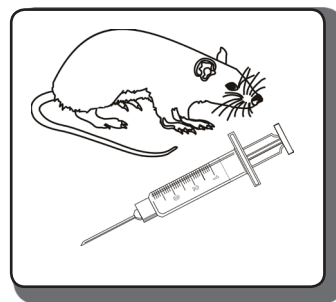


Теоретическая и экспериментальная медицина



УДК 612.44 + 618.2(571.62) + 615.357

Р.В. Учакина, С.В. Супрун, В.К. Козлов

ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН КОРЕННОГО И ПРИШЛОГО НАСЕЛЕНИЯ ПРИАМУРЬЯ

*Хабаровский филиал ДНЦ ФПД СО РАМН - НИИ охраны материнства и детства,
680022, ул. Воронежская, д. 49, корп. 1, тел.: 8-(4212)-98-05-91, e-mail: iomid@yandex.ru, г. Хабаровск*

Резюме

Обследование 340 беременных женщин коренного и пришлого населения Хабаровского края выявило дефицит йода средней степени, тяжелая форма недостаточности определена преимущественно у пришлых женщин на ранних сроках гестации. В этой группе беременных выявлено достоверное повышение уровней ТТГ и соотношений ТТГ/Т₃ и ТТГ/Т₄, что свидетельствует об активации центрального звена гипоталамико-гипофизарно-тиреоидной системы. Беременные женщины пришлого населения Приамурья являются группой высокого риска по патологии ЩЖ и требуют соответствующего подхода к проведению лечебно-профилактических мероприятий.

Ключевые слова: беременные женщины, гормоны щитовидной железы, коренное и пришлое население.

R.V. Uchakina, S.V. Suprun, V.K. Kozlov

THYROID GLAND FUNCTIONING IN THE INDIGENOUS AND NEWCOMER PREGNANT WOMEN OF THE AMUR-RIVER REGION

*Khabarovsk subsidiary of the Far-Eastern research center for respiratory pathology and physiology at SB RAMS –
Mother and child care institute*

Summary

The examination of 340 pregnant women of the indigenous and newcomer population in the Khabarovsk region confirmed moderate iodine deficiency. Serious deficiency is revealed mostly in group of newcomer women at early gestation stage. In this group, reliable TTH and TTH/T₃, TTH/T₄ parity increase was detected. These facts prove the activation of the hypophysis-thyroid system central chain. Newcomer pregnant women of the Amur-river region comprise the high risk group for thyroid gland pathology development and require adequate preventive and treatment activities.

Key words: pregnant women, thyroid gland hormones, indigenous and newcomer population.

Последние годы характеризуются резким ростом числа заболеваний щитовидной железы (ЩЖ) в большинстве регионов России, включая Дальний Восток. Половина территорий России имеет недостаток йода в биосфере. Дефицит йода в питании приводит к нарушению синтеза тиреоидных гормонов и развитию целого ряда состояний, объединенных общим термином - йоддефицитные заболевания [1, 3, 7, 8].

Дисфункции ЩЖ играют существенную роль в патогенезе нарушений репродуктивной системы у жен-

щин, а также процессах эмбриогенеза и постнатального развития их потомства. Жизнедеятельность ЩЖ находится в исключительной зависимости от социально-гигиенических условий и геохимических особенностей района проживания в том смысле, что для биосинтеза своих гормонов она нуждается в поступлении в организм йода. Тиреоидные болезни возникают, как правило, в молодом возрасте, при этом женщины страдают ими в 5-10 раз чаще, чем мужчины, а беременность и роды могут послужить толчком для возникновения данной патологии [1, 4, 6].

Беременность является наиболее мощным фактором, потенцирующим влияние дефицита йода на организм матери и плода, или, по словам D.Glinoer [9], является пусковым фактором йодного «обкрадывания» и приводит к состоянию относительного дефицита йода. Беременность сопровождается воздействием комплекса специфических для этого состояния факторов, которые в сумме приводят к значительной стимуляции ЩЖ беременной [2].

В связи с усиливающейся антропогенной нагрузкой на организм и нарушением традиционного питания, выявляются эндокринные заболевания и у аборигенов, которые ранее среди данной популяции практически не встречались (сахарный диабет, патология щитовидной железы). Наряду с общепризнанным положением, что основной причиной зубной эндемии является дефицит йода, в настоящее время рядом исследователей установлено существование зубных эндемий, вызванных антропогенным загрязнением окружающей среды.

Целью настоящего исследования явилось изучение функциональной активности гипофизарно-тиреоидной системы беременных женщин коренного и пришлого населения, проживающих в условиях Нанайского района Хабаровского края в разные сроки гестации.

Материалы и методы

В Нанайском районе Хабаровского края обследовано 340 беременных женщин пришлого (242) и коренного (98) населения в разные сроки гестации. Среди беременных коренного населения свыше 95% были женщины-нанайки, а пришлое население состояло из женщин европеоидной расы.

В крови, взятой в утренние часы иммуноферментным методом (ИФА) (тест-система фирмы «Алкор-Био»), на микропланшетном ридере «Stat-Fax 2100», определяли гормоны гипофизарно-тиреоидной системы (ГТС) - тиреотропин (ТТГ), тироксин (T_4), свободный T_4 (CT_4), трийодтиронин (T_3), свободный T_3 (CT_3) и анти-тела к тиреоидпероксидазе (атТПО) с помощью наборов реактивов фирмы «АлкорБио» (Санкт-Петербург). В моче определены уровни йодидов (I) микропланшетным арсенитно-цериевым методом. Результаты исследования получали на колориметре «StatFacs-2100» (США). Для характеристики функционального состояния гипофизарно-тиреоидной системы использованы различные коэффициенты: T_3/T_4 , CT_3/CT_4 – в качестве косвенных показателей периферической конверсии, а также отношение ТТГ к общим и свободным фракциям тиреоидных гормонов, характеризующих центральную регуляцию функции щитовидной железы [5, 10].

Статистическую обработку материала проводили с использованием программных средств пакета Statistica (версия 6.0).

Результаты и обсуждение

Анализ полученных результатов I- в моче показал, что средние величины у женщин коренного и пришлого населения Нанайского района не имеют достоверных различий и соответствуют нижней границе нормы (таблица). Однако у части беременных (в соответствии с градацией по ВОЗ) отмечена тяжелая степень дефицита йода ($<20,0$ мкг/л): у пришлого населения – 23,5; 12,0, 16,4% в 1, 2, 3 триместрах соответственно. Среди беременных коренного населения тяжелый йодный дефицит в 1 триместре не выявлен, а во 2, 3 триместрах отмечен достаточно высокий процент недостаточности (19,1, 16,7% соответственно). У всех этих женщин гормональный статус соответствовал эутиреоидному состоянию гипофизарно-тиреоидной системы.

Уровни ТТГ, по которым проводится скрининг гипотиреоза у новорожденных, у беременных женщин, как коренного, так и пришлого населения, чаще встречался ниже нижней границы нормы и на уровне нулевых показателей. Гипертиреоз в Нанайском районе встречался у 21,4% беременных женщин пришлого населения в 1 триместре, причем у половины из них уровни ТТГ были на уровне нуля, гипотиреоидного состояния не выявлено ни у одной беременной женщины пришлого населения в 1 триместре. Во 2 триместре 3,8% беременных этой группы имели признаки гипертиреоза. В 3 триместре выявлена одна беременная с уровнем ТТГ 5,2 мкМЕ/мл, превышающим верхнюю границу референтной нормы (3,4 мкМЕ/мл) при нормальных величинах гормонов ЩЖ.

Среди обследованных беременных женщин коренного населения в 1 и 3 триместрах не выявлено ни одной с очень низкими или высокими показателями ТТГ. Однако во 2 триместре было 15,4 % женщин с низкими его величинами. Следовательно, среди всех обследованных беременных женщин Нанайского района не обнаружено явных признаков гипотиреоза, а полученные величины гормонов ЩЖ, указывающие на наличие гипертиреоза, являются значительно более благоприятным фактором для женщины и плода, чем гипотиреоз.

У некоторых женщин наблюдались высокие титры антител к ТПО, в основном это женщины пришлого населения: в 1 триместре – 3,5%, 2 триместре – 5,3%, 3 триместре – 3,6%. Только у одной беременной коренного населения выявлен очень высокий титр антител ТПО при низких уровнях ТТГ.

Уровни гормонов гипофизарно-тиреоидной системы и йодидов мочи у беременных женщин Нанайского района ($M \pm m$)

Показатели	1 триместр		2 триместр		3 триместр	
	Коренные (n=28)	Пришлые (n=56)	Коренные (n=52)	Пришлые (n=131)	Коренные (n=18)	Пришлые (n=55)
Гмочи, мкг/мл	48,4 $\pm$ 4,8	48,4 $\pm$ 6,5	54,4 $\pm$ 6,5	45,9 $\pm$ 2,6	49,6 $\pm$ 7,9	45,6 $\pm$ 4,06
ТТГ, мкМЕ/мл	0,48 $\pm$ 0,07	0,75 $\pm$ 0,08*	1,05 $\pm$ 0,11#	1,05 $\pm$ 0,06#	1,13 $\pm$ 0,16#	1,31 $\pm$ 0,10*·#·##
T_3 , нмоль/л	2,21 $\pm$ 0,01	2,25 $\pm$ 0,07	2,45 $\pm$ 0,08	2,46 $\pm$ 0,10	2,55 $\pm$ 0,13	2,50 $\pm$ 0,08
T_4 , нмоль/л	130,2 $\pm$ 4,7	131,5 $\pm$ 3,3	142,9 $\pm$ 3,5	134,6 $\pm$ 1,6*	138,5 $\pm$ 5,6	134,3 $\pm$ 3,2
CT_3 , пмоль/л	5,23 $\pm$ 0,37	5,75 $\pm$ 0,23	5,73 $\pm$ 0,29	5,82 $\pm$ 0,18	5,35 $\pm$ 0,37	6,61 $\pm$ 0,41*·#·##
CT_4 , пмоль/л	15,5 $\pm$ 0,6	15,3 $\pm$ 0,43	15,7 $\pm$ 0,49	15,1 $\pm$ 0,31	14,5 $\pm$ 0,54	14,1 $\pm$ 0,36*·##
CT_3/CT_4	0,305 $\pm$ 0,04	0,366 $\pm$ 0,02	0,413 $\pm$ 0,03#	0,383 $\pm$ 0,01	0,395 $\pm$ 0,06	0,489 $\pm$ 0,03##
ТТГ/ T_3	0,283 $\pm$ 0,04	0,409 $\pm$ 0,04*	0,544 $\pm$ 0,05	0,482 $\pm$ 0,03	0,479 $\pm$ 0,08	0,521 $\pm$ 0,03
ТТГ/ T_4	0,0047 $\pm$ 0,0007	0,0072 $\pm$ 0,0008*	0,0092 $\pm$ 0,0009	0,0081 $\pm$ 0,0004	0,0083 $\pm$ 0,0011	0,0093 $\pm$ 0,0006##
ТТГ/ CT_3	0,041 $\pm$ 0,006	0,081 $\pm$ 0,02	0,082 $\pm$ 0,008#	0,074 $\pm$ 0,004	0,079 $\pm$ 0,001	0,090 $\pm$ 0,005##
ТТГ/ CT_4	0,126 $\pm$ 0,026	0,176 $\pm$ 0,03	0,228 $\pm$ 0,025#	0,199 $\pm$ 0,013	0,226 $\pm$ 0,04#	0,220 $\pm$ 0,034##

Примечания. * - $p < 0,05$ при сравнении показателей коренного и пришлого населения одного и того же срока гестации; # - $p < 0,05$ при сравнении с величинами 1 триместра беременности одной и той же группы; ## - $p < 0,05$ при сравнении с показателями 2 триместра беременности одной и той же группы.

Анализ данных в группах беременных коренного и пришлого населения Нанайского района в течение всего срока гестации (таблица) показал, что уровень ТТГ у женщин пришлого населения в 1 и 3 триместрах беременности достоверно выше, чем у нанайцев ($p < 0,05$). С увеличением срока гестации у беременных женщин как коренного, так и пришлого населения показатели ТТГ возрастают, но достоверное их увеличение зарегистрировано во 2 триместре в обеих этнических группах, а в 3 – только у пришлого населения ($p < 0,05$). В период гестации регуляция функции щитовидной железы осуществляется не только гипофизарным ТТГ, но и плацентарными гормонами. Между средними значениями ХГ и ТТГ обнаружена высокая отрицательная корреляционная зависимость ($r = -0,79$; $p < 0,01$). Снижение уровня ТТГ в начале беременности, видимо, происходит из-за увеличения концентраций тиреоидных гормонов в результате активации щитовидной железы плацентарным ХГ. В III триместре уменьшение количества ХГ способствует снижению уровней тиреоидных гормонов, что по механизму отрицательной обратной связи приводит к возрастанию концентрации ТТГ.

В группе беременных пришлого населения в 3 триместре выявлено значимое увеличение содержания в крови свободной (наиболее биологически активной) фракции трийодтиронина (CT_3) и снижение уровней CT_4 . Снижение CT_4 , в свою очередь, сопровождается увеличением ТТГ и дополнительной стимуляцией ЩЖ. При достаточном количестве йода, являющегося субстратом для синтеза тиреоидных гормонов, эти изменения легко компенсируются, и уровень CT_4 остается неизменным.

Соотношения T_3/T_4 у всех обследованных женщин во все сроки беременности не имели значимых изменений, а коэффициенты CT_3/CT_4 – косвенные показатели периферической конверсии – возрастали в течение беременности у всех обследованных. По всей видимо-

сти, это отражает изменения метаболизма тиреоидных гормонов, выражающиеся в смещении их синтеза в сторону преимущественной продукции T_3 как более активной фракции, что направлено на компенсацию эндогенного дефицита йода при беременности (Glinoe с соавт., 1990). Некоторая йодная недостаточность, характерная для района обследования, вероятно, может вносить свой вклад в изменение метаболизма гормонов щитовидной железы для поддержания нормального тиреоидного статуса беременной женщины. Следует отметить, что у нанайцев достоверное увеличение коэффициента CT_3/CT_4 выявлено во 2 триместре беременности, а у европейцев – в 3 по отношению к предыдущим срокам беременности ($p < 0,05$).

Следовательно, у коренного населения нормализация жизнедеятельности гипофизарно-тиреоидной системы происходит в более короткие сроки, что свидетельствует о другом варианте компенсаторно-приспособительных реакций.

Таким образом, у всех обследованных беременных, как коренного, так и пришлого населения Нанайского района, выявлен дефицит йода средней степени выраженности, тяжелая форма недостаточности определена в 1 триместре только у пришлых женщин (23,5%). В этой же группе беременных выявлены достоверно более высокие цифры ТТГ и соотношений ТТГ/ T_3 и ТТГ/ T_4 , что свидетельствует об активации центрального звена гипофизарно-тиреоидной системы. Результаты исследований указывают на то, что компенсаторно-приспособительные реакции с участием гормонов гипофизарно-тиреоидной системы у беременных женщин коренного населения более совершенны. В связи с этим, беременные женщины пришлого населения, проживающие в Приамурье, являются группой высокого риска по патологии ЩЖ и требуют соответствующего подхода к проведению лечебно-профилактических мероприятий.

Литература

1. Громова О.А. Актуальные вопросы витаминно-минеральной коррекции у беременных и кормящих. Данные доказательной медицины: мет. рек. для врачей. – М., 2010. – 114 с.
2. Громова О.А., Торшин И.Ю., Кошелева Н.Г. Молекулярные синергисты йода: новые подходы к эффективной профилактике и терапии йоддефицитных заболеваний у беременных // РМЖ. – 2011. – Т. 19, № 1 (395). – С. 51-58.
3. Зайдиева З.С., Якунина Н.А., Прозоров В.В. Лечение и профилактика дефицита йода во время беременности // РМЖ. – 2008. – Т. 16, №19 (329). – С. 1218-1220.
4. Петунина Н.А. Заболевания щитовидной железы и беременность // Трудный пациент. – 2006. – Т. 4, №9. – С. 17-21.
5. Фадеев В.В. Нормативы уровня ТТГ: нужны ли изменения? // Клиническая тиреоидология. – 2004. – Т. 2, № 3. – С. 5-9.
6. Потин В.В., Логинов А.Б., Крихели И.О. и др. Щитовидная железа и репродуктивная система женщины: пособие для врачей [под ред. Э.К. Айламазяна]. – СПб.: Изд-во Н-Л, 2008. – 48 с.
7. Учакина Р.В., Кузнецова С.В., Беломыцина Н.А. и др. Функциональная активность гипофиз-тиреоидной системы у беременных женщин в условиях г. Хабаровска // Физиология человека. – 1995. – Т. 21, № 6. – С. 85-92.
8. Brent G. A. Maternal thyroid function: interpretation of thyroid function tests in pregnancy // Clin. Obstet. Gynecol. – 1997. – Vol. 40, № 1. – P. 3-15.
9. Glinoe D. Maternal thyroid function in pregnancy // J. Endocrinol. Invest. – 1993. – Vol. 16, № 5. – P. 374-378.
10. Guide-lines Committee, National Academy of Clinical Biochemistry. Laboratory medicine practice guidelines. Laboratory support for the diagnosis and monitoring of thyroid disease // Z. Baloch, P. Carayon, Conte- B. Devolx [et al.] // Thyroid. – 2003. – Vol. 13. – P.3-126.

Координаты для связи с авторами: Учакина Раиса Владимировна – гл. науч. сотр., доктор биол. наук, профессор НИИ охраны материнства и детства, тел.: 8-(4212)-98-05-91, e-mail: iomid@yandex.ru; Супрун Стефания Викторовна – доктор мед. наук, вед. науч. сотр. НИИ охраны материнства и детства, тел.: +7-914-543-47-13, e-mail: iomid@yandex.ru; Козлов Владимир Кириллович – доктор мед. наук, профессор, засл. деятель науки, членкор. РАМН, директор НИИ охраны материнства и детства, e-mail: iomid@yandex.ru.