

- Перевозников О. Н., Терещенко В. М., Новак Д. В. и др. — Киев, 1991.
8. Славнов В. Н. Радиоиммунологический анализ в клинической эндокринологии. — Киев, 1988.
 9. Справочные таблицы перевода важнейших гормональных, клинико-биохимических и радиологических констант, применяемых в клинической эндокринологии, в единицы международной системы (СИ): Метод рекомендации. — Киев, 1981.
 10. Статистичний довідник. Показники здоров'я і надання допомоги населенню України, що постраждало внаслідок аварії на ЧАЕС. 1987—2000. — Київ, 2001.
 11. Чернобыльская катастрофа / Под ред. В. Г. Барьяхтара. — Киев, 1995.
 12. Caprio S., Bronson M., Sherwin R. S. et al. // *Diabetologia*. — 1996. — Vol. 39, N 12. — P. 1489—1497.
 13. Caprio S. // *Acta Paediatr.* — 1999. — Vol. 88. — Suppl. 433. — P. 84—87.

14. Cerutti F., Sacchetti C., Bessone A. et al. // *Ibid.* — 1998. — Vol. 87, N 10. — P. 1045—1050.
15. Chen W., Srinivasan S. R., Elkasabany A., Berenson G. S. // *Am. J. Epidemiol.* — 1999. — Vol. 150, N 7. — P. 667—674.
16. Collinet M., Berthelon M., Benit P. et al. // *Eur. J. Pediatr.* — 1998. — Vol. 157, N 6. — P. 456—460.
17. Jiang X., Srinivasan S. R., Berenson G. S. // *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* — 1996. — Vol. 20, N 10. — P. 951—956.
18. Raitakari O. T., Porkka K. V., Ronnema T. et al. // *Diabetologia*. — 1995. — Vol. 38, N 9. — P. 1042—1050.
19. Suba I., Halmos T., Kautzky L. // *Orv. Hetil.* — 1997. — Vol. 138. — P. 2407—2411.
20. Volk A., Renn W., Overkamp D. et al. // *Exp. Clin. Endocrinol. Diabet.* — 1999. — Vol. 107, N 2. — P. 140—148.
21. Zuyeva N. A., Yefimov A. S. // *Diabetol. Croatica.* — 1999. — Vol. 28, N 1. — P. 33—36.
22. Zuyeva N. A., Yefimov A. S. // *Ibid.* — N 3. — P. 123—126.

Поступила 21.08.02

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2003

УДК 618.3-008.921.5-008.64-07:616.441

В. В. Фадеев, С. В. Лесникова, Г. А. Мельниченко

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН В УСЛОВИЯХ ЛЕГКОГО ЙОДНОГО ДЕФИЦИТА¹

Кафедра эндокринологии (зав. — акад. РАН И. И. Дедов) ММА им. И. М. Сеченова

В исследование, целью которого явилось изучение динамики функции щитовидной железы (ЩЖ) у беременных в условиях легкого йодного дефицита, были включены 218 женщин на различных сроках беременности в соответствии со следующими критериями: отсутствие нарушений функции ЩЖ, отсутствие повышения уровня антител к тиреоидной пероксидазе. У 128 из них исходно отсутствовала какая-либо патология ЩЖ, у 90 — определялись те или иные варианты эутиреоидного зоба. Часть женщин получали индивидуальную йодную профилактику (150—200 мкг йодида калия в день). При сравнении уровней ТТГ и Т₄ у женщин, получавших и не получавших йодную профилактику, выяснилось, что к концу беременности уровень ТТГ был значительно ниже, а Т₄ — выше у женщин, получавших 150—200 мкг йодида калия. При сравнении динамики объема ЩЖ между этими группами выяснилось, что у женщин, не получавших йодную профилактику, произошло значимо большее увеличение объема ЩЖ. Независимо от факта приема йодида калия какой-либо динамики размера узловых образований ЩЖ на протяжении беременности не выявлено. В контрольной группе число активно курящих женщин было меньше, чем в группе женщин с зобом ($p = 0,035$). В группе женщин, не получавших йодную профилактику, через 6—10 мес после родов было выявлено дальнейшее увеличение объема ЩЖ, тогда как у женщин, получавших 150—200 мкг йода ежедневно, объем железы существенно уменьшился. Сделаны выводы о том, что беременность в условиях легкого йодного дефицита сопровождается повышенным риском формирования и прогрессирования зоба, а также риском гестационной гипотироксинемии, что позволяет предотвратить индивидуальная йодная профилактика, подразумевающая прием 150—200 мкг йодида калия в день. Кроме того, беременность не сопровождается риском увеличения размера узлового эутиреоидного коллоидного пролиферирующего зоба, который сам по себе не несет дополнительного риска гестационной гипотироксинемии.

The study whose purpose was to examine the time course of changes in the function of thyroid gland (TG) in pregnant women with mild iodine deficiency enrolled 218 females in different periods of pregnancy in accordance with the following criteria: the absence of dysfunction (of TG). In 128 patients of them, baseline TG pathology was absent; 90 patients were found to have these or those types of euthyroid goiter. Some women received iodine preventive therapy (150-200 mcg of potassium iodide daily) on an individual basis. Comparison of the levels of TTH and T4 in women receiving and no receiving iodine preventive therapy revealed that by the end of pregnancy, those receiving 150-200 µg of potassium iodide had significantly lower TTN levels and higher T4 levels. Comparing the time course of changes in the volume of TG between these groups showed that they did not increase to a significantly greater extent in the females receiving no iodine preventive therapy. Whether potassium iodide was used, there were no changes in the size of TG nodal masses during pregnancy. In the control group, active smokers were fewer than those in the goiter group ($p = 0.035$). Six-ten months after labor, the volume of TG further increased in the females without iodine preventive therapy group while that substantially decreased in those receiving 150-200 µg of iodine daily. It is concluded that pregnancy in the presence of mild iodine deficiency is accompanied by a higher risk of the development and progression of goiter, and by a risk for gestational hypothyroxinemia, which is prevented by an individual iodine preventive therapy with 150-200 µg of potassium iodide daily. Furthermore, pregnancy is not accompanied by a risk of increases in the size of nodal euthyroid colloid goiter that does not itself entail an additional risk for gestational hypothyroxinemia.

Москва, как и большая часть западных регионов Российской Федерации, относится к регионам лег-

кого йодного дефицита с медианой йодурии 44—87 мкг/л и распространенностью зоба у детей школьного возраста 9,6—11,8% по разным округам мегаполиса [1]. Вопрос об организации массовой йодной профилактики путем всеобщего йодирования соли до настоящего времени остается открытым.

¹Работа выполнена при спонсорской поддержке компании "Берлин-Хеми/Группа Менарини".

Большинством исследователей было показано, что беременность в условиях даже легкого йодного дефицита сопровождается гиперстимуляцией щитовидной железы (ЩЖ), которая может стать причиной формирования зоба у беременной женщины, а развивающаяся в условиях дефицита йода относительная гестационная гипотироксинемия несет риск развития йоддефицитных заболеваний (ЙДЗ) у плода [5, 7]. Кроме того, было показано, что индивидуальная йодная профилактика может предотвратить развитие этих изменений [8]. В ряде работ не было получено столь однозначных выводов об этом [13].

Принимая во внимание эти данные, мы организовали исследование, целью которого явилось изучение функционального состояния и морфологии ЩЖ у беременных женщин, проживающих в условиях легкого йодного дефицита, и влияния на эти показатели индивидуальной йодной профилактики.

Материалы и методы

Пациенты. В исследование были включены 218 женщин на различных сроках беременности в соответствии со следующими критериями: отсутствие нарушений функции ЩЖ, отсутствие повышения уровня антител к тиреоидной пероксидазе (АТ-ТПО), отсутствие тяжелой соматической и акушерско-гинекологической патологии. Среди них была выделена подгруппа женщин ($n = 128$), у которых исходно отсутствовала какая-либо патология ЩЖ: отсутствие увеличения ЩЖ (объем менее 18 мл), отсутствие клинически значимых (диаметром более 1 см) узловых образований ЩЖ по данным ультразвукового исследования (УЗИ). В свою очередь в последней группе была выделена подгруппа из 93 женщин, которые на протяжении большей части беременности получали индивидуальную йодную профилактику, подразумевающую прием 150—200 мкг йодида калия в виде отдельных препаратов (калия йодид 200) или в составе поливитаминных комплексов для беременных. Указанная подгруппа женщин была обозначена как "идеальная" контрольная, поскольку вошедшие в нее женщины наряду с тем, что исходно не имели никакой патологии ЩЖ, получали адекватное количество йода, что исключало развитие относительной гестационной гипотироксинемии, связанной с его дефицитом. Среди 218 включенных в исследование женщин у 90 определялись те или иные структурные изменения ЩЖ, выявленные при УЗИ: диффузный эутиреоидный зоб (ДЭЗ) — у 44 женщин, узловой эутиреоидный (УЭЗ) или многоузловой эутиреоидный (МЭЗ) зоб без общего увеличения объема ЩЖ — у 35, смешанный эутиреоидный зоб (СЭЗ); узловые образования в сочетании с увеличением объема ЩЖ более 18 мл) — у 11. Во всех случаях выявления пальпируемых и (или) превышающих в диаметре 1 см узловых образований производили тонкоигольную аспирационную биопсию (ТАБ) ЩЖ. У всех пациенток, включенных в исследование, при этом был обнаружен узловой коллоидный, разной степени пролиферирующий зоб. Таким образом, увеличение объема ЩЖ (зоб) ис-

ходно определялось у 55 женщин (ДЭЗ + СЭЗ). Среди 90 женщин указанной группы 62 на протяжении большей части беременности получали индивидуальную йодную профилактику (150—200 мкг йода в день).

Обследование подразумевало определение уровня тиреотропного гормона (ТТГ), свободного T_4 (fT_4), АТ-ТПО, УЗИ ЩЖ с определением ее объема на различных сроках беременности и через 10 мес после родов, а также изучение общего и гинекологического анамнеза. Йодную профилактику рекомендовали всем женщинам, включавшимся на различных сроках беременности в исследование.

К группам обследованных, не получавших йодную профилактику, отнесены женщины, которым последняя либо не была к моменту включения в исследование рекомендована в других лечебных учреждениях, либо при повторных визитах выяснялось, что эти женщины фактически не выполняли рекомендацию о необходимости приема физиологических доз йода. В связи с этим группы женщин, не получавших йодную профилактику, всегда оказывались меньше.

Лабораторные и инструментальные методы. Уровень ТТГ (норма 0,4—4 мЕд/л), fT_4 (норма 11,5—23,2 пмоль/л), АТ-ТПО (норма < 35 мЕд/л) оценивали иммунохемилюминесцентным методом наборами "Immulite" на автоматическом анализаторе ("Diagnostic Products Corporation", Лос-Анджелес, США). УЗИ ЩЖ проводили с помощью аппарата "Hitachi EUB-405 plus" с линейным датчиком 7,5 МГц. Увеличенным считали объем ЩЖ, превышающий 18 мл, рассчитанный по формуле J. Vgupp (1981).

Статистический анализ. Статистический анализ данных проводили с помощью пакета STATISTICA 6.0 (Stat-Soft, 2001) и программы BIOSTATISTICA 4.03 (S. A. Glantz, McGraw Hill, перевод на русский язык — "Практика", 1998). Использовали критерий Манна—Уитни (показатель T) для сравнения независимых выборок, тест Уилкоксона (показатель W) для сравнения повторных изменений в одних и тех же группах. Для сравнения нескольких групп количественных данных использовали тест Крускала—Уоллиса (критерий H); множественные сравнения с контрольной группой или между группами проводили с использованием критерия Данна (Q). Для сравнения относительных показателей использовали критерий χ^2 . Данные в тексте и таблицах представлены в виде Ме [25%; 75%] (Ме — медиана; 1-й и 3-й квартили). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05.

Результаты

1. Функция ЩЖ на различных сроках беременности у женщин без тиреоидной патологии. При сравнении уровней ТТГ и fT_4 в группах женщин без тиреоидной патологии, получавших и не получавших йодную профилактику, выяснилось, что к концу беременности уровень ТТГ был статистически значимо ниже, а fT_4 — выше у женщин, получавших 150—200 мкг йодида калия (табл. 1, рис. 1). Таким

Таблица 1

Функция ЩЖ у женщин без патологии ЩЖ ($n = 128$) на различных сроках беременности (Ме [25%; 75%])

| Триместр беременности | Получали йод ($n = 93$) | | Не получали йод ($n = 35$) | | T (p) ¹ | T (p) ² |
|-----------------------|---------------------------|---------------------------|------------------------------|---------------------------|------------------------|------------------------|
| | ТТГ, мЕд/л | ГТ ₄ , пмоль/л | ТТГ, мЕд/л | ГТ ₄ , пмоль/л | | |
| I | 0,8 [0,4; 1,3] | 162 [15,0; 18,0] | 1,5 [1,2; 2,3] | 15,5 [14,2; 15,7] | 455 (0,003) | 122 (0,56) |
| II | 1,0 [0,67; 1,6] | 15,35 [13,8; 16,6] | 1,2 [0,9; 1,5] | 13,0 [12,1; 15,1] | 525 (0,55) | 208 (0,29) |
| III | 1,32 [0,87; 1,93] | 14,4 [13,0; 15,7] | 1,89 [1,3; 2,1] | 12,3 [11,3; 14,0] | 1596 (0,011) | 303 (0,044) |

¹Критерий Манна—Уитни и величина p при сравнении уровней ТТГ по триместрам беременности.²Критерий Манна—Уитни и величина p при сравнении уровней ГТ₄ по триместрам беременности.

образом, йодная профилактика во время беременности даже в условиях легкого йодного дефицита может предотвратить избыточную гиперстимуляцию ЩЖ и относительную гестационную гипотироксинемию. Следует заметить, что уровни ТТГ в группах женщин, получавших и не получавших йодную профилактику, значительно различались уже в I триместре беременности, когда ЩЖ беременной женщины испытывает максимальную физиологическую стимуляцию.

II. Динамика объема ЩЖ у женщин без тиреоидной патологии на протяжении беременности. В табл. 2 и на рис. 2 представлены данные, отражающие динамику объема ЩЖ в двух группах женщин без тиреоидной патологии. В обеих группах от I половины беременности ко II произошло закономерное и статистически значимое увеличение объема ЩЖ (в группе женщин, получавших йодную профилактику, $W = 2803$; в другой группе $W = 465$; в обоих случаях $p < 0,001$). При сравнении динамики увеличения объема ЩЖ между группами выяснилось, что в группе женщин, не получавших йодную профилактику, произошло статистически значимо

большее увеличение объема ЩЖ на протяжении беременности ($T = 2812$; $p = 0,003$).

III. Функция ЩЖ у женщин с различными формами зоба и контрольной группы на различных сроках беременности. Результаты исследования функции ЩЖ у женщин с различными формами зоба в зависимости от того, получали или нет они индивидуальную йодную профилактику, представлены в табл. 3. Как видно из табл. 3, у женщин с зобом, которые не получали йодную профилактику, определялись значительно меньшие уровни ГТ₄ и большие — ТТГ по сравнению с контрольной группой или пациентками с зобом, которые получали йод. Это согласуется с данными исследования функции ЩЖ у женщин без зоба.

Интересно отметить, что у пациенток с узловым и многоузловым зобом подобных различий не выявлено. Как известно, патогенез узлового зоба нельзя объяснить одним только йодным дефицитом, поскольку его распространенность высока и в регионах с нормальным потреблением йода [10]. С другой стороны, диффузное увеличение ЩЖ в регионе йодного дефицита у женщин без АТ-ТПО, наиболее вероятно, связано именно с дефицитом этого микроэлемента и корректируется при его назначении. Таким образом, наличие у беременной женщины узлового зоба само по себе не сопряжено с дополнительным (помимо того, который есть у всех) риском развития ИДЗ, но, безусловно, как и для всех беременных, требует назначения индивидуальной йодной профилактики.

IV. Динамика объема ЩЖ у женщин с различными формами зоба. В табл. 4 приведены результаты

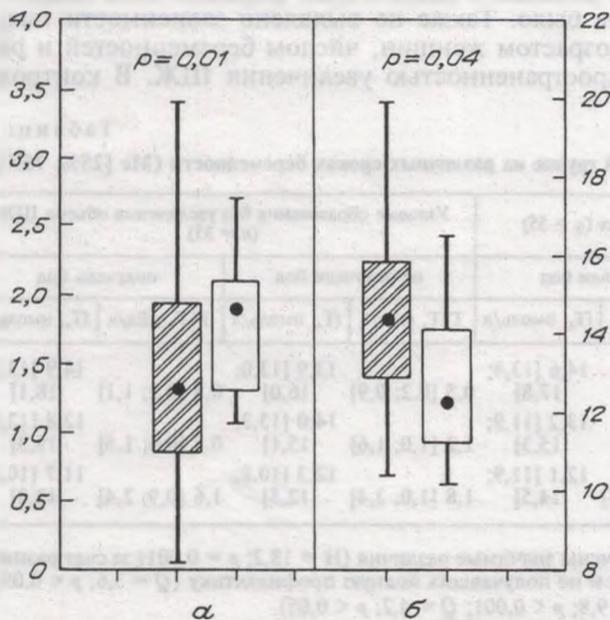


Рис. 1. Уровни ТТГ (в мЕд/л; а) и ГТ₄ (в пмоль/л; б) в III триместре беременности у женщин без патологии ЩЖ, получавших (заштрихованные блоки) и не получавших (светлые блоки) индивидуальную йодную профилактику (Ме [25%; 75%], минимальное и максимальное значение).

Таблица 2

Динамика объема ЩЖ у женщин без тиреоидной патологии ($n = 128$) на протяжении беременности (Ме [25%; 75%])

| Объем ЩЖ, мл | Получали йод ($n = 93$) | Не получали йод ($n = 35$) |
|---|---------------------------|------------------------------|
| I половина беременности | 12 [9; 14] | 12 [10; 13,7] |
| II половина беременности | 13 [11; 15] | 14 [12; 16] |
| Динамика объема между I и II половинами беременности | 1,5 [0,96; 2,5]* | 3 [1,5; 4]* |
| После родов | 11,5 [9,5; 13] | 16 [14,3; 17,8] |
| Динамика объема между II половиной беременности и послеродовым периодом | -2 [-4,5; 0,3]** | 0,5 [-2; 4,8]** |
| Сформировался зоб (< 18 мл) | 5/93 (5,3%)* | 4/35 (11,4%)* |

Примечание. * — T (Манна—Уитни) = 2812; $p = 0,003$; ** — T (Манна—Уитни) = 652; $p = 0,042$; *** — $\chi = 0,65$; $p = 0,42$.

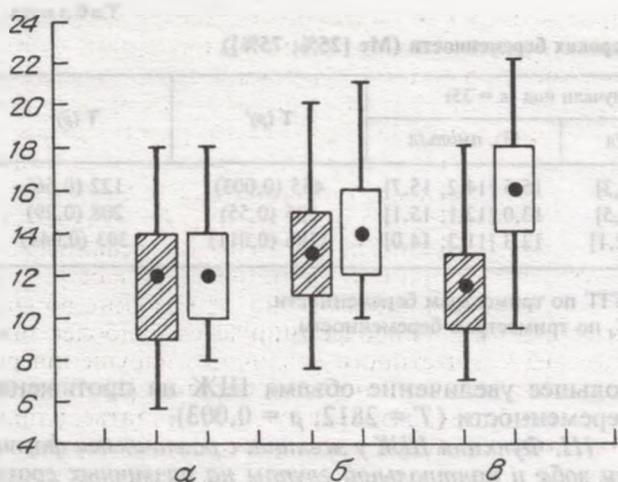


Рис. 2. Динамика объема ЩЖ (в мл) на протяжении беременности и через 6–10 мес после родов у женщин без патологии ЩЖ, получавших (заштрихованные блоки) и не получавших (светлые блоки) индивидуальную йодную профилактику (Ме [25%, 75%], минимальное и максимальное значение).

а – I половина беременности; б – II половина беременности; в – 6–10 мес после родов.

оценки динамики объема ЩЖ у женщин, у которых уже в I триместре беременности имело место его увеличение. Закономерное увеличение объема ЩЖ произошло у женщин, как получавших, так и не получавших йодную профилактику. Тем не менее при отсутствии последней динамика увеличения объема органа была статистически значимо большей ($T = 528,0$; $p = 0,025$). Редукции зоба на протяжении беременности не произошло ни у одной из женщин, как получавших, так и не получавших йод.

Интересно сопоставить данные табл. 2 и 4. Так, при сравнении динамики увеличения объема ЩЖ в группах женщин, не получавших на протяжении беременности йодную профилактику, оказывается, что она была значимо больше ($T = 510$; $p = 0,006$) у

женщин, исходно имевших зоб, по сравнению с женщинами с исходно нормальным объемом ЩЖ. Судя по всему, это связано с тем, что исходная предрасположенность к формированию зоба определяет больший риск гестационного зобогенеза и, вероятно, больший риск развития ЙДЗ.

V. Узловые образования ЩЖ Узловые образования ЩЖ, которые пальпировались или превышали в диаметре 1 см, обнаружены у 46 женщин (у 25 – УЭЗ, у 10 – МЭЗ, у 11 – СЭЗ). Во всех случаях при ТАБ выявлен коллоидный, в разной степени пролиферирующий зоб. Пациенток, получавших супрессивную терапию левотироксином, в исследовании не включали. При оценке динамики диаметра узловых образований на протяжении беременности различий не выявлено. В начале беременности медиана диаметра узлов составила 1,4 [1; 1,7] см, во второй ее половине или конце – 1,4 [1,2; 1,9] см ($W = 85$; $p = 0,14$). Какой-либо динамики не было отмечено и при обследовании женщин через 6–10 мес после родов. Влияния индивидуальной йодной профилактики на динамику размера узловых образований также не выявлено. Таким образом, вопреки распространенному представлению, беременность, наиболее вероятно, не сопровождается существенным риском увеличения размера узлового зоба. Постепенный прогрессирующий рост является закономерным феноменом, характерным для большинства коллоидных пролиферирующих узловых образований ЩЖ [4], но беременность, согласно полученным данным, существенно не способствует ускорению этого роста даже в условиях легкого йодного дефицита.

VI. Данные общего и гинекологического анамнеза. Разницы по объему ЩЖ у рожавших и нерожавших женщин к началу беременности как в контрольной группе женщин без патологии ЩЖ, так и у женщин с различными формами зоба выявлено не было. Также не выявлено зависимости между возрастом женщин, числом беременностей и распространенностью увеличения ЩЖ. В контроль-

Таблица 3

Функция ЩЖ у женщин с различными формами зоба и в контрольной группе на различных сроках беременности (Ме [25%; 75%])

| Триместр беременности | Женщины без патологии ЩЖ, получавшие йодную профилактику (n = 93) | | Увеличение объема ЩЖ более 18 мл (n = 55) | | | | Узловые образования без увеличения объема ЩЖ (n = 35) | | | |
|-----------------------|---|--------------------------------|---|--------------------------------|-----------------------------|---------------------------|---|---------------------------|----------------|---------------------------|
| | | | не получали йод | | получали йод | | не получали йод | | получали йод | |
| | ТТГ, мЕд/л | ГТ ₄ , пмоль/л | ТТГ, мЕд/л | ГТ ₄ , пмоль/л | ТТГ, мЕд/л | ГТ ₄ , пмоль/л | ТТГ, мЕд/л | ГТ ₄ , пмоль/л | ТТГ, мЕд/л | ГТ ₄ , пмоль/л |
| I | 0,8 [0,4; 1,3] | 16,3 [15,0; 18,0] | 1,3 [0,7; 2,0] ¹ | 14,0 [13,2; 8,1] | 0,3 [0,2; 1,7] ¹ | 14,6 [13,4; 17,8] | 0,5 [0,2; 0,9] | 13,9 [13,0; 16,0] | 0,8 [0,2; 1,1] | 14,9 [13,2; 18,1] |
| II | 1,0 [0,67; 1,6] | 15,4 [13,8; 16,6] ⁴ | 1,6 [1,3; 2,0] ² | 12,6 [10,4; 13,4] ⁴ | 0,8 [0,6; 1,0] ² | 13,2 [11,9; 15,3] | 1,2 [1,0; 1,6] | 14,0 [13,3; 15,1] | 0,8 [0,6; 1,5] | 12,8 [12,0; 15,3] |
| III | 1,32 [0,87; 1,93] ³ | 14,4 [13,0; 15,7] ³ | 2,1 [1,5; 2,4] ³ | 12,5 [11,5; 13,9] ³ | 1,2 [0,7; 1,5] | 14,5] | 1,8 [1,0; 2,4] | 12,3 [10,8; 12,5] | 1,6 [0,9; 2,4] | 11,7 [10,3; 12,3] |

¹При сравнении уровня ТТГ между 5 группами в I триместре получены значимые различия ($N = 18,2$; $p = 0,001$) за счет разницы между группами пациенток с увеличением объема ЩЖ, получавших и не получавших йодную профилактику ($Q = 3,6$; $p < 0,05$).

²Аналогичная закономерность выявлена и во II триместре ($N = 19,8$; $p < 0,001$; $Q = 4,2$; $p < 0,05$).

³В III триместре выявлена статистически значимая разница между уровнями ТТГ в контрольной группе и в группе женщин с зобом, не получавших йодную профилактику ($N = 22,9$; $p < 0,001$; $Q = 2,9$; $p < 0,05$).

⁴Во II триместре выявлена статистически значимая разница между уровнями ГТ₄ в контрольной группе и в группе женщин с зобом, не получавших йодную профилактику ($N = 10,0$; $p = 0,04$; $Q = 2,7$; $p < 0,05$).

⁵Во II триместре выявлена статистически значимая разница между уровнями ГТ₄ в контрольной группе и в группе женщин с зобом, не получавших йодную профилактику ($N = 17,3$; $p = 0,002$; $Q = 2,7$; $p < 0,05$).

Таблица 4

Динамика объема ЩЖ у женщин с зобом (объем > 18 мл; n = 55) на протяжении беременности (Ме [25%; 75%])

| Объем ЩЖ, мл | Получали йод (n = 39) | Не получали йод (n = 16) |
|---|--------------------------|-----------------------------|
| I половина беременности | 22 [20; 24,5] | 21 [19; 24,5] |
| II половина беременности | 26 [24; 28] | 26 [23,5; 29,5] |
| Динамика объема между I и II половинами беременности | 4 [2; 5]* | 5 [3; 7,5]* |
| После родов | 19,5 [16; 22] | 24 [20,5; 27] |
| Динамика объема между II половиной беременности и послеродовым периодом | -9 [-10,8; -3,3]** | -1,75 [-7,5; -1]** |
| Зоб прогрессировал | 31 (79,5%)* | 16 (100%)* |
| Нормализация объема ЩЖ в послеродовом периоде | 6/39**** | 0/16**** |

Примечание. * — T (Манна—Уитни) = 528,0; p = 0,025; ** — T (Манна—Уитни) = 216,5; p = 0,038; *** — $\chi^2 = 2,4$; p = 0,12; **** — $\chi = 1,4$; p = 0,24.

ной группе число активно курящих женщин оказалось статистически значимо меньше, чем в группе женщин с увеличением объема ЩЖ (13,3% против 27,9%; $\chi^2 = 4,4$; p = 0,035).

VII. Динамика объема ЩЖ в послеродовом периоде. Последнее обследование наблюдаемых нами женщин проводили через 6—10 мес после родов. Большинство женщин, которые получали индивидуальную йодную профилактику во время беременности, продолжали получать ее в период грудного вскармливания, т. е. на момент последнего исследования. Особый интерес представляют данные о динамике объема ЩЖ у женщин без тиреоидной патологии и с различными формами зоба (см. табл. 2, 4). Как это следует из представленных данных (см. рис. 2), динамика объема ЩЖ существенно различается в группах женщин, получавших и не получавших индивидуальную йодную профилактику: в последней группе после родов происходит дальнейшее увеличение объема ЩЖ, что, видимо, связано с сохранением высокой потребности в йоде в период грудного вскармливания. С другой стороны, у женщин, получавших дополнительно 150—200 мкг йода ежедневно, на протяжении 6—10 мес после родов происходит закономерное уменьшение объема ЩЖ. Аналогичная тенденция выявлена и в группе женщин, у которых исходно определялся зоб (см. табл. 4): в послеродовом периоде объем ЩЖ уменьшился у всех женщин, но у женщин, получавших йодную профилактику, отмечена статистически значимо большая динамика редукции зоба. Кроме того, как это следует из табл. 4, у 6 из 33 женщин произошла нормализация объема ЩЖ.

Обсуждение

Во время беременности в гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системе происходит ряд физиологических изменений, которые призваны обеспечить организм беременной женщины и плода необходимым дополнительным количеством тиреоидных гормонов. Эти же факторы (повышение

продукции хорионического гонадотропина, эстрогенов и тироксинсвязывающего глобулина, формирование и функционирование фетоплацентарного комплекса) являются прямыми или косвенными стимуляторами ЩЖ беременной [2, 3]. Указанные физиологические изменения, приобретающие в условиях йодного дефицита патологическое значение, были подробно описаны [9]. Было показано, что даже в условиях легкого йодного дефицита они могут стать причиной формирования зоба [8]. Наряду с этим хорошо известно, что именно во внутриутробном периоде формируются наиболее тяжелые ИДЗ, в частности различные нарушения развития центральной нервной системы [5]. В связи с этим проблему, разбираемую в этой статье, в принципиальном плане можно считать исчерпанной: совершенно очевидно, что проведение индивидуальной йодной профилактики во время беременности необходимо. Более того, само проведение такого рода исследований на сегодняшний день уже имеет определенные этические ограничения, поскольку существует так много доказательств неблагоприятного влияния йодного дефицита на организм матери и плода в период беременности, что создание контрольной группы женщин, не получающих никакой йодной профилактики в йоддефицитном регионе, вызывает серьезные возражения. В нашем исследовании, как указывалось, в эту группу включали женщин, которым к моменту обращения в нашу клинику йодная профилактика никем не была рекомендована.

Тем не менее исследование физиологии и патологии ЩЖ во время беременности остается одной из самых актуальных проблем тиреологии, что определяется высокой распространенностью заболеваний ЩЖ среди беременных. Так, в нашем недавнем исследовании в случайной выборке женщин на разных сроках беременности в Москве распространенность ДЭЗ составила 24%, УЭЗ — 3,8%, гипотиреоза — почти 2%, а носительства антител с уровнем более 150 мЕд/л — 9,8% [6].

Следует напомнить, что изучение функции ЩЖ у беременных в условиях легкого йодного дефицита явилось первым шагом на пути к современному пониманию проблем тиреоидной патологии у беременных. Наиболее значимые работы были выполнены группой Daniel Glinoe в Бельгии в начале 90-х годов [7—9]. В дальнейшем появились более сложные и противоречивые исследования, изучающие функцию ЩЖ у носительниц АТ-ТПО во время беременности. Таким образом, данные, полученные при изучении функционирования ЩЖ в условиях йодного дефицита, стали моделью для изучения тиреоидной патологии у беременных в целом.

Противоречия, которые можно обнаружить в работах, изучавших функцию ЩЖ у беременных, имеют ряд объективных предпосылок. Во-первых, эти исследования проводили в странах с различным йодным обеспечением, во-вторых, в такие исследования включают достаточно разнородные выборки женщин (начиная от пациенток центров по лечению бесплодия, заканчивая женщинами, активно обращающимися к эндокринологу, и случайными выборками, при этом о последних речь

идет достаточно редко). Наконец, в-третьих, существенные сложности создает отсутствие единых представлений о нормативах уровней гормонов, в первую очередь T_4 , на результаты определения которого оказывают существенное влияние как эндогенные факторы, так и в существенной мере используемые методы гормонального анализа [11, 12, 14]. В связи с этим широко использующийся термин "относительная гестационная гипотироксинемия" на сегодняшний день пока имеет лишь теоретическое обоснование, поскольку для этого состояния отсутствуют конкретные диагностические критерии. Под ним обычно подразумевают феномен, при котором по различным причинам уровень T_4 у беременной женщины не достигает должного для этого физиологического состояния, но при этом сохраняется в пределах нормы для здоровых лиц вне беременности. Именно с этим феноменом и связывается патогенез нарушений психомоторного развития плода в условиях йодного дефицита или при аутоиммунном тиреоидите у беременной. Следует признать, что этот патогенез остается до конца невыясненным: не вполне понятно, почему здоровая неизмененная ЩЖ оказывается неспособной компенсировать относительную гипотироксинемия в условиях всего лишь легкого йодного дефицита. Компенсаторные возможности этого органа хорошо известны, кроме того, известно, что в условиях патологии (болезнь Грейвса) ЩЖ даже при дефиците йода способна синтезировать огромный избыток своих гормонов. Тем не менее по этическим причинам дальнейшее изучение этой проблемы скорее осуществимо лишь на животных моделях. Кроме того, определенного прогресса в понимании обсуждаемой проблемы следует ожидать после разработки новых поколений методов определения уровня тиреоидных гормонов.

Результаты нашей работы практически по всем позициям перекликаются с данными других авторов и наших предшествовавших исследований [6—8]. Так, нами в очередной раз продемонстрировано, что беременность в условиях легкого йодного дефицита является мощным зобогенным фактором и сопровождается худшими показателями, отражающими функцию ЩЖ у женщин, по сравнению с контрольной группой, что несет с собой риск нарушения развития плода. Также было показано, что указанные неблагоприятные изменения потенциально обратимы на фоне приема физиологических доз йода (200 мкг в день). Более того, было показано, что у многих женщин, у которых на момент включения в исследование диагностировался зоб, при условии продолжения приема йодида калия через 6—10 мес после родов отмечена нормализация объема ЩЖ.

Следует заметить еще одно положение, полученное в нашем исследовании, на котором не акцентировались другие авторы. Нами было показано, что у женщин с предсуществующим узловым и многоузловым зобом независимо от того, получали или не получали они йодную профилактику, не отмечено существенной динамики размера узловых образований. Таким образом, беременность не следует рассматривать как существенный фактор прогрессирования узлового зоба, в связи с чем агрессивная тактика при этом заболевании у женщин, планирующих беременность, вряд ли оправдана.

Выводы

1. Беременность в условиях легкого йодного дефицита сопровождается повышенным риском формирования и прогрессирования зоба у женщин, а также риском развития относительной гестационной гипотироксинемии.

2. Указанные неблагоприятные последствия предотвращает индивидуальная йодная профилактика, подразумевающая прием беременными женщинами 150—200 мкг йодида калия в день.

3. Беременность, даже в условиях легкого йодного дефицита, не сопровождается существенным риском увеличения размера узлового эутиреоидного коллоидного пролиферирующего зоба, который сам по себе не несет дополнительного риска гестационной гипотироксинемии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Назаров А. Н., Майорова Н. М., Свириденко Н. Ю. и др. // Пробл. эндокринолог. — 1994 — № 4. — С. 11—13.
2. Фадеев В. В., Мельниченко Г. А. // Рус. мед. журн. — 2000 — Т. 7, № 18. — С. 866—869.
3. Фадеев В. В., Лесникова С. В. // Гинекология. — 2001 — Т. 3, № 5. — С. 191—194.
4. Alexander E., Hurwitz S., Heering J. et al. // Ann. Intern. Med. — 2003. — Vol. 138. — P. 315—318.
5. Delange F. // Postgrad. Med. J. — 2001. — Vol. 77. — P. 217—220.
6. Fadeyev V., Lesnikova S., Melnichenko G. // Gynecol. Endocrinol. — 2003. — Vol. 17. — P. 413—418.
7. Glinoe D., Soto M. F., Bourdoux P. et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1991. — Vol. 73. — P. 421—427.
8. Glinoe D., De Nayer P., Delange F. et al. // Ibid. — 1995. — Vol. 80. — P. 258—269.
9. Glinoe D. // Endocr. Rev. — 1997. — Vol. 18. — P. 404—433.
10. Hegedus L., Bonnema S., Bennedbaek F. // Ibid. — 2003. — Vol. 24. — P. 102—132.
11. International Thyroid Testing Guidelines. National Academy of Clinical Biochemistry. — Los Angeles, 2001.
12. McElduff A. // Aust. N. Z. J. Obst et al. // Gynecol. — 1999. — Vol. 39. — P. 158—161.
13. Nohr S. B., Laurberg P. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2000. — Vol. 85. — P. 623—627.
14. Stockigt J. R. // Endocrinol. Metab. Clin. N. Am. — 2001. — Vol. 30. — P. 265—268.

Поступила 29.04.03