



Ведение беременных с эндемическим зобом

М.Ф. Додхоева, М.А. Ятимова

Кафедра акушерства и гинекологии №1 ТГМУ им. Абуали ибни Сино

В статье приведены особенности тиреоидного статуса, течения беременности, родов и послеродового периода, а также оценка состояния новорождённых у 141 женщины страдающей эндемическим зобом (ЭЗ) в Республике Таджикистан.

При исследовании тиреоидного статуса выявлено, что наиболее выраженное увеличение тиреоидного объёма наблюдается у беременных со сформированным ЭЗ не получавших пренатальную профилактику и лечение данной патологии. Установлено повышение уровня ТТГ в сыворотке крови у беременных с ЭЗ, особенно выраженного к концу беременности. Обнаружено достоверное снижение уровня св.Т4 у беременных с ЭЗ не принимавших лечение с $14,47 \pm 0,28$ до $12,06 \pm 0,19$ нмоль/л ($p < 0,001$). Выраженные степени зоба (II-III ст.) у беременных в условиях йодного дефицита характеризовались проявлением субклинического гипотиреоза.

При исследовании течения беременности и её исходов в обследованных группах выявлена высокая частота осложнений беременности и родов в группе беременных женщин, не получавших йодную профилактику и лечение эндемического зоба.

Ключевые слова: беременность, дефицит йода, тиреоидный статус, эндемический зоб

АКТУАЛЬНОСТЬ. Эндемический зоб (ЭЗ) и его профилактика во время беременности является наиболее актуальной проблемой в Республике Таджикистан, в связи с его высокой распространённостью. Природный йодный дефицит, характерный для условий Таджикистана, и наблюдающиеся дефекты в планомерной йодной профилактике сохраняют напряжённость зобной эндемии в отдельных регионах, особенно заметную в группах высокого риска, каковыми являются беременные и их новорождённые [1-5].

Дефицит йода отражается неблагоприятно не только на здоровье женщины и её репродуктивной функции, но также на развитии плода и новорождённого [6-9].

Достаточное поступление йода и нормальное функционирование щитовидной железы (ЩЖ) является необходимым условием физиологического развития беременности и плода. Материнские тиреоидные гормоны обеспечивают полноценную анатомо-морфологическую закладку основных компонентов ЦНС на стадии эмбриональной жизни, созревании нервных окончаний на фетальном этапе и др. [10-12].

Вышеизложенное определяет медико-социальную значимость изучаемой проблемы.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ: оценка влияния йодной профилактики и лечения эндемического зоба на течение беременности и перинатальных исходов у женщин в регионе природного йодного дефицита, а также разработка комплекса мероприятий по ведению указанного контингента.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ. Исследования проведены в период с 2006 по 2009 гг, в Городском родильном доме №3. Оценка эффективности индивидуальной йодной профилактики была проведена в процессе наблюдения за 23 беременными без зоба (1 группа). Способ профилактики заключался в применении Йодида-200 (фирма «Мерк», Германия), по 1 таблетке в день, утром после еды, по 3 месяца с перерывами, на фоне применения йодированной соли. Результаты сравнивались с показателями, полученными при наблюдении за 14 беременными женщинами, получавшими только массовую профилактику йодированной солью (2 группа). Оценка эффективности лечения препаратами йода проводилась у 55 беременных с ЭЗ (3 группа). Всем беременным с ЭЗ I степени с первого триместра беременности назначался препарат «Йодид-200», дозировка которого составляла 200 мкг в сутки на фоне ежедневного приёма качественной йодированной соли в количестве 5-6 г в сутки, приготовленной соответственно новым стандартам из расчёта 45 ± 15 г/т, в течение всего периода



беременности и лактации. Беременным с ЭЗ II – III степеней и диффузно-нодозными формами зоба назначалась комбинированная терапия Йодидом-200 и L-тироксина в дозе – 50 мкг. Беременные женщины, получавшие до беременности L-тироксин 100 – 150 мкг, также переводились на комбинированную терапию йодидами и L-тироксина.

Полученные в 3-й группе больных данные сопоставлялись с показателями, характеризующими общее состояние, тиреоидный статус, исходы беременности и родов 49 беременных женщин с ЭЗ, не получавших лечение йодистыми препаратами (4 группа).

Группы пациенток были сопоставимы по возрасту, социальному положению, данным соматического и акушерско-гинекологического анамнеза.

Состояние тиреоидной системы оценивалось в каждом триместре беременности на основании данных осмотра, пальпации и УЗИ щитовидной железы (ЩЖ), при котором зоб диагностируется, если объём железы у женщин превышает 18 мл, определения уровней тиреотропного гормона (ТТГ), свободного тироксина (св.Т4), экскрецией йода с мочой.

Наиболее доступным и простым методом выявления йодной обеспеченности в организме является определение содержания йода в моче колориметрическим методом. По данным ВОЗ, при достаточной йодной обеспеченности у беременных, её медиана составляет 200 – 400 мкг/л [6, 7].

Разработан комплекс мероприятий по ведению беременных женщин в условиях природного йодного дефицита, который включает следующее:

1. Всем беременным женщинам с ЭЗ I степени с первого триместра беременности назначался препарат «Йодид-200», дозировка которого составляла 200 мкг в сутки на фоне ежедневного приёма качественной йодированной соли в количестве 5-6 г в сутки, в течение всего периода беременности и лактации. Беременным с ЭЗ II – III степеней назначалась комбинированная терапия Йодидом-200 и L-тироксина в дозе – 50 мкг. Беременные женщины, получавшие до беременности L-тироксин 100-150 мкг, также переводились на комбинированную терапию йодидами и L-тироксина в дозе – 50 мкг в сутки.

2. Диагноз «Эндемический зоб» устанавливается после клинико-лабораторных исследований; недостаточность йода в организме определяется экскрецией йода с мочой колориметрическим методом.

На основе анализа течения и исходов родов обследованных женщин, разработан алгоритм ведения беременных женщин с ЭЗ в Республике Таджикистан (схема) [13].

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с применением программы статистического анализа Microsoft Excel 2007. Рассчитывались следующие параметры: М – средняя арифметическая, m – ошибка средне-арифметической, Me – медиана. Достоверность различий между группами устанавливалась по t-критерию Стьюдента. Взаимосвязь признаков определялась с помощью корреляционного анализа по Пирсону с подсчётом коэффициента линейной корреляции (r). Корреляционная связь считалась слабовыраженной при $r < 0.3$, умеренно выраженной – при $0.3 < r < 0.5$, значительной – при $0.5 < r < 0.7$, сильно выраженной – при $0.7 < r < 0.9$, очень сильно выраженной – при $r > 0.9$.

При проведении анализа различия считались достоверными – при $p < 0.05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. В ходе проведённых исследований выявлено, что в группе беременных женщин, получавших индивидуальную профилактику (1 группа) препаратами йода («Йодидом-200»), объём ЩЖ в течение беременности варьировал от 7,93 мл до 12,74 мл, соответственно в I триместре средний показатель составил $9,05 \pm 0,14$ мл, во II – $9,84 \pm 0,14$ мл и в III – $11,68 \pm 0,11$ мл, в отличие от группы беременных женщин, получавших только йодированную соль, как способ массовой профилактики (2 группа), где объём ЩЖ составил в I триместре – $10,17 \pm 0,23$ мл, во II триместре – $13,10 \pm 0,30$ мл, в III триместре – $14,79 \pm 0,16$ мл. Достоверность этих различий была высокой и составила $p < 0,001$.

Следовательно, тиреоидный объём у беременных в условиях адекватного йодного обеспечения путём индивидуальной йодной профилактики соответствует незначительному физиологическому приросту, в отличие от женщин, получавших только йодированную соль в качестве массовой профилактики.

Более выраженные величины объёма ЩЖ отмечены в группе беременных со сформированным ЭЗ, не получавших пренатальную профилактику и лечение данной патологии во взаимосвязи со сроком гестации (табл.1).



СХЕМА – АЛГОРИТМ ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С ЭЗ В РЕСПУБЛИКЕ ТАДЖИКИСТАН

ТАБЛИЦА 1. УЛЬТРАЗВУКОВЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ДИНАМИКЕ БЕРЕМЕННОСТИ С УЧЁТОМ СТЕПЕНИ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Триместры	Группы	Объём щитовидной железы (мл)					
		Диффузное увеличение ЩЖ I степени		Диффузное увеличение ЩЖ II степени		Диффузное увеличение ЩЖ III степени	
		n	M±m	n	M±m	n	M±m
I триместр	третья	18	17,89±0,24	13	25,42±1,45	24	59,03±0,78
	четвёртая	10	17,96±0,24	19	26,89±0,87	20	60,06±0,92
II триместр	третья	18	18,60±0,17*	13	25,78±1,40**	24	59,77±0,93***
	четвёртая	10	19,42±0,33	18	31,35±1,53	19	68,63±1,26
III триместр	третья	18	19,52±0,32***	13	26,92±1,83**	24	58,20±1,00***
	четвёртая	10	22,66±0,54	18	34,82±2,12	19	75,26±0,72

Примечание: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$ – различие статистически значимо по отношению к показателям четвёртой группы

Полученные результаты по оценке объема ЩЖ у обследованных женщин в течение беременности свидетельствуют об увеличении объема ЩЖ с нарастанием срока гестации.

Содержание ТТГ в первой группе беременных в I триместре беременности составляло в среднем – $1,41 \pm 0,07$ мМЕ/л, во II триместре – $1,48 \pm 0,06$ мМЕ/л, в III триместре – $1,54 \pm 0,06$ мМЕ/л – разница не достоверна ($p=0,2$), то есть уровень ТТГ на протяжении беременности не возрастает по сравнению с показателями ТТГ во второй группе, которые получали только йодированную соль и где отмечено достоверное увеличение содержания ТТГ с нарастанием срока беременности ($p<0,05$), однако повышение ТТГ было в пределах диапазона нормальных величин. Уровень ТТГ у беременных второй группы в I триместре составил – $1,31 \pm 0,11$ мМЕ/л, во II триместре – $1,66 \pm 0,11$ мМЕ/л, в III триместре – $1,84 \pm 0,13$ мМЕ/л (табл. 2).

Полученные данные свидетельствуют о повышении уровня ТТГ в сыворотке крови у беременных в условиях йодного дефицита, особенно выраженного к концу беременности, который способствует избыточной стимуляции ЩЖ с последующим формированием зоба у беременных. Выявлена прямая корреляция между содержанием ТТГ в крови и степенью ЭЗ ($r=0,89$).

ТАБЛИЦА 2. СРАВНИТЕЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ СОДЕРЖАНИЯ ТТГ В КРОВИ БЕРЕМЕННЫХ С УЧЁТОМ СПОСОБА ЙОДНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ (в мМЕ/л)

Триместры	Первая группа n=23	Вторая группа n=14
I триместр	$1,41 \pm 0,07$	$1,31 \pm 0,11$
II триместр	$1,48 \pm 0,06$	$1,66 \pm 0,11^*$
III триместр	$1,54 \pm 0,06$	$1,84 \pm 0,13^{**}$

Примечание: * - $p<0,05$; ** - $p<0,01$ – различие статистически значимо по отношению к показателям первой группы

Следовательно, использование индивидуальной йодной профилактики, в отличие от применения только йодированной соли, по результатам наших исследований, способствует предотвращению указанной гиперстимуляции ЩЖ и формированию зоба у беременных.

Уровень св.Т4 в течение беременности достоверно снижался. У беременных женщин третьей группы уровень св.Т4 составил в I триместре $16,82 \pm 0,20$ нмоль/л, во II триместре – $14,83 \pm 0,24$ нмоль/л, в III триместре – $13,22 \pm 0,24$ нмоль/л. Уровень св.Т4 у беременных женщин четвертой группы составил в I триместре $14,47 \pm 0,28$ нмоль/л, во II триместре – $12,65 \pm 0,20$ нмоль/л, в III триместре – $12,06 \pm 0,19$ нмоль/л (см. рис.).

Выраженные степени зоба (II-III ст.) у беременных в условиях йодного дефицита характеризовались проявлением субклинического гипотиреоза ($11,41 \pm 0,12$ нмоль/л). Полученные данные в отношении динамики уровня св.Т4 показали достоверное снижение его у беременных ЭЗ с $14,47 \pm 0,28$ до $12,06 \pm 0,19$ нмоль/л ($p<0,001$) и были достоверно более сниженными по сравнению с группой беременных с ЭЗ, получающих адекватную терапию препаратами йода ($p<0,001$). Выявлена прямая корреляция между уровнем св.Т4 и массой новорожденного ($r=0,97$), длиной новорожденного ($r=0,68$). Результаты настоящих исследований показали, что для беременных женщин в условиях йодного дефицита профилактика только йодированной солью является недостаточной мерой.

С целью выяснения степени йодной недостаточности у беременных с ЭЗ проведены исследования экскреции йода с мочой у обследуемого нами контингента. Все исследования проводились в одно и то же время суток – в пределах 10-13 часов, от 1 до 5 исследований.

РИС. УРОВЕНЬ СВОБОДНОГО ТИРОКСИНА КРОВИ В ДИНАМИКЕ БЕРЕМЕННОСТИ ПАЦИЕНТОК 3 И 4 ГРУППЫ




**ТАБЛИЦА 3. ПОКАЗАТЕЛИ ЭКСКРЕЦИИ ЙОДА МОЧИ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН
 ПО ТРИМЕСТРАМ БЕРЕМЕННОСТИ (мкг/л)**

Группы	I триместр		II триместр		III триместр	
	n	M±m	n	M±m	n	M±m
1	19	245,57±8,21	21	229,83±3,84	21	212,48±2,14***
2	10	228,94±4,65	13	207,88±3,65**	14	193,76±4,26***
3	35	84,69±4,21	54	102,27±2,93***	55	132,42±4,73***
4	31	80,15±3,64	46	69,77±2,98*	47	54,37±2,81***

Примечание: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$ – различие статистически значимо по отношению к показателям первого триместра

Показатели йодурии у беременных с ЭЗ колебались от 19,4 до 322,9 мкг/л в течение всей беременности, медиана составила 97,8 мкг/л. Йодурия соответствовала гестационной норме только в 23 (16,3%) наблюдениях. У остальных женщин был выявлен разной степени выраженности йодный дефицит.

Был проведён сравнительный анализ уровней йодурии в группе женщин, получавших индивидуальную йодную профилактику на фоне массовой (1 группа), с группой беременных, принимавших только йодированную соль (2 группа) (табл.3).

Так, уровень йодурии был достоверно выше ($p < 0,001$) в первой группе по сравнению со второй группой. Результаты исследований показали, что для беременных женщин, особенно в регионах с дефицитом йода, профилактика только йодированной солью является недостаточной мерой.

Проведён сравнительный анализ уровней йодурии в группе женщин, получавших лечение препаратами йода (3 группа) с группой беременных, не принимавших лечение (4 группа). Уровень йодурии был достоверно выше в 3 группе по сравнению с 4 группой в основном во II ($p < 0,01$) и III триместрах беременности ($p < 0,001$).

При исследовании течения беременности и её исходов в обследованных группах выявлена высокая частота осложнений беременности и родов в группе беременных женщин, не получавших йодную профилактику и лечение эндемического зоба (4 группа) – угроза прерывания беременности – 83,7% (в 3 группе – 50,8), самопроизвольный выкидыш и преждевременные роды – 12,3% (в 3 группе 0), аномалии родовой деятельности – 10,2% (в 3 группе 0).

Результаты проведённых исследований показали отставание внутриутробного развития плода у каждой 10-й беременных с ЭЗ и нарушения кровотока в системе мать-плацента-плод – у каждой 4-й женщи-

ны. Перинатальные исходы в сравниваемых группах приведены в таблице 4.

У женщин, получавших лечение, новорождённые в основном рождались без асфиксии. Число новорождённых, родившихся с внутриутробной задержкой развития, оказалось в 2 раза больше в группе женщин, не получавших йодную профилактику и лечение, а поражение ЦНС – в 5 раз и более. Выявлена прямая корреляция между уровнем св.Т4 в крови беременной и массой новорождённых ($r=0,97$), а также длиной новорождённых ($r=0,68$).

Следовательно, число осложнённого течения беременности и неблагоприятных исходов родов было больше в группе беременных, не получавших йодистую терапию по поводу ЭЗ.

ТАКИМ ОБРАЗОМ, беременные женщины в регионах с йодным дефицитом нуждаются в проведении прегравидарной, гестационной и лактационной индивидуальной йодной профилактики, а при необходимости в дифференцированной монотерапии йодистыми препаратами или комбинированном его применении с L-тироксинами при наличии ЭЗ для оздоровления как матери, так и её ребёнка.

Для улучшения акушерских и перинатальных исходов в регионе с природным йодным дефицитом необходимо проводить обязательную йодную профилактику и дифференцированное лечение как в прегравидарном периоде, так и в течение всей беременности и лактации. Индивидуальная йодная профилактика должна быть обязательным компонентом на фоне популяционной йодной профилактики у беременных женщин в условиях йодного дефицита. Во время беременности наибольшая эффективность при лечении ЭЗ получена при лечении йодистыми препаратами в виде монотерапии, а при наличии диффузного увеличения ЩЖ – комбинированной терапии йодидами и L-тироксинами.



ТАБЛИЦА 4. ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ В СРАВНИВАЕМЫХ ГРУППАХ

Показатели	Третья группа (n=55)		Четвёртая группа (n=49)	
	n	%	n	%
Оценка состояния новорождённого по шкале Апгара на 1-й и 5-й минуте после рождения: 8-10 баллов	48	87,27±4,49	25	51,02±7,14*
6-7 баллов	7	12,73±4,49	20	40,82±7,02*
5 баллов	0	0	1	2,04±2,02
Масса новорождённого при рождении 4000 г и более	5	9,09±3,88	4	8,16±3,91
3999-3500 г	14	25,45±5,87	9	18,37±5,53
3499-3000 г	25	45,45±6,71	14	28,57±6,45
2999-2500 г	11	20±5,39	13	26,53±6,31
2499-2000 г	0	0	7	14,29±5,00
Поражение ЦНС	3	5,45±3,06	13	26,53±6,31*
ЗВУР 1 ст.	3	5,45±3,06	4	8,16±3,91
ЗВУР 2 ст.	0	0	5	10,20±4,32

Примечание: * - $p < 0,05$ – различия в группах статистически значимы

ЛИТЕРАТУРА

1. Анварова Ш.С. О проблеме эндемического зоба у женщин детородного возраста в Таджикистане / Ш.С.Анварова // Сборник статей IV научно-практической конференции ТИПМК «Проблемы патологии и постдипломного образования». – Душанбе, -1998. – С. 249-256
2. Анварова Ш.С. Состояние зобной эндемии в различных климатогеографических регионах Таджикистана и методы её профилактики / Ш.С.Анварова // Материалы международного семинара информационного центра неправительственной экологической организации в Евразии при поддержке фонда Нипол. - Худжанд, -1999. - С. 39-40
3. Влияние индивидуальной йодной профилактики на тиреоидный статус беременных женщин / Н.М.Подзолкова [и др.] // Материалы 36-го ежегодного международного общества по изучению патофизиологии беременности организации гестоза. – М., -2004. – С. 176-177
4. Влияние пренатальной йодной профилактики на адаптации тиреоидной системы новорождённых / Л.Е.Мурашко [и др.] // Материалы 9-го Всероссийского научного форума «Мать и дитя». – М., 2007. – С. 151-152
5. Acute changes in maternal thyroid hormone induce rapid and transient changes in specific gene expression in fetal rat brain / A.L.S.Dowling [et al.] // J.Neurosci. – 2000. – V. 20. – P. 2255-2265
6. Влияние пренатальной йодной профилактики на акушерские и перинатальные исходы / В.Н.Петрова [и др.] // Материалы 9-го Всероссийского научного форума «Мать и дитя». – М., -2007. – С. 192
7. Тронько Н.Д. Всё, что вы хотели бы знать о йододефицитных заболеваниях и йодированной соли / Н.Д.Тронько, Г.А.Герасимов, В.И.Кравченко // Информация в вопросах и ответах для практических врачей. – Киев, -2004. – 31 с.
8. Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных / М.М.Шехтман. - 4-е изд., – М.: Триада-Х, 2007. – С. 694-718
9. Щеплягина Л.А. Тиреоидная патология: беременность и состояние здоровья / Л.А.Щеплягина, О.С.Нестеренко, Н.А.Курмачева // Российский педиатрический журнал. – 2001. – № 2. – С. 38-40
10. Assessment of thyroid function during pregnancy: first-trimester (weeks 9-13) reference intervals derived from Western Australian women / Rhonda M.G. [et al.] // M.J.A. - 2008. - V. 189. - №5. - P. 250-253
11. Evaluation of maternal thyroid function during pregnancy: the importance of using gestational age-specific reference intervals / R.T.Stricker [et al.] // Eur. J. Endocrinol. – 2007. – V. 157. – P. 509-514
12. Morreale de Escobar G. Role of thyroid hormone during early brain development // Morreale de Escobar G., Obregón M, Escobar del Rey F. // Eur. J. Endocrinol. – 2004. – V. 151. – P. Suppl 3: U25-U37
13. Ятимова М.А. Рационализаторское предложение «Алгоритм ведения беременных женщин с ЭЗ в Республике Таджикистан», №3208/P-425 / М.А.Ятимова, М.Ф.Додхоева, Ш.С.Анварова. – Душанбе. 06.06.2009



Summary

Conducting pregnant women with endemic crow

M.F.Dodkhoeva, M.A.Yatimova

Article contains indicators of thyroid status, current pregnancy, labor, puerperal period and newborns condition of pregnant women with endemic crow in Republic of Tajikistan.

Researches of thyroid status is revealed, that the most increase of thyroid volume is observed at pregnant women who were not receiving prophylaxis and treatment of endemic crow. The level of TSH in whey of blood at pregnant women with endemic crow, especially expressed by the end of pregnancy, is increased. In the blood of pregnant women with endemic crow, who accepting treatment, level of free T4 is decreased with $14,47 \pm 0,28$ to $12,06 \pm 0,19$ nmol/l ($p < 0,001$). The expressed degrees of a crow (II-III degree) at pregnant women were characterized by manifestation of a subclinical hypothyroidism.

At research of a current of pregnancy and its outcomes in the examined groups, high frequency of complications of pregnancy and birth in group of the pregnant women, who were not receiving iodine preventions and treatment endemic crow, is revealed.

Key words: pregnancy, Iodine deficiency, thyroid status

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

М.А. Ятимова – ассистент кафедры акушерства и гинекологии №1 ТГМУ;
Таджикистан, г. Душанбе, пр.Рудаки-139
E-mail: marhabo1982@mail.ru