

УДК 618.3 – 06 : 616.441 – 002 – 092 : 612.017.1

© Е.А. Сандакова, Е.Ю. Капустина

ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. ак. Е.А. Вагнера»
МЗ РФ

г. Пермь, Россия

ВЛИЯНИЕ ДЕФИЦИТА ЙОДА НА ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С АУТОИММУННЫМ ТИРЕОИДИТОМ

Аннотация. В статье представлены результаты исследования по оценке влияния дефицита йода на течение беременности у женщин с аутоиммунным тиреоидитом. Установлено, что медиана йодурии в группе беременных с аутоиммунным тиреоидитом, проживающих в условиях йоддефицитного региона, соответствует легкой степени йодного дефицита. Показано, что при наличии сопутствующего дефицита йода у беременных с аутоиммунным тиреоидитом чаще имеет место субклинический гипотиреоз, и значительно повышена частота невынашивания и угрозы прерывания беременности на ранних сроках. Сделан вывод о необходимости адекватной йодной профилактики у пациенток с аутоиммунным тиреоидитом.

Ключевые слова: дефицит йода, аутоиммунный тиреоидит, беременность.

© E. Sandakova, E. Kapustina

Perm State Academy of Medicine named after ac. E. Vagner

Perm, Russia

THE INFLUENCE OF IODINE DEFICIENCY ON PREGNANCY COURSE IN PATIENTS WITH AUTOIMMUNE THYROIDITIS

Abstract. The article presents the results of the study of the influence of iodine deficiency on pregnancy course in patients with autoimmune thyroiditis. Iodine deficiency in pregnant women with autoimmune thyroiditis living in the area with iodine deficiency is established. It is shown that in pregnant women with autoimmune thyroiditis with accompanying iodine deficiency the subclinical hypothyroidism more often takes place, and the frequency of miscarriage and menace of pregnancy interruption on early terms is considerably increased. The authors conclude that adequate iodine prevention is necessary in pregnant women with autoimmune thyroiditis.

Key words: iodine deficiency, autoimmune thyroiditis, pregnancy.

Введение. С тех пор, как в 1990-е годы Всемирной Организацией Здравоохранения была обозначена проблема тотального йодного дефицита и связанных с ним йоддефицитных заболеваний, были достигнуты значительные успехи в деле ликвидации недостаточности йода [10]. В России реализация государственной программы йодной профилактики возобновлена

с 1999 года (в начале 1980-х годов в СССР в связи с ликвидацией дефицита йода была отменена система профилактики йоддефицитных заболеваний). Тем не менее, чрезвычайная важность этой проблемы, как на медицинском, так и на демографическом уровне, заставляет постоянно возвращаться к вопросам коррекции йодного статуса. Важно отметить изменение приоритетных целей ликвидации дефицита йода в последние годы [5]. Так, если ранее негативные эффекты дефицита микроэлемента рассматривались преимущественно с позиции эндокринных нарушений [1], позднее – репродуктивного и соматического неблагополучия [4, 7], то в последние десятилетия максимальное внимание сконцентрировано на вопросах нейротератогенного эффекта нехватки йода в организме беременной в виде повреждения головного мозга ребенка [8]. Таким образом, йодная профилактика при беременности не только восполняет повышенную физиологическую потребность в йоде в данный период жизни, но и способствует физиологическому течению беременности и родов, сохранению нормального тиреоидного статуса матери и ребенка и является залогом адекватного нейropsychического и интеллектуального развития ребенка. В 2007 году экспертная группа ВОЗ пересмотрела рекомендованные нормы потребления йода при беременности в сторону их увеличения до 200–250 мкг/сут. [10]. Однако в литературе периодически изучаются и обсуждаются вероятные негативные последствия йодной профилактики. В частности, широко описано стимулирующее влияние избытка йода на развитие аутоиммунных заболеваний щитовидной железы (ЩЖ). Это объясняет причину сдержанного отношения практикующих эндокринологов и акушеров-гинекологов к вопросу йодной профилактики у пациенток с аутоиммунным тиреоидитом (АИТ). Показано, что введение фармакологических доз йода может приводить к появлению тиреоидных антител у генетически предрасположенных лиц. Использование физиологических доз йода в отдельных случаях приводит к развитию

йодиндуцированного тиреотоксикоза, который чаще развивается у лиц с автономными образованиями в ЩЖ [9]. В то же время, целый ряд исследований не выявил негативного влияния физиологических доз йода на аутоиммунные процессы в ЩЖ [3]. Более того, некоторые исследования указывают на то, что дефицит йода может являться предиктором гипопункции ЩЖ у пациентов с АИТ [6].

Цель исследования – оценить степень йодного обеспечения беременных с аутоиммунным тиреоидитом, проживающих в условиях йоддефицитного региона, и выявить характер влияния сопутствующего дефицита йода на качество течения беременности у пациенток с АИТ.

Материалы и методы. Обследовано 52 беременных с сопутствующим аутоиммунным тиреоидитом, состоявших на диспансерном учете в женских консультациях г. Перми (основная группа). Группу сравнения составили 27 беременных, не имевших анамнестических и клинических данных о заболеваниях ЩЖ. Для оценки тиреоидного статуса использовались клинические методы исследования (оценка клинической симптоматики, осмотр и пальпация ЩЖ), определение в крови уровня гормонов ТТГ, Т4св., антител к ТПО и ТГ на иммуно-хемилюминисцентном анализаторе закрытого типа «Immulite 2000» с использованием диагностических наборов фирмы «Siemens» (референтный интервал значений ТТГ при беременности составляет 0,2–3,5 мкМЕ/мл, Т4св. – 0,7–1,48 нг/дл, АТ-ТПО – 0–35 МЕ/л, АТ-ТГ – 0–100 МЕ/л), ультразвуковое исследование ЩЖ с цветным доплерометрическим картированием на аппарате Sonoscape SS1-5000; определение концентрации йода в моче арсенитно-цериевым методом (исследованию подвергалась смесь трех разовых порций мочи, собранных в разные дни). Для выявления соматического, наследственного и акушерско-гинекологического анамнеза использовался метод анкетирования. Изучение особенностей течения беременности и родов проводилось по данным индивидуальной карты беременной и родильницы. Статистическая обработка

полученных данных проводилась с помощью пакета анализа табличного процессора Microsoft Excel, для оценки различий применялся двухвыборочный t-критерий, различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Средний возраст в основной и контрольной группах был одинаков и составил $28,0 \pm 1,0$ и $28,2 \pm 1,0$ лет соответственно. У 23 (44,2 %) женщин основной группы АИТ был выявлен впервые во время данной беременности. У 29 (55,8 %) пациенток АИТ был диагностирован ранее, при этом длительность заболевания составляла от 0,5 до 23 лет (в среднем 3,3 года). Профвредность в виде контакта с вредными химическими соединениями имели 21 (40,3 %) человек в основной и 3 (11,1 %) – в группе сравнения ($p = 0,002$). У 27 (51,9 %) беременных с АИТ выявленотягощенный семейный анамнез по заболеваниям щитовидной железы, в группе сравнения – у 3 (11,1 %) ($p = 0,001$). В исследуемую группу вошли 29 (55,7 %) первородящих и 23 (44,2 %) повторнородящих женщин. При изучении акушерского анамнеза было отмечено наличие выкидышей у 13 (25,0 %), замерших беременностей – у 6 (11,5 %), преждевременных родов – у 4-х (7,6 %) и запоздалых родов – у 6 (11,5 %) женщин с АИТ. В целомотягощенный репродуктивный анамнез имели 19 (36,5 %) пациенток с АИТ и 3 (11,1 %) пациентки контрольной группы ($p = 0,006$). Гинекологические заболевания в анамнезе одинаково часто отмечены в обеих группах (76,9 % – в основной и 70,3 % – в группе сравнения). Таким образом, было выявлено, что АИТ во время беременности чаще наблюдается у женщин, имеющих профвредность и отягощенный семейный анамнез по заболеваниям ЩЖ. Более трети пациенток с АИТ имеют также отягощенный репродуктивный анамнез, характеризующийся бесплодием и невынашиванием беременности.

Согласно данным эпидемиологических исследований, проведенных на рубеже XX–XXI веков, Пермский регион был отнесен к территориям с умеренным йодным дефицитом [2]. В нашем исследовании медиана йодурии составила 90 мкг/л в основной группе и 110 мкг/л – в контрольной (при этом

3 пациентки с АИТ (5,7 %) имели значения йодурии менее 50 мкг/л, а одна пациентка (1,9 %) – более 300 мкг/л). Данные показатели характеризуют недостаточный уровень йодной обеспеченности, так как согласно критериям ВОЗ, адекватному потреблению йода при беременности соответствует содержание йода в моче в пределах 150–249 мкг/л [10]. (Эти значения превышают нормальные показатели йодурии вне беременности в связи с увеличением клиренса йода во время беременности). Таким образом, в целом среди пациенток с АИТ дефицит йода выражен несколько в большей степени, чем среди беременных, не имеющих патологии ЩЖ. Однако следует обратить внимание на неоднородность основной группы по показателям йодурии и наличие существенного различия между крайними значениями йодурии в этой группе. Данный факт может быть аргументом в пользу индивидуального подхода при назначении йодной профилактики пациенткам с АИТ.

Анализируя качество йодной профилактики, мы установили, что у пациенток с АИТ йодная профилактика характеризовалась более поздним началом в сравнении с группой контроля. Только каждая 10-я женщина из основной группы начинала йодную профилактику на этапе прегравидарной подготовки, и каждая 10-я женщина вообще не получала препаратов йода (табл.). Вероятно, в связи с этим у пациенток с АИТ дефицит йода выражен в большей степени, чем у беременных, не имеющих патологии ЩЖ. Возможно также, что беременные с АИТ испытывают несколько иные потребности в йоде.

Таблица

Начало йодной профилактики

Начало йодной профилактики	Беременные с АИТ (n=52)	Группа сравнения (n=27)
До беременности	11,1 %	25,0 %
До 12 недель	22,2 %	41,2 %
После 12 недель	55,6 %	33,8 %
Не проводилась	11,1 %	0 %

Чтобы оценить степень влияния сопутствующего дефицита йода на процессы гестации у беременных с АИТ, в основной группе было условно выделено две подгруппы: I–А группа (n = 26) – с медианой йодурии 75 мкг/л и I–Б группа (n = 26) – с медианой йодурии 110 мкг/л. Мы сравнили эти две подгруппы между собой, а также с контрольной группой по частоте осложнений беременности. В обеих подгруппах угроза невынашивания беременности встречалась чаще, по сравнению с контрольной группой (рис. 1). При этом в условиях более выраженного йодного дефицита процент угрозы невынашивания был выше: 77,7 % в I–А группе против 50,0 % в I–Б группе (p = 0,035) (рис. 1).

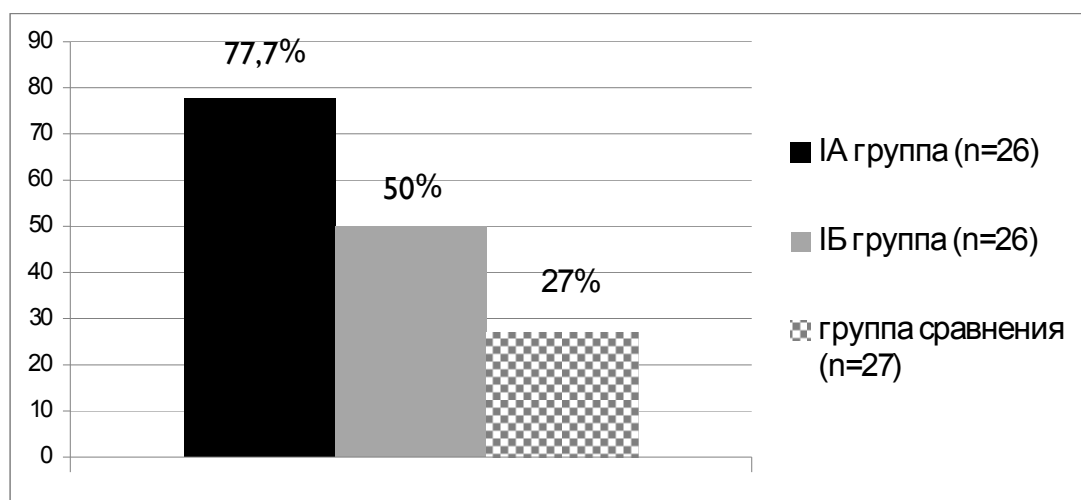


Рис. 1. Частота угрозы невынашивания при беременности

Такая же закономерность была выявлена при сравнении частоты прерывания беременности в I триместре. Так, замершая беременность и выкидыши в I–А группе встречались в 3 раза чаще, чем в I–Б группе (11,5 и 3,8 % соответственно, p = 0,3), и не наблюдались в группе сравнения (рис. 2).

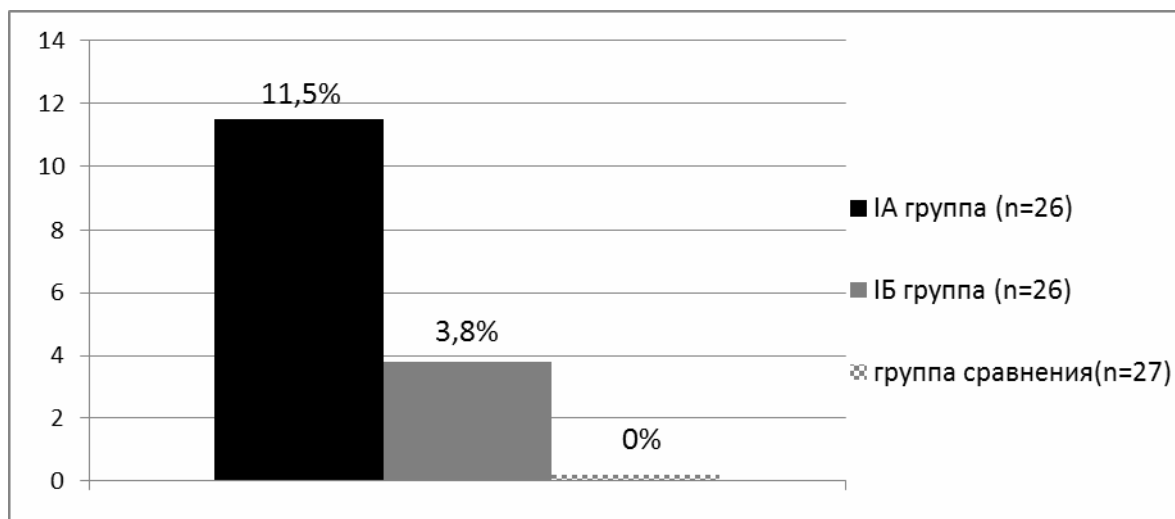


Рис. 2. Частота выкидышей в I триместре

В отношении других осложнений беременности, различия в I–А и I–Б группах были менее выражены (рис. 3).

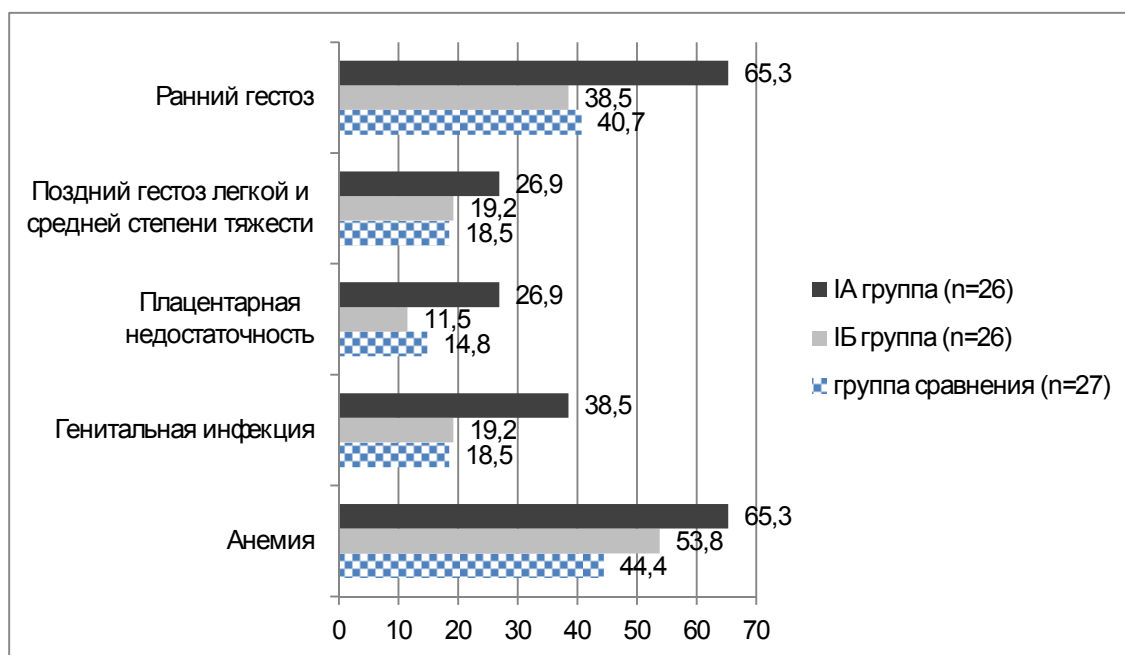


Рис. 3. Частота осложнений беременности

Достоверно чаще в I–А группе выявлялся только ранний гестоз ($p = 0,045$). Такие осложнения, как поздний гестоз, плацентарная недостаточность, генитальная инфекция, а также экстрагенитальная патология, хотя и наблюдались чаще в I–А группе, чем в I–Б, но различия эти не были статистически достоверными.

Ключевую роль в генезе невынашивания беременности при АИТ играет гипотиреоз, т.к. гормоны ЩЖ стимулируют функцию желтого тела и эндокринную функцию трофобласта, и снижение их уровня приводит к развитию первичной плацентарной недостаточности. Обсуждается также роль генерализованной иммунной дисфункции, имеющей место при АИТ [4]. При оценке функции ЩЖ в нашем исследовании было выявлено, что субклинический гипотиреоз в I–А группе встречался в 1,5 раза чаще, чем в I–Б группе (42,8 и 28,5 % соответственно; $p = 0,028$); снижения периферических тиреоидных гормонов не было зафиксировано ни в одном случае.

Клиническая манифестация тиреоидной дисфункции при беременности характеризовалась повышенной утомляемостью, слабостью у 14 (53,8 %) и 11 (42,3 %) пациенток соответственно I–А и I–Б групп и наличием признаков тиреоидной дермопатии (гиперкератоз, выпадение волос, сухость кожи) у 13 (50,0 %) и 10 (38,4 %) пациенток соответственно ($p > 0,05$). Средний объем ЩЖ зафиксирован в I–А группе 16,6 см³ в начале беременности и 18,0 см³ перед родами, в I–Б группе – 11,5 и 13,1 см³ соответственно ($p < 0,01$). Средние значения ТТГ в I–А группе составляли 3,9 мкМЕ/мл, 2,5 мкМЕ/мл и 2,17 мкМЕ/мл в I, II и III триместрах соответственно. Аналогичные показатели в I–Б группе – 2,28 мкМЕ/мл, 2,64 мкМЕ/мл и 1,4 мкМЕ/мл ($p > 0,05$). 50 % пациенток I–А группы и 25 % пациенток I–Б группы получали заместительную терапию L-тироксинном на момент начала беременности. При этом средняя доза принимаемого L-тироксина в I–А группе составляла 75,0 мкг/сут, в I–Б группе – 65,6 мкг/сут. Таким образом, пациентки с более выраженным дефицитом йода демонстрировали менее стабильные показатели функции ЩЖ как накануне беременности, так и в течение беременности.

Выводы

1. Установлено, что медиана йодурии в группе беременных с аутоиммунным тиреоидитом, проживающих в условиях умеренного йодного дефицита, не соответствует достаточному уровню йодной обеспеченности.

2. Наличие сопутствующего дефицита йода у пациенток с АИТ является фактором риска развития гипотиреоза при беременности и повышает частоту выкидышей и угрозы прерывания беременности на ранних сроках.

3. Беременные с АИТ, проживающие в условиях йоддефицитного региона, нуждаются в проведении антенатальной йодной профилактики. Однако, учитывая потенциальный риск негативного влияния избыточного количества йода на аутоиммунные процессы в ЩЖ, при назначении йодной профилактики следует ориентироваться на индивидуальные показатели йодной обеспеченности.

Список литературы:

1. Дедов И.И., Герасимов Г.А., Свириденко Н.Ю. Йоддефицитные заболевания в Российской Федерации (эпидемиология, диагностика, профилактика): методическое пособие. – М., 1999. – 28 с.
2. Корюкина И.П., Софронова Л.В., Щеплягина Л.А. и др. Проблемы йоддефицитных заболеваний в Пермском регионе // Российский педиатрический журнал. – 2002. – № 1. – С. 52–54.
3. Свириденко Н.Ю., Платонова Н.М., Шишкина А.А. и др. Коррекция йодной недостаточности: влияние физиологических доз йода на функциональное состояние щитовидной железы и активность аутоиммунных процессов // РМЖ. – 2001. – № 15. – С. 640–644.
4. Фадеев В., Перминова С., Назаренко Т. Патология щитовидной железы и беременность // Врач. – 2008. – № 5. – С. 11–16.
5. Шилин Д.Е. Акушерские аспекты йодного дефицита и его коррекции: что нового? [Электронный ресурс] // Гинекология. – 2005. – Т. 11. – № 5. – URL: http://www.old.consilium-medicum.com/media/gynecology/05_05/325.shtml (дата обращения: 19.01.2013).
6. Ergur A., Evliyaoglu O., Siklar Z. et al. Evaluation of thyroid functions with respect to iodine status and TRH test in chronic autoimmune thyroiditis // J. Clin. Rec. Pediatr. Endocrinol. – 2011. – № 3(1). – P. 18–21.

7. Galofre J., Davies T. Autoimmune thyroid disease in pregnancy: a review // *J. Women's Health*. – 2010. – № 7, suppl. 2. – P. 198–203.
8. Pop V.J., Kuijpers J.L., van Baar A.L. et al. Low maternal free thyroxine concentrations during early pregnancy are associated with impaired psychomotor development in infancy // *Clin. Endocrinol (Oxf)*. – 1999. – Vol. 50. – P. 149–155.
9. Stanbury J., Ermans A., Bourdoux P. et al. Iodine-induced hyperthyroidism: occurrence and epidemiology // *Thyroid*. – 1998. – Vol. 8. – № 1. – P. 83–100.
10. WHO: Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination. – 2008.

References

1. Dedov I.I., Gerasimov G.A., Sviridenko N.Yu. *Yoddefitsitnye zabolevaniya v Rossiyskoy Federatsii (epidemiologiya, diagnostika, profilaktika): Metod, posobie* [Iodine deficiency disorders in Russian Federation (epidemiology, diagnostics, prophylaxis): Teacher edition]. Moscow, 1999, 28 p.
2. Koryukina I.P., Sofronova L.V., Shcheplyagina L.A. i dr. Problemy yoddefitsitnykh zabolevaniy v Permskom regione. *Ros. pediater, zhurnal* [Russian pediatric journal]. 2002, no. 1, pp. 52–54.
3. Sviridenko N.Yu., Platonova N.M., Shishkina A.A. i dr. Korrektsiya yodnoy nedostatochnosti: vliyanie fiziologicheskikh doz yoda na funktsional'noe sostoyanie shchitovidnoy zhelezy i aktivnost' autoimmunnykh protsessov. *RMZh*. [Russian medical journal]. 2001, no. 15, pp. 640–644.
4. Fadeev V., Perminova S., Nazarenko T. Patologiya shchitovidnoy zhelezy i beremennost'. *Vrach*. [Doctor]. 2008, no. 5, pp. 11–16.
5. Shilin D.E. Akusherskie aspekty yodnogo defitsita i ego korrektsii: chto novogo? *Ginekologiya* [Gynecology]. 2005, Part 11, no. 5, Available at: http://www.old.consilium-medicum.com/media/gynecology/05_05/325.shtml (date of applying: 19.01.2013).
6. Ergur A., Evliyaoglu O., Siklar Z. et al. Evaluation of thyroid functions with respect to iodine status and TRH test in chronic autoimmune thyroiditis. *J. Clin. Rec. Pediatr. Endocrinol*. 2011, no. 3(1), pp. 18–21.
7. Galofre J., Davies T. Autoimmune thyroid disease in pregnancy: a review. *J. Women's Health*. 2010, no. 7, suppl. 2, pp. 198–203.
8. Pop V.J., Kuijpers J.L., van Baar A.L. et al. Low maternal free thyroxine concentrations during early pregnancy are associated with impaired psychomotor development in infancy. *Clin. Endocrinol (Oxf)*. 1999, Vol. 50, pp. 149–155.
9. Stanbury J., Ermans A., Bourdoux P. et al. Iodine-induced hyperthyroidism: occurrence and epidemiology. *Thyroid*. 1998, Vol. 8, no. 1, pp. 83–100.
10. WHO: Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination. – 2008.

Сандакова Елена Анатольевна – доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО ПГМА им. ак. Е.А.Вагнера Минздрава России, 614990 г.Пермь, ул. Петropавловская, 26. Тел.(342)244-16-81, selenal1perm@yandex.ru;

Капустина Екатерина Юрьевна – аспирант кафедры акушерства и гинекологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО ПГМА им. ак. Е.А.Вагнера, doc.kat@mail.ru.

ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. акад. Е.А. Вагнера Министерства здравоохранения Российской Федерации», Пермь, 614990, ул. Петropавловская, 26.

Sandakova Elena Anatolyevna – Doctor of Medical Science, professor, head of the department of obstetrics and gynecology, Perm State Academy of Medicine named after E.A. Vagner, 614990, Perm, Petropavlovskaya street 26, tel. .(342)244-16-81, selenal1perm@yandex.ru;

Kapustina Ekaterina Yuryevna – post – graduate of the department of obstetrics and gynecology, Perm State Academy of Medicine named after E.A. Vagner, doc.kat@mail.ru.

Perm State Academy of Medicine named after E.A. Vagner, 614990, Perm, Petropavlovskaya street 26.