

Романенко Т.Г., Чайка О.И.

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика
Министерства Здравоохранения Украины, Киев, Украина

Romanenko T., Chayka O.

P. Shupik National Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of
Ukraine, Kiev, Ukraine

Профилактика акушерских и перинатальных осложнений у беременных после экстракорпорального оплодотворения при патологии щитовидной железы*

Prevention of obstetric and perinatal complications in pregnant women after in vitro fertilization on the background pathology of the thyroid gland

Резюме

Изучено течение беременности, родов, послеродового периода, функция щитовидной железы и фетоплацентарного комплекса у женщин, проживающих в Киевской области. Полученные данные свидетельствуют о некоторых особенностях функции щитовидной железы, проявляющееся в снижении среднего уровня свободных фракций тироксина, трийодтиронина и повышении тироксинсвязывающего глобулина. Повышение уровня плацентарного лактогена, который обеспечивает высокую функциональную активность плаценты во втором триместре беременности, свидетельствует о напряжении адаптационно-компенсаторных механизмов организма. Установлена прямая корреляционная связь гипофизарно-тиреоидной и фетоплацентарной систем. С целью профилактики развития йододефицитного состояния у матери, плода и новорожденного, плацентарной дисфункции целесообразно проводить медикаментозную коррекцию препаратом, содержащим калия йодид и фолиевую кислоту с ранних сроков беременности.

Ключевые слова: беременность, функция щитовидной железы, йододефицит, фетоплацентарный комплекс, плацентарная дисфункция, профилактика развития гипотиреоидного состояния, Йодофол.

Abstract

Studied during pregnancy, childbirth, postpartum, thyroid function, fetoplacental complex in women living in the Kiev region. The studies demonstrate the features of the thyroid gland,

* Статья опубликована в журнале «Здоровье Женщины». – № 3 (109). – 2016. – С. 10–13. Публикуется на правах рекламы.

manifested in a slight decrease in the average level of free thyroxine fractions, triiodothyronine. Increased levels of placental lactogen, which provides high functional activity of the placenta in the second trimester indicates stress adaptation and compensatory mechanisms of the body. A direct correlation pituitary-thyroid and placental systems. In order to prevent iodine deficiency status of the mother, fetus and newborn, placental dysfunction and thyroid medication is recommended to correct complex Yodofol, which contains potassium iodide and folic acid of early pregnancy.

Keywords: pregnancy, thyroid function, iodine deficiency, fetoplacental complex, placental dysfunction, prevention of hypothyroidism, Yodofol.

Резюме

Вивчено перебіг вагітності, пологів, післяпологового періоду, функцію щитовидної залози, фетоплацентарного комплексу у жінок, які проживають в Київській області. Результати проведених досліджень свідчать про особливості функції щитовидної залози, які проявляються в незначному зниженні середнього рівня вільних фракцій тироксину, трийодтироніну. Збільшення рівня плацентарного лактогену, який забезпечує високу функціональну активність плаценти в другому триместрі вагітності, свідчить про напруження адаптаційно-компенсаторних механізмів організму. Встановлено прямий кореляційний зв'язок гіпофізарно-тиреоїдної та фетоплацентарної систем. З метою профілактики розвитку йододефіцитного стану у матері, плода та новонародженого, дисфункції плаценти та щитовидної залози рекомендовано проводити медикаментозну корекцію комплексом Йодофол, який містить калію йодид та фолієву кислоту з ранніх термінів вагітності.

Ключові слова: вагітність, функція щитовидної залози, йододефіцит, фетоплацентарний комплекс, плацентарна дисфункція, профілактика розвитку гіпотиреозу, Йодофол.

■ ВВЕДЕНИЕ

Актуальной проблемой современной тиреодологии в Украине является значительная распространенность зубной эндемии. По данным ВОЗ, йододефицитные заболевания (ЙДЗ) являются самой распространенной неинфекционной патологией в мире: 1570 млн человек (30% населения мира) имеют риск развития ЙДЗ, в том числе более 500 млн людей проживают в регионах с тяжелым дефицитом йода и высокой распространенностью эндемического зоба. Важность этой проблемы обусловлена тем, что в регионах распространения зубной эндемии общее состояние здоровья населения по многим показателям намного хуже, чем в регионах со спорадическими проявлениями заболевания. Патологическими состояниями, которые сопровождают зубную эндемию называют йододефицитными, потому что основной причиной формирования такой эндемии является дефицит йода в окружающей среде [6, 7]. В последние годы в Украине отмечается существенный рост частоты заболеваний щитовидной железой. Значительно увеличилось число беременных с эутиреоидным зобом, узлами щитовидной железы, субклиническим гипотиреозом. Практически вся территория Украины является йододефицитной и эндемичной по зобу. Дефицит йода усугубляется экономическими и экологическими факторами. Снизилось потребление йодсодержащих продуктов, не проводится достаточная

йодная профилактика [8, 9]. Наибольший риск развития йододефицитных расстройств имеют беременные и кормящие, потребность в йоде у которых значительно превышает таковую у других женщин. Дефицит йода способствует избыточной хронической стимуляции щитовидной железы и приводит к формированию зоба. По данным МЗ Украины частота дисфункции щитовидной железы у беременных Киевской области с 2010 г. по 2015 г. увеличилась с 5,4 до 15,4 на 100 беременных [5, 9].

При достаточном обеспечении организма матери йодом перестройки в метаболизме йода у беременной не сопровождаются какими-либо патологическими изменениями. Вместе с тем чувствительность организма беременной к дефициту йода очень высока, так как даже при пограничном уровне его дефицита возникает срыв адаптации, что сопровождается таким клинически очевидным проявлением, как развитие зоба у матери, а при усугублении дефицита йода – и у плода. При длительном недостатке йода в депо йода в организме беременной быстро истощается, развивается гипотироксинемия и далее – гипотиреоз. Недостаток йода ведет к увеличению объема щитовидной железы, соотношения Т3/Т4, развитию гипотироксинемии. Для того чтобы предотвратить дефицит йода во время беременности, ВОЗ рекомендует беременным принимать не менее 250 мкг йода в сутки [2, 4, 5, 10, 11].

Актуальность этой проблемы обусловлена также тем, что у половины женщин после беременности зоб не подвергается обратному развитию, что создает предпосылки для формирования тиреоидной патологии в последующем.

В связи с выше изложенным, мы решили провести исследование особенностей функции щитовидной железы и фетоплацентарного комплекса у беременных Киевской области после ЭКО на фоне патологии ЩЖ, которым проводилась профилактика йододефицита во время беременности и группой беременных которые не получали такую профилактику и сопоставили их между собой.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Снижение частоты акушерских и перинатальных осложнений, дисфункциональных состояний щитовидной железы у беременных после ЭКО на фоне патологии ЩЖ, на основе комплексного изучения функционирования тиреоидной и фетоплацентарной систем, а также путем усовершенствования лечебно-профилактических мероприятий.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для решения поставленной цели нами было обследовано 150 беременных, которые проживают в Киевской области (Полесский, Иванковский, Бородянский, Ирпенский и Вышгородский районы), которые были распределены на две клинические группы. Так, I группу составили 62 беременных после ЭКО на фоне патологии ЩЖ, которые с ранних сроков гестации профилактически получали комплекс, содержащий калия йодид в суточной дозе 200 мкг и фолиевую кислоту 400 мг (Йодофол) (в соответствии с рекомендациями ВОЗ). II группу составили 58 беременных после ЭКО на фоне патологии ЩЖ, которые не получали профилактическую терапию калия йодидом.

Исследования проводились на протяжении всей беременности по триместрам, в послеродовом периоде, с оценкой психоэмоционального состояния и проведения общеклинического мониторинга.

Для изучения состояния гипофизарно-тиреоидной функции определяли в периферической крови беременных содержания следующих гормонов: общего тироксина (Т4), общего трийодтиронина (Т3), свободного тироксина (СТ4), свободного трийодтиронина (СТ3), тиреотропного гормона (ТТГ), тироксинсвязывающего глобулина (ТСГ).

Функцию фетоплацентарного комплекса определяли по содержанию в периферической крови уровня эстриола (Э), прогестерона (ПР), хорионического гонадотропина (ХГЧ), плацентарного лактогена (ПЛ), кортизола (К), α -фетопротейна.

Во всех случаях было проведено морфологическое исследование плаценты, ультразвуковая тиреоэхокопия, плацентография, фетометрия. Состояние плода определялось методом непрямой кардиотокографии (КТГ).

■ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализируя основные особенности клинической характеристики обследованных женщин, необходимо отметить, что средний возраст по группам достоверно не отличался и составил в среднем $26,5 \pm 2,5$ лет ($p > 0,05$). При изучении репродуктивного анамнеза, отмечается незначительное преобладание повторнородящих женщин (79%) и первородящих (21%) среди беременных I группы, по сравнению с беременными II группы (56,9% и 43,1% соответственно). Данные о становлении менструальной функции, свидетельствуют о наличии явной менструальной дисфункции в анамнезе среди женщин обеих групп. Соответственно полученных результатов, на каждую беременную Киевской области приходило в среднем 1,2 нозологической формы гинекологической патологии, с явным преобладанием в структуре заболеваний воспалительных процессов и фоновых заболеваний шейки матки.

В результате клинического обследования беременных было установлено, что у всех женщин Киевской области наблюдалась астенизация организма, которая проявлялась в виде вегето - сосудистой дистонии по гипотоническому типу на фоне анемии разной степени тяжести. Частота перенесенной до беременности соматической патологии была практически на одном уровне в обеих группах. Частота дисфункции щитовидной железы до беременности была также на одном уровне в обеих группах и составила 30,6% и 34,5% соответственно.

Как показали основные результаты проведенной клинической характеристики беременных, группы были подобраны соответственно цели с соблюдением принципа рандомизации.

С нашей точки зрения, профилактическое применение комплекса, содержащего калия йодид и фолиевую кислоту у беременных I группы обусловило изменения клинического течения беременности и родов. Так, проведенный анализ течения беременности показал, что частота осложнений течения гестации у беременных этой группы была достоверно ниже по сравнению с беременными II группы. Ранний гестоз в 1,7 раза чаще встречался у беременных II группы. Одной из особенностей структуры поздних гестозов было преобладание преэклампсии сред-

ней (53,4%) и тяжелой степени (25,9%) во II группе по сравнению с наличием преэклампсии легкой степени (64,5%) и средней степени (20,9%) в I группе ($p < 0,05$). Частота преэклампсии средней степени в I группе встречалась в 2,5 раза реже, чем во II группе. Очень похожая ситуация наблюдалась и при анализе частоты и структуры такого осложнения беременности как анемия. Так, у беременных II группы преобладала средняя и тяжелая степень (53,4% и 20,7%) в отличие от легкой и средней степени (61,3% и 29,0%) в I группе. Тяжелая форма анемии в 2,1 раза реже встречалась в I группе. Угроза прерывания беременности почти в 2,5 раза реже наблюдалась у беременных I группы по сравнению с этим показателем во II группе. Кроме того, у беременных, которые профилактически применяли с ранних сроков гестации комплексный препарат, содержащий калия йодид и фолиевую кислоту, в 2,3 раза реже диагностировались нарушения в фетоплацентарном комплексе.

При комплексной оценке функционального состояния сердечно-сосудистой системы плода, ее адапционных резервов и реактивности, проводился подсчет интеграционного показателя страдания плода (ПСП). В 37-38 недель гестации ПСП во II группе был в 3 раза выше по сравнению с пациентками I группы. Обследование беременных с помощью метода непрямого КТГ выявило низкую адаптационную возможность сердечно-сосудистой системы плода у беременных, которые не принимали комплексный препарат, содержащий калия йодид и фолиевую кислоту.

При сопоставлении уровней Т4, Т3 достоверных различий по группам не выявлено. Средний уровень гормонов по группам соответствовал установленным гестационным нормам. Уровень ТТГ и ТСГ был достоверно выше у беременных II группы по сравнению с этими показателями у беременных I группы. Уровень СТ4 был достоверно ниже у беременных II группы по сравнению с беременными I группы. В нашем исследовании было подтверждено, что у беременных прием 200 мкг калия йодида в сутки с I триместра беременности предотвращает нежелательное повышение уровня ТТГ во время беременности во второй половине беременности. В группе беременных, не получавших комплексный препарат, содержащий калия йодид и фолиевую кислоту, содержание ТТГ продолжало увеличиваться на протяжении всей беременности и становилось значительно выше в III триместре.

Таким образом, сравнительный анализ статистически обработанных показателей функции щитовидной железы позволил выявить особенности в группах наблюдения. Так, у беременных, которые профилактически не применяли комплексный препарат, содержащий калия йодид и фолиевую кислоту, уровень общего тироксина не изменялся, но при анализе индивидуальных показателей у 7 беременных было выявлено понижение функции щитовидной железы и диагностирован гипотиреоз. При анализе индивидуальных показателей, которые были получены у беременных I группы, которые получали профилактически комплексный препарат, содержащий калия йодид и фолиевую кислоту, патологических нарушений функции щитовидной железы не выявлено. Сравнение беременных исследуемых групп показало, что отсутствие йодной профилактики приводит к развитию относительной гипотироксинемии. Йодная профилактика позволяет предотвратить развитие относительной гипотироксинемии.

Изучение гормонального состояния фетоплацентарного комплекса у беременных исследуемых групп показало, что у беременных II группы с I триместра беременности отмечалось достоверное снижение уровня ПР и ПЛ, по сравнению с беременными I группы. Это свидетельствует о снижении гормональной функции яичников и ФПК. Во II триместре беременности, при окончательном формировании плаценты, компенсаторно активировалась ее гормональная функция, что проявлялось достоверным повышением уровня ПЛ и эстриола у беременных II группы по сравнению с I группой. Длительное напряжение функционирования ФПК приводило в конце беременности к истощению адаптационных возможностей системы мать – плацента – плод и в III триместре наблюдалось достоверное снижение уровня К, ПЛ и Э у беременных II группы по сравнению с беременными I группы. Все выше изложенное свидетельствует о том, что у беременных, которые не принимали профилактически комплексный препарат, содержащий калия йодид и фолиевую кислоту, развивается плацентарная дисфункция с тенденцией снижения адаптационных возможностей ФПК. В плацентах женщин II группы при гистологическом исследовании были выявлены морфологические признаки активации компенсаторных реакций в виде ангиоматоза терминальных ворсин, увеличение числа синцитиальных почек, высокая морфологическая активность синцитиотрофобласта и микрокистозная трансформация клеточных островков и септ, что свидетельствует об усилении диффузии кислорода и питательных веществ от матери к плоду. Совокупность этих морфологических изменений свидетельствует о развитии начальной доклинической форме плацентарной дисфункции. При сопоставлении результатов исследования функции ЩЖ и ФПК была определена тенденция к понижению уровня тиреоидных гормонов у беременных с низким уровнем гормонов ФПК, что говорит о корреляционной связи уровня гормонов ЩЖ и ФПК. При снижении уровня тиреоидных гормонов при беременности риск развития плацентарной дисфункции резко возрастает. Установлено, что во время беременности формируется особая система плацента-щитовидная железа, а регуляция метаболизма тиреоидных гормонов зависит от функционального состояния ФПК и наоборот. Профилактическое применение комплексного препарата, содержащего калия йодид и фолиевую кислоту во время беременности значительно снижает риск развития этого осложнения беременности.

Анализ течения родов продемонстрировал что, у женщин, которые получали комплексный препарат, содержащий калия йодид и фолиевую кислоту, реже по сравнению с беременными II группы, которые не получали такой препарат, наблюдались преждевременные роды (1,8 раза), аномалии родовой деятельности (в 2,8 раза), преждевременный разрыв плодных оболочек (в 2,1 раза), дистресс плода (в 2,6 раза) и оперативное родоразрешение (в 2,5 раза). Наиболее распространенным среди осложнений раннего послеродового периода у женщин была анемия (78%). Зависимости частоты и выраженности анемии в послеродовом периоде от объема кровопотери в родах не выявлено. Массивных кровотечений у женщин исследуемых групп не было. Возрастание анемии в раннем послеродовом периоде обусловлено анемией во время беременности. Достоверного увеличения частоты послеродовых

гноино-септических осложнений нами не было отмечено в исследуемых группах. Особенного внимания, на наш взгляд, заслуживает значительное возрастание гипоголактинии (до 34%) у женщин II группы против 9% в I группе ($p < 0,05$).

Собственные исследования позволили установить, что новорожденные от женщин, которые профилактически получали комплекс, содержащий калия йодид и фолиевую кислоту в рекомендуемых суточных дозах при беременности, имели большую массу при рождении ($3600,0 \pm 240,0$ г по сравнению с $3000,0 \pm 270,0$ г.; $p < 0,05$).

■ ВЫВОДЫ

Таким образом, результаты проведенных исследований показали, что на фоне профилактического применения комплекса Йодофол, содержащего калия йодид и фолиевую кислоту, у беременных Киевской области существенно снижается частота акушерских и перинатальных осложнений, а именно угрозы прерывания и преждевременных родов, ранних гестозов и тяжести поздних гестозов, анемии беременных, плацентарной дисфункции, оперативного родоразрешения, дисфункциональных состояний щитовидной железы и повышения массы тела новорожденных. Полученные результаты позволяют рекомендовать профилактическое применение данного комплекса у беременных.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. World Health Organization/International Council for the Control of the Iodine Deficiency Disorders/United Nations Childrens Fund (WHO/ICCIDD/UNICEF). Assessment of the iodine deficiency disorders and monitoring their elimination. Geneva: World Health Organization, 2007.
2. Szybinski Z, Jarosz M, Hubalewska-Dydejczyk A, et al. Iodine-deficiency prophylaxis and the restriction of salt consumption - a 21st century challenge. *Endokrynol Pol.* 2010 Jan-Feb;61(1):135-40.
3. Zimmermann MB. Iodine deficiency. *Endocr Rev.* 2009 Jun;30(4):376-408.
4. Triggiani V, Tafaro E, Giagulli VA, et al. Role of iodine, selenium and other micronutrients in thyroid function and disorders. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets.* 2009 Sep;9(3):277-94.
5. Вдовиченко Ю.П., Козодой А.В. Тактика ведения беременности у женщин с различными формами гипотиреоза и йододефицита. *Репродуктивное здоровье женщины.* – 2009. – № 4. – С. 57–56.
6. Древаль А.В., Шестакова Т.П., Нечаева О.А. Заболевания щитовидной железы и беременность. М: «Медицина», 2009.
7. Моругова Т.В., Степанова Е.М. Особенности функционирования щитовидной железы у беременных в условиях крупного промышленного центра. *Клиническая тиреодология.* – 2012. – Т. 2. – № 2. – С. 27–29.
8. Фадеев В.В., Мельниченко Г.А. Диагностика и лечение гипотиреоза во время беременности. *Акушерство и гинекология.* – 2012. – № 4. – С. 41–43.
9. Шилин Д.Е. Акушерские аспекты йодного дефицита и его коррекции. Приложение к журналу *Consilium Medicum.* – 2010. – № 7. – С. 5–7.
10. Yan YQ, Chen ZP, Yang XM et al. Attention to the hiding iodine deficiency in pregnant and lactating women after universal salt iodization: A multi-community study in China. *J Endocrinol Invest* 2009; 28: 547–53.
11. Zimmermann M, Aeberli I, Torresani T, Burgi H. 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. *Am J Clin Nutr* 2010;82(2):388–92.

Поступила / Received: 10.04.2017

Контакты / Contacts: Romanenko.tamara@yandex.ru