



RĪGAS STRADIŅA  
UNIVERSITĀTE

Vija Veisa

ORCID 0000-0003-3996-8011

## Joda nodrošinājums grūtniecēm Latvijā

Promocijas darba kopsavilkums zinātnes doktora grāda  
“zinātnes doktors (*Ph. D.*)” iegūšanai

Nozaru grupa – medicīnas un veselības zinātnes

Nozare – klīniskā medicīna

Apakšnozare – dzemdniecība un ginekoloģija

Rīga, 2024

Promocijas darbs izstrādāts Rīgas Stradiņa universitātes Dzemdniecības un ginekoloģijas katedrā sadarbībā ar Latvijas Organiskās sintēzes institūtu

Promocijas darba vadītājas:

*Dr. med.* profesore **Ilze Konrāde**,  
Rīgas Stradiņa universitāte, Latvija

*Dr. med.* profesore **Dace Rezeberga**,  
Rīgas Stradiņa universitāte, Latvija

Zinātniskie konsultanti:

*Dr. med.* profesors **Aivars Lejnieks**,  
Rīgas Stradiņa universitāte, Latvija

*Dr. med.* **Ieva Strēle**,  
Rīgas Stradiņa universitāte, Latvija

Oficiālie recenzenti:

*Dr. med.* profesore **Gunta Lazdāne**,  
Rīgas Stradiņa universitāte, Latvija

*Dr. med.* profesore **Lina Zabulīne**,  
Viļņas Universitāte, Lietuva

*Dr. med.* profesors **Mindaugas Kliučinskis**,  
Lietuvas Veselības zinātņu universitāte

Promocijas darbs tiks aizstāvēts Klīniskās medicīnas promocijas padomes atklātā sēdē 2024. gada 5. novembrī plkst. 15.00 Hipokrāta auditorijā, Dzirciema ielā 16, Rīgas Stradiņa universitātē, un attālināti, tiešsaistes platformā *Zoom*.

Ar promocijas darbu var iepazīties RSU bibliotēkā un RSU tīmekļa vietnē:  
<https://www.rsu.lv/promocijas-darbi>

Promocijas padomes sekretāre:

*Dr. med.* asociētā profesore Anna Miskova

## Satura rādītājs

Darbā izmantotie saīsinājumi.....	5
Ievads.....	7
Darba mērķi.....	10
Darba uzdevumi .....	10
Darba hipotēzes.....	10
Darba novitāte .....	11
1. Materiāli un metodes .....	12
1.1. Pētnieciskā darba uzbūve .....	12
1.2. Dalībnieču iekļaušana pētījumā.....	13
1.2.1. Joda nodrošinājums un tā saistība ar vairogdziedzera funkciju Latvijas grūtniecēm dažādos reģionos 2013. gada pavasara un rudens sezonā, I pētījums .....	13
1.2.2. Joda un selēna nodrošinājums grūtniecības pirmajā trimestrī, 2018. gads, II pētījums.....	15
1.2.3. Joda intervences pētījums grūtniecēm, 2018. gads, III pētījums .....	16
1.3. Laboratoriskās analīzes .....	17
1.3.1. Jodūrijas mērījumi .....	17
1.3.2. Kreatinīna noteikšana urīnā .....	17
1.3.3. Vairogdziedzera funkcionālie testi .....	17
1.3.4. Selēna mērījumi plazmā .....	18
1.3.5. Jaundzimušo TSH skrīnings .....	19
1.4. Datu statistiskā apstrāde .....	19
1.5. Pētījuma ētiskie aspekti un atļaujas.....	20
2. Rezultāti.....	22
2.1. Joda nodrošinājums un tā saistība ar vairogdziedzera funkciju Latvijas grūtniecēm dažādos reģionos 2013. gada pavasara un rudens sezonā .....	22
2.2. Joda un selēna nodrošinājums grūtniecības pirmajā trimestrī, 2018. gads .....	31
2.2.1. Jodu un selēnu saturošu produktu lietošana uzturā reproduktīvā vecuma sievietēm.....	31
2.2.2. Veselības aprūpes profesionāļu un sabiedrības informēšanas aktivitātes par joda lietošanas nozīmi grūtniecības laikā no 2013. līdz 2018. gadam .....	42
2.2.3. Joda un selēna nodrošinājums pirmajā trimestrī.....	43
2.3. Joda intervences pētījums.....	46
2.3.1. Pētījuma grūtnieču raksturojoši rādītāji.....	46
2.3.2. Intervences un kontroles grupu salīdzinājums.....	47

3. Diskusija.....	51
3.1. Joda nodrošinājums un tā saistība ar vairogdziedzera funkciju Latvijas grūtniecēm dažādos reģionos 2013. gada pavasara un rudens sezonā.....	51
3.2. Joda un selēna nodrošinājums grūtniecības pirmajā trimestrī, 2018. gads .....	55
3.3. Joda intervences pētījums, 2018. gads.....	60
3.4. Jaundzimušo TSH skrīnings kā populācijas joda nodrošinājuma rādītājs Latvijā.....	63
Darba kritiskais vērtējums.....	65
Secinājumi.....	67
Priekšlikumi .....	69
Publikāciju un ziņojumu saraksts par promocijas darba tēmu.....	70
Literatūras saraksts.....	72
Pateicības.....	79

## Darbā izmantotie saīsinājumi

<i>ALSPAC</i>	Eivonas šķērsgriezuma pētījums par vecākiem un bērniem ( <i>Avon Longitudinal Study of Parents and Children</i> )
ANO	Apvienoto Nāciju Organizācija
ASV	Amerikas Savienotās Valstis
<i>ATA</i>	Amerikas Vairogdziedzera asociācija ( <i>American Thyroid Association</i> )
CNS	centrālā nervu sistēma
Cr	kreatinīns
<i>EFSA</i>	Eiropas Pārtikas nekaitīguma iestāde ( <i>European Food Safety Authority</i> )
<i>EPIC</i>	Eiropas prospektīvais vēža un uztura pētījums ( <i>European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition</i> )
<i>FAO</i>	ANO Pārtikas un lauksaimniecības organizācija ( <i>Food and Agriculture Organization of the United Nations</i> )
FT4	brīvais tetrajodtironīns
GPX	glutaciona peroksidāze
<i>ICCIDD</i>	Starptautiskā Joda deficīta izraisīto traucējumu kontroles padome ( <i>International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders</i> )
IQ	intelekta koeficients ( <i>Intelligence quotient</i> )
IQR	starpkvartiļu intervāls ( <i>interquartile range</i> )
LH	luteinizējošais hormons
MK	Ministru kabinets
OR	izredžu attiecība ( <i>odds ratio</i> )
PVO	Pasaules Veselības organizācija
SD	standartnovirze ( <i>standard deviation</i> )
SE	standartkļūda ( <i>standard error</i> )
SEPP	selenoproteīns P
SPKC	Slimību profilakses un kontroles centrs
SVB	skolas vecuma bērni
TI	ticamības intervāls ( <i>confidence interval</i> )

TPO	tireoperoksidāze
TSH	tiroīdstimulējošais hormons
TSP	tiroksīnu saistošais proteīns
T3	trijodtironīns
T4	tetrajodtironīns

*UNICEF* Apvienoto Nāciju Bērnu fonds (*United Nations Children's Fund*)

USJ universālā sāls jodēšana

## Ievads

**“Katram, arī vēl nedzimušam bērnam, ir tiesības saņemt pietiekamu joda nodrošinājumu, kas nepieciešams normālai attīstībai.”**

**“Katrai mātei ir tiesības saņemt pietiekamu joda nodrošinājumu, kas nepieciešams viņas vēl nedzimušā bērna normālai garīgai attīstībai.”**

Divas iepriekšminētās deklarācijas izvirzītas un apstiprinātas tādās nozīmīgās pasaules organizācijās kā Apvienoto Nāciju Organizācija (ANO) (Bērnu tiesību konvencija, 1989. gads), Apvienoto Nāciju Bērnu fonds (*UNICEF*), Pasaules Veselības organizācija (PVO), Apvienoto Nāciju Pārtikas un lauksaimniecības organizācija (*FAO*), Starptautiskā Joda deficīta izraisīto traucējumu kontroles padome (*ICCIDD*) (1991. gads), kas nepārprotami akcentē joda deficīta izraisīto traucējumu nozīmīgās sekas un aicina valstīs organizēt un ieviest iniciatīvas, lai populācijas nodrošinājums ar jodu būtu pietiekams. (1)

Universālā sāls jodēšana (USJ) ir galvenā PVO rekomendētā stratēģija joda deficīta novēršanai, kas daļā pasaules valstu pēdējos 25 gados ir veiksmīgi īstenota. Mājsaimniecību skaits pasaulē, kurās lietots jodētais sāls, ir palielinājies no 20 % 1990. gadā līdz 70 % 2000. gadā un līdz 88 % 2019. gadā. (2) Daļā Āzijas, Āfrikas un Dienvidamerikas valstu, Amerikas Savienotajās Valstīs (ASV) joda deficītu efektīvi izdevies mazināt, taču daudzās pasaules valstīs, ieskaitot Eiropu, joda nodrošinājums populācijā aizvien nav pietiekams. (3, 4)

Tiek lēsts, ka Eiropā līdz pat 70 % sieviešu grūtniecības laikā jodu pietiekamā daudzumā neuzņem, jo lielākajā daļā Eiropas valstu nav ieviesta USJ programma un ar jodu bagātināta sāls lietošana ir brīvprātīga. (5)

Globāli joda deficīts ir nākamais biežākais cēlonis aiz bada, kas izraisa potenciāli novēršamus smadzeņu attīstības traucējumus – pierādījuši pētījumi pagājušā gadsimta otrajā pusē. Lai arī smagu joda deficītu noteiktos pasaules reģionos teju gadsimta gaitā ir izdevies novērst, tomēr aptuveni ceturtdaļa

planētas iedzīvotāju aizvien ir pakļauti dažāda spektra joda deficīta radīto traucējumu attīstībai. Centrālās nervu sistēmas (CNS) attīstības deficīts, kas pēc dzimšanas ir neatgriezenisks, ir biežākās joda deficīta radītās sekas, un tā novēršana ir svarīgs mērķis, kas sasniedzams ar pietiekamu joda nodrošinājumu populācijā. (6)

Galvenā joda nozīme cilvēka organismā saistīta ar vairogdziedzera hormonu sintēzi. Grūtniecības laikā normāla vairogdziedzera hormonu sekrēcija un transplacentāra pārnese ir būtiska augļa smadzeņu attīstībai jau agrīnos attīstības posmos. Augļa celoma šķidrumā tiroksīnu (T4) iespējams konstatēt, sākot no sešām grūtniecības nedēļām, un mātes vairogdziedzera hormoni ir galvenie, kas nodrošina attīstībai nepieciešamo vairogdziedzera hormonu līmeni līdz grūtniecības vidum, kad hormonu sintēzi uzsāk augļa vairogdziedzeris. Vairogdziedzera hormonu receptori augļa smadzeņu šūnās konstatējami vēl pirms augļa vairogdziedzera funkcijas sākuma, un mātes vairogdziedzera hormoni augļa attīstības pirmajā trimestrī nodrošina oligodendrocītu diferenciaciju un mielinizāciju, kā arī neironu proliferāciju un migrāciju. (5)

Grūtniecības laikā joda patēriņš sievietes organismā palielinās par 50 %, kas saistīts ar intensīvāku vairogdziedzera hormonu sintēzi, palielinātu joda ekskreciju urīnā un joda transplacentāro pārnesei augļa hormonu sintēzei. Joda deficīta apstākļos resursu taupīšanas nolūkā tiek ierobežota T4, bet pastiprināta T3 sintēze un attīstās mātes hipotiroksinēmija. Tiroksīns ir galvenais transplacentāri cirkulējošais mātes hormons, un samazināta T4 sekrēcijai ir būtiska negatīva loma augļa, īpaši CNS, attīstībā.

Pēdējās dekādēs veiktie pētījumi apliecina saistību ar vieglu un mērenu joda deficītu grūtniecības laikā un persistējošām izmaiņām bērna neirokognitīvajā attīstībā pēc dzimšanas – samazinātu atmiņas kapacitāti, mācīšanās, lasīšanas un valodas grūtībām, par 6–7 punktiem samazinātu intelekta koeficientu (IQ). Potenciāla joda deficīta ietekme grūtniecības laikā saistāma ar



autiskā spektra traucējumu attīstību, uzmanības deficīta un hiperaktivitātes sindromu. (7)

Latvijā obligātā sāls jodēšanas programma nav ieviesta un ar jodu bagātināta sāls lietošana mājāsaimniecībās ir brīvprātīga. Viens no indikatoriem joda nodrošinājuma noteikšanai populācijā ir jodūrijas mērījumi skolas vecuma bērniem (SVB). Latvijā 2000. gadā veiktajā šķērsriezuma pētījumā SVB vidū (n 587) mediānā jodūrija bijusi 59 µg/L, kas apliecina vidēju joda deficītu populācijā. Arī otrs nozīmīgs populācijas joda nodrošinājuma indikators, jaundzimušo TSH skrīnings, norāda uz vieglu joda deficītu – 2000. gadā jaundzimušo proporcija ar TSH > 5 mIU/L bijusi 16,5 %. (8) Atkārtots pētījums skolēnu populācijā 2009. un 2010. gadā atklāja joda nodrošinājuma sezonālītāti – viegls joda deficīts bija vērojams pavasarī, kad mediānā jodūrija konstatēta 78,3 µg/g Cr, savukārt rudenī joda deficītu nenovēroja (mediānā jodūrija 129,7 µg/g Cr). Pētījumā noteiktā standartizētās jodūrijas mediāna, neņemot vērā sezonālās atšķirības, bija 107,3 (IQR 69,1–161,7) µg/g Cr. Saskaņā ar šo rādītāju *ICCIDD* 2013. gadā Latviju ierindoja to valstu vidū, kurās formāli nav joda deficīta. Savukārt jaundzimušo TSH reģistrs 2009. gadā un 2010. gadā aizvien apliecina Latvijas piederību viegla joda deficīta reģionam. (9, 10)

Viegla un vidēja joda deficīta apstākļos īpaši neaizsargāta populācijas daļa joda deficīta radīto traucējumu kontekstā ir grūtnieces. Pietiekams joda nodrošinājums grūtniecības laikā ir īpaši svarīgs ne tikai individuālā aspektā, bet arī saistīts ar nācīgas sociāli ekonomisko izaugsmi – zemāks IQ ir saistīts samazinātu spēju mācīties un zemāku izglītības līmeni, līdz ar to zemākiem ienākumiem un labklājību. Tādēļ atbilstošām rekomendācijām joda deficīta novēršanai grūtniecības laikā un to īstenošanai sabiedrībā pievēršama īpaša uzmanība. (11)

## **Darba mērķi**

1. Noteikt nodrošinājumu ar jodu grūtniecēm Latvijā.
2. Novērtēt vai sabiedrības un ātrstniecības personu informēšanas aktivitātes, kas pamatotas ar 2013. gada veiktā pētījuma rezultātiem, ir uzlabojušas nodrošinājumu ar jodu grūtniecības laikā Latvijā.

## **Darba uzdevumi**

1. Izmantojot divus validētus instrumentus – jodūriju un jaundzimušo TSH reģistra datus –, noskaidrot nodrošinājumu ar jodu grūtniecēm Latvijā.
2. Noskaidrot joda un selēna saturošu produktu un uztura bagātinātāju lietošanas paradumus grūtniecības laikā un ietekmi uz nodrošinājumu ar jodu.
3. Analizēt, vai veselības aprūpes speciālistu un sabiedrības informēšana par joda lietošanas nozīmi piecu gadu laikā ir uzlabojusi nodrošinājumu ar jodu grūtniecēm Latvijā.
4. Noteikt, vai nodrošinājums ar jodu, joda papildinoša terapija ietekmē vairogdziedzera funkcionālos rādītājus, orgānspecifisko autoimunitāti, kā arī to saistību ar selēna līmeni asinīs.

## **Darba hipotēzes**

1. Latvijā joda nodrošinājums grūtniecības laikā nav pietiekams.
2. Pēc rekomendāciju ieviešanas grūtniecēm sagaidāma biežāka jodu saturošu uztura bagātinātāju lietošana, biežāka jodu saturošu produktu lietošana un joda nodrošinājums uzlabojas.
3. Selēna nodrošinājums grūtniecēm Latvijā nav pietiekams.

## **Darba novitāte**

Latvijā, kura pēc iepriekš veiktajiem pētījumiem skolēnu vidū un jaundzimušo TSH reģistra datiem ierindota starp viegla un vidēja joda deficīta valstīm, nodrošinājums ar jodu grūtniecēm līdz šim nav pētīts.

Universālā sāls jodēšanas programma, kuru PVO rekomendējusi kā efektīvāko joda deficīta novēršanas stratēģiju, tajā skaitā reģionos ar vieglu un vidēju joda deficītu, Latvijā nav ieviesta. Līdz ar to aktualitāti saglabā hipotēze, ka grūtniecības laikā, kad fizioloģisko izmaiņu dēļ joda patēriņš organismā pieaug, novērojams joda deficīts, kas potenciāli negatīvi ietekmē neirokognitīvo attīstību un neatgriezeniski samazina intelektuālo potenciālu katrai nākamajai paaudzei.

Būtiska nozīme joda deficīta mazināšanai ir speciālistu sniegtajām rekomendācijām par piemērotu jodu saturošu uztura bagātinātāju un pārtikas produktu lietošanu grūtniecības laikā. Pētnieciskā darba periodā šādas rekomendācijas izveidotas un publicētas, joda lietošanas nozīme grūtniecības laikā aktualizēta arī plašākai sabiedrībai domātos informatīvajos materiālos. Tādēļ aktuāli novērtēt, vai esošā stratēģija nodrošinājumu ar jodu grūtniecības laikā uzlabojusi un ir droša.

Nodrošinājums ar selēnu, kam ir būtiska loma vairogdziedzera autoimūno procesu patoģenēzē grūtnieču vidū, Latvijā līdz šim nav pētīts.

# 1. Materiāli un metodes

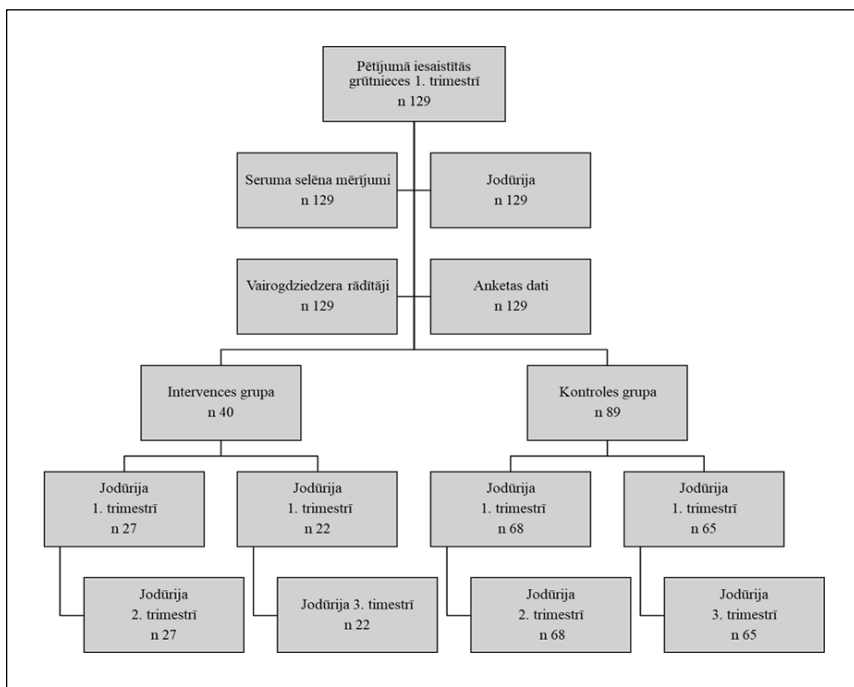
## 1.1. Pētnieciskā darba uzbūve

Pētījumu veido trīs daļas:

- 1) Joda nodrošinājums un tā saistība ar vairogdziedzera funkciju Latvijas grūtniecēm dažādos reģionos 2013. gadā pavasara un rudens sezonā;
- 2) Joda un selēna nodrošinājums grūtniecības pirmajā trimestrī (2018. gads);
- 3) Joda intervences pētījums grūtniecēm (2018. gads).

Pēdējās daļas ir savstarpēji saistītas – joda intervences pētījumā iesaistītajām grūtniecēm pirmajā trimestrī papildus uztura paradumu, vairogdziedzera rādītāju un jodūrijas noteikšanai tika veikti seruma selēna mērījumi (1.1. attēls).

Autore Vija Veisa pirmā pētījuma realizēšanā nodrošināja saziņu ar reģionos strādājošajiem pētījumā iesaistītajiem ārstiem, veica pētījuma dalībnieču dokumentācijas (piekrišanu, anketu), urīna paraugu savākšanu un nogādāšanu pētījuma koordinācijas vietā. Otrajā un trešajā pētījumā Vija Veisa izstrādāja pētījuma protokolu, veidoja informatīvo materiālu pētījuma dalībniecēm, kas balstīts uz starptautiskām rekomendācijām par joda lietošanas nozīmi grūtniecības laikā, organizēja gan pētījuma, gan kontroles grupas veidošanu, pēdējā iesaistot arī savā aprūpē esošās pacientes. Veica tehniskos darbus, kas saistīti ar urīna un seruma paraugu nogādāšanu laboratorijās, datu apkopošanu, apstrādi, analīzi un interpretāciju.

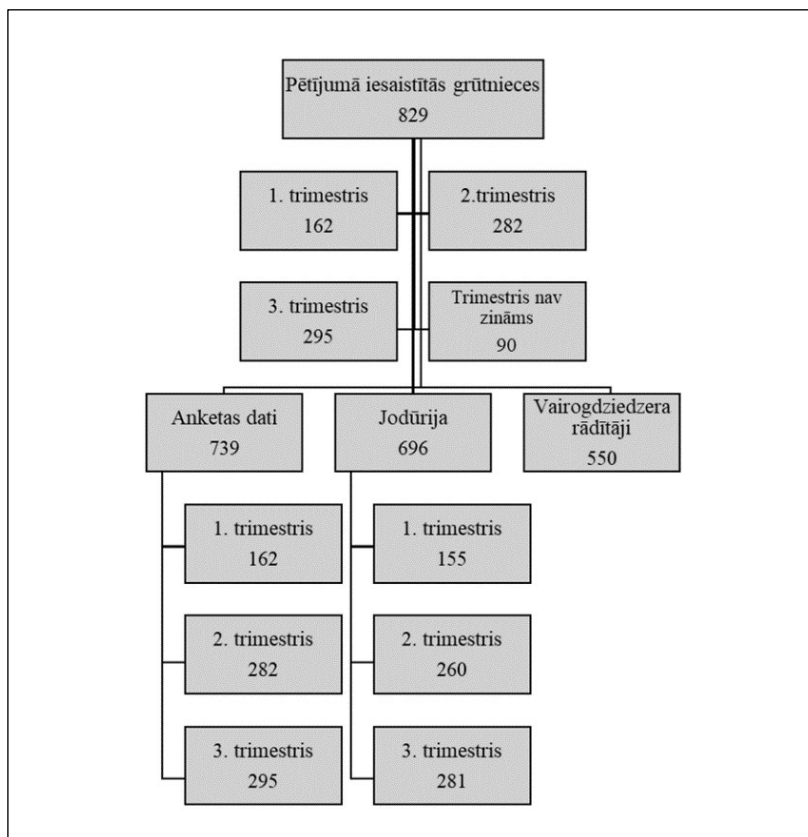


**1.1. attēls. Dalībnieču iekļaušana pētījumā “Joda un selēna nodrošinājums grūtniecības pirmajā trimestrī. Joda intervences pētījums grūtniecēm, 2018. gads.”**

**1.2. Dalībnieču iekļaušana pētījumā**

**1.2.1. Joda nodrošinājums un tā saistība ar vairogdziedzera funkciju Latvijas grūtniecēm dažādos reģionos 2013. gada pavasara un rudens sezonā, I pētījums**

Lai iegūtu nacionāli reprezentatīvus datus par joda nodrošinājumu Latvijas grūtnieču populācijā, 2013. gada pavasara un rudens sezonā pētījumā tika iesaistītas grūtnieces neatkarīgi no grūtniecības laika dažādos Latvijas reģionos (Ventspils, Liepāja, Talsi, Jūrmala, Jelgava, Rīga, Ogre, Valmiera, Jēkabpils, Daugavpils, Preiļi) divdesmit dažādās ambulatorās aprūpes iestādēs (1.2. attēls).



1.2. attēls. **Dalībnieču iekļaušana pētījumā “Joda nodrošinājums un tā saistība ar vairogdziedzera funkciju Latvijas grūtniecēm dažādos reģionos 2013. gada pavasara un rudens sezonā”**

Aprēķinātais izlases lielums, pieņemot, ka sagaidāmā joda deficīta prevalence ir 70 %, kļūda ir 5 %, ticamības intervāls ir 95 % un dizaina efekts ir 2, bija 642 sievietes. Sagaidāmā joda deficīta prevalence, tas ir, dalībnieku īpatsvars, kam joda koncentrācija urīnā ir < 150 μg/L, balstījās uz rezultātiem no 2010.–2011. gada pētījuma Latvijas skolas vecuma bērnu populācijā. (10) Informācija par jodu saturošu uztura bagātinātāju, jodēta sāls, jodu saturošu produktu lietošanu, kā arī vairogdziedzera slimību anamnēzi, smēķēšanu,

iepriekšējām grūtniecībām tika iegūta no sieviešu aizpildītām speciāli pētījumam izstrādātām anketām. Katra grūtniece tika aicināta nodot rīta urīna paraugu jodūrijas mērījumam un asins paraugu TSH, FT4, anti TPO noteikšanai.

### **1.2.2. Joda un selēna nodrošinājums grūtniecības pirmajā trimestrī, 2018. gads, II pētījums**

Pētījumu veido divas daļas:

1. Pētījumā tika iekļautas grūtnieces Rīgas Dzemdību namā, I. Katlapas ārstu praksē un “Veselības centrā 4”, kuras 2018. gadā uzsāka antenatālo aprūpi pirmajā grūtniecības trimestrī (6–9 grūtniecības nedēļās) bez iepriekš zināmām vairogdziedzera slimībām. Informācija par jodu saturošu uztura bagātinātāju, jodēta sāls, jodu saturošu produktu lietošanu, kā arī vairogdziedzera slimību anamnēzi, smēķēšanu, iepriekšējām grūtniecībām tika iegūta no sieviešu aizpildītām anketām. Katra grūtniece tika aicināta nodot rīta urīna paraugu jodūrijas mērījumam un asins paraugu TSH, FT4, anti TPO noteikšanai un selēna mērījumiem.
2. Ņemot vērā, ka joda un selēna nodrošinājums grūtniecības sākumā lielā mērā saistīts ar uztura faktoriem pirms grūtniecības, veikta Slimību profilakses un kontroles centra (SPKC) populācijas pētījuma sekundāro datu analīze par jodu un selēnu saturošu pārtikas produktu lietošanu sievietēm reproduktīvajā vecumā. Dati par jodu un selēnu saturošu pārtikas produktu lietošanu sievietēm reproduktīvajā vecumā (15–49 gadu vecumā) iegūti no SPKC realizētā sabiedrības veselības monitoringa pētījuma. Latvijas iedzīvotāju veselību ietekmējošo paradumu pētījums tiek realizēts ik pēc diviem gadiem, sākot no 1998. gada. Kopš 2010. gada pētījuma metodoloģijā tiek izmantota nejaušā stratificētā daudzpakāpju izlases metode ar kvotu izlases elementiem un tiek veiktas tiešās intervijas respondentu dzīvesvietās. Aptaujas izlase tika stratificēta pēc dzimuma, vecuma, reģiona un urbanizācijas līmeņa (apdzīvotās vietas tipa). Aptaujas izlase tika aprēķināta un stratificēta,

pamatojoties uz Centrālās statistikas pārvaldes jaunāko publicēto informāciju par Latvijas iedzīvotāju skaitu Latvijas pilsētās un pagastos. Izlases aprēķināšanā un ģeogrāfiskajā izklaidē tika izmantota nejaušā maršruta metode (*random route procedure*). Analīzē iekļauti no 2010. līdz 2018. gadam veikto aptauju dati par sievietēm reproduktīvajā vecumā (no 15 līdz 49 gadiem).

### **1.2.3. Joda intervences pētījums grūtniecēm, 2018. gads, III pētījums**

Pētījumā tika aicinātas grūtnieces, kuras 2018. gadā uzsāka antenatālo aprūpi 6 līdz 9 grūtniecības nedēļās Rīgas Dzemdību namā, I. Katlapas ārstu praksē un “Veselības centrā 4”. Netika iekļautas sievietes ar iepriekš zināmām vairogdziedzera slimībām. Rīgas Dzemdību namā novērotajām grūtniecēm tika izsniegts 150 µg jodu saturošs uztura bagātinātājs tablešu formā visam grūtniecības laikam lietošanai vienu reizi dienā.

Kontroles grupas grūtnieces tika novērotas I. Katlapas ārstu praksē un “Veselības centrā 4”, kurām tika sniegtas rutīnas rekomendācijas par uzturu, taču bezmaksas jodu saturošs uztura bagātinātājs izsniegts netika.

Lai novērtētu jodu saturošu produktu lietošanu, sievietes aizpildīja anketu par uztura paradumiem, uztura bagātinātāju lietošanu, uzsākot pētījumu, kā arī otrajā un trešajā grūtniecības trimestrī. Gan mutiskā, gan rakstiskā veidā visām sievietēm tika sniegta informācija par joda lietošanas nozīmi grūtniecības laikā, kā arī par jodu saturošiem uztura produktiem, kurus nepieciešams iekļaut ikdienas uzturā. Uzsākot pētījumu un otrajā, trešajā grūtniecības trimestrī grūtnieces tika aicinātas nodot rīta urīna paraugu jodūrijas noteikšanai, un E. Gulbja laboratorijā attiecīgi pirmajā, otrajā un trešajā trimestrī asins paraugā tika noteikti vairogdziedzera funkcionālie rādītāji – TSH, FT4 un anti TPO.



### **1.3. Laboratoriskās analīzes**

#### **1.3.1. Jodūrijas mērījumi**

Urīna paraugu testēšana jodūrijas noteikšanai tika veikta Latvijas Organiskās sintēzes institūtā. Jodūrijas noteikšanai tika izmantota *Sandell-Kolthoff* amonija persulfāta reakcija. (12) Uz katriem 40 µL urīna tika pievienoti 160 µL 1,0 M amonija persulfāta un paraugi karsēti 60 minūtes 100 °C temperatūrā. Pēc karsēšanas paraugi tika atdzesēti līdz istabas temperatūrai un tiem pievienoti 400 µL arsēnskābes (0,1 M uz 0,5 M H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) šķīduma. Pēc sajaukšanas šķīdums tika pipetēts platēs un pēc 15 minūšu nostādināšanas istabas temperatūrā katrs paraugs tika strauji sajaukts ar 16 µL amonija sulfāta šķīdumu (0,15 M ar 1,75 M H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>).

Absorbcijas mērījumi tika iegūti ar 450 nm pēc paraugu 30 minūšu inkubācijas istabas temperatūrā, izmantojot *µQuant™ Microplate Spectrophotometer* (BioTek Instruments, Winooski, VT, USA).

#### **1.3.2. Kreatinīna noteikšana urīnā**

Nemot vērā diennakti uzņemtā šķidrums variācijas, par precīzāku jodūrijas mērījumu ir uzskatāma jodūrijas attiecība pret urīna kreatinīnu, salīdzinot ar atsevišķiem jodūrijas mērījumiem urīnā. (13)

Kreatinīna koncentrācijas noteikšanai urīnā tika izmantota *Jaffe* (14) metode un attiecīgi veikts aprēķins, jodūriju standartizējot pret urīna kreatinīnu (Cr). Kreatinīna mērījumi pētījuma urīna paraugos un jodūrijas standartizācija pret kreatinīnu tika veikti Latvijas Organiskās sintēzes institūtā.

#### **1.3.3. Vairogdziedzera funkcionālie testi**

Asins paraugu testēšana, lai noteiktu TSH, FT4, anti TPO, tika veikta E. Gulbja laboratorijā, kas ir akreditēta un strādā atbilstoši LVS EN ISO 15189:2013 standartam. TSH, FT4 un anti TPO mērījumi veikti, izmantojot hemiluminiscences imūnreakcijas ar *Advia Centaur XP* (Siemens) analizatoru.

*Euthyroid* projekta ietvaros seruma un urīna paraugi tika nosūtīti atkārtotai jodūrijas, TSH, FT4 un anti TPO testēšanai pētījuma centrālajā laboratorijā Helsinkos. *Euthyroid* ir Eiropas Savienības finansēts pētījumu projekts ar mērķi izvērtēt Eiropas valstu centienus un panākumus joda deficīta radīto veselības traucējumu mazināšanā. Atkārtotā urīna un seruma paraugu testēšana *Euthyroid* centrālajā laboratorijā Helsinkos ļāvusi salīdzināt un harmonizēt funkcionālos vairogdziedzera un jodūrijas rādītājus ar citu *Euthyroid* dalībvalstu veiktajiem mērījumiem.

Nacionāli reprezentatīvajā grūtnieču pētījumā vairogdziedzera funkcionālie rādītāji (precizējot – TSH) tika izvērtēti, balstoties uz Amerikas Vairogdziedzera asociācijas (*American Thyroid Association (ATA)*) 2011. gadā rekomendētajiem references intervāliem grūtniecības laikā (15): TSH pirmajā trimestrī 0,1–2,5 mIU/L; otrajā trimestrī 0,2–3,0 mIU/L; trešajā trimestrī 0,3–3,0 mIU/L un anti TPO 0–64 IU/ml.

Savukārt 2017. gadā publicētās *ATA* vadlīnijās noteiktie references intervāli ir atšķirīgi (0,4–4,0 mIU/ml), tādēļ III pētījuma vairogdziedzera funkcijas izvērtēšanai izmantoti jaunie references intervāli. (16)

#### **1.3.4. Selēna mērījumi plazmā**

Plazmas selēna koncentrācijas mērījumi veikti Rīgas Stradiņa universitātes Bioķīmijas zinātniskajā laboratorijā, izmantojot *Cary Eclipse (Varian, Inc., Houten, The Netherlands)* fluorescences spektrofotometru. Laboratorijas mērījumu kvalitātes kontrolei izmantoti divi standarti – *Selenium AAS solution (Aldrich, St. Louis, MO, USA, Cat#24, 792–8)* un *Seronorm TE Serum Level I (Sero AS, Cat#201 405, Billingstad, Norway)*. Papildus laboratorijas selēna mērījumu kvalitātes kontroles novērtējums veikts *Labquality Oy*, Somijā.

Selenoproteīna P (SEPP) koncentrācija tika noteikta ar *Spark®* multifunkcionālo mikroplašu lasītāju (*Tecan Group Ltd., Mannedorf,*

*Switzerland*), izmantojot validētu selenoproteīna P specifisku *ELISA* reaģentu komplektu (*Cusabio, Wuhan, China*).

### **1.3.5. Jaundzimušo TSH skrīnings**

Lai izvērtētu jaundzimušo TSH skrīninga datus kā populācijas joda nodrošinājuma indikatoru, izmantoti 2019. un 2022. gada jaundzimušo TSH skrīninga rezultāti no Bērnu klīniskās universitātes slimnīcas.

Jaundzimušo paplašinātā skrīninga izmeklējumu kārtību, kuras ietvaros tiek noteikts arī TSH sporādiskas hipotireozes diagnostikai, regulē Latvijas Republikas Ministru kabineta noteikumi Nr. 611. Asins paraugs no jaundzimušā papēža tiek paņemts uz filtrpapīra laikā no 48. līdz 72. dzīves stundai visiem jaundzimušajiem. Pilnībā izžāvētas filtrpapīra kartītes līdz nogādāšanas brīdim laboratorijā uzglabā istabas temperatūrā no +18 °C līdz +25 °C. Uz filtrpapīra izžāvēto asiņu paraugi ar imūnfluorescences metodi (*Labsystems Diagnostics neonatal hTSH FEIA Plus*) tiek testēti Bērnu klīniskās universitātes slimnīcas laboratorijā (metodes identifikācijas Nr. M-IC-058/01).

## **1.4. Datu statistiskā apstrāde**

Datu statistiskajai apstrādei izmantota *IBM SPSS Statistics for Windows programmatūras* 26.0 versija. Pētījuma mainīgo sadalījuma atbilstība normālajam sadalījumam tika pārbaudīta ar Kolmogorova-Smirnova (*Kolmogorov-Smirnov*) un Šapiro-Vilka (*Shapiro-Wilk*) testiem. Mainīgajiem, kuri bija atbilstoši normālajam sadalījumam, tika aprēķināta vidējā vērtība un standartnovirze (SD, *standard deviation*) un divu apakšgrupu salīdzināšanai tika izmantots Stjudenta t-tests (*Student's t-test*). Savukārt mainīgajiem, kuru sadalījums neatbilda normālajam sadalījumam, tika aprēķināta mediāna un starpkvartiļu intervāls (IQR, *interquartile range*), bet divu vai vairāku apakšgrupu salīdzināšanai tika izmantots attiecīgi vai nu Manna-Vitneja U tests (*Mann-Whitney U test*), vai Kruskala-Valisa tests (*Kruskal-Wallis test*).

Joda koncentrācija urīnā starp vizītēm tika salīdzināta ar Vilkoksona zīmju rangu testu sapārotiem datiem (*Wilcoxon signed rank test for paired samples*). Korelāciju analīzei tika izmantota vai nu Pīrsona korelācija (*Pearson*), ja mainīgie bija normāli sadalīti, vai arī Spīrmena korelācija (*Spearman*) pretējā gadījumā.

Kategoriju tipa mainīgajiem tika aprēķināts īpatsvars procentos un tā 95 % ticamības intervāls (TI) un apakšgrupu salīdzināšanai tika izmantots  $\chi^2$  tests (*chi-square test*) vai Fišera tests (*Fisher's Exact test*), ja sagaidāmais novērojumu skaits vairāk nekā 20 % šķērstabulas šūnu bija mazāks nekā pieci. Ordināla tipa mainīgajiem šķērstabulu analīzē tika izmantots arī  $\chi^2$  tests tendences noteikšanai (*chi-square test for trend*). Jodu saturošu pārtikas produktu lietotāju īpatsvars atkārtotās vizītēs tika salīdzināts ar Maknemāra testu sapārotiem datiem (*McNemar test on paired proportions*).

Daudzfaktoru analīzei tika pielāgoti divu veidu modeļi. Lineārā regresija tika lietota, lai analizētu logaritmiski transformētu, pret kreatinīnu standartizētu joda koncentrāciju urīnā atkarībā no vairākiem faktoriem. Lineārās regresijas modelī tika aprēķināts regresijas koeficients  $\beta$  un tā standartkļūda (SE, *standard error*). Loģistiska regresija tika lietota, ja atkarīgais mainīgais bija dihotoms – paaugstināts anti TPO (> 60 IU/ml) titrs. No loģistiskās regresijas modeļa tika aprēķināta izredžu attiecība (OR, *odds ratio*) un tās 95 % ticamības intervāls.

Rezultāti tika uzskatīti par statistiski ticamiem, ja būtiskuma līmenis ( $p$ ) bija mazāks par 0,05.

## 1.5. Pētījuma ētiskie aspekti un atļaujas

Pētījums īstenots saskaņā ar starptautiskiem un Latvijas Republikas likumiem, Helsinku un Taipejas deklarācijām. Pirms pētījuma uzsākšanas katra paciente iepazinusies ar “Informāciju pacientam” un rakstiski apliecinājusi piekrišanu dalībai pētījumā, parakstot “Piekrišanas apliecinājumu”.

Ētikas komitejas atļaujas saņemtas no P. Stradiņa Klīniskās universitātes slimnīcas Attīstības biedrības Klīniskās izpētes ētikas komitejas (komitejas lēmums Nr. 280213-10L) un Rīgas Stradiņa universitātes Ētikas komitejas (komitejas lēmums Nr. 26-4/7/3).

Populācijas dati par uztura paradumiem un produktiem pieder un saņemti no SPKC ar mērķi tos iekļaut analīzē pētījuma vajadzībām.

Jodu saturošie uztura bagātinātāji speciāli pētījuma vajadzībām tika izgatavoti Latvijas farmācijas uzņēmumā *Lotos Pharma*, kas darbojas saskaņā ar *Codex GMP (Codex Good Manufacturing Practice)* sertifikātu un kvalitātes sertifikātu ISO 22000, un reģistrēti atbilstoši Latvijā reglamentētajām prasībām.

## 2. Rezultāti

### 2.1. Joda nodrošinājums un tā saistība ar vairogdziedzera funkciju Latvijas grūtniecēm dažādos reģionos 2013. gada pavasara un rudens sezonā

Dažādos Latvijas reģionos 2013. gada pavasara un rudens sezonā 20 dažādās ambulatorajās grūtnieču aprūpes vietās pētījumā tika iesaistītas 829 grūtnieces, no kurām 739 aizpildīja pētījuma anketu (2.1. tabula). No 162 grūtniecēm, kuras pētījuma brīdī bija pirmajā grūtniecības trimestrī, aptuveni puse grūtnieču 50,3 % (n 81) regulāri lietoja kādu no uztura bagātinātājiem (neatkarīgi no joda satura sastāvā). Uztura bagātinātāju lietošana, salīdzinot ar pirmo trimestri, statistiski ticami bija biežāka vēlāk grūtniecībā – otrajā grūtniecības trimestrī 63,6 % (n 178) ( $p = 0,006$ ) un trešajā trimestrī 65,5 % (n 190) ( $p = 0,002$ ) sieviešu atzīmēja, ka regulāri lieto kādu no uztura bagātinātājiem.

Tikai 3,1 % (n 5) grūtnieču pirmajā trimestrī lietoja uztura bagātinātājus ar joda koncentrāciju  $\geq 150$   $\mu\text{g}$ . Otrajā trimestrī joda saturošu uztura bagātinātāju lietoja 10 % (n 28) – statistiski ticami lielāks sieviešu skaits ( $p = 0,008$ ), taču trešajā trimestrī joda lietotāju skaits, salīdzinot ar pirmo trimestri, statistiski ticami lielāks nebija – 5,9 % (n 17) ( $p = 0,193$ ).

2.1. tabula

#### Latvijas grūtnieču populācijas raksturojums (n 739)

	(%)	n
<b>Grūtniecības trimestris</b>		
Pirmais	21,9	162
Otrais	38,2	282
Trešais	39,9	295
<b>Pirmā grūtniecība</b>		
Jā	45,3	335
Nē	54,7	404
<b>Gadalaiks</b>		
Pavasaris	53,9	398
Rudens	46,1	341

2.1. tabulas turpinājums

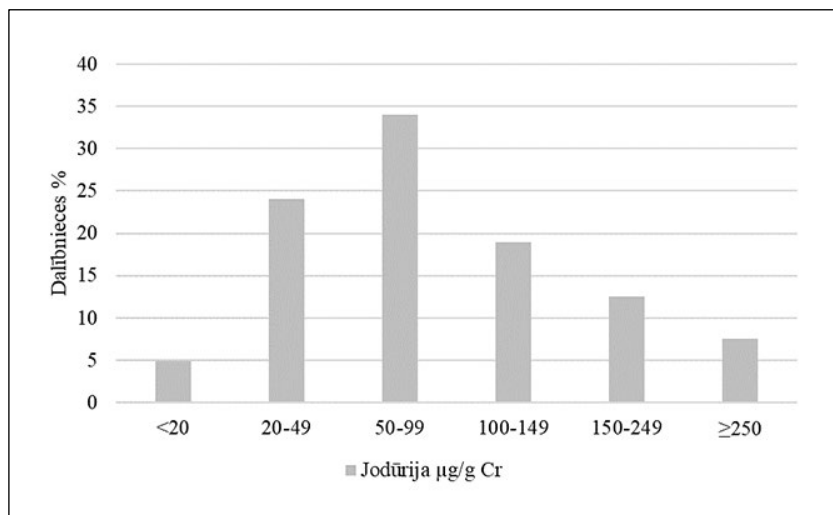
	(%)	n
<b>Jodu saturošu uztura bagātinātāju lietošana</b>		
≥ 150 µg	6,8	50
100–149 µg	10,4	77
< 100 µg	81,7	604
Nav zināms	0,1	1
<b>Jodēta sāls lietošana</b>		
Vienmēr	8,9	66
Dažreiz	36,1	267
Nekad	54,8	405
Nav zināms	0,1	1
<b>Piena un piena produktu lietošana</b>		
2–4 porcijas dienā	37,5	277
1 porcija dienā	50,3	372
Reti vai mazāk nekā 1 porcija dienā	11,0	81
Nav zināms	0,1	1
<b>Jūras produktu lietošana</b>		
2–3 reizes nedēļā	5,0	37
1 reizi nedēļā	45,9	339
Retāk nekā 1 reizi nedēļā	47,9	354
Nav zināms	1,2	9
<b>Smēķēšana</b>		
Jā	7,2	53
Pārtraukta grūtniecības laikā	35,2	260
Nē	56,2	415
Nav zināms	1,5	11
<b>Vairogdziedzera slimība</b>		
Jā	9,6	71
Nē	90,0	665
Nav zināms	0,4	3
<b>Anti TPO a/v virs 60 IU/ml</b>		
Jā	10,7	79
Nē	63,6	470
Nav zināms	25,7	190
<b>Paaugstināts TSH virs trimestra normas*</b>		
Jā	3,8	28
Nē	70,6	522
Nav zināms	25,6	189

## 2.1. tabulas turpinājums

	(%)	n
<b>Samazināts FT4</b>		
Jā	3,8	28
Nē	70,6	522
Nav zināms	25,6	189

\* Pēc *American Thyroid Association* rekomendētajiem referenes intervāliem grūtniecības laikā (15): TSH pirmajā trimestrī 0,1–2,5 mIU/L; otrajā trimestrī 0,2–3,0 mIU/L; trešajā trimestrī 0,3–3,0 mIU/L un anti TPO 0–64 IU/ml.

Jodūrijas mērījumi tika veikti 696 sievietēm (2.1. attēls). Mediānā jodūrija grūtniecēm bija 80,8 (IQR 46,1–130,6)  $\mu\text{g/g Cr}$ , 0,5 % procentile bija 3,0  $\mu\text{g/L Cr}$ , un 99,5 % procentile bija 621,4  $\mu\text{g/L Cr}$ . No šīm sievietēm 81 % jodūrija bija mazāka par 150  $\mu\text{g/g Cr}$ .

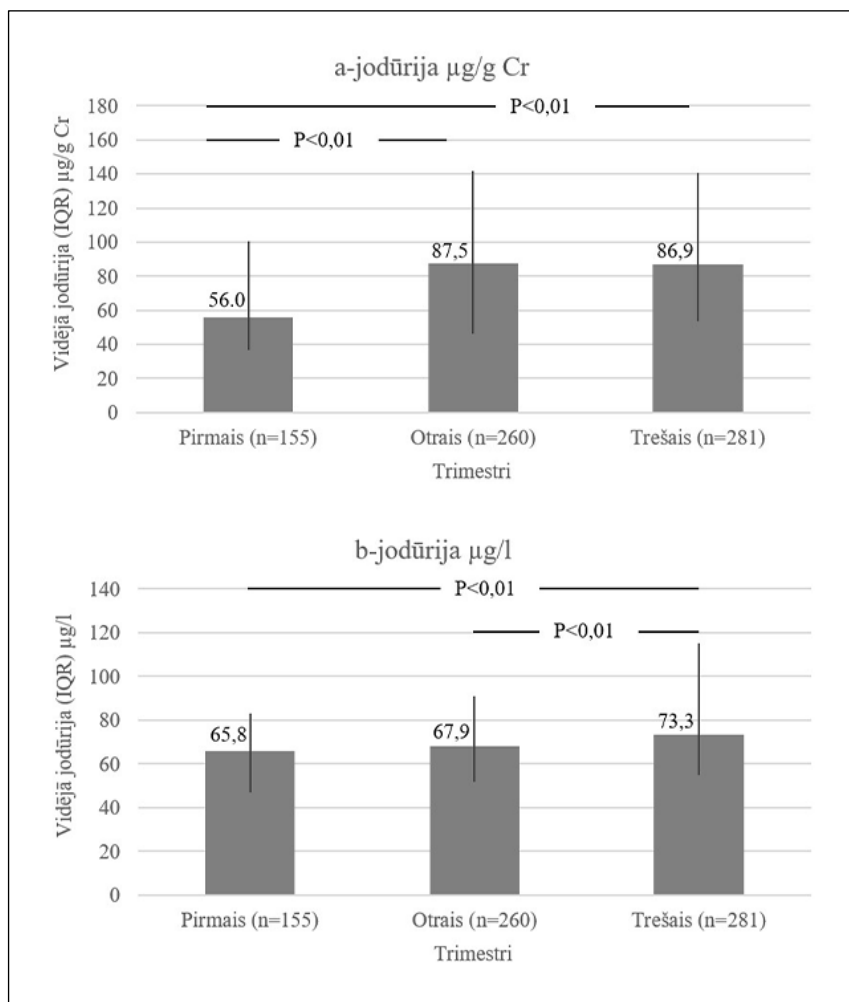


2.1. attēls. Jodūrija grūtnieču populācijā (n 696)

Tikai 7 % grūtnieču jodūrija pārsniedza 249,9  $\mu\text{g/g Cr}$ , un 1 % (n 7) jodūrija bija virs 500  $\mu\text{g/g Cr}$ . Mediānā standartizētā jodūrija pirmajā trimestrī



bija statistiski ticami zemāka, salīdzinot ar otro un trešo trimestri ( $p < 0,001$  abos trimestros) (2.2. attēls).



2.2. attēls. **Mediānā jodūrija grūtniecības trimestros (n 696)**

Statistiski ticami negatīva korelācija tika novērota starp FT4 rādītājiem un grūtniecības laiku (Spīrmena  $\rho = -0,367$ ,  $p < 0,001$ ). Vidējā FT4 koncentrācija

pirmajā grūtniecības trimestrī bija 14,4 pmol/L, otrajā trimestrī 13,1 pmol/L un trešajā trimestrī attiecīgi 12,5 pmol/L ( $p < 0,001$ ). Hipotiroksinēmija ( $FT4 < 10,3$  pmol/L) netika novērota pirmajā grūtniecības trimestrī, savukārt otrajā trimestrī to konstatēja 2,5 % grūtnieču un trešajā trimestrī 10,7 % grūtnieču ( $p < 0,001$ ). Neraugoties uz vieglu joda deficītu grūtnieču vidū, hipotiroksinēmija nebija saistīta ar jodūrijas rādītājiem un TPO antivielām.

Grūtniecēm, kuras uztura bagātinātājus nelietoja vai arī joda saturs tajos bija mazāks par 100  $\mu\text{g}$ , mediānā jodūrija bija 80,3 (IQR 45,8–127,9)  $\mu\text{g/g Cr}$ . (2.2. tabula).

2.2. tabula

**Jodūrijas rādītāji pētījuma dalībnieču grupās pēc vecuma, dzīvesveida un uztura faktoriem grūtniecēm Latvijā**

	n	Mediānā jodūrija $\mu\text{g/g Cr}$	IQR	p	Jodūrija < 150 $\mu\text{g/g Cr}$ (%)	p tendencei $\chi^2$ tests
<b>Jodu saturošu uztura bagātinātāju lietošana</b>						
$\geq 150 \mu\text{g}$	48	96,2	51,9–140,3	–	81,2	–
100–149 $\mu\text{g}$	70	86,2	46,6–156,9	–	71,4	–
< 100 $\mu\text{g}$	570	80,3	45,8–127,9	0,471*	81,9	0,295
<b>Jodēta sāls lietošana</b>						
Vienmēr	60	86,2	50,9–153,6	–	75,0	–
Reti	254	82,8	48,7–133,2	–	80,3	–
Nekad	381	79,9	43,6–126,3	0,465*	81,9	0,243
<b>Piena un piena produktu lietošana</b>						
2–4 porcijas dienā	263	87,6	50,8–143,9	–	77,9	–
1 porcija dienā	347	80,1	44,6–134,6	–	81,3	–
Reti vai mazāk nekā 1 porcija dienā	77	65,2	40,0–101,7	0,007*	88,3	0,048

## 2.2. tabulas turpinājums

	n	Mediānā jodūrija µg/g Cr	IQR	p	Jodūrija < 150 µg/g Cr (%)	p tendencei χ <sup>2</sup> tests
<b>Jūras produktu lietošana</b>						
2–3 reizes nedēļā	36	83,8	42,6–173,7	–	69,4	–
1 reizi nedēļā	319	86,8	47,7–141,0	–	79,0	–
Retāk nekā 1 reizi nedēļā	332	76,9	45,0–115,1	0,061*	83,7	0,023
<b>Smēķēšana</b>						
Jā	52	75,6	41,7–115,1	–	88,5	–
Pārtraukta grūtniecības laikā	242	82,2	47,9–134,8	–	79,8	–
Nē	391	82,1	46,0–132,5	0,285*	80,6	0,429
<b>Gadalaiks</b>						
Pavasaris	370	82,9	47,4–132,6	–	81,4	–
Rudens	326	79,7	43,9–131,2	0,608†	80,1	0,667
<b>Pirmā grūtniecība</b>						
Jā	318	79,9	47,4–131,5	–	80,5	–
Nē	378	82,8	45,5–132,6	0,715†	81,0	0,881
<b>Grūtniecības trimestris</b>						
Pirmais	155	56,0	36,4–100,6	–	88,4	–
Otrais	260	87,5	46,4–141,7	–	78,5	–
Trešais	281	86,9	53,8–140,6	< 0,001*	78,6	0,027
<b>Vecums</b>						
< 28 gadi	346	79,6	45,1–127,9	–	81,5	–
≥ 28 gadi	350	83,2	46,3–135,9	0,345†	80,0	0,615

\* p vērtība pēc Kruskala-Valisa testa. † p vērtība pēc Manna-Vitneja U testa.

Statistiski nenozīmīgi augstāka mediānā jodūrija, 86,2 µg/g Cr, konstatēta to grūtnieču vidū, kuras lietoja uztura bagātinātājus ar joda saturu 100–149 µg, un 96,2 µg/g Cr grūtniecēm, kuras lietoja uztura bagātinātājus ar joda saturu ≥ 150 µg (p = 0,471).

Sievietēm, kuras uzturā regulāri lietoja jodēto sāli, novēroja nedaudz augstāku mediāno jodūriju 86,2 µg/g Cr, salīdzinot ar sievietēm, kuras

mājsaimniecības vajadzībām lietoja parasto sāli 79,9 µg/g Cr, taču šī atšķirība nebija statistiski ticama ( $p = 0,234$ ).

Grūtniecēm, kuras reti lietoja piena produktus uzturā, mediānā jodūrija (65,2 µg/g Cr) statistiski ticami bija zemāka nekā tām sievietēm, kuras lietoja vismaz trīs piena produktu porcijas dienā (87,6 µg/g Cr;  $p = 0,002$ ) un kuras lietoja vismaz vienu piena produktu porciju dienā (80,1 µg/g Cr;  $p = 0,047$ ).

Lai noskaidrotu pret kreatinīnu standartizētās jodūrijas saistību ar demogrāfiskajiem un diētas faktoriem, izmantota lineārās regresijas analīze. Sievietes vecums, lielāks grūtniecības laiks, piena produktu lietošana (vismaz viena piena produktu porcija dienā), jūras produktu lietošana (vismaz reizi nedēļā) saistīta ar augstākiem jodūrijas rādītājiem, savukārt paritāte (atkārtotas dzemdības) saistīta ar zemāku jodūriju (2.3. tabula).

2.3. tabula

**Lineārās regresijas analīze – demogrāfisko un uztura faktoru saistība ar logaritmiski transformētiem standartizētās jodūrijas rādītājiem (n 683)**

	<b>β</b>	<b>SE</b>	<b>95 % TI</b>	<b>p</b>
Vecums gados	0,007	0,003	0,002, 0,013	0,011
Grūtniecības laiks nedēļās	0,006	0,001	0,003, 0,008	< 0,001
Paritāte (iepriekšējo grūtniecību skaits)	-0,034	0,016	-0,066, -0,002	0,038
<b>Jodu saturošu uztura bagātinātāju lietošana</b>				
≥ 150 µg	0,052	0,052	-0,050, 0,155	0,319
100–149 µg	0,033	0,044	-0,054, 0,119	0,459
< 100 µg	0	–	–	–
<b>Jodēta sāls lietošana</b>				
Vienmēr	0,008	0,050	-0,091, 0,107	0,871
Reti	-0,012	0,030	-0,070, 0,046	0,690
Nekad	0	–	–	–
<b>Piena un piena produktu lietošana</b>				
2–4 porcijas dienā	0,115	0,046	0,024, 0,205	0,013
1 porcija dienā	0,087	0,044	0,000, 0,175	0,049
Reti vai mazāk nekā 1 porcija dienā	0	–	–	–

## 2.3. tabulas turpinājums

	$\beta$	SE	95 % TI	p
<b>Jūras produktu lietošana</b>				
2–3 reizes nedēļā	0,092	0,063	–0,099, 0,111	0,915
1 reizi nedēļā	0,064	0,028	0,009, 0,120	0,024
Retāk nekā 1 reizi nedēļā	0	–	–	–
<b>Smēķēšana</b>				
Jā	0,006	0,053	–0,099, 0,111	0,915
Pārtraukta grūtniecības laikā	0,031	0,029	–0,025, 0,088	0,277
Nē	0	–	–	–
<b>Gadalaiks</b>				
Pavasaris vs rudens	0,02	0,027	–0,050, 0,055	0,930

Ņemot vērā klīniski nozīmīgo autoimūna tireoidīta un anti TPO saistību ar joda lietošanu uzturā, datu analīzē tika iekļautas sievietes bez zināmas vairogdziedzera slimības anamnēzē (n 496). Pavasarī novērots, ka paaugstināts anti TPO (virs 60 U/ml) bija statistiski ticami biežāk (17,3 %), salīdzinot ar 8,9 % rudens sezonā (p = 0,005) (2.4. tabula).

## 2.4. tabula

**Paaugstinātu TPO antivielu (> 60 U/ml) prevalences saistība ar demogrāfiskajiem un uztura faktoriem grūtniecības laikā**  
(loģistiskās regresijas analīze, n 496)

	Apakšgrupas dalībnieču skaits	Paaugstinātu TPO antivielu prevalences (%)	OR	95 %TI	p
Vecums gados	–	–	1,04	0,98, 1,11	0,194
Grūtniecības laiks nedēļās	–	–	0,98	0,95, 1,01	0,198
Paritāte (iepriekšējo grūtniecību skaits)	–	–	0,88	0,62, 1,25	0,473
<b>Jodu saturošu uztura bagātinātāju lietošana</b>					
≥ 150 µg	39	12,8	1,17	0,42, 3,30	0,473
100–149 µg	56	8,9	0,80	0,29, 2,20	0,665
< 100 µg	393	13,7	1,00	–	–

## 2.4. tabulas turpinājums

	Apakšgrupas dalībnieču skaits	Paaugstinātu TPO antivielu prevalence (%)	OR	95 %TI	p
<b>Jodēta sāls lietošana</b>					
Vienmēr	42	7,1	0,66	0,18, 2,42	0,535
Dažreiz	174	14,4	1,04	0,56, 1,95	0,895
Nekad	280	12,9	1,00	–	–
<b>Piena un piena produktu lietošana</b>					
2–4 porcijas dienā	181	13,3	0,52	0,22, 1,20	0,124
1 porcija dienā	250	10,8	0,38	0,17, 0,85	0,019
Reti vai mazāk nekā 1 porcija dienā	56	23,2	1,00	–	–
<b>Jūras produktu lietošana</b>					
Vismaz 1 reizi nedēļā	244	12,3	0,90	0,49, 1,65	0,735
Retāk nekā 1 reizi nedēļā	243	14,0	1,00	–	–
<b>Smēķēšana</b>					
Jā	34	20,6	1,73	0,63, 4,74	0,0291
Pārtraukta grūtniecības laikā	168	11,3	0,77	0,40, 1,48	0,425
Nē	285	13,3	1,00	–	–
<b>Gadalaiks</b>					
Pavasaris	237	17,3	1,97	1,09, 3,54	0,024
Rudens	259	8,9	1,00	–	–
<b>Paaugstināts TSH virs trimestra normas</b>					
Jā	23	21,7	3,00	0,97, 9,35	0,058
Nē	473	12,5	1,00	–	–
FT4 (pmol/L)	–	–	0,90	0,77, 1,04	0,158
Jodūrija ( μg/Cr)	–	–	1,00	0,99, 1,00	0,204

Analizējot saistību starp TSH un paaugstinātu anti TPO līmeni, konstatēts, ka anti TPO virs normas bija 12,5 % sieviešu, kurām TSH vērtības bijušas grūtniecības laikam atbilstošās normas references intervālā. Savukārt grūtniecēm, kurām TSH pārsniedza trimestra normas vērtību, paaugstinātu anti TPO līmeni novēroja biežāk (21,7 %), lai gan atšķirība nebija statistiski ticama ( $p = 0,201$ ).

Pētījumā netika novērota saistība ar paaugstinātu anti TPO līmeni un jodu saturošu uztura bagātinātāju lietošanu ( $p = 0,565$ ).

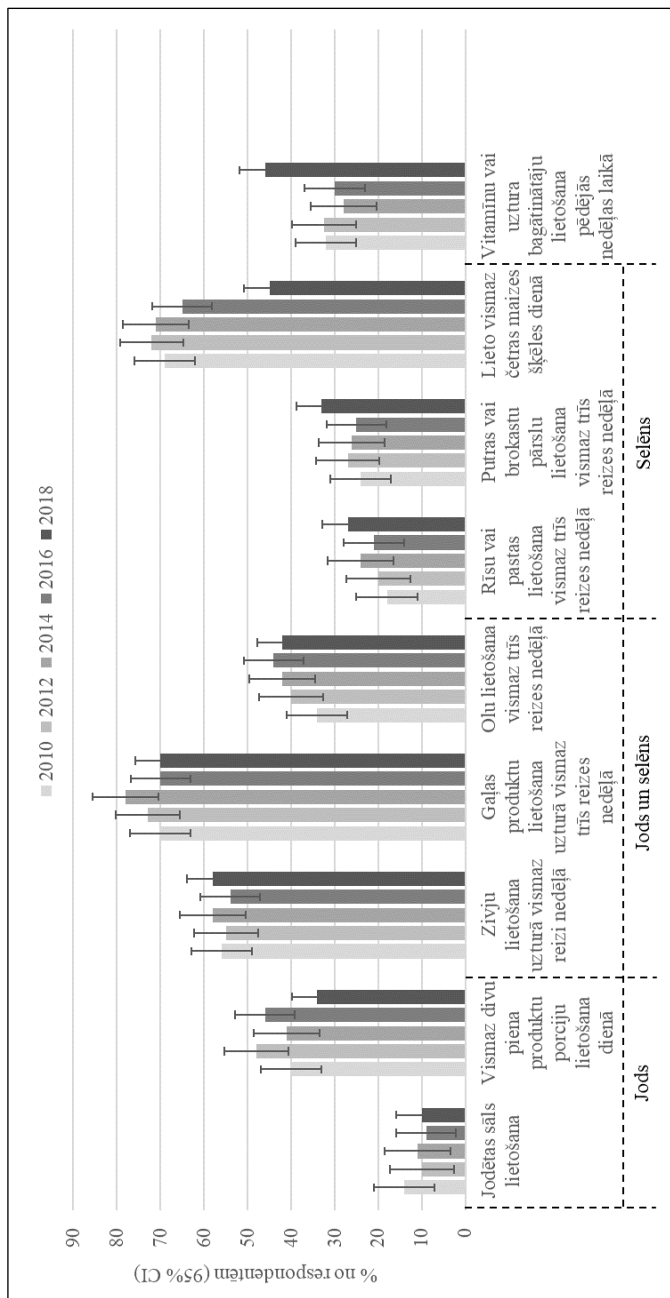
Loģistikas regresijas analīzes dati norādīja gandrīz divas reizes augstāku risku paaugstinātiem anti TPO rādītājiem pavasara sezonā, salīdzinot ar rudeni ( $OR = 1,97$ ; 95 % TI 1,09, 3,54), savukārt, lietojot vismaz vienu piena produktu porciju dienā, paaugstināta anti TPO līmenis novērojams trīs reizes retāk nekā tad, ja piena produktus uzturā lieto reti ( $OR = 0,38$ ; 95 % TI 0,17, 0,85).

Jodu saturošu uztura bagātinātāju, jodēta sāls un jūras produktu lietošana uzturā, kā arī sievietes vecums, grūtniecības laiks, paritāte un smēķēšana nebija saistīta ar  $> 60$  U/ml paaugstinātu anti TPO risku.

## **2.2. Joda un selēna nodrošinājums grūtniecības pirmajā trimestrī, 2018. gads**

### **2.2.1. Jodu un selēnu saturošu produktu lietošana uzturā reproduktīvā vecuma sievietēm**

Mikroelementu (tajā skaitā joda un selēna) nodrošinājums grūtniecības pirmajā trimestrī ir saistīts ar sievietes uztura paradumiem jau pirms grūtniecības, tādēļ, veicot jodūrijas un selēna mērījumus serumā pirmajā grūtniecības sākumā, uzskatīts par lietderīgu noskaidrot joda un selēna nodrošinājuma ietekmējošus diētas faktoros reproduktīvā vecuma sievietēm Latvijā. Šim nolūkam izmantoti sekundārie dati no Latvijas iedzīvotāju veselību ietekmējošo paradumu pētījuma, ko SPKC realizē reizi divos gados. Datu analīzē iekļauti pētījumi, kas veikti laika posmā no 2010. līdz 2018. gadam (2.3. attēls).



2.3. attēls. Galvenie joda un selēna avoti uzturā sievietēm reproduktīvajā vecumā; Latvijas iedzīvotāju veselību ietekmējošo parādumu populācijas pētījums



Jodēta sāls lietošana ikdienas uzturā visbiežāk tika novērota 2010. gadā ( $p < 0,001$ ), kad 13,4 % sieviešu atzīmēja regulāru tā lietošanu māsaiņniecības vajadzībām, vēlākajos gados šādu paradumu novēroja mazāk nekā 10 % aptaujāto.

Piena un piena produktu lietošana, kas uzskatāma par nozīmīgu joda avotu, 2018. gadā konstatēta retāk nekā iepriekš ( $p < 0,001$ ), tikai 33,4 % atzina, ka lieto vismaz divas piena produktu porcijas (porcija ir viena glāze piena, kefīra, paniņu, jogurta vai apmēram 120 g biežpiena) dienā, salīdzinot ar 41–48 % iepriekšējā periodā. Tendence novērota visās vecumgrupās (2.5. tabula).

Maize, kas ir nozīmīgs selēna avots, pēdējos gados uzturā lietota ievērojami mazāk ( $p < 0,001$ ). Laikā no 2010. līdz 2014. gadam regulāru trīs un vairāk maizes šķēļu lietošanu ikdienā atzīmēja ap 70 % reproduktīvā vecuma sieviešu, savukārt 2016. gadā 54,7 % un 2018. gadā 45,5 % sieviešu. Tendence novērota visās vecumgrupās (2.5. tabula).

Par svarīgiem selēna un joda avotiem uzskatāmi arī gaļa un zivis. Minēto produktu lietošanas paradumi uzturā būtiski nebija mainījušies. Ap 70 % reproduktīvā vecuma sieviešu lietojušas gaļu vai gaļas produktus vismaz trīs reizes nedēļā, un teju 60 % vismaz reizi nedēļā uzturā patērējušas zivis.

**Galvenie joda un selēna avoti uzturā reproduktīvā vecuma sievietēm dažādās vecumgrupās pēc Latvijas iedzīvotāju veselību ietekmējo paradumu pētījuma datiem (2010.–2018. gads)**

Pētījuma gads/ Vecums	n	Respondenti % (95 %TI)									
		Jods					Selēns				
		Jodēta sāls lietošana	Vismaz divu piena porciju lietošana dienā	Zivju lietošana vismaz reizi nedēļā	Gaļas produktu lietošana vismaz trīs reizes nedēļā	Olu lietošana vismaz trīs reizes nedēļā	Rīsi vai pasta vismaz trīs reizes nedēļā	Putras/brokastu pārslu lietošana vismaz trīs reizes nedēļā	Lieto vismaz četras maizes šķēles dienā	Vitamīnu, uztura bagātinātāju lietošana pedēļa nedēļā	
<b>2010</b>											
15–24	272	9,6 (6,6–13,6)	42,2 (36,4–48,2)	47,8 (41,9–53,7)	66,2 (60,4–71,5)	22,4 (17,9–27,8)	16,5 (12,6–21,4)	19,5 (15,2–24,6)	68,9 (63,1–74,1)	30,5 (25,4–36,2)	
25–29	141	14,9 (9,9–21,7)	41,2 (33,3–49,6)	46,8 (38,8–55,0)	75,9 (68,2–82,2)	33,3 (26,1–41,5)	16,3 (11,1–23,3)	26,2 (19,7–34,1)	69,1 (61,0–76,2)	34,8 (27,4–42,9)	
30–34	163	20,2 (14,8–27,1)	39,9 (32,7–47,5)	62,0 (54,3–69,1)	70,6 (63,1–77,0)	42,3 (35,0–50,0)	25,8 (19,7–33,0)	27,6 (21,3–34,9)	61,7 (54,0–68,9)	35,0 (28,1–42,6)	
35–49	480	12,9 (10,2–16,2)	40,1 (35,8–44,6)	62,7 (58,3–66,9)	69,6 (65,3–73,5)	38,8 (34,5–43,2)	18,1 (14,9–21,8)	22,7 (19,2–26,7)	70,0 (65,7–73,9)	30,2 (26,3–34,5)	
<b>Kopā</b>	1056	13,4 (11,5–15,6)	40,8 (37,8–43,8)	56,6 (53,6–59,6)	69,7 (66,9–72,4)	34,4 (31,6–37,3)	18,7 (16,4–21,1)	23,1 (20,7–25,7)	68,3 (65,4–71,1)	31,6 (28,9–34,5)	

2.5. tabulas turpinājums

Pētījuma gads/ Vecums	n	Respondenti, % (95 %TI)									
		Jods					Selēns				
		Jodēta sāls lietošana	Vismaz divu piena porciju lietošana dienā	Zivju lietošana vismaz reizi nedēļā	Gaļas produktu lietošana vismaz trīs reizes nedēļā	Olu lietošana vismaz trīs reizes nedēļā	Rīsi vai pasta vismaz trīs reizes nedēļā	Putras/brokastu pārslu lietošana vismaz trīs reizes nedēļā	Lieto vismaz četras maizes šķēles dienā	Vitamīnu, uztura bagātinātāju lietošana pedēja nedēļā	
		<b>2012</b>									
15-24	275	6,6 (4,2-10,1)	47,6 (41,8-53,5)	44,7 (39,0-50,6)	72,7 (67,2-77,7)	34,9 (29,5-40,7)	19,6 (15,4-24,7)	26,9 (22,0-32,4)	65,5 (59,7-70,8)	27,6 (22,7-33,2)	
25-29	146	13,0 (8,5-19,4)	50,7 (42,7-58,7)	60,3 (52,2-67,9)	75,3 (67,8-81,6)	43,2 (35,4-51,3)	23,3 (17,2-30,8)	29,5 (22,7-37,3)	72,6 (64,9-79,2)	37,0 (29,6-45,1)	
30-34	152	12,5 (8,2-18,7)	48,0 (40,2-55,9)	64,5 (56,6-71,6)	74,3 (66,9-80,6)	42,1 (34,5-50,1)	19,1 (13,6-26,1)	28,3 (21,7-35,9)	64,5 (56,6-71,6)	36,2 (29,0-44,1)	
35-49	484	8,5 (6,3-11,3)	47,4 (43,0-51,9)	58,1 (53,6-62,4)	71,5 (67,3-75,3)	42,1 (37,8-46,6)	21,5 (18,1-25,4)	26,9 (23,1-31,0)	76,2 (72,2-79,8)	32,4 (28,4-36,7)	
<b>Kopā</b>	1057	9,2 (7,6-11,1)	48,0 (45,0-51,0)	55,8 (52,8-58,8)	72,8 (70,0-75,4)	40,4 (37,5-43,4)	20,9 (18,6-23,5)	27,4 (24,8-30,2)	71,2 (68,4-73,9)	32,4 (29,6-35,2)	

2.5. tabulas turpinājums

Pētījuma gads/ Vecums	n	Jods					Respondenti % (95 % TI)				
		Jods un selēns		Selēns			Rīsi vai pasta vismaz trīs reizes nedēļā	Putras/ brokastu pārslu lietošana vismaz trīs reizes nedēļā	Lieto vismaz četras maizes šķēles dienā	Vitamīnu, uztura bagātinātāju lietošana pedeļa nedēļā	
		Jodēta sāls lietošana	Vismaz divu piena porciju lietošana dienā	Zivju lietošana vismaz reizi nedēļā	Gaļas produktu lietošana vismaz trīs reizes nedēļā	Olu lietošana vismaz trīs reizes nedēļā					
<b>2014</b>											
15–24	218	8,3 (5,3–12,7)	40,8 (34,5–47,5)	46,3 (39,8–53,0)	73,4 (67,2–78,8)	35,3 (29,3–41,9)	29,4 (23,7–35,7)	22,9 (17,8–29,0)	69,7 (63,3–75,4)	25,2 (19,9–31,4)	
25–29	153	12,4 (8,1–18,6)	37,9 (30,6–45,8)	56,2 (48,3–63,8)	78,4 (71,3–84,2)	38,6 (31,2–46,5)	25,5 (19,2–32,9)	28,1 (21,6–35,7)	68,0 (60,2–74,9)	26,8 (20,4–34,3)	
30–34	162	11,1 (7,1–16,9)	43,2 (35,8–50,9)	61,1 (53,4–68,3)	82,1 (75,5–87,2)	46,9 (39,4–54,6)	19,8 (14,3–26,6)	28,4 (22,0–35,8)	63,6 (55,9–70,6)	32,1 (25,4–39,6)	
35–49	465	9,2 (6,9–12,2)	41,3 (36,9–45,8)	63,2 (58,7–67,5)	76,1 (72,0–79,8)	43,9 (39,4–48,4)	23,4 (19,8–27,5)	25,8 (22,0–30,0)	71,6 (67,3–75,5)	27,1 (23,3–31,3)	
<b>Kopā</b>	998	9,8 (8,1–11,8)	41,0 (38,0–44,1)	58,1 (55,0–61,1)	76,9 (74,1–79,4)	41,7 (38,7–44,8)	24,4 (21,9–27,2)	26,0 (23,3–28,8)	69,3 (66,4–72,1)	27,5 (24,8–30,3)	

2.5. tabulas turpinājums

Pētījuma gads/ Vecums	n	Respondenti, % (95 %TI)									
		Jods					Selēns				
		Jodēta sāls lietošana	Vismaz divu piena porciju lietošana dienā	Zivju lietošana vismaz reizi nedēļā	Gaļas produktu lietošana vismaz trīs reizes nedēļā	Olu lietošana vismaz trīs reizes nedēļā	Rīsi vai pasta vismaz trīs reizes nedēļā	Putras/brokastu pārslu lietošana vismaz trīs reizes nedēļā	Lieto vismaz četras maizes šķēles dienā	Vitamīnu, uztura bagātinātāju lietošana pedēja nedēļā	
		<b>2016</b>									
15-24	277	5,4 (3,3-8,7)	45,5 (39,7-51,4)	39,4 (33,8-45,2)	69,0 (63,3-74,1)	39,4 (33,8-45,2)	22,4 (17,9-27,7)	20,2 (15,9-25,3)	60,6 (54,8-66,2)	24,2 (19,5-29,6)	
25-29	158	8,2 (4,9-13,6)	51,3 (43,5-58,9)	51,9 (44,2-59,6)	73,4 (66,0-79,7)	43,7 (36,2-51,5)	20,3 (14,7-27,2)	34,8 (27,8-42,5)	45,6 (38,0-53,4)	34,8 (27,8-42,5)	
30-34	190	8,4 (5,2-13,2)	44,7 (37,8-51,8)	55,8 (48,7-62,7)	78,4 (72,0-83,7)	42,6 (35,8-49,7)	20,5 (15,4-26,8)	25,8 (20,1-32,5)	51,1 (44,0-58,1)	25,8 (20,1-32,5)	
35-49	542	9,4 (7,2-12,2)	46,5 (42,3-50,7)	59,4 (55,2-63,5)	67,3 (63,3-71,2)	45,4 (41,2-49,6)	17,3 (14,4-20,8)	24,4 (20,9-28,1)	55,5 (51,3-59,7)	32,1 (28,3-36,2)	
<b>Kopā</b>	1167	8,1 (6,7-9,9)	46,6 (43,8-49,5)	53,0 (50,2-55,9)	70,4 (67,7-72,9)	43,3 (40,5-46,1)	19,5 (17,3-21,8)	25,0 (22,6-27,6)	54,7 (51,8-57,5)	29,6 (27,0-32,2)	

2.5. tabulas turpinājums

Pētījuma gads/ Vecums	n	Respondenti % (95 % TI)									
		Jods					Jods un selēns				
		Jodēta sāls lietošana	Vismaz divu piena porciju lietošana dienā	Zivju lietošana vismaz reizi nedēļā	Gaļas produktu lietošana vismaz trīs reizes nedēļā	Olu lietošana vismaz trīs reizes nedēļā	Risi vai pasta vismaz trīs reizes nedēļā	Putras/brokastu pārslu lietošana vismaz trīs reizes nedēļā	Lieto vismaz četras maizes šķēles dienā	Vitamīnu, uztura bagātinātāju lietošana	Vitamīnu, uztura bagātinātāju lietošana pēdējā nedēļā
<b>2018</b>											
15–24	247	3,2 (1,6–6,3)	30,4 (25,0–36,4)	48,2 (42,0–54,4)	61,9 (55,7–67,8)	34,0 (28,4–40,1)	35,2 (29,5–41,4)	35,2 (29,5–41,4)	40,5 (34,6–46,7)	38,9 (33,0–45,1)	
30–34	152	17,8 (12,5–24,6)	32,2 (25,3–40,0)	59,9 (51,9–67,3)	75,0 (67,6–81,2)	46,1 (38,3–54,0)	28,3 (21,7–35,9)	38,8 (31,4–46,8)	40,8 (33,3–48,7)	49,3 (41,5–57,2)	
35–49	454	10,8 (8,3–14,0)	35,2 (31,0–39,7)	60,8 (56,2–65,2)	73,6 (69,3–77,4)	47,8 (43,2–52,4)	22,2 (18,7–26,3)	30,6 (26,5–35,0)	51,8 (47,2–56,3)	51,1 (46,5–55,7)	
<b>Kopā</b>	991	9,4 (7,7–11,4)	33,4 (30,5–36,4)	57,9 (54,8–61,0)	69,9 (67,0–72,7)	42,2 (39,1–45,3)	28,2 (25,4–31,0)	33,8 (30,9–36,8)	45,5 (42,4–48,6)	48,2 (45,1–51,4)	

Retāka zivju lietošana uzturā novērota jaunāku sieviešu vidū ( $p < 0,001$ ), 15 līdz 24 gadu vecumgrupā zivis vismaz reizi nedēļā lietoja tikai 39,4–48,2 % reproduktīvā vecuma sieviešu (2.5. tabula).

Lai gan atšķirīgo jautājumu pētījuma anketās dēļ precīzi nevar salīdzināt uztura produktu lietošanu grūtnieču un vispārējās populācijas reproduktīvā vecuma sieviešu vidū, tomēr tendences ir apkopotas 2.6. tabulā. Salīdzinot grūtnieču un vispārējās populācijas reproduktīvā vecuma sieviešu uztura paradumus saistībā ar joda un selēna uzņemšanu, abās populācijās novērota jodēta sāls lietošanas saistība ar sievietes vecumu – jo lielāks sievietes vecums, jo lielāka populācijas daļa atzina jodēta sāls lietošanu ikdienā ( $p = 0,016$  grūtnieču populācijā,  $p < 0,001$  reproduktīvā vecuma sievietēm).

**Joda un selēna saturošu produktu lietošana dažādās vecumgrupās – grūtnieču aptaujas un Latvijas iedzīvotāju veselību ietekmējošo paradumu pētījuma dati par reproduktīvā vecuma sievietēm, 2018. gads**  
 Proporcija no pētījuma dalībniecēm % (95 % TI)

Grūtnieču aptauja						
Vēcums gados	n	Vienmēr vai dažreiz lieto jodēto sāli	Lieto vismaz divas piena porcijas dienā	Vismaz reizi nedēļā lieto jūras produktus	Pedējo trīs nedēļu laikā lietojusi vitamīnus vai uztura bagātinātājus	
Kopā	129	37,2 (29,4–45,8)	31,0 (23,7–39,4)	48,1 (39,6–56,6)	68,2 (59,8–75,6)	
17–24	20	15,0 (5,2–36,0)	15,0 (5,2–36,0)	30,0 (14,6–51,9)	65,0 (43,3–81,9)	
25–29	51	37,3 (25,3–51,0)	33,3 (22,0–47,0)	49,0 (35,9–62,3)	66,7 (53,0–78,0)	
30–34	42	40,5 (27,0–55,5)	31,0 (19,1–46,0)	47,6 (33,4–62,3)	66,7 (51,6–79,0)	
35–40	16	56,3 (33,2–76,9)	43,8 (23,1–66,8)	68,8 (44,4–85,8)	81,3 (57,0–93,4)	
p vērtība tendencei ( $\chi^2$ tests)		0,016	0,124	0,049	0,381	
p ( $\chi^2$ tests)		0,075	0,291	0,146	0,693	
Latvijas iedzīvotāju veselību ietekmējošo paradumu pētījuma dati par reproduktīvā vecuma sievietēm						
Vēcums gados	n	Jodētā sāls lietošana	Lieto vismaz divas piena porcijas dienā	Vismaz reizi nedēļā ēd zivis	Pedējas nedēļas laikā lietojusi vitamīnus vai uztura bagātinātājus	
Kopā	991	9,4 (7–11,4)	33,4 (30,5–36,4)	57,9 (54,8–61,0)	48,2 (45,1–51,4)	
15–24	247	3,2 (1,6–6,3)	30,4 (25,0–36,4)	48,2 (42,0–54,4)	38,9 (33,0–45,1)	
25–29	138	6,5 (3,5–11,9)	34,1 (26,7–42,3)	63,8 (55,5–71,3)	54,4 (46,0–62,4)	
30–34	152	17,8 (12,5–24,6)	32,2 (25,3–40,0)	59,9 (51,9–67,3)	49,3 (41,5–57,2)	
35–49	454	10,8 (8,3–14,0)	35,2 (31,0–39,7)	60,8 (56,2–65,2)	51,1 (46,5–55,7)	
p vērtība tendencei ( $\chi^2$ tests)		<0,001	0,227	0,006	0,014	
p ( $\chi^2$ tests)		<0,001	0,607	0,004	0,001	



Kopumā 8,5 % (95 % TI 4,8–14,5 %) grūtnieču lietoja jodētu sāli ikdienas uzturā, līdzīgi 9,4 % jodēta sāls lietošanu atzina reproduktīvā vecuma sievietes vispārējā populācijā.

Reproduktīvā vecuma sieviešu vidū 2018. gadā konstatēta nedaudz biežāka graudaugu produktu lietošana, salīdzinot ar iepriekšējo gadu pētījumu datiem – vismaz trīs reizes nedēļā rīsus un pastu lietoja 28,2 % un putru vai brokastu pārslas 33,8 % sieviešu.

Uztura paradumu analīze 2018. gadā liecina, ka palielinājies to sieviešu skaits, kuras regulāri lietojušas vitamīnus vai uztura bagātinātājus, kas savukārt var ietekmēt joda un selēna nodrošinājumu. 48,2 % sieviešu 2018. gadā atzina, ka lietojušas vitamīnus vai uztura bagātinātājus pēdējās nedēļas laikā, salīdzinot ar aptuveni 30 % laika periodā no 2010. līdz 2016. gadam ( $p < 0,001$ ). Tendence novērota visās vecumgrupās.

Gan grūtnieču, gan vispārējās populācijas sieviešu vidū biežāk zivju un jūras produktu lietošana novērota, palielinoties sievietes vecumam. Gados jaunas grūtnieces zivis un jūras produktus uzturā lietoja reti, un vislielākā daļa sieviešu, kuras lietoja zivis un jūras produktus vismaz reizi nedēļā, novērota 35–40 gadu vecumgrupā – 68,8 % ( $p = 0,049$ ).

Analizējot pētījumā iesaistīto grūtnieču datus, konstatēts, ka pirmās antenatālās vizītes laikā uztura bagātinātājus lietoja 68,2 % grūtnieču. Lai arī statistiski nozīmīga atšķirība starp dažādām vecumgrupām netika novērota, tomēr tendence atspoguļo biežāku uztura bagātinātāju lietošanu pirmajā trimestrī, palielinoties sievietes vecumam (vairāk nekā 80 %). Tomēr tikai 14,7 % grūtnieču lietoja uztura bagātinātājus ar joda koncentrāciju tajos  $\geq 150 \mu\text{g}$  un 10,1 % ar selēnu vismaz 60  $\mu\text{g}$ .

## **2.2.2. Veselības aprūpes profesionāļu un sabiedrības informēšanas aktivitātes par joda lietošanas nozīmi grūtniecības laikā no 2013. līdz 2018. gadam**

Lai sasniegtu optimālu joda nodrošinājumu grūtniecības laikā, valstīs, kurās USJ stratēģija nav ieviesta, nozīmīga loma ir mērķtiecīgām rekomendācijām, lai nepieciešamais joda daudzums tiktu uzņemts ar uzturu un uztura bagātinātājiem. Kopš normatīvo aktu grozījumu projekts par obligāto sāls jodēšanu 2005. gadā Latvijā tika noraidīts (detalizētāk skatīt 3.1. punktu), valsts nozīmes stratēģijas un nostādnes joda deficīta izskaušanai populācijā, tajā skaitā grūtnieču vidū, nav.

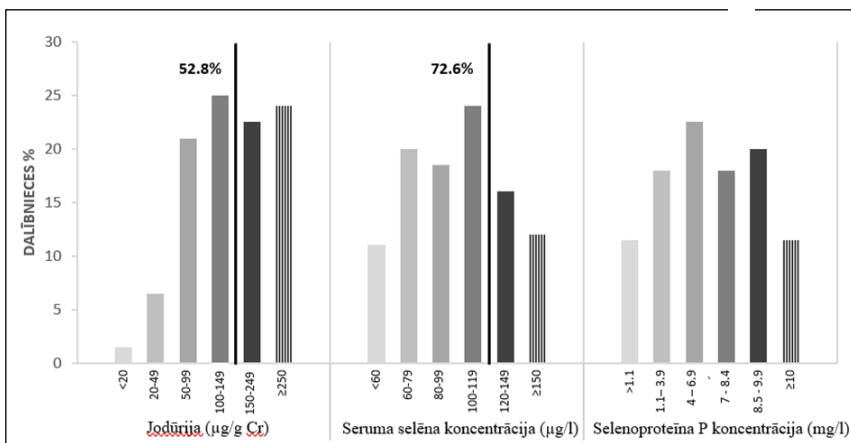
Antenatālais periods ir laiks, kad grūtniece ir veselības aprūpes profesionāļa (visbiežāk ginekologa, dzemdību speciālista, arī vecmātes, ģimenes ārsta, endokrīnu slimību gadījumā arī endokrinologa) redzeslokā, tādēļ speciālistiem ir būtiska nozīme rekomendāciju sniegšanā grūtniecei. Pēc 2013. gadā veiktā grūtnieču populācijas pētījuma, kurā noskaidrots, ka nodrošinājums ar jodu grūtniecības laikā ir nepietiekams, lai aktualizētu joda lietošanas nozīmi grūtniecības laikā speciālistu vidū, 2015. gadā notika Latvijas Endokrinologu asociācijas un Latvijas Ginekologu un dzemdību speciālistu asociācijas organizēta starpdisciplināra sēde ar starptautiski pazīstamās uzturzinātnes profesores Mārgaretas Reimanes (*Margaret Rayman*) (Apvienotā Karaliste) piedalīšanos. Latvijas Ginekologu un dzemdību speciālistu asociācija 2015. gadā kopā ar Veselības ministriju un SPKC izveidoja tālākizglītības kursu “Pamata antenatālā aprūpe – izmeklējumi, to interpretācija, grūtnieces izglītošana labākā iespējamā iznākuma sasniegšanai”, kurā iekļauta arī informācija par veselīgu uzturu un joda papildu lietošanas nozīmi grūtniecības laikā. Kurss tika paredzēts ginekologiem, dzemdību speciālistiem vismaz reizi piecu gadu periodā, lai īstenotu resertifikāciju. Savukārt 2017. gadā, balstoties uz Latvijā veikto joda nodrošinājuma pētījumu datiem un starptautiskām vadlīnijām, izveidoja nacionālās rekomendācijas joda lietošanai grūtniecības

laikā, kas publicētas Latvijas Zinātņu Akadēmijas Vēstīs. Tajās akcentēta jodu saturošu uztura produktu, jodēta sāls un papildus vismaz 150 µg jodu saturošu uztura bagātinātāju lietošanas nepieciešamība grūtniecības un krūts barošanas laikā. (17) Veselības ministrijas vadībā sadarbībā ar PVO 2017. gadā izstrādātas un publicētas rekomendācijas veselības aprūpes speciālistiem par veselīgu uzturu, nepieciešamo uztura bagātinātāju (tajā skaitā joda) lietošanu grūtniecības laikā “Veselīga uztura ieteikumi sievietēm grūtniecības laikā” (18) un “Piemērots uzturs, plānojot grūtniecību un grūtniecības laikā – veselīga dzīves sākuma pamats”. (19) Publiski bez maksas gan drukātā, gan digitālā veidā ir pieejami SPKC veidoti sabiedrībai paredzēti informatīvie materiāli gan par grūtniecības norisi, gan uzturu un uztura bagātinātāju lietošanu – “Gribu būt māmiņa”, “Veselīga uztura ieteikumi sievietēm grūtniecības laikā” –, kā arī citi tiešsaistē pieejami materiāli grūtniecēm un sievietēm laktācijas periodā, kas ietver uztura rekomendācijas. (20)

### **2.2.3. Joda un selēna nodrošinājums pirmajā trimestrī**

2018. gadā noteiktā mediānā jodūrija grūtniecības pirmajā trimestrī (6–9 grūtniecības nedēļās) konstatēta 147,2 (IQR 90,0–248,1) µg/g Cr, un aptuveni pusei (52,8 %) jodūrija bija zem 150 µg/g Cr (2.4. attēls).

Vidējā selēna koncentrācija bija 101,5 (SD 35,6) µg/L un 72,6 % pētījuma dalībnieču selēna koncentrācija konstatēta zem 120 µg/L, bet 30,1 % zem 80 µg/L, savukārt selenoproteīna P mediāna bija 6,9 (IQR 3,1–9,0) mg/L.



2.4. attēls. Jodūrija, seruma selēna un selenoproteīna P koncentrācija grūtniecēm pirmajā trimestrī (6–9 grūtniecības nedēļās)

Vairogdziedzera funkcijas rādītāji visām grūtniecēm bija normas robežās, vidējais TSH bija 1,1 (SD 0,7) mIU/L, un vidējais FT4 14,2 (SD 2,7) pmol/L, savukārt 13,9 % sieviešu novērots paaugstināts anti TPO līmenis virs 60 IU/ml.

Analizējot jodūrijas, anti TPO, selēna un selēna proteīna koncentrācijas saistību ar tādiem faktoriem kā sievietes vecums, zivju un jūras produktu lietošana, piena produktu lietošana, jodēta sāls un uztura bagātinātāju lietošana, paritāte, netika konstatētas statistiski ticamas atšķirības (2.7. tabula).

Tomēr novērots, ka jodētā sāls lietošana, zivju un jūras produktu, kā arī piena produktu lietošana uzturā pozitīvi korelē ar jodūrijas rādītājiem (Spīrmena  $\rho = 0,217$ ,  $p = 0,016$ ).

Pētījuma populācijā netika konstatēta statistiski nozīmīga korelācija ( $p = 0,636$ ) starp seruma selēna un selēna proteīna P koncentrācijām.

Joda un selēna nodrošinājums grūtniecēm, tā saistība ar demogrāfiskajiem faktoriem un uztura paradumiem

n	Jodūrija $\mu\text{g/g Cr}$		Selēna koncentrācija serumā, $\text{pg/L}$		Selenoproteīna P koncentrācija, $\text{mg/L}$	Anti TPO līmenis
	Mediānā (IQR)	< 150 $\mu\text{g/g Cr}$ (%)	Vidējā (SD)	< 120 $\text{pg/L}$ (%)	Mediānā (IQR)	> 60 $\text{IU/ml}$ (%)
<b>Vēcums gados</b>						
17–24	20	128,2 (78,5–184,5)	57,9	96,4 (27,6)	8,4 (3,8–9,5)	10,0
25–29	51	147,2 (114,0–281,7)	55,1	103,0 (40,1)	6,0 (1,4–8,8)	9,8
30–34	42	134,5 (80,6–272,1)	52,5	98,8 (32,9)	7,2 (4,4–9,2)	18,4
35–40	16	171,0 (106,8–229,0)	40,0	103,2 (25,9)	4,4 (3,0–6,0)	23,1
<b>Pirmā grūtniecība</b>						
Jā	60	154,9 (110,5–248,1)	49,2	101,6 (33,0)	6,9 (1,8–9,1)	10,2
Nē	69	134,0 (88,2–263,4)	56,3	99,8 (36,4)	7,0 (3,7–8,8)	17,5
<b>Jodētā sāls lietošana</b>						
Vienmēr vai dažreiz	48	153,8 (110,8–293,1)	44,4	97,3 (29,8)	6,8 (1,5–8,9)	19,6
Nē	81	134,0 (82,5–201,0)	57,7	102,5 (31)	7,1 (3,4–9,0)	10,5
<b>Piena produktu lietošana</b>						
Vismaz divas porcijas dienā	40	149,0 (114,0–330,4)	51,4	101,2 (35,1)	5,9 (2,0–8,9)	22,5
Mazāk nekā divas porcijas dienā	89	145,2 (82,5–195,4)	53,5	100,4 (34,7)	7,1 (3,2–9,0)	9,8
<b>Jūras produktu lietošana</b>						
Vismaz reizi nedēļā	62	147,2 (102,8–265,3)	52,5	97,0 (36,5)	5,8 (2,5–9,3)	14,0
Retāk nekā reizi nedēļā	67	146,0 (89,5–195,8)	53,1	103,8 (33,0)	7,1 (3,5–8,9)	13,8
<b>Vitāminu un uztura bagātinātāju lietošana pēdējās 3 nedēļās</b>						
Jā	88	154,4 (105,8–238,1)	47,7	97,5 (35,8)	6,0 (1,7–9,0)	14,8
Nē	41	124,5 (87,2–250,2)	64,9	109,7 (34,1)	7,8 (4,4–9,0)	12,2
Kopā	129	147,2 (90,0–248,1)	52,8	101,5 (35,6)	6,9 (3,1–9,0)	13,9

Netika novērots atšķirīgs seruma selēna un selenoproteīna P līmenis sievietēm ar normālu un paaugstinātu anti TPO līmeni (attiecīgi  $p = 0,248$  un  $p = 0,938$ ). Līdzīgi nebija arī nozīmīgas korelācijas starp selēnu, selenoproteīnu P un TSH līmeni (attiecīgi  $p = 0,225$  un  $p = 0,532$ ), kā arī sieviešu vecumu (attiecīgi  $p = 0,675$  un  $p = 0,495$ ). Nevienam no laboratoriskajiem rādītājiem netika novērota statistiski nozīmīga korelācija ar noteiktiem uztura faktoriem, izņemot pozitīvu anti TPO korelāciju ar TSH līmeni (Spīrmena  $\rho = 0,28$ ,  $p = 0,002$ ).

## **2.3. Joda intervences pētījums**

### **2.3.1. Pētījuma grūtnieču raksturojoši rādītāji**

Datu analīzē iekļautas 129 sievietes, kuras aizpildīja anketas par uztura paradumiem. Pirmajā grūtniecības trimestrī jodūrija noteikta 123, savukārt otrajā 99 un trešajā 90 grūtniecēm.

Uzsākot antenatālo aprūpi pirmajā trimestrī, mediānā jodūrija grūtniecēm bija 147,2 (IQR 89,9–228,9)  $\mu\text{g/g Cr}$ .

Vidējais TSH pirmajā trimestrī grūtniecēm tika noteikts 1,13 (SD 0,69) mIU/ml, nevienai TSH nepārsniedza references normu 4,0 mIU/ml. Otrajā grūtniecības trimestrī vidējais TSH konstatēts 1,36 (SD 0,66) mIU/ml un vienai sievietei no kontroles grupas TSH bijis virs references normas (4,4 mIU/ml), savukārt trešajā trimestrī vidējais TSH bija 1,33 (SD 0,57) mIU/ml un visām sievietēm gan intervences, gan kontroles grupās tas bija references normas vērtībās.

Vidējais FT4 grūtniecēm bija 14,2 (SD 2,67) pmol/L, trim sievietēm konstatēta hipotiroksinēmija ar FT4 < 10,3 pmol/L pirmajā trimestrī, turklāt vienai hipotiroksinēmija saglabājās arī otrajā un trešajā trimestrī.

Paaugstinātas TPO antivielas virs 60 IU/ml novērotas 13,9 % (95 % TI 8,9–21,2 %) grūtnieču. Grūtniecībai progresējot, palielināts anti TPO biežums netika novērots ne intervences, ne pētījuma grupā.

Vidējais grūtnieču vecums bija 29 gadi (no 17 līdz 40 gadiem), 46 % sieviešu šī bija pirmā grūtniecība, pārējām atkārtota.

Analizējot uztura paradumus pētījuma sākumā, konstatēts, ka jodētu sāli (vienmēr/dažreiz) lietoja 37,2 % (95 % TI 29,4–45,8 %) grūtnieču. Sievietēm, kuras vienmēr/dažreiz lietoja jodētu sāli, mediānā jodūrija bija augstāka 153,8 (IQR 110,8–293,1  $\mu\text{g/g Cr}$ , nekā tām, kuras nelietoja 130,7 (IQR 82,5–216,9  $\mu\text{g/g Cr}$ , lai gan atšķirība nav statistiski ticama ( $p = 0,088$ ).

Pētījuma sākumā zivis/jūras produktus 1× nedēļā uzturā lietoja 48,1 % (95 %TI 39,6–56,6 %). Lai arī sievietēm, kuras uzturā lietoja zivis un jūras produktus vismaz reizi nedēļā, novēroja augstākas jodūrijas tendenci – 147,2 (IQR 102,8–253,3)  $\mu\text{g/g Cr}$ , salīdzinot ar tām, kuras zivis lietoja retāk – 137,7 (IQR 89,5–195,3)  $\mu\text{g/g Cr}$ , tomēr atšķirība nav statistiski ticama ( $p = 0,491$ ).

Grūtniecības pirmajā trimestrī vienu porciju piena produktu dienā lietoja 52,7 % (95 % TI 44,1–61,1 %), savukārt, 2–4 porcijas dienā 31,0 % (95 % TI 23,7–39,4 %).

Grūtniecēm, kuras lietoja vismaz divas piena produktu porcijas dienā, jodūrija bija augstāka – 149,0 (IQR 114,0–305,6)  $\mu\text{g/g Cr}$ , salīdzinot ar tām, kuras piena produktus ikdienā lietoja mazāk – 140,9 (IQR 82,5–206,0)  $\mu\text{g/g Cr}$ , tomēr atšķirība nebija statistiski ticama ( $p = 0,086$ ).

### **2.3.2. Intervences un kontroles grupu salīdzinājums**

Jodu saturošu uztura bagātinātāju saņēma 40 grūtnieces (intervences grupa), kontroles grupā iekļautas 89 sievietes.

Mediānā jodūrija, pētījumu uzsākot, intervences grupā bija 93,9 (IQR 51,1– 252,6)  $\mu\text{g/g Cr}$ , savukārt kontroles grupā 151,1 (IQR 112,6–243,3)  $\mu\text{g/g Cr}$  ( $p = 0,007$ ).

Abās pētījuma grupās mediānā jodūrija grūtniecības laikā palielinājās, turklāt statistiski nozīmīgi jodūrija pieauga kontroles grupā, salīdzinot 1. trimestra jodūriju ar jodūriju gan 2. trimestrī, gan 3. trimestrī (2.8. tabula).

2.8. tabula

**Jodūrijas izmaiņas grūtniecības trimestros intervences un kontroles grupās**

	<b>Grūtniecības trimestris</b>	<b>Mediānā jodūrija <math>\mu\text{g/g Cr}</math> (IQR)</b>	<b>p salīdzinājumā ar 1. trimestri</b>
<b>Intervences grupa</b>	Pirmais	113,1 (63,1 – 362,3)	–
	Otrais	121,9 (83,1 – 334,6)	0,442
	Trešais	165,0 (84,8 – 377,9)	0,200
<b>Kontroles grupa</b>	Pirmais	151,1 (112,6 – 243,3)	–
	Otrais	181,9 (120,5 – 401,6)	0,007
	Trešais	214,4 (144,5 – 427,6)	0,001

Analizējot uztura paradumus grūtniecības laikā, tika novērots, ka, grūtniecībai progresējot, sievietes abās pētījuma grupās biežāk uzturā lietoja jodētu sāli, turklāt kontroles grupā gan otrajā, gan trešajā trimestrī tika novērota statistiski biežāka jodēta sāls lietošana ( $p = 0,001$ ) salīdzinājumā ar pirmo trimestri.

Piena produktu lietošana nevienā no pētījuma grupām, grūtniecībai progresējot, nemainījās.

Grūtniecības laikā sievietes ir mainījušas uztura paradumus arī saistībā ar zivju un jūras produktu lietošanu – intervences grupā, salīdzinot pirmo trimestri ar otro un trešo, ir palielinājies jūras produktu un zivju lietošanas biežums, turklāt otrajā trimestrī atšķirība ir statistiski ticama.



## Uztura paradumu izmaiņas grūtniecības laikā intervences un kontroles grupās

<b>Jodēta sāls lietošana vienmēr/dažreiz</b>				
	<b>Grūtniecības trimestris</b>	<b>Grūtnieču īpatsvars (%)</b>	<b>95 TI (%)</b>	<b>P salīdzinājumā ar 1. trimestri</b>
<b>Intervences grupa</b>	Pirmais	40,0	26,3–55,4	–
	Otrais	44,4	27,6–62,7	0,414
	Trešais	48,1	30,7–66,0	0,257
<b>Kontroles grupa</b>	Pirmais	36,0	26,8–46,3	–
	Otrais	55,9	44,1–67,1	< 0,001
	Trešais	54,2	42,7–65,2	< 0,001
<b>Zivju un jūras produktu lietošana vismaz vienu reizi nedēļā</b>				
<b>Intervences grupa</b>	Pirmais	40,0	26,3–55,4	–
	Otrais	55,6	37,3–72,4	0,034
	Trešais	55,6	37,3–72,4	0,096
<b>Kontroles grupa</b>	Pirmais	51,7	41,5–61,8	–
	Otrais	58,8	47,0–69,7	0,096
	Trešais	54,2	42,7–65,2	0,366
<b>Piena produktu lietošana ≥ 2 porcijas dienā</b>				
<b>Intervences grupa</b>	Pirmais	17,5	8,7–31,9	–
	Otrais	22,2	10,6–40,8	0,564
	Trešais	25,9	13,2–44,7	0,564
<b>Kontroles grupa</b>	Pirmais	37,1	27,8–47,5	–
	Otrais	42,6	31,6–54,5	0,782
	Trešais	44,4	33,5–55,9	0,317

Informācija par joda lietošanas nozīmi, uzsākot pētījumu, tika sniegta abām pētījuma grupām – par jodu saturošu produktu, jodēta sāls lietošanu grūtnieces tika informētas mutiskā un rakstiskā veidā. Līdz ar to arī kontroles grupā voluntāri jodu vismaz 150 µg dienā dažādu uztura bagātinātāju sastāvā pirmajā trimestrī lietoja 18 % (95 % TI 11,4–27,2 %) grūtnieču, attiecīgi otrajā un trešajā trimestrī 15,7 % (95 % TI 9,6–24,7 %) un 19 % (95 % TI 12,3–28,5 %). Ņemot vērā šo faktu, joda lietotājas no kontroles grupas iekļautas intervences grupā, tādējādi palielinot joda lietotāju skaitu, un papildus izvērtētas mediānās jodūrijas izmaiņas, grūtniecībai progresējot (2.10. tabula).

**Mediānās jodūrijas izmaiņas grūtniecības trimestros – oriģinālajās  
pētījuma intervences un kontroles grupās un faktiskajās joda 150 µg  
lietotāju un nelietotāju grupās**

Vidējā jodūrija 1. trimestrī	Vidējā jodūrija 2. trimestrī	Vidējā jodūrija 3. trimestrī	P	Grūtnieču skaits n*
<b>Oriģinālais grūtnieču sadalījums intervences un kontroles grupās</b>				
<b>Intervences grupa</b>				
113,1 (IQR 63,1–362,3)	121,9 (IQR 83,1–334,6)	–	0,441	27
99,8 (IQR 46,2–280,6)	–	165,0 (IQR 84,8–377,9)	0,2	22
<b>Kontroles grupa</b>				
151,1 (IQR 112,6–243,3)	181,9 (IQR 120,5–401,6)	–	0,007	68
149,0 (IQR 111,5–210,3)	–	214,4 (IQR 144,5–427,6)	0,001	65
<b>Joda 150 µg lietotājas un nelietotājas pēc kontroles grūtnieču pievienošanas intervences grupai – faktiskās 150 µg joda lietotājas un nelietotājas</b>				
<b>Intervences grupa (lietoja 150 µg joda)</b>				
131,4 (IQR 88,6–291,9)	152,0 (IQR 97,9–352,1)	–	0,121	41
127,4 (IQR 84,5–273,4)	–	193,5 (IQR 122,7–466,3)	0,006	36
<b>Kontroles grupa (nelietoja jodu)</b>				
151,1 (IQR 112,5–233,8)	184,66 (IQR 76,6–184,7)	–	0,028	54
147,8 (IQR 106,8–196,9)	–	199,7 (IQR 133,0–360,9)	0,003	51

\* Atšķirīgs grūtnieču skaits (n) kontroles un intervences grupās skaidrojams ar atšķirīgu grūtnieču skaitu, kurām pieejami jodūrijas rādītāji attiecīgi 1. un 2. vai 1 un 3. trimestrī.

Šajos aprēķinos rezultāti atspoguļo statistiski ticamu mediānās jodūrijas palielināšanos ne tikai kontroles grupā otrajā un trešajā trimestrī, salīdzinot ar pirmo, bet arī intervences grupā mediānā jodūrija trešajā trimestrī salīdzinājumā ar pirmo bija statistiski nozīmīgi palielinājusies ( $p = 0,006$ ). Lai gan arī oriģinālajās intervences un pētījuma grupās novērota tendence mediānās jodūrijas pieaugumam, grūtniecībai progresējot, tomēr, iespējams, tieši nelielā respondentu skaita dēļ intervences grupā pieaugums nebija vērtējams kā statistiski ticams.

### 3. Diskusija

#### 3.1. Joda nodrošinājums un tā saistība ar vairogdziedzera funkciju Latvijas grūtniecēm dažādos reģionos 2013. gada pavasara un rudens sezonā

Lai noskaidrotu Latvijas populācijas nodrošinājumu ar jodu, ir veikti vairāki pētījumi skolēnu vidū. Visaptverošs Latvijas skolēnu šķērsgriezuma pētījums veikts 2000. gada pavasarī, iesaistot 587 skolēnus. Jodūrijas mediāna šajā pētījumā bija 59 µg/L, kas Latviju ierindo starp valstīm ar vieglu joda deficītu populācijā. (9) Smags joda deficīts tika konstatēts 19,2 % dalībnieku. Arī otrs nozīmīgs populācijas joda nodrošinājuma indikators, jaundzimušo TSH skrīnings, liecina par vieglu joda deficītu – 2000. gadā jaundzimušo proporcija ar TSH > 5 mIU/L bijusi 16,5 %, attiecīgi 2001. un 2002. gadā – 10,4 % un 8,4 %. (8)

Balstoties uz konstatēto joda deficītu Latvijas populācijā un PVO rekomendēto USJ stratēģiju viegla un vidēja joda deficīta skartajos reģionos, Latvijas Republikas Veselības ministrija 2003. gadā uzsāka aktīvu darbu normatīvo dokumentu izstrādē, kuru ieviešana ļautu novērst joda deficītu Latvijā. Izstrādātie grozījumi likumā “Pārtikas aprites uzraudzības likums” un Ministru kabineta (MK) noteikumu projekts “Obligātās nekaitīguma, kvalitātes, higiēnas un marķējuma prasības pārtikā lietojamajam sālim un prasības sāls izmantošanai pārtikas ražošanā un izplatīšanā” paredzēja, ka mazumtirdzniecībā nopērkamais un maizes, majonēzes un kečupa ražošanā izmantojamais sāls tiek bagātināts ar jodu. MK noteikumi paredzēja joda jonu koncentrāciju ikdienas uzturā lietotajamā sāli 0,002 līdz 0,005 %, savukārt pārtikas ražošanā izmantojamā sāli 0,004–0,01 %. Tika plānots, ka joda deficīta novēršanai Latvijā jānotiek līdz 2005. gadam un USJ jārealizē jau no 2004. gada – saskaņā ar 2002. gada maijā pieņemto Ņujorkas ANO Ģenerālās asamblejas Speciālās sesijas par bērniem noslēguma deklarāciju, kurai pievienojusies arī Latvija. (21) Taču Veselības ministrija 2005. gadā no minētās ieceres atteicās, kas lielā mērā saistāms ar

sabiedrības viedokļu dažādību un pretreakciju, kuras rezultātā sākās aktīva sāls iepirkšana mājāsaimniecību vajadzībām un pieauga bažas par sāls cenas paaugstināšanos. MK noteikumu projektā obligātās prasības par sāls jodēšanu vairs netika iekļautas, un izvēle par sāls jodēšanu tika atstāta pārtikas ražotāju ziņā. Mazumtirdzniecībā varēja un aizvien var iegādāties gan vārāmo un galda sāli, gan jodēto sāli. Tā rezultātā Latvijā jodētā sāls lietošana mājāsaimniecības vajadzībām un tautasaimniecībā ir bijusi un aizvien ir brīvprātīga izvēle. (22)

Lai novērtētu joda nodrošinājuma izmaiņas, 2010. gadā tika veikts atkārtots apsekojums, izmantojot pudura atlasē metodi, par vienu vienību ņemot vienas skolas 9–12 gadu vecu skolēnu populāciju. Kopumā tika iesaistītas 46 skolas Latvijas pilsētās un laukos, apsekojot 915 skolēnus. Spektrofotometriski tika noteikta joda ekskrecija rīta urīna porcijā, rezultātu standartizējot pret kreatinīnu. Vecākiem lūdza aizpildīt anketu par joda līmeni ietekmējošiem faktoriem. Pētījums atklāja joda nodrošinājuma sezonālītāti – viegls joda deficīts bija vērojams pavasarī, kad mediānā jodūrija bija 78,3 µg/g Cr, savukārt rudenī joda deficītu nenovēroja (vidējā jodūrija bija 129,7 µg/g Cr). Pētījumā noteiktā standartizētās jodūrijas mediāna, neņemot vērā sezonālās atšķirības, bija 107,3 (IQR 69,1–161,7) µg/g Cr. Saskaņā ar šo rādītāju *ICCIDD* 2013. gadā Latviju ierindoja to valstu vidū, kurās formāli nav joda deficīta. (23) Lai arī skolēnu mediānā jodūrija 2010. gada pētījumā Latviju ierindo starp valstīm ar adekvātu joda nodrošinājumu, tomēr nozīmīgai populācijas daļai joda nodrošinājums nav pietiekams – 36 % bērnu joda ekskrecija urīnā atbilda vieglam joda deficītam (50–99 µg/g Cr), bet 6 % bērnu – mērenam joda deficītam (< 50 µg/g Cr). (23, 24)

Suboptimāla joda nodrošinājuma apstākļos par īpašu joda deficīta riska grupu uzskatāmas sievietes grūtniecības laikā, kad joda patēriņš palielinās gan mātes, gan augļa vairogdziedzera hormonu sintēzei, gan arī nieru funkcionālo īpatnību dēļ jods tiek pastiprināti izvadīts no organisma.

To apstiprina mūsu pētījumā konstatētā mediānā jodūrija grūtniecēm (80,8 (IQR 46,1–130,6)  $\mu\text{g/g Cr}$ ), kas atbilstoši PVO noteiktajiem kritērijiem apliecina, ka Latvijā sievietēm grūtniecības laikā joda nodrošinājums nav pietiekams. (24) Zemais vidējās jodūrijas rādītājs pirmajā grūtniecības trimestrī liecina, ka joda deficīts vērojams jau pirms grūtniecības un pirmajās embrija attīstības nedēļās, kad intensīvi norit organoģenēze, tajā skaitā augļa smadzeņu attīstība. Joda deficīts agrīnā grūtniecības laikā saistāms ar suboptimālu kognitīvo attīstību vēlākā bērna vecumā – konstatēts, ka bērniem, kuri dzimuši sievietēm ar jodūriju 50–150  $\mu\text{g/g Cr}$ , astoņu gadu vecumā ir zemāks verbālais IQ un sliktāka lasītprasme. (25) Tādēļ viegla un vidēja joda deficīta reģionos uztura bagātinātāju lietošana ar joda koncentrāciju vismaz 150  $\mu\text{g}$  saistāma ar labākiem vairogdziedzera funkcijas rādītājiem grūtniecības laikā un būtu rekomendējama jau pirms grūtniecības. (26) Pētījumā novēro, ka mediānā jodūrija bija nozīmīgi augstāka otrajā un trešajā trimestrī, salīdzinot ar pirmo, kas varētu būt skaidrojams ar aprūpes speciālistu sniegtajām rekomendācijām un biežāku uztura bagātinātāju lietošanu, grūtniecībai progresējot. Tomēr to grūtnieču skaits, kuras lietoja uztura bagātinātāju ar vismaz 150  $\mu\text{g}$  joda, bija neliels, un arī otrā un trešā trimestra vidējā jodūrija liecina par joda deficītu grūtnieču populācijā.

Latvijā iepriekš veiktie pētījumi skolēnu vidū (10, 23), tāpat kā citviet Eiropā (27, 28), apstiprinājuši joda nodrošinājuma sezonālītāti. Tomēr grūtniecēm jodūrija rudens un pavasara sezonā statistiski ticami neatšķirās. Iespējams, tas saistāms ar atšķirīgiem joda avotiem uzturā grūtniecības laikā (uztura bagātinātāji, jodēta sāls, zivis un jūras produkti), kuru lietošana nodrošina vienmērīgāku joda uzņemšanu visa gada laikā neatkarīgi no sezonas. Atsevišķi pētījumi liecina, ka jodūrijas sezonālītāte saistāma ar piena un piena produktu lietošanu uzturā un ir atšķirīga skolas vecuma bērniem, kuri pienu uzturā lieto biežāk nekā pieaugušie. Pavasara un vasaras periodā, kad joda koncentrācija pienā ir zemāka, skolas vecuma bērniem, novēro zemāku mediāno jodūriju,

salīdzinot ar rudens un ziemas periodu. Savukārt sezonālitate nav vērojama pieaugušajiem, kuri pienu uzturā lieto retāk un uzturā prevalē citi joda avoti, piemēram, jodēts sāls. (29–31)

Lai gan jodūrijai grūtnieču vidū netika novērota sezonālitate, anti TPO prevalence pavasarī bija teju divas reizes augstāka nekā rudenī. Vairogdziedzera autoimunitātes etioloģija ir multifaktoriāla – gan ģenētiskajai un endogēnai predispozīcijai, gan vides faktoriem, tajā skaitā infekcijām, ir būtiska loma autoimūno slimību attīstībā. (32, 33) Mūsu pētījumā grūtniecēm netika izvērtēta saslīmšana ar sezonālajām infekcijām, tādēļ to iespējamā saistība ar anti TPO prevalences palielināšanos pavasarī ir spekulatīva, tomēr teorētiski iespējama. Sezonālas izmaiņas raksturīgas arī D vitamīna nodrošinājumam, kura imūnmodulējošās īpašības pēdējos gados tiek plaši pētītas. Virkne pētījumu apstiprina zema D vitamīna saistību ar vairogdziedzera autoimūno slimību aktivitāti, taču viennozīmīgu prospektīvu un randomizētu pētījumu datu par D vitamīna lomu vairogdziedzera autoimūno slimību etioloģijā un ārstēšanā aizvien trūkst. (34–36)

Deviņi randomizēti kontrolēti pētījumi, kas veikti viegla un vidēja joda deficīta reģionos, ļauj secināt, ka jodu saturošu uztura bagātinātāju lietošanai grūtniecības laikā ir pozitīvs efekts – tā novērš vairogdziedzera tilpuma un TSH līmeņa palielināšanos, kā arī samazina tireoglobulīna līmeni. (37) Vienlaikus jāņem vērā, ka, palielinoties uzņemtajam joda daudzumam, pieaug risks vairogdziedzera autoimūno procesu aktivācijai un anti TPO pieaugumam. (38–40)

Ir novērota saistība ar paaugstinātu anti TPO līmeni grūtniecības laikā un augstāku pēcdzemdību tiroidīta attīstības risku, kā arī konstatēts, ka vidējās jodūrijas rādītāji sievietēm ar pēcdzemdību tiroidītu ir ievērojami augstāki, nekā veselajām (attiecīgi 231,9 un 199,99;  $p = 0,00153$ ). (41) Līdz ar to palielināta joda uzņemšana uzturā saistīta ar augstāku pēcdzemdību tiroidīta attīstības risku un anti TPO titra pieaugumu, taču tas novērojams populācijā ar ievērojami labāku joda nodrošinājumu un augstāku mediāno jodūriju, savukārt reģionos ar

viegļu un vidēju joda deficītu pēcdzemdību tiroidīta biežums anti TPO pozitīvām grūtniecēm, lietojot papildus jodu 150 µg dienā, netika novērots. (37, 42)

Pārmērīga joda lietošana vairogdziedzera funkciju grūtniecības laikā var ietekmēt negatīvi un izraisīt TSH paaugstināšanos. Novērtējuma pētījumā grūtniecēm, kuras lietojušas 200 µg joda dienā, salīdzinot ar 100 µg joda lietošanu, biežāk novēroja paaugstinātu TSH un ar augstāku vidējo jodūriju (168 µg/L) un vienlaikus ar biežāku uztura bagātinātāju lietošanu (93 %) bija saistīta zemāka FT4 mediāna (10,09 pmol/L). (43) Ķīnā veikts šķērsgriezuma pētījums 7190 grūtniecēm pirmajā trimestrī apliecina vairogdziedzera funkcijas "U" veida saistību ar jodūriju – zemākais TSH un tireoglobulīna līmenis konstatēts sievietēm ar jodūriju 150–249 µg/L, savukārt joda lietošana vairāk nekā 250 µg dienā pietiekama nodrošinājuma populācijā palielina subklīniskas hipotireozes risku, un jodūrija, kas pārsniedz 500 µg/L, saistīta ar palielinātu izolētas hipotiroksinēmijas risku. (42, 44)

Latvijā veiktajā grūtnieču pētījumā nav novērota jodūrijas saistība ar paaugstinātiem anti TPO rādītājiem. Situācijā, kad vairāk nekā 80 % grūtnieču mediānā jodūrija ir zem 150 µg/g Cr, ir maz ticams, ka jodu saturošu uztura bagātinātāju lietošana varētu veicināt vairogdziedzera autoimūnos procesus. Arī pārmērīga joda lietošana uzturā un ar to saistītā negatīvā ietekme uz vairogdziedzera funkciju Latvijas joda nodrošinājuma apstākļos grūtnieču vidū ir maz ticama pat situācijā, ja uzturā tiktu lietots PVO rekomendētais jodētā sāls daudzums un vismaz reizi nedēļā jūras produkti.

### **3.2. Joda un selēna nodrošinājums grūtniecības pirmajā trimestrī, 2018. gads**

Kopš 2013. gadā veiktā grūtnieču populācijas pētījuma, kurā konstatēts joda deficīts grūtnieču populācijā (80,8 µg/g Cr), speciālistu vidū, kuru aprūpes lokā ir grūtnieces, dažādos veidos aktualizēta pietiekama joda nodrošinājuma nozīme grūtniecības un laktācijas periodā (skatīt 2.2.2. punktā).

Vērtējot grūtnieču mediānās jodūrijas izmaiņas piecu gadu laikā, var secināt, ka joda nodrošinājums kopš 2013. gada ir uzlabojies. 2013. gada grūtnieču pētījumā pirmajā trimestrī grūtnieču mediānā jodūrija bijusi 56,0 µg/g Cr, savukārt 2018. gadā 143,1 µg/g Cr. Lai arī mediānā jodūrija atspoguļo pozitīvu joda nodrošinājuma tendenci, tomēr optimāls joda nodrošinājums pirmajā trimestrī, kad tam ir īpaši svarīga loma agrīnajā augļa CNS attīstībā, aizvien nav sasniegts, kaut gan joda papildināšana tiek rekomendēta jau grūtniecības plānošanas periodā.

Salīdzinot uztura paradumus grūtniecēm 2013. gada pētījumā, ir palielinājies to sieviešu skaits, kuras pirmajā trimestrī lietojušas vismaz 150 µg jodu saturošu uztura bagātinātāju (2013. gadā 3,1 %, 2018. gadā 14,7 % grūtnieču).

SPKC populācijas pētījuma sekundāro datu analīze par joda un selēna saturošu pārtikas produktu lietošanu sievietēm reproduktīvajā vecumā laika periodā no 2010. līdz 2018. gadam ļauj secināt, ka mazinājusies piena produktu un maizes lietošana reproduktīvā vecuma sieviešu vidū, kas vērtējami kā nozīmīgi joda un selēna avoti. Tikai aptuveni trešdaļa sieviešu 2018. gadā lietojušas vismaz divas piena produktu porcijas dienā (salīdzinot ar 40 % iepriekšējos gados). Savukārt maizes lietošana samazinājusies 1,5 reizes (procentuālais sieviešu skaits, kuras lieto vismaz četras šķēles dienā, samazinājies no 70 % līdz 45,5 %). Kopš 2012. gada pētījuma jodēto sāli uzturā lieto mazāk nekā 10 % sieviešu.

Salīdzinoši ar iepriekšējo periodu 2018. gadā ir palielinājies graudaugu (rīsi, pasta, putras, brokastu pārslas) patēriņš uzturā. Ievērojami palielinājies to sieviešu skaits, kuras ikdienā lieto uztura bagātinātājus, teju puse (48,2 %) reproduktīvā vecuma sieviešu un 68,2 % grūtnieču 2018. gadā atzīmējušas uztura bagātinātāju lietošanu. Tomēr tikai 10–15 % grūtnieču lietotajos uztura bagātinātājos joda un selēna koncentrācija sasniedz rekomendēto.



Lai gan uztura paradumu analīze neatklāj būtiskas izmaiņas attiecībā uz jodu saturošu produktu lietošanu pēdējos gados, tomēr pusei grūtnieču pirmajā trimestrī joda nodrošinājums vērtējams kā pietiekams (mediānā jodūrija pirmajā trimestrī konstatēta 147,2 (90,0–248,1)  $\mu\text{g/g Cr}$ ). Viens no skaidrojumiem varētu būt saistīts ar pārtikas lietošanu uzturā, kura importēta no valstīm ar obligāto sāls jodēšanas programmu. Iespējams, ka labāka joda uzņemšana ir, patērējot pārtikas produktus, kuru rūpnieciskajā gatavošanā lietots jodēts sāls, salīdzinājumā ar jodēta sāls lietošanu mājražniecībā. Graudaugu produkti (maize, brokastu pārslas, cepumi, kūkas), gaļa un gaļas produkti 18 līdz 35 gadus veciem Latvijas iedzīvotājiem ir galvenie sāls uzņemšanas avoti uzturā (ar katru no produktu grupām dienā tiek uzņemts 29,5 % sāls dienā) – tā liecina Latvijā veiktas aptaujas dati. (45) Minēto produktu imports pēdējos gados ir pieaudzis, un Polija, kurā ir ieviesta obligātā sāls jodēšanas programma, 2017. gadā bijusi dominējošā pārtikas produktu importa valsts – 21,4 % gaļas un gaļas produktu imports bijis no Polijas. (46)

Otra lielākā gaļas un gaļas produktu importa valsts 2017. gadā bijusi Dānija (ar 11,2 % gaļas un gaļas produktu importa), kurā arī ir ieviesta obligātā sāls jodēšanas programma. Arī graudaugu produkti, brokastu pārslas, milti, ciete, piena produkti un konditorejas izstrādājumi 2017. gadā importēti galvenokārt no Polijas (14,8 % no šo produktu importa).

Ap 25–70 % no diennaktī rekomendējamā joda daudzuma tiek uzņemts, lietojot pienu un piena produktus, kuri uzskatāmi par nozīmīgu joda avotu uzturā. Taču joda koncentrācija pienā dažādas valstīs variē no 33 līdz 534  $\mu\text{g/L}$  un ir atkarīga no joda koncentrācijas lopbarībā un sezonas, no jodu saturošu dezinfektantu lietošanas govju tesmeņu apstrādē, no lauksaimniecības un piena pārstrādes veida. (47) Analizējot 20 piena paraugus no dažādiem Latvijas piena ražotājiem un fermām, konstatēts ka vidējā joda koncentrācija tajos ir salīdzinoši augsta – 457,6  $\mu\text{g/L}$ , kas skaidrojams ar intensīvāku jodu saturošu lopbarības piedevu lietošanu pēdējos gados un uz joda bāzes ražotu dezinfektantu

izmantošanu piensaimniecībā. (48) Turklāt Latvijā ražoto piena produktu klāsts ir bagātīgs un iedzīvotāji labprāt izvēlas vietējos piena produktus.

Labāks joda nodrošinājums, salīdzinot ar 2013. gadu, varētu būt saistāms ar nedaudz lielāku to sieviešu skaitu, kuras pirmajā grūtniecības trimestrī lietojušas uztura bagātinātājus, tajā skaitā ar joda koncentrāciju  $\geq 150 \mu\text{g}$  (attiecīgi 50,3 % un 3,1 % ar jodu  $\geq 150 \mu\text{g}$  2013. gadā un 68,2 % un ar jodu  $\geq 150 \mu\text{g}$  2018. gadā).

Latvijā nav izveidots vairogdziedzera autoimūno slimību reģistrs, taču netieši par to izplatību var spriest, izvērtējot populācijā lietoto vairogdziedzera funkcijas traucējumu koriģējošo medikamentu lietošanu. Analizējot vairogdziedzera hipofunkcijas terapijā lietotā levotiroksīna un un hiperfunkcijas ārstēšanai izmantotā tiamazola lietošanu Latvijā no 2011. līdz 2014. gadam, novērots, ka medikamentu lietošanas prevalence palielinājusies visās vecumgrupās. (49) Ņemot vērā, ka biežāk vairogdziedzera funkcijas traucējumus izraisa autoimūnais jeb Hašimoto tiroidīts un Greivsa slimība, medikamentu patēriņa pieaugums netieši norāda uz minēto vairogdziedzera autoimūno slimību biežuma palielināšanos.

Autoimūna tiroidīta gadījumā būtiska nozīme ir optimālam selēna nodrošinājumam uzturā, kas saistīts ar oksidatīvā stresa un iekaisuma reakciju samazināšanos vairogdziedzerī. (50)

Pētījuma grūtniecēm pirmajā trimestrī seruma selēna līmenis bija zemāks (101,5  $\mu\text{g/L}$ ), salīdzinot ar ASV (151  $\mu\text{g/L}$ ), Japānu (140,2  $\pm$  12,4  $\mu\text{g/L}$ ), Nigēriju (107,4  $\pm$  15,8  $\mu\text{g/L}$ ) un Somiju (106  $\pm$  15  $\mu\text{g/L}$ ), bet augstāks nekā Vācijā (89  $\pm$  1  $\mu\text{g/L}$ ), Serbijā (63  $\mu\text{g/L}$ ) un Polijā (53,4  $\pm$  8,0  $\mu\text{g/L}$ ). Aptuveni trešdaļai pētījuma grūtnieču selēna līmenis konstatēts zem 80  $\mu\text{g/L}$ , kas ir atbilst selēna deficītam. (51)

Selēna patēriņš uzturā dažādos reģionos ir atšķirīgs un galvenokārt saistīts ar selēna koncentrāciju uztura produktos. Latvijas populācijā galvenie selēna avoti ir maize, graudaugu produkti, gaļa un zivis. Lai noteiktu selēna patēriņu,

tika analizēts divu dienu uzturs 990 grūtniecēm Latvijā un konstatēts, ka vidējā uzņemtā selēna koncentrācija bijusi 50,3 μg dienā, kas ir mazāk nekā *EFSA* rekomendētie 70 μg dienā. (52)

Anti TPO klātbūtne grūtniecības laikā saistīta ar augstāku pēcdzemdību tiroidīta risku un tam sekojošu paliekošu hipotireozi. Prospektīvā randomizētā placebo kontrolētā pētījumā apstiprināts, ka selēna (selēna metionīna) lietošana 200 μg dienā grūtniecības laikā anti TPO pozitīvām sievietēm samazina pēcdzemdību tiroidīta un hipotireozes attīstību salīdzinājumā ar placebo un kontroles grupu. (53) Taču cita dubultakla randomizēta placebo kontrolēta pētījuma rezultāti, kurā selēnu papildus lietoja mazākā dienas devā (60 μg), nenorādīja uz anti TPO līmeņa izmaiņām pētījuma un kontroles grupās grūtniecības laikā. (54) Pašreiz nav pietiekamu pētījumu un vienprātīgu rekomendāciju par optimālu selēna devu grūtniecēm ar pozitīvām anti TPO, to ietekmē gan reģionālais joda, gan selēna nodrošinājums, kas jāņem vērā turpmākajos pētījumos. (16)

Līdz šim vispārējā Latvijas populācijā selēna nodrošinājums nav noteikts. Mūsu pētījuma grūtniecēm vidējais seruma selēna līmenis konstatēts 101,5 μg/L, aptuveni 30 % grūtnieču tas bijis mazāks par 80 μg/L, kas atbilst selēna deficītam.

Starptautiskajiem ekspertiem pašreiz nav vienprātības par optimālu selēna līmeni grūtniecības laikā informatīvāko biomarķieri selēna nodrošinājuma noteikšanai. SEPP koncentrācija raksturo selēna rezerves organismā un selenometionīna daudzumu, kas inkorporēts SEPP struktūrā, līdz ar to tas varētu būt informatīvs selēna nodrošinājuma marķieris, salīdzinot ar selēna līmeni plazmā. (55)

SEPP kvantitatīvai noteikšanai plazmā pieejami vairāki testēšanas paneļi, tomēr noteikti definētu references vērtību nav un atkarībā no laboratorijas, izmeklējumu tehnikas un imūnreakcijām SEPP vērtības plaši variē. (56) Pētījuma grūtniecēm SEPP vidējā koncentrācija bija 6,9 (3,1–9,0) mg/L.

Salīdzinājumam – Dānijā veiktā kohortas pētījumā SEPP vidējā koncentrācija 993 veselu indivīdu kontroles grupā tika noteikta 5,5 (3,5–8,0) mg/L. (57) Eiropas prospektīvā vēža un uztura pētījuma (*European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)*) ietvaros selēna un SEPP līmenis 966 kontroles grupas indivīdiem tika noteikts attiecīgi 85,6 µg/L un 4,4 mg/L. (58)

Pamatojoties uz *EPIC* populācijas šķērsriezuma pētījuma kontroles grupā iesaistītu 1915 veselu indivīdu selēna un SEPP mērījumiem, piedāvātais references intervāls, balstoties uz 2,5. un 97,5. procentiles vērtībām, seruma selēnam ir 45,7–131,6 µg/L un SEPP 2,56–6,63 mg/L. (59)

Taču informācija par grūtnieču SEPP līmeni ir trūcīga. Grūtniecības laikā 13–17 % selēna ir inkorporēti plazmas GPX struktūrā un 50–60 % selēna ir SEPP sastāvā, savukārt 23–32 % ar albumīniem saistītā veidā. (60)

Mūsu grūtnieču pētījumā netika novērota selēna un SEPP līmeņa korelācija grūtniecības pirmajā trimestrī, kas, iespējams, var norādīt uz pietiekamu selēna līmeni, kurš nepieciešams selenoproteīnu ekspresijai, vai arī paaugstinātā estrogēnu koncentrācija inducējusi SEPP līmeņa pieaugumu, līdzīgi kā novēro tiroksīnu saistošā un kortizolu saistošā globulīna koncentrācijas pieaugumu estrogēnu ietekmē grūtniecības laikā. (61) Saistībā ar SEPP kā biomarkiera lomu grūtniecēm vēl daudz neskaidrību un nepieciešami turpmāki pētījumi par SEPP references intervāliem grūtniecības laikā.

### **3.3. Joda intervences pētījums, 2018. gads**

Salīdzinājumā ar 2013. gadā veikto grūtnieču populācijas pētījumu Latvijā joda nodrošinājums pirmajā trimestrī ir uzlabojies, tomēr ne intervences, ne pētījuma grupā tas nesasniedz optimālu līmeni. Līdzīga tendence novērojama arī II pētījumā un diskusijas daļā, 3.2. punktā, detalizētāk meklēts skaidrojums, kas radījis joda nodrošinājuma uzlabošanos, neraugoties uz USJ neesamību Latvijā. Pamatā joda nodrošinājuma uzlabošanās grūtniecības laikā ir

multifaktorāla un saistāma gan ar pārtikas produktu ražošanu (piemēram, jodu saturošu dezinfektantu lietošana piensaimniecībā) (48), gan dominējošu pārtikas produktu importu no valstīm (Polija, Dānija), kurās ieviesta USJ (46), gan biežāku jodu saturošu uztura bagātinātāju lietošanu grūtniecības laikā (vismaz 150 µg joda 2013. gadā lietojušas 3,1 %, 2018. gadā 14,7 % grūtnieču).

Lai arī hipotētiski varētu domāt, ka bezmaksas 150 µg jodu saturoša uztura bagātinātāja pieejamība un lietošana grūtnieču vidū varētu būt saistīta ar labākiem mediānās jodūrijas rādītājiem, rezultāti liecina, ka joda nodrošinājums, grūtniecībai progresējot, uzlabojies abās pētījuma grupās, turklāt statistiski ticami kontroles grupas grūtnieču vidū – jau otrajā trimestrī mediānā jodūrija (181,9 µg/g Cr) apliecina pietiekamu joda nodrošinājumu saskaņā ar PVO noteiktajiem kritērijiem.

Nozīmīga loma ir ne tikai jodu saturošu uztura bagātinātāju lietošanai, bet arī antenatālās aprūpes speciālistu sniegtajām rekomendācijām par uztura paradumiem saistībā ar jodu saturošu produktu lietošanu – gan jodēta sāls, gan jūras produktu lietošanas biežums, grūtniecībai progresējot, palielinājās, tādējādi pozitīvi ietekmējot joda nodrošinājumu otrajā un trešajā trimestrī. Līdzīgi rezultāti iegūti Katalonijā veiktā novērojumu pētījumā, kurā iesaistītas 633 grūtnieces pirmajā antenatālās aprūpes vizītē, kad sievietēm sniegta speciālista rekomendācijas par joda nozīmi grūtniecības laikā un atbilstošas uztura rekomendācijas. Jodu saturošu uztura produktu lietošanas paradumi un jodūrija izvērtēti attiecīgi gan pirmajā, gan otrajā un trešajā grūtniecības trimestrī. Novērots, ka piena produktu, jodēta sāls un jodu saturošu uztura bagātinātāju lietošanas biežums, grūtniecībai progresējot, palielinājās un bija saistīts ar optimālu joda nodrošinājumu un mediāno jodūriju virs 150 mg/L, kas apliecina veselības aprūpes sniegto rekomendāciju nozīmīgumu. (62)

Izvērtējot pētījuma rezultātus, jāņem vērā, ka visām sievietēm pirmās antenatālās vizītes laikā tika paskaidrota joda lietošanas nozīme grūtniecības laikā, sniegta uztura rekomendācijas gan mutiskā, gan rakstiskā veidā, tādēļ arī

daļa kontroles grupas sievieti (līdz 19 %) izvēlējās lietot vismaz 150 µg jodu saturošus uztura bagātinātāju kompleksus, kas ietekmēja mediānās jodūrijas rādījumus kontroles grupā. Jāpiemin, ka joda papildus lietošanas ieguvumi grūtniecības laikā viegla un vidēja joda deficīta reģionos aizvien nav nepārprotami un trūkst plašu randomizētu, placebo kontrolētu pētījumu secinājumu veikšanai. Tomēr aizvien aktuālāki kļūst ētiskie aspekti šāda dizaina pētījumu realizēšanā, akcentējot kontroles grupas un placebo saņēmēju potenciālo risku joda deficīta radīto traucējumu attīstībai. Austrālijā uzsākts randomizēts placebo kontrolēts pētījums ar 150 µg joda lietošanu intervences grupā tika apturēts valstī publicēto rekomendāciju dēļ – jodu saturošu uztura bagātinātāju lietot visām sievietēm grūtniecības laikā. (63) Otrs būtisks aspekts no ētiskā viedokļa, kas saistīts ar placebo kontrolētu pētījumu veikšanu, ir pārmērīga joda uzņemšana un ar to saistītās iespējami negatīvās konsekvences.

Ar joda papildus lietošanu plašā populācijā saistīta zināma piesardzība potenciālās vairogdziedzera autoimunitātes riska palielināšanās un iespējama vairogdziedzera funkcionālo izmaiņu dēļ, kas daudzos pasaules reģionos ir kavējis ieviest optimālas joda deficīta novēršanas stratēģijas. Par joda inducētu vairogdziedzera hiperfunkciju liecina pētījumi no Zimbabves un Kongo Demokrātiskās Republikas, kur smaga joda deficīta reģionos, uzsākot universālo sāls jodēšanas programmu, nepilnvērtīgi monitorētas sāls jodēšanas dēļ populācijas joda nodrošinājums pārsniedza optimālo. Pārmērīga joda nodrošinājuma apstākļos novēroja hipertireozes biežuma palielināšanos pārsvarā vecāka gadagājuma cilvēkiem ar nodožu strumu, kas skaidrojams ar tirocītu atbildes reakcijas trūkumu pret TSH un vairogdziedzera mezglu autonomiju. (64) Savukārt Dānijā, reģionos ar vidēju un vieglu joda deficītu (attiecīgi Alborgā un Kopenhāgenā), uzsākot pakāpenisku USJ, novēroja biežāku hipotireozes attīstību jauniem un vidēja vecuma cilvēkiem (65), kā arī pieauga hipertireozes biežums gan sievieti, gan vīrieši vidū visās vecumgrupās. (66)

Ķīnā, salīdzinot trīs kohortas, ar vieglu joda deficītu, ar joda nodrošinājumu virs optimālā un pārmērīgu joda nodrošinājumu, autoimūnā tiroidīta kumulatīvā incidence novērota attiecīgi 0,2 %, 2,6 % un 2,9 %. Piecu gadu periodā indivīdiem ar vairogdziedzera antivielām un eutireozi kohortās ar joda nodrošinājumu virs optimālā un pārmērīgu joda nodrošinājumu biežāk novēroja TSH palielināšanos, salīdzinot ar viegla joda deficīta kohortu. Tas ļauj secināt, ka pārmērīga joda lietošana saistīta ar biežāku hipotireozes un autoimūnā tiroidīta attīstību. (67)

Rezumējot, ieviešot joda bagātināšanas stratēģijas, joda nodrošinājuma izmaiņām populācijā nepieciešama rūpīga monitorēšana, lai izvērtētu deficīta mazināšanos vai pārmērīgu joda uzņemšanu. Vienlaikus populācijas joda deficīts pat vieglā un vidējā pakāpē saistāms ar lielākiem potenciāliem riskiem (piemēram, grūtniecības neiznēsāšana, neirokognitīvās attīstības deficīts pēcnācējiem, struma u. c.) nekā iespējamās sekvences, kas varētu būt saistītas ar pārmērīgu joda uzņemšanu. (64)

Joda lietošana 150 µg dienā un rekomendācijas par jodu saturošu produktu, jodēta sāls iekļaušanu uzturā ir droši ieteikumi grūtniecēm un saskaņā ar ATA vadlīnijām rekomendēti jau trīs mēnešus pirms grūtniecības. (16, 68)

Veiktajā pētījumā nevienā no grupām dažādos grūtniecības trimestros mediānā jodūrija neliecināja par pārmērīgu joda uzņemšanu un netika novērots anti TPO pieaugums nevienā no pētījuma grupām. Joda lietošana 100 un 150 µg dienā grūtniecēm nav saistāma ar anti TPO izmaiņām – līdzīgi novērots nelielā Vācijā veiktā retrospektīvā pētījumā grūtniecēm. (69)

### **3.4. Jaundzimušo TSH skrīnings kā populācijas joda nodrošinājuma rādītājs Latvijā**

2019. gadā skrīninga ietvaros TSH noteikts n 18 593 jaundzimušajiem un 5,6 % (95 % TI 5,2–5,9 %) jaundzimušo konstatēts TSH > 5mIU/L, savukārt 2022. gadā TSH skrīnings veikts n 15 664 jaundzimušajiem un 8,8 %

(95 % TI 8,4–9,3 %) TSH > 5mIU/L. Saskaņā ar PVO ieteiktajiem kritērijiem (jaundzimušo proporcija 3,0–19,9 % ar TSH 5mIU/L liecina par vieglu joda deficītu populācijā (24)) jaundzimušo TSH skrīninga dati apstiprina, ka Latvija pieder viegla joda deficīta reģionam.

Iepriekš veikta jaundzimušo TSH skrīninga analīze, lai spriestu par populācijas joda nodrošinājumu Latvijā 2000.–2002. gadā, arī apliecinājusi vieglu joda deficītu. Jaundzimušie, kuru TSH > 5mIU/L, 2000. gadā bija 16,5 %, 2001. gadā 10,4 % un 2002. gadā 8,4 %. (8)

Atkārtoti 2009. gadā atklāj, ka 8,2 % (95 % TI 7,8–8,7 %) un 2010. gadā 9,3 % (95 % TI 8,8–9,7 %) jaundzimušo TSH > 5mIU/L, kas apstiprina vieglu joda deficītu populācijā. Turklāt ir novērojama statistiski ticama joda nodrošinājuma reģionālā atšķirība – Latgales reģionā konstatēts 13,1 % (95 % TI 12,1–14,1 %), savukārt Kurzemē 5,8 % (95 % TI 5,1–6,6 %) jaundzimušo, kuru TSH > 5 mIU/L. (23)

Jaundzimušo TSH rādītāji uzlabojas, mainoties joda nodrošinājumam grūtniecības laikā (70), kas sakrīt ar labākiem mediānās jodūrijas rādītājiem grūtniecēm, taču, lai arī TSH skrīninga reģistrs atspoguļo, ka joda nodrošinājumam ir tendence uzlaboties, taču aizvien Latvija pieder reģionam ar vieglu joda deficītu.



## Darba kritiskais vērtējums

Veiktajam pētījumam bija vairāki limitējoši faktori:

1. **Mazs dalībnieču skaits grūtnieču intervences pētījumā.** Lai veiksmīgi realizētu grūtnieču intervences pētījumu, kurā atkārtoti noteiktajā laika posmā iekļautas vairākas pētnieciskās aktivitātes (anketēšana, urīna paraugu un vairogdziedzera rādītāju testēšana serumā), nepieciešama rūpīga gan iesaistīto speciālistu, gan respondentu disciplīna. Nepilnību dēļ (neizsekojot, vai sievietē atbildējusi uz anketas jautājumiem, vai atnesusi urīna paraugu, vai nodevusi analīzes vairogdziedzera testēšanai) radās datu trūkums un līdz ar to salīdzinoši mazs respondentu skaits rezultātu analīzei.
2. **Kontroles grupas “tīrība”.** Joda lietošanas nozīme grūtniecības laikā nav apšaubāma, līdz ar to arī pētījuma kontroles grupā jodu saturošus uztura bagātinātājus voluntāri izvēlējās lietot noteikts skaits grūtnieču, ko ētisku apsvērumu dēļ pētniekam nav tiesības limitēt.
3. **Atšķirīga mediānā jodūrija intervences un kontroles grupās.** Lai gan grūtnieču iesaiste pētījumā bija nejaušināta (grūtnieci iesaistīties pētījumā aicināja ginekologs, dzemdību speciālists, kurš sniedz valsts apmaksātu antenatālo aprūpi trijās dažādās ambulatorajās iestādēs), tomēr jau pirmā trimestra jodūrijas rādītāji abās grupās bija atšķirīgi, turklāt zemāki tieši joda lietotāju grupā. Līdz ar to hipotētisko apgalvojumu, ka joda intervences grupā nodrošinājums ar jodu ir labāks, neizdevās apstiprināt, ko ietekmēja arī salīdzinoši mazais respondentu skaits.
4. **Informācijas trūkums par selēnu saturošu produktu lietošanu grūtniecības laikā.** Sākotnēji pētījuma vajadzībām izveidotās anketas nesaturēja jautājumus par uztura paradumiem, kas saistīti ar selēna uzņemšanu. Tādēļ informācija par selēnu saturošiem produktiem grūtnieču uzturā ir nepilnīga un papildus ieskatam izmantoti sekundārie

SPKC realizētā pētījuma dati par pārtikas produktu lietošanu reprodūktīvā vecuma sievietu vidū.

5. **Selēna nodrošinājuma mērījumi.** Starptautisko profesionālo organizāciju vidū aizvien trūkst vienota viedokļa par informatīvākajiem selēna nodrošinājuma marķieriem un to references vērtībām īpaši grūtnieču populācijā. Līdz ar to jautājumi par optimālu selēna nodrošinājumu, testēšanu un papildu lietošanu grūtnieču populācijā saglabā aktualitāti un ir skaidrojami arī turpmāk.

## Secinājumi

1. Mediānā jodūrija apliecina, ka Latvijā grūtnieču populācijā nodrošinājums ar jodu ir nepietiekams. Zemākā mediānā jodūrija konstatēta pirmajā trimestrī. Nav novērojamas ne teritoriālas, ne sezonālas joda nodrošinājuma atšķirības Latvijas grūtniecēm. Arī jaundzimušo TSH reģistra dati apstiprina vieglu joda deficītu populācijā.
2. Aptuveni puse grūtnieču lieto uztura bagātinātājus pirmajā trimestrī, taču tikai nelielai daļai joda koncentrācija tajos bijusi vairāk par 100 µg. Uztura bagātinātāju lietošana ar joda saturu vismaz 100 µg un vairāk statistiski nozīmīgi uzlabo joda nodrošinājumu. Arī jodēta sāls, piena produktu, zivju un jūras produktu lietošana saistīta ar augstāku mediāno jodūriju. Selēna līmenis ap 30 % grūtnieču bijis mazāks par 80 µg/L, kas atbilst selēna deficītam. Tikai nelielai daļai (10,1 %) grūtnieču uztura bagātinātāja sastāvā esošā selēna koncentrācija bijusi > 60 µg.
3. Rekomendācijas, izglītojošie pasākumi veselības aprūpes profesionāļiem un sabiedrībai ir saistāmi ar joda nodrošinājuma uzlabošanas grūtniecības laikā, un 2018. gadā, salīdzinot ar 2013. gadu, vidējā jodūrija pirmajā trimestrī ir palielinājusies. Tomēr optimāls joda nodrošinājums pirmajā trimestrī, kad tam ir īpaši svarīga loma agrīnajā augļa CNS attīstībā, aizvien nav sasniegts. Neraugoties uz publicētajām nacionālajām rekomendācijām par nepieciešamību lietot vismaz 150 µg joda uztura bagātinātāja veidā, to realizē maza daļa grūtnieču.
4. Joda nodrošinājuma uzlabošanai Latvijas apstākļos ir nozīmīgas gan uztura rekomendācijas par jodēta sāls, piena produktu, jūras produktu un zivju lietošanu ikdienā, gan vismaz 150 µg jodu saturošu uztura bagātinātāju lietošana grūtniecības laikā. Minētās intervences ir drošas – nevienā no grupām dažādos grūtniecības trimestros mediānā jodūrija neliecināja par pārmērīgu joda uzņemšanu un netika novērots anti TPO

pieaugums vai vairogdziedzera funkcionālo rādītāju izmaiņas. Seruma selēna un selēna proteīna P līmenis sievietēm ar normālu un paaugstinātu anti TPO līmeni neatšķīrās. Līdzīgi nebija arī nozīmīgas korelācijas starp selēnu, selenoproteīnu P un TSH līmeni.

## Priekšlikumi

1. Latvijā nepieciešams aktualizēt un veidot joda deficīta novēršanas stratēģiju populācijā Veselības ministrijas un SPKC līmenī.
2. Mērķtiecīga informēšana un izglītošana par joda nozīmi un nodrošinājumu grūtniecības un laktācijas laikā jāfokusē uz:
  - veselības aprūpes speciālistiem (ginekologiem, dzemdību speciālistiem, ģimenes ārstiem, endokrinologiem, vecmātēm, uztura speciālistiem, arī farmaceitiem), kuri iesaistīti grūtnieces un nedēļnieces aprūpē;
  - grūtniecēm un nedēļniecēm;
  - sievietēm reproduktīvajā vecumā, kuras plāno grūtniecību;
  - speciālistu organizācijām (ginekologi, dzemdību speciālisti, endokrinologi, ģimenes ārsti) jāveido vienoti ieteikumi jodu un selēnu saturošu uztura bagātinātāju lietošanai grūtniecēm un nedēļniecēm noteiktās klīniskās situācijās (autoimūns tiroidīts, levotiroksīna lietošana u. c.).
3. Populācijas nodrošinājums ar jodu periodiski (vismaz reizi piecos gados) jāmonitorē, izmantojot PVO rekomendētos indikatorus (jaundzimušo TSH skrīnings, mediānā jodūrija skolēnu un grūtnieču populācijā), lai izvērtētu realizēto intervenču efektivitāti.
4. Noteiktai sociālai riska grupai grūtniecības laikā uztura bagātinātājiem jābūt valsts apmaksātiem (folskābe, jods, D vitamīns, dzelzs).
5. Nepieciešami tālāki pētījumi par selēna nodrošinājumu Latvijas vispārējā un grūtnieču populācijā, lai lemtu par nepieciešamību rutīnas rekomendācijām selēna papildu lietošanai.

# Publikāciju un ziņojumu saraksts par promocijas darba tēmu

## Publikāciju saraksts:

1. Veisa, V., Kalere, I., Zake, T., Strele, I., Makrečka-Kuka, M., Upmale-Engela, S., Skesters, A., Rezeberga, D., Lejnīeks, A., Pudule, I., Grinberga, D., Velika, B., Dambrova, M., Konrade, I. 2021. Assessment of Iodine and Selenium Nutritional Status in Women of Reproductive Age in Latvia; *Medicina*. 57, 1211. <https://doi.org/10.3390/medicina57111211>
2. Konrāde, I., Kalere, I., Strēle, I., Makrečka-Kūka, M., Veisa, V., Gavars, D., Rezeberga, D., Pīrāgs, V., Lejnīeks, A., Gruntmanis, U., Neimane, L., Liepiņš, E., Dambrova, M. 2017. Iodine Deficiency in Latvia: Current Status and Need for National Recommendations. *Proceedings of the Latvian Academy of Sciences. Section B. Natural, Exact, and Applied Sciences*. 71(6), 401–407. <https://doi.org/10.1515/prolas-2017-0071>
3. Konrade, I., Kalere, I., Strele, I., Makrečka-Kuka, M., Jekabsone, A., Teterē, E., Veisa, V., Gavars, D., Rezeberga, D., Pirāgs, V., Lejnīeks, A., Dambrova, M. 2015. Iodine deficiency during pregnancy: a national cross-sectional survey in Latvia. *Public Health Nutrition*. 18(16), 2990–2997. doi:10.1017/S1368980015000464
4. Neimane, L., Grundmane, M., Strēle, I., Apinis, M., Veisa, V., Lejnīeks, A., Konrāde, I. 2014. Jodsāls īpatsvara novērtējums Latvijas grūtnieču un skolēnu uzturā kā indikators nodrošinājumam ar jodu populācijā. *RSU Zinātniskie raksti*, 286–296.

## Ziņojumi un tēzes:

1. Konrāde, I., Kalere, I., Strēle, I., Makrečka-Kuka, M., Jēkabsone, A., Teterē, E., Veisa, V., Gavars, D., Rezeberga, D., Pīrāgs, V., Lejnīeks, A., Dambrova, M. “Vai nodrošinājums ar jodu grūtniecības laikā pēdējos gados ir uzlabojies?” 8. Dzemdību speciālistu un ginekologu kongress, 2018. gada 20.–21. aprīlis, Rīga.
2. Konrāde, I., Kalere, I., Strēle, I., Makrečka-Kuka, M., Jēkabsone, A., Teterē, E., Veisa, V., Gavars, D., Rezeberga, D., Pīrāgs, V., Lejnīeks, A., Dambrova, M. “Vai voluntāra joda papildināšana uzturā ir efektīva nodrošinājuma ar jodu stratēģija grūtniecības pirmajā trimestrī?” RSU zinātniskā konference, 2018. gada 22.–23. marts, Rīga.
3. Konrāde, I., Kalere, I., Strēle, I., Makrečka-Kūka, M., Veisa, V., Gavars, D., Rezeberga, D., Pīrāgs, V., Lejnīeks, A., Gruntmanis, U., Neimane, L., Liepiņš, E., Dambrova, M. “Iodine deficiency in Latvia : current status and need for national recommendations”, 2nd International Conference “Nutrition and health”, 2016. gada 5.–7. oktobris, Latvija, Rīga.
4. Veisa, V., Konrāde, I., Solodovņikova, V., Strēle, I., Rezeberga, D., Lejnīeks, A., Dambrova, M. “Joda nodrošinājuma un vairogdziedzera funkcijas saistība ar grūtniecības iznākumu”, RSU 2015. gada zinātniskā konference, 2015. gada 26.–27. marts, Rīga.

5. Konrāde, I., Kalere, I., Strēle, I., Makrečka-Kuka, M., Jēkabsons, A., Tetere, E., Veisa, V., Gavars, D., Rezeberga, D., Pīrāgs, V., Lejnīks, A., Dambrova, M. "Nepietiekams joda nodrošinājums grūtniecēm Latvijā", VII Latvijas Dzemdību speciālistu un ginekologu kongress, 2014. gada 16.–18. oktobris, Rīga.
6. Konrade, I., Kalere, I., Strele, I., Makrečka-Kuka, M., Jekabsons, A., Tetere, E., Veisa, V., Gavars, D., Rezeberga, D., Pirags, V., Lejnīks, A., Dambrova, M. "Iodine deficiency among pregnant women in Latvia: a national cross-sectional survey", European Thyroid Association 38th Annual Meeting Santiago de Compostela, 2014. gada 6.–10. septembris, Spānija, Santjago de Kompostela.
7. Konrade, I., Kalere, I., Strele, I., Jekabsons, A., Makrečka, M., Mezhapuke, R., Tetere, E., Veisa, V., Gavars, D., Rezeberga, D., Pīrāgs, V., Lejnīks, A., Dambrova, M. "Voluntary supplementation does not fully correct iodine deficiency among Latvian pregnant women: a national cross-sectional survey", ECE Congress, 2014. gada 3.–7. maijs, Polija, Vroclava.
8. Kalere, I., Ruža, I., Sokolova, J., Strēle, I., Tetere, E., Gavars, M., Veisa, V., Ducena, K., Konrāde, I. "Iodine supplementation during pregnancy is not associated with increased thyroid autoimmunity in Latvia", 12th European Congress of Internal Medicine, 2013. gada 2.–5. oktobris, Čehija, Prāga.

## Literatūras saraksts

1. Escobar, G. M., Obregón, M. J., Rey, F. E. 2004. Maternal thyroid hormones early in pregnancy and fetal brain development. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology&Metabolism* 18(2), 225–248. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2004.03.012>
2. Gorstein, J. L., Bagriansky, J., Pearce, E. N., Kupka, R., Zimmermann, M. B. 2020. Estimating the Health and Economic Benefits of Universal Salt Iodization Programs to Correct Iodine Deficiency Disorders. *Thyroid*. 30(12), 1802–1809. <https://doi.org/10.1089%2Fthy.2019.0719I>
3. World Health Organization. 13.08.2023. Urinary iodine concentrations for determining iodine status in populations. *World Health Organization*. <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-NMH-NHD-EPG-13.1> [sk. 25.06.2024.]
4. Hatch-McChesney, A. and Lieberman, H. R. 2022. Iodine and Iodine Deficiency: A Comprehensive Review of a Re-Emerging Issue. *Nutrients*. 14(17). <https://doi.org/10.3390/nu14173474>
5. Grossklaus, R., Liesenkötter, K. P., Doubek, K., Völzke, H., Gaertner, R. 2023. Iodine Deficiency, Maternal Hypothyroxinemia and Endocrine Disrupters Affecting Fetal Brain Development: A Scoping Review. *Nutrients*. 15(10). <https://doi.org/10.3390/nu14173474>
6. Delange, F. 2001. Iodine deficiency as a cause of brain damage. *Postgraduate medical journal*. 77(906), 217–220. <https://doi.org/10.1136/pmj.77.906.217>
7. Hay, I., Hynes, K. L., and Burgess, J. R. 2019. Mild-to-Moderate Gestational Iodine Deficiency Processing Disorder. *Nutrients*. 11(9). <https://doi.org/10.3390/nu11091974>
8. Gyurjyan, R. H., Lugovsk, R., Vevere, P., Haar van der, F. 2006. Newborn thyrotropin screening confirms iodine deficiency in Latvia. *European Journal of Clinical Nutrition*. 60(5), 688–690. <https://doi.org/10.1038/sj.ejcn.1602364>
9. Selga, G., Sauka, M., Gerasimov G. 2000. Status of iodine deficiency in Latvia reconsidered: results of nation-wide survey of 587 school children in the year 2000. *IDD Newsletter*, 16. [https://www.researchgate.net/publication/275033408\\_Status\\_of\\_iodine\\_deficiencyin\\_Latvia\\_reconsidered\\_results\\_of\\_nation-wide\\_survey\\_of\\_587\\_school\\_children\\_in\\_the\\_year\\_2000](https://www.researchgate.net/publication/275033408_Status_of_iodine_deficiencyin_Latvia_reconsidered_results_of_nation-wide_survey_of_587_school_children_in_the_year_2000). [sk. 25.06.2024.]
10. Konrade, I., Dambrova, M., Makrecka, M., Neimane, L., Strele, I., Liepinsh, E., Lejnicks, A., Vevere, P., Gruntmanis, U., Pirags, V. 2012. Seasonal iodine deficiency in Latvian school children. *Thyroid*, 22(10): 1088–9. <http://dx.doi.org/10.1089/thy.2011-0506>
11. Monahan, M., Boelaert, K., Jolly, K., Chan, S., Barton, P., Roberts, T. E. 2015. Costs and benefits of iodine supplementation for pregnant women in a mildly to moderately iodine-deficient population: a modelling analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 3(9), 715–22. [https://doi.org/10.1016/s2213-8587\(15\)00212-0](https://doi.org/10.1016/s2213-8587(15)00212-0)



12. Dunn, J. T., Crutchfield, H. E., Gutekunst, R., Dunn, A. D. 1993. Two simple methods for measuring iodine in urine. *Thyroid*, 3(2), 119–23. <https://doi.org/10.1089/thy.1993.3.119>.
13. Soldin, O. P. 2002. Controversies in urinary iodine determinations. *Clin Biochem*. 35(8), 575–9. [https://doi.org/10.1016/s0009-9120\(02\)00406-x](https://doi.org/10.1016/s0009-9120(02)00406-x)
14. Delanghe, J. R., Speeckaert, M. M. 2011. Creatinine determination according to Jaffe-what does it stand for? *NDT Plus*, 4(2), 83–6. <https://doi.org/10.1093/ndtplus/sfq211>
15. Stagnaro-Green, A., Abalovich, M., Alexander, E., Azizi, F., Mestman, J., Negro, N. A., Pearce, E. N., Soldin, O. P., Sullivan, S., Wiersinga, W., American Thyroid Association Taskforce on Thyroid Disease During Pregnancy and Postpartum guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum. *Thyroid*. 2011. 21(10), 1081–125. <https://doi.org/10.1089/thy.2011.0087>
16. Alexander, E. K., Pearce, E. N., Brent, G. A., Brown, R. S., Chen, H., Dosiou, C., Grobman, W. A., Laurberg, P., Lazarus, J. H., Mandel, S. J., Peeters, R. P., Sullivan S. 2017. Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum. *Thyroid*. 2017. 27(3): 315–389. <https://doi.org/10.1089/thy.2016.0457>
17. Konrāde, I., Kalere, I., Strēle, I., Makrečka-Kūka, M., Veisa, V., Gavars, D., Rezeberga, D., Pīrāgs, V., Lejnīeks, A., Gruntmanis, U., Neimane, L., Liepiņš, E., Dambrova, M. 2017. Iodine Deficiency in Latvia: Current Status and Need for National Recommendations. *Proceedings of the Latvian Academy of Sciences. Section B. Natural, Exact, and Applied Sciences*, 71(6), 401–407. <https://doi.org/10.1515/prolas-2017-0071>
18. Latvijas Republikas Veselības ministrija. 2017. Veselīga uztura ieteikumi sievietēm grūtniecības laikā. *Latvijas Republikas Veselības ministrija*. [https://www.spkc.gov.lv/lv/veseliga-uztura-ieteikumi/vm\\_ves\\_uztura\\_ieteikumi\\_grutn1.pdf](https://www.spkc.gov.lv/lv/veseliga-uztura-ieteikumi/vm_ves_uztura_ieteikumi_grutn1.pdf) [sk. 26.06.2024.]
19. Meija, L., Rezeberga, D. 2017. Piemērots uzturs, plānojot grūtniecību un grūtniecības laikā – veselīga dzīves sākuma pamats. Ieteikumi veselības aprūpes speciālistiem. *Latvijas Republikas Veselības ministrija*. [https://www.spkc.gov.lv/lv/ieteikumi-veselibas-aprupes-specialistiem-piemerots-uzturs-planojot-grutniecibu-un-grutniecibas/ieteik\\_prof\\_grutn1.pdf](https://www.spkc.gov.lv/lv/ieteikumi-veselibas-aprupes-specialistiem-piemerots-uzturs-planojot-grutniecibu-un-grutniecibas/ieteik_prof_grutn1.pdf) [sk. 26.06.2024.]
20. Rezeberga, D. 2018. Gribu būt māmiņa. *Slimību profilakses un kontroles centrs*. <https://www.spkc.gov.lv/lv/media/16879/download?attachment> [sk. 26.06.2024.]
21. Latvijas Republikas Veselības ministrija. Komunikāciju nodaļa. 14.10.2003. Par pietiekamu joda daudzumu pārtikā. *Latvijas Vēstnesis*. Nr. 142. <https://www.vestnesis.lv/ta/id/79848> [sk.20.09.2024.]
22. Latvijas Vēstnesis. 05.07.2005. Izlemj jodētā sāls likteni. *Latvijas Vēstnesis*. Nr. 103. <https://www.vestnesis.lv/ta/id/111822> [sk. 20.09.2024.]

23. Konrade, I., Neimane, L., Makrecka, M., Strele, I., Liepinsh, E., Lejnicks, A., Vevere, P., Gruntmanis, U., Pirāgs, V., Dambrova, M. 2014. A cross-sectional survey of urinary iodine status in Latvia. *Medicina*. 50(2), 124–129. <https://doi.org/10.1016/j.medic.2014.06.003>
24. World Health Organization. 2007. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination. *World Health Organization*. 3rd edition. [https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/43781/9789241595827\\_eng.pdf?sequence=1](https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/43781/9789241595827_eng.pdf?sequence=1) [sk. 26.06.2024.]
25. Bath, S. C., Steer, C. D., Golding, J., Emmett, P., Rayman, M. P. 2013. Effect of inadequate iodine status in UK pregnant women on cognitive outcomes in their children: results from the Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC). *The Lancet*. 382(9889), 331–337. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(13\)60436-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(13)60436-5)
26. Moleti, M., Di Bella, B., Giorgianni, G., Mancuso, A., De Vivo, A., Alibrandi, A., Trimarchi, F., Vermiglio, F. 2011. Maternal thyroid function in different conditions of iodine nutrition in pregnant women exposed to mild-moderate iodine deficiency: an observational study. *Clinical Endocrinology*. 74(6), 762–768. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2011.04007.x>
27. Moreno-Reyes, R., Carpentier, Y. A., Macours, P., Gulbis, B., Corvilain, B., Glinoe, D., Goldman, S. 2011. Seasons but not ethnicity influence urinary iodine concentrations in Belgian adults. *Eur J Nutr*. 50(4), 285–90. <https://doi.org/10.1007/s00394-010-0137-4>
28. Arrizabalaga, J. J., Larrañaga, N., Espada, M., Amiano, P., Bidaurrazaga, J., Latorre, K., Gorostiza, E. 2012. Changes in iodine nutrition status in schoolchildren from the Basque Country. *Endocrinol Nutr*. 59(8), 474–84. <https://doi.org/10.1016/j.endoen.2012.10.002>
29. Als, C., Haldimann, M., Bürgi, E., Donati, F., Gerber, H., Zimmerli, B. 2003. Swiss pilot study of individual seasonal fluctuations of urinary iodine concentration over two years: is age-dependency linked to the major source of dietary iodine? *Eur J Clin Nutr*. 57(5), 636–46. <https://doi.org/10.1038/sj.ejcn.1601590>
30. Coneyworth, L. J., Coulthard, L. C.H.A., Bailey, E. H., Young, S. Y., Stubberfield, J., Parsons, L., Saunders, N., Watson, E., Homer, E. M., Welham, S. J. M. 2020. Geographical and seasonal variation in iodine content of cow's milk in the UK and consequences for the consumer's supply. *J Trace Elem Med Biol*. 59, 126453. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2020.126453>
31. Johner, S. A., von Nida, K., Jahreis, G., Remer, T. 2012. Time trends and seasonal variation of iodine content in German cow's milk--investigations from Northrhine-Westfalia. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr*, 125(1-2), 76–82. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22372328/>
32. Shukla, S. K., Singh, G., Ahmad, S., Pant, P. 2018. Infections, genetic and environmental factors in pathogenesis of autoimmune thyroid diseases. *Microbial Pathogenesis*. 116, 279–288. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2018.01.004>

33. Desaillood, R., Hober, D. 2009. Viruses and thyroiditis: an update. *Virology* 6, 5. <https://doi.org/10.1186/1743-422x-6-5>
34. Chahardoli, R., Saboor-Yaraghi, A. A., Amouzegar, A., Khalili, D., Vakili, A. Z., Azizi, F. 2019. Can Supplementation with Vitamin D Modify Thyroid Autoantibodies (Anti-TPO Ab, Anti-Tg Ab) and Thyroid Profile (T3, T4, TSH) in Hashimoto's Thyroiditis? A Double Blind, Randomized Clinical Trial. *Horm Metab Res*. 51(5), 296–301. <https://doi.org/10.1055/a-0856-1044>
35. Kim, D. 2017. The Role of Vitamin D in Thyroid Diseases. *Int J Mol Sci*. 18(9). <https://doi.org/10.3390/ijms18091949>
36. Zhao, R., Zhang, W., Ma, C., Zhao, Y., Xiong, R., Wang, H., Chen, W., Zheng, S. G. 2021. Immunomodulatory Function of Vitamin D and Its Role in Autoimmune Thyroid Disease. *Front Immunol*. 12, 574967. <https://doi.org/10.3389%2Fimmu.2021.574967>
37. Taylor, P. N., Okosieme, O. E., Dayan, C. M., Lazarus, J. H. 2014. Therapy of endocrine disease: Impact of iodine supplementation in mild-to-moderate iodine deficiency: systematic review and meta-analysis. *Eur J Endocrinol*. 170(1), R1-r15. <https://doi.org/10.1530/eje-13-0651>
38. Pedersen, I. B., Knudsen, N., Carlé, A., Vejbjerg, P., Jørgensen, T., Perrild, H., Ovesen, L., Rasmussen, L. B., Laurberg, P. 2011. A cautious iodization programme bringing iodine intake to a low recommended level is associated with an increase in the prevalence of thyroid autoantibodies in the population. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 75(1), 120–6. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2011.04008.x>
39. Lombardi, F. A., Fiore, E., Tonacchera, M., Antonangeli, L., Rago, T., Frigeri, M., Provenzale, A. M., Montanelli, L., Grasso, L., Pinchera, A., Vitti, P. 2013. The effect of voluntary iodine prophylaxis in a small rural community: the Pescopagano survey 15 years later. *J Clin Endocrinol Metab*. 98(3), 1031–9. <https://doi.org/10.1210/jc.2012-2960>
40. Premawardhana, L. D., Parkes, A. B., Smyth, P. P., Wijeyaratne, C. N., Jayasinghe, A., de Silva, D. G., Lazarus, J. H. 2000. Increased prevalence of thyroglobulin antibodies in Sri Lankan schoolgirls--is iodine the cause? *Eur J Endocrinol*. 143(2), 185–8. <https://doi.org/10.1530/eje.0.1430185>
41. Guan, H., Li, C., Li, Y., Fan, C., Teng, Y., Shan, Z., Teng, W. 2005. High iodine intake is a risk factor of post-partum thyroiditis: result of a survey from Shenyang, China. *J Endocrinol Invest*. 28(10), 876–81. <https://doi.org/10.1007/bf03345318>
42. Nøhr, S. B., Jørgensen, A., Pedersen, K. M., Laurberg, P. 2000. Postpartum thyroid dysfunction in pregnant thyroid peroxidase antibody-positive women living in an area with mild to moderate iodine deficiency: is iodine supplementation safe? *J Clin Endocrinol Metab*. 85(9), 3191–8. <https://doi.org/10.1210/jcem.85.9.6799>

43. Rebagliato, M., Murcia, M., Espada, M., Alvarez-Pedrerol, M., Bolúmar, F., Vioque, J., Basterrechea, M., Blarduni, E., Ramón, R., Guxens, M., Foradada, C. M., Ballester, F., Ibarluzea, J., Sunyer, J. 2010. Iodine intake and maternal thyroid function during pregnancy. *Epidemiology*. 21(1), 62–9. <https://doi.org/10.1097/ede.0b013e3181c1592b>
44. Shi, X., Han, C., Li, C., Mao, J., Wang, W., Xie, X., Li, C., Xu, B., Meng, T., Du, J., Zhang, S., Gao, Z., Zhang, X., Fan, C., Shan, Z., Teng, W. 2015. Optimal and safe upper limits of iodine intake for early pregnancy in iodine-sufficient regions: a cross-sectional study of 7190 pregnant women in China. *J Clin Endocrinol Metab*. 100(4), 1630–8. <https://doi.org/10.1210/jc.2014-3704>
45. Leite, G., Kunkulberga, D. 2018. Dietary Sodium Intake and the Main Sources of Salt in the Diet of Young Adults in Latvia. *Proceedings of the Latvian Academy of Sciences. Section B. Natural, Exact, and Applied Sciences*, 72(2): 49–53. 10.2478/prolas-2018-0008
46. Central Statistical Bureau of Republic of Latvia. Database: Foreign Trade in Goods. Eksports un imports pa valstīm, valstu grupām un teritorijām (KN 8 zīmēs) | 2005–2024 Oficiālās statistikas portāls. <https://stat.gov.lv/lv/statistikas-temas/tirdznieciba-pakalpojumi/areja-tirdznieciba/tabulas/atd080-eksports-un-imports-pa>. [sk. 23.04.2024.]
47. Reijden van der, O. L., Zimmermann, M. B., Galetti, V. 2017. Iodine in dairy milk: Sources, concentrations and importance to human health. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*. 31(4), 385–395. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2017.10.004>
48. Neimane, L. V., Konrade, I., Avotiņa, G., Klaviņa, A., Zagorska, J., Martinsone, I., Cauce, V., Kalere, I., Baylon, V., Lejnieks, A. 2017. Milk as an Essential Source of Iodine in Latvian Population. *Proceedings of the Latvian Academy of Sciences. Section B. Natural, Exact, and Applied Sciences*, 71(6), 414–418. <https://doi.org/10.1515/prolas-2017-0073>
49. Kalere, I., Strēle, I., Miglinieks, M., Repša, I., Pildava, S., Romanovs, M., Pīrāgs, V., Konrāde, I. 2019. Consumption of Thyroid Medications as an Indicator of Increase of Thyroid Morbidity in Latvia from 2011 to 2014. *Proceedings of the Latvian Academy of Sciences. Section B. Natural, Exact, and Applied Sciences*, 73(4), 407–410. <https://doi.org/10.2478/prolas-2019-0064>
50. Kong, X. Q., Qiu, G. Y., Yang, Z. B., Tan, Z. X., Quan, X. Q. 2023. Clinical efficacy of selenium supplementation in patients with Hashimoto thyroiditis: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*, 102(20), e33791. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000033791>
51. Zachara, B. 2016. Selenium in Pregnant Women: Mini Review. *Journal of Nutrition & Food Sciences*, 06 (3). doi: 10.4172/2155-9600.1000492
52. European Food Safety Authority. Dietary Reference Values for the EU; 2024. <https://multimedia.efs.europa.eu/drvs/index.htm>. [sk. 26.06.2024.]

53. Negro, R. Greco, G. Mangieri, T. Pezzarossa, A. Dazzi, D. Hassan, H. 2007. The influence of selenium supplementation on postpartum thyroid status in pregnant women with thyroid peroxidase autoantibodies. *J Clin Endocrinol Metab.* 92(4), 1263–8. <https://doi.org/10.1210/jc.2006-1821>
54. Mao, J., Pop, V. J., Bath, S. C., Vader, H. L., Redman, C. W., Rayman, M. P. Effect of low-dose selenium on thyroid autoimmunity and thyroid function in UK pregnant women with mild-to-moderate iodine deficiency. *Eur J Nutr*, 55(1), 55–61. <https://doi.org/10.1007/s00394-014-0822-9>
55. Rayman, M. P. 2012. Selenium and human health. *The Lancet.* 379(9822), 1256–1268. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(11\)61452-9](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(11)61452-9)
56. Lamarche, J., Ronga, L., Szpunar, J., Lobinski, R. 2021. Characterization and Quantification of Selenoprotein P: Challenges to Mass Spectrometry. *Int J Mol Sci*, 22(12). <https://doi.org/10.3390/ijms22126283>
57. Outzen, M., Tjønneland, A., Hughes, D. J., Jenab, M., Frederiksen, K., Schomburg, L., Morris, S., Overvad, K., Olsen, A. 2021. Toenail selenium, plasma selenoprotein P and risk of advanced prostate cancer: A nested case-control study. *Int J Cancer.* 148(4), 876–883. <https://doi.org/10.1002/ijc.33267>
58. Hughes, D. J., Fedirko, V., Jenab, M., Schomburg, L., Méplan, C., Freisling, H., Bueno-de-Mesquita, H. B., Hybsier, S., Becker, N. P., Czuban, M. 2015. Selenium status is associated with colorectal cancer risk in the European prospective investigation of cancer and nutrition cohort. *International Journal of Cancer.* 136(5), 1149–1161. <https://doi.org/10.1002/ijc.29071>
59. Moghaddam, A., Heller, R. A., Sun, Q., Seelig, J., Cherkezov, A., Seibert, L., Hackler, J., Seemann, P., Diegmann, J., Pilz, M., Bachmann, M., Minich, W. B., Schomburg, L. 2020. Selenium Deficiency Is Associated with Mortality Risk from COVID-19. *Nutrients.* 12(7). <https://doi.org/10.3390/nu12072098>
60. Thomson, C. D., Packer, M. A., Butler, J. A., Duffield, A. J., O'Donoghue, K. L., Whanger, P. D. 2001. Urinary selenium and iodine during pregnancy and lactation. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology.* 14(4), 210–217. [https://doi.org/10.1016/s0946-672x\(01\)80004-3](https://doi.org/10.1016/s0946-672x(01)80004-3)
61. Ain, K. B., Refetoff, S., Sarne, D. H., Murata, Y. 1988. Effect of estrogen on the synthesis and secretion of thyroxine-binding globulin by a human hepatoma cell line, Hep G2. *Mol Endocrinol*, 2(4), 313–23. <https://doi.org/10.1210/mend-2-4-313>
62. Torres, M. T., Vila, L., Manresa, J. M., Casamitjana, R., Prieto, G., Toran, P., Falguera, G., Francés, L. 2020. Impact of Dietary Habit, Iodine Supplementation and Smoking Habit on Urinary Iodine Concentration During Pregnancy in a Catalonia Population. *Nutrients.* 12(9). <https://doi.org/10.3390/nu12092656>
63. Troendle, J. F. 2016. Statistical design considerations applicable to clinical trials of iodine supplementation in pregnant women who may be mildly iodine deficient. *Am J Clin Nutr*, 104(3), 924s–7s. <https://doi.org/10.3945/ajcn.115.110403>

64. Delange, F., Benoist de, B., Alnwick, D. 1999. Risks of Iodine-Induced Hyperthyroidism After Correction of Iodine Deficiency by Iodized Salt. *Thyroid*. 9(6), 545–556. <https://doi.org/10.1089/thy.1999.9.545>
65. Pedersen, I. B., Laurberg, P., Knudsen, N., Jørgensen, T., Perrild, H., Ovesen, L., Rasmussen, L. B. 2007. An increased incidence of overt hypothyroidism after iodine fortification of salt in Denmark: a prospective population study. *J Clin Endocrinol Metab*. 92(8), 3122–7. <https://doi.org/10.1210/jc.2007-0732>
66. Pedersen, I. B., Laurberg, P., Knudsen, N., Jørgensen, T., Perrild, H., Ovesen, L., Rasmussen, L. B. 2006. Increase in incidence of hyperthyroidism predominantly occurs in young people after iodine fortification of salt in Denmark. *J Clin Endocrinol Metab*. 91(10), 3830–4. <https://doi.org/10.1210/jc.2006-0652>
67. Teng, W., Shan, Z., Teng, X., Guan, H., Li, Y., Teng, D., Jin, Y., Yu, X., Fan, C., Chong, W., Yang, F., Dai, H., Yu, Y., Li, J., Chen, Y., Zhao, D., Shi, X., Hu, F., Mao, J., Gu, X., Yang, R., Tong, Y., Wang, W., Gao, T., Li, C. 2006. Effect of iodine intake on thyroid diseases in China. *N Engl J Med*. 354(26), 2783–93. <https://doi.org/10.1056/nejmoa054022>
68. Croce, L., Chiovato, L., Tonacchera, M., Petrosino, E., Tanda, M. L., Moleti, M., Magri, F., Olivieri, A., Pearce, E. N., Rotondi M. 2023. Iodine status and supplementation in pregnancy: an overview of the evidence provided by meta-analyses. *Rev Endocr Metab Disord*. 24(2), 241–250. <https://doi.org/10.1007%2Fs11154-022-09760-7>
69. Heck van, L., Staudacher, C., Faust, M., Chiapponi, C., Mettler, J., Schmidt, M., Drzezga, A., Dietlein, M., Kobe, C. 2021. Avoidance of iodine deficiency/excess during pregnancy in Hashimoto's thyroiditis. *Nuklearmedizin*. 60(4), 266–271. <https://doi.org/10.1055/a-1400-352270>.
70. Zimmermann, M. B., Aeberli, I., Torresani, T., Bürgi, H. 2005. Increasing the iodine concentration in the Swiss iodized salt program markedly improved iodine status in pregnant women and children: a 5-y prospective national study. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 82(2), 388–392. <https://doi.org/10.1093/ajcn.82.2.388>

## Pateicības

Esmu pateicīga savām darba vadītājām Ilzei Konrādei un Dacei Rezebergai par man doto iespēju, veltīto laiku un neatlaidīgu uzmundrinājumu turpināt un pabeigt iesākto.

Paldies Aivaram Lejnīkam par vērtīgiem padomiem un atbalstu darba gaitā.

Pateicos par atsaucību un pozitīvo sadarbību Ievai Strēlei sarežģītajā datu apstrādē, kas skaitļus ļāva pārvērst vērtīgos secinājumos.

Paldies par iespēju un sadarbību laboratorijas mērījumu veikšanā Maijai Dombrovskai, Marinai Makreckai-Kūkai, Andrejam Šķesteram, Didzim Gavaram, Mikum Gavaram un Ilzei Lindenbergai.

Paldies visiem ārstiem un vecmātēm, kas nesavtīgi savu laiku veltīja pacienšu iesaistei pētījumā, īpaši Annai Šibalovai, Sniedzei Krūmiņai, Larisai Tomkovičai, Diānai Straubergai, Inārai Ievai Kaļķei, Ivetai Āboliņai, Inesei Rozēnai, Valentīnai Beļavskai, Tīnai Stilvei.

Paldies visām grūtniecēm, kas atrada laiku un iespēju piedalīties.

Pateicos arī Ivetai Pudulei, Daigai Grīnbergai un Bīrutai Velikai par iespēju izmantot SPKC realizētā Latvijas iedzīvotāju veselību ietekmējošo paradumu pētījuma datu bāzi promocijas darba vajadzībām.

Esmu pateicīga par atbalstu Kasparam Ivanovam no Lotos Pharma un Roche akadēmijai.

Paldies Aivim Dišleram par veltīto laiku, pacietību un rūpīgumu darba tehniskajā noformēšanā.

Paldies maniem bērniem Annai un Kārlim par iedvesmošanu, sapratni un pacietību, kā arī pārējiem manas ģimenes locekļiem, draugiem un kolēģiem, kas uzmundrināja un atbalstīja promocijas darba tapšanas laikā.