сульфат претерпели незначительные изменения в обеих группах (табл. 18).

Несмотря на сниженный уровень гемоглобина, снижение сывороточного железа крови на этапе скрининга было выявлено только у 4 (1,8%) женщин.

Таблица 16. Показатели АТ-ТПО на этапе скрининга и через 2 мес после родов на фоне проведения йодной профилактики

Уровень АТ-ТПО	Скрининг, мЕд/л	Через 2 мес после родов, мЕд/л	p
1-я группа (n = 111)	3,2 [1,4; 8,6]	3,8 [2,5; 7,2] (n = 66)	0,0004
2-я группа (n = 109)	2,5 [1,2; 4,9]	4,0 [2,1; 8,8] (n = 61)	0,0003
P ₁₋₂	0,069	0,91	

Таблица 17. Показатели уровня гемоглобина на этапе скрининга

Уровень Hb, г/л	Менее 100	100–109	110–119	120 и менее	Всего
1-я группа (абс.)	6	9	56	40	111
%	5,41	8,11	50,45	36,04	
2-я группа (абс.)	1	16	60	32	109
%	0,92	14,68	55,05	29,36	
Total (абс.)	7	25	116	72	220
%	3,18	11,36	52,73	32,73	

Таблица 18. Показатели Hb, RBC, Ht и MCH на этапе скрининга и через 3 мес на фоне проведения комбинированной профилактики

Hb, г/л	Скрининг, г/л	Через 3 мес, г/л	p
1-я группа (n = 111)	116,6 [112,0; 120,0]	117,9 [110,0; 125,0] (n = 101)	0,22
2-я группа (n = 109)	116,6 [114,0; 120,0]	117,4 [109,0; 125,0] (n = 105)	0,80
P ₁₋₂	0,99	0,75	
RBC, ×10 ¹² г/л			
1-я группа (n = 111)	3,8 [3,6; 4,0]	3,9 [3,6; 4,1] (n = 101)	0,042
2-я группа (n = 109)	3,8 [3,6; 4,0]	3,8 [3,5; 4,1] (n = 105)	0,35
P ₁₋₂	0,92	0,58	
Ht, %			
1-я группа (n = 111)	36,6 [31,5; 45,9]	33,9 [27,0; 40,8] (n = 101)	0,04
2-я группа (n = 109)	36,0 [28,2; 42,0]	34,8 [30,0; 43,8] (n = 105)	0,34
P ₁₋₂	0,64	0,5	
MCH			
1 группа (n=111)	31,0 [29,7; 32,0]	30,4 [29,6; 31,8] (n=101)	0,38
2 группа (n=109)	30,9 [29,7; 31,9]	30,7 [29,7; 31,7] (n=105)	0,29
P ₁₋₂	0,71	0,97	

Увеличение сывороточного железа было отмечено у 34 пациенток (15,4%), что связано с прекращением менструации и увеличением резорбции железа в ЖКТ до 3–4 мг в сутки в первые 24 нед беременности. В 2 случаях увеличение сывороточного железа сочеталось с превышающим норму сывороточным ферритином, что скорее всего объясняется нарушением синтеза гема и глобина.

Изменения уровня СЖ на фоне проводимой профилактики через 3 мес в обеих группах не отмечалось. В 1-й группе снижение СЖ наблюдалось у 3 (4,5%) беременных, в то время как во 2-й группе женщин со сниженным показателем СЖ выявлено не было (табл. 19).

Градацией выраженности латентного дефицита железа в популяции, которую определили специалисты ВОЗ (2004), является пороговое значение 20% частоты определения проб сывороточного феррити-

на меньше референсных значений для группы данного возраста и пола. При выявлении пониженных проб в более чем 20% случаев в обследуемой группе присутствует значимый для данной популяции латентный дефицит железа [14].

Распространенность латентного дефицита железа среди всех обследуемых пациенток на этапе скрининга (исходно) составила 3,64%. Однако пониженные пробы СФ через 3 мес на фоне профилактики препаратами железа (II) сульфат были получены у 21,5% беременных.

При определении уровня СФ в исследуемых группах через 3 мес отмечалось статистически значимое снижение концентрации ферритина в 27 и 16,3% случаев в 1-й и 2-й группах соответственно. Однако средние его показатели в обеих группах остались в пределах нормальных значений (табл. 20).

Таблица 19. Показатели сывороточного железа на этапе скрининга и через 3 мес на фоне проведения комбинированной профилактики

СЖ, мкмоль/л	Скрининг, мкмоль/л	Через 3 мес, мкмоль/л	р (до и после профилактики)
1-я группа (n = 111)	20,4 [14,7; 23,6]	20,1 [14,2; 25,9] (n = 89)	0,27
2-я группа (n = 109)	19,2 [14,5; 22,3]	19,4 [15,6; 23,1] (n = 92)	0,92
Р ₁₋₂	0,41	0,91	

Таблица 20. Показатели сывороточного ферритина на этапе скрининга и через 3 мес на фоне проведения комбинированной профилактики

СФ, нг/мл	Скрининг, нг/мл	Через 3 мес, нг/мл	р (до и после профилактики)
1-я группа (n = 111)	77,4 [31,9; 111,3]	34,3 [13,3; 44,9] (n = 89)	0,0000
2-я группа (n = 109)	91,8 [44,7; 102,0]	40,5 [19,5; 45,7] (n = 92)	0,0000
Р ₁₋₂	0,2	0,2	

Таблица 21. Средние показатели ТТГ новорожденных на 4–5-ые сутки после рождения

ТТГ, мЕд/л	4–5-е сутки после рождения	р
1-я группа (n = 99)	1,5 [0,7; 1,8]	0,86
2-я группа (n = 93)	1,5 [0,7; 1,8]	

Таблица 22. Показатели ТТГ новорожденных на 4–5-е сутки после рождения

Уровень ТТГ, мЕд/л	Менее 0,25	0,25–менее 1	1–менее 2	2–менее 3,5	3,5 и менее	Всего
1-я группа (абс.)	1	45	34	13	6	99
%	1,01	45,45	34,34	13,13	6,06	
2-я группа (абс.)	0	40	34	15	4	93
%	0	43,01	36,56	16,13	4,3	
Total (абс.)	1	85	68	28	10	192
%	0,52	44,27	35,42	14,58	5,21	

Достоверной корреляции между показателями йодурии и уровнем сывороточного ферритина, а также уровнем ТТГ, св.Т4 как исходно, так и на фоне йодной профилактики в исследуемых группах выявлено не было.

Таким образом, в нашем исследовании не получено данных, свидетельствующих о влиянии железодефицитной анемии на эффективность йодной профилактики и функциональное состояние ЩЖ у женщин во время беременности.

Изучение функционального состояния тиреоидной системы у обследуемых новорожденных проводилось на 4–5-е сутки после рождения на основании определения в сыворотке крови концентрации ТТГ. Показателей свыше нормальных значений выявлено не было. Средние показатели в обеих группах не отличались. Уровень ТТГ менее 0,25 мЕд/л наблюдался у 1-го новорожденного 1-й группы и составил 0,18 мЕд/л (табл. 21–22).

При анализе экскреции йода с мочой в 1-й группе (n = 38) на 4–5-е сутки после рождения медиана йодурии составила 109,5 мкг/л. 17 (44,7%) новорожденных имели недостаточную концентрацию йода

в моче (менее 100 мкг/л). Во 2-й группе (n = 45) медиана йодурии составила 149,6 мкг/л. Недостаточная концентрация йода в моче была отмечена у 14 (31,1%) новорожденных (табл. 23, рис. 7, табл. 24).

Выводы

1. Йодную профилактику необходимо назначать на этапе прегравидарной подготовки и продолжать во время беременности и период лактации.

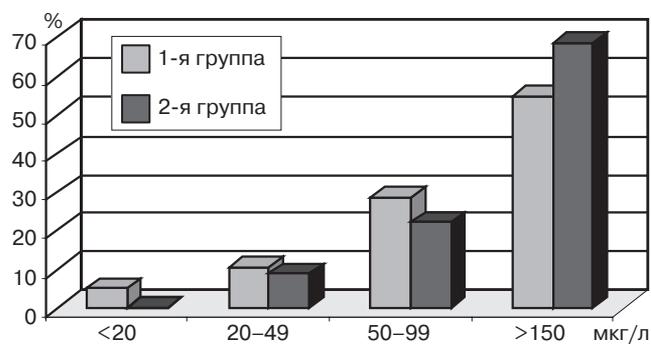


Рис. 7. Доля (%) новорожденных с различными уровнями медианы йодурии на 4–5-е сутки после рождения.

Таблица 23. Показатели медианы йодурии новорожденных на 4–5-е сутки после рождения

Медиана йодурии, мкг/л	Менее 20	20–49	50–99	100 и менее	Всего
1-я группа (абс.)	2	4	11	21	38
%	5,26	10,53	28,95	55,26	
2-я группа (абс.)	0	4	10	31	45
%	0	8,89	22,22	68,89	
Total (абс)	2	8	21	52	83
%	2,41	9,64	25,3	62,65	

Таблица 24. Показатели медианы йодурии новорожденных на 4–5-е сутки после рождения

Йодурия, мкг/л	4–5-е сутки после рождения	p
1-я группа (n = 38)	109,5 [63,3; 253,1]	0,21
2-я группа (n = 45)	149,6 [82,8; 149,6]	

2. Динамика йодурии в течение беременности и период кормления напрямую зависит от индивидуальной йодной профилактики и является оптимальной при уровне потребления йода в дозе 300 мкг/сут.

3. Групповая и индивидуальная йодная профилактика с использованием калия йодида в дозе 300 мкг/сут обеспечивает нормальную экскрецию йода с мочой у новорожденных.

4. Железодефицитная анемия не оказывает влияния на эффективность йодной профилактики и функциональное состояние щитовидной железы у беременных женщин.

5. Высокая распространенность латентного дефицита железа на фоне профилактических мероприятий обосновывает изменение существующих программ профилактики микроэлементарной недостаточности.

Список литературы

1. Герасимов Г.А., Петунина Н.А. Йод и аутоиммунные заболевания щитовидной железы // Пробл. эндокринологии. 1993. N 3. С. 52–54.
2. Фадеев В.В., Мельниченко Г.А., Герасимов Г.А. Аутоиммунный тиреоидит. Первый шаг к консенсусу // Пробл. эндокринологии. 2001. T. 47. N 4. С. 7–13.
3. Andersson M., de Benoist B., Delange F., Zupan J. Prevention and control of iodine deficiency in pregnant and lactating women and in children less than 2-years-old: conclusion and recommendations of the Technical Consultations // Public. Health. Nutrition. 2007. V. 10. N 12A. P. 1606–1611.
4. Björkstén F. Kinetic study of the horse-radish peroxidase-catalyzed oxidation of iodide // Biochem. Biophys. Acta. 1970. V. 212. P. 396–406.
5. Bussen S., Steck T. Thyroid autoantibodies in euthyroid non-pregnant women with recurrent spontaneous abortions // Human. Reprod. 1995. V. 10. N 11. P. 2938–2940.
6. Delange F. Optimal iodine nutrition during pregnancy, lactation and the neonatal period // Int. J. Endocrinol. Metab. 2004. V. 2. P. 1–12.

7. Editorial: reaching optimal iodine nutrition in pregnant and lactating women and young children: programmatic recommendations // Eds. J. Untoro, N. Managasaryan, B. de Benoist, I. Danton_Hill // Public. Health. Nutrition. 2007. V. 10. N 12A. P. 1527–1529.
8. Glinoe D. The systematic screening and management of hypothyroidism and hyperthyroidism during pregnancy // Trends. Endocrinol. Metab. 1998. V. 9. N 10. P. 403–411.
9. Lobig H., Bohn W., Mau J., Schats H. Prevalence of postpartum thyroiditis in two iodine-deficient regions of Germany. / In: W. Scherbaum, U. Bogner, B. Weinheimer, G. Bottazzo (eds). Autoimmune thyroiditis. Springer-Verlag, Berlin, 1991. P. 185–193.
10. Ohtaki S., Nakagawa H., Kimura S., Yamazaki I. Analyses of catalytic intermediates of hog thyroid peroxidase during its iodinating reaction // J. Biol. Chem. 1981. V. 256. P. 805–810.
11. Roberts J.E., Hoffman B.R., Rutter R., Hager L.P. Electron-nuclear double resonance of horseradish peroxidase compound I. Detection of the porphyrin pi-cation radical // J. Biol. Chem. 1981. V. 256. P. 2118–2121.
12. Roman R., Dumbord H.B. pH dependence of the oxidation of iodide by compound I of horseradish peroxidase // Biochemistry. 1972. V. 11. P. 2076–2082.
13. Taurog A. Hormone synthesis: thyroid iodine metabolism / In: L. Braverman, R.D. Utiger. Eds. Werner and Ingbar's The Thyroid. Philadelphia: Lippincott Co., 1996. P. 48–71.
14. WHO: Assessing the Iron status of populations // Report of a Joint WHO / Centers for Disease Control and Prevention Technical Consultation on the Assessment of Iron Status at the Population / Geneva, 2004.
15. WHO: Iron Deficiency Anemia. A guide for programme managers // WHO/NHD.01.3.2001.
16. WHO, UNICEF and ICCIDD. Assessment of Iodine Deficiency Disorders and Monitoring their elimination // Geneva: WHO, WHO/Euro/NUT/ 2001.
17. Zimmermann M.B., Burgi H., Hurrell R.F. Iron Deficiency Predicts Poor Maternal Thyroid Status during Pregnancy // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2007. V. 92(9). P. 3436–3440.
18. Zimmermann M., Delange F. Iodine supplementation of pregnant women in Europe: a review and recommendations // Eur. J. Clin. Nutr. 2005. V. 58. P. 979–984.

*Исследование проведено при поддержке компании Берлин-Хеми