

СЕКИНАЕВА АЛЕНА ВЛАДИМИРОВНА

**ПРОФИЛАКТИКА ЙОДОДЕФИЦИТНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У
БЕРЕМЕННЫХ И КОРМЯЩИХ ЖЕНЩИН НА ПРИМЕРЕ РЕГИОНАЛЬНЫХ
ИССЛЕДОВАНИЙ**

14.01.02 – Эндокринология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2010

Работа выполнена в ФГУ Эндокринологический научный центр Росмедтехнологий
(директор – академик РАН и РАМН И.И. Дедов)

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор
Трошина Екатерина Анатольевна

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук, профессор
Андреева Елена Николаевна

доктор медицинских наук, профессор
Бирюкова Елена Валерьевна

Ведущая организация: ГОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
Минздравсоцразвития России

Защита состоится « ____ » октября 2010 года в 14 часов на заседании
Диссертационного Совета Д 208.126.01 при ФГУ Эндокринологический научный центр
Росмедтехнологий

по адресу: 117036, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д.11

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке
ФГУ Эндокринологический научный центр Росмедтехнологий

Автореферат разослан « ____ » _____ 2010 г.

ченый секретарь Диссертационного Совета
доктор медицинских наук, профессор

Е.А. Трошина

Перечень принятых сокращений

Антитела к ТГ и ТПО - антитела к тиреоглобулину и тиреопероксидазе

ВОЗ – Всемирная Организация Здравоохранения

ЙДЗ – йододефицитные заболевания

ЙС – йодированная соль

ЖДА – железодефицитная анемия

МСКЙДЗ – Международный совет по контролю за йододефицитными заболеваниями

ТТГ – тиреотропный гормон

Т₄ – тироксин

СЖ – сывороточное железо

СФ – сывороточный ферритин

ЮНИСЕФ – Детский фонд Организации Объединенных Наций

Hb – гемоглобин

Ht – гематокрит

МСН – среднее содержание гемоглобина в эритроците

Me – медиана

p – критический уровень значимости, соответствующий вероятности нулевой гипотезы

RBC – эритроциты

U – критерий Манна-Уитни

W – критерий Вилкоксона

χ^2 – критерий «хи-квадрат»

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

Для Российской Федерации (РФ) решение проблемы йодного дефицита стоит наиболее остро, так как не существует территорий, на которых население не подвергалось бы риску развития йододефицитных заболеваний (ЙДЗ) [Герасимов Г.А., 2002; Дедов И.И., 2004; Мельниченко Г.А., 2005; Трошина Е.А. 2006], а именно комплексу патологических нарушений, таких как эндемический зоб, кретинизм, снижение интеллекта и т.д., которые можно полностью предотвратить при адекватном потреблении йода. Основным методом массовой профилактики ЙДЗ – использование в питании йодированной соли (ЙС) [ВОЗ, 1994], а основным методом индивидуальной профилактики и лечения – восполнение дефицита йода с помощью лекарственных препаратов йодида калия [ВОЗ, 2001]. Индивидуальная профилактика ориентирована на те группы населения, для которых дефицит йода наиболее опасен. В группу повышенного риска развития йододефицитных состояний по определению Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) входят **беременные и кормящие женщины, а также дети до 2-х лет.**

Известно, что в период беременности и грудного вскармливания увеличивается потребность организма женщины в йоде, что обусловлено тремя основными факторами: увеличенной потребностью в тироксине (T_4) для поддержания нормального метаболизма организма матери, наличием переноса T_4 и йода от матери к плоду и, возможно, повышенными потерями йода в период беременности за счет увеличенного почечного клиренса [Delange F., 2004]. За счет действия этих факторов потребность организма беременной женщины в йоде увеличивается на 100-150 мкг/сут. Таким образом, согласно расчетным данным оптимальная потребность в йоде в период беременности составляет от 250 до 300 мкг в сутки. Потребность в йоде также повышается до 250-350 мкг/сут у женщин в период грудного вскармливания за счет ежедневных потерь йода с молоком, которые составляют от 75 до 200 мкг [Delange F., 2004].

В этой связи экспертная группа ВОЗ и Детского фонда Организации Объединенных Наций (ЮНИСЕФ) пересмотрела рекомендованные уровни потребления йода в группах наибольшего риска в сторону их увеличения. Так, ВОЗ до недавнего времени рекомендовала беременным и кормящим женщинам не менее 200 мкг йода в день (в США, Канаде, Германии и Австрии рекомендованная потребность была выше – 220-230 мкг в день). Однако с учетом повышенной потребности в йоде в указанные критические периоды эксперты ВОЗ и Детского фонда ООН рекомендовали повысить

норму его потребления до 250 мкг/сут [ВОЗ, ЮНИСЕФ и Международный совет по контролю за ЙДЗ (МСКЙДЗ), 2007].

В России не существует законов или иных нормативных актов о централизованной массовой профилактике ЙДЗ среди населения. Не разработаны и национальные рекомендации по суточной потребности в йоде в группах повышенного риска, поэтому для беременных и кормящих женщин традиционно используются нормативы, рекомендуемые ВОЗ.

Главной причиной дефицита йода является низкое потребление ЙС населением, в том числе в вышеуказанных группах риска. Однако, несмотря на всю важность дотации йода, могут возникать и иные объективные причины, препятствующие реализации профилактики с помощью ЙС или препаратов йодида калия. В первую очередь это дефицит железа, одна из причин которого во время беременности – железодефицитная анемия (ЖДА). Частота ЖДА по данным ВОЗ (1997) колеблется среди беременных от 21 до 80%, и обусловлена повышенной потребностью в железе, в связи с усилением эритропоэза у беременной и ростом плода. 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 [Björkstén F., 1970; Ohtaki S, 1981; Roberts J., 1981]. Кроме того Zimmermann M. и др. [2007] в своих исследованиях показали, что недостаток железа в организме матери ведет к повышению уровня ТТГ и снижению общего Т₄ в течение беременности. Следовательно, учитывая литературные данные о том, что низкий уровень гемоглобина сопряжен со снижением эффективности йодной профилактики, представляется актуальным исследование у беременных с анемией динамики йодурии.

Таким образом, оценка текущей ситуации, касаемой эффективности йодной профилактики у беременных и кормящих женщин, а также разработка оптимальных нормативов профилактических доз йодида калия для этих групп, с учетом наличия или отсутствия анемии, как наиболее частого осложнения нормальной беременности, является одной из важных задач эндокринологии, акушерства и педиатрии.

Цель работы

Оценить обеспеченность йодом, а также эффективность йодной профилактики у беременных и кормящих женщин, в том числе с железодефицитной анемией, в ряде регионов РФ и предложить оптимальные нормативы потребления йодида калия для данных групп риска.

Задачи исследования

1. Провести контрольно-эпидемиологические исследования в трех регионах РФ с исходно различной степенью йодной недостаточности, но сопоставимых по особенностям питания, и оценить йодную обеспеченность у беременных и кормящих женщин спустя три года действия Приказа Минздравсоцразвития России № 50 от 19 января 2007 года, регламентирующего обеспеченность йодидом калия данных групп риска ЙДЗ.

2. Сравнить эффективность йодной профилактики у беременных и кормящих женщин на фоне приема лекарственных препаратов йодида калия в различных дозировках.

3. Оценить йодную обеспеченность и эффективность йодной профилактики у беременных с анемией.

4. Предложить оптимальные нормативы потребления йода для беременных и кормящих женщин, в том числе при наличии анемии.

5. Оценить йодурию новорожденных при условии потребления беременными женщинами йодида калия в различных дозировках.

6. Проанализировать основные проблемы эффективности йодной профилактики, возникшие в рамках реализации Приказа Минздравсоцразвития России № 50 от 19 января 2007 года «О порядке и условиях расходования средств, связанных с оплатой государственным и муниципальным учреждениям здравоохранения услуг по медицинской помощи, оказанной женщинам в период беременности, в период родов и послеродовой период, а также по диспансерному наблюдению ребенка в течение первого года жизни» и предложить пути их решения.

Научная новизна

Впервые в РФ проведены контрольно-эпидемиологические исследования по оценке эффективности групповой йодной профилактики у беременных и кормящих женщин на фоне приема йодида калия в различных дозировках в рамках Приказа Минздравсоцразвития России № 50 от 19 января 2007 года «О порядке и условиях расходования средств, связанных с оплатой государственным и муниципальным учреждениям здравоохранения услуг по медицинской помощи, оказанной женщинам в период беременности, в период родов и послеродовой период, а также по диспансерному наблюдению ребенка в течение первого года жизни»;

впервые предложены нормативы потребления йода и пересмотрены принятые подходы к йодной профилактике у беременных и кормящих женщин в сторону увеличения суточной дозы йода с целью профилактики ЙДЗ;

впервые проведена оценка эффективности, безопасности и особенности йодной профилактики у беременных женщин с железодефицитной анемией.

Практическая значимость

Исследование позволило оценить эффективность проводимых профилактических мероприятий ЙДЗ в группах повышенного риска и предложить пути их оптимизации; разработать оптимальные нормативы потребления йода для беременных и кормящих женщин, в том числе с анемией, которые могут быть рекомендованы к внедрению на территории РФ.

Апробация работы и публикации

Апробация диссертации состоялась на межотделенческой научной конференции ФГУ Эндокринологический научный центр 26 мая 2010 года. По теме диссертации опубликовано 14 печатных работ, включая методические рекомендации для практического здравоохранения.

Основные положения и материалы диссертации были представлены и обсуждены на Всероссийском конгрессе «Современные технологии в эндокринологии (тиреоидология, нейроэндокринология, эндокринная хирургия) (Москва, 2009 г).

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 105 страницах машинописного текста, состоит из введения, 4 основных глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Работа иллюстрирована 21 рисунком и 62 таблицами. Список литературы включает 106 источников (42 отечественных и 64 зарубежных).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа выполнена в Институте клинической эндокринологии (директор – член-корреспондент РАМН, профессор Г.А. Мельниченко) ФГУ Эндокринологический Научный Центр (директор – академик РАН и РАМН И.И. Дедов) в отделении терапии с группой ожирения (руководитель – д.м.н., профессор Е.А. Трошина).

Для решения поставленных задач, в рамках мониторинга эффективности мероприятий по профилактике ЙДЗ, были проведены исследования в трех регионах РФ, которые были выбраны в зависимости от исходно различной йодной недостаточности, варьируя от территорий с наличием йодного дефицита (от легкой до

средней степени тяжести) до территорий с его отсутствием (на фоне адекватно проводимой йодной профилактики) (данные Национального доклада "Дефицит йода в питании – угроза здоровью и развитию детей России. Пути решения проблемы", 2006 г), но сопоставимых по особенностям питания: Нижний Новгород, Смоленск, Московская область.

В исследование были включены 414 женщин, на I триместре беременности в возрасте от 18 до 42 лет и 256 новорожденных (98 из них были обследованы полностью). Беременные были разделены на 2 группы: 1 группа – принимавшие 200 мкг/сут йодида калия во время беременности и в период кормления, 2 группа – принимавшие 300 мкг/сут во время беременности и в период кормления. Исследуемые новорожденные также были разделены на 2 группы: 1 группа – на естественном вскармливании кормящих женщин, получающих йодид калия в дозе 200 мкг/сут, 2 группа – на естественном вскармливании кормящих женщин, получающих йодид калия в дозе 300 мкг/сут.

В исследование не включались: беременные с наличием клинически значимых (более 1 см в диаметре) узловых образований щитовидной железы (ЩЖ) по данным УЗИ; беременные с нарушением функции ЩЖ; беременные с патологией ЩЖ в анамнезе и/или получавшие препараты тиреоидных гормонов в течение последних 6 месяцев; беременные с тяжелой соматической и/или акушерско-гинекологической патологией.

Лабораторные методы

Изучение функционального состояния тиреоидной системы у обследуемых беременных проводилось в лаборатории клинической биохимии ФГУ ЭНЦ (руководитель А.В. Ильин) на основании определения в сыворотке крови беременных методом усиленной хемолюминесценции (на автоматическом анализаторе «Architect» фирма «Abbott Diagnostics», Лос-Анджелес, США): концентрации тиреотропного гормона (ТТГ) (границы нормы для базального уровня – 0,25–3,5 мЕд/л) и свободного тироксина (fT₄) (границы нормы для базального уровня – 9,0–20,0 пмоль/л).

Изучение функционального состояния тиреоидной системы у обследуемых новорожденных проводилось на 4–5-ые сутки после рождения на основании определения в сыворотке крови концентрации ТТГ в лаборатории клинической биохимии ФГУ ЭНЦ (руководитель А.В. Ильин) методом усиленной хемолюминесценции (на автоматическом анализаторе «Architect» фирма «Abbott Diagnostics», Лос-Анджелес, США) (границы нормы – менее 5 мЕд/л).

Иммуноферментным методом в лаборатории клинической биохимии ФГУ ЭНЦ (руководитель А.В. Ильин) определялось содержание антител к тиреопероксидазе (АТ-ТПО) (границы нормы для базального уровня – 0–30 мЕд/л).

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), уровня гематокрита (Ht ниже 33%), среднего содержания гемоглобина в эритроците (МСН < 24 пг) (ВОЗ, 2001).

Для оценки эпидемиологии латентного железодефицита, по стандартной методике в лаборатории клинической биохимии ФГУ ЭНЦ (руководитель А.В. Ильин) (на автоматическом биохимическом анализаторе «Hitachi 912» фирмы «Roche Diagnostics», Швейцария), определялся уровень сывороточного железа (СЖ, границы нормы – 6,6–26,0 мкмоль/л) и сывороточного ферритина (СФ, границы нормы – 15–150 нг/мл).

Церий-арсенитным методом в лаборатории клинической 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 исследуемые образцы (Табл. 1).

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

Медиана концентрации йода в моче, (мкг/л)	Уровень потребления йода
Беременные	
< 150	Недостаточный
150-249	Нормальный
250-499	Умеренно повышенный
≥ 500	Чрезмерный
Кормящие женщины	
< 100	Недостаточный
≥ 100	Нормальный
Дети до 2х лет	
< 100	Недостаточный
≥ 100	Нормальный

Инструментальные методы

При проведении УЗ-исследования щитовидной железы объем определялся по формуле J. Brunn: $V_{ЩЖ} = [(Ш_{пр} \times Д_{пр} \times Т_{пр}) + (Ш_{л} \times Д_{л} \times Т_{л})] \times 0,479$, где Ш, Д, Т -

соответственно длина, ширина и толщина каждой доли; 0,479 - коэффициент поправки на эллипсоидность.

Увеличенным считался объем ЩЖ, превышающий 18 мл.

Анкетирование

Опрос об особенностях питания беременных и кормящих женщин, в том числе об употреблении йодированной соли и морепродуктов, осуществляли методом анкетирования.

Статистическая обработка данных

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).

Качественные признаки описывались в виде долей и абсолютных значений.

Для количественных признаков, имеющих нормальное распределение, вычислялись среднее арифметическое и стандартное отклонение. Для количественных признаков, имеющих отличное от нормального распределение, вычислялись медиана и крайние квартили [25, 75].

Для сравнения зависимых выборок применялся непараметрический критерий Вилкоксона (W). Сравнение независимых выборок выполнялось с помощью критерия Манна-Уитни (U). Для оценки значимости различий частот использовался критерий χ^2 Пирсона с поправкой Йетса (в независимых группах) и Макнемара (в зависимых группах). Статистически значимыми считались значения критериев и коэффициентов, соответствующие $p < 0,05$.

Так же были рассчитаны отношение шансов – это отношение шансов события в одной группе к шансам события в другой группе, или отношение шансов того, что событие произойдет, к шансам того, что событие не произойдет. Повышение абсолютного риска (атрибутивный риск) – абсолютная арифметическая разница в частоте неблагоприятных исходов между группами вмешательства и контроля.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты обследования беременных

Контрольно-эпидемиологические исследования, проведенные в трех регионах РФ, позволили охарактеризовать современное состояние проблемы йодного дефицита на фоне принятого Приказа Минздравсоцразвития России № 50 от 19 января 2007 года

«О порядке и условиях расходования средств, связанных с оплатой государственным и муниципальным учреждениям здравоохранения услуг по медицинской помощи, оказанной женщинам в период беременности, в период родов и послеродовой период, а также по диспансерному наблюдению ребенка в течение первого года жизни».

Результаты анкетирования женщин на этапе включения в исследование показали, что ни в одном из регионов доля беременных, потребляющих ЙС, не достигла целевого показателя в 90% (**Табл. 2**). В среднем около половины обследованных женщин используют ЙС – **51,4%**, при этом в Смоленске только 35% беременных. Частота употребления морепродуктов в питании была в большинстве случаев не регулярной. Использование йодсодержащих препаратов (йодида калия или витаминов, содержащих йодид калия) в целом по регионам составила 10%.

Табл. 2. Употребление йодированной соли беременными.

Регионы	Йодированная соль, (%)	Нет профилактики, (%)
Нижний Новгород	58,2	41,8
Смоленск	35,3	64,7
Московская область	57,3	42,7

Кроме того, согласно полученным данным, профилактические мероприятия, проводимые в соответствии с Приказом Минздравсоцразвития России № 50 от 19 января 2007 года, направленные на ликвидацию дефицита йода и других микроэлементов (в том числе железа), у беременных женщин ни в одном из обследуемых регионов не являются эффективными. Медиана (Me) йодурии во всех 3-х регионах находится ниже порогового уровня в **150 мкг/л**: Нижний Новгород – **140,8 мкг/л**, Смоленск – **62,7 мкг/л** и Московская область – **127,5 мкг/л**.

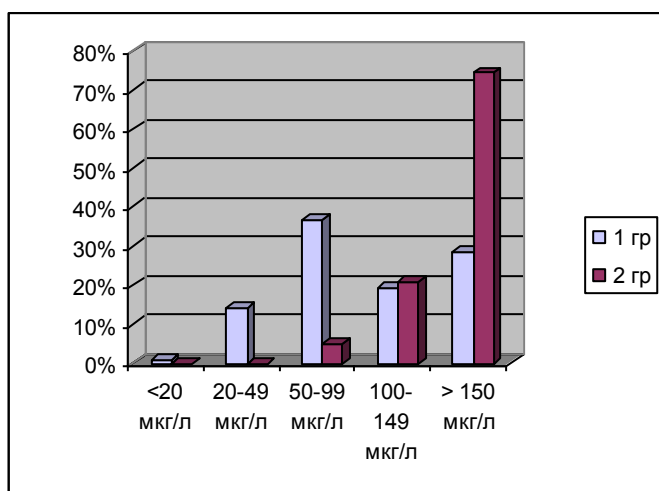
За счет действия ряда факторов потребность организма беременной женщины в йоде увеличивается на 100-150 мкг в день, что подтверждает сравнение исследуемых нами групп (К1 200 и 300 мкг/сут) **по уровню йодурии** в *Нижнем Новгороде* через 3 месяца йодной профилактики. Медиана йодурии составила – **96,9** и **259,6 мкг/л** в 1-ой и 2-ой группах соответственно ($p = 0,00$). Было отмечено достоверное увеличение уровня йодурии у беременных 2-ой группы ($p = 0,00$), в то время как в 1-ой экскреция йода в моче стала ниже, чем на этапе скрининга (исходно) ($p = 0,00$) (**Табл. 3**).

Табл. 3. Показатели медианы йодурии беременных в исследуемых регионах через 3 месяца на фоне йодной профилактики.

Регионы	Группы	Скрининг (мкг/л)	Через 3 мес (мкг/л)	(Вилкоксона)
Нижний Новгород	KI 200 (n=111)	137,0 [83,3; 219,7]	96,9 [63,8; 163,0]	0,00
	KI 300 (n=109)	141,2 [79,0; 237,5]	259,6 [151,3; 355,5]	0,00
	p 1-2 (Манна-Уитни)	0,85	0,00	
Смоленск	KI 200 (n=50)	54,7 [42,3; 78,1]	83,5 [54,8; 129,5]	0,00
	KI 300 (n=69)	68,9 [42,7; 89,9]	120,8 [53,2; 182,0]	0,00
	p 1-2 (Манна-Уитни)	0,78	0,44	
Московская область	KI 200 (n=59)	104,1 [84,3; 305,3]	123,9 [72,1; 196,0]	0,53
	KI 300 (n=16)	189,7 [154,6; 210,5]	196,4 [121,0; 209,4]	0,86
	p 1-2 (Манна-Уитни)	0,15	0,26	

Исследование только одного показателя концентрации йода в моче – медианы – не позволяет оценить полностью йодную обеспеченность. Дополнительным критерием оценки является показатель частотного распределения концентрации йода в образцах мочи (ВОЗ, 2001).

Анализ частотного распределения в Нижнем Новгороде показал достаточную концентрацию йода в моче (более 150 мкг/л) имели 28 (28,57%) беременных 1-ой группы и 75 (74,26%) беременных 2-ой группы ($p = 0,00$). Также статистически значимые различия по частотному распределению йодурии были получены в диапазонах 50 – 99 ($p = 0,00$) и 20 – 49 мкг/л ($p = 0,00$) (Рис. 1).



ис. 1. Показатели частотного распределения йодурии (%) у беременных в 1-ой и во 2-ой группах через 3 месяца на фоне йодной профилактики в Нижнем Новгороде

Таким образом, результаты динамики йодурии перекликаются с данными других авторов и являются оптимальными при уровне потребления йода в дозе **300 мкг в сутки** [Delange F., 2004].

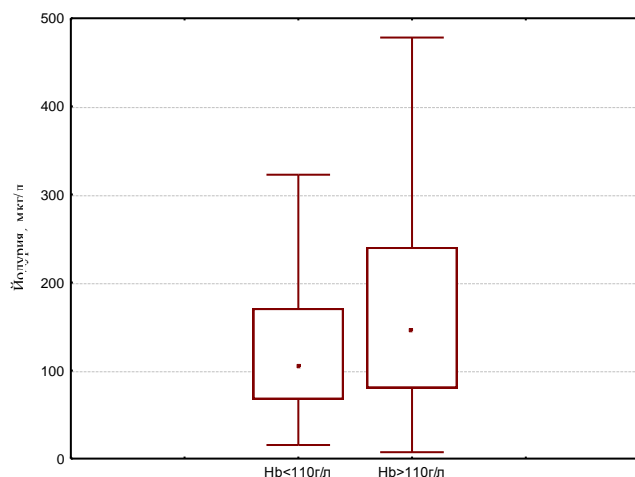
При сравнении исследуемых групп в *Смоленске* через 3 месяца йодной профилактики, несмотря на достоверное увеличение уровня йодурии ($p = 0,00$ и $p = 0,00$) как в 1-ой, так и во 2-ой группах, статистически значимых различий получено не было ($p = 0,44$), медиана составила – **83,5** и **120,8 мкг/л** в 1-ой и 2-ой группах соответственно (**Табл. 3**), что свидетельствует об увеличении тяжести йодной недостаточности с увеличением срока гестации и, скорее всего, объясняется отсутствием **прегравидарной подготовки** и соответственно низким уровнем экскреции йода с мочой на этапе скрининга (исходно) – **62,7 мкг/л**.

При сравнении исследуемых групп по уровню йодурии в *Московской области* через 3 месяца йодной профилактики статистически значимых различий получено не было ($p = 0,25$), однако во 2-ой группе беременных было отмечено сохранение целевого значения медианы йодурии - **196,4 мкг/л**, в то время как в 1-ой группе целевого значения достигнуто не было – **123,9 мкг/л** (**Табл. 3**).

Распределение уровней йодурии по различным интервалам в исследуемых группах Смоленска и Московской области не отличалось ($p > 0,05$).

Как известно, наряду с йодом, основным элементом, необходимым для нормального синтеза и метаболизма тиреоидных гормонов является **железо**. По данным ряда авторов [Watts D., 2006; Zimmermann M., 2007], в регионах с йодным дефицитом отмечено преобладание **дефицита железа**, поэтому параллельно с проводимыми исследованиями осуществлялась диагностика ЖДА.

При сравнении уровня йодурии исходно среди всех беременных *Нижего Новгорода* в группе с анемией (уровень Hb менее 110 г/л) и без нее были выявлены статистически значимые различия ($p < 0,05$), медиана составила – **105,1** и **145,5 мкг/л** соответственно (**Рис. 2**).



ис. 2. Уровень йодурии у беременных на этапе скрининга (одно) с анемией и без нее (Me 75])

Градацией выраженности латентного дефицита железа в популяции, которую определили эксперты ВОЗ (2004), является пороговое значение 20% частоты определения проб сывороточного ферритина 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.

Так распространенность уровня сывороточного ферритина ниже 15 мкг/л у беременных на этапе скрининга (исходно) составила: в *Нижнем Новгороде* – 3,6% , в *Смоленске* – 5,8% (**Табл. 4**).

Табл. 4. Частота анемии у беременных по уровню сывороточного ферритина на этапе скрининга (исходно).

СФ, (нг/мл)	< 15		> 15	
	абс	%	абс	%
Нижний Новгород	8	3,6	212	96,4
Смоленск	7	5,8	113	94,2

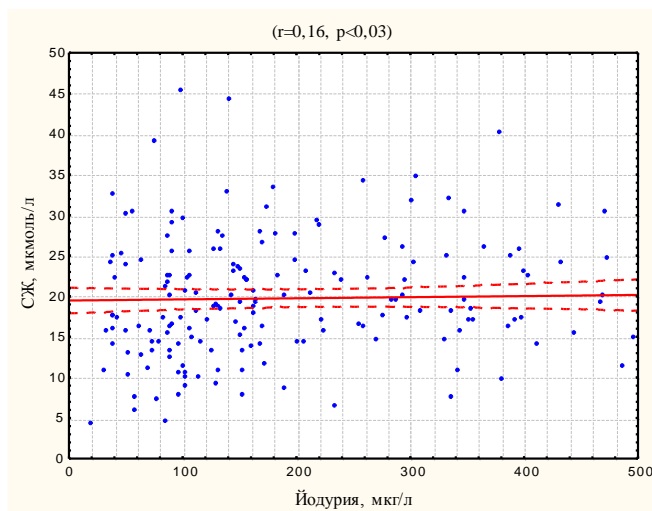
Однако при анализе исследуемых нами регионов через 3 месяца, несмотря на проводимую профилактику железодефицитных состояний и нормальный уровень гемоглобина и сывороточного железа, была выявлена высокая частота латентного дефицита железа (**Табл. 5**). Это обуславливает необходимость выявления пациенток с высоким риском развития ЖДА в I триместре и повторное исследование уровня сывороточного ферритина во II триместре беременности.

Табл. 5. Частота анемии беременных по уровню сывороточного ферритина через 3 месяца.

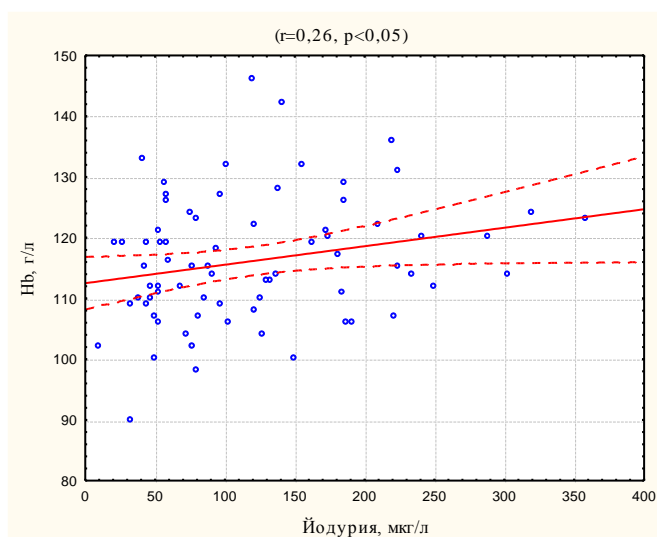
СФ, (нг/мл)	< 15		> 15	
	абс	%	абс	%
Нижний Новгород	39	21,5	142	78,5
Смоленск	19	24,1	60	75,9

Нами была обнаружена положительная корреляция уровня йодурии с уровнем сывороточного железа ($p < 0,03$) у беременных *Нижнего Новгорода* (**Рис. 3**) и умеренные положительные корреляции уровня йодурии с уровнем гемоглобина ($p <$

0,05) (**Рис. 4**), сывороточного железа ($p < 0,05$) и сывороточного ферритина ($p < 0,05$) у беременных Смоленска.



ис. 3. Зависимость уровня /рии от уровня сывороточного железа у беременных Смоленска



ис. 4. Зависимость уровня /рии от уровня гемоглобина беременных Смоленска через 3 месяца

Исходя из данных **таблицы 6**, можно полагать, что наличие латентного дефицита железа увеличивает риск неэффективности йодной профилактики в 1,5 раза по сравнению с группой, где уровень сывороточного ферритина был в пределах нормативных значений.

Табл. 6. Риск неэффективности йодной профилактики (уровня йодурии < 150 мкг/л) при анемии.

	Отношение шансов	Относительный риск	Атрибутивный риск
СФ $< 15,0$ нг/мл	2,76	1,5	24,1

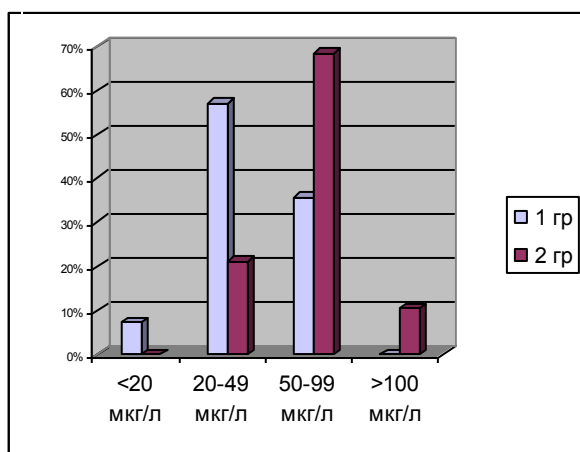
На основании полученных нами данных следует отметить, что на настоящий момент, несмотря на Приказ Минздравсоцразвития России № 50 от 19 января 2007 года «О порядке и условиях расходования средств, связанных с оплатой государственным и муниципальным учреждениям здравоохранения услуг по медицинской помощи, оказанной женщинам в период беременности, в период родов и послеродовой период, а также по диспансерному наблюдению ребенка в течение первого года жизни», эпидемиологическая ситуация с обеспеченностью йодом в России очевидна – йодный дефицит сохраняется. Ни в одном из обследуемых нами регионов не проводятся или проводятся малоэффективные профилактические мероприятия по устранению этой проблемы, не налажена система массовой йодной профилактики при помощи йодированной соли, групповая профилактика проводится выборочно. Из этого можно сделать вывод, что «добровольная модель» йодной профилактики показала себя полностью неэффективной. Это создает предпосылки для пересмотра как подходов к проведению йодной профилактики, так и нормативов потребления йодида калия для беременных женщин с учетом наличия или отсутствия осложнений течения нормальной беременности, а именно железодефицитной анемии.

Кроме того, на фоне проводимых профилактических мероприятий железодефицитных состояний, в рамках того же Приказа Минздравсоцразвития России № 50 от 19 января 2007 года, регламентирующего обеспеченность в период беременности препаратами железа, была выявлена высокая частота латентного дефицита железа, что обуславливает необходимость проведения скринингового лабораторного исследования крови на определение содержания сывороточного ферритина, даже, несмотря на нормальный уровень гемоглобина и сывороточного железа.

Результаты обследования кормящих женщин

При сравнении исследуемых групп кормящих по уровню йодурии в *Нижнем Новгороде* и *Смоленске* через 2 месяца после родов были получены статистически значимые различия ($p_{HH} = 0,00$, $p_{Cm} = 0,04$). Me в Нижнем Новгороде – **88,6** и **123,2 мкг/л**; Me в Смоленске – **41,1** и **70,3 мкг/л** в 1-ой и 2-ой группах соответственно.

Однако в обеих группах Смоленска наблюдалось снижение уровня йодурии, в 1-ой группе оно было статистически значимым ($p = 0,03$), а пациенток с достаточной концентрацией йода в моче выявлено не было. Во 2-ой группе медиана йодурии ≥ 100 мкг/л была отмечена у 10,5% женщин (**Рис. 5**).



ис. 5. Показатели частотного распределения йодурии (%) у женщин в 1-ой и во 2-ой группах лактации через 2 месяца после родов на фоне йодной профилактики

Одной из причин данного факта является повышенная потребность в йоде за счет ежедневных потерь йода с молоком. Содержание йода в грудном молоке в условиях адекватного обеспечения йодом составляет 150-180 мкг/л, продукция молока – от 0,5 до 1,1 л в день в первые 6 месяцев кормления, а ежедневные потери йода с молоком из организма матери составляют от 75 до 200 мкг. Таким образом, расчетная потребность в йоде в период грудного вскармливания у женщин должна составлять **от 250 до 350 мкг/день** [Delange F., 2004].

При сравнении исследуемых групп кормящих по уровню йодурии в *Московской области* через 2 месяца после родов статистически значимые различия получены не были ($p = 0,93$), медиана составила – **95,9** и **82,7 мкг/л** в 1-ой и 2-ой группах соответственно, что скорее всего объясняется малочисленностью групп.

Результаты обследования новорожденных

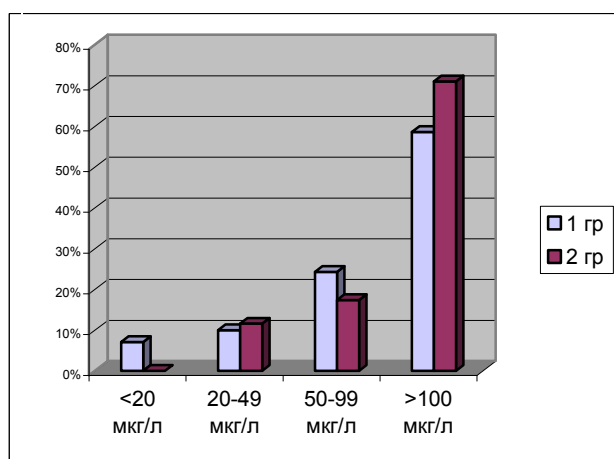
Технология йодного обеспечения новорожденных и детей грудного возраста, опираясь на современную доктрину о предпочтительности вскармливания материнским молоком и полностью соответствуя ей, предполагает как наиболее рациональный способ удовлетворения запросов младенца в йоде лактационную профилактику. Полученные данные йодурии новорожденных подтверждают реальное поступление йода от матери младенцу (**Табл. 7**).

Табл. 7. Показатели медианы йодурии новорожденных.

Группы	Медиана йодурии, (мкг/л)
KI 200 (n=70)	120,2
KI 300 (n=69)	143,5

Достоверных различий между группами выявлено не было ($p > 0,05$).

Анализ частотного распределения показал достаточную концентрацию йода в моче (более 100 мкг/л) имели 41 (58,6%) новорожденный 1-ой группы и 49 (71%) новорожденных 2-ой группы ($p > 0,05$). Однако в 1-ой группе новорожденных медиана йодурии < 20 мкг/л была отмечена у 5 (10,5%) новорожденных, в то время как во 2-ой группе таких детей выявлено не было (**Рис. 6**).



ис. 6. Показатели частотного распределения йодурии (%) у новорожденных в 1-ой и во 2-ой группах

Уровни ТТГ новорожденных статистически значимо не отличались ($p > 0,05$) (**Табл. 8**). Показателей, превышающих значения более 5 мЕд/л, выявлено не было.

Табл. 8. Средние уровни ТТГ новорожденных на 4-5-ые сутки после рождения.

Группы	Уровень ТТГ, (мЕд/л)
КI 200 (n=99)	1,5 [0,7; 1,8]
КI 300 (n=93)	1,5 [0,7; 1,8]
p	0,86

Подводя итоги результатов исследования, безусловно, возникает необходимость выделить те положения, решение которых позволит оптимизировать йодную профилактику у беременных и кормящих женщин:

- **повысить нормативы потребления йода в вышеуказанных целевых группах риска, приведя их в соответствие с рекомендациями ВОЗ об употреблении йодированной соли и лекарственных препаратов йода (не менее 250 мкг/сут);**

- рекомендовать беременным обязательный осмотр эндокринологом в начале первого триместре беременности;
- активно привлекать акушеров-гинекологов к участию в коммуникативных программах по профилактике ЙДЗ у женщин репродуктивного возраста, беременных и кормящих;
педиатров к участию в программе по профилактике ЙДЗ у детей и подростков, начиная с неонатального периода жизни;
- внести предложение в МЗиСР о проведении систематического контроля (предусматривающего ежегодную отчетность в соответствии с критериями ВОЗ о йодной обеспеченности беременных и кормящих женщин) и коррекции мероприятий по профилактике ЙДЗ в регионах.

ВЫВОДЫ

1. Результаты региональных исследований с использованием основных критериев эффективности йодной профилактики, рекомендованных ВОЗ для групп высоко риска по развитию ЙДЗ, свидетельствуют о недостаточном йодном обеспечении беременных и кормящих женщин. Несмотря на Приказ Минздравсоцразвития России № 50 от 19 января 2007 года «О порядке и условиях расходования средств, связанных с оплатой государственным и муниципальным учреждениям здравоохранения услуг по медицинской помощи, оказанной женщинам в период беременности, в период родов и послеродовой период, а также по диспансерному наблюдению ребенка в течение первого года жизни» показатели экскреции йода с мочой не соответствуют нормальной йодной обеспеченности, медиана йодурии во всех исследуемых регионах находится ниже порогового уровня – **150 мкг/л**: Нижний Новгород – **140,8 мкг/л**, Смоленск – **62,7 мкг/л** и Московская область – **127,5 мкг/л**.

2. На этапе прегравидарной подготовки, в регионах с доказанным йодным дефицитом, потребление йодированной соли остается низким, женщины не получают адекватной йодной профилактики, а динамика йодурии в течение периода гестации напрямую зависит как от индивидуальной йодной профилактики во время беременности, так и от исходного состояния йодной обеспеченности в регионе.

3. Оптимальное йодное обеспечение в период беременности и кормления достигается только при проведении систематической йодной профилактики в дозе не менее 250 мкг/сут, рекомендуемых ВОЗ и МСКЙДЗ для данных групп риска.

4. Латентный дефицит железа (уровень СФ менее 15,0 нг/мл), выявленный у каждой 4-ой беременной (22,3%), влияет негативно на эффективность йодной профилактики, снижая ее в 1,5 раза. Учитывая влияние железодефицитной анемии на эффективность йодной профилактики оптимальное йодное обеспечение для данной категории беременных женщин не менее 300 мкг/сут.

5. Йодная обеспеченность новорожденных напрямую зависит от йодной обеспеченности беременных женщин, а йодурия достигает оптимальных значений (\geq 100 мкг/л) при потреблении беременной женщиной 250 мкг/сут.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Сохраняющийся дефицит йода в РФ, наиболее остро отражающийся на здоровье беременных женщин и детей, свидетельствует о необходимости принятия и реализации закона, регулирующего йодную профилактику.

2. Низкое йодное обеспечение женщин на ранних сроках беременности в настоящее время обуславливает необходимость широкой популяризации использования йодированной соли и/или проведения прегравидарной подготовки путем индивидуальной профилактики лекарственными препаратами йодида калия в физиологических дозировках (150 – 200 мкг/сут).

3. Рекомендовать повысить нормативы потребления йодида калия для беременных и кормящих женщин до 250 мкг/сут (в соответствии с современными рекомендациям ВОЗ и МСКЙДЗ для данных групп риска).

4. Всем беременным, проживающим в условиях йодного дефицита, получающим или нет препараты йодида калия, следует проводить скрининговое лабораторное исследование крови на определение содержания сывороточного ферритина, даже, несмотря на нормальный уровень гемоглобина и сывороточного железа. Беременные женщины с уровнем сывороточного ферритина менее 15 нг/мл нуждаются в профилактике препаратами железа, независимо от уровня гемоглобина и сывороточного железа крови.

5. Учитывая полученные данные подтверждающие, что низкий уровень гемоглобина сопряжен со снижением эффективности йодной профилактики,

рекомендовать повысить нормативы потребления йодида калия для беременных с анемией до 300 мкг/сут.

6. Поскольку профилактические мероприятия, направленные на обеспечение женщин жизненно необходимыми препаратами в период беременности и кормления (йодид калия, железа (III) гидроксид полимальтозат), предусмотренные в Приказе Минздравсоцразвития России № 50 от 19 января 2007 года «О порядке и условиях расходования средств, связанных с оплатой государственным и муниципальным учреждениям здравоохранения услуг по медицинской помощи, оказанной женщинам в период беременности, в период родов и послеродовой период, а также по диспансерному наблюдению ребенка в течение первого года жизни» не носят постоянного и систематического характера, и являются недостаточно эффективными, - подготовить аналитическую справку для МЗиСР по результатам проведенных исследований с предложениями по оптимизации йодной профилактики в группах риска ЙДЗ.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Е.А. Трошина, Ф.М. Абдулхабирова, **А.В. Секинаева**. «Профилактика йододефицитных заболеваний в Российской Федерации». // Вопросы детской диетологии. – 2007. – № 2. С. 30-36.

2. Е.А. Трошина, Н.М. Платонова, Ф.М. Абдулхабирова, **А.В. Секинаева**. «Профилактика йододефицитных заболеваний у детей и подростков». // Вопросы практической педиатрии. – 2007. – № 5. С. 98-103.

3. Е.А. Трошина, Н.М. Платонова, Ф.М. Абдулхабирова, **А.В. Секинаева**. «Источники йода и меры профилактики его дефицита». // Лечащий Врач. – 2007. – № 6. С. 96-98.

4. Е.А. Трошина, Ф.М. Абдулхабирова, **А.В. Секинаева**, В.Н. Петрова, Н.Н. Никифоровский, С.В. Петрова. «Профилактика йододефицитных тиреопатий и ассоциированных с ними осложнений беременности» // **Информационно-методическое письмо**. 2007 г., Смоленск.

5. Е.А. Трошина, Ф.М. Абдулхабирова, **А.В. Секинаева**, В.Н. Петрова, Н.Н. Никифоровский, С.В. Петрова. «Состояние проблемы и мер профилактики йодного дефицита беременных». // **Информационно-методическое письмо**. – Москва, 2007 г. – 27 с.

6. Е.А. Трошина, **А.В. Секинаева**, Ф.М. Абдулхабирова. «Дефицит микроэлементов во время беременности». Обзор литературы. // *Акушерство и гинекология*. – 2009. – № 1. С. 7-11.

7. Трошина Е.А., Абдулхабирова Ф.М, **Секинаева А.В.**, Ильин А.В., Арбузова М.И., Тарасова Н.И., В.Н. Петрова, Петрухин В.А., Бурумкулова Ф.Ф. «Профилактика йододефицитных заболеваний в период беременности и лактации в РФ на примере региональных эпидемиологических исследований». // **Всероссийский конгресс. «Современные технологии в эндокринологии (тиреоидология, нейроэндокринология, эндокринная хирургия)».** 23 - 26 ноября 2009 г., Москва, Россия.

8. Е.А. Трошина, Ф.М. Абдулхабирова, **А.В. Секинаева**, Г.А. Мельниченко. «Профилактика дефицита йода у беременных и кормящих женщин». // *Консилиум – Медикум*. – 2009. – Т. 11, № 6. С. 83-86.

9. Е.А. Трошина, Ф.М. Абдулхабирова, Н.М. Платонова, В.Н. Петрова, **А.В. Секинаева**, Н.И. Тарасова, В.А. Петрухин. «Профилактика йододефицитных заболеваний у беременных и кормящих женщин». // **Методические рекомендации**. – Москва, 2009 г. – 45 с.

10. Е.А. Трошина, Ф.М. Абдулхабирова, **А.В. Секинаева**, А.В. Ильин, М.И. Арбузова, Н.И. Тарасова, Л.Г. Стронгин, О.Ю. Гудушина. «Влияние железodefицитной анемии на эффективность йодной профилактики у беременных женщин». // *Клиническая экспериментальная тиреоидология*. – 2009. – Т. 5, № 3. С. 52-62.

11. Е.А. Трошина, **А.В. Секинаева**, Ф.М. Абдулхабирова. «Современные нормативы потребления йода беременными и кормящими женщинами (на примере региональных исследований)». // *Клиническая экспериментальная тиреоидология*. – 2010. – Т. 6, № 1. С. 32-38.

12. Е.А. Трошина, В.Н. Петрова, Ф.М. Абдулхабирова, **А.В. Секинаева**, С.В. Петрова, Е.И. Виноградова. «Оценка йодной обеспеченности и влияние на гематологические показатели йодной профилактики у беременных, проживающих в условиях природного йодного дефицита». // *Проблемы эндокринологии*. – 2010. – Т. 56, № 3. С. 21-25.

13. Е.А. Трошина, Ф.М. Абдулхабирова, **А.В. Секинаева**, А.В. Ильин, М.И. Арбузова, В.Н. Петрова, С.В. Петрова. «Профилактика йододефицитных заболеваний в период беременности и лактации в РФ на примере регионального эпидемиологического исследования». // *Клиническая медицина*. – 2010. – № 5. С. 26-31.

14. Е.А. Трошина, Ф.М. Абдулхабирова, **А.В. Секинаева**, Г.А. Мельниченко.
«Профилактика дефицита йода у беременных женщин». // Женская консультация. –
2010. № 2. С. 2-3