

Vija Veisa

ORCID 0000-0003-3996-8011

Joda nodrošinājums grūtniecēm Latvijā

Promocijas darbs – disertācija – zinātnes doktora grāda
“zinātnes doktors (*Ph. D.*)” iegūšanai

Nozaru grupa – medicīnas un veselības zinātnes

Nozare – klīniskā medicīna

Apakšnozare – dzemdniecība un ginekoloģija

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

Rīga, 2024

Anotācija

Globāli joda deficīts ir nākamais biežākais cēlonis aiz bada, kas izraisa potenciāli novēršamus smadzeņu attīstības traucējumus. Iemesls šai patiesībai saistās ar jodu kā vairogdziedzera hormonu struktūrelementu, bet tā trūkums rada hipotiroksinēmiju mātei. Vairogdziedzera hormonu koncentrācija pat normas zemākajās vērtībās transplacentārā pārnēsē mazina augļa neironu migrāciju un neiroplasticitāti smadzenēs. Tādējādi pietiekams nodrošinājums ar jodu grūtniecības laikā ir īpaši svarīgs ne tikai individuālā aspektā, bet ietekmē arī nācīgas sociāli ekonomisko izaugsmi – zemāks IQ saistīts ar samazinātu spēju mācīties un zemāku izglītības līmeni, līdz ar to zemākiem ienākumiem un labklājību.

Universālā sāls jodēšana ir galvenā Pasaules Veselības organizācijas (PVO) rekomendētā stratēģija joda deficīta novēršanai, kas daļā pasaules valstu pēdējos 25 gados ir veiksmīgi īstenota. Latvijā, tāpat kā daudzviet Eiropā, populāciju līmeņa pētījumi apliecina vismaz sezonālu joda deficītu, tomēr jodētā sāls lietošana mājsaimniecībās un tautsaimniecībā ir brīvprātīga. Viegla un vidēja joda deficīta apstākļos īpaši neaizsargāta populācijas daļa joda deficīta radīto traucējumu kontekstā ir grūtnieces, jo nepieciešamība pēc lielāka nodrošinājuma ar jodu pieaug jau pirmajās grūtniecības nedēļās.

Lai maldīgos priekšstatus nomainītu ar zinātniskiem pierādījumiem, par pētījuma mērķi vispirms tika izvirzīts noteikt nodrošinājumu ar jodu grūtniecēm Latvijā. Pēc tam, konstatējot joda deficītu visos grūtniecības trimestros, novērtēt, vai veselības aprūpes profesionāļu un reproduktīvā vecuma sievietu vidū veikto informatīvo aktivitāšu rezultātā nodrošinājums ar jodu grūtniecības laikā ir uzlabojies.

Lai noskaidrotu nodrošinājumu ar jodu Latvijas grūtniecēm, 2013. gadā dažādos Latvijas reģionos tika noteikta jodūrija grūtniecēm, informācija par jodu saturošu uztura bagātinātāju un pārtikas produktu lietošanas paradumiem iegūta no sievietu aizpildītām anketām.

Rezultāti – jodūrijas mērījumi 2013. gadā tika veikti 696 sievietēm dažādos Latvijas reģionos un konstatēts, ka mediānā jodūrija grūtniecēm bijusi 80,8 (IQR 46,1–130,6) $\mu\text{g/g Cr}$, kas apstiprina nepietiekamu nodrošinājumu ar jodu (saskaņā ar PVO par optimālu joda nodrošinājumu grūtniecēm liecina vidējās jodūrijas rādītāji 150–250 $\mu\text{g/g}$). Vidējā standartizētā jodūrija pirmajā trimestrī, vissvarīgākajā augļa smadzeņu attīstības un organoģenēzes laikā, bijusi statistiski ticami zemāka, salīdzinot ar otro un trešo trimestri ($p < 0,001$ abos trimestros).

Pēc pieciem gadiem, kas ir PVO rekomendētais laiks atkārtotai situācijas analīzei, mediānā jodūrija grūtniecēm (n 129) pirmajā trimestrī liecināja, ka nodrošinājums ar jodu ir uzlabojies (143,1 (IQR 89,9–228,9) $\mu\text{g/g Cr}$), taču aizvien nesasniedz optimālu. Lai gan uztura paradumu analīze neatklāj būtiskas izmaiņas attiecībā uz jodu saturošu produktu lietošanu

pēdējos gados, tomēr pusei no grūtniecēm pirmajā trimestrī joda nodrošinājums vērtējams kā pietiekams. Viens no skaidrojumiem, kas saistāms ar joda nodrošinājuma uzlabošanos – lielāks to sieviešu skaits, 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).

Jaundzimušo TSH skrīninga dati 2019. un 2022. gadā liecina, ka attiecīgi 5,6 % (95 % TI 5,2–5,9 %) un 8,8 % (95 % TI 8,4–9,3 %) jaundzimušo konstatēts TSH $> 5 \text{ mIU/L}$. Saskaņā ar PVO ieteiktajiem kritērijiem (jaundzimušo proporcija 3,0–19,9 % ar TSH $> 5 \text{ mIU/L}$ liecina par vieglu joda deficītu populācijā) jaundzimušo TSH skrīninga dati aizvien apstiprina, ka Latvija pieder viegla joda deficīta reģionam.

Tādēļ visām sievietēm reproduktīvajā vecumā jārekomendē uzturā iekļaut vairāk jodu saturošus produktus, izvēlēties jodēto sāli, tomēr globālus risinājumus traucē pieņemts fakts, ka joda nodrošinājumam ir U veida efekts – gan ļoti augstas, gan zemas koncentrācijas var radīt kaitējumu. Augstāka vairogdziedera tireoglobulīna jodācijas pakāpe rada lielāku autoantigenitāti, tādēļ svarīgs aspekts bija selēna noteikšana grūtniecēm, kas var mazināt autoimūnās reakcijas, darbojoties kā selenoenzīmu kofaktors. Vidējais konstatētais selēna līmenis serumā $102,07 \pm 37,01 \mu\text{g/L}$, pēc daudzu zinātnieku aplēsēm, nav optimāls, bet ir pietiekams antioksidatīvo enzīmu darbības nodrošināšanai, tādējādi mazina potenciālu joda uzņemšanas blakņu – pēcdzemdību tireoidīta vai tireotoksikozes – attīstību.

No Latvijā pirmo reizi veiktā pētījuma rezultātiem izriet, ka informatīvajām aktivitātēm jābūt regulārām, tās ir drošas, efektīvas, bet jodūrijas uzraudzības pētījumi nepieciešami, lai nodrošinātu optimālu joda uzņemšanu, kas grūtniecēm joprojām ir nepietiekama.

Atslēgvārdi: jodūrija, joda nodrošinājums, grūtniecība.

Abstract

Iodine Sufficiency During Pregnancy in Latvia

Globally, iodine deficiency after starvation is the next most common cause of potentially preventable brain damage. The iodine is essential micronutrient for production of thyroid hormones. Even mild iodine insufficiency during pregnancy can lead to maternal hypothyroxinemia and decreased transplacental transfer of thyroid hormones with further negative effect on the proliferation and migration of foetal neurons and decreased neuroplasticity of foetal brain. Thus, sufficient intake of iodine during pregnancy is particularly important not only in individual terms, but also affects the national social and economic development – lower intelligence quotient (IQ) is related to decreased learning capacity and lower educational levels, hence lower income and welfare.

Universal salt iodisation is the main strategy recommended by the World Health organization (WHO) to prevent iodine deficiency. It has been successfully implemented in many countries worldwide over the past 25 years. In Latvia, similarly to other European regions, population studies indicate persisting mild (at least seasonal) iodine deficiency, nevertheless, the use of iodised salt in households and food industry is still voluntary. Particularly vulnerable part of the population in mild to moderate iodine deficiency regions are pregnant women – demand of iodine significantly increases already in first weeks of pregnancy.

To replace presumptions with scientific evidence, the aim of the study was to evaluate iodine sufficiency among pregnant women in Latvia. After revealing iodine deficiency in all trimesters of pregnancy, further aim was to assess whether information activities, carried out among healthcare professionals and women of reproductive age, is associated with improved iodine intake.

For evaluation of iodine sufficiency during pregnancy, in 2013 urinary iodine was measured to pregnant women in various regions of Latvia. Information regarding consumption of iodine containing supplements and dietary products was obtained from questionnaires, completed by women.

Results – urinary iodine was measured in 696 women from various regions of Latvia in 2013. The median creatinine (Cr) standardised urinary iodine concentration (UIC) was 80.8 (interquartile range (IQR) 46.1–130.6) $\mu\text{g/g Cr}$ and approved iodine deficiency during pregnancy (150–250 $\mu\text{g/g}$ indicates optimal iodine intake during pregnancy according to WHO recommendations). Median UIC was significantly lower in the first trimester, during the most important period of foetal brain development and organogenesis, compared to the second and third trimesters ($p < 0.001$ in both trimesters).

After 5 years, which is the WHO recommended time for re-monitoring iodine intake in population, median urinary iodine in pregnant women (n 129) during the first trimester revealed that iodine intake has improved (143.1 (IQR 89.9–228.9) $\mu\text{g/g Cr}$), however remained below optimal. While analysis of dietary habits did not reveal any significant change in consumption of iodine-containing food products in recent years, for half of pregnant women in the first trimester the iodine intake is sufficient. One explanation that can be attributed to improved iodine intake, is higher number of women taking supplements during the first trimester of pregnancy, including those with iodine concentrations $\geq 150 \mu\text{g}$ (50.3 %, among them with iodine $\geq 150 \mu\text{g}$ 3.1 % in 2013, and 68.2 %, among them with iodine $\geq 150 \mu\text{g}$ 14.7 % in 2018).

Newborn's TSH screening data in 2019 reveals that 5.6 % (95 % CI 5.2–5.9 %) of newborns were detected TSH $> 5 \text{ mIU/L}$, and in 2022 – 8.8 % (95 % CI 8.4–9.3 %) with TSH $> 5 \text{ mIU/L}$. According to the criteria recommended by WHO (newborn ratio 3.0–19.9 % with TSH above 5 mIU/L indicates mild iodine deficiency in the population), newborn TSH screening confirms mild iodine deficiency in Latvia.

Thus, all women in childbearing age should be advised to increase consumption of iodine containing dietary products, including iodised salt, but more global solutions are hampered by the fact that iodine intake has a U-shaped effect – both, very high and low concentrations can be harmful. The higher iodation of thyroglobulin is associated with higher autoantigenicity and therefore the detection of serum selenium levels in pregnant women, which may reduce autoimmune reactions as a cofactor of selenoenzymes, was an important aspect in research. The detected mean serum selenium level $102.07 \pm 37.01 \mu\text{g/L}$ is not optimal, according to opinion of many researchers, but is sufficient to ensure the activity of antioxidative enzymes, thus reducing the risk of postpartum thyroiditis or thyrotoxicosis – side effects related to iodine intake.

Results of the research, carried out for the first time in Latvia, suggest that information activities should be regular, they are safe, effective, but re-monitoring of median urinary iodine in population is necessary to ensure optimal iodine intake, which is still insufficient during pregnancy.

Keywords: ioduria, iodine intake, pregnancy.

Satura rādītājs

Anotācija	3
Abstract	5
Darbā izmantotie saīsinājumi	9
Ievads	11
Darba mērķis.....	13
Darba uzdevumi.....	13
Darba hipotēzes	13
Darba novitāte.....	13
1. Literatūras apskats.....	15
1.2. Hipotalāma–hipofīzes–vairogdziedzera ass	15
1.3. Trijodtironīna un tetrajodtironīna sintēze	15
1.4. Vairogdziedzera hormonu darbības mehānisms.....	17
1.5. Joda metabolisms un vairogdziedzera funkcija grūtniecības laikā.....	17
1.6. Augļa tiroīdo hormonu nodrošinājums.....	18
1.6.1. Augļa vairogdziedzera attīstība un funkcija	18
1.6.2. Placentas funkcija augļa vairogdziedzera hormonu nodrošinājumā	19
1.7. Globālais un reģionālais joda nodrošinājums.....	20
1.8. Viegla un vidēja joda deficīta konsekvences grūtniecības laikā	23
1.8.1. Vairogdziedzera hormonu loma augļa smadzeņu attīstībā.....	25
1.8.2. Viegla un vidēja joda deficīta ietekme uz neirokognitīvo attīstību.....	26
1.9. Joda nodrošinājuma indikatori	28
1.10. Joda deficīta novēršanas stratēģijas.....	30
1.11. Selēns un vairogdziedzera funkcija	31
1.11.1. Vairogdziedzera funkcijai nozīmīgi selenoproteīni.....	32
1.11.2. Selēna nodrošinājums un grūtniecība	33
2. Materiāli un metodes	35
2.1. Pētnieciskā darba uzbūve.....	35
2.2. Dalībnieču iekļaušana pētījumā.....	36
2.2.1. Joda nodrošinājums un tā saistība ar vairogdziedzera funkciju Latvijas grūtniecēm – I pētījums	36
2.2.2. Joda un selēna nodrošinājums grūtniecības pirmajā trimestrī – II pētījums	38
2.2.3. Joda intervences pētījums grūtniecēm – III pētījums	38
2.3. Laboratoriskās analīzes	39
2.3.1. Jodūrijas mērījumi.....	39
2.3.2. Kreatinīna noteikšana urīnā.....	39
2.3.3. Vairogdziedzera funkcionālie testi	39
2.3.4. Selēna mērījumi plazmā	40
2.3.5. Jaundzimušo TSH skrīnings	40
2.4. Datu statistiskā apstrāde	41
2.5. Pētījuma ētiskie aspekti, atļaujas	41
3. Rezultāti	43
3.1. Joda nodrošinājums un tā saistība ar vairogdziedzera funkciju Latvijas grūtniecēm.....	43
3.2. Joda un selēna nodrošinājums grūtniecības pirmajā trimestrī.....	50
3.2.1. Jodu un selēnu saturošu produktu lietošana uzturā reproduktīvā vecuma sievietēm	50
3.2.2. Veselības aprūpes profesionāļu un sabiedrības informēšanas aktivitātes par joda lietošanas nozīmi grūtniecības laikā no 2013. līdz 2018. gadam	58
3.2.3. Joda un selēna nodrošinājums pirmajā trimestrī	59

3.3. Joda intervences pētījums.....	61
3.3.1. Pētījuma grūtnieču raksturojoši rādītāji.....	61
3.3.2. Intervences un kontroles grupu salīdzinājums	62
4. Diskusija.....	65
4.1. Joda nodrošinājums un tā saistība ar vairogdziedzera funkciju Latvijas grūtniecēm.....	65
4.2. Joda un selēna nodrošinājums grūtniecības laikā.....	68
4.3. Joda intervences pētījums.....	71
4.4. Jaundzimušo TSH skrīnings kā populācijas joda nodrošinājuma rādītājs Latvijā	74
Darba kritiskais vērtējums.....	75
Secinājumi.....	76
Priekšlikumi	77
Publikāciju un ziņojumu saraksts par promocijas darba tēmu	78
Literatūras un avotu saraksts	80
Pateicības.....	90
Pielikumi	91
1. pielikums	92
2. pielikums	94
3. pielikums	96
4. pielikums	98
5. pielikums	100
6. pielikums	103
7. pielikums	107
8. pielikums	110
9. pielikums	111
10. pielikums	112
11. pielikums	114

Darbā izmantotie saīsinājumi

<i>ALSPAC</i>	Eivonas šķērsriezuma 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>)
BKUS	Bērnu klīniskā universitātes slimnīca
<i>BRIEF-P</i>	standartizēta uzvedības un kognitīvo prasmju novērtēšanas skala pirmsskolas vecuma bērniem (<i>Behavior Rating Inventory of Executive Function®-Preschool</i>)
cAMF	cikliskais adenozinmonofosfāts
CNS	centrālā nervu sistēma
Cr	kreatinīns
DIO	dejodināze
DIO1	dejodināze viens
DIO2	dejodināze divi
DIO3	dejodināze trīs
DJT	dijodtirozīns
<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>	Apvienoto Nāciju Pārtikas un lauksaimniecības organizācija (<i>Food and Agriculture Organization of the United Nations</i>)
FSH	folikulu stimulējošais hormons
FT4	brīvais (<i>free</i>) tetrajodtironīns
GFĀ	glomerulu filtrācijas ātrums
GPX	glutaciona peroksidāze
hCG	horiongonadotropīns
H ₂ O ₂	ūdeņraža peroksīds
<i>ICCIDD</i>	Starptautiskā Joda deficīta izraisīto traucējumu kontroles padome (<i>The International Council for the Control of Iodine Deficiency Disorders</i>)
IQ	intelekta koeficients (<i>Intelligence quotient</i>)
IQR	starpkvartiļu intervāls (<i>interquartile range</i>)
JKU	joda koncentrācija urīnā
JTD	jodotironīna dejodināze
JTD I	jodotironīna dejodināze viens
JTD II	jodotironīna dejodināze divi
LAT – L	aminoskābju transporteri

LH	luteinizējošais hormons
MJT	monojodtirozīns
MK	Ministru kabinets
NADPH oksidāze	nikotīnamīda adenīna dinukleotīda fosfāta oksidāze
<i>NHANES III</i>	trešais valsts veselības un uztura pārbaudes apsekojums (<i>The Third National Health and Nutrition Examination Survey</i>)
OATP	organisko anjonu transporta polipeptīdi
OR	izredžu attiecība (<i>odds ratio</i>)
PVO	Pasaules Veselības organizācija
SD	standartnovirze (<i>standard deviation</i>)
SE	standartkļūda (<i>standard error</i>)
SELENOS	selenoproteīns S
SEPP	selenoproteīns P
SPKC	Slimību profilakses un kontroles centrs
SVB	skolas vecuma bērni
TG	tireoglobulīns
TI	ticamības intervāls (<i>confidence interval</i>)
TPO	tireoperoksidāze
TRH	tireotropīna rilīzinghormons
TSH	tiroīdstimulējošais hormons
TSP	tiroksīnu saistošais proteīns
T3	trijodtironīns
T4	tetraiodtironīns
UDHS	uzmanības deficīta un hiperaktivitātes sindroms
<i>UNICEF</i>	Apvienoto Nāciju Bērnu fonds (<i>United Nations Children's Fund</i>)
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 konsekvences 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 jodēts 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 bagātinātas sāls lietošana ir brīvprātīga. [5]

Globāli joda deficīts ir nākamais biežākais cēlonis aiz bada, kas izraisa potenciāli novēršamus smadzeņu attīstības traucējumus, to 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 tiroīdo hormonu līmeni līdz grūtniecības vidum, kad hormonu sintēzi uzsāk augļa vairogdziedzēris. Vairogdziedzera hormonu receptori augļa smadzeņu šūnās konstatējami vēl pirms fetālā

vairogdziedzera funkcijas sākuma, un mātes vairogdziedzera hormoni augļa attīstības pirmajā trimestrī nodrošina oligodendrocītu diferenciāciju 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 pānesi augļa tiroīdo 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 tiroīdais 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 koeficienta 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 šķērsgriezuma 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/gCr, savukārt rudenī joda deficītu nenovēroja (mediānā jodūrija 129,7 µg/gCr). Pētījumā noteiktā standartizētās jodūrijas mediāna, neņemot vērā sezonālās atšķirības, bija 107,3 (IQR 69,1–161,7) µg/gCr. Saskaņā ar šo rādītāju ICCIDD 2013. gadā Latviju ierindoja to valstu vidū, kurās formāli nav joda deficīta. Savukārt jaundzimušo TSH reģistrs 2009. 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 nācijas sociāli ekonomisko izaugsmi – zemāks IQ saistīts ar 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 mērķis

1. Noteikt nodrošinājumu ar jodu grūtniecēm Latvijā.
2. Novērtēt, vai sabiedrības un ārstniecības 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 grūtniecības laikā pēdējos piecos gados 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 veiktiem 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 ieviesta nav. 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. Literatūras apskats

1.1. Vairogdziedzera hormonu sekrēcija un joda metabolisms

Joda svarīgākā bioloģiskā loma cilvēka ķermenī saistāma ar vairogdziedzera darbības nodrošinājumu. Jods ir svarīgākais mikroelements vairogdziedzera hormonu sintēzē, savukārt normāla vairogdziedzera funkcija un tā ražotie hormoni tetrajodtironīns (T4) un trijodtironīns (T3) nozīmīgi ietekmē augšanu, attīstību un vielmaiņu, sākot no prenatālā perioda līdz vecumdienām. [12]

1.2. Hipotalāma–hipofīzes–vairogdziedzera ass

Vairogdziedzera hormonu sekrēcija tiek regulēta caur hipotalāma–hipofīzes–vairogdziedzera asi. Hipotalāma periventrikulārajā kodolā neirosekretoro šūnu producētais tireotropīna rilīzinghormons (TRH) caur hipotalāma–hipofīzes portālo sistēmu nokļūst hipofīzes priekšējā daivā jeb adenohipofīzē. Saistoties ar TRH receptoriem hipofīzes šūnās signālu kaskādes rezultātā, tiek stimulēta tiroīdstimulējošā hormona (TSH) sintēze. TSH ir dimērs, kuru veido α un β vienības. Alfa vienība ir līdzīga luteinizējošā hormona (LH), folikulu stimulējošā hormona (FSH) un horiongonadotropīna (hCG) α daļai, savukārt β vienība ir TSH specifiska.

TSH savu sekrēcijas pīķi sasniedz naktī, tā pussabrukšanas laiks plazmā ir 50 minūtes. Atsevišķi imunoradiometriskie noteiktie TSH mērījumi ir pietiekami informatīvi, lai izvērtētu asinīs cirkulējošā TSH līmeni un tādējādi varētu spriest par vairogdziedzera funkciju.

Nonākot asinsritē, TSH saistās ar receptoriem vairogdziedzera bazolaterālajās folikulārajās šūnās. Rezultātā tirocītos tiek aktivizēta adenilciklāze, palielinās intracelulārā cikliskā adenozinmonofosfāta (cAMF) koncentrācija un secīgi tiek ierosināts vairogdziedzera hormonu ražošanas cikls. [13]

Hipotalāma–hipofīzes–vairogdziedzera regulējošā ass darbojas saskaņā ar negatīvās atgriezeniskās saites principu – zems T3 un T4 līmenis stimulē TRH un TSH sekrēciju un attiecīgi dod signālu vairogdziedzera hormonu (T3 un T4) ražošanai, un otrādi – augsta vairogdziedzera hormonu līmeņa gadījumā TRH un TSH līmenis samazinās, līdz ar to arī vairogdziedzera hormonu sintēzes intensitāte netiek stimulēta.

1.3. Trijodtironīna un tetrajodtironīna sintēze

Proteīnkināze A fosforilēšanas rezultātā modificē dažādus šūnas proteīnus un to funkcijas un inducē glikoproteīna tireoglobulīna (TG) sintēzi (1.1. attēls). Tireoglobulīns ir salīdzinoši liels glikoproteīns ar molekulāro masu 660 kDa, un tā sastāvā ir ap 140 aminoskābes tirozīna molekulas. Tireoglobulīna sintēze notiek tirocītu endoplazmatiskajā tīklā un Goldži aparātā. Eksocitozes ceļā tireoglobulīns no tirocīta nonāk folikulārajā šķidrumā, kur tiek uzglabāts, folikulos notiek arī nākamais vairogdziedzera hormonu sintēzes etaps – tireoglobulīna jodēšana.

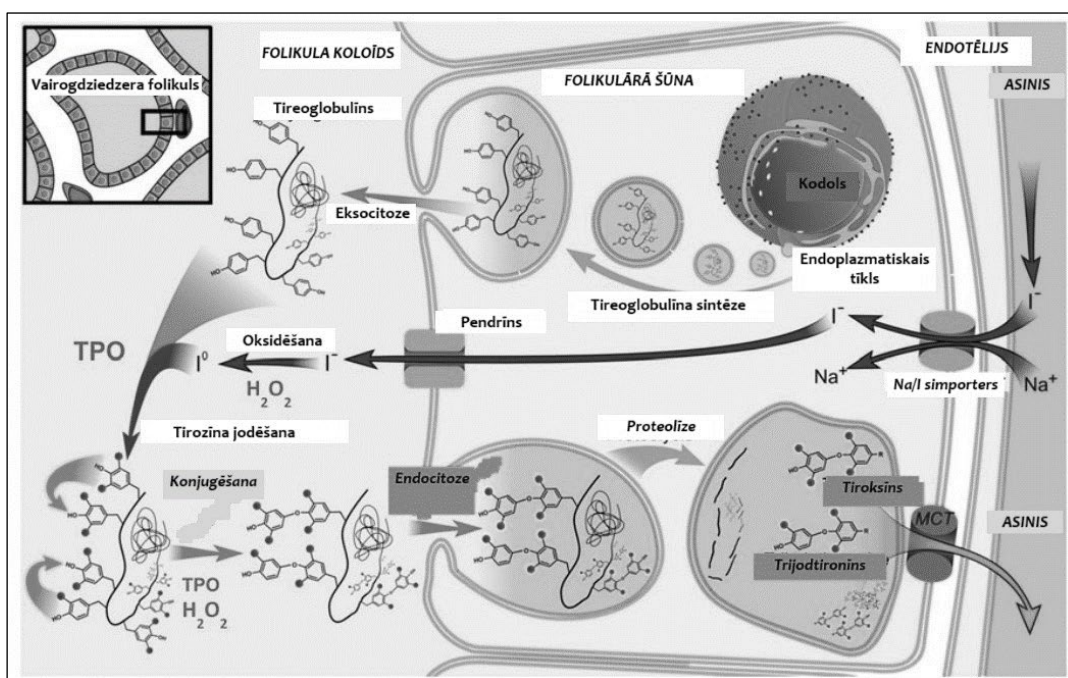
Jods organismā nonāk ar uzturu un absorbējas kuņģa-zarnu traktā. Anjona formā (I^-) jodīds ar asinsrites palīdzību nokļūst līdz tirocītu membrānai. Proteīnkināzes A fosforilēšanas rezultātā aktivizējas nātrija/jodīda simporters, transmembrānu glikoproteīns, kas aktīvā veidā transportē šūnā divus nātrija katjonus atbilstoši katram jodīda anjonam, no bazolaterālās tirocīta daļas I^- tiek transportēts uz apikālo, no kuras tālāk nonāk folikulu koloīdā.

Proteīnkināzes A fosforilēšanas rezultātā tiek aktivizēts arī enzīms tireoperoksidāze (TPO), kura galvenajās funkcijās ietilpst:

- jodīda (I^-) oksidēšana par jodu (I^0), izmantojot ūdeņraža peroksīdu, kuru ražo apikāls šūnu membrānu enzīms – nikotīnamīda adenīna dinukleotīda fosfāta (NADPH) oksidāze;
- TPO saista tirozīnu ar I^0 , veidojot monoiodotirozīnu (MJT) un diiodotirozīnu (DJT);
- TPO arī saista MJT un DJT attiecīgajās kombinācijās, tādējādi veidojot T3 un T4.

Tireoglobulīns, kas saistīts ar jodu vairogdziedzera folikulu lumenā, ir galvenais organisma joda rezervuārs.

Vairogdziedzera hormoni T3 un T4 vairogdziedzera folikulu lumenā tiek uzglabāti saistītā veidā ar tireoglobulīnu. Lai nogādātu kapilāros T3 un T4, tirocītos endocitozes ceļā nonāk jodētais tireoglobulīns, un proteolītisko enzīmu iedarbībā endolizosomās tireoglobulīns tiek sašķelts par MJT, DJT, T3 un T4, tā rezultātā T3 (20 %) un T4 (80 %) nonāk kapilārajās asinīs. Dejodināze tirocītos atšķel joda molekulas no MJT un DJT, tādējādi jods atkal tiek atbrīvots tālākai intracelulārai izmantošanai. [12, 13]



1.1. attēls. Vairogdziedzera hormonu sintēze

adaptēts pēc Häggström, M. [14]

1.4. Vairogdziedzera hormonu darbības mehānisms

Pieauguša cilvēka vairogdziedzēris ik dienu sintezē aptuveni 85 µg T4 un 6–7 µg T3. Lielākā daļa T3 un T4 asinīs cirkulē ar transporta proteīniem (tiroksīnu saistošais proteīns (TSP), transtiretīns, albumīns) saistītā veidā, vien ap 0,02 % T4 un 0,3 % T3 asinsrites cirkulācijā atrodas brīvā veidā. Vairogdziedzera receptori šūnas virsmā var saistīties gan ar T3, gan ar T4, tomēr afinitāte pret T3 ir 10–15 reizes augstāka, kā rezultātā T4 ir relatīvi mazaktīva forma. Vairogdziedzera šūnās tiek producēti vien 20 % T3, lielākā T3 tiek sintezēta perifērijā ārpus vairogdziedzera audiem, fermenta dejodināzes (I, II vai III) ietekmē no T4 atšķēlot MJT.

Atbrīvošanās no transporta proteīna notiek, vien T3 un T4 nokļūstot pie mērķa šūnas, T4 intracelulārās dejodināzes ietekmē kļūst par T3 un saistās ar kodola alfa vai beta receptoriem, izraisa transkripcijas faktoru aktivāciju, kas tālāk aktivē noteiktus gēnus un rada šūnai specifiskas atbildes veidošanos.

Vairogdziedzera hormoni tiek noārdīti hepatocītos un izvadīti caur biliāro traktu. [15, 16]

1.5. Joda metabolisms un vairogdziedzera funkcija grūtniecības laikā

Grūtniecības hormonālo un metabolo izmaiņu dēļ vairogdziedzera darbība ievērojami mainās –hormonu sintēze palielinās par 50 %, tas ietekmē arī nepieciešamo joda nodrošinājumu un palielina to līdz 250 µg dienā (1.1. tabula). [17]

1.1. tabula

Rekomendētais joda daudzums uzturā diennaktī dažādās vecumgrupās [18]

Vecums	Rekomendētais joda daudzums uzturā diennaktī (µg)
0–6 mēneši	110
7–12 mēneši	130
1–3 gadi	90
4–8 gadi	90
9–13 gadi	120
14–18 gadi	150
> 19 gadi	150
Bērni (1–10 mēneši)	90–100
Grūtnieces, sievietes laktācijas periodā	220–290

Tam pamatā ir šādi grūtniecībai raksturīgi funkcionālie mehānismi.

Placentāro audu ražotajam hCG, kura sekrēcijas pīķis vērojams pirmajā grūtniecības trimestrī, 8–10 nedēļās, piemīt tiroīdstimulējošas īpašības. Gan TSH, gan hCG molekulām ir līdzīgas β subvienības, kas ļauj hCG saistīties ar TSH receptoriem tirocītu bazolaterālajā daļā un secīgi ierosināt cAMF aktivitāti, tādējādi stimulējot tiroīdo hormonu sintēzi. Gan kopējais, gan brīvais T4 līmenis un analogiski arī T3 līmenis pirmajā grūtniecības trimestrī palielinās, un sekojoši hipotalāma–hipofīzes–vairogdziedzera ass regulācijas ietekmē TSH koncentrācija serumā krītas. Ap 18 % grūtnieču TSH samazinās zemāk par normas references vērtību

0,4 mU/L, un 5 % TSH samazinātā koncentrācijā saglabājas arī otrajā trimestrī. Jo augstāka hCG koncentrācija, jo attiecīgi lielāka arī TSH supresija. [19–21]

Augstais estrogēnu līmenis grūtniecības laikā stimulējoši ietekmē TSP sintēzi aknās. Lai arī TSP nav vienīgais proteīns, kas nodrošina vairogdziedzera hormonu transportu, tomēr, salīdzinot ar pārējiem transporta proteīniem (transtiretīnu un albumīnu), tā afinitāte pret T4 ir ievērojami augstāka – 2/3 no T4 serumā tiek transportēts tieši ar TSP saistītā veidā. Jau pirmajās grūtniecības nedēļās TSP sintēze ievērojami palielinās, sasniedzot maksimumu grūtniecības vidū, 16–20 grūtniecības nedēļās, kad TSP koncentrācija sasniedz ap 2,5 reizes augstāku līmeni nekā pirms grūtniecības. Gandrīz nemainīgs TSP līmenis saglabājas līdz grūtniecības beigām, savukārt ne transtiretīna, ne albumīna sintēze grūtniecības laikā būtiski nemainās. [19, 20] Lai nodrošinātu brīvā T4 homeostāzi, palielinās tiroīdo hormonu sintēze un ar TSP pieaugumu saistītas arī kopējā T3 un T4 koncentrācijas izmaiņas serumā, kas strauji pieaug no 6 līdz 12 grūtniecības nedēļām, sasniedz plato ap 20 grūtniecības nedēļām un saglabājas šādā līmenī līdz pat grūtniecības beigām. [22]

Grūtniecība inducē pastiprinātu nieru perfūziju un palielinās glomerulu filtrācijas ātrums (GFĀ), kā ietekmē **palielinās joda ekskrecija urīnā** (1,3–1,5 reizes) un nepieciešamība pēc joda pieaug. [22, 23]

Reģionos, kur joda nodrošinājums ir pietiekams, palielinātā joda nepieciešamība tiek kompensēta ar uzturu un vairogdziedzera joda rezervēm. Taču joda deficīta apstākļos gan mātes tiroīdo hormonu sintēze, gan joda zudums pastiprinātās renālās ekskrecijas dēļ, kā arī joda nepieciešamība augļa tiroīdo hormonu sintēzei rada joda deficītu grūtnieces organismā un ar to saistītas kompensatoras izmaiņas gan sievietes, gan augļa vairogdziedzerī. [22]

1.6. Augļa tiroīdo hormonu nodrošinājums

1.6.1. Augļa vairogdziedzera attīstība un funkcija

Vairogdziedzera aizmetnis no pirmatnējās faringeālās plātnītes veidojas jau trešajā embrionālās attīstības nedēļā un migrē gar *ductus thyreoglossus*, sasniedzot savu anatomisko lokalizāciju kakla daļā. Embriogēnēzes beigās, 10–12 grūtniecības nedēļās, augļa vairogdziedzerī identificējami folikulu prekursori, notiek joda piesaiste un folikulārajā lumenā ir nosakāms TG, augļa vairogdziedzeris sāk ražot tiroīdos hormonus un uzkrāt jodu. [5, 8] Intensīvāka tiroīdo hormonu sintēze notiek pēc 16–20 grūtniecības nedēļām, savukārt funkcionālo briedumu vairogdziedzeris sasniedz vien grūtniecības beigās. Tomēr celoma šķidrumā vairogdziedzera hormonu klātbūtne konstatējama jau ļoti agrīni – sākot no 6 grūtniecības nedēļām, kas, lai arī līdz 100× mazākā koncentrācijā, tomēr korelē ar mātes tiroīdo hormonu līmeni. [24] Jau pirms fetālā vairogdziedzera darbības sākuma augļa smadzeņu

šūnās konstatējami vairogdziedzera hormonu receptori un T3, kuru koncentrācija, grūtniecībai progresējot, graduāli palielinās. Mātes vairogdziedzera hormoni ir galvenie, kas nodrošina augļa tiroīdo hormonu vajadzības līdz grūtniecības vidum, kad hormonālo sintēzi uzsāk augļa vairogdziedzeris, taču tiroīdo hormonu transplacentārā pārnese no mātes auglim turpinās visu grūtniecības laiku. Transplacentārajā pārnēsē un smadzeņu šūnās intensīvāk tiek transportēts T4, salīdzinot ar T3. [24] Smadzenēs esošās dejodināzes I un II nodrošina nepieciešamo T3 pieejamību noteiktām smadzeņu struktūrām noteiktā grūtniecības laikā. Lai gan transplacentāras pārnese ceļā augļa cirkulācijā pārsvarā nonāk T4, tomēr smadzeņu kortikālās daļas attīstībai grūtniecības pirmajā pusē ir nepieciešams tieši T3 – tādējādi smadzenēs esošajām dejodināzēm I un II ir būtiska loma T3 biopieejamības nodrošināšanā, atšķēlot no T4 MJT un veidojot smadzeņu attīstībai nepieciešamo T3. [25]

Tieši mātes vairogdziedzera hormoniem (T4) ir būtiska nozīme normālai augļa nervu sistēmas attīstībai pirmajā un arī otrajā trimestrī. Vairogdziedzera hormoni augļa attīstības pirmajā trimestrī nodrošina oligodendrocītu diferenciāciju un mielinizāciju, kā arī neironu proliferāciju un migrāciju. Joda deficīta izraisīta mātes vairogdziedzera hipofunkcija var būt iemesls neatgriezeniskām smadzeņu attīstības izmaiņām. [26]

1.6.2. Placentas funkcija augļa vairogdziedzera hormonu nodrošinājumā

Placentas bārkstiņu sincītijtrofoblastam ir būtiska nozīme gan vairogdziedzera hormonu, gan joda transplacentārās cirkulācijas nodrošināšanā. Placentāro šūnu ekspresētie tiroīdo hormonu transporteri, TSP, jodotironīna dejodināzes (JTD), sulfotransferāzes un sulfatāzes nodrošina mātes hormonu transplacentāru pārnesei auglim. Par placentas lomu joda transplacentārajā cirkulācijā augļa vajadzībām liecina salīdzinoši augstā joda anjona koncentrācija placentārajās šūnās. [27, 28]

Placentārajās un deciduālajās šūnās tiek ekspresētas JTD II, kas, atšķēlot MJT no T4, veido T3, un JTD III, kas savukārt inaktivē T4 un T3. JTD III aktivitāte vairākkārt pārniedz JTD II, kā rezultātā lielākā daļa mātes T4 placentārajās šūnās tiek metabolizēta, tomēr vienlaikus tiek nodrošināta arī auglim nepieciešamā T4 koncentrācija transplacentārai pārnesei. Grūtniecībai progresējot, JTD aktivitāte placentārajās šūnās dinamiski mazinās. [28]

Tiroīdo hormonu transporta funkcija tiek realizēta ar tiroīdo transporteru palīdzību, kas lokalizēti sincītijtrofoblasta šūnu bazolaterālajās un apikālajās virsmās, – monokarboksilāta transporteru 8 un 10, sistēmas L aminoskābju transporteri (LAT) 1 un 2, organisko anjonu transporta polipeptīdi (OATP) ļauj pārvarēt placentāro barjeru un nogādāt tiroīdos hormonus fetālajā asinsritē. [29, 30] Īpašu transplacentāru vairogdziedzera hormonu pārnesei transcelulāri

nodrošina arī tiroīdo hormonu saistošais proteīns transtiretīns, kas placentārajās šūnās tiek sintezēts pastiprināti.

Grūtniecības laikā augļa cirkulējošais T4 un FT4 līmenis pakāpeniski palielinās un grūtniecības trešā trimestra sākumā sasniedz pieauguša cilvēka līmeni, taču atšķirībā no pieauguša indivīda brīvā T4 līmenis ir augstāks, nekā saistītais T4. Savukārt augļa T3 ir 10 reizes mazākā koncentrācijā, salīdzinot ar T4, pretēji pieaugušajam. [31]

Būtiski minēt, ka mātes tiroīdajiem hormoniem ir svarīga loma placentas, līdz ar to arī grūtniecības attīstības, nodrošināšanā – jau agrīnā grūtniecības laikā trofoblasta šūnas ekspresē tiroīdo hormonu receptorus un T3 pierādīta nozīmīga loma trofoblasta invāzijas un proliferācijas nodrošināšanā un epidermālā augšanas faktora sintēzē.

1.7. Globālais un reģionālais joda nodrošinājums

Galveno vides joda avotu veido okeānu ūdeņi, jods iztvaikojot nonāk atmosfērā un nokrišņu veidā augsnē. Joda koncentrācija augsnē dažādos ģeogrāfiskajos reģionos ir atšķirīga, un to ietekmē ledāju veidošanās, plūdi, augsnes absorbcijas spēja. [32] Interesanti, ka kopš 20. gadsimta 50. gadiem globālās sasīšanas ietekmē joda koncentrācija atmosfērā ir trīskārt palielinājusies – par to liecina joda koncentrācijas mērījumi gan zemeslodes polu, gan Alpu ledājos. [33]

Kalnu reģionos (piemēram, Alpos, Andos, Himalajos), kā arī apvidos, kuros bieži novēro plūdus, joda koncentrācija augsnē ir zema, līdz ar to šeit dzīvojošas populācijas jodu uzturā saņem nepietiekamā daudzumā. [32]

Joda deficīta radītie traucējumi – vēsturisks ieskats

Pagājušā gadsimta pirmajā pusē smaga garīga atpalcība jeb kretīnisms, ko konstatēja bērniem, kas dzimuši smaga joda deficīta reģionos, lika pētīt un meklēt sakarības vairogdziedzera hormonu nozīmīgajai lomai normālā augļa smadzeņu attīstībā. Vieni no pirmajiem pētniekiem, kas saistīja joda deficītu ar mātes vairogdziedzera hipofunkciju, kā arī tās ietekmi uz augļa attīstību un pagājušā gadsimta sākumā to puda publiski, pieminami ārsti *McCarrison* un *Hunziker-Shild*, kuri savus darba gadus pavadīja smaga endēmiskā kākšļa reģionos attiecīgi Himalajos un Šveices Alpos. [1]

Vairākas dekādes vēlāk, 60. gados, ziņojumi no Papua-Jaungvinejas un Andu reģioniem atklāja saistību ar fizioloģiskas hipertiroksinēmijas iztrūkumu grūtniecības sākumā sievietēm no endēmiskā kākšļa un kretīnisma skartajiem reģioniem atšķirībā no grūtniecēm, kuru tiroīdo hormonu sekrēcija pirmajā trimestrī ir pastiprināta, ja vien joda nodrošinājums ir pietiekams. [34, 35]

Smaga joda deficīta reģionos līdz pat 15 % raksturīgs neatgriezenisks CNS attīstības traucējumu smagākais spektrs – endēmiskais kretīnisms (1.2. un 1.3. attēls), ko raksturo

psihomotorā retardācija, pārvietošanās grūtības un spastiskā paraplēģija, piramidālie un ekstrapiramidālie traucējumi, kurlums, šķielēšana, pundurisms un mentālā retardācija. [36]



1.2. attēls. Sievietes ar endēmisku kāksli
Šveices Alpu reģionā [37]



1.3. attēls. Bērns ar kretinismu no smaga joda deficīta
reģiona, 1917. gads [38]

Pasaules Veselības organizācija jau 1960. gadā publicēja pārskatu par joda deficīta izraisītiem traucējumiem 115 pasaules valstīs, tajā skaitā endēmisku kāksli. Taču tikai 80. gadu vidū tika pieņemtas noteiktas valstu stratēģijas joda deficīta novēršanai.

1990. gada aplēses liecināja, ka aptuveni trešā daļa planētas iedzīvotāju aizvien cieš no joda deficīta izraisītiem traucējumiem. Vairākām autoritatīvām organizācijām apvienojoties (PVO, UNICEF, ANO, FAO, ICCIDD), tika izveidota globālā stratēģija joda deficīta radīto traucējumu eliminācijai, kā galveno instrumentu izmantojot universālo sāls jodēšanas (USJ) programmu.

Atkarībā no diennaktī uzņemtā joda daudzuma PVO, UNICEF un ICCIDD definējušas vienotus kritērijus trim joda deficīta pakāpēm:

viegls joda deficīts – diennaktī uzņemtais joda daudzums 50–99 µg,

vidējs joda deficīts – diennaktī uzņemtais joda daudzums 20–49 µg,

smags joda deficīts – diennaktī uzņemtais joda daudzums < 20 µg. [36]

Kopš 1993. gada PVO regulāri apkopojusi un publicējusi joda deficīta globālās izplatības datus, analizē iekļaujot 121 pasaules valsti. 1999. gadā 75 % valstu joda deficīta reģionos bija ieviests likumisks regulējums jodēta sāls lietošanai un 68 % no joda deficīta populācijas tika nodrošināta jodēta sāls pieejamība. Joda papildus lietošana un deficīta novēršana grūtniecības sākumā līdz otrā trimestra beigām efektīvi samazināja kretinisma biežumu [39] un ne tikai – joda substitūcija un mātes vairogdziedzera funkcijas normalizēšana uzlaboja pēcnācēju neirokognitīvās spējas un ļāva nezaudēt intelektuālo potenciālu. Tika novērota saistība – normāls tetrajodtironīna līmenis grūtniecības laikā pozitīvi korelē ar psihomotoro attīstību un funkciju 10–12 gadu vecumā, salīdzinot ar to sievietēm pēcnācējiem, kurām tiroīdo hormonu sintēze grūtniecības laikā nav bijusi pietiekama. [40] Joda deficīta radīto veselības traucējumu biežums ievērojami samazinājās, un dažās valstīs, piemēram, Peru, joda deficītu izdevās izskaust pilnībā.

No sabiedrības veselības viedokļa, šis bijis veiksmīgs bezprecedenta neinfekciju slimību biežuma samazināšanas piemērs. [41] Līdz ar to globāli joda nodrošinājums pēdējās desmitgadēs ir ievērojami uzlabojies un pašreiz fokusā nav smaga joda deficīta reģionu, bet gan **viegls līdz vidējs** joda deficīts, kas diemžēl saglabājas arī lielā daļā Eiropas valstu. [42]

Joda deficīta radīto veselības traucējumu spektrs dažādos vecuma periodos apkopots 1.2. tabulā.

Joda deficīta izraisīti veselības traucējumi dažādos dzīves periodos [42]

Grūtniecības laikā	Grūtniecības pārtraukšanās Intrauterīna augļa bojāeja Iedzimtas anomālijas Paaugstināta perinatālā mirstība Endēmisks kretinisms jeb garīgā atpalicība Kurlums
Neonatālajā periodā	Palielināts vairogdziedzeris jeb struma (kākslis) Hipotireoze Endēmiska mentāla retardācija Palielināta vairogdziedzera jutība pret radioaktivitāti
Bērnu un pusaudžu vecumā	Kākslis Hipotireoze (tajā skaitā subklīniska) Hipertireoze (tajā skaitā subklīniska) Ierobežota intelektuālā funkcija Kavēta psihiskā attīstība Palielināta vairogdziedzera jutība pret radioaktivitāti
Pieaugušā vecumā	Kākslis un ar to saistītas komplikācijas Hipotireoze Ierobežota intelektuālā funkcija Spontāna hipertireoze novecojot Joda inducēta hipertireoze Palielināta vairogdziedzera jutība pret radioaktivitāti

1.8. Viegla un vidēja joda deficīta konsekvences grūtniecības laikā

Viegla un vidēja joda nodrošinājuma reģionos tieši grūtnieces un bērni ir neaizsargātākā populācijas daļa un negatīvajām joda deficīta sekām pakļauti vistiešāk. Nepietiekams joda nodrošinājums grūtniecības laikā saistīts ar samazinātu gan mātes, gan augļa vairogdziedzera hormonu sintēzi, kas savukārt negatīvi ietekmē augļa centrālās nervu sistēmas attīstību. [43]

Aplēses liecina, ka globāli 54 % sieviešu grūtniecības laikā joda nodrošinājums nav pietiekams. Vēl negatīvāka situācija ir Eiropas valstīs, kur joda deficīts vērojams līdz pat 70 % grūtnieču – 21 no 29 Eiropas valstīm konstatēts joda deficīts grūtniecības laikā. Viens no būtiskiem iemesliem – lielākajā daļā Eiropas valstu nav ieviesta obligātā universālā sāls jodēšanas stratēģija un ar jodu bagātinātas sāls lietošana mājsaimniecības vajadzībām ir brīvprātīga. 1.3. tabulā redzams Eiropas valstu joda nodrošinājums populācijā un grūtnieču vidū. [5]

Atsevišķās Eiropas valstīs, piemēram, Vācijā, populācijas joda nodrošinājums pēdējā desmitgadē pat ir pasliktinājies, par to liecina 2019. gada publikācija, kur mediānā jodūrija skolas vecuma bērnu (SVB) vidū bijusi 89 µg/L, kas, salīdzinot ar joda nodrošinājuma mērījumiem 2003.–2006. gadā, ir zemāka. [44] Tas skaidrojams ar universālās sāls jodēšanas programmas trūkumu, dažādu diētu, tajā skaitā veģetāra un vegāna uztura paradumu, popularitāti īpaši jaunu cilvēku vidū.

Eiropas valstu joda nodrošinājums populācijā un grūtnieču vidū [5]

Valsts	Vispārējā populācija				Grūtnieces			
	Vidējā jodūrija (JKU) (µg/L)	Gads (N, S)	Populācija	Populācijas joda nodrošinājums	Vidējā jodūrija (JKU) (µg/L)	Gads (N, S)	Joda nodrošinājums	Valstī noteiktā joda nodrošinājuma stratēģija ^e (gads)
Austrija	111	2012 (N)	SVB (7–14)	Adekvāts	87	2009–2011 (S)	Nepietiekams	Obligāta (1999)
Beļģija	113	2010/11 (N)	SVB (6–12)	Adekvāts	124	2010 (N)	Nepietiekams	Brīvprātīga (2009)
Bulgārija	182	2008 (N)	SVB (7–11)	Adekvāts	165	2003 (N)	Adekvāts	Obligāta (2001)
Horvātija	248	2009 (N)	SVB (7–11)	Adekvāts	140	2009, 2015 (S)	Nepietiekams	Obligāta (1996)
Dānija	145	2015 (S)	SVB	Adekvāts	101	2012 (S)	Nepietiekams	Obligāta (2000)
Somija	96	2017 (N)	Pieaugšie (25–74)	Nepietiekams	115	2013–2017 (S)	Nepietiekams	Brīvprātīga
Francija	136	2006–2007 (N)	Pieaugšie (18–74)	Adekvāts	65	2006–2009 (S)	Nepietiekams	Brīvprātīga
Vācija	89	2014–2017 (N)	–	Nepietiekams	54	2008–2011 (N)	Nepietiekams	Brīvprātīga
Griekija	132	2018 (N)	Pieaugšie	Adekvāts	127	2008–2015 (S)	Nepietiekams	Brīvprātīga
Ungārija	228	2005 (S)	SVB (10–14)	Adekvāts	128	2018 (S)	Nepietiekams	Obligāta (2013)
Īrija	111	2014–2015 (N)	Meitenes (14–15)	Adekvāts	107	2008–2010 (S)	Nepietiekams	Brīvprātīga
Itālija	118	2015–2019 (S)	SVB	Adekvāts	72	2002–2013 (S)	Nepietiekams	Obligāta (2005)
Nīderlande	130	2006 (S)	Pieaugšie (50–72)	Adekvāts	223	2002–2006 (S)	Adekvāts	Brīvprātīga
Polija	112	2009–2011 (S)	SVB (6–12)	Adekvāts	113	2007–2008 (S)	Nepietiekams	Obligāta (2010)
Portugāle	106	2010 (N)	SVB	Adekvāts	85	2005–2007 (N)	Nepietiekams	Brīvprātīga
Rumānija	255	2015–2016 (N)	SVB (6–11)	Adekvāts	206	2016 (S)	Adekvāts	Obligāta (2009)
Spānija	173	2011–2012 (N)	SVB	Adekvāts	120	2002–2011 (S)	Nepietiekams	Brīvprātīga
Zviedrija	125	2006–2007 (N)	SVB (6–12)	Adekvāts	98	2006–2007; 2010–2012 (S)	Nepietiekams	Brīvprātīga (1936)
Šveice	137	2015 (N)	SVB (6–12)	Adekvāts	136	2015 (N)	Nepietiekams	Brīvprātīga
Apvienotā Karaliste	166	2015–2016 (N)	SVB (4–18)	Adekvāts	99	2002–2011 (S)	Nepietiekams	Brīvprātīga

Saisinājumi: SVB – skolas vecuma bērni; JKU – joda koncentrācija urīnā; USJ – universālā sāls jodēšana; N – nacionāli reprezentatīvi dati; S – subnacionāli reprezentatīvi dati.

Tikai divās valstīs, Bulgārijā un Rumānijā, kurās ir ieviesta obligātā USJ stratēģija, vidējā jodūrija ir virs 150 µg/L un joda nodrošinājums grūtniecības laikā ir vērtējams kā pietiekams.

Polijā un Itālijā ir noteikta stratēģija uzturā lietot ar jodu bagātinātu galda sāli, taču obligāta jodēta sāls lietošana nav noteikta pārtikas rūpniecībā. Beļģijā, Dānijā un Nīderlandē obligāta jodēta sāls lietošana noteikta maizes gatavošanā, taču minētās stratēģijas nav efektīvas, lai sasniegtu optimālu joda nodrošinājumu grūtniecības laikā. [45, 46]

1.8.1. Vairogdziedzera hormonu loma augļa smadzeņu attīstībā

Ņemot vērā, ka vairogdziedzera hormonu sintēze grūtniecības laikā kļūst par 50 % intensīvāka, un līdztekus palielinās joda nepieciešamība, joda deficīta apstākļos resursu taupīšanas nolūkā tiek ierobežota T4, bet pastiprināta T3 sintēze. Tādējādi, balstoties uz T3 līmeņa radītās negatīvās atgriezeniskās saites principu, TSH vērtība saglabājas normas references intervāla robežās, vienlaikus esot samazinātam T4 un FT4 (izolēta mātes hipotiroksinēmija). Lai arī šāda adaptācija ir labs kompensācijas mehānisms mātes organismam, tomēr, ņemot vērā, ka tieši T4 ir galvenais transplacentāri cirkulējošais mātes tiroīdais hormons augļa, jo īpaši smadzeņu, attīstībai, tad ierobežota joda pieejamībai ir būtiska negatīva loma augļa CNS attīstībā. [17, 43]

Izolēta mātes hipotiroksinēmija, neraugoties uz TSH līmeni normas references intervālā, negatīvi ietekmē zīdaiņa psihomotoro attīstību. Viens no pirmajiem pētījumiem, kas atklāj šo saistību, publicēts 1999. gadā. Tajā, analizējot 220 fizioloģiskās dzemdībās dzimušu zīdaiņu neiroloģisko attīstību 10 mēnešu vecumā pēc Beilija skalas, tika konstatēts, ka bērniem, kuru mātēm 12 grūtniecības nedēļās FT4 bijis zem 5. procentiles (< 9,8 pmol/L, n = 11) un 10. procentiles (< 10,4 pmol/L, n = 22), Beilija skalas psihomotorās attīstības indekss bija ievērojami zemāks, nekā bērniem, kuru mātēm FT4 līmenis pirmajā trimestrī bijis augstāks. Tādējādi FT4 līmenis zem 10. procentiles pirmajā trimestrī negatīvi ietekmē zīdaiņu psihomotoro attīstību (RR): 5,8, 95 % TI 1,3–12,6 %. [47] Taču izolētas mātes hipotiroksinēmijas definīcijā aizvien nav noteiktas konsekvences, vai par to uzskatāma FT4 samazināšanās zem 2,5. procentiles, 5. vai 10. procentiles. Tādēļ atkarībā no definētajām vērtībām, kā arī no grūtniecības trimestra izolēta mātes hipotiroksinēmijas prevalence variē no 1 % līdz 25 %. [48, 49] Izolēta mātes hipotiroksinēmija biežāk novērota reģionos ar vieglu un vidēju joda deficītu – šādos apstākļos, lai saudzētu joda resursus cirkulējošajam trijodtironīnam, T4 koncentrācija mazinās. Savukārt tieši T4 ir galvenā loma transplacentārā cirkulācijā un augļa tiroīdo hormonu nodrošināšanā līdz fetālā vairogdziedzera darbības sākumam – ar to saistāma izolētas mātes hipotiroksinēmijas potenciāli nelabvēlīgā ietekme uz augļa neiroloģisko attīstību. [17, 50]

Vairogdziedzera hormoni un smadzeņu attīstība

Lai noskaidrotu vairogdziedzera hormonu lomu agrīnas nervu sistēmas anatomiskajā un funkcionālajā attīstībā, lielākā daļa pētījumu veikti ar grauzējiem, eksperimentāli inducējot hipotireozi grūsnām mātītēm ar antitireoīdiem medikamentiem (metimazolu vai propiltiouracilu), veicot tireoīdektomiju vai, alternatīvi, ģenētiski inducējot vairogdziedzera hormonu receptoru mutāciju un ekspresiju. Šajos gadījumos tiek panākta krasa T3 un T4 līmeņa samazināšanās un secīgs TSH pieaugums (hormonālais profils atbilstoši hipotireozei). [50] Citi pētījumu modeļi meklē un skaidro hipotiroksinēmijas lomu agrīnajā neirālajā attīstībā, kas tiek panākta, dozēti lietojot antitireoīdos medikamentus, piemēram, propiltiouracilu grūsnām mātītēm, tādējādi izraisot nelielu tireoīdo hormonu, galvenokārt T4, samazināšanos, atbilstoši izolētai mātes hipotiroksinēmijai. Rezultāti apstiprina vairogdziedzera hormonu nozīmīgo lomu neironu proliferācijā, migrācijā un diferenciācijā, neirītu augšanā, sinapšu veidošanā un mielinizācijā. [51, 52] Vēl jo vairāk, atsevišķi eksperimenti liecina, ka arī tranzitori medikamentozī inducētai mātes hipotiroksinēmijai grūtniecības laikā, pirms ir sākusies augļa vairogdziedzera hormonu sintēze, ir negatīva ietekme prenatālajā neirālajā attīstībā. [53–55]

1.8.2. Viegla un vidēja joda deficīta ietekme uz neirokognitīvo attīstību

Nav šaubu, ka joda papildus lietošana smaga joda deficīta reģionos saistīta ar virkni pozitīvu ieguvumu, novērš kretinismu un smagu garīgu atpalicību, ko apstiprina gan novērojumu pētījumi, gan randomizēti kontrolēti pētījumi un to apkopojumi. [39, 56, 57] Taču viegla un vidēja joda deficīta konsekvences grūtnieču populācijā nav skaidras. Daļa novērojumu pētījumu apstiprina negatīvu joda deficīta ietekmi grūtniecības laikā uz tālāko bērna neirokognitīvo un psihomotoro attīstību, samazinātu intelekta kapacitāti tālākajā dzīvē, taču ir pētījumu rezultāti, kuros šāda ietekme nav novērota. Līdzīgi ar intervences pētījumiem – joda papildus lietošanai grūtniecības laikā viegla un vidēja joda deficīta populācijā nav viennozīmīgu rekomendāciju, jo trūkst kvalitatīvu randomizētu kontrolētu pētījumu par joda papildus lietošanas devu, ieguvumiem un riskiem. Vienlaikus randomizētu kontrolētu pētījumu veikšana grūtnieču populācijā ir diskutabla ētisku apsvērumu dēļ. [58–60]

Apvienotajā Karalistē *Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC)* pētījuma kohortā tika analizēti 1040 pirmā trimestra jodūrijas paraugi sievietēm ar vienaugļa grūtniecību un viņu pēcnācēju IQ 8 gadu vecumā un lasītprasme 9 gadu vecumā. Sieviešu bērniem, kuru jodūrijas rādītāji pirmajā trimestrī bija atbilstoši vidējam un vieglam joda deficītam (jodūrija < 150 mg/g), bija zemāks intelekta koeficients 8 gadu vecumā un sliktāka lasītprasme un teksta izpratne 9 gadu vecumā,

nekā pēcnācējiem, kuru mātēm jodūrija pirmajā trimestrī liecināja par pietiekamu joda nodrošinājumu. [61]

Tasmānijā veiktā pētījumā izvērtēta lasīšanas, gramatikas un literārās angļu valodas prasme 228 bērniem 9 gadu vecumā saistībā ar mātes jodūrijas rādītājiem grūtniecības laikā. Sieviešu pēcnācējiem, kuru joda nodrošinājums atbilda vieglam un vidējam deficītam (jodūrija < 150 µg/L), bija zemāks novērtējums iepriekšminētajās prasmēs, nekā bērniem, kuru mātēm joda nodrošinājums grūtniecības laikā bijis pietiekams. [62]

Nīderlandē pētījumā tika iekļautas 1316 sievietes un viņu bērni. Pēcnācēju vispārējā attīstība tika izvērtēta 4 gadu vecumā, izmantojot *BRIEF-P* skalu (standartizētu uzvedības un kognitīvo prasmju novērtēšanas skalu pirmsskolas vecuma bērniem), kas ļauj standartizēti izvērtēt pirmsskolas bērnu kognitīvās spējas – impulsu kontroli, darba atmiņu, spēju plānot un organizēt. Sieviešu bērniem, kurām grūtniecības laikā bijusi zemāka jodūrija (48,6–136,1 mg/g Cr), biežāk novēroja impulsu kontroles un īstermiņa atmiņas traucējumus neatkarīgi no vairogdziedzera funkcionālajiem rādītājiem. [63]

Mātes un bērna kohortas pētījumā Norvēģijā tika pētīta uzmanības deficīta un hiperaktivitātes sindroma (UDHS) saistība ar joda nodrošinājumu grūtniecības laikā. 1725 bērniem 8 gadu vecumā (2,2 % no pētījuma kohortas) tika diagnosticēts UDHS. Samazināta joda uzņemšana ar uzturu (< 200 µg/d) bija saistīta ar augstākiem UDHS simptomu skalas rādītājiem ($p < 0,01$, $n = 19\ 086$). Taču netika novērots pozitīvs ieguvums no jodu saturošu uztura bagātinātāju lietošanas ($n = 23\ 804$) grūtniecības laikā UDHS attīstību un simptomu skalas rādītājos. [64]

Iepriekš publicēts Norvēģijas mātes un bērna kohortas pētījums atklāj līdzīgu saistību ar samazinātu joda daudzumu uzturā un vēlāku valodas attīstību, uzvedības problēmām, kavētu sīkās motorikas attīstību 3 gadu vecumā. Taču jodu saturošu uztura bagātinātāju lietošana nav demonstrējusi pozitīvu ieguvumu minēto traucējumu samazināšanā. Vēl jo vairāk, UDHS un uzvedības traucējumi biežāk tika konstatēti sieviešu pēcnācējiem, kuras sākušas lietot jodu saturošu uztura bagātinātāju pirmajā trimestrī. Interesanti, ka lielākā daļa Norvēģijas grūtnieču lietojušas jodu saturošu uzturu bagātinātāju kompleksu, jodu kā mono uztura bagātinātāju lietojušas vien 9 sievietes no salīdzinoši lielās pētījuma kohortas. Iespējams, ka tieši multikompleksajam sastāvam ir saistība ar uzmanības un uzvedības traucējumu attīstību. [65]

Spānijā pētījumā tika iekļautas 133 grūtnieces, kuras no pirmā trimestra uzsāka lietot 300 µg joda dienā. Psihomotorā attīstība viņu pēcnācējiem 3 līdz 18 mēnešu vecumā, vērtējot pēc Beilija psihomotorās attīstības skalas rādītājiem, bija statistiski ticami augstāki, salīdzinot ar kontroles grupas sievietes (n 61) pēcnācējiem, kuras grūtniecības laikā jodu papildus nelietoja. [66]

Labāki neirokognitīvās attīstības rādītāji novēroti arī bērniem 2 gadu vecumā, kuru mātes ar hipotiroksinēmiju grūtniecības laikā lietojušas 200 µg joda, turklāt neirokognitīvās attīstības skalas rādītāji bijuši labāki tiem pēcnācējiem, kuru mātes uzsākušas joda papildus lietošanu agrīni, līdz sešām grūtniecības nedēļām. [67] Vienlaikus jāmin, ka pētījumā neirokognitīvā attīstība izvērtēta salīdzinoši nelielam bērnu skaitam (n 44) un pētījuma dizaina struktūra vairāk ļauj izteikties par hipotiroksinēmijas ietekmi uz bērnu neirokognitīvo attīstību, nevis joda lietošanu.

Savukārt Spānijā populācijas multicentru kohortas pētījumā 691 bērnam viena gada vecumā tika izvērtēta psihoneiroloģiskā attīstība pēc Beilija skalas saistībā ar joda lietošanu grūtniecības laikā un vairogdziedzera funkcionālajiem rādītājiem. Rezultāti neuzrādīja jodūrijas, jodēta sāls un ar jodu bagātu produktu lietošanas saistību ar neirokognitīvo attīstību gada vecumā. Sieviešu bērniem, kuras lietoja jodu papildus ≥ 150 µg dienā, pat novēroja samazinātu Psihomotorās attīstības indeksu par 5,2 punktiem. Vienīgi paaugstināts TSH (> 4 mIU/L) pirmajā grūtniecības trimestrī bija saistīts ar sliktākiem psihomotorās attīstības rādītājiem pēcnācējiem. [68]

Rezumējot, joda lietošana papildus grūtniecības laikā viegla un vidēja joda deficīta reģionos drīzāk saistīta ar ieguvumiem, nevis riskiem saistībā gan ar mātes veselību, gan augļa attīstību. *American Thyroid Association (ATA) guidelines 2017* rekomendē 150 µg joda uztura bagātinātāja veidā papildus grūtniecības laikā. [48] Taču joda lietošana arī lielākās devās līdz 300 µg nav saistīta ar pastiprinātu tiroīdo antivielu veidošanos vai pēcdzemdību tiroidīta attīstības risku. [59] Pēc PVO rekomendācijām, diennaktī uzņemtajam joda daudzumam nevajadzētu pārsniegt 500 µg, līdz ar to grūtniecības laikā uztura bagātinātāja lietošana līdz 200 µg joda dienā papildus ar uzturu uzņemtajam joda daudzumam viegla un vidēja deficīta apstākļos aizvien ir pieļaujamās diennakts devas robežās. [69]

1.9. Joda nodrošinājuma indikatori

Populācijas joda nodrošinājuma izvērtēšanai PVO rekomendē šādus mērījumus:

- jodūriju;
- TSH;
- tireoglobulīnu;
- vairogdziedzera tilpuma noteikšanu.

Līdz 20. gadsimta 90. gadiem reģiona joda nodrošinājuma statuss tika vērtēts, balstoties kākšļa jeb vairogdziedzera **strumas** izplatību populācijā. Taču strumas izplatība populācijā neļauj pietiekami dinamiski izvērtēt joda nodrošinājuma izmaiņas – uzsākot joda bagātināšanas programmas, struma noteiktā reģiona iedzīvotājiem var saglabāties ilgstoši un vairāk liecina par iepriekšējo joda nodrošinājumu, nevis pašreizējo.

Mūsdienās joda nodrošinājuma izpētei lielākoties tiek lietota **jodūrijas** noteikšana. Individuāli jodūrijas mērījumi nav informatīvi, lai izvērtētu konkrētās personas joda nodrošinājumu, jo joda ekskrecija urīnā ir tieši atkarīga no pēdējā diennaktī lietotajiem jodu saturošajiem uztura produktiem. Taču vidējā jodūrijas noteikšana populācijā ir ērti lietojama un ļauj pietiekami dinamiski izsekot ar uzturu uzņemtajam joda daudzumam. Jodūrijas mērījumi skolas vecuma bērniem 6–12 gadu vecumā liecina par populācijas nodrošinājumu ar jodu un tiek lietoti vairumā valstu joda nodrošinājuma monitorēšanai. Vidējā jodūrija zem 100 µg/L skolas vecuma bērniem liecina par nepietiekamu populācijas nodrošinājumu ar jodu. Savukārt grūtnieču populācijā par pietiekamu joda nodrošinājumu liecina vidējās jodūrijas rādītājs virs 150 µg/L. PVO ieteiktie references intervāli atspoguļoti 1.4. tabulā. [70]

1.4. tabula

Joda nodrošinājums atkarībā no vidējās jodūrijas rādītājiem
(PVO ieteiktie references intervāli) [70]

Indikators	Mediānās jodūrijas rādītāji un joda nodrošinājums		
	Jodūrija	Uzņemtais joda daudzums	Populācijas joda nodrošinājuma statuss
Mediānā jodūrija (µg/L) skolas vecuma bērniem (≥ 6 gadu vecumā)	< 20 µg/L	Nepietiekams	Smags deficīts
	20–49 µg/L	Nepietiekams	Vidējs deficīts
	50–99 µg/L	Nepietiekams	Viegls deficīts
	100–199 µg/L	Adekvāts	Adekvāts joda nodrošinājums
	200–299 µg/L	Vairāk, nekā rekomendēts	Populācijā palielināts risks uzņemt jodu vairāk nekā rekomendētais daudzums
	≥ 300 µg/L	Pārmērīgs	Palielināts risks ar pārmērīga joda uzņemšanu saistītu traucējumu attīstībai – hipertireoze, autoimūns tiroidīts
Mediānā jodūrija grūtniecēm (µg/L)	< 150 µg/L	Nepietiekams	
	150–249 µg/L	Adekvāts	
	250–499 µg/L	Vairāk, nekā rekomendēts	
	≥ 500 µg/L	Pārmērīgs	

Jaundzimušo **TSH skrīnings** lielā daļā valstu ieviests, sākot no 20. gadsimta 70. gadiem, ar mērķi agrīni atklāt sporādisku iedzimtu hipotireozi, kuras biežums populācijā ar pietiekamu joda nodrošinājumu ir ap 1 uz 4000 dzīvi dzimušajiem. Sākotnēji iedzimtas hipotireozes skrīningā jaundzimušajiem no papēža ņemtajā asins paraugā tika noteikts tiroksīns, taču pašreiz lielākajā daļā pasaules valstu skrīninga programmās to aizstāj ar TSH noteikšanu.

Augļa un jaundzimušā vairogdziedzera joda rezerves ir ierobežotas un, grūtniecībai noritot joda deficīta apstākļos, tiroksīna sintēze nav pietiekama, kas atgriezeniski izraisa TSH paaugstināšanos. Līdz ar to jaundzimušo TSH skrīninga dati ir izmantojami arī kā joda nodrošinājuma

indikators – jaundzimušo proporcija (%), kuru TSH skrīningā pārsniedz 5 mU/L, liecina par joda nodrošinājumu gan grūtniecības laikā, gan populācijā kopumā (1.5. tabula). Jāņem vērā, ka jaundzimušo TSH var ietekmēt ne tikai joda deficīts grūtniecības laikā, bet arī priekšlaicīgas dzemdības, laiks, kad tiek ņemts asins paraugs pēc dzemdībām, jodu saturošu dezinfekcijas līdzekļu lietošana, TSH testēšanas metode. [71]

1.5. tabula

PVO ieteiktie jaundzimušo TSH skrīninga kritēriji un joda nodrošinājums [70]

	Joda deficīta pakāpe populācijā		
	Viegls	Vidējs	Smags
Jaundzimušo proporcija, kuru TSH > 5mU/L	3,0–19,9 %	20,0–39,3 %	≥ 40 %

Tireoglobulīns, kas ir tiroksīna prekursors, nelielā daudzumā ir nosakāms asinīs visiem veseliem indivīdiem. Strumas un vairogdziedzera hiperplastisko procesu gadījumā, kas radušies joda deficīta apstākļos, tireoglobulīna līmenis asinīs palielinās, un tas ļauj spriest par joda nodrošinājumu vairāku mēnešu un gadu ilgā periodā atšķirībā no jodūrijas mērījumiem, kas ar uzturu uzņemtā joda izmaiņas atspoguļo ātrāk. Tireoglobulīns, kas noteikts kaltētā asins paraugā 5 līdz 14 gadu vecu bērnu populācijā, ir jutīgs indikators vairogdziedzera funkcijas izmaiņām saistībā ar uzņemto jodu, un references intervāls 4–40 µg/L apliecina, ka joda nodrošinājums ir pietiekams. Taču epidemioloģisku pētījumu datu par kāda no mērījumu priekšrocībām pašreiz nav. [70]

1.10. Joda deficīta novēršanas stratēģijas

Viens no pirmajiem veidiem, kas tika lietots joda nodrošinājuma uzlabošanai, bija **perorāli lietojams Lugola šķīdums**. Pēc II Pasaules kara tas plaši tika lietots vispirms intramuskulāri, tad arī perorāli joda eļļas šķīduma veidā. Perorālās formas priekšrocības saistāmas ar vienkāršu uzglabāšanu un lietošanu, kas nepieciešama reizi gadā. Šāda stratēģija tika realizēta Papua-Jaungvinejā, Ķīnā, dažās Āfrikas un Latīņamerikas valstīs. Taču, salīdzinot ar universālu sāls jodēšanas programmu, joda eļļas šķīduma lietošana ir dārgāka un ar to ir mazākas iespējas sasniegt pietiekamu populācijas aptveri, tādēļ šī stratēģija tiek izmantota endēmiskos smaga joda deficīta reģionos, kur jodēts sāls nav pieejams.

Pārtikas produktu bagātināšana ar jodu – viena no stratēģijām, kas tika ieviesta pagājušajā gadsimtā, lai uzlabotu plašākas populācijas nodrošinājumu ar jodu, ir, piemēram, maizes, piena, ūdens un sāls jodēšana. Lai gan jodēta sāls lietošana pirmo reizi uzsākta pagājušā gadsimta 20. gados Amerikas Savienotajās Valstīs (ASV) un Šveicē, krietni vēlāk 1990. gada Pasaules Veselības asamblejā tika pieņemta stratēģija eliminēt joda deficīta izraisītos veselības traucējumus pasaules

mērogā un kā galveno metodi mērķa realizēšanā izmantot **universālo sāls jodēšanu (USJ)**, kas paredz, ka ar jodu tiek bagātināta gan pārtikā un pārtikas rūpniecībā, gan arī lopkopībā lietojamā sāls.

Universālajai sāls jodēšanai ir vairākas priekšrocības:

- sāli uzturā lieto ikviens;
- sāls lietošanai uzturā nav sezonālātes;
- sāls ražotāju skaits ir salīdzinoši neliels;
- sāls jodēšanas tehnoloģija ir vienkārša un nav saistīta ar lielām izmaksām;
- joda pievienošana nemaina sāls izskatu, garšu un aromātu;
- ir vienkāršas kvalitātes monitorēšanas iespējas gan ražošanas, gan tirdzniecības, gan lietošanas etapos;
- sāls jodēšanas programmas ir vienkārši ieviešamas.

Sāls bagātināšanai tiek izmantots vai nu kālija jodāts, kas ir stabilāks savienojums īpaši karsta un mitra klimata apstākļos, vai kālija jodīds, kas pārsvarā tiek izmantots Ziemeļamerikā un Eiropas valstīs. Lai nodrošinātu nepieciešamo jodu, rekomendētā joda koncentrācija sālī ir 20–40 µg/kg, rēķinot, ka sāls patēriņš uz indivīdu ir 10 g dienā. Tādējādi, ņemot vērā joda zudumus ražošanas un gatavošanas procesā, tas nodrošinātu 150 µg joda diennaktī. Kā viens no efektīvas jodēšanas programmas īstenošanas rādītājiem ir jodētā sāls lietošana vairāk nekā 90 % mājsaimniecību. Taču vienlaikus, ņemot vērā aizvien plašākās rekomendācijas ierobežot sāls patēriņu diennaktī < 5 g saistībā ar kardiovaskulārajiem efektiem, parādās nepieciešamība meklēt alternatīvus veidus optimāla joda nodrošinājuma sasniegšanai, piemēram, palielinot sālīm pievienotā joda koncentrāciju, bagātinot pārtikas produktus ar jodu, kā arī pievienojot jodu dārzeņu audzēšanā izmantotajos minerālmēslos un sniedzot īpašas rekomendācijas joda deficīta riska grupām – bērniem un grūtniecēm. [72]

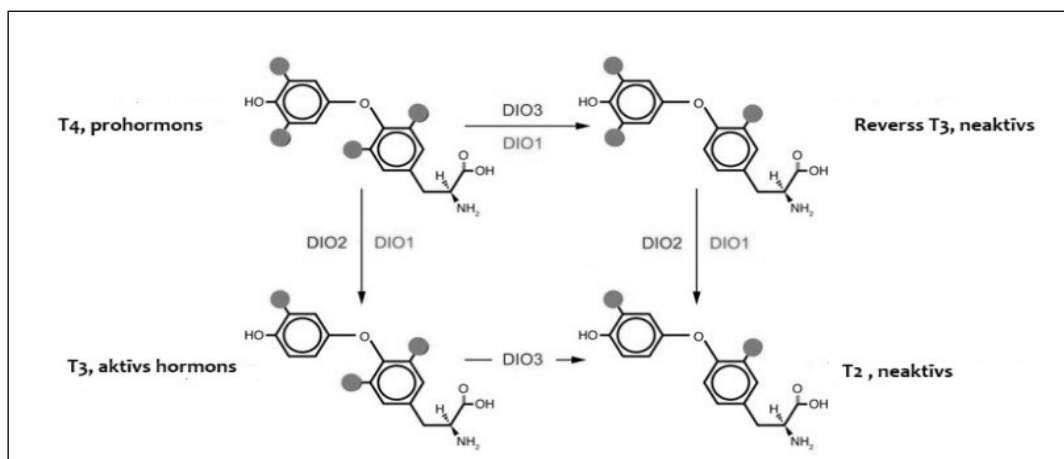
1.11. Selēns un vairogdziedzera funkcija

Dažādu slimību saistība ar selenoproteīnu gēnu polimorfismu pēdējās desmitgadēs likusi pievērst īpašu uzmanību selēna nodrošinājumam kā būtiskam veselības aspektam. Zemu selēna līmeni saista ar augstāku mirstību, sliktāku imūno funkciju un samazinātām kognitīvajām spējām, kā arī ar vairogdziedzera patoloģiju – hipotireozi, vairogdziedzera vēzi un autoimūnām vairogdziedzera slimībām (galvenokārt Hašimoto tiroidītu un Greivsa slimību). Pietiekams selēna nodrošinājums savukārt samazina vairogdziedzera autoimūno slimību risku un ir saistīts ar antivirālu efektu, kā arī ir svarīgs gan sievietes, gan vīrieša reproduktīvajai funkcijai. Ieguvumus un riskus no selēna papildus lietošanas uzturā attēlo “U” veida līkne, un tie ir atkarīgi no selēna nodrošinājuma – papildus selēna lietošanai ir pozitīvi ieguvumi selēna deficīta gadījumā, taču pārmērīga selēna uzņemšana var izraisīt pretēju efektu, piemēram, paaugstināt II tipa cukura diabēta attīstības risku. [73]

Vairogdziedzeris ir lielākais selēna rezervuārs organismā un pat izteikta deficīta apstākļos spēj uzkrāt selēnu. Lielākoties selēns integrēts tirocītos sintezēto selenoproteīnu sastāvā, kuriem ir būtiska nozīme ne tikai vairogdziedzera hormonu metabolismā, bet arī piemīt antioksidatīvas un pretiekaisuma īpašības. [74]

1.11.1. Vairogdziedzera funkcijai nozīmīgi selenoproteīni

Dejodināzes (DIO) DIO1 un DIO2 aktivē T4, no tā atšķeļot 5' – jodu, savukārt DIO1 un DIO3 var novērst T4 aktivāciju, transformējot to par neaktīvu jeb reversu T3. DIO3 var inaktivēt T3 par dijodtironīnu ar 5' dejodēšanu. DIO2 lielākoties nodrošina lokālo T4 konversiju par T3 mērķa audos ārpus vairogdziedzera (1.4. attēls).



1.4. attēls. **DIO1, DIO2, DIO3 iesaistīšanās tiroīdo hormonu aktīvo un neaktīvo formu sintēzē** [75]

Svarīga DIO3 loma ir saistīta ar noteiktu šūnu un audu (auglis, placenta, centrālā nervu sistēma) aizsardzību no pārmērīgas T3 aktīvās formas koncentrācijas. [75]

Glutathiona peroksidāzes (GPX). Ekstracelulārā GPX 3 ir vienīgais vairogdziedzerī aktīvi sintezētais GPX izoenzīms. Tas tiek ražots tirocītu apikālajā pusē, un galvenā GPX loma saistīta ar ūdeņraža peroksīda (H_2O_2) pārpalikumu neitralizāciju, kas rodas TPO aktivitātes rezultātā. TPO nodrošina tirozīna atlikumu jodēšanu, MJT un DJT pārošanu, un tās darbības rezultātā veidojas ūdeņraža peroksīda pārpalikums, savukārt no tā GPX3 neitralizējošās darbības rezultātā rodas ūdens. [76]

Selenoproteīns S. (SELENOS) pasargā šūnas no oksidatīvā stresa un apoptozes. SELENOS saistīts ar iekaisuma atbildes reakciju kontroli endoplazmatiskajā tīklā, no kura lumena tas translocē neatbilstošus proteīnus citosolā, kur savukārt proteosomās notiek to degradācija. Novērota ticama saistība SELENOS 105 G/A promotera polimorfismam (rs28665122) ar cirkulējošo citokīnu līmeni (IL-1 β , IL-6, TNF- α), kas iesaistīti Hašimoto tiroidīta patoģenēzē. [77]

1.11.2. Selēna nodrošinājums un grūtniecība

Vairogdziedzera autoimūnās slimības ir biežākā autoimūno slimību grupa, kas pārsvarā skar sievietes. Greivsa slimība un Hašimoto tiroidīts ir visvairāk sastopamās vairogdziedzera autoimunitātes klīniskās izpausmes. Greivsa slimības gadījumā raksturīga salīdzinoši mazāk izteikta limfocitāra vairogdziedzera parenhīmas infiltrācija, TSH receptoru antivielu sintēze, kā rezultātā tiek stimulēta folikulārā šūnu augšana un attīstās hipertireoze. Hašimoto tiroidīts skar 15 % sieviešu un 2 % vīriešu [75], tam raksturīga antivielu veidošanās pret TPO, smagāka parenhīmas limfocitārā infiltrācija, kas izraisa folikulu destrukciju un tai sekojošu hipotireozi. Vairogdziedzera autoimūno slimību attīstība atkarīga no ģenētiskajiem un vides faktoriem, tādēļ dažādos reģionos un populācijās to sastopamība atšķiras. [78]

Lai noteiktu hipertireozes incidenci, Zviedrijā, Stokholmas apkārtnē, no 2003. līdz 2005. gadam tika reģistrēti jauni hipertireozes gadījumi pieaugušajiem, kuri sasnieguši 18 gadu vecumu. Šajā periodā tika reģistrēts 1431 jauns hipertireozes pacients populācijā, kas lielāka nekā 1,4 miljoni iedzīvotāju. Greivsa slimības sastopamība konstatēta 24,5/100 000 gadā, incidencei sasniedzot pīķi 30–39 gadu vecumgrupā, un biežuma atšķirība sieviešu un vīriešu vidū attiecīgi 3,4:1. [79]

Wikhem apsekojumā Lielbritānijā 20 gadu periodā konstatēts, ka limfocitāra tiroidīta rezultātā hipotireoze sastopama 15/1000 sievietēm (vidēji 57 gadu vecumā) un mazāk nekā 1/1000 vīriešiem. [80] ASV *NHANES III* pētījumā hipotireozes prevalence novērota 4,6 % (0,3 % klīniska, 4,3 % subklīniska). Līdzīgs biežums novērots arī citās valstīs – Somijā, Japānā. [81]

Pozitīvas anti TPO antivielas novēro ap 10 % no populācijas ASV, augstāka sastopamība novērota eiropēidās rases pārstāvjiem – 14,3 %, savukārt afroamerikāņu vidū tikai 5,3 %. [82] Lielākajai daļai indivīdu ar pozitīvām anti TPO vairogdziedzera funkcija nav traucēta un novēro eutireozi – līdz 10 % anti TPO pozitīva rezultāta gadījumā var novērot subklīnisku, ap 0,5 % klīnisku hipotireozi. Taču risks, ka indivīdiem ar pozitīvām anti TPO attīstīsies klīniska hipotireoze, ir 2–4 % gadā. [80]

Tiroīdo antivielu klātbūtne salīdzinoši bieži novērojama sievietēm reproduktīvajā vecumā. Grūtniecības laikā atkarībā no joda nodrošinājuma populācijā pozitīvas anti TPO antivielas novēro 2–17 % grūtnieču. [3] Beļģijā, kura pieder valstīm ar vieglu joda deficītu, no 1311 grūtniecēm pozitīvas tiroīdās antivielas novērotas 4 % grūtnieču. [83]

Randomizēts kontrolēts pētījums atklāj, ka 50 % sieviešu ar pozitīvām anti TPO attīstās pēcdzemdību tiroidīts, no kurām 20–40 % seko paliekoša hipotireoze. [84]

Itālijā veiktā pētījumā tika iesaistīta 151 anti TPO pozitīva grūtniece un veikta randomizācija divās grupās – ar selēna papildus lietošanu 200 µg dienā un grupā, kas saņēma placebo grūtniecības un pēcdzemdību periodā. Abās pētījuma grupās tika novērota statistiski ticama anti TPO

samazināšanās, taču selēna lietotājām tā bija nozīmīgāka ($p = 0,01$) un zems anti TPO līmenis saglabājās arī pēc dzemdībām ($p = 0,01$). Selēna lietotājām novēroja statistiski ticami zemāku pēcdzemdību tiroidīta attīstības risku (28,6 v. 48,6 %; $p < 0,01$) un paliekošu hipotireozi (11,7 v. 20,3 %; $p < 0,01$). [85]

Savukārt cits randomizēts kontrolēts pētījums, kura sākumā vidējais anti TPO līmenis bija zemāks un tika lietots selēns mazākā 60 μg devā, neapliecināja nozīmīgu anti TPO samazināšanos selēna lietotāju grupā, salīdzinot ar placebo. [86]

Pašreiz rekomendācijas par selēna noteikšanu un lietošanu anti TPO pozitīvām grūtniecēm nav viennozīmīgas un nepieciešami tālāki kvalitatīva dizaina pētījumi.

2. Materiāli un metodes

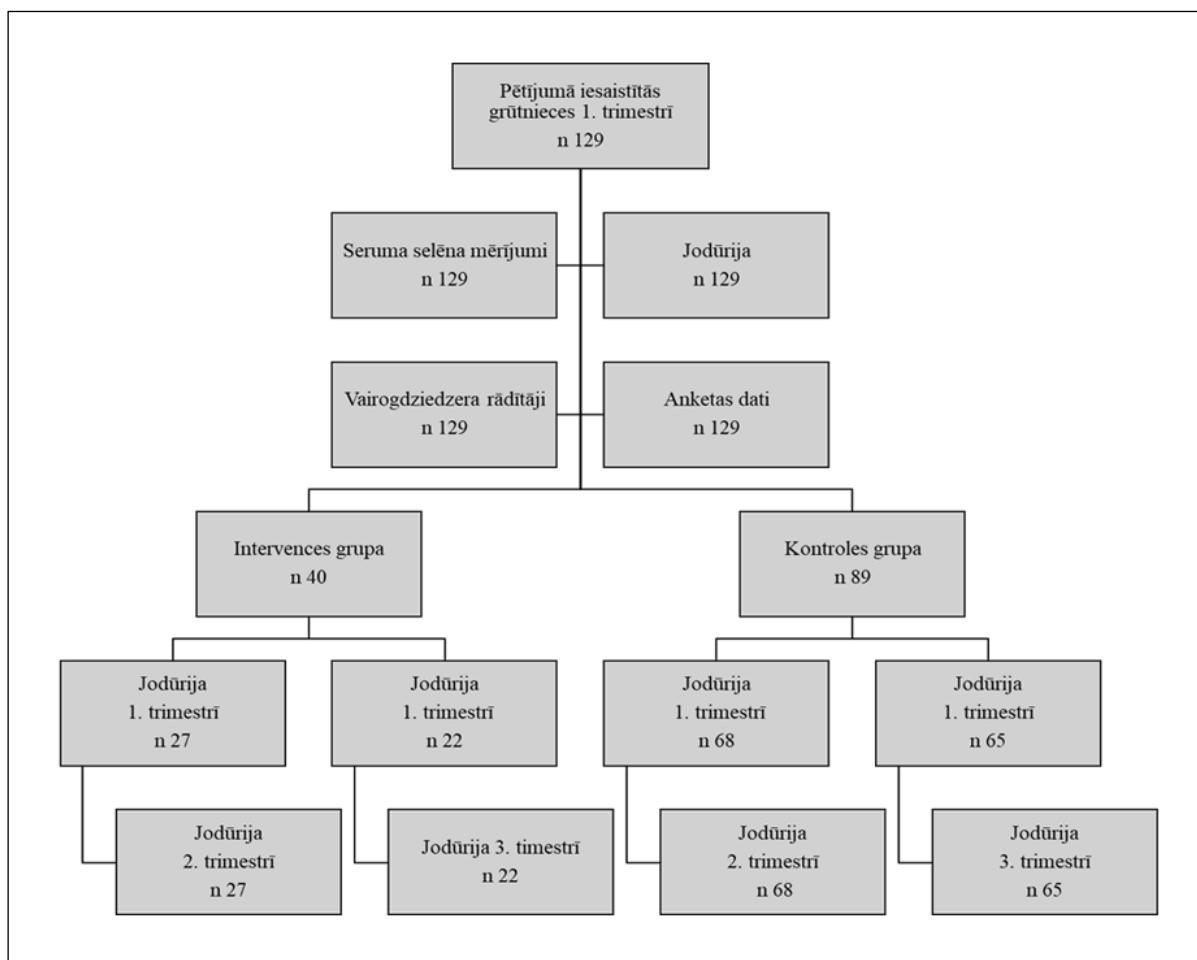
2.1. Pētnieciskā darba uzbūve

Pētījumu veido trīs daļas:

1. Joda nodrošinājums un tā saistība ar vairogdziedzera funkciju Latvijas grūtniecēm dažādos reģionos 2013. gada 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 (2.1. attēls).

Autore Vija Veisa pirmā pētījuma realizēšanā nodrošināja saziņu ar reģionos strādājošajiem pētījumā iesaistītajiem ārstiem, veica pētījuma dalībnieču dokumentāciju (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.

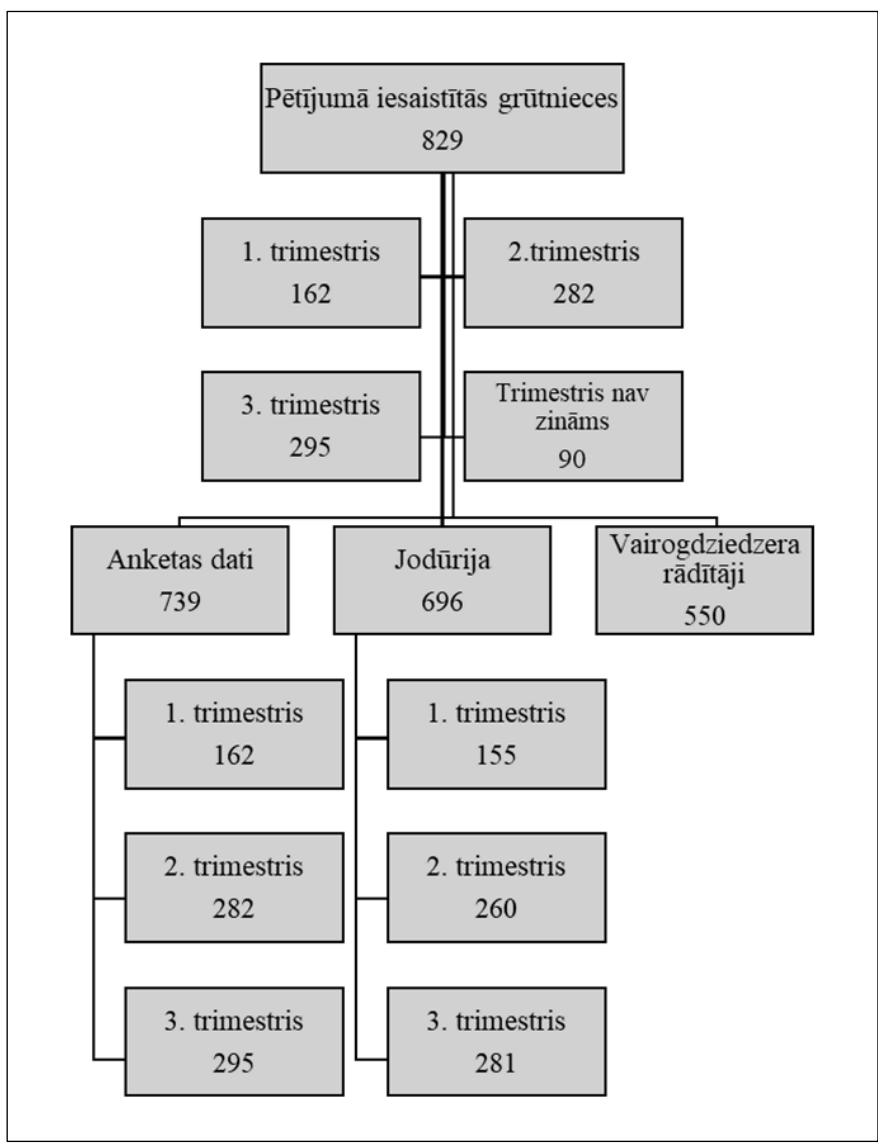


2.1. attēls. Dalībnieču iekļaušana pētījumā “Joda un selēna nodrošinājums grūtniecības pirmajā trimestrī. Joda intervences pētījums grūtniecēm, 2018. gads”

2.2. Dalībnieču iekļaušana pētījumā

2.2.1. Joda nodrošinājums un tā saistība ar vairogdziedzera funkciju Latvijas grūtniecēm – 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 (2.2. attēls).



2.2. attēls. Dalībnieču iekļaušana pētījumā
 “Joda nodrošinājums un tā saistība ar vairogdziedzera funkciju Latvijas grūtniecēm, 2013. gads”

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 (skatīt 1. pielikumā). Katra grūtniece tika aicināta nodot rīta urīna paraugu jodūrijas mērījumam un asins paraugu TSH, FT4, anti TPO noteikšanai.

2.2.2. Joda un selēna nodrošinājums grūtniecības pirmajā trimestrī – II pētījums

Pētījumu veido divas daļas:

1. Iekļautas grūtnieces, kuras Rīgas Dzemdību namā, I. Katlapas ārstu praksē un “Veselības centrā 4” 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 (2. un 3. pielikums). 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).

2.2.3. Joda intervences pētījums grūtniecēm – 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 (2. un 3. pielikums). 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 (4. pielikums). 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 noteikti vairogdziedzera funkcionālie rādītāji – TSH, FT4 un anti TPO.

2.3. Laboratoriskās analīzes

2.3.1. Jodūrijas mērījumi

Urīna paraugu testēšana jodūrijas noteikšanai tika veikta Latvijas Organiskās sintēzes institūtā. Jodūrijas noteikšanai tika izmantota *Sandell-Kolthoff* amonija persulfāta reakcija. [87] 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 H₂SO₄) 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 H₂SO₄).

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

2.3.2. Kreatinīna noteikšana urīnā

Ņemot vērā diennaktī uzņemtā šķidruma variācijas, par precīzāku jodūrijas mērījumu ir uzskatāma jodūrijas attiecība pret urīna kreatinīnu, salīdzinot ar atsevišķiem jodūrijas mērījumiem urīnā. [88]

Kreatinīna koncentrācijas noteikšanai urīnā tika izmantota *Jaffe* [89] 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.

2.3.3. 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 ļāvisi 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 [90]: 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. [48]

2.3.4. 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*).

2.3.5. 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 (BKUS).

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 izzāvētas filtrpapīra kartītes līdz nogādāšanas brīdim laboratorijā uzglabā istabas temperatūrā no +18 °C līdz +25 °C. Uz filtrpapīra izzāvēto asiņu paraugi

ar imūnfluorescences metodi (*Labsystems Diagnostics neonatal hTSH FEIA Plus*) tiek testēti BKUS laboratorijā (metodes identifikācijas Nr. M- IC- 058/01).

2.4. 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 χ^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 χ^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 β un tā standartkļūda (SE, *standard error*). Loģistiska regresija savukārt 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.

2.5. Pētījuma ētiskie aspekti, 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” (5., 6. un 7. pielikums).

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) (attiecīgi 8. un 9. pielikums).

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 (10. un 11. pielikums).

3. Rezultāti

3.1. Joda nodrošinājums un tā saistība ar vairogdziedzera funkciju Latvijas grūtniecēm

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 (3.1. 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) ($p = 0,002$) sievietes 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 jodu 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) ($p = 0,193$).

3.1. tabula

Latvijas grūtnieču populācijas raksturojums (n 739)

	(%)	n
Grūtniecības trimestris		
Pirmais	21,9	162
Otrais	38,2	282
Trešais	39,9	295
Pirmā grūtniecība		
Jā	45,3	335
Nē	54,7	404
Gadalaiks		
Pavasaris	53,9	398
Rudens	46,1	341
Jodu saturošu uztura bagātinātāju lietošana		
$\geq 150 \mu\text{g}$	6,8	50
100–149 μg	10,4	77
< 100 μg	81,7	604
Nav zināms	0,1	1
Jodēta sāls lietošana		
Vienmēr	8,9	66
Dažreiz	36,1	267
Nekad	54,8	405
Nav zināms	0,1	1
Piena un piena produktu lietošana		
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

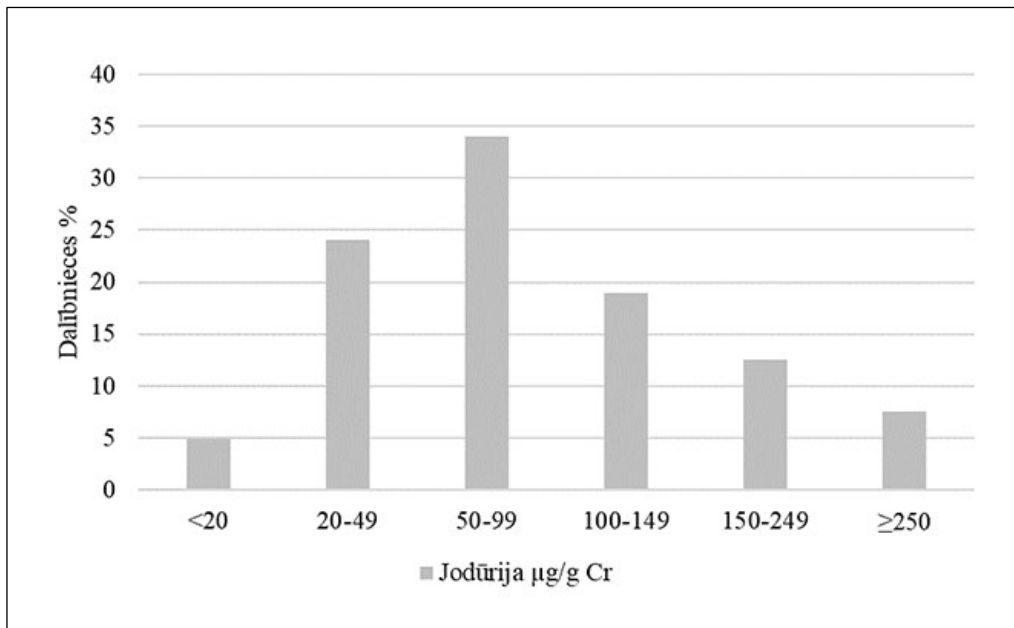
	(%)	n
Jūras produktu lietošana		
2–3 reizes nedēļā	5,0	37
1 reizi nedēļā	45,9	339
Retāk nekā 1 reizi nedēļā	47,9	354
Nav zināms	1,2	9
Smēķēšana		
Jā	7,2	53
Pārtraukta grūtniecības laikā	35,2	260
Nē	56,2	415
Nav zināms	1,5	11
Vairogdziedzera slimība		
Jā	9,6	71
Nē	90,0	665
Nav zināms	0,4	3
Anti TPO a/v virs 60 IU/ml		
Jā	10,7	79
Nē	63,6	470
Nav zināms	25,7	190
Paaugstināts TSH virs trimestra normas*		
Jā	3,8	28
Nē	70,6	522
Nav zināms	25,6	189
Samazināts FT4		
Jā	3,8	28
Nē	70,6	522
Nav zināms	25,6	189

* Pēc *American Thyroid Association* rekomendētajiem references intervāliem grūtniecības laikā [4]: 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 (3.1. attēls).

Mediānā jodūrija grūtniecēm bija 80,8 (IQR 46,1–130,6) µg/g Cr, 0,5 % procentile bija 3,0 µg/L Cr, un 99,5 % procentile bija 621,4 µg/L Cr.

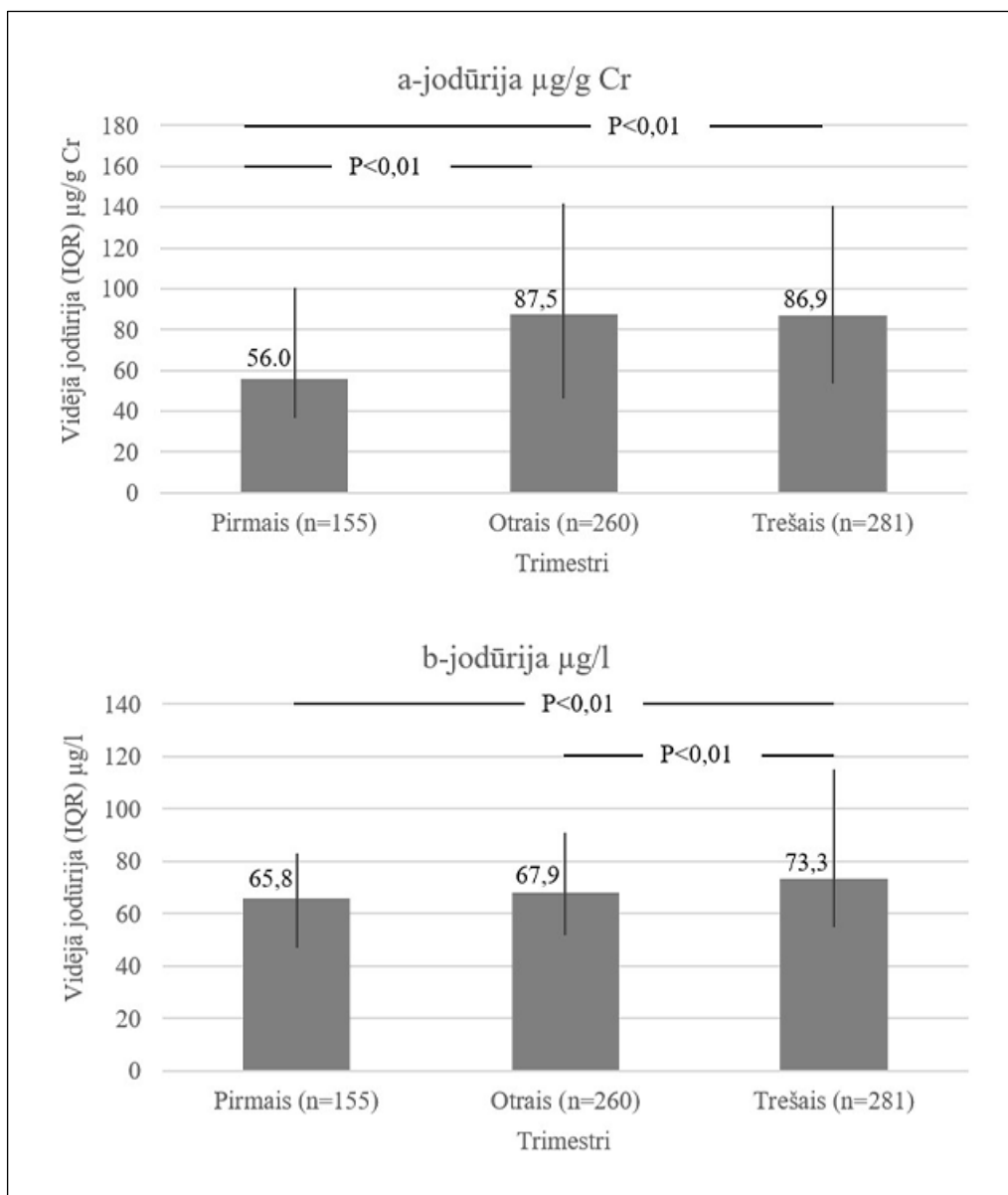
No šīm sievietēm 81 % jodūrija bija mazāka par 150 µg/g Cr.



3.1. attēls. Jodūrija grūtnieču populācijā (n 696)

Tikai 7 % grūtnieču jodūrija pārsniedza 249,9 μg/g Cr, un 1 % (n 7) jodūrija bija virs 500 μg/g Cr.

Mediānā standartizētā jodūrija pirmajā trimestrī bija statistiski ticami zemāka, salīdzinot ar otro un trešo trimestri ($p < 0,001$ abos trimestros) (3.2. attēls).



3.2. attēls. Mediānā jodūrija grūtniecības trimestros grūtnieču populācijā

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 µg, mediānā jodūrija bija 80,3 (IQR 45,8–127,9) µg/g Cr (3.2. tabula).

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

	n	Mediānā jodūrija μg/g Cr	IQR	p	Jodūrija < 150 μg/g Cr (%)	p tendencei χ ² tests
Jodu saturošu uztura bagātinātāju lietošana						
≥ 150 μg	48	96,2	51,9–140,3	–	81,2	–
100–149 μg	70	86,2	46,6–156,9	–	71,4	–
< 100 μg	570	80,3	45,8–127,9	0,471*	81,9	0,295
Jodēta sāls lietošana						
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
Piena un piena produktu lietošana						
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
Jūras produktu lietošana						
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
Smēķēšana						
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
Gadalaiks						
Pavasaris	370	82,9	47,4–132,6	–	81,4	–
Rudens	326	79,7	43,9–131,2	0,608†	80,1	0,667
Pirmā grūtniecība						
Jā	318	79,9	47,4–131,5	–	80,5	–
Nē	378	82,8	45,5–132,6	0,715†	81,0	0,881
Grūtniecības trimestris						
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
Vecums						
< 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 (3.3. tabula).

3.3. tabula

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

	β	SE	95 % TI	p
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
Jodu saturošu uztura bagātinātāju lietošana				
≥ 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	–	–	–
Jodēta sāls lietošana				
Vienmēr	0,008	0,050	-0,091, 0,107	0,871
Reti	-0,012	0,030	-0,070, 0,046	0,690
Nekad	0	–	–	–
Piena un piena produktu lietošana				
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	–	–	–
Jūras produktu lietošana				
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	–	–	–
Smēķēšana				
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	–	–	–
Gadalaiks				
Pavasaris vai 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) (3.4. tabula).

3.4. tabula

Paaugstinātu TPO antivielu (> 60 U/ml) prevalences saistībā 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
Jodu saturošu uztura bagātinātāju lietošana					
≥ 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	–	–
Jodēta sāls lietošana					
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	–	–
Piena un piena produktu lietošana					
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	–	–
Jūras produktu lietošana					
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	–	–
Smēķēšana					
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	–	–
Gadalaiks					
Pavasaris	237	17,3	1,97	1,09, 3,54	0,024
Rudens	259	8,9	1,00	–	–
Paaugstināts TSH virs trimestra normas					
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 ($p = 0,565$).

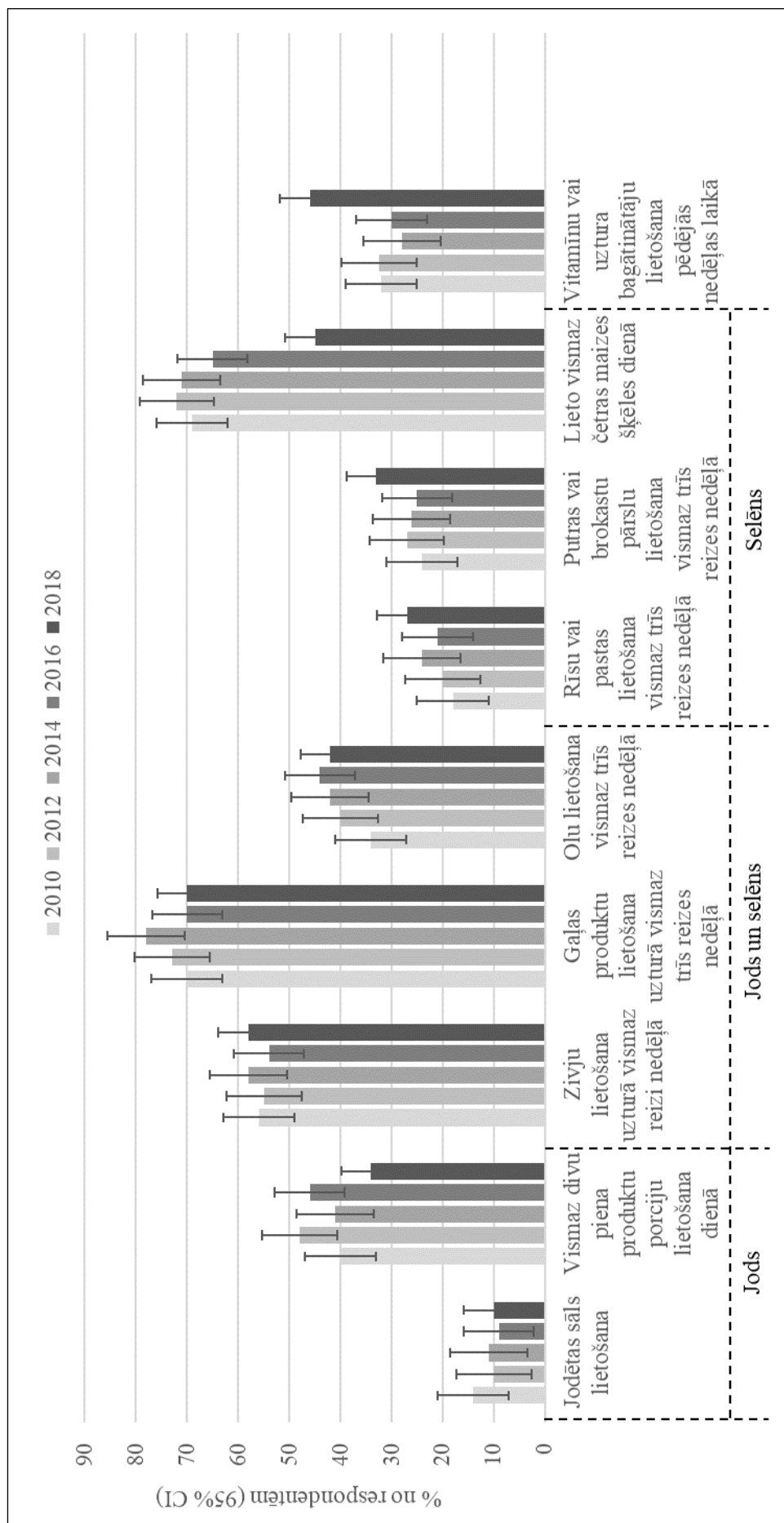
Loģistikas regresijas analīzes dati norādīja gandrīz divas reizes augstāku risku paaugstinātiem anti TPO rādītājiem pavasara sezonā, salīdzinot ar rudeni ($OR = 1,97$; 95 % TI 1,09, 3,54), savukārt, lietojot vismaz vienu piena produktu porciju dienā, paaugstināta anti TPO līmenis novērojams trīs reizes 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.

3.2. Joda un selēna nodrošinājums grūtniecības pirmajā trimestrī

3.2.1. 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 faktorus 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 (3.3. attēls).



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

Jodētā sāls lietošana ikdienas uzturā visbiežāk tika novērota 2010. gadā ($p < 0,001$), kad 13,4 % sieviešu atzīmēja regulāru tā lietošanu māsasaimniecības 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 biezpiena) dienā, salīdzinot ar 41–48 % iepriekšējā periodā. Tendence novērota visās vecumgrupās (3.5. 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 (3.5. tabula).

Par svarīgiem selēna un joda avotiem uzskatāma 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.

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 (3.5. tabula).

Galvenie joda un selēna avoti uzturā reproduktīvā vecuma sievietēm dažādās vecumgrupās pēc Latvijas iedzīvotāju veselību ietekmējošo paradumu pētījuma datiem (2014.–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	Vitāminu, uztura bagātinātāju lietošana pēdējā nedēļā	
2010											
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)	
Kopā	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)	
2012											
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)	
Kopā	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)	

Pētījuma gads/ Vecums	Respondenti % (95 %TI)										
	Jods			Jods un selēns				Selēns			
	n	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	Vitāminu, uztura bagātinātāju lietošana pēdējā nedēļā	
	2014										
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)	
Kopā	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)	
	2016										
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)	
Kopā	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)	

3.5. tabulas turpinājums

Pētījuma gads/ Vecums	Respondenti % (95 %TI)										
	n	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	Vitāminu, uztura bagātinātāju lietošana pēdējā nedēļā	
	2018										
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)	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)	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)	51,8 (47,2-56,3)	51,1 (46,5-55,7)		
Kopā	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)	45,5 (42,4-48,6)	48,2 (45,1-51,4)		

Lai gan precīzi nevar salīdzināt uztura produktu lietošanu grūtnieču un vispārējās populācijas reproduktīvā vecuma sieviešu vidū dažādu jautājumu pētījuma anketās dēļ, tomēr tendences apkopotas 3.6. 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).

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 $60 \mu\text{g}$.

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					
Vecums gados	n	Vienmēr vai dažreiz lieto jodēto sāli	Lieto vismaz divas piena porcijas dienā	Vismaz reizi nedēļā lieto jūras produktus	Pēdējo 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 (χ^2 tests)		0,016	0,124	0,049	0,381
p (χ^2 tests)		0,075	0,291	0,146	0,693
Latvijas iedzīvotāju veselību ietekmējošo paradumu pētījuma dati par reproduktīvā vecuma sievietēm					
Vecums gados	n	Jodētā sāls lietošana	Lieto vismaz divas piena porcijas dienā	Vismaz reizi nedēļā ēd zivis	Pēdējās nedēļas laikā lietojusi vitamīnus vai uztura bagātinātājus
Kopā	991	9,4 (7,7–11,4)	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 (χ^2 tests)		< 0,001	0,227	0,006	0,014
p (χ^2 tests)		< 0,001	0,607	0,004	0,001

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

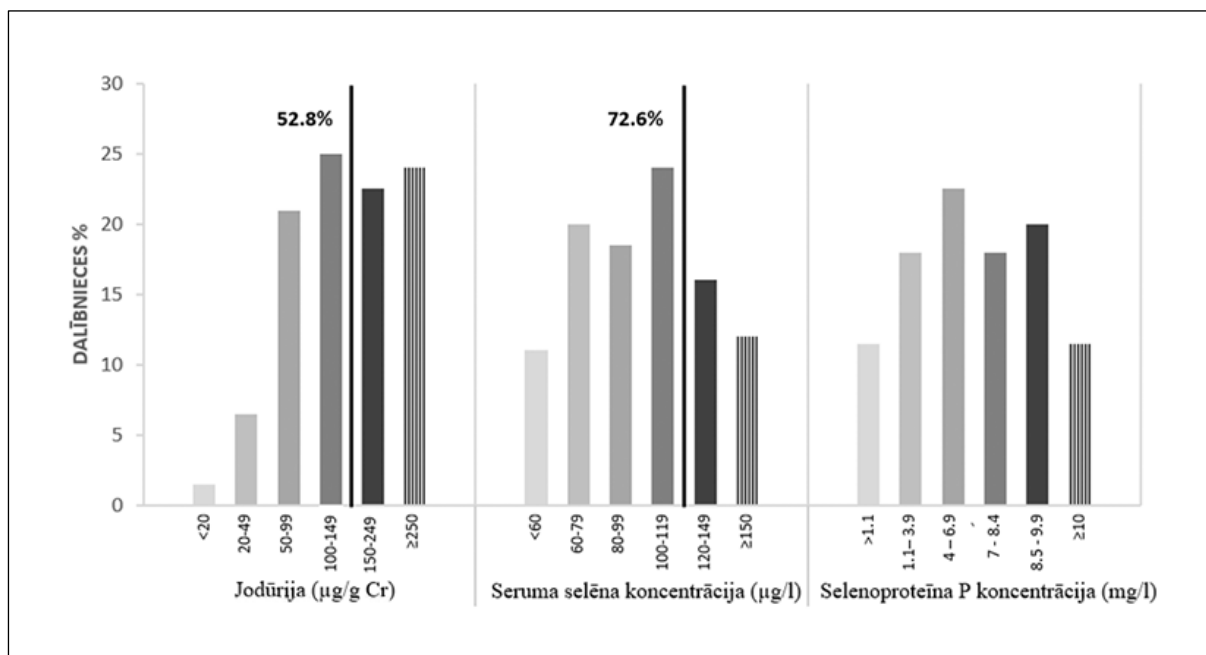
Valstīs, kurās USJ stratēģija nav ieviesta, lai sasniegtu optimālu joda nodrošinājumu grūtniecības laikā, nozīmīga loma ir mērķtiecīgām rekomendācijām par nepieciešamā joda daudzuma uzņemšanu ar uzturu un uztura bagātinātājiem. Kopš normatīvo aktu grozījumu projekts par obligāto sāls jodēšanu 2005. gadā Latvijā tika noraidīts (detalizētāk skatīt 4.1. 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, tās publicētas Latvijas Zinātņu Akadēmijas Vēstīs. Tajās akcentēta jodu saturošu uztura produktu, jodēta sāls un papildus uzturam vismaz 150 µg jodu saturošu uztura bagātinātāju lietošanas nepieciešamība grūtniecības un krūts barošanas laikā. [91] 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” [92] un “Piemērots uzturs, plānojot grūtniecību un grūtniecības laikā, – veselīga dzīves sākuma pamats”. [93] 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. [95]

3.1.2. 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) $\mu\text{g/gCr}$, un aptuveni pusei (52,8 %) jodūrija bija zem 150 $\mu\text{g/gCr}$ (3.4. attēls).

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



3.4. attēls. Jodūrija, seruma selēna un selenoproteīna P koncentrācija grūtniecēm pirmajā trimestrī (6–8 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 (3.7. 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 $\mu\text{g}/\text{gCr}$		Selēna koncentrācija serumā, pg/L		Selenoproteīna P koncentrācija, mg/L Mediāna (IQR)	Anti TPO līmenis > 60 IU/ml, %
	Mediāna (IQR)	< 150 $\mu\text{g}/\text{gCr}$ %	Vidējā (SD)	< 120 pg/L , %		
Vecums gados						
17–24	128,2 (78,5–184,5)	57,9	96,4 (27,6)	77,8	8,4 (3,8–9,5)	10,0
25–29	147,2 (114,0–281,7)	55,1	103,0 (40,1)	73,5	6,0 (1,4–8,8)	9,8
30–34	134,5 (80,6–272,1)	52,5	98,8 (32,9)	67,6	7,2 (4,4–9,2)	18,4
35–40	171,0 (106,8–229,0)	40,0	103,2 (25,9)	81,8	4,4 (3,0–6,0)	23,1
Pirmā grūtniecība						
Jā	154,9 (110,5–248,1)	49,2	101,6 (33,0)	73,6	6,9 (1,8–9,1)	10,2
Nē	134,0 (88,2–263,4)	56,3	99,8 (36,4)	72,9	7,0 (3,7–8,8)	17,5
Jodēta sāls lietošana						
Vienmēr vai dažreiz	153,8 (110,8–293,1)	44,4	97,3 (29,8)	82,1	6,8 (1,5–8,9)	19,6
Nē	134,0 (82,5–201,0)	57,7	102,5 (31)	68,5	7,1 (3,4–9,0)	10,5
Piena produktu lietošana						
Vismaz 2 porcijas dienā	149,0 (114,0–330,4)	51,4	101,2 (35,1)	75,7	5,9 (2,0–8,9)	22,5
Mazāk nekā 2 porcijas dienā	145,2 (82,5–195,4)	53,5	100,4 (34,7)	71,7	7,1 (3,2–9,0)	9,8
Jūras produktu lietošana						
Vismaz reizi nedēļā	147,2 (102,8–265,3)	52,5	97,0 (36,5)	75,0	5,8 (2,5–9,3)	14,0
Retāk nekā reizi nedēļā	146,0 (89,5–195,8)	53,1	103,8 (33,0)	71,7	7,1 (3,5–8,9)	13,8
Vitamīnu un uztura bagātinātāju lietošana pēdējās 3 nedēļās						
Jā	154,4 (105,8–238,1)	47,7	97,5 (35,8)	76,3	6,0 (1,7–9,0)	14,8
Nē	124,5 (87,2–250,2)	64,9	109,7 (34,1)	64,9	7,8 (4,4–9,0)	12,2
Kopā	147,2 (90,0–248,1)	52,8	101,5 (35,6)	72,6	6,9 (3,1–9,0)	13,9

Netika novērots atšķirīgs seruma selēna un selēna proteīna 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 $\rho = 0,28$, $p = 0,002$).

3.2. Joda intervences pētījums

3.2.1. 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 [48]. 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 jodsāli (vienmēr/dažreiz) lietoja 37,2 % (95 % TI 29,4–45,8 %) grūtnieču. Sievietēm, kuras vienmēr/dažreiz lietoja jodsāli, mediānā jodūrija bija augstāka – 153,8 (IQR 110,8–293,1) $\mu\text{g/g Cr}$ – nekā tām, kuras jodsāli 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) µg/g Cr, salīdzinot ar tām, kuras zivis lietoja retāk – 137,7 (IQR 89,5–195,3) µg/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) µg/g Cr, salīdzinot ar tām, kuras piena produktus ikdienā lietoja mazāk – 140,9 (IQR 82,5–206,0) µg/g Cr, tomēr atšķirība nebija statistiski ticama ($p = 0,086$).

3.2.2. 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) µg/g Cr, savukārt kontroles grupā 151,1 (IQR 112,6–243,3) µg/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 (3.8. tabula).

3.8. tabula

Jodūrijas izmaiņas grūtniecības trimestros intervences un kontroles grupās

	Grūtniecības trimestris	Mediānā jodūrija µg/g Cr (IQR)	p salīdzinājumā ar 1. trimestri
Intervences grupa	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
Kontroles grupa	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.

3.9. tabula

Uztura paradumu izmaiņas grūtniecības laikā intervences un kontroles grupās

Jodēta sāls lietošana vienmēr/dažreiz				
Grupa	Grūtniecības trimestris	Grūtnieču īpatsvars (%)	95 TI (%)	p salīdzinājumā ar 1. trimestri
Intervences grupa	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
Kontroles grupa	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
Zivju un jūras produktu lietošana vismaz vienu reizi nedēļā				
Intervences grupa	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
Kontroles grupa	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
Piena produktu lietošana ≥ 2 porcijas dienā				
Intervences grupa	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
Kontroles grupa	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 (3.10. 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*
Oriģinālais grūtnieču sadalījums intervences un kontroles grupās				
Intervences grupa				
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
Kontroles grupa				
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
Joda 150 µg lietotājas un nelietotājas pēc kontroles grūtnieču pievienošanas intervences grupai - faktiskās 150 µg joda lietotājas un nelietotājas				
Intervences grupa (lietoja 150 µg joda)				
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
Kontroles grupa (nelietoja jodu)				
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 intervences grupā dēļ pieaugums nebija vērtējams kā statistiski ticams.

4. Diskusija

4.1. Joda nodrošinājums un tā saistība ar vairogdziedzera funkciju Latvijas grūtniecēm

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. [70] Smags joda deficīts tika konstatēts 19,2 % (n 115) dalībnieku. [9] Arī jaundzimušo TSH skrīnings, otrs nozīmīgs populācijas joda nodrošinājuma indikators, 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 lietojamā sālī 0,002 līdz 0,005 %, savukārt pārtikas ražošanā izmantojamā sālī 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. [96] 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 tautsaimniecībā ir bijusi un aizvien ir brīvprātīga izvēle. [97]

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 $\mu\text{g/g Cr}$, savukārt rudenī joda deficītu nenovēroja (vidējā jodūrija bija 129,7 $\mu\text{g/g Cr}$). Pētījumā noteiktā standartizētās jodūrijas mediāna, neņemot vērā sezonālās atšķirības, bija 107,3 (IQR 69,1–161,7) $\mu\text{g/g Cr}$. Saskaņā ar šo rādītāju *ICCIDD* 2013. gadā Latviju ierindoja to valstu vidū, kurās formāli nav joda deficīta. [98] Lai arī skolēnu mediānā jodūrija 2010. gada pētījumā Latviju ierindo starp valstīm ar adekvātu joda nodrošinājumu [70], tomēr nozīmīgai populācijas daļai joda nodrošinājums nav pietiekams – 36 % bērnu joda ekskrecija urīnā atbilda vieglam joda deficītam (50–99 $\mu\text{g/g Cr}$), bet 6 % bērnu – mērenam joda deficītam (< 50 $\mu\text{g/g Cr}$). [98]

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, kā 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. [70] 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. [61] Tādēļ viegla un vidēja joda deficīta reģionos uztura bagātinātāju lietošana ar joda koncentrāciju vismaz 150 μg saistāma ar labākiem vairogdziedzera funkcijas rādītājiem grūtniecības laikā un būtu rekomendējama jau pirms grūtniecības. [99] 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 μg joda [48], bija neliels, un arī otrā un trešā trimestra vidējā jodūrija liecina par joda deficītu grūtnieču populācijā.

Latvijā iepriekš veiktie pētījumi skolēnu vidū [10, 98], tāpat kā citviet Eiropā [100, 101], 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, jodēts 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. [102–104]

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 [105, 106], ir būtiska loma autoimūno slimību attīstībā. Mūsu pētījumā grūtniecēm netika izvērtēta saslimšana 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. [107–109]

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. [110] Vienlaikus jāņem vērā, ka, palielinoties uzņemtajam joda daudzumam, pieaug risks vairogdziedzera autoimūno procesu aktivācijai un anti TPO pieaugumam. [111–113]

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; $p = 0,00153$). [114] 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 vieglu un vidēju joda deficītu pēcdzemdību tiroidīta biežums anti TPO pozitīvām grūtniecēm, lietojot papildus jodu 150 μg dienā, netika novērots. [110, 115]

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 $\mu\text{g/L}$) un vienlaikus ar biežāku uztura bagātinātāju lietošanu (93 %) bija saistīta zemāka FT4 mediāna (10,09 pmol/L). [116] 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. [115, 117]

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.

4.2. Joda un selēna nodrošinājums grūtniecības laikā

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 3.2.2. apakšnodaļu).

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 ir 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 mājāsaimniecībā. 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. [118] 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. [119]

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 produktus, kuri uzskatāmi par nozīmīgu joda avotu uzturā. Taču joda koncentrācija pienā dažādās 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. [120] 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. [121] 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; 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 hiperfunkcijas ārstēšanai izmantotā tiamazola lietošanu Latvijā no 2011. līdz 2014. gadam, novērots, ka medikamentu lietošanas prevalence palielinājusies visās vecumgrupās. [122] 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 vairogdziedzērī. [123]

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 atbilst selēna deficītam. [124]

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 $50,3 \mu\text{g}$ dienā, kas ir mazāk nekā *EFSA* rekomendētie $70 \mu\text{g}$ dienā. [125]

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 $200 \mu\text{g}$ dienā grūtniecības laikā anti TPO pozitīvām sievietēm samazina pēcdzemdību tiroidīta un hipotireozes attīstību salīdzinājumā ar placebo un kontroles grupu. [85] Taču cita dubultakla randomizēta placebo kontrolēta pētījuma rezultāti, kurā selēnu papildus lietoja mazākā dienas devā ($60 \mu\text{g}$), nenorādīja uz anti TPO līmeņa izmaiņām pētījuma un kontroles grupās grūtniecības laikā. [86] 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. [48]

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 informatīvāks selēna nodrošinājuma marķieris, salīdzinot ar selēna līmeni plazmā. [73]

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. [126] 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. [127] 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. [128]

Pamatojoties uz *EPIC* populācijas šķēsgriezuma 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. [129]

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. [130]

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. [131] Saistībā ar SEPP kā biomarķiera lomu grūtniecēm vēl daudz neskaidrību un nepieciešami turpmāki pētījumi par SEPP references intervāliem grūtniecības laikā.

4.3. Joda intervences pētījums

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

detalizētāk meklēts skaidrojums, kas radījis joda nodrošinājuma uzlabošanu, 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) [121], gan dominējošu pārtikas produktu importu no valstīm (Polija, Dānija), kurās ieviesta USJ [119], 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 sniegtas 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. [132]

Izvērtējot pētījuma rezultātus, jāņem vērā, ka visām sievietēm pirmās antenatālās vizītes laikā tika paskaidrota joda lietošanas nozīme grūtniecības laikā, sniegtas uztura rekomendācijas gan mutiskā, gan rakstiskā veidā, tādēļ arī daļa kontroles grupas sieviešu (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. [133] 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 ir saistīta piesardzība sakarā ar potenciālās vairogdziedzera autoimunitātes riska palielināšanās un iespējamām vairogdziedzera funkcionālajām izmaiņām, 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. [134] 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 [135], kā arī pieauga hipertireozes biežums gan sievietēm, gan vīriešu vidū visās vecumgrupās. [136]

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. [137]

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 konsekvences, kas varētu būt saistītas ar pārmērīgu joda uzņemšanu. [134]

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. [48, 59]

Veiktajā pētījumā nevienā no grupām dažādos grūtniecības trimestros mediānā jodūrija neliecināja par pārmērīgu joda uzņemšanu (3.8. tabula) 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. [138]

4.4. 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 > 5 mIU/L, savukārt 2022. gadā TSH skrīnings veikts n 15 664 jaundzimušajiem un 8,8 % (95 % TI 8,4–9,3 %) TSH > 5 mIU/L. Saskaņā ar PVO ieteiktajiem kritērijiem (jaundzimušo proporcija 3,0–19,9 % ar TSH 5 mIU/L liecina par vieglu joda deficītu populācijā [70]) 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 > 5 mIU/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 > 5 mIU/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. [98]

Jaundzimušo TSH rādītāji uzlabojas, mainoties joda nodrošinājumam grūtniecības laikā [139], kas sakrīt ar labākiem mediānās jodūrijas rādītājiem grūtniecēm, taču, lai arī TSH skrīninga reģistrs atspoguļo, ka joda nodrošinājumam ir tendence uzlaboties, Latvija aizvien 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 sieviete 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 pirms iekļaušanas pētījumā izvēlējās lietot noteikts skaits grūtnieču, ko ētisku apsvērumu dēļ pētniekam nav tiesību 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 reproduktīvā vecuma sieviešu vidū.
5. **Selēna nodrošinājuma mērījumi.** Starptautiskajām profesionālajām organizācijām 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.
3. 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.).
4. 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 intervencu efektivitāti.
5. Noteiktai sociālai riska grupai grūtniecības laikā uztura bagātinātājiem jābūt valsts apmaksātiem (folskābe, jods, D vitamīns, dzelzs).
6. Nepieciešami tālāki pētījumi par selēna nodrošinājumu Latvijas vispārējā un grūtnieču populācijā, lai lemtu par nepieciešamību rutīnas rekomendācijām selēna papildus lietošanai.

Publikāciju un ziņojumu saraksts par promocijas darba tēmu

Publikāciju saraksts:

1. Veisa, V., Kalere, I., Zake, T., Strele, I., Makrecka-Kuka, M., Upmale-Engela, S., Skesters, A., Rezeberga, D., Lejnieks, 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., Makrecka-Kūka, M., Veisa, V., Gavars, D., Rezeberga, D., Pīrāgs, V., Lejnieks, 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., Makrecka-Kuka, M., Jekabsone, A., Tetere, E., Veisa, V., Gavars, D., Rezeberga, D., Pirags, V., Lejnieks, 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., Lejnieks, 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., Makrecka-Kūka, M., Jēkabsone, A., Tetere, E., Veisa, V., Gavars, D., Rezeberga, D., Pīrāgs, V., Lejnieks, 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., Makrecka-Kūka, M., Jēkabsone, A., Tetere, E., Veisa, V., Gavars, D., Rezeberga, D., Pīrāgs, V., Lejnieks, 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., Makrecka-Kūka, M., Veisa, V., Gavars, D., Rezeberga, D., Pīrāgs, V., Lejnieks, 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., Lejnieks, 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., Makrecka-Kūka, M., Jēkabsone, A., Tetere, E., Veisa, V., Gavars, D., Rezeberga, D., Pīrāgs, V., Lejnieks, 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., Makrecka-Kuka, M., Jekabsone, A., Tetere, E., Veisa, V., Gavars, D., Rezeberga, D., Pirags, V., Lejnieks, 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., Jekabsone, A., Makrecka, M., Mezhapuke, R., Tetere, E., Veisa, V., Gavars, D., Rezeberga, D., Pīrāgs, V., Lejnieks, 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 un avotu 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](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., van der Haar, 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_deficiency_in_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., Lejniņks, A., Vevere, P., Gruntmanis, U., Pirags, V. 2012. Seasonal iodine deficiency in Latvian school children. *Thyroid*, 22(10): p. 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. Shahid, M. A., Ashraf, M. A., Sharma, S. 2022. Physiology, Thyroid Hormone. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK500006/> [sk. 25.06.2024.]
13. Bilek, R., Dvorakova, M., Grimmichova, T., Jiskra, J. 2020. Iodine, thyroglobulin and thyroid gland. *Physiol Res* 69(Suppl 2), S225-S236. [https://doi.org/10.33549 %2Fphysiolres.934514](https://doi.org/10.33549%2Fphysiolres.934514)
14. Häggström, M. 2014. Medical gallery of Mikael Häggström 25.07.2024. <http://dx.doi.org/10.15347/wjm/2014.008> [sk. 25.06.2024.]
15. Bernal, J. 2007. Thyroid hormone receptors in brain development and function. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab*. 3(3), 249–59. <https://doi.org/10.1038/ncpendmet0424>
16. Crantz, F. R., Silva, J. E., Larsen, P. R. 1982. An analysis of the sources and quantity of 3,5,3'-triiodothyronine specifically bound to nuclear receptors in rat cerebral cortex and cerebellum. *Endocrinology*. 110(2), 367–75. <https://doi.org/10.1210/endo-110-2-367>
17. Moleti, M., Trimarchi, F., Vermiglio, F. 2014. Thyroid physiology in pregnancy. *Endocr Pract*. 20(6), 589–96. <https://doi.org/10.4158/ep13341.ra>

18. Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. 2001. Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K., Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc. *Food and Nutrition Board, Institute of Medicine.USA.* <https://doi.org/10.17226/10026>
19. Singh, S., Sandhu, S. 2022. Thyroid Disease And Pregnancy. [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538485/\[sk.25.06.2024.\]](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538485/[sk.25.06.2024.])
20. Glinoe, D. 1997. The regulation of thyroid function in pregnancy: pathways of endocrine adaptation from physiology to pathology. *Endocr Rev.* 18(3), 404–33. <https://doi.org/10.1210/edrv.18.3.0300>
21. Hershman, J. M. 2004. Physiological and pathological aspects of the effect of human chorionic gonadotropin on the thyroid. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 18(2), 249–65. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2004.03.010>
22. Lazarus, J. 2000. Thyroid Regulation and Dysfunction in the Pregnant Patient. [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279059/\[sk.25.06.2024.\]](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279059/[sk.25.06.2024.])
23. Glinoe, D. 2001. Pregnancy and iodine. *Thyroid.* 11(5), 471–81. <https://doi.org/10.1089/105072501300176426>
24. Calvo, R. M., Jauniaux, E., Gulbis, B., Asunción, M., Gervy, C., Contempré, B., Escobar, G. M. 2002. Fetal tissues are exposed to biologically relevant free thyroxine concentrations during early phases of development. *J Clin Endocrinol Metab.* 87(4), 1768–77. <https://doi.org/10.1210/jcem.87.4.8434>
25. Kester, M. H. A., Mena, R. M., Obregon, M. J., Marinkovic, D., Howatson, A., Visser, T. J., Hume, R., Escobar, G. M. 2004. Iodothyronine levels in the human developing brain: major regulatory roles of iodothyronine deiodinases in different areas. *J Clin Endocrinol Metab.* 89(7), 3117–28. <https://doi.org/10.1210/jc.2003-031832>
26. Younes-Rapozo, V., Berendonk, J., Savignon, T., Manhães, A. C., Barradas, P. C. 2006. Thyroid hormone deficiency changes the distribution of oligodendrocyte/myelin markers during oligodendroglial differentiation in vitro. *Int J Dev Neurosci.* 24(7), 445–53. <https://doi.org/10.1016/j.ijdevneu.2006.08.004>
27. Deng, W. B., Liang, X. H., Liu, J. L., Yang, Z. M. 2014. Regulation and function of deiodinases during decidualization in female mice. *Endocrinology.* 155(7), 2704–17. <https://doi.org/10.1210/en.2014-1015>
28. Patel, J., Landers, K., Li, H., Mortimer, R. H., Richard, K. 2011. Delivery of maternal thyroid hormones to the fetus. *Trends Endocrinol Metab.* 22(5), 164–70. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2011.02.002>
29. Sun, Y., Liu, Y., Zhang, L., Ye, Y., Lin, L., Li, Y., Yan, Y., Chen, Z. 2014. Expression of organic anion transporting polypeptide 1c1 and monocarboxylate transporter 8 in the rat placental barrier and the compensatory response to thyroid dysfunction. *PLoS One.* 9(4), e96047. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0096047>
30. Loubière, L. S., Vasilopoulou, E., Bulmer, J. N., Taylor, P. M., Stieger, B., Verrey, F., McCabe, C. J., Franklyn, J. A., Kilby, M. D., Chan, S. Y. 2010. Expression of thyroid hormone transporters in the human placenta and changes associated with intrauterine growth restriction. *Placenta.* 31(4), 295–304. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2010.01.013>
31. Thorpe-Beeston, J. G., Nicolaidis, K. H., Felton, C. V., Butler, J., McGregor, A. M. 1991. Maturation of the secretion of thyroid hormone and thyroid-stimulating hormone in the fetus. *N Engl J Med.* 324(8), 532–6. <https://doi.org/10.1056/nejm199102213240805>
32. Niwattisaiwong, S., Burman, K. D., Li-Ng, M. 2017. Iodine deficiency: Clinical implications. *Cleve Clin J Med.* 84(3), 236–244. <https://doi.org/10.3949/ccjm.84a.15053>

33. Corella, J. P., Maffezzoli, N., Spolaor, A., Vallelonga, P., Cuevas, C. A., Scoto, F., Müller, J., Vinther, B., Kjær, H. A., Cozzi, G., Edwards, R., Barbante, C., Saiz-Lopez, A. 2022. Climate changes modulated the history of Arctic iodine during the Last Glacial Cycle. *Nat Commun.* 13(1), 88. <https://doi.org/10.1038/s41467-021-27642-5>
34. Pharoah, P. O., Ellis, S. M., Ekins, R. P., Williams, E. S. 1976. Maternal Thyroid function, iodine deficiency and fetal development. *Clinical Endocrinology.* 5(2), 159–166. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.1976.tb02827.x>
35. Dunn, J. T., Medeiros-Neto, G. A. 1974. Endemic Goiter and Cretinism: Continuing Threats to World Health. *Pan American Health Organization.* 292, 142–154. [https://files.givewell.org/files/DWDA %202009/Interventions/Iodine/Pretell %20et %20al %201974.pdf](https://files.givewell.org/files/DWDA%202009/Interventions/Iodine/Pretell%20et%20al%201974.pdf) [sk. 25.06.2024.]
36. Delange, F. 2001. Iodine deficiency as a cause of brain damage. *Postgraduate Medical Journal.* 77, 217–220. [https://doi.org/10.1136 %2Fpmj.77.906.217](https://doi.org/10.1136%2Fpmj.77.906.217)
37. Wiedmer, E. P., Woermann, U. J. 2017. Remembering a forgotten condition. *Institute for Medical Education, University of Bern.* <https://www.iml.unibe.ch/en/topics/overview/stories-en/cretinisme>. [sk. 25.06.2024.]
38. McCarrison, R. 1917. *The thyroid gland in health and disease.* New York: William and Wood Company . <https://archive.org/stream/thyroidglandinhe00mcca/thyroidglandinhe00mcca#page/n158/mode/1up>. [sk. 25.06.2024.]
39. Pharoah, P. O. D., Buttfeld, I. H., Hetzel, B. S. 1971. Neurological damage to the fetus resulting from severe iodine deficiency during pregnancy. *The Lancet.* 297(7694), 308–310. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(71\)91040-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(71)91040-3)
40. Pharoah, P. O., Connolly, K. J., Ekins, R. P., Harding, A. G. 1984. Maternal thyroid hormone levels in pregnancy and the subsequent cognitive and motor performance of the children. *Clinical Endocrinology.* 21(3), 265–270. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.1984.tb03468>.
41. Delange, F., Lecomte, P. 2000. Iodine Supplementation. *Drug Safety.* 22(2), 89–95. <https://doi.org/10.2165/00002018-200022020-00001>
42. WHO Global Database on Iodine Deficiency. 2004. Iodine Status Worldwide. *World Health Organization.* <https://www.who.int/publications/i/item/9241592001>. [sk. 25.06.2024.]
43. Vitti, P., Lombardi, A. F., Antonangeli, L., Rago, T., Chiovato, L., Pinchera, A., Marcheschi, M., Bargagna, S., Bertuccelli, B., Ferretti, G. 1992. Mild iodine deficiency in fetal/neonatal life and neuropsychological performances. *Acta medica Austriaca.* 19 Suppl 1, 57–59. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1519455/>
44. Hay, I., Hynes, K. L., Burgess, J. R. 2019. Mild-to-Moderate Gestational Iodine Deficiency Processing Disorder. *Nutrients.* 11(9), 1974. <https://doi.org/10.3390/nu11091974>
45. Kirkegaard-Klitbo, D. M., Perslev K., Andersen, S. L., Perrild, H., Knudsen, N., Weber, T., Rasmussen, L. B., Laurberg, P. 2016. Iodine deficiency in pregnancy is prevalent in vulnerable groups in Denmark. *Dan Med J.* 63(11). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27808034/>
46. Vandevijvere, S., Mourri, A. B., Amsalkhir, S., Avni, F., van Oyen, H., Moreno-Reyes, R. 2012. Fortification of bread with iodized salt corrected iodine deficiency in school-aged children, but not in their mothers: a national cross-sectional survey in Belgium. *Thyroid,* 22(10), 1046–5 <https://doi.org/10.1089/thy.2012.0016>
47. Pop, V. J., Kuijpers, J. L., van Baar, A. L., Verkerk, G., van Son, M. M., de Vijlder, J. J., Vulmsa, T., Wiersinga, W. M., Drexhage, H. A., Vader, H. L. 1999. Low maternal free thyroxine concentrations during early pregnancy are associated with impaired psychomotor development in infancy. *Clin Endocrinol (Oxf).* 50(2), 149–55. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2265.1999.00639>.

48. 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*. 27(3): 315–389. <https://doi.org/10.1089/thy.2016.0457>
49. Furnica, R. M., Lazarus, J. H., Gruson, D., Daumerie, C. 2015. Update on a new controversy in endocrinology: isolated maternal hypothyroxinemia. *J Endocrinol Invest*. 38(2), 117–23. <https://doi.org/10.1007/s40618-014-0203-5>
50. Moog, N. K., Entringer, S., Heim, C., Wadhwa, P. D., Kathmann, N., Buss, C. 2017. Influence of maternal thyroid hormones during gestation on fetal brain development. *Neuroscience*. 342, 68–100. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2015.09.070>
51. Gilbert, M. E., Sui, L. 2006. Dose-dependent reductions in spatial learning and synaptic function in the dentate gyrus of adult rats following developmental thyroid hormone insufficiency. *Brain Res*. 1069(1), 10–22. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2005.10.049>
52. Goodman, J. H., Gilbert, M. E. 2007. Modest thyroid hormone insufficiency during development induces a cellular malformation in the corpus callosum: a model of cortical dysplasia. *Endocrinology*. 148(6), 2593–7. <https://doi.org/10.1210/en.2006-1276>
53. Dowling, A. M. L., Martz, G. U., Leonard, J. L., Zoeller, R. T. 2000. Acute changes in maternal thyroid hormone induce rapid and transient changes in gene expression in fetal rat brain. *J Neurosci*. 20(6), 2255–65. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.20-06-02255.2000>
54. Opazo, M. C., Gianini, A., Pancetti, F., Azkcona, G., Alarcón, L., Lizana, R., Noches, V., Gonzalez, P. A., Porto, M., Mora, S., Rosenthal, D., Eugenin, E., Naranjo, D., Bueno, S. M., Kalergis, A. M., Riedel, C. A. 2008. Maternal hypothyroxinemia impairs spatial learning and synaptic nature and function in the offspring. *Endocrinology*. 149(10), 5097–106. <https://doi.org/10.1210/2Fen.2008-0560>
55. Ausó, E., Lavado-Autric, R., Cuevas, E., Del Rey, F. E., De Escobar, G. M., Berbel, P. 2004. A moderate and transient deficiency of maternal thyroid function at the beginning of fetal neocortico-genesis alters neuronal migration. *Endocrinology*. 145(9): p. 4037–47. <https://doi.org/10.1210/en.2004-0274>
56. Zhou, S. J., Anderson, A. J., Gibson, R. A., Makrides, M. 2013. Effect of iodine supplementation in pregnancy on child development and other clinical outcomes: a systematic review of randomized controlled trials. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 98(5), 1241–1254. <https://doi.org/10.3945/ajcn.113.065854>
57. Chittimoju, S. B., Pearce, N. E. 2019. Iodine Deficiency and Supplementation in Pregnancy. *Clin Obstet Gynecol*. 62(2), 330–338. <https://doi.org/10.1097/grf.0000000000000428>
58. Caron, P. 2015. Neurocognitive outcomes of children secondary to mild iodine deficiency in pregnant women. *Annales d'Endocrinologie*, 76(3): 248–252. <https://doi.org/10.1016/j.ando.2015.01.001>
59. 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>
60. Harding, K. B., Peña-Rosas, J. P., Webster, A. C., Yap, C. M., Payne, B. A., Ota, E., De-Regil, L. M. 2017. Iodine supplementation for women during the preconception, pregnancy and postpartum period. *Cochrane Database Syst Rev*. 3(3), Cd011761. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd011761.pub2>
61. 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)

62. Hynes, K. L., Otahal, P., Hay, I., Burgess, J. R. 2013. Mild iodine deficiency during pregnancy is associated with reduced educational outcomes in the offspring: 9-year follow-up of the gestational iodine cohort. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 98(5), 1954–1962. <https://doi.org/10.1210/jc.2012-4249>
63. Mil van, N. H., Tiemeier, H., Bongers-Schokking, J. J., Ghassabian, A., Hofman, A., Hooijkaas, H., Jaddoe, V. W. V., Muinck Keizer-Schrama, S. M., Steegers, E. A. P., Visser, T. J., Visser, W., Ross, H. A., Verhulst, F. C., Rijke, J. B., Steegers-Theunissen, R. P. M. 2012. Low urinary iodine excretion during early pregnancy is associated with alterations in executive functioning in children. *The Journal of nutrition*. 142(12), 2167–2174. <https://doi.org/10.3945/jn.112.161950>
64. Abel, M. H., Ystrom, E., Caspersen, I. H., Meltzer, H. M., Aase, H., Torheim, L. E., Askeland, R. B., Reichborn-Kjennerud, T., Brantsæter, A. L. 2017. Maternal Iodine Intake and Offspring Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: Results from a Large Prospective Cohort Study. *Nutrients*. 9(11). <https://doi.org/10.3390/nu9111239>
65. Abel, M. H., Caspersen, I. H., Meltzer, H. M., Haugen, M., Brandlistuen, R. E., Aase, H., Alexander, J., Torheim, L. E., Brantsæter, A. E. 2017. Suboptimal maternal iodine intake is associated with impaired child neurodevelopment at 3 years of age in the Norwegian mother and child cohort study. *The Journal of nutrition*. 147(7), 1314–1324. <https://doi.org/10.3945/jn.117.250456>
66. Velasco, I., Carreira, M., Santiago, P., Muela, J. A., García-Fuentes, E., Sánchez-Muñoz, B., Garriga, M. J., González-Fernández, M. C., Rodríguez, A., Caballero, F. F., Machado, A., González-Romero, S., Anarte, M. T., Soriguer, F. 2009. Effect of Iodine Prophylaxis during Pregnancy on Neurocognitive Development of Children during the First Two Years of Life. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 94(9), 3234–3241. <https://doi.org/10.1210/jc.2008-2652>
67. Berbel, P., Mestre, J. L., Santamaría, A., Palazón, I., Franco, A., Graells, M., González-Torga, A., Escobar, G. M. 2009. Delayed Neurobehavioral Development in Children Born to Pregnant Women with Mild Hypothyroxinemia During the First Month of Gestation: The Importance of Early Iodine Supplementation. *Thyroid*, 19(5), 511–519. <https://doi.org/10.1089/thy.2008.0341>
68. Murcia, M., Rebagliato, M., Iñiguez, C., Lopez-Espinosa, M. J., Estarlich, M., Plaza, B., Barona-Vilar, C., Espada, M., Vioque, J., Ballester, F. 2011. Effect of iodine supplementation during pregnancy on infant neurodevelopment at 1 year of age. *American journal of epidemiology*. 173(7): p. 804–812. <https://doi.org/10.1093/aje/kwq424>
69. Andersson, M., Benoist, B., Delange, F., Zupan, J. 2007. Prevention and control of iodine deficiency in pregnant and lactating women and in children less than 2-years-old: Conclusions and recommendations of the Technical Consultation. *Public Health Nutrition*. Dec.10(12A), 1606–11 <https://doi.org/10.1017/s1368980007361004>
70. 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 [sk. 26.06.2024.]
71. Li, M., Eastman, C. J. 2010. Neonatal TSH screening: is it a sensitive and reliable tool for monitoring iodine status in populations? *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*. 24(1): p. 63–75. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2009.08.007>
72. Campbell, N., Dary, D., Cappuccio, F. P., Neufeld, L. M., Harding, K. B., Zimmermann, M. B. 2012. Collaboration to optimize dietary intakes of salt and iodine: a critical but overlooked public health issue. *Bull World Health Organ*. 90(1), 73–4. <https://doi.org/10.2471/2FBLT.11.092080>
73. 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)
74. Köhrle, J. 2015. Selenium and the thyroid. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity*. 22(5). <https://doi.org/10.1097/med.000000000000190>

75. Rayman, M. P. 2019. Multiple nutritional factors and thyroid disease, with particular reference to autoimmune thyroid disease. *Proceedings of the Nutrition Society*. 78(1), 34–44. <https://doi.org/10.1017/s0029665118001192>
76. Schomburg, L. 2011. Selenium, selenoproteins and the thyroid gland: interactions in health and disease. *Nat Rev Endocrinol*. 8(3): p. 160–71. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2011.174>
77. Santos, L. R., Durães, C., Mendes, A., Prazeres, H. Alvelos, M. I., Moreira, C. S., Canedo, P., Esteves, C., Neves, C., Carvalho, D., Sobrinho-Simões, M., Soares, P. A. 2014. Polymorphism in the Promoter Region of the Selenoprotein S Gene (SEPS1) Contributes to Hashimoto's Thyroiditis Susceptibility. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 99(4), E719-E723. <https://doi.org/10.1210/jc.2013-3539>
78. Orgiazzi, J. 2012. Thyroid autoimmunity. *La Presse Médicale*, 41(12, Part 2), e611-e625. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2012.10.002>
79. Abraham-Nordling, M., Törring, O., Lantz, M., Hallengren, B., Ohrling, H., Lundell, G., Calissendorff, J., Jörneskog, G., Wallin, G. 2008. Incidence of hyperthyroidism in Stockholm, Sweden, 2003–2005. *European Journal of Endocrinology*. 158(6), 823–827. <https://doi.org/10.1530/eje-07-0877>
80. Vanderpump, M. P., Tunbridge, W. M., French, J. M., Appleton, D., Bates, D. Clark, F., Evans, J. G., Hasan, D. M., Rodgers, H., Tunbridge, F. 1995. The incidence of thyroid disorders in the community: a twenty-year follow-up of the Wickham Survey. *Clinical Endocrinology*. 43(1), 55–68. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.1995.tb01894.x>
81. Tomer, Y., Davies, T. F. 2003. Searching for the Autoimmune Thyroid Disease Susceptibility Genes: From Gene Mapping to Gene Function. *Endocrine Reviews*. 24(5): p. 694–717. <https://doi.org/10.1210/er.2002-0030>
82. Hollowell, J. G., Staehling, N. W., Flanders, W. D., Hannon, W. H., Gunter, E. W., Spencer, C. A., Braverman, L. E. 2002. Serum TSH, T4, and Thyroid Antibodies in the United States Population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 87(2) 489–499. <https://doi.org/10.1210/jcem.87.2.8182>
83. Moreno-Reyes, R., Glinoe, D., Oyen van, H., Vandevijvere, S. 2013. High Prevalence of Thyroid Disorders in Pregnant Women in a Mildly Iodine-deficient Country: A Population-Based Study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 98(9), 3694–3701. <https://doi.org/10.1210/jc.2013-2149>
84. Stagnaro-Green, A. 2012. Approach to the Patient with Postpartum Thyroiditis. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 97(2): p. 334–342. <https://doi.org/10.1210/jc.2011-2576>
85. 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>
86. 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>
87. 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>
88. 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)
89. 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>

90. 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>
91. Konrāde, I., Kalere, I., Strēle, I., Makrečka-Kūka, M., Veisa, V., Gavars, D., Rezeberga, D., Pīrāgs, V., Lejnieks, 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>
92. 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 [sk. 26.06.2024.]
93. 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 [sk. 26.06.2024.]
95. 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.]
96. 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.]
97. Latvijas Vēstnesis. 05.07.2005. Izlemj jodētā sāls likteni. *Latvijas Vēstnesis*. Nr. 103. <https://www.vestnesis.lv/ta/id/111822> [sk.20.09.2024.]
98. Konrade, I., Neimane, L., Makrečka, M., Strele, I., Liepinsh, E., Lejnieks, A., Vevere, P., Gruntmanis, U., Pīrāgs, 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>
99. 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>
100. Moreno-Reyes, R., Carpentier, Y. A., Macours, P., Gulbis, B., Corvilain, B., Glinouer, 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>
101. 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>
102. 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>
103. 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>
104. 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/>

105. 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>
106. Desailoud, R., Hober, D. 2009. Viruses and thyroiditis: an update. *Virol J*. 6, 5. <https://doi.org/10.1186/1743-422x-6-5>
107. 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>
108. Kim, D. 2017. The Role of Vitamin D in Thyroid Diseases. *Int J Mol Sci*. 18(9). <https://doi.org/10.3390/ijms18091949>
109. 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/fimmu.2021.574967>
110. 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>
111. 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>
112. 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>
113. 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>
114. 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>
115. 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>
116. 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>
117. 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>
118. 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): p. 49–53. 10.2478/prolas-2018-0008

119. 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.]
120. 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>
121. 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>
122. 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>
123. 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>
124. Zachara, B. 2016. Selenium in Pregnant Women: Mini Review. *Journal of Nutrition & Food Sciences*, 06 (3). DOI: 10.4172/2155-9600.1000492
125. *European Food Safety Authority*. Dietary Reference Values for the EU; 2024. <https://multimedia.efs.europa.eu/drvs/index.htm>. [sk. 26.06.2024.]
126. 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>
127. 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>
128. 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>
129. 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>
130. 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)
131. 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>
132. 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>

133. 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>
134. 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>
135. 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>
136. 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>
137. 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>
138. Heek 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-1400-3522>
139. 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 Lejniekam 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 Birutai 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.

Pielikumi

**Anketa grūtniecēm par anamnēzi un joda saturošu produktu un
uztura bagātinātāju lietošanu**

Anketa par joda nodrošinājumu ietekmējošiem faktoriem

Jods ir vairogdziedzera hormonu “ķieģelītis” – ja ikdienā uzņemat nepietiekamu daudzumu joda, iespējams, vairogdziedzera grūtniecības laikā veido mazāk hormonu. Savukārt pietiekams vairogdziedzera hormonu daudzums nepieciešams pilnvērtīgai augļa attīstībai.

Jūsu priekšā ir anketa, kurā lūdzam Jums atbildēt uz jautājumiem par faktoriem, kuri varētu ietekmēt to, vai ik dienas uzņemat pietiekamu daudzumu joda.

**LŪDZAM KATRĀ JAUTĀJUMĀ APVILKT VIENU ATBILSTOŠĀKO
ATBILDI VAI ATBILDĒT RAKSTISKI!**

1. Jūsu pašreizējais vecums (gados) _____
2. Kurā Latvijas pilsētā vai novadā Jūs dzīvojat (te nav domāta pieraksta adrese, bet vieta, kur dzīvojat ikdienā)? _____
3. Kura grūtniecības nedēļa Jums ir pašreiz? _____
4. Cik grūtniecību Jums bijis iepriekš, kuras beigušās ar dzemdībām _____
5. Vai pirms grūtniecības Jums bijušas kādas problēmas saistībā ar vairogdziedzeri?
 - a) nē;
 - b) jā, man ultrasonogrāfijā konstatēti mezgli, bet medikamentus lietojusi neesmu;
 - c) jā, lietoju vairogdziedzera hormonu preparātus ik rītu;
 - d) jā, agrāk man bijusi tireotoksikoze (pastiprināta vairogdziedzera funkcija) un lietoju vairogdziedzera funkciju nomācošus medikamentus.
6. Vai ēdienu gatavošanai un sāļšanai mēdzat lietot jodētu sāli? (Pievērsiet uzmanību – jūras sāls ne vienmēr ir bagātināta ar jodu!)
 - a) gandrīz vienmēr;
 - b) dažreiz;
 - c) nekad;
 - d) nezinu, nepievēršu tam uzmanību.
7. Cik bieži Jūs uzturā lietojat jūras vai okeānu zivis (piem., siļķe, lasis, skumbrija, tuncis) vai to produktus?
 - a) vismaz 2–3 reizes nedēļā;
 - b) vismaz reizi nedēļā;
 - c) ne biežāk kā reizi mēnesī vai nemaz.

- 8. Cik piena produktu porciju vidēji ir Jūsu dienas ēdienkartē (porcija ir viena glāze piena, kefīra, paniņu, jogurta vai apmēram 120 g biezpiena)?**
- a) piena produktus lietoju reti;
 - b) 1 porcija;
 - c) 2–3 porcijas;
 - d) 3–4 porcijas.
- 9. Vai uztura papildināšanai pēdējo 3 nedēļu laikā lietojat vitamīnus vai uztura bagātinātāju?**
- a) jā, lietoju regulāri vitamīnu preparātu/uztura bagātinātāju (lūdzu, miniet vitamīnu preparātu nosaukumu, kad un cik ilgi to lietojāt?) _____
 - b) nē, nelietoju.
- 10. Kāds ir galvenais pārtikas produktu avots Jūsu mājsaimniecībā?**
- a) galvenokārt iepērkamies lielveikalos vai veikalu ķēdes veikalos;
 - b) iepērkos gan lielveikalā, gan tirgū, gan no vietējiem ražotājiem;
 - b) galvenokārt uzturā lietojam savā piemājas saimniecībā izaudzēto.
- 11. Vai esat kādreiz/pašreiz smēķējusi?**
- a) nē, nekad;
 - b) jā, pirms grūtniecības _____ gadus, apmēram _____ cigaretes dienā;
 - c) jā, pirms grūtniecības _____ gadus, apmēram _____ cigaretes dienā, tagad grūtniecības laikā smēķēju mazāk, bet pilnīgi atmest nevaru.
- 12. Kurā Latvijas pilsētā/novadā aizritējusi Jūsu bērnība? _____**
- 13. Vai pirms grūtniecības lietojāt hormonālo kontracepciju?**
- Ja lietojāt, lūdzu, uzrakstiet nosaukumu (tabletes, hormonāla spirāle u. c.) _____
- a) lietoju līdz pašam grūtniecības sākumam;
 - b) lietoju, bet pārtraucu vismaz 3 mēnešus pirms grūtniecības;
 - c) lietoju, bet pārtraucu vismaz 6 mēnešus pirms grūtniecības;
 - d) nelietoju vismaz gadu līdz grūtniecībai;
 - e) cits _____

Liels paldies par Jūsu atbildēm! Tās palīdzēs augt veselīgākai Latvijai!

**Anketa grūtniecēm par anamnēzi un jodu saturošu produktu un
uztura bagātinātāju lietošanu – intervences grupa**

Anketa par joda nodrošinājumu ietekmējošiem faktoriem

Jods ir vairogdziedzera hormonu “ķieģelītis” – ja ikdienā uzņemat nepietiekamu daudzumu joda, iespējams, vairogdziedzera grūtniecības laikā veido mazāk hormonu. Savukārt pietiekams vairogdziedzera hormonu daudzums nepieciešams pilnvērtīgai augļa attīstībai.

Jūsu priekšā ir anketa, kurā lūdzam Jums atbildēt uz jautājumiem par faktoriem, kuri varētu ietekmēt to, vai ik dienas uzņemat pietiekamu daudzumu joda.

**LŪDZAM KATRĀ JAUTĀJUMĀ APVILKT VIENU ATBILSTOŠĀKO
ATBILDI VAI ATBILDĒT RAKSTISKI!**

1. Jūsu pašreizējais vecums (gados) _____
2. Kurā Latvijas pilsētā vai novadā Jūs dzīvojat (te nav domāta pieraksta adrese, bet vieta, kur dzīvojat ikdienā)? _____
3. Kura grūtniecības nedēļa Jums ir pašreiz? _____
4. Cik grūtniecību Jums bijis iepriekš, kuras beigušās ar dzemdībām _____
5. Vai pirms grūtniecības Jums bijušas kādas problēmas saistībā ar vairogdziedzeri?
 - a) nē;
 - b) jā, man ultrasonogrāfijā konstatēti mezgli, bet medikamentus lietojusi neesmu;
 - c) jā, lietoju vairogdziedzera hormonu preparātus ik rītu;
 - d) jā, agrāk man bijusi tireotoksikoze (pastiprināta vairogdziedzera funkcija) un lietoju vairogdziedzera funkciju nomācošus medikamentus.
6. Vai ēdienu gatavošanai un sālīšanai mēdzat lietot jodētu sāli? (Pievērsiet uzmanību – jūras sāls ne vienmēr ir bagātināta ar jodu!)
 - a) gandrīz vienmēr;
 - b) dažreiz;
 - c) nekad;
 - e) nezinu, nepievēršu tam uzmanību.
7. Cik bieži Jūs uzturā lietojat jūras vai okeānu zivis (piem., siļķe, lasis, skumbrija, tuncis) vai to produktus?
 - a) vismaz 2–3 reizes nedēļā;
 - b) vismaz reizi nedēļā;
 - c) ne biežāk kā reizi mēnesī vai nemaz.

8. **Cik piena produktu porciju vidēji ir Jūsu dienas ēdienkartē (porcija ir viena glāze piena, kefīra, paniņu, jogurta vai apmēram 120 g biezpiena)?**
- a) piena produktus lietoju reti;
 - b) 1 porcija;
 - c) 2–3 porcijas;
 - d) 3–4 porcijas.
9. **Vai uztura papildināšanai pēdējo 3 nedēļu laikā lietojat vitamīnus vai uztura bagātinātāju?**
- a) jā, lietoju regulāri vitamīnu preparātu/uztura bagātinātāju (lūdzu, miniet vitamīnu preparātu nosaukumu, kad un cik ilgi to lietojāt?) _____
 - b) jā, lietoju regulāri pētījuma ietvaros izsniegto jodu saturošo uztura bagātinātāju;
 - c) nē, nelietoju.
10. **Pētījuma ietvaros izsniegto jodu saturošo uztura bagātinātāju lietoju:**
- a) regulāru katru dienu;
 - b) gadās, ka aizmirstu iedzert kādas 2 reizes nedēļā;
 - c) gadās, ka aizmirstu iedzert kādas 4 reizes nedēļā.
11. **Kāds ir galvenais pārtikas produktu avots Jūsu mājsaimniecībā?**
- a) galvenokārt iepērkamies lielveikalos vai veikalu ķēdes veikalos;
 - b) iepērkos gan lielveikalā, gan tirgū, gan no vietējiem ražotājiem;
 - b) galvenokārt uzturā lietojam savā piemājas saimniecībā izaudzēto.
12. **Vai esat kādreiz/pašreiz smēķējusi?**
- a) nē, nekad;
 - b) jā, pirms grūtniecības _____ gadus, apmēram _____ cigaretes dienā;
 - c) jā, pirms grūtniecības _____ gadus, apmēram _____ cigaretes dienā, tagad grūtniecības laikā smēķēju mazāk, bet pilnīgi atmest nevaru.
13. **Kurā Latvijas pilsētā/novadā aizritējusi Jūsu bērnība? _____**
14. **Vai pirms grūtniecības lietojāt hormonālo kontracepciju?**
- Ja lietojāt, lūdzu, uzrakstiet nosaukumu (tabletes, hormonāla spirāle u. c.) _____
- a) lietoju līdz pašam grūtniecības sākumam;
 - b) lietoju, bet pārtraucu vismaz 3 mēnešus pirms grūtniecības;
 - c) lietoju, bet pārtraucu vismaz 6 mēnešus pirms grūtniecības;
 - d) nelietoju vismaz gadu līdz grūtniecībai;
 - e) cits _____

Liels paldies par Jūsu atbildēm! Tās palīdzēs augt veselīgākai Latvijai!

**Anketa grūtniecēm par anamnēzi un jodu saturošu produktu un
uztura bagātinātāju lietošanu – kontroles grupa**

Anketa par joda nodrošinājumu ietekmējošiem faktoriem

Jods ir vairogdziedzera hormonu “ķieģelītis”– ja ikdienā uzņemat nepietiekamu daudzumu joda, iespējams, vairogdziedzera grūtniecības laikā veido mazāk hormonu. Savukārt pietiekams vairogdziedzera hormonu daudzums nepieciešams pilnvērtīgai augļa attīstībai.

Jūsu priekšā ir anketa, kurā lūdzam Jums atbildēt uz jautājumiem par faktoriem, kuri varētu ietekmēt to, vai ik dienas uzņemat pietiekamu daudzumu joda.

**LŪDZAM KATRĀ JAUTĀJUMĀ APVILKT VIENU ATBILSTOŠĀKO
ATBILDI VAI ATBILDĒT RAKSTISKI!**

1. Jūsu pašreizējais vecums (gados) _____
2. Kurā Latvijas pilsētā vai novadā Jūs dzīvojat (te nav domāta pieraksta adrese, bet vieta, kur dzīvojat ikdienā)? _____
3. Kura grūtniecības nedēļa Jums ir pašreiz? _____
4. Cik grūtniecību Jums bijis iepriekš, kuras beigušās ar dzemdībām _____
5. Vai pirms grūtniecības Jums bijušas kādas problēmas saistībā ar vairogdziedzeri?
 - a) nē;
 - b) jā, man ultrasonogrāfijā konstatēti mezgli, bet medikamentus lietojusi neesmu;
 - c) jā, lietoju vairogdziedzera hormonu preparātus ik rītu;
 - d) jā, agrāk man bijusi tireotoksikoze (pastiprināta vairogdziedzera funkcija) un lietoju vairogdziedzera funkciju nomācošus medikamentus.
6. Vai ēdienu gatavošanai un sālīšanai mēdzat lietot jodētu sāli? (Pievērsiet uzmanību – jūras sāls ne vienmēr ir bagātināts ar jodu!)
 - a) gandrīz vienmēr;
 - b) dažreiz;
 - c) nekad;
 - e) nezinu, nepievēršu tam uzmanību.
7. Cik bieži Jūs uzturā lietojat jūras vai okeānu zivis (piem., siļķe, lasis, skumbrija, tuncis) vai to produktus?
 - a) vismaz 2–3 reizes nedēļā;
 - b) vismaz reizi nedēļā;
 - c) ne biežāk kā reizi mēnesī vai nemaz.

- 8. Cik piena produktu porciju vidēji ir Jūsu dienas ēdienkartē (porcija ir viena glāze piena, kefīra, paniņu, jogurta vai apmēram 120 g biezpiena)?**
- a) piena produktus lietoju reti;
 - b) 1 porcija;
 - c) 2–3 porcijas;
 - d) 3–4 porcijas.
- 9. Vai uztura papildināšanai pēdējo 3 nedēļu laikā lietojat vitamīnus vai uztura bagātinātāju?**
- a) jā, lietoju regulāri vitamīnu preparātu/uztura bagātinātāju (lūdzu, miniet vitamīnu preparātu nosaukumu, kad un cik ilgi to lietojāt?) _____
 - b) nē, nelietoju.
- 10. Kāds ir galvenais pārtikas produktu avots Jūsu mājsaimniecībā?**
- a) galvenokārt iepērkamies lielveikalos vai veikalu ķēdes veikalos;
 - b) iepērkos gan lielveikalā, gan tirgū, gan no vietējiem ražotājiem;
 - b) galvenokārt uzturā lietojam savā piemājas saimniecībā izaudzēto.
- 11. Vai esat kādreiz/pašreiz smēķējusi?**
- a) nē, nekad;
 - b) jā, pirms grūtniecības _____ gadus, apmēram _____ cigaretes dienā;
 - c) jā, pirms grūtniecības _____ gadus, apmēram _____ cigaretes dienā, tagad grūtniecības laikā smēķēju mazāk, bet pilnīgi atmest nevaru.
- 12. Kurā Latvijas pilsētā/novadā aizritējusi Jūsu bērnība? _____**
- 13. Vai pirms grūtniecības lietojāt hormonālo kontracepciju?**
- Ja lietojāt, lūdzu, uzrakstiet nosaukumu (tabletes, hormonāla spirāle u. c.) _____
- a) lietoju līdz pašam grūtniecības sākumam;
 - b) lietoju, bet pārtraucu vismaz 3 mēnešus pirms grūtniecības;
 - c) lietoju, bet pārtraucu vismaz 6 mēnešus pirms grūtniecības;
 - d) nelietoju vismaz gadu līdz grūtniecībai;
 - e) cits _____

Liels paldies par Jūsu atbildēm! Tās palīdzēs augt veselīgākai Latvijai!

Pietiekams joda daudzums grūtniecības laikā – informatīvs materiāls grūtniecēm

Joda saturs dažādos uzturproduktos

	Joda saturs µg/100g
Jodēta sāls	2000
Bute	150
Tvaicēta menca	130
Tvaicēts omārs	130
Kaviārs	117
Konservētas sardīnes	67
Zeltainais asaris	55
Silke	40
Garneles	35
Suši (ar jūraszāļu lapām)	92
Konservēts lasis	60
Čedaras siers	23
Konservēts tuncis	10
Maize	3
Olas	40
Liellopa, cūkas, jēra gaļa	<1,5
Āboli, apelsīni, vīnogas, banāni	<0,5
Piena produkti	15-37 ;Atšķirīgi dažādos reģionos; Latvijā nav zināms
Ūdens	Atšķirīgi dažādos reģionos; Latvijā nav zināms

Pasaulē populārākais, lētākais un tehnoloģiski vienkāršākais joda deficīta profilakses veids ir sāls jodēšana, kur ar jodu bagātinātu sāli izmanto rūpnieciskā produktu ražošanā (piemēram, ražojot maizi). Taču, kā zināms, Latvijā šāda valsts programma nav un jodētas sāls lietošana katrā mājāsaimniecībā ir ieteicama, taču ļoti individuāla.

Izvēloties uzturā lietot ar jodu bagātinātu sāli, jāņem vērā, ka jūras sāls, kas pieejama veikalos, lai gan iegūta tvaicējot jūras ūdeni, nebūt nav uzskatāma par joda avotu uzturā tā zemās koncentrācijas dēļ.

<https://www.joda.uk.com/foodfacts/iodine.pdf>

**PIETIEKAMS JODA
DAUDZUMS
GRŪTNIECĪBAS LAIKĀ**



Materiāls sagatavots Latvijas Ginekologu un dzemdību speciālistu asociācijas un RSU pētījuma "Grūtnieču optimālais nodrošinājums ar jodu Latvijā" ietvaros;

Kontaktinformācija: dr. Vija Veisa, t.26442100; vijaveisa@inbox.lv

Kādēļ jods ir īpaši svarīgs grūtniecības laikā?

Jods ir nozīmīgs mikroelements, kas nepieciešams pilnvērtīgai vairogdziedzera darbībai. Savukārt, vairogdziedzeris ir svarīgs iekšējās sekrēcijas dziedzeris, kura ražotie hormoni nodrošina augšanu, regulē vielmaiņu un bērniņa nervu sistēmas attīstību gan grūtniecības laikā, gan pēc dzimšanas.

Vai Latvijā jods ir pietiekami?

Joda galvenais avots cilvēkam ir uzturamais jods, tāpēc tajās valstīs, kurās ir relatīvi zems joda saturs augsnē, ir novērojams joda deficīts. 2011. gadā tika veikts joda nodrošinājuma pētījums Latvijas populācijā, kas pierāda, ka situācijās, kur nepieciešams vidējs joda nodrošinājums, būtiska joda deficīta nav. Tomēr grūtniecība un bērna zīdīšanas laiks ir īpašs periods, kad palielinās nepieciešamība gan pēc vairogdziedzera hormoniem, gan joda, jo tas iesaistīts šo hormonu veidošanā. Latvijā 2013. un 2014. gadā veikts pētījums par joda nodrošinājumu grūtnieču vidū apstiprināja joda deficītu grūtniecības laikā.

Cik daudz joda uzturā ir nepieciešams?

Saskaņā ar Pasaules Veselības organizācijas rekomendāciju:

	Joda daudzums µg/dienmaktī
Pleaugušie	150
Grūtnieces	250
Sievietes, kuras baro ar krūti	250

Kas notiek, ja jods netiek uzņemts pietiekamā daudzumā?

Ja organismā ir ilgstošs joda deficīts, tas var ietekmēt vairogdziedzera darbību – lai nodrošinātu pietiekamu hormonu ražošanu, vairogdziedzeris sāk strādāt

pastiprināti, palielinās izmēros. Ja joda deficīts netiek novērsts, var samazināties vairogdziedzera ražoto hormonu daudzums asinīs.

Joda deficīts grūtniecības laikā kavē bērniņa centrālās nervu sistēmas attīstību, un vēlāk var būt iemesls samazinātam bērna intelektuālajam potenciālam – tālād grūtibām mācīties, lasīt.

Svarīgi – plānojot bērniņu, grūtniecības un krūts barošanas laikā

Lai vairogdziedzeris darbotos labi un grūtniecība noritētu veiksmīgi, jods ir nepieciešams jau agrīnā grūtniecības laikā, tādēļ īpaši svarīgi, lai joda daudzums organismā būtu pietiekams jau grūtniecību plānojot.

Grūtniecības laikā joda patēriņš sievietes organismā palielinās, jo vairogdziedzeris ražo hormonus ne tikai māmiņai, bet arī bērna vajadzībām. Turklāt sievietes uzturamajam joda daudzumam jābūt pietiekamam, lai arī augļa vairogdziedzeris sāktu darboties un izstrādāt hormonus.

Joda deficīts grūtniecības laikā negatīvi ietekmē bērna centrālās nervu sistēmas attīstību tādēļ būtiski, lai joda daudzums uzturā nodrošinātu palielināto patēriņu.

Krūts barošanas laikā jods caur mātes pienu nonāk bērna organismā un tiek izmantots vairogdziedzera hormonu ražošanā. Tā kā centrālās nervu sistēmas attīstība bērnam vēl turpinās, arī šajā periodā svarīgi joda deficītu nepieļaut un uzņemt jodu pietiekamā daudzumā

Vai jodu var uzņemt pārāk daudz?

Jā, pārmērīgs joda daudzums var radīt vairogdziedzera darbības traucējumus un tādēļ joda daudzumam uzturā nevajadzētu pārsniegt 600 µg dienmaktī.

Joda daudzums dažādos uzturproduktos

Vērtīgs joda avots ir **jūras produkti** – zivis (laši, mencas, buķes), īpaši augsta joda koncentrācija ir jūras kāpostos un lai izvairītos no pārmērīga joda daudzuma, grūtniecības laikā tos uzturā rekomendē ne biežāk kā reizi nedēļā.

Zivis un jūras produktus grūtniecības laikā ieteicams lietot vismaz divas porcijas nedēļā (porcija – 140 g) – vienā no tām (taču ne vairāk kā divas porcijas nedēļā) ieteicamas trekņās zivis, piemēram, lasis, sardīnes, foreles, siļķes, anšovi, karpas, svaigsi tuncis.

Arī citi jūras produkti, piemēram, garneles, jūras ķemmītes, mīdijas, kalmāri ir nozīmīgs joda, selēna, vara avots, jāatceras, ka lietojot uzturā, tiem jābūt termiski apstrādātiem.

Taču jāņem vērā, ka piesārņojuma dēļ zivis var saturēt kaitīgas ķīmiskas vielas, kas grūtniecības laikā var apdraudēt bērniņa attīstību, tādēļ haizivi, zobenzivi, marlinu grūtniecēm uzturā lietot neiesaka, jo tajās esošā dzīvsudraba koncentrācija var apdraudēt augļa nervu sistēmas attīstību, krūts barošanas laikā šis zivis drīkst lietot ne vairāk kā vienu porciju nedēļā. Dzīvsudraba piesārņojuma dēļ konservētu tunci grūtniecības laikā nevajadzētu lietot vairāk kā četras porcijas (140g) nedēļā, taču krūts barošanas laikā šādu ierobežojumu nav.

Baltās zivis, piemēram, mencas, pikšas, buķes, plekstes, tilapijas ir ēdamas bez ierobežojumiem un ir veselīga alternatīva pārstrādātiem gaļas produktiem.

Termiski neapstrādātas zivis, ko izmanto, piemēram, gatavojot suši, var ēst, ja pirms tam tās bijušas saldētas.

Citi joda avoti ir dzeramais ūdens, piens un tā izstrādājumi, dārzeņi, taču joda daudzums šajos produktos atkarīgs no joda daudzuma augsne un var būt mainīgs.

**Piekrišanas veidlapa dalībai zinātniskā pētījumā par grūtnieču
joda nodrošinājumu Latvijā un tā saistību ar grūtniecības norisi**

IEVADS

Mēs uzaicinām Jūs piedalīties zinātniskā apsekojumā, kura mērķis ir novērtēt, kā efektīvāk novērst joda deficītu grūtniecības laikā. Svarīgi, lai Jūs izlasītu šo pētījuma aprakstu un uzzinātu, kāda būs jūsu loma tajā, ja izlemsiet piedalīties. Jūsu lēmums par dalību apsekojumā ir pilnīgi brīvprātīgs.

AKTUALITĀTE

Pierādīts, ka pastāvīgs joda deficīts uzturā, ar to saistītie traucējumi vairogdziedzera hormonu sintēzē saistīti ar daudziem negatīviem efektiem veselībai. Piemēram, joda deficīts grūtniecības laikā kavē augļa centrālās nervu sistēmas attīstību un augšanu, kā arī var būt iemesls augstākai jaundzimušo mirstībai. Pierādīts, ka joda deficīts grūtniecības laikā saistīts ar zemāku bērna intelektuālo potenciālu, respektīvi, intelekta koeficients samazinās par 13 punktiem.

Galvenais joda avots cilvēkam ir uzņemtais uzturs, tāpēc tajās valstīs, kurās ir relatīvi zems joda saturs augsnē, ir novērojams joda deficīts. 2011. gadā tika veikts joda nodrošinājuma pētījumu Latvijas populācijā, kas pierāda, ka situācijās, kur nepieciešams vidējs joda nodrošinājums, būtiska joda deficīta nav. Tomēr grūtniecība un bērna zīdīšanas laiks ir īpašs periods, kad palielinās nepieciešamība gan pēc vairogdziedzera hormoniem, gan joda, jo tas iesaistīts šo hormonu veidošanā.

Taču iepriekšminētais nenozīmē, ka jodu drīkst lietot pārmērīgā nekontrolētā daudzumā, jo šajā gadījumā jods var veicināt vairogdziedzera autoimūno slimību attīstību. Tādēļ pasaulē nav vienotas stratēģijas, kā nodrošināt optimālu joda nodrošinājumu grūtniecības laikā.

Daļa joda, kuru uzņemam ar uzturu, uzsūcas kuņģa-zarnu traktā un tiek izmantota bioloģiskajos procesos tikai tik daudz, cik nepieciešams, atlikusī daļa – izdalīta ar urīnu. Tādējādi viena no precīzākajām joda deficīta novērtēšanas metodēm kādā teritorijā ir joda noteikšana urīnā. Uzreiz jāsaprot, ka vienā analizē konstatēta samazināta joda izdalīšanās ar urīnu noteikti nepierāda joda deficītu, jo organisms spēj veidot joda rezerves mainīga joda nodrošinājuma apstākļos, bet samazināta joda izdalīšanās ar urīnu lielam skaitam grūtnieču pārlicinoši pierāda joda deficītu konkrētajā teritorijā.

TSH ir hormons, kas izstrādājas hipofīzē (visu endokrīno funkciju regulējošs dziedzeris galvas smadzeņu pamatnē) un regulē vairogdziedzera hormonu veidošanos un līmeni asinīs.

Palielināts hormona līmenis liecina, ka vairogdziedzera hormonus veido par maz (resp., palielinās dziedzera stimulācija), bet pazemināts – ka hormonu var būt par daudz.

Brīvais tiroksīns (FT₄) ir galvenais vairogdziedzera izstrādātais hormons, bet antivielas pret TPO liecina par autoimūnu (resp., imūnā reakcija vērsas pret Jūsu vairogdziedzera šūnām) procesu vairogdziedzerī.

PĒTĪJUMA NORISE

Ja Jūs piekritīsiet dalībai šajā apsekojumā:

a) ar anketas palīdzību Jūs izjautās par faktoriem, kas var ietekmēt joda nodrošinājumu uzturā;

b) lūgšim Jums savākt rīta urīna paraugu piepriekš izsniegtā ar koda cipariem marķētā (bez vārda, uzvārda un personas datiem!!!) laboratorijas trauciņā, ievietot to speciālā maisiņā un kopā ar Jūsu parakstīto piekrišanas formu nodot ginekologam. Jūsu urīna paraugs tiks izmantots vienīgi jodūrijas noteikšanai;

c) vienīgais diskomforts būs saistāms ar nelielu sāpju kairinājumu un iespējamu asins izplūdumu adatas dūriena vietā asins parauga iegūšanas procesā, kuru Jums paņems medicīnas profesionāļi, lai noteiktu vairogdziedzera rādītājus (TSH, FT₄ un anti-TPO);

d) kompensācija par dalību šajā pētījumā Jums netiks izsniegta, bet Jūs iegūsiat iespēju pārliecināties par sava vairogdziedzera veselību! Gadījumā, ja analīžu rezultāti būs izmainīti, Jūs par to informēs un nodrošinās atbilstošu papildu izmeklēšanu un ārstēšanu.

Risks un ieguvumi dalības rezultātā

Piedaloties šajā pētījumā, risks ir minimāls, iespējams neliels asins izplūdums adatas dūriena vietā asins parauga iegūšanas procesā. Visu izmeklējumu dati būs anonīmi (kodēti).

Piedaloties pētījumā, papildu izdevumi Jums nav gaidāmi, tādēļ kompensācija par dalību pētījumā Jums netiks izsniegta.

Tiesības pārtraukt dalību

Piedalīšanās šajā pētījumā ir brīvprātīga. Jums ir tiesības pārtraukt piedalīšanos pētījumā jebkurā brīdī.

Konfidencialitāte

Parakstot šo informētās piekrišanas veidlapu, Jūs piekrītat, ka pētnieki, valsts atbilstošās iestādes un Ētikas komiteja izmantos iegūtos rezultātus. Jūsu vārds likuma ietvaros būs konfidenciāls, un Jūsu personas identitāte bez jūsu atļaujas netiks atklāta nevienā ziņojumā vai publikācijā par šo pētījumu.

Piekrišanas apliecinājums dalībai pētījumā

Es izlasīju minēto informāciju, pirms parakstīju šo piekrišanas veidlapu. Mana piedalīšanās apsekojumā ir brīvprātīga.

Es saprotu, ka varu saistīties ar pētniekiem jebkurā mani interesējošā jautājumā saistībā ar pētījumu.

Apliecinu, ka esmu saņēmis (-usi) šīs informētās piekrišanas lapas kopiju.

Vārds, uzvārds (drukātiem burtiem)

Paraksts

Datums

Pētnieka apliecinājums

Esmu pētījuma dalībniekam rūpīgi izskaidrojusi šī zinātniskā pētījuma būtību, un, cik man zināms, persona, kas paraksta šo piekrišanas veidlapu, izprot dalības būtību, prasības, pozitīvos ieguvumus un riskus un viņas paraksts ir likumīgs. Viņas izpratni nav apgrūtinājusi ne veselības problēma, ne arī valodas vai izglītības barjera.

Vārds, uzvārds (drukātiem burtiem)

Paraksts

Datums

Pētnieka kontakta informācija par rezultātiem un papildu jautājumiem:

INTERVENCE

Piekrišanas veidlapa dalībai zinātniskā pētījumā par iespējam novērst joda nepietiekamību grūtniecības laikā Latvijā – intervences grupa

IEVADS

Mēs uzaicinām Jūs piedalīties zinātniskā pētījumā, kura mērķis ir novērtēt, kā efektīvāk novērst joda deficītu grūtniecības laikā. Svarīgi, lai Jūs izlasītu šo pētījuma aprakstu un uzzinātu, kāda būs jūsu loma tajā, ja izlemsiet piedalīties. Jūsu lēmums par dalību apsekojumā ir pilnīgi brīvprātīgs.

AKTUALITĀTE

Pierādīts, ka pastāvīgs joda deficīts uzturā, ar to saistītie traucējumi vairogdziedzera hormonu sintēzē ir saistīti ar daudziem negatīviem efektiem uz cilvēka veselību. Piemēram, joda deficīts grūtniecības laikā kavē augļa centrālās nervu sistēmas attīstību un augšanu, kā arī var būt iemesls augstākai jaundzimušo mirstībai. Pierādīts, ka joda deficīts grūtniecības laikā saistīts ar zemāku bērna intelektuālo potenciālu, respektīvi, intelekta koeficients samazinās par 13 punktiem.

Joda galvenais avots cilvēkam ir uzņemtais uzturs, tāpēc tajās valstīs, kurās ir relatīvi zems joda saturs augsnē, ir novērojams joda deficīts. 2011. gadā tika veikts joda nodrošinājuma pētījumu Latvijas populācijā, kas pierāda, ka situācijās, kur nepieciešams vidējs joda nodrošinājums, būtiska joda deficīta nav. Tomēr grūtniecība un bērna zīdīšanas laiks ir īpašs periods, kad nozīmīgi palielinās nepieciešamība gan pēc vairogdziedzera hormoniem, gan joda, jo tas iesaistīts šo hormonu veidošanā.

Taču iepriekšminētais nenozīmē, ka jodu drīkst lietot pārmērīgā nekontrolētā daudzumā, jo, par daudz lietots, jods var veicināt vairogdziedzera autoimūno slimību attīstību.

Lai nodrošinātu normālu vairogdziedzera darbību, būtiska nozīme ir arī selēnam. Ja selēns organismā ir pietiekamā daudzumā, tas darbojas aizsargājoši un iespēja saslimt ar autoimūnām vairogdziedzera slimībām (autoimūnu tiroidītu, pēcdzemdību tiroidītu) samazinās. Selēns ir daudzu uztura bagātinātāju sastāvā, un to iesaka lietot arī grūtniecības laikā, tomēr tā lietošana nav obligāta.

Latvijā 2013. un 2014. gadā veikts pētījums par joda nodrošinājumu grūtnieču vidū apstiprināja joda deficītu grūtniecības laikā. Pētījums atklāja, ka pavisam neliels grūtnieču skaits regulāri lieto uztura bagātinātājus vai vitamīnus, kuru sastāvā ir jods, kā arī produktus, kas ir galvenie joda avoti, – jodēto sāli, zivis, jūras produktus, piena produktus, kas ir nozīmīgi joda avoti. Pasaules Veselības organizācija rekomendē, ka grūtniecības un krūts barošanas laikā uzņemtajam joda daudzumam uzturā jābūt vismaz 250 μg diennaktī un to varētu nodrošināt, ja uzturā lieto :

- 1) ar jodu bagātinātu sāli;

- 2) produktus, kas satur jodu;
- 3) uztura bagātinātāju ar joda daudzumu vismaz 150 µg diennaktī.

Daļa joda, kuru uzņemam ar uzturu, uzsūcas kuņģa-zarnu traktā un tiek izmantota bioloģiskajos procesos, daļa – izdalīta ar urīnu. Tādējādi viena no precīzākajām joda deficīta novērtēšanas metodēm kādā teritorijā ir joda noteikšana urīnā. Uzreiz jāsaprot, ka vienā analizē konstatēta samazināta joda izdalīšanās ar urīnu noteikti nepierāda joda deficītu, jo organisms spēj veidot joda rezerves mainīga joda nodrošinājuma apstākļos, bet samazināta joda izdalīšanās ar urīnu lielam skaitam grūtnieču pārlicinoši pierāda joda deficītu konkrētajā teritorijā.

TSH ir hormons, kas izstrādājas hipofīzē (visu endokrīno funkciju regulējošs dziedzeris galvas smadzeņu pamatnē) un regulē vairogdziedzera hormonu veidošanos un līmeni asinīs. Palielināts hormona līmenis liecina, ka vairogdziedzera hormonus veido par maz (resp., palielinās dziedzera stimulācija), bet pazemināts – ka hormonu var būt par daudz.

Brīvais tiroksīns (fT4) ir galvenais vairogdziedzera izstrādātais hormons, bet antivielas pret TPO liecina par autoimūnu (resp., imūnā reakcija vēršas pret Jūsu vairogdziedzera šūnām) procesu vairogdziedzerī.

PĒTĪJUMA NORISE

Ja Jūs piekritīsiet dalībai šajā apsekojumā:

- 1) ar anketas palīdzību Jūs izjautās par faktoriem, kas var ietekmēt joda nodrošinājumu uzturā;
- 2) rakstiskā veidā Jums tiks sniegta informācija par veselīga uztura principiem un jodu saturošu produktu lietošanu grūtniecības laikā;
- 3) jau pirmajā apmeklējumā Jums tiks iedotas bezmaksas uztura bagātinātāja kapsulas, kuras saturēs 150 µg joda vai 150 µg joda un 100 µg selēna, kas rūpīgi jālieto visu grūtniecības laiku pa vienai tabletei dienā. Katrā nākamajā vizītē Jums tiks iedotas tabletes laika periodam līdz nākamajai vizītei; nelietojiet tabletes, ja Jums ir zināma alerģija pret kādu no minētajām sastāvdaļām!
- 4) trīs reizes grūtniecības laikā (pirmajā, otrajā un trešajā grūtniecības trimestrī) un vienu reizi 6 nedēļas pēc dzemdībām mēs lūgsim Jums savākt rīta urīna paraugu piepriekš izniegtā ar koda cipariem marķētā (bez vārda, uzvārda un personas datiem!!!) laboratorijas trauciņā, ievietot to speciālā maisiņā un kopā ar Jūsu parakstīto piekrišanas formu nodot ginekologam. Jūsu urīna paraugs tiks izmantots vienīgi jodūrijas noteikšanai;

5) vienīgais diskomforts būs saistāms ar nelielu sāpju kairinājumu un iespējamu asins izplūdumu adatas dūriena vietā asins parauga iegūšanas procesā, kuru Jums paņems medicīnas profesionāļi; vairogdziedzera rādītāji (TSH, FT4 un anti TPO) līdzīgi kā joda daudzums urīnā tiks noteikti trīs reizes grūtniecības laikā (pirmajā, otrajā un trešajā grūtniecības trimestrī) un 6 mēnešus pēc dzemdībām;

6) kompensācija par dalību šajā pētījumā Jums netiks izsniegta, bet Jūs iegūsiat iespēju pārlicināties par sava vairogdziedzera veselību! Gadījumā, ja analīžu rezultāti būs izmainīti, Jūs par to informēs un nodrošinās atbilstošu papildu izmeklēšanu un ārstēšanu.

Risks un ieguvumi dalības rezultātā

Piedaloties šajā pētījumā, risks ir minimāls, iespējams neliels asins izplūdums adatas dūriena vietā asins parauga iegūšanas procesā. Visu izmeklējumu dati būs anonīmi (kodēti).

Papildu izdevumi saistībā ar pētījumu Jums nav gaidāmi, tādēļ kompensācija par dalību pētījumā Jums netiks izsniegta.

Joda 150 µg un selēna 100 µg diennakts deva grūtniecēm ir droša, un līdz šim veiktajos pētījumos nav novērota negatīva ietekme ne uz sievietes, ne bērna veselību.

Tiesības pārtraukt dalību

Piedalīšanās šajā pētījumā ir brīvprātīga. Jums ir tiesības pārtraukt piedalīšanos pētījumā jebkurā brīdī.

Konfidencialitāte

Parakstot šo informētās piekrišanas veidlapu, Jūs piekrītat, ka pētnieki, valsts atbilstošās iestādes un Ētikas komiteja izmantos iegūtos rezultātus. Jūsu vārds likuma ietvaros būs konfidenciāls, un Jūsu personas identitāte bez jūsu atļaujas netiks atklāta nevienā ziņojumā vai publikācijā par šo pētījumu.

Piekrišanas apliecinājums dalībai pētījumā

Es izlasīju minēto informāciju, pirms parakstīju šo piekrišanas veidlapu. Mana piedalīšanās apsekojumā ir brīvprātīga.

Es saprotu, ka varu saistīties ar pētniekiem jebkurā mani interesējošā jautājumā saistībā ar pētījumu.

Apliecinu, ka esmu saņēmis (-usi) šīs informētās piekrišanas lapas kopiju.

Vārds, uzvārds (drukātiem burtiem)

Paraksts

Datums

Pētnieka apliecinājums

Esmu pētījuma dalībniekam rūpīgi izskaidrojusi šī zinātniskā pētījuma būtību, un, cik man zināms, persona, kas paraksta šo piekrišanas veidlapu, izprot dalības būtību, prasības, pozitīvos ieguvumus un riskus un viņas paraksts ir likumīgs. Viņas izpratni nav apgrūtinājusi ne veselības problēma, ne arī valodas vai izglītības barjera.

Vārds, uzvārds (drukātiem burtiem)

Paraksts

Datums

Pētnieka kontakta informācija par rezultātiem un papildu jautājumiem:

Piekrišanas veidlapa dalībai zinātniskā pētījumā par iespējām novērst joda nepietiekamību grūtniecības laikā Latvijā – kontroles grupa

IEVADS

Mēs uzaicinām Jūs piedalīties zinātniskā apsekojumā, kura mērķis ir novērtēt, kā efektīvāk novērst joda deficītu grūtniecības laikā. Svarīgi, lai Jūs izlasītu šo pētījuma aprakstu un uzzinātu, kāda būs jūsu loma tajā, ja izlemsiet piedalīties. Jūsu lēmums par dalību apsekojumā ir pilnīgi brīvprātīgs.

AKTUALITĀTE

Pierādīts, ka pastāvīgs joda deficīts uzturā, ar to saistītie traucējumi vairogdziedzera hormonu sintēzē ir saistīti ar daudziem negatīviem efektiem veselībai. Piemēram, joda deficīts grūtniecības laikā kavē augļa centrālās nervu sistēmas attīstību un augšanu, kā arī var būt iemesls augstākai jaundzimušo mirstībai. Pierādīts, ka joda deficīts grūtniecības laikā saistīts ar zemāku bērna intelektuālo potenciālu, respektīvi, intelekta koeficients samazinās par 13 punktiem.

Galvenais joda avots cilvēkam ir uzņemtais uzturs, tāpēc tajās valstīs, kurās ir relatīvi zems joda saturs augsnē, ir novērojams joda deficīts. 2011. gadā tika veikts joda nodrošinājuma pētījums Latvijas populācijā, kas pierāda, ka situācijās, kur nepieciešams vidējs joda nodrošinājums, būtiska joda deficīta nav. Tomēr grūtniecība un bērna zīdīšanas laiks ir īpašs periods, kad palielinās nepieciešamība gan pēc vairogdziedzera hormoniem, gan joda, jo tas iesaistīts šo hormonu veidošanā.

Taču iepriekšminētais nenozīmē, ka jodu drīkst lietot pārmērīgā nekontrolētā daudzumā, jo šajā gadījumā jods var veicināt vairogdziedzera autoimūno slimību attīstību. Tādēļ pasaulē nav vienotas stratēģijas, kā nodrošināt optimālu joda nodrošinājumu grūtniecības laikā.

2013. un 2014. gadā veikts pētījums par joda nodrošinājumu grūtnieču vidū apstiprināja joda deficītu grūtniecības laikā. Pētījums atklāja, ka pavisam neliels grūtnieču skaits regulāri uzturā lieto jodēto sāli, zivis, jūras produktus vai piena produktus, kas ir nozīmīgi joda avoti un palīdz uzņemt nepieciešamo joda daudzumu organismā. Apsekojuma sākumā mēs Jums iedosim informatīvo materiālu un izskaidrosim, kā plānot uzturu, lai palielinātu nodrošinājumu ar jodu. Daļa joda, kuru uzņemam ar uzturu, uzsūcas kuņģa-zarnu traktā un tiek izmantota bioloģiskajos procesos tikai tik daudz, cik nepieciešams, atlikusī daļa – izdalīta ar urīnu. Tādējādi viena no precīzākajām joda deficīta novērtēšanas metodēm kādā teritorijā ir joda noteikšana urīnā. Uzreiz jāsaprot, ka vienā analīzē konstatēta samazināta joda izdalīšanās ar urīnu noteikti nepierāda joda deficītu, jo organisms spēj veidot joda rezerves mainīga joda nodrošinājuma apstākļos, bet samazināta joda izdalīšanās ar urīnu lielam skaitam grūtnieču pārlicinoši pierāda joda deficītu konkrētajā teritorijā.

TSH ir hormons, kas izstrādājas hipofīzē (visu endokrīno funkciju regulējošs dziedzeris galvas smadzeņu pamatnē) un regulē vairogdziedzera hormonu veidošanos un līmeni asinīs. Palielināts hormona līmenis liecina, ka vairogdziedzera hormonus veido par maz (resp., palielinās dziedzera stimulācija), bet pazemināts – ka hormonu var būt par daudz.

Brīvais tiroksīns (FT₄) ir galvenais vairogdziedzera izstrādātais hormons, bet antivielas pret TPO liecina par autoimūnu (resp., imūnā reakcija vēršas pret Jūsu vairogdziedzera šūnām) procesu vairogdziedzerī.

PĒTĪJUMA NORISE

Ja Jūs piekritīsiet dalībai šajā apsekojumā:

e) ar anketas palīdzību Jūs izjautās par faktoriem, kas var ietekmēt joda nodrošinājumu uzturā. Lūgšim šo anketu aizpildīt 2 reizes;

f) rakstiskā veidā Jums tiks sniegta informācija par veselīga uztura principiem un jodu saturošu produktu lietošanu grūtniecības laikā;

g) trīs reizes grūtniecības laikā (pirmajā, otrajā un trešajā grūtniecības trimestrī) un vienu reizi 6 nedēļas pēc dzemdībām mēs lūgšim Jums savākt rīta urīna paraugu iepriekš izsniegtā ar koda cipariem marķētā (bez vārda, uzvārda un personas datiem!!!) laboratorijas trauciņā, ievietot to speciālā maisiņā un kopā ar Jūsu parakstīto piekrišanas formu nodot ginekologam. Jūsu urīna paraugs tiks izmantots vienīgi jodūrijas noteikšanai;

h) vienīgais diskomforts būs saistāms ar nelielu sāpju kairinājumu un iespējamu asins izplūdumu adatas dūriena vietā asins parauga iegūšanas procesā, kuru Jums paņems medicīnas profesionāļi; vairogdziedzera rādītāji (TSH, FT₄ un anti TPO) līdzīgi kā joda daudzums urīnā tiks noteikti trīs reizes grūtniecības laikā (pirmajā, otrajā un trešajā grūtniecības trimestrī) un apmēram 6 mēnešus pēc dzemdībām;

i) kompensācija par dalību šajā pētījumā Jums netiks izsniegta, bet Jūs iegūsiat iespēju pārliecināties par sava vairogdziedzera veselību! Gadījumā, ja analīžu rezultāti būs izmainīti, Jūs par to informēs un nodrošinās atbilstošu papildu izmeklēšanu un ārstēšanu.

Risks un ieguvumi dalības rezultātā

Piedaloties šajā pētījumā, risks ir minimāls, iespējams neliels asins izplūdums adatas dūriena vietā asins parauga iegūšanas procesā. Visu izmeklējumu dati būs anonīmi (kodēti).

Piedaloties pētījumā, papildu izdevumi Jums nav gaidāmi, tādēļ kompensācija par dalību pētījumā Jums netiks izsniegta.

Tiesības pārtraukt dalību

Piedalīšanās šajā pētījumā ir brīvprātīga. Jums ir tiesības pārtraukt piedalīšanos pētījumā jebkurā brīdī.

Konfidencialitāte

Parakstot šo informētās piekrišanas veidlapu, Jūs piekrītat, ka pētnieki, valsts atbilstošās iestādes un Ētikas komiteja izmantos iegūtos rezultātus. Jūsu vārds likuma ietvaros būs konfidenciāls, un Jūsu personas identitāte bez jūsu atļaujas netiks atklāta nevienā ziņojumā vai publikācijā par šo pētījumu.

Piekrišanas apliecinājums dalībai pētījumā

Es izlasīju minēto informāciju, pirms parakstīju šo piekrišanas veidlapu. Mana piedalīšanās apsekojumā ir brīvprātīga.

Es saprotu, ka varu saistīties ar pētniekiem jebkurā mani interesējošā jautājumā saistībā ar pētījumu.

Apliecinu, ka esmu saņēmis (-usi) šīs informētās piekrišanas lapas kopiju.

Vārds, uzvārds (drukātiem burtiem)

Paraksts

Datums

Pētnieka apliecinājums

Esmu pētījuma dalībniekam rūpīgi izskaidrojusi šī zinātniskā pētījuma būtību, un, cik man zināms, persona, kas paraksta šo piekrišanas veidlapu, izprot dalības būtību, prasības, pozitīvos ieguvumus un riskus un viņas paraksts ir likumīgs. Viņas izpratni nav apgrūtinājusi ne veselības problēma, ne arī valodas vai izglītības barjera.

Vārds, uzvārds (drukātiem burtiem)

Paraksts

Datums

Pētnieka kontakta informācija par rezultātiem un papildu jautājumiem:

Paula Stradiņa Klīniskās universitātes slimnīcas Ētikas komitejas atļauja



Paula Stradiņa klīniskās universitātes slimnīcas
Attīstības biedrības
KLĪNISKĀS IZPĒTES ĒTIKAS KOMITEJA

Darbojas saskaņā ar SHK LKP noteikumiem
ATZINUMS Nr.280213-10L

1. **Protokola nosaukums:** Zinātniskais apsekojums „Grūtnieču nodrošinājums ar jodu Latvijā un tā saistība ar grūtniecības norisi”
2. **Protokola Nr.:** nav
3. **Pētnieku vārds, uzvārds.**
Projekta vadītājs: Prof. Valdis Pīrāgs, VPP zinātnē vadītājs, P. Stradiņa KUS Internās klīnikas un Endokrinoloģijas centra vadītājs.
Galvenais pētnieks: Doc. Ilze Konrāde, VPP 3.4 apakšprojekta vadītāja, RSU iekšējgo slimību katedras docente
Pētnieki: Prof. Aivars Lejnīeks RSU Iekšējgo slimību katedras vadītājs
 Asoc. prof. Maija Dambrova, Latvijas Organiskās Sintēzes institūta farmaceutiskās farmakoloģijas laboratorijas vadītāja;
 doc. Ieva Strēle, RSU sabiedrības veselības katedras docente;
 dr. Didzis Gavars, E. Gulbja laboratorijas direktora vietnieks;
 prof. Dace Rezeberga RSU dzemdniecības- ginekoloģijas katedras vadītāja.
4. **Pētījuma norises vieta:** visa Latvijas Republikas teritorija
5. **Apstiprinātie dokumenti:**
 - 5.1. Pētījuma protokols;
 - 5.2. Piekrišanas veidlapa daļēbai zinātniskā apsekojumā par grūtnieču joda nodrošinājumu Latvijā un tā saistību ar grūtniecības norisi;
 - 5.3. Anketa par joda nodrošinājumu ietekmējošiem faktoriem latviešu un krievu valodā.
 - 5.4. pētnieku kvalifikācijas dokumenti
6. **Ētikas komitejas atzinums:** pozitīvs
7. **Ētikas komitejas locekļi, kuri piedalījās balsošanā:**

Pēteris Stradiņš – kardiķirurģs	Daina Biseniece – ķīmiķe
Ilze Aizsilniece – ģimenes ārsts	Santa Purviņa – farmakologs
Biruta Kupča - psihiatrs	Pēteris Ersts - jurists
Juris Pokrotnieks - gastroenterologs	Inga Štrāle – filologs
Dainis Krieviņš – asinsvadu ķirurģs	Irina Viņņika – biologs
8. **Ētikas komitejas sēdes datums:** 2013.gada 28.februārī.

Ētikas komitejas priekšsēdētājs:

Pēteris Stradiņš



Paula Stradiņa klīniskās universitātes slimnīcas Attīstības biedrība
Pilsõņu 13, Rīga, LV- 1002, Tel. +371 67069946; Faks. +371 26380055, E – pasts: etikas-komiteja@stradini.lv

Rīgas Stradiņa universitātes Ētikas komitejas atļauja

Veidlapa Nr. E-9 (2)

RSU ĒTIKAS KOMITEJAS LĒMUMS

Rīga, Dzirciema iela 16, LV-1007
Tel. 67409089

Komitejas sastāvs	Kvalifikācija	Nodarbošanās
1. Profesors Olafs Brūvers	Dr.theo.	teologs
2. Profesore Vija Sīle	Dr.phil.	filozofs
3. Asoc.prof. Santa Purvīpa	Dr.med.	farmakologs
4. Asoc.prof. Voldemārs Arnis	Dr.biol.	rehabilitologs
5. Profesore Regīna Kleina	Dr.med.	patalogs
6. Profesors Guntars Pupelis	Dr.med.	ķirurgs
7. Asoc.prof. Viesturs Liguts	Dr.med.	toksikologs

Pieteikuma iesniedzējs: Dr. Vija Veisa
RSU Dzemdniecības un ginekoloģijas katedra

Pētījuma nosaukums: „Joda nodrošinājums grūtniecēm Latvijā, tā saistība ar vairogdziedzera funkciju, grūtniecības norisi un iznākumu”.

Iesniegšanas datums: 01.09.2014.

Pētījuma protokols: Izskatot augstāk minētā pētījuma pieteikuma materiālus (protokolu) ir redzams, ka pētījuma mērķis tiek sasniegts veicot ar pacientiem (bez kāda apdraudējuma veselībai) klīniski-analītisku darbu un pacientu anketēšanu-aptauju, iegūto datu apstrādi un analīzi, kā arī izsakot priekšlikumus. Personu (pacientu, dalībnieku) datu aizsardzība, brīvprātīga informēta piekrišana piedalīties pētījumā un konfidencialitāte tiek nodrošināta. Līdz ar to pieteikums atbilst biomedicīnas pētījuma ētikas prasībām.

Izskaidrošanas formulārs: ir

Piekrišana piedalīties pētījumā: ir

Komitejas lēmums: piekrist pētījumam

Komitejas priekšsēdētājs Olafs Brūvers

Tituls: Dr. med., prof.

Paraksts



Ētikas komitejas sēdes datums: 04.09.2014.

Uztura bagātinātāja “Jods” reģistrācija



Pārtikas un veterinārais dienests

Peldu iela 30, Rīga, LV-1050, tālr. 67095230, fakss 67322727, e-pasts pvd@pvd.gov.lv, www.pvd.gov.lv

LĒMUMS

Rīgā

10.07.2020.

Nr. 532/20-UB

SIA “Lotos Pharma”
 Plieņciema iela 16, Mārupe,
 Mārupes novads, LV-2167, Latvija

**Par uztura bagātinātāja
 “Lotos J” reģistrāciju**

Pārtikas un veterinārais dienests (turpmāk – PVD) 2020. gada 16. jūnijā saņēma SIA “Lotos Pharma”, Reģ. Nr. 40103638962 (turpmāk – Iesniedzējs) paziņojumu uztura bagātinātāja “Lotos J” (turpmāk – Produkts) reģistrācijai (turpmāk – Paziņojums) un tam pievienotos dokumentus (saņemtās korespondences Nr. 796/20/3.3-14.6).

Administratīvajā lietā ir šādi lēmuma pieņemšanai būtiski faktiskie apstākļi:

- 1) Iesniedzējs ir iesniedzis dokumentus atbilstoši Ministru kabineta 2015.gada 1.decembra noteikumu Nr.685 “Prasības uztura bagātinātājiem” (turpmāk – Noteikumi Nr.685) 9. punktam;
- 2) Iesniedzējs par Produktu ir veicis valsts nodevas apmaksu atbilstoši Ministru kabineta 2010.gada 21.decembra noteikumu Nr.1145 “Noteikumi par uztura bagātinātāju reģistrācijas valsts nodevu” 2.1. apakšpunktam, par Eiropas Ekonomiskās zonas valstī ražota uztura bagātinātāja reģistrāciju;
- 3) PVD, izvērtējot Iesniedzēja iesniegtos dokumentus, konstatēja, ka:
 - iesniegtos dokumentus ir parakstījusi Iesniedzēja paraksttiesīgā persona;
 - Paziņojumā ir norādīta visa pieprasītā informācija;
 - Produkts atbilst Noteikumu Nr.685 II nodaļas “Obligātās nekaitīguma prasības” un IV nodaļas “Prasības papildu marķējumam un reklāmai” prasībām;
 - atbilstoši Paziņojumā norādītajam, Produkts ir ražots Eiropas Ekonomiskās zonas valstī.

Pārtikas aprites uzraudzības likuma (turpmāk – PAUL) mērķis, atbilstoši 2. pantā noteiktajam, ir nodrošināt kvalitatīvas un cilvēka veselībai, dzīvībai un videi nekaitīgas pārtikas apriti, novēršot risku, veicinot tirdzniecību un aizsargājot patērētāju intereses. Saskaņā ar PAUL 21.panta pirmo daļu pārtikas aprites valsts uzraudzību un kontroli veic PVD.

Noteikumu Nr.685:

- 6. punktā ir noteikts, ka uztura bagātinātāji ir pārtikas produkti parastā uztura papildināšanai koncentrētu uzturvielu (vitamīnu un minerālvielu) veidā vai citas vielas, kurām ir uzturvērtība vai

fizioloģiska ietekme, atsevišķi vai kombinācijās. Uztura bagātinātājus realizē noteiktās devās un kapsulās, pastilās, tabletēs, dražejās un citos līdzīgos veidos, pulvera maisiņos, ampulās, pilināmās pudelītēs un citā līdzīgā šķidrums un pulvera veidā, kas paredzēts lietošanai mazā un nomērītā daudzumā;

– 15.1. apakšpunktā ir noteikts, ka PVD pieņem attiecīgi lēmumu par uztura bagātinātāja reģistrāciju PVD uztura bagātinātāju reģistrā vai par reģistrācijas atteikumu, ja produkts neatbilst pārtikas aprites jomu reglamentējošo normatīvo aktu prasībām.

Ņemot vērā šī lēmuma otrās rindkopas trešo punktu, PVD secina, ka Produkts atbilst Noteikumu Nr.685 II nodaļā "Obligātās nekaitīguma prasības" un IV nodaļā "Prasības papildu marķējumam un reklāmai" noteiktajām prasībām.

Pamatojoties uz iepriekš minēto, un saskaņā ar Administratīvā procesa likuma (turpmāk – APL) 63. panta pirmās daļas 1. punktu, 65. panta trešo daļu, Noteikumu Nr. 685 15.1. apakšpunktu, PVD **nolemj:**

reģistrēt uztura bagātinātāju "Lotos J" PVD uztura bagātinātāju reģistrā ar reģistrācijas Nr. 12687.

Saskaņā ar APL 76.pantu, 77.pantu un 79.pantu lēmumu var apstrīdēt Zemkopības ministrijā viena mēneša laikā no šī lēmuma spēkā stāšanās dienas, iesniedzot par to iesniegumu PVD, Peldu ielā 30, Rīgā, LV-1050.

Pamatojoties uz Administratīvā procesa likuma 70.panta pirmo un otro daļu, lēmums stājas spēkā ar brīdi, kad tas paziņots Iesniedzējam. Dokuments, kas paziņots ar elektroniskā pasta starpniecību vai kā vienkāršs pasta sūtījums, atbilstoši Paziņošanas likuma 8.panta otrajā daļā un 9.panta otrajā daļā noteiktajam, uzskatāms par paziņotu astotajā dienā no dienas, kad tas iestādē reģistrēts kā nosūtāmais dokuments vai otrajā darba dienā pēc tā nosūtīšanas elektroniski.

Ģenerāldirektors

M.Balodis

Vainovska
67084609

Uztura bagātinātāja “Jods un selēns” reģistrācija



Pārtikas un veterinārais dienests

Peldu iela 30, Rīga, LV-1050, tālr. 67095230, fakss 67322727, e-pasts pvd@pvd.gov.lv, www.pvd.gov.lv

LĒMUMS

Rīgā

10.07.2020.

Nr. 535/20-UB

SIA “Lotos Pharma”
Pļieņciema iela 16, Mārupe,
Mārupes novads, LV-2167, Latvija

Par uztura bagātinātāja “Lotos J+Se” reģistrāciju

Pārtikas un veterinārais dienests (turpmāk – PVD) 2020. gada 16. jūnijā saņēma SIA “Lotos Pharma”, Reģ. Nr. 40103638962 (turpmāk – Iesniedzējs) paziņojumu uztura bagātinātāja “Lotos J+Se” (turpmāk – Produkts) reģistrācijai (turpmāk – Paziņojums) un tam pievienotos dokumentus (saņemtās korespondences Nr. 797/20/3.3-14.6).

Administratīvajā lietā ir šādi lēmuma pieņemšanai būtiski faktiskie apstākļi:

- 1) Iesniedzējs ir iesniedzis dokumentus atbilstoši Ministru kabineta 2015.gada 1.decembra noteikumu Nr.685 “Prasības uztura bagātinātājiem” (turpmāk – Noteikumi Nr.685) 9. punktam;
- 2) Iesniedzējs par Produktu ir veicis valsts nodevas apmaksu atbilstoši Ministru kabineta 2010.gada 21.decembra noteikumu Nr.1145 “Noteikumi par uztura bagātinātāju reģistrācijas valsts nodevu” 2.1. apakšpunktam, par Eiropas Ekonomiskās zonas valstī ražota uztura bagātinātāja reģistrāciju;
- 3) PVD, izvērtējot Iesniedzēja iesniegtos dokumentus, konstatēja, ka:
 - iesniegtos dokumentus ir parakstījusi Iesniedzēja paraksttiesīgā persona;
 - Paziņojumā ir norādīta visa pieprasītā informācija;
 - Produkts atbilst Noteikumu Nr.685 II nodaļas “Obligātās nekaitīguma prasības” un IV nodaļas “Prasības papildu marķējumam un reklāmai” prasībām;
 - atbilstoši Paziņojumā norādītajam, Produkts ir ražots Eiropas Ekonomiskās zonas valstī.

Pārtikas aprites uzraudzības likuma (turpmāk – PAUL) mērķis, atbilstoši 2. pantā noteiktajam, ir nodrošināt kvalitatīvas un cilvēka veselībai, dzīvībai un videi nekaitīgas pārtikas apriti, novēršot risku, veicinot tirdzniecību un aizsargājot patērētāju intereses. Saskaņā ar PAUL 21.panta pirmo daļu pārtikas aprites valsts uzraudzību un kontroli veic PVD.

Noteikumu Nr.685:

- 6. punktā ir noteikts, ka uztura bagātinātāji ir pārtikas produkti parastā uztura papildināšanai koncentrētu uzturvielu (vitamīnu un minerālvielu) veidā vai citas vielas, kurām ir uzturvērtība vai

fizioloģiska ietekme, atsevišķi vai kombinējot. Uztura bagātinātājus realizē noteiktās devās un kapsulās, pastilās, tabletēs, dražejās un citos līdzīgos veidos, pulvera maisījumos, ampulās, pilināmās pudelītēs un citā līdzīgā šķidruma un pulvera veidā, kas paredzēts lietošanai mazā un nomērtā daudzumā;

– 15.1. apakšpunktā ir noteikts, ka PVD pieņem attiecīgi lēmumu par uztura bagātinātāja reģistrāciju PVD uztura bagātinātāja reģistrā vai par reģistrācijas atteikumu, ja produkts neatbilst pārtikas aprites jomu regulējošo normatīvo aktu prasībām.

Nemot vērā šī lēmuma otrās rindkopas trešo punktu, PVD secina, ka Produkts atbilst Noteikumu Nr.685 II nodaļā "Obligātās nekaitīguma prasības" un IV nodaļā "Prasības papildu marķējumam un reklāmai" noteiktajām prasībām.

Pamatojoties uz iepriekš minēto, un saskaņā ar Administratīvā procesa likuma (turpmāk – APL) 63. panta pirmās daļas 1. punktu, 65. panta trešo daļu, Noteikumu Nr. 685 15.1. apakšpunktu, PVD **nolemj:**

reģistrēt uztura bagātinātāju "Lotus J+Se" PVD uztura bagātinātāju reģistrā ar reģistrācijas Nr. 12686.

Saskaņā ar APL 76.pantu, 77.pantu un 79.pantu lēmumu var apstrīdēt Zemkopības ministrijā viena mēneša laikā no šī lēmuma spēkā stāšanās dienas, iesniedzot par to iesniegumu PVD, Peldu ielā 30, Rīgā, LV-1050.

Pamatojoties uz Administratīvā procesa likuma 70.panta pirmo un otro daļu, lēmums stājas spēkā ar brīdi, kad tas paziņots iesniedzējam. Dokuments, kas paziņots ar elektroniskā pasta starpniecību vai kā vienkāršs pasta sūtījums, atbilstoši Paziņošanas likuma 8.panta otrajā daļā un 9.panta otrajā daļā noteiktajam, uzskatāms par paziņotu astotajā dienā no dienas, kad tas iestādē reģistrēts kā nosūtāmais dokuments vai otrajā darba dienā pēc tā nosūtīšanas elektroniski.

Ģenerāldirektors

M.Balodis

Vaiņovka
67084609