

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2006

УДК 615.31:546.15].03:618.3-06:616.441-006.5].036.8

А. В. Древаль, Т. П. Шестакова, О. А. Нечаева

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЙОДНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ У БЕРЕМЕННЫХ С ДИФфуЗНЫМ НЕТОКСИЧЕСКИМ ЗОБОМ В РАЙОНЕ С ЛЕГКИМ ЙОДНЫМ ДЕФИЦИТОМ

Отделение терапевтической эндокринологии (руководитель — доктор мед. наук А. В. Древаль) МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского

Обследованы 34 беременные с диффузным нетоксическим зобом (ДНЗ), проживающие в регионе легкого йодного дефицита. Отсутствие йодной профилактики у беременных сопровождается большим, чем в норме, повышением уровня ТТГ к концу беременности, высокой частотой гипотироксинемии во второй половине беременности (87,5%). Эти неблагоприятные явления предотвращаются приемом 150–200 мкг йода в сутки, при этом наиболее эффективно раннее начало йодной профилактики. Беременность у женщин с ДНЗ более часто осложняется угрозой прерывания, особенно у женщин, не получавших йодную профилактику. Курение во время беременности приводит к увеличению объема щитовидной железы, которое не предотвращает йодная профилактика.

Ключевые слова: диффузный нетоксический зоб, беременность, курение, йодная профилактика, гипотироксинемия.

Thirty-four pregnant women with nontoxic diffuse goiter (NDG), living in a mild iodine-deficiency area, were examined. The absence of iodine prophylaxis causes a higher than normal increase in thyroid-stimulating hormone levels by the end of pregnancy and a high frequency (87.5%) of hypothyroxinemia in the second half of pregnancy. These unfavorable events are prevented by the administration of iodine in a daily dose of 150–200 µg; the early initiation of iodine prophylaxis is most effective. In women with NDG, pregnancy is most commonly complicated as threatening miscarriage, particularly in those who have not received iodine prophylaxis. Smoking during pregnancy enlarges the thyroid, which is not prevented by iodine prophylaxis.

Key words: nontoxic diffuse goiter, pregnancy, smoking, iodine prophylaxis, hypothyroxinemia.

На территории Московской области выявлена легкая степень йодного дефицита [1, 2], в связи с чем в данном регионе рекомендовано проведение массовой йодной профилактики. Вместе с тем известно, что массовая йодная профилактика менее эффективна по сравнению с индивидуальной в определенных группах населения с повышенной потребностью в йоде, в частности у беременных [14]. В связи с этим в нашей работе исследовали эффективность групповой йодной профилактики у беременных с диффузным нетоксическим зобом (ДНЗ), проживающих в Московской области.

Материалы и методы

В группу исследования включены 34 беременные с ДНЗ I–II степени. Средний возраст обследованных составил $26,7 \pm 5,2$ года. В возрастную группу до 25 лет вошли 15 (44,1%), старше 25 лет — 19 (55,9%) женщин. Средний срок беременности на момент обращения в клинику составил $18,9 \pm 7,8$ нед. У 20 (58,8%) беременных не было родов в анамнезе, у 14 (41,2%) были 1 роды. Во время беременности 20 (58,8%) беременных получали 200 мкг йода (калия йодид, "Берлин-Хеми"), 6 (17,6%) — 150 мкг йода в сутки в составе поливитаминов с минералами для беременных (матерна, "Wyeth Ayerst") и 8 (23,6%) женщин не получали препараты йода. Средние сроки начала приема профилактических доз йода составили $17,2 \pm 7,8$ нед беременности.

Обследование включало в себя физикальный осмотр, сбор анамнеза, пальпацию и УЗИ щитовидной железы с определением объема и эхоструктуры, определение уровня ТТГ, свободного T_4 (св T_4), антител к тиреопероксидазе.

При определении размеров щитовидной железы методом пальпации использовали классификацию ВОЗ (2001).

УЗИ щитовидной железы проводили с помощью аппарата "Aloka SSD 500" с линейным датчиком 7,5 МГц. Объем щитовидной железы рассчитывали по формуле J. Brunn (1981). Нормальным считали объем щитовидной железы не более 18 см³ [4].

Уровень гормонов крови исследовали иммунохемилюминесцентным методом наборами "Immu-lait" на автоматическом анализаторе "Diagnostic Products Corporation" (США). Нормальные показатели ТТГ составили 0,4–4 мЕд/мл, св T_4 — 10,5–23,5 пмоль/л, антител к тиреопероксидазе — 0–35 мЕд/л.

Данные в тексте представлены в виде $M \pm SD$ (где M — среднее арифметическое; SD — среднеквадратическое отклонение) или Me [25; 75] (где Me — медиана; 25 и 75 — 1-й и 3-й квартили). Статистический анализ данных проводился при помощи пакета Statistica 5.0. Использовали критерии Манна–Уитни (T -критерий) для сравнения независимых выборок, критерий Уилкоксона для сравнения связанных выборок (показатель W), критерий Дана (значение Q) для множественных сравнений групп, критерий Фишера для сравнения относительных показателей. Критический уровень значимости принимали равным 0,05.

Результаты и их обсуждение

С 2001 по 2004 г. в нашу клинику было направлено 56 беременных с диагнозом ДНЗ. Диагноз зоба был подтвержден по данным УЗИ у 34 (61%) женщин, которые и составили основную группу. Из них у 8 (23,5%) зоб выявлен во время настоящей беременности, у 26 (76,5%) — за 4 [1; 6,5] года до

Таблица 1

Результаты обследования женщин с ДНЗ на разных сроках беременности

Показатель	I триместр (n = 16)	II триместр (n = 27)	*	III триместр (n = 26)
Тиреоидный объем, см ³	29,1 ± 7,5	27,0 ± 6,7		26,5 ± 5,5
ТТГ, мкЕд/мл	0,35 [0,19;0,75]	1,11 [0,61;1,40]*		1,03 [0,56;1,87]***
СвТ ₄ , пмоль/л	16,3 [15,7;22,2]	13,7 [11,15,4]*		11,9 [10,5;13,6]****

Примечание. Звездочки — достоверность ($p < 0,01$) различий: * — между I и II триместрами; ** — между II и III триместрами; *** — между I и III триместрами.

нее. Среди 22 (39%) женщин, у которых зоб не был подтвержден, у 15 (68,2%) он был заподозрен во время настоящей беременности, а у остальных 7 (31,8%) установлен ранее, за 7 [3,5; 8] лет до беременности. При этом 5 из 7 женщин ранее получали лечение по поводу ДНЗ (препараты йода и/или левотироксина), но контроль эффективности лечения не проводили. Непосредственно перед наступлением беременности лечение никто из женщин не получал.

В направлении у всех 22 женщин с неподтвержденным в дальнейшем зобом было указано на небольшое увеличение щитовидной железы: у 7 (31,8%) — I степени по классификации ВОЗ и у 15 (68,2%) — II степени по классификации О. В. Николаева. По данным УЗИ объем щитовидной железы у этих 22 беременных составил $13,6 \pm 3,3$ см³ ($12,5$ [11,6; 16,8] см³).

Полученные результаты подтверждают ранее установленный факт, что пальпация является ненадежным методом диагностики зоба, особенно при увеличении щитовидной железы не выше I степени. Использование классификации О. В. Николаева при увеличении щитовидной железы II степени приводит к гипердиагностике в 80% случаев, которая существенно снижается при использовании классификации ВОЗ и не превышает 22% [2].

Среди 34 беременных с подтвержденным диагнозом зоба при пальпации щитовидной железы у 30 (88%) зоб соответствовал I степени, у остальных 4 (12%) — II степени. По данным УЗИ объем щитовидной железы составлял 23—43 см³. У беременных моложе 25 лет объем щитовидной железы был статистически значимо меньше, чем у беременных старше этого возраста ($25,6 \pm 4,9$ и $28,9 \pm 7,1$ см³ соответственно; $p = 0,005$). При этом не выявлено зависимости объема щитовидной железы от наличия родов в анамнезе. Заметим, что у всех обследованных женщин в анамнезе было не более 1 родов, что, возможно, не приводит к значимому увеличению объема щитовидной железы, которое чаще отмечается только после 3 родов и более [13].

Не выявлено различий в объеме щитовидной железы у беременных с ДНЗ в зависимости от срока беременности (табл. 1). Однако через 3—6 мес после родов объем щитовидной железы уменьшился до $23,9 \pm 3,5$ см³. Увеличение щитовидной железы во время беременности обусловлено, с одной стороны, стимулирующим влиянием ХГЧ [8, 9], с другой — усилением экскреции йода с мочой [8]. После родов в норме происходит уменьшение размеров щитовидной железы, которое отмечено и в других исследованиях [4, 8].

Объем щитовидной железы у женщин, получавших 150—200 мкг йода, не изменялся в течение беременности. У женщин, не получавших препараты йода, объем щитовидной железы незначительно вырос в течение беременности (табл. 2).

Известно, что никотин уменьшает захват йода тироцитами, поэтому курение является фактором риска развития ДНЗ в регионах с йодным дефицитом [5, 10]. В связи с этим был проанализирован тиреоидный объем у курящих и некурящих женщин.

У беременных, получавших йодную профилактику и куривших $2,3 \pm 0,6$ сигареты в день, но прекративших курение в I триместре, объем щитовидной железы не изменялся (см. табл. 2). У продолжавших во время беременности курить по $15 \pm 5,8$ сигареты в день отмечалось выраженное увеличение объема щитовидной железы.

Аналогичная тенденция выявлена среди беременных, не получавших йодную профилактику: у некурящих объем щитовидной железы, несмотря на отсутствие приема препаратов йода, не изменялся на протяжении беременности, а у куривших $5,7 \pm 4$ сигареты в день увеличивался (см. табл. 2). Таким образом, курение является фактором риска увеличения объема щитовидной железы во время беременности даже на фоне йодной профилактики.

По данным литературы [7], в I триместре сниженный уровень ТТГ выявляется у 20% беременных, что объясняется стимулирующим воздействием ХГЧ на щитовидную железу и соответственно увеличением продукции тироксина. В нашем исследовании у 50% беременных с ДНЗ, обследован-

Таблица 2

Динамика тиреоидного объема (в см³) во время беременности в зависимости от наличия йодной профилактики и курения

Беременные	До 20-й недели беременности	После 20-й недели беременности
Получавшие 200 мкг йода в день (n = 16)	25,7 ± 4,3	26,2 ± 6,0
Получавшие 150 мкг йода в день (n = 6)	25,8 ± 4,1	25,6 ± 8,6
Не получавшие йод (n = 8)	32,0 ± 7,8	34,1 ± 8,6
Получавшие йод, курившие во время беременности (n = 4)	25,6 ± 4,3	30,7 ± 7,9
Получавшие йод, прекратившие курение (n = 3)	25,9 ± 4,3	26,0 ± 4,4
Получавшие йод, не курившие (n = 15)	25,1 ± 3,9	24,6 ± 4,8
Не получавшие йод, курившие во время беременности (n = 3)	34,8 ± 9,4	37,9 ± 11,8
Не получавшие йод, не курившие (n = 5)	28,1 ± 4,8	26,0 ± 3,6

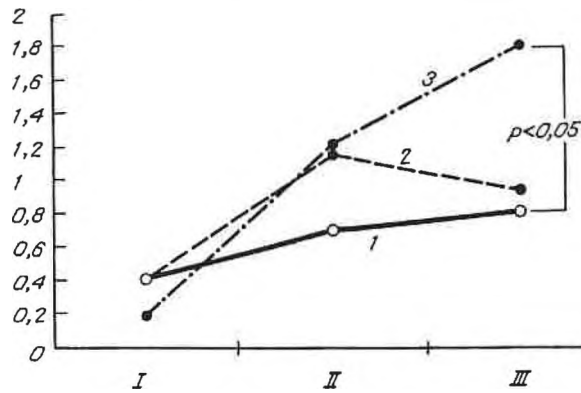


Рис. 1. Динамика уровня ТТГ у женщины с ДНЗ, получающих йод с разных сроков беременности.

По оси ординат — уровень ТТГ (в мкЕд/мл); по осям абсцисс здесь и на рис. 2 — триместры беременности. Здесь и на рис. 2: 1 — прием калия йодида с I триместра ($n = 8$); 2 — прием калия йодида со II триместра ($n = 16$); 3 — не получали препараты йода ($n = 8$).

ных в I триместре беременности, уровень ТТГ был ниже нормы. Возможно, это связано с тем, что в условиях йодного дефицита рецепторы ТТГ находятся в активизированном состоянии [6].

Во II триместре беременности уровень ТТГ повышался и оставался фактически неизменным до конца беременности (см. табл. 1).

Ни у одной беременной уровень ТТГ не превышал нормальных значений. Однако у 1 женщины со II триместра беременности и у 3 женщин с III триместра уровень ТТГ превышал 2,5 мкЕд/мл, что нехарактерно для этого показателя во время беременности. Среди них 2 женщины не получали препараты йода и 2 женщины начали йодную профилактику со II триместра беременности.

Среди беременных, получавших 150 или 200 мкг йода, различий в уровне ТТГ в течение беременности не выявлено.

Йодную профилактику в I триместре начали 8 (23,5%), во II — 16 (47,1%) беременных. Если прием 150–200 мкг йода начат беременными в I триместре, то не отмечается значительного повышения уровня ТТГ в течение II и III триместров. При начале йодной профилактики во II триместре наблюдалось большее повышение уровня ТТГ на протяжении I триместра.

В группе, не получавшей йод, уровень ТТГ продолжает увеличиваться на протяжении всей беременности и становится значимо выше в III триместре (рис. 1).

Показатели $свТ_4$ у беременных, обследованных на разных сроках беременности, зеркально отражали динамику уровня ТТГ (см. табл. 1): в I триместре уровень $свТ_4$ был статистически значимо выше, чем во II и III. Вместе с тем повышенный уровень $свТ_4$ (гестационный гипертиреоз) был выявлен только у 2 (13%) беременных. В I триместре ни у одной из беременных не выявлено гипотироксинемии. По-видимому, легкая степень йодного дефицита не приводит к снижению функции щитовидной железы в начале беременности, даже если не проводится йодная профилактика. Положительную роль играет и высокая стимуляция щитовидной железы со стороны ХГЧ в I триместре.

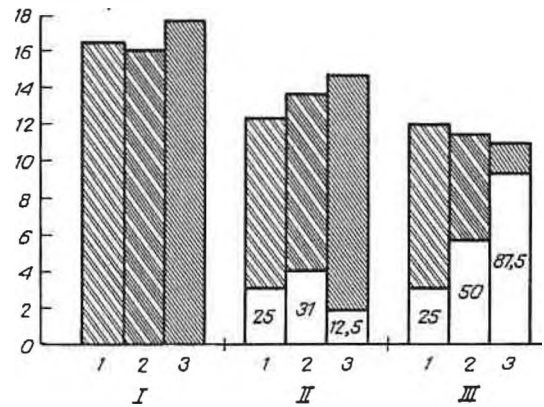


Рис. 2. Динамика уровня $свТ_4$ и частота гипотироксинемии у беременных в зависимости от продолжительности йодной профилактики.

По оси ординат — уровень $свТ_4$ (в пмоль/л). Заштрихованная часть столбиков — частота гипотироксинемии (%).

Во II и III триместрах у каждой пятой женщины отмечалась гипотироксинемия, обусловленная растущей потребностью в йоде организма матери и плода (см. табл. 1). Частота гипотироксинемии была, хотя и незначимо, больше среди беременных, начавших прием препаратов йода только со II триместра (рис. 2). Среди беременных, не получавших препараты йода, к концу беременности частота гипотироксинемии была значимо выше, чем среди получавших йодную профилактику в течение всей беременности, и встречалась в 87,5% случаев (см. рис. 2).

По данным многих авторов, развитие гипотироксинемии у беременной оказывает неблагоприятное воздействие на организм плода [11, 12]. Из 34 наблюдавшихся женщин у 22 (64,7%) отмечалась угроза прерывания беременности. При этом у 18 (52,9%) женщин она была выявлена в течение I триместра ($6,8 \pm 2,4$ нед гестации). Наибольшая частота угрозы прерывания беременности отмечалась у беременных без йодной профилактики (75%), наименьшая — у женщин, начавших прием препаратов йода с I триместра (50%). По некоторым данным литературы, частота угрозы прерывания беременности у женщин без зоба, проживающих в районе с легкой степенью йодного дефицита, может достигать 25% [3]. Вместе с тем у всех наблюдаемых женщин беременность завершилась родами в срок ($39,2 \pm 1$ нед гестации).

Выводы

1. В регионе легкого йодного дефицита отсутствие йодной профилактики у беременных женщин сопровождается большим, чем в норме, повышением уровня ТТГ к концу беременности, высокой частотой гипотироксинемии во второй половине беременности (87,5%). Эти неблагоприятные явления предотвращаются приемом препаратов йода в дозе 150–200 мкг/сут; эффект тем выше, чем в более ранние сроки беременности эти препараты назначаются.

2. Курение во время беременности приводит к увеличению объема щитовидной железы, которое не предотвращает йодная профилактика.

3. Течение беременности у женщин с ДНЗ более часто осложняется угрозой прерывания особенно у женщин, не получавших йодную профилактику.

ЛИТЕРАТУРА

1. Йоддефицитные заболевания в России / Герасимов Г. А., Фадеев В. В., Свириденко Н. Ю. и др. — М., 2002. — С. 110—118.
2. Нечаева О. А. Распространенность зоба и состояние йодной обеспеченности взрослых и детей школьного возраста в Московской области: Дис. ... канд. мед. наук. — М., 2001.
3. Никифоровский Н. К., Петрова С. В., Петрова В. Н., Трошина Е. А. // Клини. тиреоидол. — 2003. — Т. 1, № 3. — С. 13—17.
4. Фадеев В. В., Лесникова С. В., Мельниченко Г. А. // Клини. тиреоидол. — 2003. — Т. 1, № 2. — С. 17—31.
5. Шилин Д. Е., Пыков М. И., Логачева Т. С., Байков А. Д. // Клини. тиреоидол. — 2004. — Т. 2, № 1. — С. 23—28.
6. Bray G. A. // J. Clin. Invest. — 1968. — Vol. 47. — P. 1640—1647.
7. Glinioer D., De Nayer P. et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1990. — Vol. 71. — P. 276.
8. Glinioer D. // Endocr. Rev. — 1997. — Vol. 18. — P. 404—433.
9. Kimura M., Amino N., Tamaki H. et al. // Obstet. and Gynecol. — 1990. — Vol. 75. — P. 775—778.
10. Knudsen N., Bulow I., Laurberg P. et al. // Eur. J. Endocrinol. — 2002. — Vol. 146, N 1. — P. 39—43.
11. Morreal de Escobar G., Iesus Obergon M., Escobar de Rey F. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2000. — Vol. 85. — P. 3975—3987.
12. Pop V. J. The Thyroid and Brain. — Stuttgart, 2002. — P. 83—84.
13. Rotondi M., Amato G., Biondi B. et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2000. — Vol. 85. — P. 4534.
14. Utiger R. D. // N. Engl. J. Med. — 1999. — Vol. 341. — P. 601—602.

Поступила 21.01.05

♦ В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2006

УДК 616.441-006.-079.4

Е. А. Трошина, Н. В. Мазурина, И. А. Абесадзе, П. В. Юшков, Е. К. Егорычева

ФОЛЛИКУЛЯРНАЯ НЕОПЛАЗИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (ЛЕКЦИЯ)

ГУ Эндокринологический научный центр (дир. — акад. РАН и РАМН И. И. Дедов) РАМН, Москва

Узловой зоб: возможности диагностики на дооперационном этапе

Узловые образования щитовидной железы встречаются примерно у 4—7% лиц, проживающих в регионах с нормальной йодной обеспеченностью. В регионах йодного дефицита распространенность узлового зоба значительно выше, особенно у женщин старше 40 лет, у которых она может превышать 30%.

Узловые формы зоба представляют собой весьма гетерогенную патологию щитовидной железы как с позиции морфологии, так и в плане клинического течения: речь может идти о солитарных или множественных коллоидных узлах либо об опухолевых образованиях на фоне различного функционального состояния щитовидной железы. Анализируя данные разных авторов, можно сделать заключение о том, что злокачественные опухоли встречаются примерно в 5% случаев всех узловых образований щитовидной железы.

При обнаружении в щитовидной железе пальпируемых узловых образований одной из основных целей обследования является исключение рака щитовидной железы. Дифференциальный диагноз доброкачественных и злокачественных узловых образований требует проведения комплексного обследования, так как ни один из используемых на сегодняшний день методов не обладает 100% специфичностью и чувствительностью в отношении диагностики рака щитовидной железы.

Единственным методом морфологической диагностики узловых образований щитовидной железы является тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ) с последующим цитологическим исследованием. ТАБ щитовидной железы позволяет поставить точный морфологический диагноз в 70—85% случаев. Морфологический материал, полученный при ТАБ, принято делить на 4 категории: доброкачественные изменения; злокачественные изменения; изменения, подозрительные на злокачественные; недостаточный для цитологического исследования материал.

Доброкачественные изменения включают в себя коллоидный зоб, тиреоидиты, кисты, нормальную ткань щитовидной железы. Злокачественные изменения обнаруживают в 4—5% случаев. К этой группе относят папиллярный рак (самая частая злокачественная опухоль щитовидной железы), медулярный рак, лимфомы и метастазы опухолей другой локализации.

В группу изменений, подозрительных на злокачественные, или неопределенных изменений на цитологическом этапе включают фолликулярные и гюртклеклеточные опухоли щитовидной железы. Выделение этой группы является следствием ограниченных возможностей ТАБ в диагностике этих новообразований щитовидной железы. На основании цитологического исследования не представляется возможным отличить фолликулярную аденому от фолликулярного рака. Именно поэтому их объединяют термином "фолликулярная неоплазия".