

УДК 618.3-06:612.392.64-08.64-084-08

ДЕМИНА Т.Н., АЛИПОВА Н.Ф., ФИРСОВА Н.А.

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ЙОДНОГО ДЕФИЦИТА У БЕРЕМЕННЫХ

Резюме. Цель: изучение распространенности и выраженности йодного дефицита у беременных, определение его роли в развитии гестационных осложнений и возможности их профилактики и лечения с помощью Йодофола.

Материалы и методы. Проведено клинико-лабораторное обследование и анализ течения I и II триместров беременности у 70 пациенток с подтвержденным йододефицитом, которые были рандомизированы в две группы. Группа А (экспериментальная) включала 35 беременных, которые в течение 6 недель получали Йодофол, группа В (сравнения) состояла из 35 беременных женщин, получавших в течение 6 недель плацебо.

Результаты исследований. Установлено, что у женщин группы А возникновение признаков угрозы прерывания беременности регистрировалось достоверно реже, чем в группе В, — 4 (11,43 %) и 18 (51,43 %) соответственно ($p = 0,0006$). В группе А на фоне приема Йодофола у всех пациенток определялись нормальные показатели концентрации йода в моче — 186,5 (159,1; 229,7) мкг/л, тогда как в группе В медианное значение йодурии составило 56,7 (45,8; 67,9) мкг/л ($p < 0,0001$). К окончанию II триместра у 1 (2,86 %) пациентки группы А был подтвержден диагноз манифестного гипотиреоза, что статистически значимо меньше, чем в группе В, — 8 (22,86 %), $p = 0,0013$. Выявлена прямая линейная зависимость показателей прогестерона от уровня свободного тироксина у женщин с йододефицитом ($R = 0,71$, $p < 0,001$), а также обратная корреляционная взаимосвязь между уровнем свободной фракции тироксина и концентрацией ДГЭА-С ($R = -0,77$, $p < 0,001$).

Выводы. Доказано, что своевременная коррекция йододефицита Йодофолом снижает риск развития угрозы прерывания беременности (OR = 0,12, 95% ДИ: 0,04–0,44); субклинической стадии гипотиреоза (OR = 0,12, 95% ДИ: 0,03–0,95); манифестной стадии гипотиреоза (OR = 0,10, 95% ДИ: 0,02–0,85).

Ключевые слова: йододефицит, угроза прерывания беременности, прогестерон, субклинический гипотиреоз, манифестный гипотиреоз, профилактика, лечение.

Одной из наиболее важных медико-социальных проблем во многих странах мира является йодный дефицит. По данным ВОЗ, 1,5 млрд жителей Земли имеют риск развития йододефицитных заболеваний (ЙДЗ), в том числе более 500 млн человек проживают в регионах с тяжелым дефицитом йода и высокой распространенностью эндемического зоба. Около 20 млн человек имеют умственную отсталость вследствие дефицита йода [1, 3, 5, 7, 9]. По данным официальной статистики, в последние годы регистрируется существенный рост распространенности тиреоидной патологии в большинстве регионов Украины. К причинам, усиливающим проявления природного йодного дефицита, относят разрушенную систему массовой и групповой профилактики, значительные экологические сдвиги в очагах эндемии, изменения в структуре питания, демографические процессы [2, 4, 8].

Беременность с самых ранних ее сроков является состоянием, провоцирующим дисфункцию щитовидной железы [11, 15, 18]. Поскольку активность всех биохимических процессов при беременности заметно

повышается, то в этих условиях даже незначительное относительное снижение уровня тиреоидных гормонов у беременной сопровождается расстройством адаптации материнского организма к плодному яйцу, а также нарушением формирования и развития самого плодного яйца [14, 19–21]. Клинически это проявляется привычным невынашиванием, анэмбрионией, неразвивающейся беременностью, прерыванием ее в I триместре по типу отслойки хориона. В случае сохранения беременности часто формируется первичная плацентарная недостаточность, беременность осложняется анемией, угрозой прерывания, поздними гестозами, преимущественно с отечно-нефротическими проявлениями, патологией родового акта [6, 10, 12, 13, 17].

В настоящее время авторитетными зарубежными тиреологами пересмотрены в сторону увеличения

© Демина Т.Н., Алипова Н.Ф., Фирсова Н.А., 2013

© «Медико-социальные проблемы семьи», 2013

© Заславский А.Ю., 2013

оптимальные уровни потребления йода критическими группами населения с целью предотвращения йододефицитных заболеваний: беременным женщинам рекомендовано ежедневно потреблять 250–300 мкг, кормящим — 225–350 мкг йода, при этом медиана йодурии у них должна находиться в пределах 150–230 мкг/л [16, 18, 19].

Целью настоящего исследования явилось изучение распространенности и выраженности йодного дефицита у беременных, определение его роли в развитии гестационных осложнений и возможности их профилактики и лечения с помощью перорального йодсодержащего препарата Йодофол (World Medicine). Активными его составляющими являются калия йодид 200 мкг и фолиевая кислота 400 мкг. Йодофол не только не противопоказан, но и рекомендуется для использования у беременных.

Материалы и методы

Рандомизированное клиническое исследование проводилось на базе Донецкого регионального центра охраны материнства и детства. В течение 2012 года было обследовано 100 беременных в I триместре, срок гестации с 6-й по 12-ю неделю.

Для оценки эффективности терапии йодного дефицита Йодофолом 70 беременных были рандомизированы в две группы. Группа А (экспериментальная) включала 35 беременных, которые в течение 6 недель получали Йодофол в дозе 1 таблетка 1 раз в сутки. Группа В (сравнения) состояла из 35 беременных женщин, получавших в течение 6 недель плацебо в дозе 1 таблетка 1 раз в сутки. Контрольную группу составили 30 женщин с адекватным йодным обеспечением и физиологическим течением беременности.

Рандомизация групп проводилась путем случайного распределения упаковок препарата. Разделение пациенток на группы было «замаскировано» как для исследователей, так и для участников проекта до окончания исследования.

При наличии гестационных осложнений проводили терапию согласно протоколам МЗ Украины. Лечение угрозы прерывания беременности предполагало назначение гестагенов и спазмолитической терапии.

Наряду с оценкой данных анамнеза, жалоб, клинических показателей течения беременности женщинам проводилось определение уровня экскреции йода с мочой церий-арсенитовым методом, разработанным О. Wawschinek, в модификации, в ЦНИЛ Донецкого государственного медицинского университета. Контроль показателей йодурии проводился спустя 6 недель от начала лечения.

Определение гормонов (прогестерон, дегидроэпандростерон сульфат (ДГЭА-С), кортизол, тиреотропный гормон (ТТГ), свободные фракции тироксина (FT4) и трийодтиронина (FT3)) проводили иммуноферментным методом. Размеры, объем и структуру щитовидной железы определяли методом ультразвукового исследования. Для исследования были отобраны пациентки с эутиреоидным статусом и нормальной ультразвуковой картиной щитовидной железы.

Все полученные результаты клинических наблюдений и лабораторных исследований были внесены в специально разработанную электронную базу данных. Статистическая обработка данных, математический анализ, построение графиков и диаграмм были выполнены на персональном компьютере Pentium IV, с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.2 фирмы StatSoft Inc. (США).

Нулевые гипотезы отвергались при достигнутом уровне значимости соответствующего статистического критерия $p < 0,05$. Стандартная обработка вариационных рядов включала подсчет медиан (Me), квартильного размаха (25 %; 75 %), стандартного отклонения (SD).

Сравнение эффективности лечения в двух независимых подгруппах осуществляли с помощью непараметрического U-критерия Манна — Уитни (Mann — Whitney, U-test). Сравнительный анализ двух зависимых выборок (до и после лечения) проводили с использованием критерия Вилкоксона (Wilcoxon watched pairs test). Ранговый корреляционный анализ проводили с использованием критерия Спирмена R (Correlations Spearman).

Сравнение качественных переменных осуществляли путем анализа таблиц сопряженности с использованием точного критерия Фишера и, где было уместно, критерия Пирсона хи-квадрат с поправкой Йетса (2x2 Tables Xi/Vi/Phi, Fisher exact).

Результаты исследований и их обсуждение

При проведении статистического анализа было установлено, что две исследуемые группы полностью репрезентативны. Не было найдено никаких существенных отличий, которые касались бы возраста, условий проживания, социального статуса, акушерско-гинекологического и соматического анамнеза. Учитывая отсутствие статистически значимых различий между показателями исследуемых групп, можно утверждать, что рандомизация была проведена методологически правильно.

Возраст женщин колебался от 19 до 46 лет и в среднем в группе А составил 30,0 (27; 34) года, что статистически значимо не отличалось от соответствующего показателя в группе В — 31,0 (28; 34) года ($p = 0,7345$).

При проведении статистического анализа акушерско-гинекологического анамнеза было выявлено, что из гинекологических заболеваний среди женщин с невынашиванием беременности основной процент составляли нарушения менструального цикла различного генеза, воспалительные изменения придатков матки, в том числе преобладала ассоциированная вирусно-генитальная инфекция. У 6 (17,14 %) женщин группы А и у 8 (22,86 %) — группы В проводилось лечение вторичного бесплодия ($p = 0,7660$). У пациенток обеих групп в анамнезе имели место ранние и поздние самопроизвольные аборты, преждевременные роды, антенатальная гибель плода. Привычное невынашивание беременности диагностировано у 6 (17,14 %) женщин группы А и у 4 (11,43 %) — группы В ($p = 0,7344$).

Клинические и ультразвуковые показатели течения беременности у обследованных женщин представлены в табл. 1. Обращает на себя внимание тот факт, что в двух группах отмечалась одинаково высокая частота угрозы прерывания беременности, что клинически проявлялось у пациенток тянущими болями внизу живота и кровянистыми выделениями из половых путей. Так, в группе А данный показатель составил 74,29 %, а в группе В — 68,57 %, $p = 0,7918$. Однако уже в процессе лечения, к 16–18-й неделе гестационного периода отмечались статистически значимые отличия в изучаемых группах: клинические признаки угрозы позднего аборта в группе А, где проводилась коррекция йододефицита Йодофолом, составили 11,43 % и были ниже, чем в группе В, — 51,43 %, $p = 0,0006$, OR = 0,12 (95% ДИ: 0,04–0,44).

Истмико-цервикальная недостаточность была диагностирована у пациенток только группы В в 8,57 % случаев, $p < 0,2391$. Всем женщинам при выявлении данного осложнения был наложен циркулярный шов на шейку матки.

Достаточно низкий процент железодефицитной анемии в процессе лечения регистрировался у беременных группы А — 25,71 % в сравнении с пациентками группы В — 57,14 %, $p = 0,0146$.

Всем беременным женщинам было выполнено ультразвуковое исследование в 11–13 недель гестации. В I триместре наиболее частыми изменениями, выявляемыми при проведении ультразвукового исследования, были гипертонус миометрия и частичная отслойка хориона, которые клинически проявлялись у пациенток болями внизу живота и появлением кровянистых выделений из половых путей. Так, в группе А, где проводилась коррекция йодного дефицита Йодофолом, гипертонус миометрия определялся у 17,14 % беременных, что было статистически значимо реже, чем в группе В, — 60,00 %, $p = 0,0005$ (табл. 1). Ультразвуковые признаки отслойки хориона в группе А не регистрировались, а в группе В у 17,14 % пациенток были выявлены эхонегативные участки между стенкой матки и хорионом, $p = 0,0247$.

В I и II триместрах всем женщинам групп А и В были проведены лабораторный мониторинг тиреоидного статуса и консультация эндокринолога. Показатели йодурии и функции щитовидной железы в динамике беременности у женщин с йододефицитом представлены в табл. 2. При анализе исходных данных мы не выявили статистически значимых различий между лабораторными показателями в группах А и В, что подтверждает точность проведенной рандомизации. Исходная медиана йодурии у беременных группы А составила 80,2 (70,9; 88,3) мкг/л, а в подгруппе В — 79,4 (74,4; 87,6) мкг/л, $p = 0,8833$, что статистически значимо отличалось от группы контроля, $p < 0,0001$. У обследованных женщин в I триместре умеренный йододефицит наблюдался в 92,90 % случаев, выраженный — в 7,10 %. Однако уже во II триместре в группе А на фоне приема Йодофола у всех пациенток определялись нормальные показатели концентрации йода в моче, что практически не отличало их от здоровых женщин: 186,5 (159,1; 229,7) мкг/л. В группе В во II триместре медианное значение йодурии составило 56,7 (45,8; 67,9) мкг/л, что было статистически значимо ниже, чем в группе А и контрольной, $p < 0,0001$. Причем у 28,57 % этих беременных был выявлен выраженный, а у 71,43 % — умеренный йододефицит.

Исходные медианные значения тиреотропного гормона в изучаемых группах также статистически значимо не различались между собой, $p = 0,2570$, но были достоверно выше аналогичного показателя в контрольной группе, $p < 0,0001$. В дальнейшем у женщин группы А функциональная активность гипофиза практически не изменялась, в то время как в группе В к концу II триместра отмечался рост ТТГ в 1,6 раза от исходного уровня.

Следует отметить, что, несмотря на проводимое лечение, у 1 (2,86 %) беременной группы А к 18-й неделе гестации были выявлены лабораторные признаки субклинического гипотиреоза (ТТГ > 4,0 мМЕ/л), однако в группе В этот диагноз был установлен 7 (20,00 %) пациенткам, $p < 0,05$ (точный критерий Фишера), OR = 0,12 (95% ДИ: 0,03–0,95).

Таблица 1. Особенности течения I триместра беременности у женщин групп А и В

Показатели	Группы женщин				p
	Группа А		Группа В		
	n	P, %	n	P, %	
Токсикоз 1-й половины беременности	13	37,14	10	28,57	0,6113
Угроза прерывания беременности:					
— до лечения	26	74,29	24	68,57	0,7918
— после 6 недель терапии	4	11,43	18	51,43	0,0006
Истмико-цервикальная недостаточность	0	0,00	3	8,57	0,2391
Кровомазание	0	0,00	4	11,42	0,1123
Анемия	9	25,71	20	57,14	0,0146
Гипертонус миометрия	6	17,14	21	60,00	0,0005
Участки отслойки хориона	0	0,00	6	17,14	0,0247
Низкое прикрепление хориона	2	5,71	13	37,14	0,0027

Примечание: анализ двуходовых таблиц, точный критерий Фишера (двусторонний).

Показатели гормональной функции щитовидной железы в изучаемых группах в течение беременности также изменялись неодинаково. В группе А к концу II триместра отмечалось снижение свободной фракции трийодтиронина в 1,6 раза от исходного показателя и повышение уровня свободного тироксина в 1,3 раза (на 18,00 %). Таким образом, у пациенток, получавших Йодофол, содержание в плазме вышеуказанных гормонов к 18 неделям гестации практически приближалось к таковому в контрольной группе.

В группе В наблюдалось обратное: концентрация FT3 к 18 неделям беременности увеличилась в 1,3 раза, а уровень свободного тироксина стал ниже исходного на 10,00 %, что указывало на истощение компенсаторных возможностей щитовидной железы у этих женщин. При проведении статистического анализа исходных данных ни у одной беременной изучаемых групп не выявлено лабораторных признаков манифестного гипотиреоза ($FT4 < 12,5$ пмоль/л). К окончанию II триместра у 1 (2,86 %) пациентки группы А был подтвержден этот диагноз, что статистически значимо меньше, чем в группе В — 8 (22,86 %), $p = 0,0013$ (точный критерий Фишера, двусторонний), $OR = 0,10$ (95% ДИ: 0,02–0,85). Всем женщинам при выявлении субклинической или манифестной стадии гипотиреоза после консультации эндокринолога была назначена заместительная терапия препаратом левотироксина.

В настоящее время нет достаточно убедительных научных данных о характере эндокринных изменений при беременности у женщин в условиях длительного йодного дефицита. Мы изучили характер динамических изменений гормона беременности прогестерона, а также кортикостероидов (ДГЭА-С и кортизола), так как считаем, что нарушение их синтеза патогенетически связано с состоянием тиреоидного статуса женщины. Показатели гормонального фона в динамике беременности у женщин изучаемых групп представлены в табл. 3.

При выполнении статистического анализа исходных данных в I триместре мы не выявили статистически значимых различий между лабораторными показателями гормонального фона у беременных в группах А и В, что подтверждает точность проведенной рандомизации.

Во II триместре беременности, на фоне коррекции йодного дефицита Йодофолом, медианные значения прогестерона в группе А статистически значимо не отличались от аналогичных показателей у здоровых женщин и были в 1,3 раза выше, чем в группе В, $p < 0,05$.

Показатели гормональной функции надпочечников, наоборот, имели тенденцию к снижению в группе А и статистически значимо повышались в течение беременности в группе В. Так, медианные значения уровня кортизола во II триместре у женщин, получавших коррекцию йодного дефицита, снизились в 1,2 раза от исходного уровня, $p < 0,0001$, и были стати-

Таблица 2. Показатели тиреоидного статуса в динамике беременности в исследуемых группах

Показатели Me (25 %о; 75 %о)	Триместр	Группы женщин			$P_1;$ $P_2;$ P_3
		Группа А, n = 35	Группа В, n = 35	Контрольная группа, n = 30	
Йодурия, мкг/л	I	80,2 (70,9; 88,3)	79,4 (74,4; 87,6)	221,7 (193,9; 267,4)	$< 0,0001$ $< 0,0001$ 0,8833
	II	186,5 (159,1; 229,7)	56,7 (45,8; 67,9)	165,3 (149,8; 196,9)	0,0289 $< 0,0001$ $< 0,0001$
ТТГ, мМЕ/л	I	2,8 (1,8; 3,3)	2,2 (1,8; 3,1)	1,1 (0,8; 1,3)	$< 0,0001$ $< 0,0001$ 0,2570
	II	1,5 (1,2; 1,8)	3,5 (3,1; 4,4)	1,5 (1,2; 1,8)	0,2864 $< 0,0001$ $< 0,0001$
Т3 свободный, пмоль/л	I	3,1 (2,7; 3,5)	3,4 (3,0; 3,7)	2,8 (2,4; 3,2)	$0,0052$ $0,0001$ 0,1485
	II	1,9 (1,6; 4,8)	4,1 (3,5; 5,2)	3,2 (2,7; 3,6)	$0,0067$ $< 0,0001$ $0,0001$
Т4 свободный, пмоль/л	I	14,1 (13,6; 15,2)	14,1 (13,1; 15,1)	17,0 (16,7; 17,7)	$< 0,0001$ $< 0,0001$ 0,3444
	II	16,4 (14,9; 17,8)	12,5 (11,7; 14,9)	19,2 (15,9; 20,4)	$< 0,0001,$ $< 0,0001,$ $< 0,0001$

Примечания: p_1 — сравнение группы А и контрольной; p_2 — сравнение группы В и контрольной; p_3 — сравнение групп А и В (критерий Краскела — Уоллиса, Манна — Уитни с поправкой Бонферрони).

стически значимо ниже, чем эти показатели в группе В, $p < 0,05$.

Второй стероидный гормон надпочечников — ДГЭА-С у женщин группы А ко II триместру на фоне коррекции йодного статуса Йодофолом снизился в 2,1 раза, $p < 0,0001$. Медианные значения ДГЭА-С у этих пациенток практически не отличались от здоровых женщин. У беременных в группе В, ввиду применения гормональной терапии дексаметазоном, аналогичный показатель незначительно снизился к III триместру, $p > 0,05$, но оставался статистически значимо выше, чем в группе А и контрольной. Значения ДГЭА-С у женщин в условиях йододефицита и гипотироксинемии практически весь гестационный период были в 1,5–2 раза выше нормы.

Нами была изучена взаимосвязь между показателями свободной фракции тироксина и прогестерона в I триместре беременности. Прослеживалось четкое влияние функции щитовидной железы на активность желтого тела. Так, в группах А и В у женщин в условиях йододефицита была выявлена прямая корреляционная связь, показатель которой определялся как $R = 0,71$, $p < 0,0001$. Таким образом, при отсутствии у пациентки какой-либо акушерско-гинекологической или соматической патологии концентрация прогестерона в I триместре беременности линейно зависит от уровня FT4.

В нашем исследовании была выявлена обратная корреляционная взаимосвязь между исходными показателями свободной фракции тироксина и концентрацией ДГЭА-С. При снижении уровня FT4 отмечалось повышение содержания в крови беременных женщин ДГЭА-С. В группе А сила этой связи $R = -0,77$, $p < 0,0001$, в группе В — $R = -0,69$, $p < 0,0001$.

Мы предположили, что функциональная активность плаценты в отношении прогестерона также зависит от состояния тиреоидного статуса женщины. При проведении первичной статистической обработки вариационных рядов нами было установлено, что у женщин группы А медианные показатели прогестерона и ДГЭА-С во II триместре беременности практически не отличались от таковых в контрольной группе. У пациенток группы В уровень прогестерона был статистически значимо ниже, а ДГЭА-С — выше, чем в группе А и контрольной. При изучении корреляционных взаимодействий между FT4 и показателем прогестерона во II триместре мы выявили уменьшение силы данной связи в сравнении с исходными результатами во всех группах. Это, вероятно, связано с адекватной коррекцией йодного статуса у беременных группы А и нормализацией эндокринной функции их плаценты. У пациенток группы В уменьшение корреляционной связи FT4 и прогестерона мы объяснили длительной заместительной терапией гестагенами в связи с выраженной угрозой прерывания беременности. Концентрация прогестерона в крови таких женщин не отражала истинного уровня гормона, синтезируемого плацентой.

Сохранялась во II триместре беременности и зависимость уровня циркулирующего в крови ДГЭА-С от материнского тироксина, однако сила корреляционной связи этих показателей была также ниже, чем в I триместре.

При отсутствии адекватной коррекции йодного и тиреоидного статуса беременной нарастающая гипотироксинемия влечет за собой снижение эндокринной функции желтого тела беременности, трофобласта, а затем и плаценты. Прогрессирующее снижение FT4

Таблица 3. Показатели тиреоидного статуса в динамике беременности в исследуемых группах

Показатели Me (25 %; 75 %)	Триместр	Группы женщин			$P_1;$ $P_2;$ P_3
		Группа А, n = 35	Группа В n = 35	Контрольная группа, n = 30	
Прогестерон, нмоль/л	I	81,5 (78,3; 86,7)	83,1 (77,2; 87,9)	107,9 (96,9; 114,7)	$< 0,0001,$ $< 0,0001,$ 0,4116
	II	256,7 (244,8; 279,8)	212,1 (214,5; 245,9)	255,4 (239,8; 275,3)	0,3426, $< 0,0001,$ $< 0,0001$
Кортизол, нмоль/л	I	345,8 (234,6; 498,5)	398,6 (265,3; 554,2)	232,2 (211,2; 282,3)	$< 0,0001,$ $< 0,0001,$ 0,1374
	II	311,3 (223,8; 367,6)	511,2 (387,9; 616,7)	266,8 (226,8; 298,6)	0,0141, $< 0,0001,$ $< 0,0001$
ДГЭА-С, мкг/100 мл	I	321,7 (202,5; 498,7)	349,7 (300,8; 396,5)	115,0 (98,8; 123,4)	$< 0,0001,$ $< 0,0001,$ 0,2557
	II	156,4 (112,9; 198,7)	326,8 (276,9; 376,4)	136,1 (117,8; 176,9)	0,4459, $< 0,0001,$ $< 0,0001$

Примечания: p_1 — сравнение группы А и контрольной; p_2 — сравнение группы В и контрольной; p_3 — сравнение групп А и В (критерий Краскела — Уоллиса, Манна — Уитни с поправкой Бонферрони).

приводит к нефизиологическому повышению уровня андрогенов, также блокирующих работу желтого тела и обладающих вазоконстрикторным действием на сосуды хориона и плаценты, что еще больше усугубляет гипопрогестеронемия и замыкает порочный круг. Даже при нормализации уровня свободного тироксина у беременных сохраняются корреляционные взаимосвязи между вышеперечисленными показателями, что свидетельствует о высокой степени влияния щитовидной железы на гормональный фон матери.

Подводя итоги данной статьи, следует отметить, что у женщин с длительно существующим до беременности йодным дефицитом при сохраненном эутиреозе функция щитовидной железы находится в состоянии субкомпенсации. Результаты нашего исследования показали, что беременность у таких пациенток наступает на фоне тиреоидного статуса, показатели которого уже отличаются от аналогичных в когорте женщин с нормальным йодным обеспечением.

Массивная стимуляция щитовидной железы в первой половине беременности различными генетически запрограммированными факторами приводит к быстрому истощению интратиреоидных запасов йода и выраженному снижению адаптационно-компенсаторных возможностей щитовидной железы. Функционирующий во II триместре плацентарный комплекс и развивающийся плод требуют поступления большого количества тироксина от матери. В результате этого без дополнительной дотации основного субстрата тиреоидных гормонов — йода, а зачастую — и заместительной гормональной терапии происходит нарушение функционирования гипоталамо-тиреоидной оси в сторону гипотиреоза щитовидной железы и увеличения активности гипоталамуса. У части женщин диагностируются субклиническая и манифестная стадии гипотиреоза.

Выводы

Выявлено, что наиболее частым осложнением у беременных с йододефицитом в I и II триместрах беременности является угроза прерывания беременности (51,43 %).

У женщин с йододефицитом установлена высокая частота возникновения субклинического гипотиреоза (20,00 %), манифестного гипотиреоза (22,86 %).

Выявлена прямая линейная зависимость показателей прогестерона от уровня свободного тироксина у женщин с йододефицитом ($R = 0,71$, $p < 0,001$), а также обратная корреляционная взаимосвязь между уровнем свободной фракции тироксина и концентрацией ДГЭА-С ($R = -0,77$, $p < 0,001$).

Доказано, что своевременная коррекция йододефицита с помощью Йодофола снижает риск развития:

— угрозы прерывания беременности в 8 раз (OR = 0,12, 95% ДИ: 0,04–0,44);

— субклинической стадии гипотиреоза — в 8 раз (OR = 0,12, 95% ДИ: 0,03–0,95);

— манифестной стадии гипотиреоза — в 10 раз (OR = 0,10, 95% ДИ: 0,02–0,85).

В связи с этим беременные женщины в условиях некорректированного йододефицита составляют группу высокого риска развития акушерской и перинатальной патологии, что является основанием для более детального и углубленного исследования состояния внутриутробного плода, а также различных звеньев гомеостаза и их взаимосвязи с осложнениями гестационного периода.

Список литературы

1. Бобик Ю.Ю. Порівняльний аналіз перебігу гестаційного процесу та стану новонароджених у трьох ландшафтних зонах Закарпатської області / Ю.Ю. Бобик, А.Г. Колмійцева // Репродуктивное здоровье женщины. — 2008. — № 4. — С. 252–254.
2. Боярская О.Я. Йододефицитные заболевания в Украине / О.Я. Боярская // Doctor. — 2009. — № 5. — С. 72–74.
3. Булдигіна Ю.В. Проблема йододефіциту: історія питання, шляхи вирішення [огляд] / Ю.В. Булдигіна // Клінічна ендокринологія та ендокринологічна хірургія. — 2009. — № 4. — С. 9–14.
4. Велданова М.В. Медико-соціальні аспекти дефіциту йода / М.В. Велданова // Мікроелементи в медицині. — 2007. — Т. 5, вип. 4. — С. 28–31.
5. Герзанич С.О. Структура патології вагітності та ускладнення пологів в умовах зобної ендемії / С.О. Герзанич // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 2010. — № 4. — С. 155–159.
6. Ефективність йодної профілактики у вагітних жінок в регіоні легкого дефіциту йоду / В.І. Паньків, І.О. Коритко, І.О. Костицька [та ін.] // Міжнародний ендокринологічний журнал. — 2010. — № 1. — С. 125–128.
7. Йодна профілактика та рівень інформованості вагітних жінок південно-східного регіону України щодо попередження йодозалежних захворювань / Н.В. Танакіна, В.І. Кравченко, О.В. Белкіна, Є.В. Маландій // Перинатологія і педіатрія. — 2009. — № 3. — С. 39–43.
8. Ломага Ю.Ю. Йодне забезпечення організму жінок, які багато народжують, в умовах природної йодної нестачі / Ю.Ю. Ломага // Здоровье женщины. — 2009. — № 4. — С. 104–106.
9. Радзевская Е.Б. Морфологические нарушения овогенеза при йодзависимой трансформации щитовидной железы в эксперименте / Е.Б. Радзевская // Архив патологии. — 2012. — Т. 64, № 2. — С. 10–13.
10. Результати клінічного неінвазивного порівняльного дослідження ефективності та безпечності препарату Фоліо у вагітних з дефіцитом йоду / А.Я. Сенчук, І.О. Доскоч, О.А. Квартальний, О.В. Ропяк // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 2009. — № 1. — С. 97–103.
11. Ткачук Л.А. Йододефіцитні порушення у жінок та дітей в регіоні природної легкої ендемії: Дис... канд. мед. наук: 14.01.14 / Л.А. Ткачук [Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка АМН України]. — К., 2010. — 136 с.
12. Angermayr L., Clar C. Iodine supplementation for preventing iodine deficiency disorders in children // Cochrane Database Syst. Rev. — 2004. — Vol. 2. — CD003819.
13. Brent G.A. Iodine deficiency during pregnancy // Clin. Obstetrics and Gynecology. — 1997. — 3–15.

14. Delange F. Optimal Iodine Nutrition during Pregnancy, Lactation and the Neonatal Period // *Int. J. Endocrinol. Metab.* — 2004. — 2. — 1-12; WHO, UNICEF and ICCIDD. Progress towards the elimination of Iodine Deficiency Disorders (IDD). — WHO/Euro/NUT, 1999.

15. Escobar M., de Vijler Butz, Hostalek U. // *The thyroid and brain.* — 2002. — 358. — P. 8; WHO, UNICEF and ICCIDD. Assessment of Iodine Deficiency Disorders and Monitoring their elimination. — Geneva: WHO, WHO/Euro/NUT, 2010.

16. Iodine balance, iatrogenic excess, and thyroid dysfunction in premature newborns / S. Ares, J. Quero, G.M. de Escobar // *Semin. Perinatol.* — 2008. — Vol. 32, № 6. — P. 407-412.

17. Iodine deficiency in 2007: global progress since 2003. / B. de Benoist, E. McLean, M. Andersson, L. Rogers // *Food Nutr. Bull.* — 2008. — Vol. 29, № 3. — P. 195-20.

18. Iodine intake as a determinant of thyroid disorders in populations / P. Laurberg, C. Cerqueira, L. Ovesen [et al.] // *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2010. — Vol. 24, № 1. — P. 13-27 (Review).

19. Iodine status of the U.S. population, National Health and Nutrition Examination Survey 2003-2004 / K.L. Caldwell, G.A. Miller, R.Y. Wang [et al.] // *Thyroid.* — 2008. — Vol. 18, № 11. — P. 1207-1214.

20. ICCIDD/UNICEF/WHO. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination: a guide for program managers / WHO, Geneva. 2007, WHO // NHD. — 01.1. — P. 1-66.

21. Travers C.A. Iodine status in pregnant women and their newborns: are our babies at risk of iodine deficiency? / C.A. Travers, K. Guttikonda, C.A. Norton // *Med. J. Aust.* — 2006. — Vol. 184, № 12. — P. 617-620.

Получено 24.04.13 □

Дьоміна Т.М., Аліпова Н.Ф., Фірсова Н.О.
Донецький національний медичний університет
ім. М. Горького

Demina T.N., Allpova N.F., Firsova N.A.
Donetsk National Medical University named after M. Gorky,
Donetsk, Ukraine

ПРОФІЛАКТИКА ТА ЛІКУВАННЯ ЙОДНОГО ДЕФІЦИТУ У ВАГІТНИХ

Резюме. Мета роботи: вивчення поширеності та вираженості йодного дефіциту у вагітних, визначення його ролі у розвитку гестаційних ускладнень і можливості їх профілактики та лікування за допомогою препарату Йодофол.

Матеріали та методи. Проведено клініко-лабораторне обстеження та аналіз перебігу I і II триместрів вагітності у 70 пацієнток з підтвердженим йододефіцитом, які були рандомізовані у дві групи. Група А (експериментальна) включала 35 вагітних, які протягом 6 тижнів отримували препарат Йодофол, група В (порівняння) складалася з 35 вагітних жінок, які отримували протягом 6 тижнів плацебо.

Результати досліджень. Встановлено, що у жінок групи А виникнення ознак загрози переривання вагітності реєструвалося вірогідно рідше, ніж у групі В, — 4 (11,43 %) і 18 (51,43 %) відповідно ($p = 0,0006$). У групі А на тлі прийому Йодофолу в усіх пацієнток визначалися нормальні показники концентрації йоду в сечі — 186,5 (159,1; 229,7) мкг/л, тоді як у групі В медіанне значення йодурії склало 56,7 (45,8; 67,9) мкг/л ($p < 0,0001$). До закінчення II триместру у 1 (2,86 %) пацієнтки групи А був підтверджений діагноз маніфестного гіпотиреозу, що статистично значимо менше, ніж у групі В, — 8 (22,86 %), $p = 0,0013$. Виявлена пряма лінійна залежність показників прогестерону від рівня вільного тироксину у жінок з йододефіцитом ($R = 0,71$, $p < 0,001$), а також зворотній кореляційний взаємозв'язок між рівнем вільної фракції тироксину і концентрацією ДГЕА-С ($R = -0,77$, $p < 0,001$).

Висновки. Доведено, що своєчасна корекція йододефіциту Йодофолом знижує ризик розвитку загрози переривання вагітності (OR = 0,12, 95% ДІ: 0,04–0,44); субклінічної стадії гіпотиреозу (OR = 0,12, 95% ДІ: 0,03–0,95); маніфестної стадії гіпотиреозу (OR = 0,10, 95% ДІ: 0,02–0,85).

Ключові слова: йододефіцит, загроза переривання вагітності, прогестерон, субклінічний гіпотиреоз, маніфестний гіпотиреоз, профілактика, лікування.

PREVENTION AND TREATMENT OF IODINE DEFICIENCY IN PREGNANT WOMEN

Summary. Objective: to study the prevalence and severity of iodine deficiency in pregnant women, the definition of its role in the development of gestational complications and opportunities for their prevention and treatment using Yodofol.

Materials and Methods. We have carried out a clinical and laboratory examination and analysis of the course of I and II trimesters of pregnancy in 70 patients with confirmed iodine deficiency, which were randomized into two groups. Group A (experimental) included 35 pregnant women who received Yodofol for 6 weeks, group B (comparison) consisted of 35 pregnant women who received placebo for 6 weeks.

Results. It is found that in women of group A the incidence of symptoms of threatened miscarriage was significantly lower than that in group B, — 4 (11.43 %) and 18 (51.43 %), respectively ($p = 0.0006$). In group A, while taking Yodofol, all patients were showed normal levels of iodine concentration in the urine — 186.5 (159.1; 229.7) mg/l, whereas in group B the median urinary iodine concentration was 56.7 (45.8; 67.9) mg/l ($p < 0.0001$). By the end of II trimester 1 patient (2.86 %) from group A had confirmed diagnosis of overt hypothyroidism being significantly lower than in group B — 8 (22.86 %), $p = 0.0013$. We revealed a direct linear dependence between progesterone levels and free thyroxine in women with iodine deficiency ($R = 0.71$, $p < 0.001$) and an inverse correlation relationship between the level of free thyroxine fraction and concentration of DHEA-S ($R = -0.77$, $p < 0.001$).

Conclusions. It is proved that the timely correction of iodine deficiency with Yodofol reduces the risk of threatened miscarriage (OR = 0.12, 95% CI: 0.04–0.44), subclinical hypothyroidism stage (OR = 0.12, 95% CI: 0.03–0.95), overt stage of hypothyroidism (OR = 0.10, 95% CI: 0.02–0.85).

Key words: iodine deficiency, threatened miscarriage, progesterone, subclinical hypothyroidism, overt hypothyroidism, prevention, treatment.