

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

Т.Г. Романенко, О.И. Чайка

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика МЗ Украины, г. Киев

Цель исследования: снижение частоты акушерских и перинатальных осложнений, дисфункциональных состояний ЩЖ у беременных после ЭКО на фоне патологии ЩЖ.

Материалы и методы. Изучено течение беременности, родов, послеродового периода, функцию ЩЖ и фетоплацентарного комплекса у женщин, проживающих в Киевской области.

Результаты. Полученные данные свидетельствуют о некоторых особенностях функции щитовидной железы, проявляющихся в снижении среднего уровня свободных фракций тироксина, трийодтиронина и повышении тироксинсвязывающего глобулина. Повышение уровня плацентарного лактогена, который обеспечивает высокую функциональную активность плаценты во II триместре беременности, свидетельствует о напряжении адаптационно-компенсаторных механизмов организма. Установлена прямая корреляционная связь гипотиреоидной и фетоплацентарной систем.

Заключение. С целью профилактики развития йододефицитного состояния у матери, плода и новорожденного, плацентарной дисфункции целесообразно проводить медикаментозную коррекцию комплексом Йодофол, 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.

Актуальной проблемой современной тиреодологии в Украине является значительная распространенность зобной эндемии. По данным ВОЗ, йододефицитные заболевания (ЙДЗ) являются самой распространенной неинфекционной патологией в мире: 1 млрд 570 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 зобной эндемии общее состояние здоровья населения по многим показателям намного хуже, чем в регионах со спорадическими проявлениями заболевания. Патологические состояния, которые сопровождают зобную 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 железы. 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 (ЩЖ) и приводит к формированию зоба. По данным МЗ Украины частота дисфункции ЩЖ 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 перестройка в метаболизме йода у беременной не сопровождается 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 йод в организме беременной быстро истощается, развивается гипотироксинемия и далее – гипотиреоз. Недостаток йода ведет к увеличению объема ЩЖ, 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 окончания беременности не происходит обратного развития зоба, что создает предпосылки для формирования тиреоидной патологии в дальнейшем.

В связи с изложенным выше, мы решили провести исследование особенностей функции ЩЖ и фетоплацентарного комплекса (ФПК) 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 ЩЖ 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 осуществления поставленной цели нами было обследовано 120 беременных, проживающих в Киевской области (Полесский, Иванковский, Борodianский, Ир-

пенский 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 вточной 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 профилактической терапии калия йодидом.

Исследования проводили на протяжении всей беременности по триместрам, в послеродовой период, с оценкой психоэмоционального состояния и проведения общеклинического мониторинга.

Для изучения состояния гипофизарно-тиреоидной функции определяли в периферической крови беременных содержание следующих гормонов: общего тироксина (Т4), общего трийодтиронина (Т3), свободного тироксина (свТ4), свободного трийодтиронина (свТ3), тиреотропного гормона (ТТГ), тироксинсвязывающего глобулина (ТСГ).

Функцию ФПК определяли по содержанию в периферической крови уровня эстриола (Э), прогестерона (ПР), хорионического гонадотропина (ХГЧ), плацентарного лактогена (ПЛ), кортизола (К), б-фетопротеина.

Во всех случаях было проведено морфологическое исследование плаценты, ультразвуковая тиреоэхокопия, плацентография, фетометрия. Состояние плода определяли методом непрямого 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 $26,5 \pm 2,5$ года ($p > 0,05$). При изучении репродуктивного анамнеза отмечается незначительное преобладание повторнородящих женщин (79%) и первородящих (21%) 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 полученным результатам на каждую беременную, участвующую в данном исследовании, приходилось 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 обследованных наблюдалась астенизация организма, которая проявлялась в виде вегетососудистой 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 ЩЖ до беременности была также почти 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.

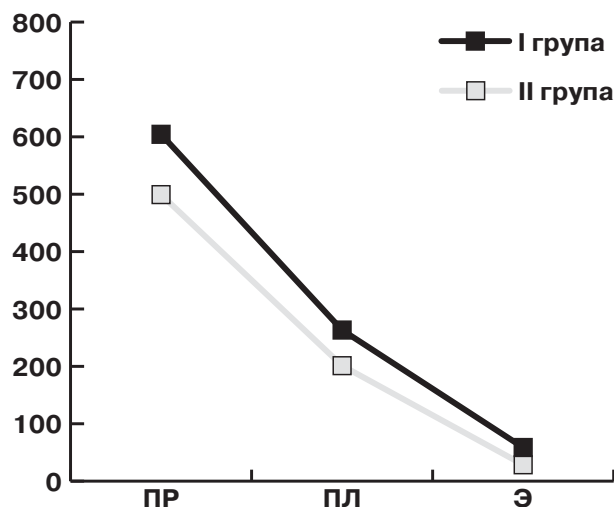
С нашей точки зрения, профилактическое применение комплекса, содержащего калия йодид и фолиевую кислоту, у беременных I группы обусловило изменения клинического течения беременности и родов. Так, про-

веденный анализ течения беременности показал, что частота осложнений течения беременности 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 средней (53,4%) и тяжелой (25,9%) степени 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% соответственно) в отличие от легкой и средней степени (61,3% и 29,0% соответственно) 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 диагностировали нарушения в ФПК.

При комплексной оценке функционального состояния сердечно-сосудистой системы плода, ее адапционных резервов и реактивности проводили подсчет интеграционного показателя страдания плода (ПСП). В 37–38 нед 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 свТ4 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 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 ЩЖ позволил выявить особенности в группах наблюдения. Так, у беременных, которые профилактически не принимали комплексный препарат, содержащий калия йодид и фолиевую кислоту, уровень Т4 не изменялся, но при анализе индивидуальных показателей у 7 беременных было выявлено снижение функции ЩЖ и диагностирован гипотиреоз. При анализе индивидуальных показателей беременных I группы, которые получали профилактически комплексный препарат, содержащий калия йодид и фолиевую кислоту, патологических нарушений функции ЩЖ не выявлено. Сравнение беременных исследуемых групп показало, что отсутствие йодной профилактики приводит к развиту относительной гипотироксинемии. Йодная про-



Гормональное состояние фетоплацентарного комплекса у беременных I и II групп

филактика позволяет предотвратить развитие относительной гипотироксинемии.

Изучение гормонального состояния ФПК у беременных исследуемых групп показало, что у беременных II группы с I триместра беременности отмечалось достоверное снижение уровня PR и PL по сравнению с беременными I группы (рисунок).

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 PL и Э 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, PL и Э у беременных II группы по сравнению с беременными I группы. Все изложенное выше 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, увеличения числа синцитиальных почек, высокой морфологической активности синцитиотрофобласта и микрокистозной трансформации 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 формы 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 йо-

дид 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 такого препарата, наблюдались преждевременные роды (в 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 послеродовой период от объема кровопотери в родах не выявлено. Массивных кровотечений у женщин исследуемых групп не было. Возрастание анемии в ранний послеродовой период обусловлено анемией во время беременности. Достоверного увеличения частоты послеродовых гнойно-септических осложнений нами не было отмечено в исследуемых группах. Особенного внимания, на наш взгляд, заслуживает значительный рост возрастание гипогалактии (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 тела при рождении ($3600,0 \pm 240,0$ г) по сравнению с новорожденными во II группе ($3000,0 \pm 270,0$ 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 увеличение массы тела новорожденных. Полученные результаты позволяют рекомендовать профилактическое применение данного комплекса у беременных.

Профілактика акушерських та перинатальних ускладнень у вагітних після екстракорпорального запліднення на тлі патології щитоподібної залози
Т.Г. Романенко, О. І. Чайка

Мета дослідження: зниження частоти акушерських та перинатальних ускладнень, дисфункціональних станів щитоподібної залози (ЩЗ) у вагітних після ЕКЗ на тлі патології ЩЗ.

Матеріали та методи. Вивчено перебіг вагітності, пологів, післяпологового періоду, функцію ЩЗ, фетоплацентарного комплексу у жінок, які проживають в Київській області.

Результати. Результати проведених досліджень свідчать про особливості функції ЩЗ, які проявляються в незначному зниженні середнього рівня вільних фракцій тироксину, трийодтироніну. Збільшення рівня плацентарного лактогену, який забезпечує високу функціональну активність плаценти у II триместрі вагітності, свідчить про напруження адаптаційно-компенсаторних механізмів організму. Установлено прямий кореляційний зв'язок гіпофізарно-тиреоїдної та фетоплацентарної систем.

Заклучення. З метою профілактики розвитку йододефіцитного стану у матері, плода та новонародженого, дисфункції плаценти та ЩЗ рекомендовано проводити медикаментозну корекцію комплексом Йодофол, який містить калію йодид та фолієву кислоту, з ранніх термінів вагітності.

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

Prevention of obstetric and perinatal complications in pregnant women after in vitro fertilization on the background pathology of the thyroid gland
T.H. Romanenko, O.I. Chayka

The objective: reduction in the incidence of obstetric and perinatal complications, dysfunctional states thyroid in pregnancy after IVF in the background of thyroid pathology.

Patients and methods. Studied during pregnancy, childbirth, postpartum, thyroid function, fetoplacental complex in women living in the Kiev region.

Results. The studies demonstrate the features of the thyroid gland, 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.

Conclusion. 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.

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

Сведения об авторах

Романенко Тамара Григорьевна – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9. E-mail: Romanenko.tamara@yandex.ru

Чайка Оксана Ивановна – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

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 // Consilium Medicum (прил. к журн.). – 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.

В 1,5-2 рази
зростає потреба
у фолієвій кислоті
та йоді під час вагітності
й годуванні груддю¹

Профілактика дефіциту
йоду та фолієвої кислоти у жінок
в період планування вагітності,
а також в період вагітності
та лактації

Йодофол

йод + фолієва кислота (B₉)

- ❖ Профілактика дефіциту йоду та фолієвої кислоти у жінок в період планування вагітності, а також в період вагітності і лактації
- ❖ Профілактика внутрішньоутробних аномалій розвитку нервової системи, кінцівок, серця
- ❖ Профілактика порушення росту і статевого дозрівання у підлітків
- ❖ Стан хронічної втоми, порушення пам'яті
- ❖ Профілактика рецидивів після терапевтичного лікування йод дефіцитного зоба



¹ Grischke E.M. Nutrition during pregnancy – current aspect // MMW. Fortschr. Med. – 2004.

ЙОДОФОЛ. Склад: 1 таблетка містить: *основні речовини:* фолієва кислота (вітамін B₉) – 400 мкг, йод (у формі калію йодиду – 200 мкг) – 150 мкг; *допоміжні речовини:* лактоза, целюлоза мікрокристалічна (наповнювач), кремнію діоксид колоїдний водний (наповнювач), глюкоза, тальк (наповнювач), магнію стеарат (наповнювач). **Рекомендації щодо застосування.** Рекомендується в якості дієтичної добавки до раціону харчування з метою профілактики дефіциту фолієвої кислоти і йоду, особливо для жінок, які планують вагітність, в період вагітності та годування груддю, а також збагачення раціону населення, що проживає в регіонах з недостатньою кількістю йоду в навколишньому середовищі. **Спосіб застосування** та рекомендована добова доза. Дорослим та дітям віком від 12 років і старше по 1 таблетці на добу під час або після прийому їжі. **Особливості застосування.** При плануванні вагітності дієтичну добавку слід вводити до раціону харчування після припинення використання контрацептивів, та, бажано, не пізніше ніж за 4 тижні до початку вагітності. **Застереження щодо застосування.** Перед початком застосування та при одночасному застосуванні з будь-якими лікарськими засобами обов'язкова консультація лікаря. **Протипоказання.** Індивідуальна чутливість до складових компонентів. Дієтична добавка. Не є лікарським засобом. Не містить ГМО. **Виробник.** «КЕНД ЛТД», Болгарія. **Заявник.** «Уорлд медіцин лімітед», Велика Британія. **Висновок державної санітарно-епідеміологічної експертизи** від 13.05.2010 р. №05.03.02-03/31484.

Інформація надана скорочено. З повною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції щодо застосування препарату.
Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження в рамках спеціалізованих заходів з медичної тематики.



WORLD MEDICINE
Pharmaceutical Company

За додатковою інформацією звертайтеся за тел.: (044) 463 61 11 / e-mail: info@worldmedicine.ua

www.worldmedicine.ua