

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПАТОЛОГИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

Смолей Н.А., Гутикова Л.В.

УО «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно, Беларусь

Приведены сравнительный анализ литературных данных и результатов собственных исследований, отражающих принципы диагностики тиреоидной патологии у беременных женщин, формирования групп риска по развитию заболеваний щитовидной железы на этапе постановки на учет по беременности, а также методы лечения вышеуказанной патологии. В статье дано патогенетическое обоснование применения биологически активных добавок калия йодида и селена в схеме коррекции функции щитовидной железы во время беременности.

Ключевые слова: беременность, щитовидная железа, йод, селен.

Введение. Согласно литературным данным, наиболее распространенной эндокринной патологией являются йоддефицитные заболевания, которые представляют собой серьезную проблему здравоохранения во многих регионах мира. К ним относятся все патологические состояния, развивающиеся в популяции вследствие йодного дефицита, которые могут быть предотвращены при нормализации потребления йода. По определению все йоддефицитные заболевания могут быть предотвращены, тогда как изменения, вызванные нехваткой йода на этапе внутриутробного развития и в раннем детском возрасте, являются необратимыми и практически не поддаются лечению [1, 2, 10, 11].

Известно, что 80% йода поступает в организм человека с пищей. Однако практически на всей территории Республики Беларусь потребление йода снижено, что можно рассматривать как умеренный дефицит данного микроэлемента в почве, воде, продуктах питания. В то же время йод относится к жизненно необходимым микроэлементам, при недостаточности которого развиваются тяжелые заболевания. Так, исследования, проведенные за рубежом, показали, что умственное развитие населения (индекс-IQ), проживающего в регионах с йодной недостаточностью, достоверно ниже (на 15-20%) такового в регионах без дефицита йода. Около 20 млн человек имеют умственную отсталость вследствие дефицита йода. Вместе с тем, в определенные периоды жизни, включающие состояние беременности и грудного кормления, потребность в йоде неизменно возрастает и возникает необходимость в дополнительном назначении физиологических доз йода. Среди множества алиментарных факторов, способствующих нормальному вынашиванию здорового потомства, особо важное место занимает полноценное обеспечение йодом [1, 11, 12, 14, 16].

Однако при недостаточном поступлении в организм беременной йода как строительного материала для тиреоидных гормонов нарушается функция ЩЖ и при отсутствии коррекции может развиваться гипотиреоз. Кроме того, по данным современных источников, для полноценной работы эндокринной системы необходимо наличие селена, который участвует в процессах дейодирования и превращения неактивных гормонов ЩЖ в активные. Селен также обеспечивает антиоксидантную поддержку организма, при нарушении которой наряду с измененной функцией ЩЖ возникают осложнения беременности: угроза прерывания, гестоз разной степени тяжести, анемия, задержка развития плода, маловодие, преждевременное созревание плаценты, несвоевременное излитие околоплодных вод [3, 5, 13, 15]. Поэтому мы считаем, что диагностика и коррекция тиреоидной патологии

при беременности имеет важное значение для предупреждения возникновения осложнений течения гестационного процесса и формирования развития плода.

Целью настоящего исследования является анализ различных методов диагностики и лечения заболеваний ЩЖ при беременности и разработка новых подходов в ведении беременных женщин с тиреоидной патологией.

Материал и методы. Проведено обследование и лечение 60 беременных женщин с патологией ЩЖ. Пациентки были разделены на 2 группы. 1 группу составили 30 чел., получавших общепринятую схему лечения тиреоидной патологии. 2 группу определили 30 чел., которым была разработана индивидуальная терапия в зависимости от результатов обследования.

Диагностический алгоритм включал сбор анамнеза, уточнение жалоб, общий осмотр, пальпацию ЩЖ с применением классификации зоба ВОЗ, 1994, определение уровня гормонов (ТТГ, свободного Т4, свободного трийодтиронина (Т3), антител к тиреоидной пероксидазе) в сыворотке крови с помощью иммуноферментного анализа с использованием реактивов фирмы «Хема-Медика», УЗИ ЩЖ беременных, УЗИ плода, консультацию генетика. Для оценки эффективности разработанной терапии проводили контроль функции ЩЖ и состояния плода в сроке 24-26 и 35-37 недель беременности [6].

Результаты и обсуждение. Анализ современных литературных данных показал, что самым чувствительным тестом для диагностики гипотиреоза во время беременности является уровень ТТГ в сыворотке крови. Вместе с тем, общепринятой является оценка функционирования ЩЖ по 4 критериям, разработанным D. Clinoe: 1) соотношение Т4/тироксинсвязывающий глобулин (ТСГ) (индекс насыщения ТСГ) для диагностики гипотироксинемии; 2) соотношение Т3/Т4 для оценки преимущественной секреции йодтиронинов; 3) концентрация ТТГ для оценки эндокринной стимуляции функции ЩЖ; 4) увеличение концентрации ТТГ в сыворотке, которое является прогностическим признаком формирования зоба [8, 11, 14].

По нашим данным, на этапе диагностики из анамнеза установлено, что 26,3% пациенток 1 группы и 20% пациенток 2 группы имели наследственный характер эндокринной патологии.

В ходе гормонального исследования выявлено, что у пациенток преобладали явления эутиреоза (в 1 группе у 67%, во 2 группе у 70% женщин). Данные беременные особых жалоб не имели. Вместе с тем, 26,3% обследованных 1 группы и 23,3% обследованных 2 группы предъявляли жалобы на зябкость, прибавку массы тела, не связанную с беременностью, сонливость, ухудшение внимания, снижение концентрации

памяти, депрессию, выпадение волос, ломкость ногтей, брадикардию, гипотензию, частые упорные запоры. Все это соответствовало клиническим признакам гипотиреоза и было подтверждено лабораторным способом (концентрация ТТГ $4,6 \pm 0,83$ мкМЕ/мл). По 6,7% женщин в каждой группе при опросе предъявляли жалобы несколько иного характера: постоянная потливость, сильное похудание (при постоянном пищевом рационе), появление храпа во сне, снижение слуха, тахикардия в сочетании с гипертензией. В результате иммуноферментного анализа при исследовании уровня ТТГ у этих пациенток выявлены сниженная его концентрация или низконормальные значения ($0,4 \pm 0,16$ мкМЕ/мл), что свидетельствует о наличии у данной категории беременных гипертиреоза ($p < 0,05$).

Известно, что гормональный статус ЩЖ и гипоталамо-гипофизарной системы обуславливает изменение размеров и структуры ЩЖ [2, 9]. Так, в результате проведения УЗИ ЩЖ беременных обеих групп в сроке 12-14 недель нами обнаружена гиперплазия ЩЖ, причем у 43% пациенток I группы и у 50% II группы объем ЩЖ оказался значительно выше нормы и его среднее значение составило $19,2 \pm 0,8$ см³ и $20,4 \pm 0,9$ см³, соответственно. В то же время у остальных женщин были диагностированы УЗ-признаки легкой гиперплазии ЩЖ, когда ее объем составил $18,3 \pm 0,3$ см³ и $18,6 \pm 1,1$ см³, соответственно. Следует отметить, что в 75% случаев в I группе и 67% случаев во II группе увеличение объема сопровождалось повышением экзогенности ЩЖ.

Согласно данным литературы, известен способ лечения патологии ЩЖ, в основе которого лежит разделение тиреоидных заболеваний на 3 группы: с нормальной, пониженной и повышенной функцией ЩЖ. Установлено, что при синдроме эутиреоидной патологии назначение тиреоидных гормонов не показано. Однако для индивидуальной профилактики йод-дефицита, а также для лечения диффузного токсического зоба рекомендуют прием йода из расчета 150-200 мкг/сут. При наличии клинически и лабораторно выраженной сниженной функции ЩЖ в подавляющем большинстве случаев используется монотерапия левотироксином натрия. При нарушении периферической конверсии Т4 в Т3 авторы предлагают применять комбинированную терапию (Т3 в сочетании с Т4). При наличии зоба больших размеров показана комбинированная терапия препаратами йода в комплексе с тиреоидными гормонами.

Терапия тиреотоксикоза в период беременности имеет ряд особенностей. Во время беременности следует проводить антитиреоидное лечение низкими дозами препаратов без обычной комбинации с гормонами ЩЖ, поскольку все тиреостатики переходят в фетальное кровообращение, в то время как гормоны ЩЖ не проникают через плацентарный барьер. При неэффективности консервативной терапии показано хирургическое лечение диффузного токсического зоба, которое предпочтительно выполнять во втором триместре беременности [7, 16].

В то же время некоторые исследователи представляют способ лечения эутиреоидного зоба во время беременности, имеющих несколько общих принципов: монотерапия препаратами йода, монотерапия препаратами левотироксина, комбинированная терапия препаратами йода и левотироксина [4, 16].

На основании результатов клинико-лабораторного обследования и постановки корректного диагноза нами разработана страте-

гия рациональной коррекции патологии ЩЖ, которая отличалась от традиционной схемы лечения.

Согласно результатам проведенного нами обследования пациентки 1 группы получали традиционную схему лечения патологии ЩЖ: при наличии эутиреоза с профилактической целью – калия йодид в дозе 200 мкг/сутки; при гипотиреозе – левотироксин в дозе 2,3 мкг/кг массы тела; при гипертиреозе – тирозол в дозе 20 мг/сутки.

Пациенткам 2 группы разработана индивидуальная схема лечения тиреоидной патологии. Профилактическая превентивная терапия включала питание, направленное на повышение потребления йода и селена, калия йодид 200 мкг в сутки, селен 400 мкг в сутки. Данный вид лечения назначался при отсутствии клинических признаков нарушения функции ЩЖ. Заместительная гормональная терапия включала левотироксин в дозе 2,3 мкг/кг массы тела (со снижением дозы до 1,6-1,8 мкг/кг в послеродовом периоде), калия йодид 300 мкг в сутки, селен 400 мкг в сутки, а также питание, направленное на повышение потребления йода и селена, и проводилась при наличии клинических признаков гипотиреоза. Патогенетическая терапия включала прием тирозола в дозе 20 мг, разделенной на 2 приема, калия йодида 200 мкг в сутки, селена 400 мкг в сутки и назначалась при наличии клинических признаков гипертиреоза.

Обнаружено, что у женщин 1 группы после лечения наблюдалась незначительная положительная динамика. Только у 25% пациенток с гипотиреозом нормализовалась функция ЩЖ (таблица 1). Во 2 группе в результате подобранной нами индивидуальной патогенетической терапии нормализация функции ЩЖ наблюдалась у 86% пациенток с гипотиреозом и у 100% женщин с гипертиреозом (таблица 2). Это доказывает необходимость и целесообразность назначения препаратов йода и селена в коррекции тиреоидной патологии.

Таблица 1 – Изменения гормонального статуса при лечении беременных 1 группы

Показатель функции ЩЖ	1 группа с гипотиреозом до лечения	1 группа с гипотиреозом после лечения	1 группа с гипертиреозом до лечения	1 группа с гипертиреозом после лечения
ТТГ, мкМЕ/мл	$4,6 \pm 0,83$	$4,4 \pm 0,75$	$0,26 \pm 0,03$	$0,34 \pm 0,05$
Свободный Т4	$7,5 \pm 1,2$	$7,8 \pm 1,21$	$37,2 \pm 1,4$	$25,8 \pm 1,2$
Свободный Т3	$2,1 \pm 0,07$	$2,35 \pm 0,07$	$8,0 \pm 1,1$	$6,9 \pm 0,7$

Таблица 2 – Изменения гормонального статуса при лечении беременных 2 группы

Показатель функции ЩЖ	2 группа с гипотиреозом до лечения	2 группа с гипотиреозом после лечения	2 группа с гипертиреозом до лечения	2 группа с гипертиреозом после лечения
ТТГ, мкМЕ/мл	$4,7 \pm 0,86$	$3,9 \pm 0,62$	$0,28 \pm 0,02$	$0,42 \pm 0,05$
Свободный Т4	$7,4 \pm 1,2$	$8,5 \pm 1,25$	$38,5 \pm 1,4$	$24,1 \pm 0,9$
Свободный Т3	$2,1 \pm 0,03$	$2,5 \pm 0,06$	$7,86 \pm 0,9$	$6,43 \pm 0,7$

Проведено исследование внутриутробного состояния плода обследуемых пациенток. Согласно результатам первичного скрининга, у 1 пациентки из 1 группы были обнаружены пороки развития, являющиеся поводом для прерывания беременности по медико-генетическим показаниям. Полученные нами результаты согласуются с данными литературы, свидетельствующими, что тиреоидные гормоны принимают участие в формировании нервной трубки и закладке всех органов и систем на этапе внутриутробного развития, и при наличии патологии ЩЖ, некомпенсированной медикаментозно, у плода могут формироваться пороки развития, не совместимые с жизнью. В результате последующих исследова-

ний гипотрофия плода выявлена у 10%, нарушение маточно-плацентарного кровообращения – у 17%, нарушение созревания плаценты – у 13% женщин I группы, в то время как во 2 группе эти показатели были достоверно ниже (0; 3,3; 3,3%) ($p < 0,05$).

Предложенные нами методы диагностики и лечения патологии ЩЖ при беременности обладают достаточно высокой точностью, чувствительностью и специфичностью (таблица 3).

Таблица 3 – Показатели точности, чувствительности, специфичности предложенного метода

Показатель	Количество обследованных
Всего женщин	60
Истинно-положительный результат	40
Ложноположительный результат	6
Истинно-отрицательный результат	9
Ложноотрицательный результат	5
Точность предложенного метода	81,7%
Чувствительность предложенного метода	66,7%
Специфичность предложенного метода	85%

Литература

1. Абдулхабирова, Ф.М. Йоддефицитные заболевания и беременность / Ф.М. Абдулхабирова // Гинекология. - 2006. - Т. 8. - № 2. - С. 54-57.
2. Бутова, Е.А. Йоддефицитные заболевания и беременность / Е.А. Бутова, А.А. Головин, Е.А. Кочергина // Росс. вестник акушера-гинеколога. - 2004. - № 1. - С. 12-17.
3. Волкотруб, Л.П. Роль селена в развитии и предупреждении заболеваний (обзор) / Л.П. Волкотруб, Т.В. Андропова // Гигиена и санитария. - 2001. - № 3. - С. 57-61.
4. Заболевания щитовидной железы и репродуктивная функция женщины – пособие для врачей / В.В. Фадеев [и др.]. – М.: Изд-во МАИ-ПРИНТ, 2009. – С. 21-37.
5. Зайцев, В.А. Возможные пути устранения недостатка селена в питании жителей Республики Беларусь / В.А. Зайцев [и др.] // Актуальные проблемы гигиены и эпидемиологии: сб. научн. тр. / Минск, 2006. – С. 281-283.
6. Методы диагностики и лечения патологии щитовидной железы при беременности: инструкция по применению: утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 29.11.2013 / Л.В. Гутикова, Н.А. Смолей (Ляхнович), Л.В. Никонова; УО «Гродн. гос. мед. ун-т». – Гродно, 2013. – 15 с.
7. Петунина, Н.А. Болезни щитовидной железы / Н.А. Петунина, Л.В. Трухина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – С. 26-38, 133-150.
8. Сандухадзе, И.Н. Беременность и роды у женщин с гипотиреозом / И.Н. Сандухадзе // Акушерство и гинекология. - 2005. - № 5. - С. 42-44.
9. Сидорова, И.С. Беременность и эндокринная патология / И.С. Сидорова. - Минск: Практическая медицина, 2007. - 51с.
10. Трошина, Е.А. Профилактика дефицита йода у беременных и кормящих женщин / Е.А. Трошина // Гинекология. - 2005. - Т. 7. - № 4. - С. 250-252.
11. Харкевич, О.Н. Профилактика нарушений эндокринной функции щитовидной железы у беременных / О.Н. Харкевич // Здравоохранение. - 2001. - № 7. - С. 58-61.
12. Шилин, Д.Е. Практические аспекты йодной профилактики у беременных и кормящих в работе акушеров, терапевтов, эндокринологов / Д.Е. Шилин, Н.А. Курмачева // Гинекология. - 2007. - Т. 9. - № 2. - С. 71-78.
13. Шилович, Л.Л. Биохимическое значение селена / Л.Л. Шилович, В.В. Стрелецкий // Актуальные проблемы медицины: сб. научн. трудов / Гомель, 2008. – С. 153-156.
14. Glinoe, D. Pregnancy and iodine deficiency

Таким образом, применение разработанного алгоритма дает четкие рекомендации по обследованию женщин на этапе постановки на учет по беременности и вносит существенные изменения в схему лечения выявленной тиреоидной патологии. Впервые предложенная новая адекватная этиотропная и патогенетически обоснованная терапия является рациональной и высокоэффективной, что позволяет не только пролонгировать беременность, но и минимизировать осложнения со стороны матери и плода.

Выводы. Разработанные методы диагностики и лечения патологии ЩЖ при беременности обеспечивают своевременный контроль функционального состояния ЩЖ для оптимизации физиологического течения гестационного процесса и рождения здорового ребенка.

Literatura

1. Abdulhabirova, F.M. Joddeficitnye zabolovaniya i beremennost' / F.M. Abdulhabirova // Ginekologija. - 2006. - T. 8. - № 2. - S. 54-57.
2. Butova, E.A. Joddeficitnye zabolovaniya i beremennost' / E.A. Butova, A.A. Golovin, E.A. Kochergina // Ros. vestnik akushera-ginekologa. - 2004. - № 1. - S. 12-17.
3. Volkotrub, L.P. Rol' selena v razvitii i preduprezhdenii zabolovaniy (obzor) / L.P. Volkotrub, T.V. Andropova // Gigiena i sanitarija. - 2001. - № 3. - S. 57-61.
4. Zabolovaniya shhitovidnoj zhelezy i reproduktivnaja funkcija zhenshhiny – posobie dlja vrachej / V.V. Fadeev [i dr.]. – M.: Izd-vo MAI-PRINT, 2009. – S. 21-37.
5. Zajcev, V.A. Vozmozhnye puti ustraneniya nedostatka selena v pitanii zhitelej Respubliki Belarus' / V.A. Zajcev [i dr.] // Aktual'nye problemy gigieny i jepidemiologii: sb. nauch. trudov / Minsk, 2006. – S. 281-283.
6. Metody diagnostiki i lechenija patologii shhitovidnoj zhelezy pri beremennosti: instrukcija po primeneniju: utv. M-vom zdravooxranenija Resp. Belarus' 29.11.2013 / L.V. Gutikova, N.A. Smolei (Liakhnovich), L.V. Nikonova; UO «Grodn. gos. med. un-t». – Grodno, 2013. – 15 s.
7. Petunina, N.A. Bolezni shhitovidnoj zhelezy / N.A. Petunina, L.V. Truhina. – M.: GEOTAR-Media, 2011. – S. 26-38, 133-150.
8. Sanduhadze, I.N. Beremennost' i rody u zhenshhin s gipotireozom / I.N. Sanduhadze // Akusherstvo i ginekologija. - 2005. - № 5. - S. 42-44.
9. Sidorova, I.S. Beremennost' i jendokrinnaia patologija / I.S. Sidorova. - Minsk: Prakticheskaja medicina, 2007. - 51s.
10. Troshina, E.A. Profilaktika deficita joda u beremennyh i kormjashhih zhenshhin / E.A. Troshina // Ginekologija. - 2005. - T. 7. - № 4. - S. 250-252.
11. Harkevich, O.N. Profilaktika narushenij jendokrinnoj funkcii shhitovidnoj zhelezy u beremennyh / O.N. Harkevich // Zdravooxranenie. - 2001. - № 7. - S. 58-61.
12. Shilin, D.E. Prakticheskie aspekty jodnoj profilaktiki u beremennyh i kormjashhih v rabote akusherov, terapevtov, jendokrinologov / D.E. Shilin, N.A. Kurmacheva // Ginekologija. - 2007. - T. 9. - № 2. - S. 71-78.
13. Shilovich, L.L. Biohimicheskoe znachenie selena / L.L. Shilovich, V.V. Streleckij // Aktual'nye problemy mediciny: sb. nauch. trudov / Gornel', 2008. – S. 153-156.
14. Glinoe, D. Pregnancy and iodine deficiency / D. Glinoe // Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism.

/ D. Glinoe // Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. – 2006. – Т. 264. - № 2. – P. 125-138.

15. Murcia, M. Effect of iodine supplementation during pregnancy on infant neurodevelopment at 1 year of age / M. Murcia [et al.] // Journal of Epidemiology. – 2011. – Т. 173. - № 7. – P. 804-812.

16. Salehidobakhshari, M. Maternal thyroid hormones in early pregnancy and risk of breech presentation / M. Salehidobakhshari, F. Bamforth, I. Burstyn // Obstetrics and Gynaecology. – 2010. – Т. 32. - № 10. – P. 948-955.

– 2006. – Т. 264. - № 2. – P. 125-138.

15. Murcia, M. Effect of iodine supplementation during pregnancy on infant neurodevelopment at 1 year of age / M. Murcia [et al.] // Journal of Epidemiology. – 2011. – Т. 173. - № 7. – P. 804-812.

16. Salehidobakhshari, M. Maternal thyroid hormones in early pregnancy and risk of breech presentation / M. Salehidobakhshari, F. Bamforth, I. Burstyn // Obstetrics and Gynaecology. – 2010. – Т. 32. - № 10. – P. 948-955.

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE METHODS OF DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF THYROID PATHOLOGY IN PREGNANCY

Smolei N.A., Gutikova L.V.

Educational Establishment «Grodno State Medical University», Grodno, Belarus

The comparative analysis of the literature data and results of own researches reflecting the principles of diagnostics of thyroid pathology in pregnant women, forming risk groups for thyroid diseases at the stage of pregnancy registration, as well as methods of treatment of the above pathology are presented. The article also gives pathogenetic justification of the use of biologically active supplements of potassium iodide and selenium in the scheme of correcting thyroid function during pregnancy.

Key words: pregnancy, thyroid, iodine, se.

Адрес для корреспонденции: e-mail: smolei_natalia@mail.ru

Поступила 16.06.2014