

hygienic problem have been outlined. Under modern conditions environmental pollution with heavy metals (HM) is of great significance for industrially developed countries and regions in connection with their extensive industrial use, chemicalization of our life, the development of the automobile industry. In this connection the problem of the influence of HM on living beings, including a human being, is of especial topicality.

Key words: heavy metals, ambient environment, pollution, impact on health.

Dnipropetrovsk State Medical Academy (Dnipropetrovsk)

УДК 618.2:612.018.]-06:574

Л.В. Калужина

РОЛЬ ТИРЕОЇДНИХ ГОРМОНІВ В СИСТЕМІ МАТИ-ПЛІД ЗА УМОВ ЗОБНОЇ ЕНДЕМІЇ

Кафедра факультетської терапії (зав. – проф. В.О.Калужин)
Буковинської державної медичної академії

Резюме. Огляд літератури щодо впливу тиреоїдних гормонів на перебіг вагітності та стан плода в нормі і за умов йодного дефіциту, а також розглянутий вплив інших зобогаєних факторів.

Ключові слова: вагітність, тиреоїдні гормони, зобна ендемія.

На сьогодні особливо актуальними є наслідки медичних проблем аварії на ЧАЕС. Вона відноситься до числа глобальних в історії людської цивілізації. Безпрецедентний характер атомної аварії, перш за все, пов'язаний з опроміненням щитовидної залози (ЩЗ) великої кількості людей [1,46]. Ядерний викид 1986 року мав поліізотопний характер, що обумовило забруднення значної території та інкорпорацію ізотопів радіоактивного йоду у ЩЗ. На короткоживучі ізотопи йоду (^{131}I , ^{132}I , ^{133}I , ^{135}I) прийшлося близько 20% сумарної активності викиду [2]. За даними Э.П. Касаткиной и др.[10], серед продуктів ядерного поділу один із 5 атомів був представлений радіоактивним йодом. У 80% населення, яке проживало в зоні випадання радіоактивних опадів, ЩЗ інкорпорувала впродовж місяця після аварії дози радіоактивного йоду від 1,5 до 200 рад.

Згідно з сучасним уявленням про критичний орган, ЩЗ визнається органом-мішенню для радіаційного впливу, так само, як вона володіє виключною властивістю вибіркового накопичення йоду, у тому числі і його радіоактивних ізотопів [14]. Максимальний ризик радіаційного впливу на ЩЗ припадає на ті періоди онтогенезу, коли у зв'язку з підвищеною потребою у тиреоїдних гормонах (ТГ) спостерігається фізіологічне напруження та ростова активність. Найбільш інтенсивно поглинання йоду відбувається на етапі внутрішньоутробного розвитку (особливо на 14-15 тижні гестації), в, так званий молочний період дитинства (з народження до 3 років) та під час статевого дозрівання [4,18,36]. Тому репрезентативною групою для моніто-

рингового спостереження є особи, яким на момент аварії було 0-18 років, а нині їм 12-30 років. У цю вибірку увійшли жінки, які досягли репродуктивного віку, сьогоднішні вагітні [9,46].

Ситуацію, яка склалася, значно ускладнило те, що забруднені радіонуклідами території, у переважній більшості виявилися ще й природними вогнищами йодної недостатності та ендемічними за зобом [8,11,33,41]. Це спричинило очевидний патоморфоз зобної ендемії.

Високочутливою до зовнішніх факторів та вразливою до дії радіації ЩЗ робить те, що синтез ТГ залежить від надходження до організму достатньої кількості йоду - складової частини активних гормонів - тироксину і трийодтироніну (T_4, T_3), та одномоментного синтезу нормального білка, рецептуючого йод - тиреоглобуліну (Тг) [5,28]. Секреція достатньої кількості гормонів потребує, у свою чергу, як нормальної швидкості їх синтезу, так і інтеграції з процесами гідролізу Тг, що відбуваються у залозі, внаслідок яких вивільняються активні гормони [16]. Йод надходить у ЩЗ із крові у формі неорганічного або органічного йодиду. Існує два джерела його надходження: перше - за дейодування ТГ або насичених йодом агентів, котрі потрапляють до організму людини; другий - з їжею, водою або лікарськими речовинами. Пул T_4 та T_3 прямо залежить від надходження до організму неорганічного йоду і добова потреба складає приблизно 150-200 мкг [12,21]. Йодид вилучається з плазми ЩЗ, нирками та слинними залозами, але оскільки йодид, який виділяється у просвіт кишок, підлягає всмоктуванню, чистий його кліренс здійснюється лише ЩЗ та нирками [14].

Головним критерієм нормального обміну йодиду і, відповідно, достатнього рівня біосинтезу гормонів є екскреція йоду з сечею на рівні не менше 50 мкг/добу. За даними И.И. Дедова и др. [5], у США щоденне вживання йоду складає 500 мкг. Увесь йод, що надійшов із водою та їжею, повністю всмоктується у шлунково-кишковому тракті та поповнює пул неорганічного йоду у зовнішньоклітинній рідині (позаклітинний пул йоду). За нормальної функції нирок йод швидко виводиться із сечею. Період "напівжиття" цього пулу - 24 години. Додатковий пул неорганічного позаклітинного йоду (150 мг) поповнюється з двох інших невеликих каналів: 60 мкг/добу - внаслідок дейодування T_4 та T_3 у тканинах і 10-50 мкг із ЩЗ. Основним депо йоду є ЩЗ, де за його допомогою відбувається біосинтез T_4 та T_3 . Із великого резерву йоду у ЩЗ щоденна його частка у вигляді органічного йоду (T_4, T_3) складає 75 мкг [5,26].

Як відомо, вагітність часто призводить до виникнення зобу. Збільшення об'єму та розмірів ЩЗ під час вагітності спостерігається внаслідок як більш інтенсивного кровопостачання її тканини, так і збільшення її маси. Ці явища мають фізіологічно-компенсаторний характер [3,20]. Стимулювати функцію ЩЗ під час вагітності можуть 3 фактори: збільшення ступеня зв'язку ТГ з білками крові; підвищення рівня хоріонічного гонадотропіну (ХГ) у крові вагітних та недостатнє постачання залози йодом у зв'язку з підвищеною його екскрецією з сечею під час вагітності [29,30,35].

Вже через декілька тижнів після зачаття сироватковий рівень тироксин зв'язуючого глобуліну (ТЗГ) прогресивно підвищується внаслідок стимуляції значною кількістю естрогенів, які виробляє плацента. Потім рівень ТЗГ досягає плато, яке підтримується до пологів [22,34,40]. Рівень двох інших

циркулюючих зв'язуючих білків має тенденцію до зниження, головним чином, в результаті пасивного розведення внаслідок збільшення судинного пула (кров'яного депо). Результатом підвищення за вагітності продукції ТЗГ є збільшення загального рівня ТГ [24,25,44]. Рівні загальних T_4 та T_3 значно підвищуються впродовж першої половини вагітності та досягають плато до 20-го тижня, залишаючись у подальшому на тому ж рівні [3,6]. Транзиторне зниження кількості в T_4 та в T_3 за принципом зворотного зв'язку стимулює вивільнення тиреотропного гормону (ТТГ) та відновлення вільних форм ТГ. Адекватна підтримка тиреоїдного гомеостазу порушена приблизно у 1/3 вагітних жінок, що призводить до розвитку стану відносної гіпотироксинемії [3,43,45].

Під час вагітності ЩЗ стимулює і хоріонічний гонадотропін. Він виробляється у великій кількості синцитіотрофобластом, особливо у першому триместрі вагітності [13]. Виявлена істотна кореляція між ХГ та T_4 і T_3 . Відомо, що існує кореляція між пригніченням секреції ТТГ й підвищенням концентрації ХГ, а також між рівнем ХГ та рівнем в T_4 [39]. ХГ здатний здійснювати пряму стимулюючу дію на ЩЗ матері (причому цей вплив більш помітний наприкінці першого триместру вагітності) завдяки молекулярній схожості ХГ та ТТГ [3]. Діючи на ранніх строках вагітності як слабкий "аналог" ТТГ, ХГ відповідає за невелике підвищення сироваткових рівнів T_4 та T_3 і, як наслідок, - за зниження сироваткового рівня ТТГ [30,39]. У більшості здорових вагітних стимулюючий ефект ХГ на ЩЗ матері короткий і незначний. Лише у 1-2% всіх вагітних у I-му триместрі відмічається зниження концентрації ТТГ та підвищення рівня T_3 , що супроводжується клінікою тиреотоксикозу. Цей синдром отримав назву "гестаційний транзиторний тиреотоксикоз" [3,13,37].

Ще однією причиною підвищення функції ЩЗ у вагітних є збільшення потреби в йоді [3,9]. Вона пов'язана, здебільшого, з двома факторами. З одного боку, при вагітності спостерігається втрата йоду з організму матері за рахунок підвищеного кліренсу йодиду, з іншого - втрата йоду у другій половині вагітності підсилюється тому, що частина материнського пула йоду споживається фетоплацентарним комплексом та йде на синтез ТГ щитовидною залозою плода [18,33].

У регіонах із важким та помірним ступенем дефіциту йоду у біосфері, зниження споживання йоду (менше 100 мкг/добу) є достатньо жорстким фактором стимуляції ЩЗ під час вагітності. Повторна вагітність призводить до подальшого збільшення розмірів ЩЗ та посилення вузлуотворення у жінок із наявністю у анамнезі зобу [19,38,41].

У клінічній практиці для виявлення підвищеної тиреоїдної стимуляції під час вагітності запропоновано використовувати такі біохімічні показники наявності відносної гіпотироксинемії, яка спостерігається у 1/3 всіх вагітних. Для її діагностики рекомендується визначати відношення T_4 /ТЗГ [24,25,28].

- Збільшення секреції T_3 є проявом підвищення відношення T_3 /Т₄ (більше 0,025), що віддзеркалює стимуляцію ЩЗ в умовах йодного дефіциту.

- Зміни концентрації ТТГ у крові. Концентрація ТТГ до пологів збільшується у 2 рази по відношенню до початкового рівня. Але цей рівень, звичайно, залишається у межах норми (4 мЕД/л) [13].

- Зміни концентрації Тг у сироватці крові. Він являє собою чутливий індикатор стимуляції ЩЗ, який часто підвищується під час вагітності: його збільшення спостерігається вже у першому триместрі, однак досягає максимуму у III-му. До початку пологів 60% вагітних мають підвищений рівень Тг в крові [34,40].

Збільшення концентрації Тг корелює з іншими показниками тиреоїдної стимуляції, такими, як невелике підвищення рівня ТТГ та збільшення відношення T_3/T_4 . Наявність кореляції між рівнем Тг та об'ємом ЩЗ (за даними УЗД) підтверджує, що рівень Тг у крові досить достовірний біохімічний маркер зобогенної дії вагітності [32].

Недостатнє вживання йоду під час вагітності негативно впливає на ЩЗ плода та у подальшому на інтелектуальний і фізичний розвиток дитини. У період внутрішньоутробного життя під контролем ТГ здійснюються процеси ембріогенезу, диференціюються практично усі органи та системи. На ранніх етапах життя під впливом ТГ закладаються та формуються основні функції мозку. Дефіцит гормонів на кожному з етапів формування призводить до зупинки розвитку мозку, сприяє дегенеративним змінам [29,31,41].

ЩЗ плода набуває властивості концентрувати йод та синтезувати власні йодтироніни на 10-12 тижні внутрішньоутробного розвитку. Середні показники концентрації в T_3 , T_4 і ТЗГ досягають рівня, характерного для дорослих, приблизно на 36 тижні вагітності [16].

На ранніх строках (I-й триместр) потреба у ТГ висока, оскільки на цьому етапі розвитку здійснюються процеси ембріогенезу. Це дозволяє припустити, що ТГ матері проходить крізь фетоплацентарний бар'єр і бере участь у розвитку плода. Вважають, що перехід материнських ТГ до плода спостерігається лише на ранніх стадіях внутрішньоутробного розвитку [9,23,42,43].

З II-го триместру внутрішньоутробного життя плід розвивається під впливом поєднаної дії ТГ матері та власних гормонів. У цей період формуються та досягають рівня, необхідного для дорослої людини, нейрони церебральної кори та базальних гангліїв. На цьому ж етапі за обов'язкової участі ТГ диференціюється завиток - формується слух. Вважають, що дефіцит ТГ на початку II-гу триместру є причиною появи неврологічних симптомів ендемічного кретинізму [7,31,38].

Третій триместр внутрішньоутробного життя характеризується високим рівнем ТГ внаслідок активного функціонування ЩЗ плода. У цей період за участю та під впливом ТГ проходить кінцева диференціація кори головного мозку - набуваються властивості до абстрактного та асоціативного мислення [29,33]. Активність ЩЗ плода повністю залежить від надходження йоду з материнського організму. Внаслідок як недостатнього надходження йоду в організм матері, так і низького власного інтратиреоїдного запасу йоду відбувається стимуляція ЩЗ плода, що призводить до значного підвищення рівнів неонатального ТТГ та Тг, а також до розвитку зоба. Гіпотиреоз плода, у свою чергу, призведе до незворотного зниження розумового розвитку дитини [7,28,37].

Література. 1. Сорокман Т.В. Медико-біологічні аспекти малих доз радіації (огляд літератури) // Бук. мед. вісник.- 1998.- Т.2, №1.- С.186-191. 2. Бронштейн М.Е. Рак щитовидной железы // Пробл. эндокрин.- 1997.- №6.- С. 33-37. 3. Бурумкулова Ф.Ф., Герасимов Г.А. Заболевания щитовидной железы и беременность

// Пробл. эндокрин.-1998.- №2.- С. 27-32. 4. Герасимов Г.А. О международном симпозиуме "Ликвидация заболеваний связанных с дефицитом йода" // Пробл. эндокрин.- 1992.- №3.-С. 61-62. 5. Дедов И.И., Юденич О.Н., Герасимов Г.А. и др. Эндемический зоб проблемы и решения.- 1992.- №3.-С. 6-15. 6. Искрицкий А.М., Сорокина С.Э. Функциональное состояние тиреоидной системы у беременных женщин, рожениц и родильниц Белоруссии // Пробл. эндокрин. -1997.- №6.- С. 20-22. 7. Касаткина Э.П. Йоддефицитные заболевания у детей и подростков // Пробл. эндокрин. -1997.- №3.- С.3-7. 8. Касаткина Э.П., Шилин Д.Е., Ибрагимова Д.В., и др. Анализ современных рекомендаций и критериев ВОЗ по оценке йоддефицитных состояний // Пробл. эндокрин. -1997.- №4.- С.3-6. 9. Касаткина Э.П., Шилин Д.Е. Радиационная патология щитовидной железы у детей и подростков // Пробл. эндокрин.- 1997.- №4.- С. 24-29. 10. Касаткина Э.П., Шилин Д.Е., Федотов В.П. и др. Уровень тиреоидного гормона у новорожденных в условиях зобной эндемии и радиоактивного загрязнения среды // Пробл. эндокрин.- 1997.- №5.- С.8-12. 11. Матасар И.Т., Салий Н.С., Ермолова Ю.В. Йодная недостаточность - причина многих заболеваний для настоящего и будущего поколений // Здоровье и питание.- 1998.- №3-4.- С.8-10. 12. Руководство по клинической эндокринологии /под ред. Н.Т Старковой. Причины и механизм развития эндокринных заболеваний/ Старкова Н.Т., Кондрор В.И.- С.-Пет.: "Питер", 1996.- С.7-15. 13. Liang B.A. Практичні рекомендації американської асоціації клінічних ендокринологів (ААКЕ) стосовно лікування захворювань щитовидної залози: Пер. з англ. // Мед. світу.-1998.- №1,2.- С. 26-47, 83-90. 14. Внутренние болезни в 10 книгах под общей ред. Т.Р. Харрисона. Книга 9. Эндокринология: Пер. с англ. / Под ред. Е. Браунвальда, К.Ж. Иссельбахера, П.Г. Петерсдорфа и др.- Начала эндокринологии. Вилсон Дж. Д.- М.: Медицина, 1997.- С.7-19. 15. Внутренние болезни в 10 книгах под общей ред. Т.Р. Харрисона. Книга 9. Эндокринология: Пер. с англ. / Под ред. Е. Браунвальда, К.Ж. Иссельбахера, П.Г. Петерсдорфа и др.- Нейроэндокринная регуляция болезней передней доли гипофиза и гипоталамуса. Гилберт Г. Дэниелс и др.- М.: Медицина.- 1997.- С. 19-65. 16. Внутренние болезни в 10 книгах под общей ред. Т.Р. Харрисона. Книга 9. Эндокринология: Пер. с англ. / Под ред. Е. Браунвальда, К.Ж. Иссельбахера, П.Г. Петерсдорфа и др.-Болезни щитовидной железы. Синдней Г. Ингбар.- М.: Медицина.- 1997.- С. 94-134. 17. Bajoria R. Peek MJ. Fisk NM. Maternal-to-fetal transfer of thyrotropin-releasing hormone in vivo. //J. of Obstetrics & Gynecology.- 1998.- V.178, №2.- P.264-269. 18. Berg GE. Nystrom EH. Jacobsson L. et al. Radioiodine treatment of hyperthyroidism in a pregnant women.// J. of Nuclear Medicine.- 1998.- V.39, №2.- P.357-361. 19. Bruner JP. Dellinger EH. Antenatal diagnosis and treatment of fetal hypothyroidism. A report of two cases. // Fetal Diagnosis & Therapy.- 1997.- V. 12, №4.- P.200-204. 20. Burrow GN. Thyroid function and hyperfunction during gestation. // Endocrine Reviews. - 1993.- V.14, №2.-P.194-202. 21. Caron P. Hoff M. Bazzi S. et. al. Urinary iodine excretion during normal pregnancy in healthy women living in the southwest of France: correlation with maternal thyroid parameters. // Thyroid.- 1997.- V.7, №5.-P.749-754. 22. Das SC. Isichei UP. The "feto-maternal" thyroid function interrelationships in an iodine-deficient region in Africa—the role of T3 in possible fetal defence. //Acta Endocrinologica. -1993.- V.128, №2.-P.116-119. 23. Das SC. Isichei UP. A study on transplacental transfer of thyroid hormones in pregnant Nigerian women of Jos-Plateau State. // West African J. of Medicine. -1994.- V.13, №3.- P.138-141. 24. Drews K. Klejewski A. Urbaniak T. et al Stezenie hormonow tarczycy podczas ciąży oraz w okresie okoloporodowym. Czesc I. Stezenie hormonow tarczycy w przebiegu ciąży prawidłowej oraz podczas porodu samoistnego // Ginekologia Polska.- 1994.- V.65, №6.-P.281-289. 25. Drews K. Slomko Z. Klejewski A. et. al. Stezenie hormonow tarczycy podczas ciąży oraz w okresie okoloporodowym. Czesc II. Stezenie jodotyronin w surowicy krwi podczas ciąży cesarskiego i w pologu po ciąży cesarskim // Ginekologia Polska.- 1994.- V. 65, №7.- P.360-367. 26. Dunn JT. Semigran MJ. Delange F. The prevention and management of iodine-induced hyperthyroidism and its cardiac features // Thyroid.-1998.- V.8, №1.-P.101-106. 27. Ecker JL. Musci TJ. Treatment of thyroid disease in pregnancy // Obstetrics & Gynecology Clinics of North America.- 1997.- V.24, №3.-P.575-589. 28. Ekins RP. Sinha AK. Pickard MR. et. al. Transport of thyroid hormones to target tissues. // Acta Medica Austriaca.- 1994.- V.21, №2.-P.26-34. 29. Fisher DA. Fetal thyroid function: diagnosis and management of fetal thyroid disorders // Clinical Obstetrics & Gynecology.- 1997.-V.40, №1.-P.16-31. 30. Grun JP. Meuris S. De Nayer P. et. al. The thyrotrophic role of human chorionic gonadotrophin (hCG) in the early stages of twin (versus single) pregnancies // Clinical Endocrinology.- 1997.- V.46, №6.-P.719-725. 31. Hauser P. McMillin JM. Bhatara VS. Resistance to thyroid hormone: implications for neurodevelopmental research on the effects of thyroid hormone disruptors // Toxicology & Industrial Health.- 1998.- V.14, №1-2.- P.85-101. 32. Kohrle J. Transfer und Stoffwechsel von Schilddrüsenhormonen in der Plazenta. // Acta Medica Austriaca.- 1997.- V.24, №4.-S.:138-143. 33. Kung AW. Lao TT. Low LC. et. al. Iodine insufficiency and neonatal hyperthyrotropinaemia in Hong Kong // Clin. Endocrinology.- 1997.- V.46, №3.-P.315-319. 34. Maruo T. Katayama K. Matuso H. et. al. The role of maternal thyroid hormones in maintaining early pregnancy in threatened abortion // Acta Endocrinologica.- 1992.- V.127, №2.- P.118-122. 35. Mulder JE. Thyroid disease in women // Medical Clinics of North America.- 1998.-V.82, №1.- P.103-125. 36. Montoro MN. Management of hypothyroidism during pregnancy // Clinical Obstetrics & Gynecology.- 1997.- V.40, №1.-P.65-80. 37. Mungan T. Vicdan K. Yalcin H. et. al. Thyroid function: fetal-maternal relationship at term // J. of the Pakistan Medical Association.- 1994.- V.44, №5.- P.104-106. 38. Ngo DB. Dikassa L. Okitolonda W. et. al. Selenium status in pregnant women of a rural population (Zaire) in relationship to iodine deficiency // Tropical Medicine & International Health.- 1997.- V.2, №6.- P.572-581. 39. Ngowngarmratana S. Sunthornthepvarakul T. Kanchanawat S. Thyroid function and human chorionic gonadotropin in patients with hydatidiform mole // J. of the Medical Association of Thailand.- 1997.- V.80, №11.-P.693-699. 40. O'Leary PC. Boyne P. Atkinson G. et. al. Longitudinal study of serum thyroid hormone levels during normal pregnancy // International J. of Gynaecology & Obstetrics.-1992.- V.38, №3.-P.171-179. 41. Pepe F. Pepe P. Donia A. et. al. Fisiopatologia della tiroide materna e feto-neonatale nelle gravide con gozzo endemico // Minerva Ginecologica.- 1997.- V.49, №4.- P.153-160. 42. Sim-

ha AK. Pickard MR. Ekins RP. Maternal hypothyroxinemia and brain development: I. A hypothetical control system governing fetal exposure to maternal thyroid hormones // *Acta Medica Austriaca*.- 1992.-V.19, №1.-S.40-48. 43. Symonds ME. Pregnancy, parturition and neonatal development: interactions between nutrition and thyroid hormones // *Proceedings of the Nutrition Society*.- 1995.- V.54, №2.- P.329-343. 44. Waeber Stephan C. Delaloye JF. L'importance de la thyroïde avant, pendant et apres la grossesse // *Revue Medicale de la Suisse Romande*.- 1996.-V.115, №5.- P.391-397. 45. Wohllk N. Osorio M. Aguayo J. et. al. Perfil tiroideo de la embarazada normal // *Revista Medica de Chile*.- 1993.- V.121, №6.- P.652-659. 46. Vernis M. Hindie E. Galle P. La protection de la thyroïde de l'enfant et du foetus en cas d'accident nucleaire // *Archives de Pediatrie*.- 1997.-V.4, №5.- P.473-479.

THE ROLE OF THE THYROID HORMONES IN THE MOTHER-FETUS SYSTEM UNDER CONDITIONS OF STRUMOUS ENDEMICIA

L. V. Kalugina

Abstract. We reviewed bibliography dealing with the influence of thyroid hormones on the course of pregnancy and the state of the fetus under both normal conditions and those with iodine deficiency, as well as the effect of other goitrogenic factors.

Key words: pregnancy, thyroid hormones, strumous endemicia.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)
