

Состояние и адаптационно-компенсаторные резервы эндокринной системы определяют гестационные сдвиги в организме будущей матери, функцию фетоплацентарного комплекса и особенно созревание ребенка на стадиях внутриутробного развития. Именно в это время и только при условии адекватной гормональной регуляции закладываются приспособительные механизмы, во многом определяющие состояние здоровья человека на всех этапах жизни после рождения.

Совершенно особая и исключительная роль в эндокринном обеспечении нормального течения беременности и вынашивания здорового ребенка принадлежит гормонам щитовидной железы [1, 2, 3]. Непременным залогом адекватного снабжения развивающегося организма тиреоидными гормонами является полноценное обеспечение беременной физиологическими количествами йода. В условиях йодного дефицита тиреоидная недостаточность беременной и плода может быть предпосылкой для формирования разнообразных отклонений со стороны ЦНС (неврологический кретинизм и субкретинизм), возникновения неонатальной тиреоидной дезадаптации (транзиторный неонатальный гипотиреоз) и развития отдаленных последствий с нарушением интеллектуального и физического развития [3-7].

Территория Красноярского края относится к регионам с природным дефицитом йода средней степени тяжести [8]. Однако оценка йодного обеспечения беременных и кормящих женщин в условиях среднетяжелой йодной недостаточности ранее не проводилась; количественное содержание йода в молоке женщин, проживающих в условиях зобной эндемии, не известно; ситуация с йодным обеспечением новорожденных не изучена. Вместе с тем профилактика «задолженности» по пищевому обеспечению йодом новорожденного принадлежит грудному молоку, которое является основным источником питания в данном возрастном периоде. Следует отметить, что исследования по микроэлементному составу женского молока, физиологической потребности и фактическому потреблению йода в разные возрастные периоды (особенно у детей грудного возраста) разрознены, немногочисленны и не всегда учитывают степень тяжести природного йодного дефицита [9].

Цель исследования

Изучить влияние зобной эндемии средней степени тяжести на течение беременности, родов и раннего неонатального периода с решением вопроса о необходимости J оптимизации йодной профилактики в группах риска по развитию йоддефицитной патологии (беременные, кормящие женщины и новорожденные дети).

Материалы и методы исследования

Объектом исследования выбраны беременные со сроком гестации 38-40 недель и новорожденные от них. Средний возраст женщин изучаемой совокупности составил $26,2 \pm 1,0$ года. В целевую группу вошли 30 беременных, имеющих диффузный эндемический эутиреоидный зоб. Диагноз верифицирован данными клинического осмотра, ультразвукового исследования (по показаниям) и результатами предварительно проведенного обследования эндокринологом для исключения другой эндокринной патологии. Группу контроля составили 40 беременных с неизменной щитовидной железой.

Обследование женщин проводилось по унифицированному протоколу, включающему:

- сведения о предыдущих беременностях, перенесенных заболеваниях и течении настоящей беременности и родов (на основании данных анамнеза и медицинской документации);
- результаты клинического осмотра женщин с визуально-пальпаторной оценкой щитовидной железы и определением структуры (однородная, неоднородная), консистенции (эластичная, плотная, бугристая) и чувствительности (болезненности) железы при пальпации; диагностика зоба проводилась по классификации ВОЗ (1994);
- лабораторные исследования: исследование йода в молозиве у всех женщин проводилось на третьи сутки после родов с учетом рекомендаций ВОЗ и МАГАТЭ [10]; анализ выполнялся в Международном центре биотической медицины (г. Москва) методом доктора А.В. Скального с использованием атомной спектрометрии с индуктивно-связанной плазмы (АЭС-ИСП) и масс-спектропии (ИСП-МС) [11]. В образцах молозива определялись 11 микроэлементов, в работе анализировалось только содержание йода. Полученные результаты оценивались в соответствии с данными ВОЗ, согласно которым нормальным следует считать содержание йода в грудном молоке не менее 40 мкг/л.

29

Обследование новорожденных от вышеуказанных матерей включало:

- оценку по шкале Апгар на первой и пятой минутах жизни;
- анализ показателей физического развития (массы и длины тела с учетом гестационного возраста);
- уточнение сроков отпадения пуповинного остатка;
- определение максимальной убыли массы тела и времени восстановления первоначального веса;
- неврологический осмотр новорожденного, который осуществлялся по единому протоколу; диагностика «церебральной ишемии» проводилась на основании данных анамнеза, клиники и нейросонограммы; диагноз

формулировался в соответствии с Международной статистической классификацией болезней 10-го пересмотра и методическими рекомендациями «Классификация перинатальных поражений нервной системы у новорожденных» (Москва, 1999).

Оценка потребления йода новорожденными с учетом следующих показателей:

- суточного объема молозива, потребляемого каждым новорожденным на третьи сутки жизни (V), который рассчитывался по формуле Зайцевой: $V = 2\% \times M \times 3$ (мл); где M - масса при рождении;
- фактического йодного потребления (ФИП) каждого ребенка с учетом суточного объема молозива, получаемого новорожденным (V), и содержания йода в молозиве матери (C); $ФИП = V \times C$ (мкг);
- должествующего йодного потребления (ДИП) каждого ребенка с учетом суточного объема молозива, получаемого новорожденным (V), и содержания йода в молозиве, рекомендуемого ВОЗ и МАГАТЭ (40 мкг/л); $ДИП = V \times 40$ (мкг);
- показателя йодного обеспечения новорожденного (ПИОН) - соотношение между фактически потребляемым йодом за сутки (ФИП) и должествующей суточной потребностью в данном микроэлементе (ДИП); $ПИОН = ДИП/ФИП$ (%).

Статистическая обработка результатов клинических наблюдений проводилась с использованием методов вариационной статистики и перцентильного анализа. Данные в тексте и таблицах приведены в виде среднего значения $\pm$ стандартной ошибки среднего значения ($M \pm t$), медианы, минимальных и максимальных показателей (min - max). В сравнительном анализе показателей использовались непараметрические критерии (Манна - Уитни и точный критерий Фишера). Для оценки связей признаков применялся корреляционный анализ с расчетом корреляции по методу Спирмена.

Результаты исследования и обсуждение

Оценка анамнестических данных пренатальной профилактики йодного дефицита показала, что среди обследованных женщин ни в одном случае не было адекватного получения йода в дозах, необходимых на период беременности. Установлено, что удельный вес женщин, получавших препараты йода, составил только 7,8% от числа обследованных, при этом среднее количество йода, принятого за весь период беременности, не превысило 33% от дозы, рекомендуемой ВОЗ; в ряде случаев женщины либо не получали соответствующих рекомендаций по приему препаратов йода, либо не выполняли их. Лабораторным индикатором, характеризующим йодную обеспеченность, был показатель концентрации йода в молозиве. По мнению отечественных и зарубежных исследователей, содержание йода в молоке является важным и надежным тестом обеспеченности организма этим микроэлементом [12-15]. Установлено, что содержание данного микроэлемента в молозиве обследованных составило в среднем $24,8 \pm 1,8$ мкг/л (медиана 23,1 мкг/л; min - 11,3 мкг/л, max - 51,0 мкг/л) (табл. 1).

Результаты по исследованию молозива сравнивались с данными ВОЗ, согласно которым нормативная концентрация йода в зрелом молоке составляет 40 мкг/л. У 92,3% обследованных женщин регистрировались низкие концентрации йода в молозиве, и только 7,7% женщин (по 2 человека в каждой группе) имели содержание йода в молозиве, соответствующее нормативным значениям. Исследование концентрации йода в молозиве не выявило достоверных различий в группах женщин с диффузным эндемическим зобом - $24,6 \pm 1,6$ мкг/л и с неизменной щитовидной железой - $25,0 \pm 1,8$ мкг/л.

Объяснением данного обстоятельства может быть напряжение адаптационных реакций на ранних сроках лактации, которые направлены на обеспечение оптимального содержания основных ингредиентов в грудном молоке, определяются преимущественно потребностью новорожденного в данном микроэлементе и мало зависят от размеров щитовидной железы женщины. Полученные данные совпадают с мнением зарубежных исследователей, проводивших подобный анализ [15]. Важно, что выявленные низкие значения йода в молозиве у женщин с неизменной щитовидной железой не только указывают на низкую йодную обеспеченность, но и являются дополнительным подтверждением скрытого йодного дефицита (наряду с йодурией). Вместе с тем полученные данные и известные отличительные свойства молозива (более высокое содержание белка и всех микроэлементов) позволяют утверждать, что в дальнейшем при переходе молозива в зрелое молоко дефицит данного микроэлемента, при отсутствии адекватной йодной профилактики у кормящей женщины, будет нарастать.

Осложнения беременности, вовлекающие в патологический процесс фетоплацентарный комплекс и гипоталамо-гипофизарную систему, могут повлиять на развитие плода и функционирование систем независимого жизнеобеспечения новорожденного. Ранний неонатальный период является первой критической фазой постнатальной жизни и отражает процессы ранней адаптации новорожденного к условиям самостоятельного существования.

Изучение отдельных состояний раннего неонатального периода у детей, рожденных матерями с диффузным эндемическим зобом, выявило ряд особенностей. Низкая оценка по шкале Апгар имела более высокую частоту встречаемости асфиксии легкой степени тяжести у новорожденных от матерей с диффузным эндемическим зобом (первая группа) - $26,7 \pm 8,1\%$ против $5,0 \pm 3,4\%$ ($p = 0,015$) у новорожденных от матерей с неизменной щитовидной

железой (вторая группа) (табл. 2).

Наиболее вероятной причиной этого является гипоксия, обусловленная неблагоприятными пре- и/или интранатальными факторами, которые выявлены у женщин с йоддефицитной патологией и рассмотрены выше (осложнения беременности и родов).

Отклонения в неврологическом статусе выявлены у $52,9 \pm 5,8\%$ всех обследованных новорожденных, при этом достоверно больший процент - $66,7 \pm 8,6\%$ составили дети от матерей с диффузным эндемическим зобом против $42,5 \pm 7,8\%$ новорожденных от матерей с неизменной щитовидной железой ($p = 0,05$). Следует отметить, что более легкая форма «церебральной ишемии» достоверно чаще диагностирована у детей второй группы ($p = 0,005$) (табл. 3).

Регрессионный анализ в первой группе показал прямую корреляционную связь случаев «церебральной ишемии» с частотой осложненного акушерского анамнеза ($r = 0,8$, $p < 0,001$) и поздних токсикозов у их матерей ($r = 0,4$, $p = 0,002$). Также отмечена тесная корреляционная связь во второй группе между случаями «церебральной ишемии» и патологией родовой деятельности матерей ($r = 0,8$, $p < 0,001$).

Представленные выше данные подтверждают, что у детей от матерей с диффузным эндемическим зобом выявленные особенности раннего неонатального периода взаимосвязаны с патологическим течением пренатального периода; у новорожденных от матерей с неизменной щитовидной железой наиболее значимая корреляция была с патологией интранатального периода.

Ведущим механизмом реализации неблагоприятного влияния хронического йодного дефицита на развитие и тяжесть неврологической симптоматики является гипоксия, которая может быть обусловлена напряженным функционированием фетоплацентарного комплекса на фоне эутиреоидного зоба и повышением риска развития фетоплацентарной недостаточности. Кроме того, известно, что при субклинической тиреоидной недостаточности нарушается маточно-плацентарное кровообращение, проницаемость плаценты и ее гормонообразовательная функция [2, 3].

Для оценки йодной обеспеченности новорожденных в ранний неонатальный период изучены показатели потребления йода у обследованных новорожденных. Фактическое йодное потребление (ФИП) у всех детей составило в среднем $5,1 \pm 0,3$ мкг/сутки при должествующем йодном потреблении (ДИП) $8,3 \pm 0,1$ мкг/сутки (график 1, табл. 4).

Среднее значение ФИП с учетом массы новорожденных соответствовало $1,5 \pm 0,1$ мкг/кг/сутки против 5-6 мкг/кг/сутки, рекомендуемых Национальным комитетом по питанию США [16]. Расчетный показатель йодного обеспечения новорожденного (ПИОН), который определялся как соотношение между фактическим и должествующим потреблением йода, был у обследованных детей - 61,7%, что дополнительно подтверждает низкую обеспеченность йодом. Значения ПИОН, проанализированные в пределах заданных интервалов, позволили выделить 4 подгруппы новорожденных (график 2).

VI подгруппу включены дети, у которых суточное количество фактически получаемого йода (ФИЛ) с молозивом было менее 50% от должествующей потребности; во

II подгруппу вошли новорожденные, получающие 50-75%

необходимого йода; в III подгруппе суточное количество

получаемого йода находилось в пределах 75-99% от должествующего значения; в IV подгруппе получение йода

с

молозивом отвечало должествующей потребности. В соответствии с проведенным распределением суточное количество йода с молозивом можно расценивать как адекватное только у 7,7% новорожденных (IV подгруппа). У

92,3% обследованных получение йода было недостаточным (I-III подгруппы). Степень сниженного йодного потребления была различной, важно, что из 48 детей у 15

новорожденных (28,8%) суточное количество потребляемого йода было менее 50% от должествующей нормы

(I подгруппа). Йодное обеспечение было в равной степени неудовлетворительным и не имело существенных различий как у новорожденных от матерей с диффузным эндемическим зобом, так и у детей от матерей с неизменной щитовидной железой. Выполненные исследования

позволили доказать неудовлетворительное йодное обеспечение у 92,3% новорожденных, которое подтверждается низким содержанием йода в молозиве, недостаточным

йодным потреблением и дает основания предполагать

последующее нарастание йодного дефицита у детей при

отсутствии адекватной профилактики.

*1

В целом выполненное исследование позволило доказать недостаточное йодное обеспечение в группах риска по развитию йоддефицитной патологии (новорожденные и кормящие женщины), обосновать негативное влияние природного дефицита йода на течение раннего неонатального периода, выделить наиболее значимые проявления недостаточного йодного потребления и подтвердить необходимость оптимизации йодной

профилактики.

Выводы

1. У женщин, проживающих в условиях природного йодного дефицита, имеет место недостаточное йодное обеспечение, которое подтверждается недостаточной концентрацией йода в молозиве в первые дни после родов; отсутствие диффузного эндемического эутиреоидного зоба не исключает наличие латентного йодного дефицита.

2. Ранний неонатальный период у детей от матерей с диффузным эндемическим зобом характеризуется неблагоприятным течением с увеличением случаев перинатального поражения центральной нервной системы, при этом частота и тяжесть «церебральной ишемии» коррелирует с осложненным течением гестационного периода.

3. У 92,3% обследованных детей получение йода с молозивом оценивается как недостаточное и не зависит от наличия или отсутствия диффузного эндемического зоба у матери; при этом у 28,8% новорожденных потребление йода составляет менее половины от должествующей нормы; суточное поступление йода с молозивом можно расценивать как адекватное только у 7,7% новорожденных.

Таблица 1 Сравнительная характеристика показателей концентрации йода в молозиве лактирующих женщин в зависимости от степени увеличения щитовидной железы

Группы обследованных	п	Концентрация йода (мкг/л)				
		М ± m (min-max)	Me	Значения перцентиля		
				25	50	75
Женщины с диффузным эндемическим зобом	25	24,6 ± 1,6* (11,3-42,4)	22,9	19,7	22,9	29,7
Женщины с неизменной щитовидной железой	27	25,0 ± 1,8 (11,9-51,0)	23,1	19,9	23,1	31,8
Всего	52	24,8 ± 1,2 (11,3-51,0)	23Д	19,6	23,1	31,2

Примечание. * — $p > 0,05$, критерий Манна — Уитни (сравнение проведено между группами обследованных).

Таблица 2. Отдельные состояния раннего неонатального периода у детей, рожденных от матерей с диффузным эндемическим зобом (первая группа) и неизменной щитовидной железой (вторая группа)

Группа обследованных	п	Низкая оценка по шкале Ангар на 5-й минуте (7 баллов)		Отклонения в неврологическом статусе	
		Абс.	%	Абс.	%
Первая группа	30	8	26,7 ± 8,1*	20	66,7 ± 8,6"
Вторая группа	40	2	5,0 ± 3,4	17	42,5 ± 7,8
Всего	70	10	14,3 ± 4,2	37	52,9 ± 5,8

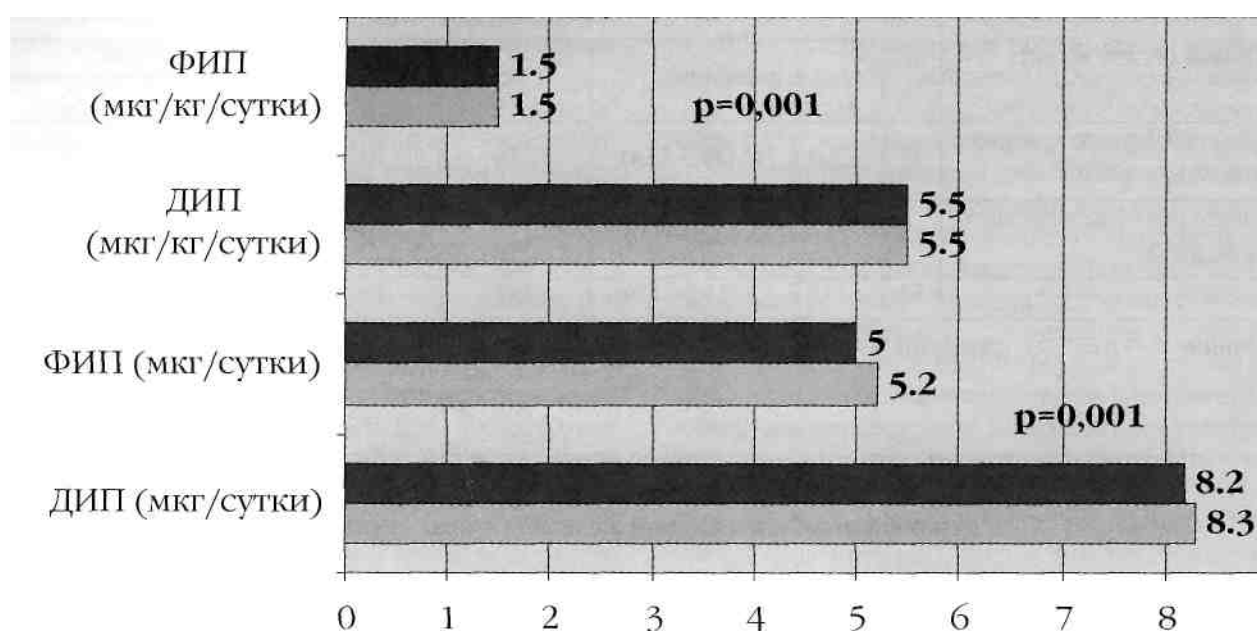
Примечание. Достоверность различий указана по отношению ко второй группе: * — $p = 0,015$, ** — $p = 0,05$ (точный критерий Фишера).

Таблица 3. Распределение «церебральной ишемии» I и II степеней в сравниваемых группах новорожденных

Группы обследованных	п	Церебральная ишемия I степени		Церебральная ишемия II степени	
		Абс.	%	Абс.	%
Первая группа	20	11	55,0 ± 11,1	9	45,0 ± 11,1
Вторая группа	17	13	76,5 ± 10,3*	4	23,5 ± 10,3
Всего	37	24	64,9 ± 7,8	13	35,1 ± 7,8

Примечание. Достоверность различий указана по отношению к ишемии II степени: *- $p=0,005$ (точный критерий Фишера).

Сравнительная характеристика показателей йодного обеспечения в изучаемых группах новорожденных



■ новорожденные от матерей с диффузным эндемическим зобом
 ■ новорожденные от матерей с неизменной щитовидной железой

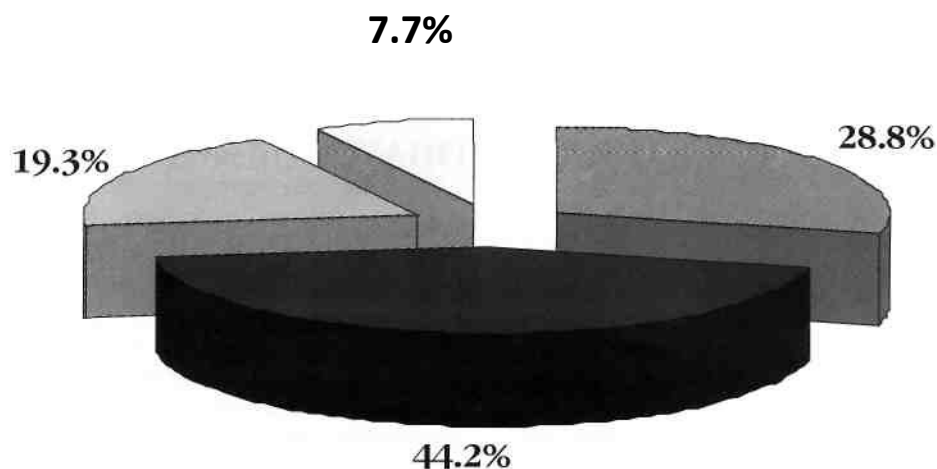
Примечание. Достоверность различий указана по отношению к ДИП (мкг/сутки); * — $p = 0,001$ (критерий Манна — Уитни).

Таблица 4. Сравнительная характеристика показателей йодного обеспечения в изучаемых группах новорожденных

Группы детей	ft		Объем молозива	ФИП		ДИП (мкг/сутки)	ПИОН
				(мкг/сутки)	(мкг/кг/сутки)		
	Абс.	%	М + т	М + т	М + т	М + т	%
Дети от матерей с диффузным эндемическим	25	48,1	205,4 ± 4,5	5,0 ± 0,4*	1,5 ± 0,1	8,2 ± 0,2	61,4
Дети от матерей с неизменной	27	51,9	208,5 ± 4,8	5,2 ± 0,5*	1,5 ± 0,1	8,3 ± 0,2	62,3
Всего	52	100,	206,9 ± 3,3	5,1 ± 0,3*	1,5 ± 0,1	8,3 ± 0,1	61,7

Примечание. Достоверность различий указана по отношению к ДИП: * — $p = 0,001$ (критерий Манна — Уитни).

Характеристика йодного обеспечения (ПИОН) среди обследованных новорожденных



Примечание.

I подгруппа — дети, получающие < 50% от должного количества йода;

II подгруппа — дети, получающие от 50% до 75% от должного количества йода;

III подгруппа — дети, получающие от 76% до 99% от должного количества йода;

IV подгруппа — дети, получающие йод в соответствии с потребностью.

