

ЙОДНАЯ ДОТАЦИИ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ У ПАЦИЕНТОК С АУТОИММУННЫМ ТИРЕОИДИТОМ

Сулейманова Н.А., Якубова О.А.

Андижанский государственный медицинский институт.

✓ Резюме,

Известно, что заболевания эндокринной системы, в том числе, щитовидной железы (ЩЖ), входят в пятерку лидеров среди экстрагенитальной патологии при беременности. Одной из распространенных форм тиреопатий является аутоиммунный тиреоидит (АИТ), частота которого в популяции составляет 3-4 %. Описан широкий спектр патологических состояний у беременных и новорожденных, ассоциированных с аутоиммунным тиреоидитом: невынашивание, угроза прерывания беременности, преэклампсия, плацентарная недостаточность, гипоксия плода и др., у детей - перинатальное поражение ЦНС, кардиопатия, морфофункциональная незрелость, нарушение интеллекта и др. Это объясняет повышенный интерес к проблемам ведения беременных женщин с данной патологией.

Ключевые слова: аутоиммунная тиреоидит, йодная дотация, беременная женщина, экстрагенитальная патология.

АУТОИММУН ТИРЕОИДИТ КАСАЛЛИГИГА ЧАЛИНГАН ҲОМИЛАДОР АЁЛЛАРДА ЙОДЛИ ДОТАЦИЯ УСУЛИНИНГ МОҲИЯТИ

Сулейманова Н.А., Якубова О.А.

Андижон давлат тиббиёт институти.

✓ Резюме,

Маълумки, эндокрин тизим касалликлари, шу жумладан қалқонсимон без (қалқонсимон без) ҳомиладорлик даврида экстрагенитал патологиялар орасида бешта етакчи касалликлар қаторидан жой олган. Тиреопатияларнинг кенг тарқалган шаклларида бири аутоиммун тиреоидит (АИТ) бўлиб, аҳоли популяциясининг бу касалликка чалиниш 3-4%ни ташкил қилади. Ҳомиладор аёллар ва янги туғилган чақалоқларда аутоиммун тиреоидит билан боғлиқ бўлган кенг тарқалган патологик ҳолат ҳисобланади, болаларда МАС перинатал зарарланиши, кардиопатия, морфофункционал етилмаслик, ақл бузилишлари ва ҳоказо. Бу ҳолатлар ҳомиладор аёлларни ушбу патология билан бошқариш муаммоларига қизиқиш ортиб бораётганлигини тушунтиради.

Калит сўзлар: аутоиммунная тиреоидит, йодли дотация, ҳомиладор аёл, экстрагенитал патология.

IODINE SUPPLEMENTATION IN PREGNANCY IN PATIENTS WITH AUTOIMMUNE THYROIDITIS

Suleimanova N.A., Yakubova O.A.

Andizhan State Medical Institute.

✓ Resume,

It is known that diseases of the endocrine system, including the thyroid gland (thyroid gland), are among the five leaders among extragenital pathologies during pregnancy. One of the common forms of thyroopathy is autoimmune thyroiditis (AIT), the frequency of which in the population is 3-4%. A wide range of pathological conditions in pregnant women and newborns associated with autoimmune thyroiditis is described: miscarriage, threatened miscarriage, pre-eclampsia, placental insufficiency, fetal hypoxia, etc., in children - perinatal CNS damage, cardiopathy, morphofunctional immaturity, intellect, etc. explains the increased interest in the problems of managing pregnant women with this pathology.

Key words: autoimmune thyroiditis, iodine subsidy, pregnant woman, extragenital pathology.

Актуальность

Поиск путей совершенствования медицинской помощи пациенткам с АИТ осуществляется по нескольким направлениям: внедрение скрининга на тиреоидную патологию, оптимизация схем заместительной гормональной терапии гипотиреоза, разработка референсных диапазонов для тиреоидных гормонов в период гестации, решение вопроса о целесообразности назначения препаратов йода при беременности и др. [1,3,7]. Последний вопрос является крайне актуальным для беременных с АИТ, проживающих в йоддефицитных регионах. С одной стороны, известно, что в условиях дефицита йода имеется высокий риск спонтанного прерывания беременности и врожденных

аномалий плода, а у родившихся детей - гипотиреоза и отставания физического и умственного развития [4,6]. С другой стороны, известны данные о стимулирующем влиянии избытка йода на развитие аутоиммунных заболеваний щитовидной железы [2,6]. Так, отмечена высокая частота аутоиммунного тиреоидита в регионах с высоким потреблением йода [1,2,5]; установлен факт повышения заболеваемости тиреотоксикозом и аутоиммунным тиреоидитом после массовой йодной профилактики в эндемичных районах [3,5]; в экспериментах на животных показана возможность йод-индуцированного тиреоидита [2,3,7]. Все это определяет неоднозначное отношение эндокринологов и акушеров-гинекологов к вопросу йодной профилактики у пациенток с аутоиммунным тиреоидитом. В ча-

стности, в национальном руководстве по акушерству [1] в разделе, касающемся медикаментозного лечения гипотиреоза в исходе аутоиммунного тиреоидита при беременности, рекомендуется использовать только левотироксин, "так как препараты йода могут активизировать аутоиммунный процесс". Таким образом, отсутствие единого подхода в вопросах коррекции йодного статуса у беременных с аутоиммунным тиреоидитом требует более углубленного изучения всех аспектов этой проблемы, что обуславливает актуальность настоящей работы.

Цель. Оценить значение йодной дотации в профилактике акушерских и перинатальных осложнений у беременных с аутоиммунным тиреоидитом, а также ее влияние на характер течения заболевания.

Материал и методы

На первом этапе для оценки распространенности тиреоидной патологии у беременных города Андижана, а также в целях выявления доли АИТ в структуре тиреопатий была обследована группа женщин в количестве 115 человек, сформированная методом случайной выборки из беременных, обратившихся для взятия на учет в I триместре в одну из женских консультаций г. Андижана в 2017-2018 гг.. В данной группе было проведено клинико-лабораторное и инструментальное исследование ЩЖ.

Результат и обсуждения

По результатам обследования беременных, обратившихся на учет в ЖК, у 29,6% из них была выявлена патология ЩЖ, что значительно превышало регистрируемый уровень заболеваемости, который в 2009-2010 гг. составлял 3,7-6%. В структуре тиреопатий преобладали первичный гипотиреоз неиммунной этиологии (17,4%), гипотиреоз в исходе АИТ (8,7%) и эутиреоидный зоб (3,5%). У 32,2% беременных имелись те или иные отклонения в структуре ЩЖ по данным ультразвукового исследования: неоднородность эхоструктуры, гипо- или гиперэхогенность паренхимы, кистозные включения, кисты и узловые образования преимущественно небольшого размера (от 2-4 мм до 10 мм). Это свидетельствует о высокой степени напряженности в тиреоидной системе у женщин, проживающих в г. Андижане, что, вероятно, обусловлено неблагоприятными факторами внешней среды, каковыми являются природный дефицит йода и техногенное загрязнение. Перечисленным эхографическим изменениям в ткани ЩЖ чаще всего (в 81,1% случаев) сопутствовало эутиреоидное состояние. Полученные данные о высокой распространенности тиреопатий, в том числе сопровождающихся гипотиреозом, среди обследованных беременных, с одной стороны, и отсутствие специфической симптоматики субклинических форм гипотиреоза ЩЖ с другой стороны, позволяют сделать вывод о необходимости внедрения скрининга на тиреоидную патологию у беременных женщин, проживающих в промышленном мегаполисе в условиях природного йодного дефицита. В качестве скринингового теста наиболее информативным является определение уровня ТТГ.

При сравнении I и II групп отмечена тенденция к меньшей частоте невынашивания в группе с ранней йодной профилактикой, не достигающая однако, сте-

пени достоверности ($7,7 \pm 3,7\%$ и $14,3 \pm 5,4\%$, $p > 0,05$). Течение беременности характеризовалось значительной частотой угрозы прерывания во всех сравниваемых группах. При этом в группе с поздней йодной профилактикой количество пациенток, имевших признаки угрозы невынашивания, было достоверно больше, чем в контрольной группе и существенно больше, чем в первой группе, хотя это различие не достигало степени достоверности: $58,3 \pm 7,1\%$, $77,8 \pm 6,9\%$ и $48,4 \pm 9,0\%$ соответственно в I, II и контрольной группах ($p_{1,2} > 0,05$, $P_{1,k} > 0,05$, $p_{2,k} < 0,05$). (Здесь и далее: p , 2 характеризует достоверность различий между группами I и II, $P_{1,k}$ - между группами I и III, $p_{2,k}$ между группами II и III)

Общее количество пациенток с угрозой невынашивания и с прервавшейся беременностью составило 32 ($61,5 \pm 6,7\%$) в первой группе и 34 ($81,0 \pm 7,0\%$) во второй ($p < 0,05$). Таким образом, более раннее назначение препаратов йода пациенткам с АИТ позволяло достоверно снизить риск данного осложнения в 1,3 раза. Частота других осложнений беременности не имела значимых отличий в I и II группах, однако относительно контрольной группы при поздней йодной профилактике достоверно чаще отмечалась преэклампсия средней степени тяжести ($13,9 \pm 5,8\%$, $0 \pm 2,9\%$, $p_{2,k} < 0,05$).

Для разграничения степени влияния гипотиреоза и собственно дефицита йода на частоту осложнений беременности, мы сравнили между собой группы с ранней и поздней йодной профилактикой при исходном эутиреозе (группы I Э и II Э) и при исходном гипотиреозе (группы I Г и II Г). Средний уровень ТТГ составил $1,62$ мкМЕ/мл и $1,49$ мкМЕ/мл - в группах I Э и II Э ($p > 0,05$), и $4,85$ и $5,27$ мкМЕ/мл в группах I Г и II Г ($p > 0,05$). В случае поздней йодной профилактики частота невынашивания была больше как при исходном эутиреозе, так и при исходном гипотиреозе. Т.е. при одинаковом функциональном состоянии ЩЖ выкидыши чаще имели место при отсутствии своевременной йодной дотации. При этом максимальное различие с контрольной группой, достигающее степени достоверности, наблюдалось в группе, где было сочетание гипотиреоза с поздней йодной профилактикой

Частота угрозы прерывания при исходном эутиреозе не зависела от времени начала йодной профилактики и была сопоставима с группой сравнения (рис. 3). При исходном гипотиреозе частота угрозы прерывания была достоверно больше при поздней йодной профилактике (в 1,4 раза). Этот факт позволяет предположить, что роль йода в профилактике угрозы невынашивания опосредуется, в первую очередь, через нормализацию функционального состояния ЩЖ, что подтверждается данными исследования тиреоидного статуса (см. ниже). Таким образом, своевременное назначение препаратов йода в дополнение к гормонотерапии препаратами левотироксина пациенткам с АИТ при исходном гипотиреозе позволяет достоверно снизить частоту угрозы прерывания беременности и нивелировать различие по данному осложнению с контрольной группой.

Значимого различия между первой и второй группами не было, хотя относительно группы сравнения, процент запоздалых родов все же достоверно выше был в группе с поздней йодной профилактикой. Частота преждевременного родоразрешения достоверно

не отличалась в сравниваемых группах. Таким образом, более раннее назначение йодной профилактики у пациенток с АИТ способствовало оптимизации сроков родоразрешения за счет уменьшения процента запоздалых родов. Длительность периодов родов, количество осложнений в родах и послеродовом периоде, частота абдоминального родоразрешения были сопоставимы в группах с АИТ и здоровых беременных и не зависели от времени начала йодной профилактики и функционального состояния ЩЖ в начале беременности, вероятно, в связи с тем, что к моменту наступления родов все пациентки были компенсированы как по гипотиреозу, так и по йодной недостаточности.

Для изучения роли антенатальной йодной профилактики у беременных с АИТ в формировании потенциала здоровья детей были проанализированы две группы новорожденных от матерей с АИТ: в I группу ($n=46$) вошли дети, чьи мамы получали антенатальную йодную профилактику с раннего срока беременности (до 12 недель), во II группу ($n=36$) – дети тех матерей, у кого йодная профилактика была начата в позднем сроке (после 12 недель). Группу сравнения ($n=31$) составили дети от матерей, не имеющих патологии ЩЖ и получавших препараты йода с раннего срока беременности. У большинства женщин с АИТ дети родились в удовлетворительном состоянии, с оценкой по Апгар 8-9 баллов. Ту или иную степень асфиксии имели $22,8 \pm 4,6$ % новорожденных основной группы и $0 \pm 2,9$ % контрольной ($p < 0,05$). В подавляющем большинстве случаев асфиксия имела легкую степень тяжести, т.е. соответствовала 6-7 баллам по шкале Апгар. В основной группе средняя оценка по Апгар на первой минуте была достоверно ниже, чем в контрольной (7,84 и 8,39 баллов, $p < 0,01$). Состояние детей при рождении не зависело от времени начала антенатальной йодной профилактики: оценка по Апгар на первой минуте составляла $7,84 \pm 0,21$ и $7,86 \pm 0,14$ баллов в I и II группах ($p > 0,05$). Антропометрические характеристики доношенных новорожденных достоверно не отличались во всех сравниваемых группах, хотя средний рост новорожденных был все же ниже в группе с поздней йодной профилактикой: $51,61 \pm 0,33$ (51; 53) см в первой группе, $50,81 \pm 0,68$ (49; 54) см во второй группе и $51,77 \pm 0,34$ (50; 53) см в контрольной группе (в скобках указаны 25-й и 75-й перцентили). Средний вес доношенных новорожденных был практически одинаков во всех сравниваемых группах: 3457 ± 69 (3246; 3660) г в первой, 3441 ± 89 (2952; 3774) г во второй и 3457 ± 70 (3180; 3633) г в контрольной. Важно отметить, что при одинаковых средних показателях веса во II группе была больше доля как маловесных, так и крупных детей. В частности, задержка внутриутробного развития детей встречалась с частотой $13,3 \pm 4,2$ %, $24,2 \pm 7,5$ % и $9,7 \pm 5,3$ % соответственно в I, II и III группах ($p_i > 0,05$, $p_{1D} > 0,05$, $p_{2D} > 0,05$). Крупных детей (с массой тела при рождении более 4 кг) среди доношенных оказалось $11,1 \pm 4,7$ % в I группе, $15,2 \pm 6,2$ % – во II группе и $9,7 \pm 5,3$ % – в контрольной ($p_1 > 0,05$, $p_{1D} > 0,05$, $p_{2,k} > 0,05$). В целом, частота рождения доношенных детей с так называемой полярной массой тела, т.е. с весом < 2800 г или > 4000 г, составила $21,7 \pm 6,1$ %, $38,8 \pm 8,1$ % и $12,9 \pm 6,0$ % соответственно в I, II и III группах, т.е. в группе с поздней йодной профилактикой таких детей оказалось достоверно больше относительно контрольной группы

($p_{1,2} > 0,05$, $p_{1,K} > 0,05$, $p_{2,k} < 0,05$). Учитывая, что дети с полярной массой тела при рождении входят в группу риска по развитию в будущем определенной соматической и эндокринной патологии, а также нарушений в репродуктивной сфере, можно говорить о том, что отсутствие своевременной антенатальной йодной профилактики является одним из факторов, снижающих потенциал здоровья ребенка. Частота различных парафизиологических состояний в раннем неонатальном периоде, таких как физиологическая желтуха, токсическая эритема и неонатальное расстройство пищеварения, а также врожденных заболеваний, родовой травмы и функциональной кардиопатии у детей от матерей с АИТ достоверно не отличалась от таковой в группе сравнения и не зависела от длительности йодной профилактики. Перинатальное поражение ЦНС достоверно чаще регистрировалось у детей от матерей с АИТ, получавших йодную профилактику с позднего срока беременности: в $46,3 \pm 7,8$ % и $70,0 \pm 8,4$ % случаев соответственно в I и II группах ($p < 0,05$).

В группе детей с поздней йодной профилактикой, по данным нейросонографии, достоверно чаще выявлялись субэпендимальные кисты, этиология которых связана с гипоксией или небольшими кровоизлияниями в область желудочков мозга, и которые можно рассматривать как эхографические маркеры перинатального поражения ЦНС гипоксического генеза. Данные кисты были диагностированы у $0 \pm 2,3$ % детей первой группы, $12,9 \pm 6,0$ % детей второй и $4,0 \pm 3,9$ % детей контрольной группы ($p_{i,2} < 0,05$, $p_{i,K} > 0,05$, $p_{2,k} > 0,05$). Анализ заболеваемости детей на первом году жизни выявил достоверно высокую распространенность внутриутробной инфекции среди детей от матерей с АИТ: в $19,7 \pm 4,7$ % случаев против $7,4 \pm 4,9$ % в контрольной группе ($p < 0,05$). При этом длительность йодной профилактики при беременности не оказывала значимого влияния на частоту данной патологии. Дети, рожденные от матерей с АИТ, достоверно чаще болели простудными заболеваниями: частота ОРВИ на первом году жизни составила 2,48 и 1,5 случаев на человека в год соответственно в основной и контрольной группах ($p < 0,01$). При этом в группе с поздней йодной профилактикой заболеваемость ОРВИ была несколько выше, чем в группе с ранней йодной профилактикой, и достоверно выше, чем в контрольной: 2,19, 2,86 и 1,50 случаев на человека в год соответственно в I, II и III группах ($p_{12} > 0,05$, $p_{i,k} > 0,05$, $p_{2,k} < 0,05$). Обращает внимание также, что во II группе значительно чаще, чем в других, респираторные заболевания протекали в более тяжелой форме. В частности, у $26,7 \pm 8,1$ % детей второй группы ОРВИ осложнились бронхитом или бронхо-обструктивным синдромом, потребовавшим госпитализации, в то время как в первой и контрольной группах процент таких детей составил соответственно $14,6 \pm 5,5$ % и $14,8 \pm 6,1$ % ($p_{i,2} > 0,05$, $p_{i,K} > 0,05$, $p_{2,k} > 0,05$). Инфекции мочевых путей достоверно чаще регистрировались также во II группе – у $13,3 \pm 6,2$ % детей против $2,4 \pm 2,4$ % в первой и $0 \pm 3,6$ % в контрольной группах ($p_1 > 2 > 0,05$, $p_{iiK} > 0,05$, $p_{2,k} < 0,05$) (рис. 6). В целом, можно говорить о высокой склонности к инфекционным и воспалительным процессам, указывающей на несостоятельность противoinфекционной защиты, у детей, рожденных от матерей с АИТ. Одним из факторов, снижающих вероятность инфекционных заболеваний

у данной категории детей, является своевременное начало антенатальной йодной профилактики.

Таким образом, назначение препаратов йода беременным с аутоиммунным тиреоидитом, проживающим в условиях природного йодного дефицита, является обоснованным в силу доказанного дефицита йода у данной категории беременных и целесообразным, т.к. способствует снижению риска невынашивания и угрозы прерывания беременности, преэклампсии и отеков, вызванных беременностью, а также положительно влияет на здоровье детей, снижая вероятность рождения детей с полярной массой тела, уменьшая частоту перинатального поражения ЦНС, восприимчивость к инфекционно-воспалительным заболеваниям и риск развития гипотиреоза в раннем детском возрасте. При этом антенатальная йодная профилактика является безопасной в отношении активности аутоиммунного процесса в ЩЖ, что подтверждается положительной динамикой эхографической картины ЩЖ (уменьшение исходно увеличенного объема и повышение однородности структуры), а также снижением уровня антититиреоидных антител в сыворотке крови к концу беременности у пациенток с АИТ независимо от длительности применения препаратов йода. Более того, раннее назначение йодида калия пациенткам с АИТ повышает эффективность лечения гипотиреоза при беременности, благодаря чему требуется менее значительное увеличение дозы левотироксина у пациенток с компенсированным гипотиреозом, и происходит более быстрое достижение эутиреоидного состояния у пациенток с некомпенсированным гипотиреозом.

Выводы

1. При постановке на учет в женскую консультацию у 29,6 % беременных, проживающих в г. Перми, выявляется патология щитовидной железы, что значительно превышает регистрируемый уровень заболеваемости. В структуре тиреопатий преобладает гипотиреоз неиммунной и аутоиммунной этиологии.

2. Беременные с аутоиммунным тиреоидитом, проживающие в зоне умеренного йодного дефицита, имеют недостаточную степень йодного обеспечения, что подтверждается низким уровнем медианы йодурии (100 мкг/л).

3. Своевременное назначение йодной профилактики (в сроке до 12 недель беременности) в комбинации с левотироксином пациенткам с гипотиреозом в исходе аутоиммунного тиреоидита снижает частоту невынашивания и угрозы прерывания беременности в 1,4 раза, а также уменьшает частоту преэклампсии и отеков, вызванных беременностью. Раннее применение препаратов йода у пациенток с аутоиммунным тиреоидитом оптимизирует сроки родоразрешения за счет снижения процента запоздалых родов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Капустина Е.Ю. Акушерские и перинатальные аспекты аутоиммунного тиреоидита / Е.Ю.Капустина, Е.А.Сандакова // Пермский медицинский журнал. -2010. -№2.-С. 139-145.
2. Сандакова Е.А. Влияние дефицита йода на течение беременности у женщин с аутоиммунным тиреоидитом / Е.А.Сандакова, Е.Ю. Капустина //Здоровье семьи - 21 век. [эл. ресурс] БЦр://П1-21.регт.ги/аgь!y.pьp?пит=15 -2013.- №1. - С.173-183.
3. Ульбашева, А.С. Влияние ante- и постнатальной йодной профилактики на развитие детей раннего возраста /Автореферат дисс. ... канд. мед. наук: 14.01.08.- Ставрополь.- 2013.- 18 с.
4. Крюков, Н.Н. Гормональные взаимоотношения при беременности в условиях йодного дефицита / Н.Н.Крюков,В.В. Жукова, Л.Н. Самыкина и др. //Известия Самарского научного центра Российской академии наук. -2011.-том 13. -№1(7). - С. 12-14.
5. Колендо, С.А. Акушерские и перинатальные исходы у беременных с гипотиреозом различной этиологии /Автореферат дисс. ... канд. мед. наук. -Москва.-2012. - 26 с.
6. Перминова, С.Г. Бесплодие у женщин с аутоиммунной патологией щитовидной железы. Особенности реализации репродуктивной функции в программах вспомогательных репродуктивных технологий //Медицинский совет.- 2012.- №7-С.40-46.
7. Стрижаков, А.Н. Акушерство. Курс лекций / под ред. А.Н.Стрижакова, А.И.Давыдова /М. Медицина- 2009.- 456 с.

Поступила 03.03. 2019