

АКУШЕРСТВО І ГІНЕКОЛОГІЯ

© Герзанич С.О., 2009

УДК 618.6/7:612.392.64:616.441.-002

АУТОІМУННА АКТИВНІСТЬ У ПІСЛЯРОДОВОМУ ПЕРІОДІ СЕРЕД ЖІНОК ІЗ РІЗНОЮ ЙОДНОЮ ЗАБЕЗПЕЧЕНІСТЮ

Герзанич С.О.

Ужгородський національний університет, кафедра акушерства та гінекології, м. Ужгород

РЕЗЮМЕ: представлені дані характеризують стан антитілоносійства до тиреопероксидази під час вагітності і після-родового періоду серед жінок-мешканок йододефіцитних районів. Динаміка титру антитіл серед обстежених жінок є в більшій мірі відображенням реакції імунної системи, ніж похідною від рівня йодної забезпеченості. Сказане, враховуючи тяжкість перинатальних ускладнень, обумовлених недостатнім поступленням йоду в організм вагітної, є підтвердженням доцільності проведення йодної профілактики серед жінок, які проживають в умовах йодного дефіциту.

Ключові слова: післяродова дисфункція щитовидної залози, йодний дефіцит, тиреопероксидази

Вступ. Дефіцит йоду в навколишньому середовищі є причиною розвитку захворювань, які проявляються у різні періоди життя людини, в тому числі внутрішньоутробний, коли наслідки його патогенного впливу є найбільш небезпечними з точки зору можливих відхилень фізичного і психомоторного розвитку потомства (табл. 1).

Таблиця 1

Спектр прояву йододефіцитних захворювань
(B.Hetzel. Iodine Deficiency in Europe: A Continuing Concern, Plenum Press, 1993)

Період життя	Потенційні порушення
Плід	аборти і мертвонародження вроджені аномалії перинатальна і дитяча смертність ендемичний і неврологічний кретинізм (розумова відсталість, глухонімота, спастична диплегія, косоокість) ендемичний міксидематозний кретинізм (гіпотиреоз, карликовість)
Неонатальний період, раннє дитинство	неонатальний зоб явний і субклінічний гіпотиреоз
Дитячий і підлітковий період	ендемичний зоб ювенільний гіпотиреоз порушення розумового і фізичного розвитку
Дорослі	зоб і його ускладнення гіпотиреоз розумові порушення зниження фертильності йодіндукований тиреотоксикоз ризик народження дитини з ендемічним кретинізмом
Незалежно від віку	підвищення поглинання радіоактивного йоду порушення когнітивної функції

Вагітність є потужним стимулятором активності щитовидної залози (ЩЗ), викликані необхідністю забезпечення організму плода тиреоїдними гормонами. В умовах обмеженого надходження йоду, ЩЗ зазнає додаткового навантаження, у зв'язку із чим у третини вагітних розвивається стан відносної гіпотироксинемії.

Гіпотироксинемія під час вагітності обумовлена дефіцитом йоду, або ж аутоімунними процесами в ЩЗ, може приводити до важких психоневрологічних порушень у плоду, в першу чергу, на ранніх термінах вагітності, коли його власна ЩЗ не функціонує. Зниження показників психомоторного розвитку виявляється серед дітей від матерів із рівнем вільного Т4 нижче норми чи навіть на її нижній границі на ранніх термінах вагітності [3]. З іншого боку, діти від матерів із високими титрами антитіл до тиреопероксидази (АТ-ТПО) під час вагітності мають підвищений ризик порушення розвитку навіть при нормальній функції ЩЗ [2]. Можливим поясненням цього, на думку авторів, може бути транзиторна, не діагностована в процесі дослідження на ранніх термінах вагітності гіпотироксинемія.

Існує думка, що активне призначення препаратів йоду на фоні антитілоносійства до ТПО може спровокувати розвиток аутоімунного ураження ЩЗ як під час вагітності, так і в післяродовому періоді, а також погіршити перебіг аутоімунного тиреоїдиту, що мав місце до вагітності. Враховуючи необхідність поповнення запасів йоду в організмі вагітних обумовлену нестачею даного мікроелементу у навколишньому середовищі, а також особливостями його метаболізму під час вагітності, доцільність проведення йодної профілактики серед вагітних на сьогоднішній день не підлягає сумніву. Питання полягає у виявленні груп ризику, особливостях моніторингу функціонального стану ЩЗ та виборі оптимального режиму профілактики серед вагітних-носіїв АТ-ТПО.

Метою дослідження було порівняння аутоімунної активності у післяродовому періоді в залежності від методу і тривалості проведення йодної профілактики під час вагітності, що протікала в умовах йодного дефіциту легкого ступеня.

Матеріали і методи. Обстежено 52 породіллі без клінічних проявів ПДЩЗ, із яких сформовано дві групи в залежності від наявності або відсутності значимого (вище 30 Од/мл) титру АТ-ТПО в сироватці крові на 1-8 добу післяродового періоду. Оцінка функціонального стану ЩЗ породіль проводилася шляхом визначення концентрації ТТГ у сироватці крові імуноферментним методом.

Статистична обробка результатів проведена за допомогою програми статистичного аналізу AnalystSoft, BioStat Professional 2007, версія 3.8.0.0. (<http://www.analystsoft.com/ru/>), а також програм Microsoft Excel for Windows XP і Microcal Origin, Version 4.00.

Результати дослідження та їх обговорення. Медіана йодурії серед усіх обстежених породіль склала 40 мкг/л. Медіана йодурії серед породіль із титром АТ-ТПО вище 30 Од/мл – 25,4 (11,4-39,4) мкг/л, менше 30 Од/мл – 45 (15,7-73,1) мкг/л.

Гіперплазія ЩЗ 1 ступеня за класифікацією ВООЗ (1998) виявлена у 11 (21,16%) породіль, причому лише серед повторно вагітних. Медіана йодурії серед породіль без дифузного збільшення ЩЗ становила 40 мкг/л, серед жінок із ДЗ 1 ступеня – 42,25 мкг/л.

У більшості обстежених функціональний стан ЩЗ визначався у межах еутиреоїдного діапазону (ТТГ – 1,36±0,29 (0,3-3,59) мМО/мл). Показники ТТГ, що характеризують гіпертиреоїдний стан (ТТГ < 0,4 мМО/мл) визначалися у 10% жінок.

Середні значення рівня АТ-ТПО серед всіх обстежених становили 22,4±6,24 (8-72) Од/мл. Середній титр антитіл серед першовагітних склав 14±3,06 Од/мл, серед повторно вагітних 26±8,66 Од/мл ($t = 0,8687$, $p = 0,410$). У загальній групі обстежених у 10 (19,23%) породіль виявлено рівень АТ-ТПО вище 30 Од/мл (клінічна група I). Відповідно у 42 (80,77%) концентрація АТ-ТПО в сироватці крові була менше 30 Од/мл (клінічна група II).

Виходячи із наведених даних йодурії, необхідність проведення йодної профілактики серед вагітних-мешканок ендемічного регіону, яким є Закарпатська область не підлягає сумніву, оскільки мова йде не про додаткове вживання йоду, а про відновлення його значного дефіциту в організмі, який може спричинити розвиток гіпотироксинемії. З іншого боку, беручи до уваги дані ряду клінічних і епідеміологічних досліджень, де йдеться про більшу поширеність антитілоносійства до тканини ЩЗ на територіях із адекватним йодним забезпеченням, слід враховувати фактор антитілоносійства при плануванні профілактичних заходів, і, при необхідності внесення коректив у режим дозування йодовмісних препаратів, або їх комбінації із тироксином.

Виявлене у попередніх дослідженнях збільшення частоти антитілоносійства серед породіль, які приймали йодовмісні препарати під час вагітності, не пов'язане із рівнем насиченості організму йодом у післяродовому періоді, про що свідчить від'ємна кореляція титру АТ-ТПО і йодурії ($r = -0,326$, $p < 0,05$). Відсутність зв'язку між споживанням йоду під час вагітності і медіаною йодурії у післяродовому періоді є наслідком швидкого (протягом 2-8 діб) виведення екзогенного йоду із організму жінки, тобто рівень показника йодурії серед породіль, які проживають у ендемічному регіоні вказує на існування проблеми йодного дефіциту у післяродовому періоді. Враховуючи, що новонароджений отримує йод від матері, виявлена нестача даного мікроелементу в материнському молоці може мати відповідні негативні перинатальні наслідки.

Що стосується антитілоносійства АТ-ТПО у післяродовому періоді, на нашу думку, високий титр антитіл слід розглядати як маркер аутоімунної активності, котрий ретроспективно дає змогу судити про існування ризику дисфункції ЩЗ під час вагітності й у зв'язку із цим прогнозувати можливі фізичні і психомоторні порушення у новонародженого, а також розвиток тиреоїдної дисфункції у матері. Це видається важливим з огляду на негативний вплив гіпотиреозу і антитілоносійства при плануванні повторної вагітності в умовах йодного дефіциту легкого ступеня.

Виходячи із сказаного, виявлені високі показники АТ-ТПО серед окремих породіль – мешканок ендемічного регіону, які приймали йодовмісні препарати, свідчить про високу активність аутоімунних процесів у післяродовому періоді, яка обернено корелює із показником йодурії. Інше питання: виявлена у породіль аутоімунна активність є наслідком процесів, що відбуваються під час вагітності, у післяродовому періоді, або ж є наслідками вчасно не діагностованої до вагітності екстрагенітальної патології?

Враховуючи, що дана вагітність завершилася фізіологічними пологами, можна вважати, що наслідки антитілоносійства в межах до 72 Од/мл у

поєднанні із йодним дефіцитом (медіана 25,4 мкг/л) не є фатальними для плода. Виявлені у попередніх дослідженнях більш високі титри АТ-ТПО у першій половині вагітності, поєднані із реакцією ТТГ і fT4, у значній частині випадків (близько 75%) завершувалися самовільним перериванням вагітності.

Виявлене зростання частоти антитілоносійства (титр АТ-ТПО більше 30 Од/мл) і абсолютних значень АТ-ТПО у післяродовому періоді на тлі прийому йодовмісних препаратів можна пояснити імуностимулюючим впливом вітамінно-мінеральних комплексів, застосованих під час вагітності, що також супроводжується відповідним зростанням активності імунних процесів у післяродовому періоді. Така думка збігається із висновками ряду дослідників, які вважають, що у патогенезі післяродового тиреоїдиту важливе значення має імунна реактивація (феномен “рикошету”), котра у схильних осіб може спричиняти розвиток аутоімунної патології [1]. Сказане демонструє рис. 1, де зображено динаміку частоти антитілоносійства до тиреопероксидази більше 30 Од/мл у різні терміни гестації і післяродовому періоді в залежності від схеми йодної профілактики.

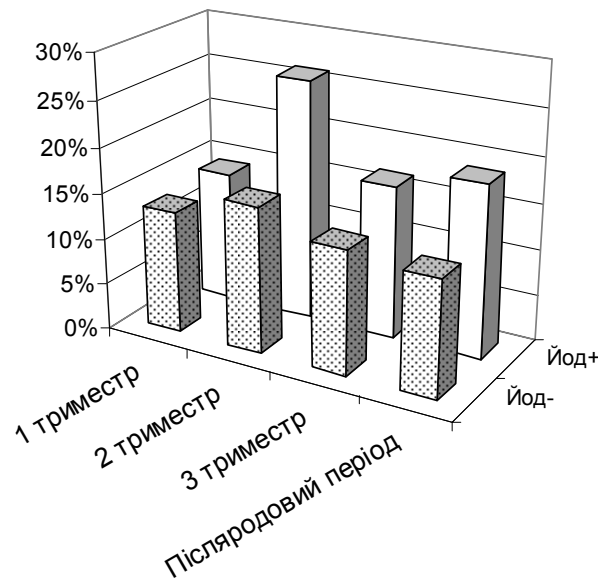


Рис. 1. Динаміка частоти антитілоносійства серед обстежених вагітних (включено результати попередніх досліджень, які характеризують випадки, що завершилися пологами; виключено випадки самовільних абортів та випадки призначення L-тироксину)

Наведені дані чітко демонструють відмінності динаміки частоти антитілоносійства до тиреопероксидази протягом вагітності і післяродового періоду серед мешканок йододефіцитного регіону в залежності від схеми проведення йодної профілактики. Окрім сказаного вище, важливим є відносне зростання частоти антитілоносійства у другому триместрі серед жінок, які приймали йодовмісні препарати. Враховуючи, що на момент обстеження, у переважній більшості випадків тривалість

йодної профілактики становила 8-10 тижнів, цей час можна вважати експозицією аутоімунної реакції під час вагітності на введення екзогенного йоду. Відповідно, подальше зменшення частоти антитілоносійства ми схильні трактувати як прояв адаптації імунної системи до дії екзогенного йоду (20-22 тижнів).

Отримані параметри активності АТ-ТПО у післяродовому періоді дозволяють розглядати її як один із етапів аутоімунної агресії, проявами якої

на різних термінах гестації є порушення функції ЩЗ із відповідною загрозою перинатальних ускладнень, зростанням ризику невиношування в умовах природного йодного дефіциту.

Виявлені показники йодної забезпеченості породіль, які проживають в умовах природного йодного дефіциту вказують на необхідність продовження моніторингу стану йодної забезпеченості у післяродовому періоді. Продовження йодної профілактики є особливо актуальним при грудному вигодовуванні, враховуючи, що у ранньому неонатальному періоді, як і під час вагітності, незважаючи на здатність ЩЗ новонародженого до самостійного синтезу тиреоїдних гормонів, материнський організм залишається єдиним джерелом поступлення йоду в організм.

Висновки. Проблема ролі споживання йоду в патогенезі аутоімунних тиреопатій має два аспекти. Перший полягає у вивченні безпечності фізіологічних доз йоду на розвиток аутоімунної патології ЩЗ. Складнішою є ситуація коли у вагітної, яка проживає у йододефіцитному регіоні, виявля-

ються антитіла до тканини ЩЗ, оскільки, з одного боку, під час вагітності підвищується ризик розвитку йододефіцитних захворювань як для вагітної, так і для плоду, а з іншого – антитіла до тканини ЩЗ, як було показано вище, є самостійним чинником тиреоїдної дисфункції у вагітної.

Проблема призначення індивідуальної йодної профілактики вагітним- мешканкам йододефіцитного регіону, які є носіями АТ-ТПО повинна розглядатися в першу чергу з позиції необхідності задоволення фізіологічної потреби в мікроелементі, дефіцит якого, загрожує розвитком тяжких перинатальних ускладнень. Дані ж про негативний вплив підвищення споживання йоду в цій ситуації не є переконливими. Масова йодна профілактика, що ефективно функціонує в більшості країн має доведений позитивний вплив на здоров'я популяції. Що стосується окремих ускладнень, проблему вирішує моніторинг функції щитовидної залози під час вагітності, який у випадку носійства вагітною АТ-ТПО, згідно з сучасними уявленнями, є необхідним.

ЛІТЕРАТУРА

1. Фадеев В.В., Лесникова С.В. Аутоиммунные заболевания щитовидной железы и беременность. [Электронный ресурс] / В.В. Фадеев, С.В. Лесникова // Проблемы эндокринологии – 2002. – №3. – Режим доступа до журн.: <http://thyronet.rusmedserv.com>.
2. Man E.B., Brown J.F., Serunian S.A. Maternal hypothyroxinemia: psychoneurological deficits of progeny. // *Annals Clin. Lab. Sci.* – 1991. – Vol. 21. – P. 227 – 239.
3. Pop V.J., Kuijpers J.L., van Baar A.L., et al. Low maternal free thyroxine concentrations during early pregnancy are associated with impaired psychomotor development in early infancy. // *Clin. Endocrinol.* – 1999. – Vol. 50. – P. 149 – 155.

SUMMARY

AUTOIMMUNE ACTIVITY IN THE POSTNATAL PERIOD AMONG THE WOMEN WITH A DIFFERENT DEGREE OF IODINE DEFICIENCY

Gerzanich S.E.

The submitted data characterize a condition of a Thyroid Peroxidase Antibodies level research at pregnancy and the postnatal period at women, living in region iodine deficiency. Variation of Thyroid Peroxidase Antibodies level during pregnancy and postnatal period at pregnant and in the postnatal period at women, living in region iodine deficiency is in the greater degree consequence of reaction of immune reaction, rather than a level of iodine. Told, taking into account weight of perinatal complications caused by insufficient receipt of iodine into an organism of pregnant, confirms expediency of realization of iodine preventive maintenance among the women living in conditions of iodine deficiency.

Key words: postpartum thyroid dysfunction, iodine deficiency, thyroid peroxidase