

Особенности динамического наблюдения и лечения больных аутоиммунным тиреоидитом в период гестации

Т. П. Киселева, Л. Б. Сентюрина

ГОУ ВПО УГМА Росздрава, МУ ГКБ №40, г. Екатеринбург

Резюме

Цель исследования. Уточнение особенностей наблюдения и лечения больных, страдающих гипотиреозом как исход аутоиммунного тиреоидита, в период гестации.

Материалы и методы. В период с 2004 по 2006 гг. на базе кафедры внутренних болезней №1 УГМА и ГКБ №40 проведено комплексное клиничко-лабораторное обследование группы — 42 беременных в возрасте от 18 до 45 лет, больных аутоиммунным тиреоидитом (АИТ). Проводились исследование функциональных параметров и УЗИ щитовидной железы в первом, втором и третьем триместрах беременности. Анализировались данные акушерско-гинекологического статуса и функционального состояния новорожденного в зависимости от степени компенсации гипотиреоза в течение гестации у матери.

Результаты. Выявлена достоверная нормализация функциональных показателей и уменьшение размеров щитовидной железы у беременных с АИТ, получавших лечение левотироксिनотерапией из расчета 1,9-2,2 мкг/кг в сутки и профилактическую дозу йода (200 мкг/сутки) в процессе гестации. В исследуемой группе отмечалась стабилизация гемодинамических показателей, уменьшение частоты акушерских осложнений и отсутствие отклонений функционального состояния новорожденного при достижении эутиреоидного состояния у беременной.

Выводы. Проведенное исследование свидетельствует, что у беременных с АИТ в процессе гестации медикаментозная терапия гипотиреоза и прием профилактической дозы йода способствует нормализации антропометрических, клинических и функциональных показателей щитовидной железы. Для оптимизации тактики ведения больных с АИТ на стадии прегравидарной подготовки и в каждый триместр во время гестации рекомендуется динамическое исследование антропометрических данных, гормонального статуса и УЗИ щитовидной железы.

Ключевые слова: гипотиреоз, аутоиммунный тиреоидит, индивидуальная йодная профилактика, беременность.

Актуальность проблемы

В последнее время вопросам функционирования щитовидной железы (ЩЖ) во время беременности и ее адаптации в условиях йодного дефицита уделялось большое внимание отечественными и зарубежными авторами, учитывая возросшую распространенность заболеваний ЩЖ среди пациенток фертильного возраста [2, 7]. Наиболее частой патологией ЩЖ указывается гипотиреоз, повышенный уровень тиреотропного гормона (ТТГ) определяется у 2-2,4% беременных [13]. Основной причиной гипотиреоза у беременных является АИТ [6,11,12]. В случае проживания в условиях йодного дефицита наличие первичного гипотиреоза является одной из причин нарушения репродуктивной функции женщины и, как показано в ряде исследований, обуславливает

отягощенный акушерский анамнез, неблагоприятно воздействует на течение беременности и развитие плода [1,7].

Разработка тактики скринингового обследования женщин на стадии прегравидарной подготовки и в течение беременности, а также своевременное назначение тиреоидных препаратов на фоне индивидуальной йодной профилактики позволяет успешно снизить риск акушерских осложнений, предупредить развитие дефектов в интеллектуальной сфере у будущего ребенка [3, 5, 10, 13].

Цель исследования: уточнить особенности тактики ведения больных, страдающих гипотиреозом, как исходом АИТ, в период гестации.

Материалы и методы

Проведено открытое проспективное исследование, в которое были включены 42 женщины, больных АИТ, в период гестации [группа 1]. Контрольную группу составили 50 беремен-

Т. П. Киселева — д. м. н., профессор, зав. курсом эндокринологии при кафедре внутр. бол. №1.

ных с физиологически протекающей беременностью, не имевших анамнестических и клинических данных о патологии ЩЖ. Критериями включения в исследование явились: устное согласие больной; возраст беременных, страдающих АИТ, 18-45 лет; наличие манифестного и субклинического гипотиреоза, обусловленного АИТ.

Средний возраст исследуемой группы составил — 27,8±3,3 года. Средний стаж АИТ 5,36±1,14 года. У 11 пациенток диагноз АИТ выявлен впервые в соответствие с клиническими рекомендациями Российской Ассоциации эндокринологов по диагностике и лечению аутоиммунного тиреоидита у взрослых, принятых на II-ом Всероссийском тиреологическом конгрессе [4].

Внегоспитальный этап наблюдения осуществлялся в амбулаторно-консультативном отделении на базе МУ ГКБ №40 и в женских консультациях г. Екатеринбурга (ГЦПС и Р, ЦГБ №1, ГВ№20). Стационарное обследование и лечение больных проводилось на базе отделений патологии беременных, операционно-родового блока МУ ГКБ №40.

Обследование включало измерение антропометрических данных роста, веса, индекса массы тела (ИМТ). Изучение объема ЩЖ, визуализация объемных образований различной акустической плотности в ткани ЩЖ и окружающих тканях проводилось при помощи ультразвукового исследования (УЗИ) на аппарате «АЛОКА-1300» с применением линейных и секторных датчиков с частотой 7,5 мГц. Гормональный профиль определялся при первичном обследовании, в сроке 20-28 недель и также через 9 месяцев после родов в иммунологической лаборатории Городского Центра лабораторной диагностики заболеваний матери и ребенка г. Екатеринбурга и включал в себя определение тиреотропного гормона (ТТГ), свободного трийодтиронина (СТ₃), свободного тироксина (СТ₄). Функционально-иммунологические обследования ЩЖ проводили методом усиленной люминесценции (ультрачувствительный «Амерлайт»). Референтный интервал ТТГ: 0,2-2,9 мЕд/л; референтный интервал СТ₃: 4,0-8,00 пмоль/л; референтный интервал СТ₄: 10,0-25,0 пмоль/л. Иммунологическое исследование антител к тиреоидной пероксидазе (АТ-ТПО) проводилось однократно при первичном обращении методом иммуноферментного анализа с хемилюминесцентной детекцией (фирма «Амеркард»).

В оценке эффективности терапии учитывалось самочувствие пациентов, данные инструментальных методов исследования сосудов (систолического артериального давления (САД), диастолического артериального давле-

ния (ДАД)), поддержание эутиреоидного состояния женщины, стабильность или уменьшение объема ЩЖ, уменьшение размера или исчезновение «узловых» образований ЩЖ. По показаниям пункционную биопсию из долей и перешейка ЩЖ проводили по общепринятой методике.

Статистический анализ полученных данных проводился при помощи программ «STATGRAPHICS» и «STATISTICA 6.0» (Stat-Soft, 2001). Применялись методы суммарных статистик, корреляционного анализа, F — статистик. Результаты представлены в виде среднеарифметического значения стандартная (±) ошибка (M±m), а также в процентах (%). Достоверность разности между двумя средними показателями или относительными показателями определялись по критерию Стьюдента. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

Результаты исследований и обсуждение

Критерием для назначения больным с АИТ терапии тиреоидными препаратами явился клинический и субклинический гипотиреоз [8], а также гипертрофический вариант АИТ. Левотироксин назначался из расчета 1,9-2,2 мкг/кг фактической массы тела с коррекцией дозы в соответствии со сроком гестации под контролем тиреоидного статуса женщины 1 раз в 4-8 недель [9]. Профилактические дозы препаратов йода назначались всем больным с момента первичного обращения.

Был проведен анализ анамнеза жизни, случаев соматических заболеваний, акушерского анамнеза в обеих группах. При сравнении патологии внутренних органов выявлены достоверно значимые различия между исследуемой группой и группой контроля: имеются значимые отличия при заболевании почек, мочевыводящих путей (МВП) — $P_{1,к} = 0,027$; при заболевании легких — $P_{1,к} = 0,039$; при заболеваниях желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) — $P_{1,к} = 0,049$ (табл. 1).

Акушерский анамнез более отягощен среди женщин с гипотиреозом: наличие в анамнезе самопроизвольных выкидышей в малом сроке (1%), многоводия (4%), гипертонии беременных (6%) и т.д.

Обе группы выровнены между собой по ряду антропометрических показателей, при этом отклонений от популяционных норм не было выявлено ($P > 0,05$).

Женщины исследуемой группы обратились за медицинской помощью достоверно позже, чем контрольная группа ($P = 0,04$) (табл. 2).

Проведен сравнительный анализ уровней САД в I. Выявлены достоверные отличия ($P = 0,02$) между пациентами исследуемой груп-

Таблица 1. Сравнительная характеристика заболеваний внутренних органов в исследуемых группах, (% от общего числа обследуемых по каждой группе)

Сравниваемый показатель	Группа 1, n=42	Контрольная группа, n=50	Достоверность различий
Заболевания почек, МВП	12	4	$P_{1,k}=0,027$
Заболевания легких	7,14	12	$P_{1,k}=0,039$
Заболевания ЖКТ	33,3	18	$P_{1,k}=0,049$
Черепно-мозговые травмы в анамнезе	2,4	4	–

Примечание. P — достоверная величина по отношению к группе здоровых беременных — контрольная группа;

$P_{1,k}$ — достоверность различий между показателями исследуемой группы и контрольной группой.

Таблица 2. Антропометрические данные, результаты исследований и сроки первичного обращения женщин обследуемых групп

Сравниваемые параметры	Группа 1, n=42	Контрольная группа, n=50
Средний рост (см)	$165 \pm 0,6^{ns}$	$163 \pm 0,57$
ИМТ (кг/см ²)	$23,8^{ns}$	23,6
Срок первичного обращения (нед.)	$14,2 \pm 1,2^{**}$	$12,5 \pm 1,6$
САД, мм рт. ст.	$148,3 \pm 4,2^*$	$118,2 \pm 7,38$
ДАД, мм рт. ст.	$88,6 \pm 2,5^*$	$75,2 \pm 4,8$
ЧСС, уд/мин	$72,3 \pm 2,5^{ns}$	$74,5 \pm 3,2$
Гликемия, ммоль/л	$4,82 \pm 1,6^{ns}$	$4,4 \pm 1,2$

Примечание. * — достоверность различий по отношению к показателю в контрольной группе: $P^*=0,02$; $P^{**}=0,04$; ns — нет достоверных различий в исследуемых показателях группы 1 и группы контроля.

Таблица 3. Данные тиреоидного статуса и объема ЩЖ в обеих группах до наступления зачатия

Исследуемые параметры	Группа 1, n=42		Контрольная группа, n=50	
	М	м	М	м
ТТГ (мЕд/л)	12,06*	3,61	3,01	0,3
СТ ₄ , (пмоль/л)	11,03	1,00	–	–

Примечание. * — достоверная величина по отношению к показателям контрольной группы женщин: $P^*=0,001$.

Таблица 4. Параметры показателей функциональной активности ЩЖ по триместрам беременности среди больных группы 1

Сравниваемые параметры	Сроки гестации у обследованных пациенток (интервалы)					
	10-14 недель (1), n=42		20-28 недель (2), n=36		32-35 недель (3), n=39	
	М	м	М	м	М	м
ТТГ, мЕд/л	5,18	1,02	2,41*	0,56	1,91**	0,26
СТ ₄ , пмоль/л	15,03	0,67	13,93 ^{ns}	0,47	14,44 ^{ns}	0,42

Примечание. * — достоверная величина по отношению к показателям интервала 1: $P^*=0,0007$; $P^{**}=0,03$; ns — нет достоверных различий исследуемых показателей.

пы и контрольной группы: $148,3 \pm 4,2$ мм рт. ст. и $118,2 \pm 7,38$ мм рт. ст. соответственно. Достоверное отличие ($P=0,02$) получено при сравнении уровней ДАД в I триместре: $88,6 \pm 2,5$ мм рт. ст. у пациентов исследуемой группы и $75,2 \pm 4,8$ мм рт. ст. у пациентов контрольной группы. Женщины, страдающие гипотиреозом, исходно имели повышенный уровень артериального давления. Показатели углеводного обмена были стабильными в обеих группах.

Больные группы 1 находились в состоянии гипотиреоза различной степени выраженности (табл. 3), что имело отражение клинически и по данным обследования (исходно уровень ТТГ составил $12,06 \pm 3,61$ мЕд/л, уровень СТ₄ — $11,03 \pm 1,00$ пмоль/л). До наступления зачатия гипотиреоз не был компенсирован у 35 женщин этой группы (85%). Функциональные показатели ЩЖ на фоне лечения в течение гестации представлены в табл. 4. Показано, что уровень ТТГ в сроке 10-14 недель беременности (интервал 1) у больных превышает аналогичный показатель у здоровых ($5,18 \pm 1,02$ мЕд/л). В сроке 20-28 недель беременности (интервал 2) на фоне непрерывной терапии левотироксином уровень ТТГ нормализовался и составил $2,41 \pm 0,56$ мЕд/л ($P=0,0007$). В сроке 32-35 недель беременности (интервал 3) отмечается нормализация тиреоидного статуса: ТТГ = $1,91 \pm 0,26$ мЕд/л, СТ₄ = $14,44 \pm 0,42$ пмоль/л ($P=0,03$). Выявлена существенная коррелятивная связь по анализу показателей исследуемой группы между уровнем ТТГ и сроком беременности на фоне приема тиреоидных препаратов и профилактической дозы йода, которая составляет $r = 0,78$ при $P=0,002$.

В табл. 5 показано, что при сравнении объема ЩЖ в малых сроках гестации и через 6 месяцев после зачатия выявлены достоверные отличия ($P_{1,2}=0,04$): по данным волюметрии отмечается уменьшение размеров ЩЖ на фоне приема левотироксина и профилактических доз препаратов йода в различные интервалы гес-

тации. Достоверно отличались объемы ЩЖ в сроках 10-14 недель и через 9 месяцев после родов ($P_{1,3}=0,035$). Достоверных различий ($P_{2,3}>0,05$) в объеме ЩЖ при сравнении исходных данных и показателей послеродового периода не выявлено (табл. 5).

Таким образом, эффективность применения левотироксина и профилактической дозы йода (200 мкг/сутки) в лечении АИТ в период гестации подтверждена снижением и нормализацией уровней ТТГ на протяжении периода наблюдения, отсутствием дополнительного увеличения объема ЩЖ и образования в ней новых «псевдоузлов».

Отмечалась положительная динамика в самочувствии больных на фоне проводимого лечения левотироксином, уменьшилось количество предъявляемых жалоб. Достоверных отличий между уровнями САД и ДАД среди пациенток обеих групп во II триместре не выявлено (САД: $128,2 \pm 4,9$ мм рт. ст. у пациенток группы 1 и $120,6 \pm 6,5$ мм рт. ст. у пациенток контрольной группы; ДАД: $80,1 \pm 4$ мм рт. ст. и $80,5 \pm 5,9$ мм рт. ст. соответственно): $P>0,05$. Выявлена коррелятивная зависимость между динамикой изменения ТТГ и динамикой уровня САД на фоне лечения тиреоидными препаратами ($r=0,78$ при $P=0,002$) и между динамикой изменения ТТГ динамикой уровня ДАД на фоне лечения тиреоидными препаратами ($r=0,72$ при $P=0,002$).

Проведена клиническая оценка течения беременности у больных аутоиммунным тиреоидитом женщин. На протяжении периода гестации большинство пациенток находились неоднократно на стационарном лечении в отделениях патологии беременности по поводу угрозы прерывания беременности, фетоплацентарной недостаточности. Угроза прерывания наблюдалась на протяжении всего периода гестации. В состоянии декомпенсированного и субклинического гипотиреоза на момент зачатия и раннего эмбрионального периода находились 14 из 42 женщин второй группы (33%), у 18 человек (42,8 %) зафиксирована угроза прерывания беременности в I триместре (табл. 6).

Случаи анемии беременных в сочетании с тиреопривной железо-

фолиеводефицитной анемией в общей сложности была зарегистрирована у 20 женщин (47,6%) в исследуемой группе. При проведении лечения АИТ на фоне индивидуальной йодной профилактики отмечено уменьшение случаев угрозы прерывания беременности во втором триместре (табл. 7), а также уменьшение случаев сочетанной тиреопривной анемии в данной группе больных.

Несмотря на эффективность лечения тиреоидными препаратами, в исследуемой группе беременных, у которых зачатие и ранний эмбриональный период проходили в условиях гипотиреоза, случаи фетоплацентарной недостаточности и анемии беременных были достоверно чаще ($P=0,003$).

Таблица 5. Динамика объема ЩЖ у беременных с аутоиммунным тиреоидитом в процессе лечения левотироксином

Сравниваемый параметр	Сроки гестации у обследованных пациенток (интервалы)			Достоверность различий
	10-14 недель (1), n=42	20-28 недель (2), n=38	После родов (через 9 мес.) (3), n=40	
Объем ЩЖ, см ³	16,78±1,75	13,29±1,49	13,46±1,15	$P_{1,2}=0,04$ $P_{1,3}=0,035$ $P_{2,3}>0,05$

Примечание. $P_{1,2}$ — достоверность различий между показателями в интервалах 1 и 2; $P_{1,3}$ — достоверность различий между показателями в интервалах 1 и 3; $P_{2,3}$ — достоверность различий между показателями в интервалах 2 и 3.

Таблица 6. Осложнения беременности, выявленные в I триместре гестации, (% от общего числа обследуемых по каждой группе)

Сравниваемые показатели	Группа 1, n=42	Контрольная группа, n=50	Достоверность различий
Угроза прерывания	42,8	10	$P_{1,к}=0,003$
Анемия I степени	47,6	24	-

Примечание. P — достоверность различий по отношению к контрольной группе: $P=0,003$.

Таблица 7. Осложнения беременности, выявленные во II триместре гестации, (% от общего числа обследуемых по каждой группе)

Сравниваемые показатели	Группа 1, n=42	Контрольная группа, n=50	Достоверность различий
Угроза прерывания (всего случаев)	26	6	$P_{1,к}=0,001$
Анемия I степени	28,5	16	$P_{1,к}=0,003$
Фетоплацентарная недостаточность	40,4	18	$P_{1,к}=0,003$
Крупный плод	7,1	6	$P_{1,к}=0,04$
Гипотрофия плода	-	-	-

Примечание. P — достоверность различий по отношению к контрольной группе.

У 42 женщин исследуемой группы родилось 41 живой новорожденный. У одной женщины, обратившейся в женскую консультацию в позднем сроке, ребенок умер при рождении по причине асфиксии на фоне осложненного родового акта. Гипотиреоз у данной пациентки не был компенсирован в течение всей беременности вследствие нерегулярного приема тиреоидных препаратов. Среди новорожденных от пациенток исследуемой группы средняя оценка по шкале Апгар составила $6,74 \pm 0,16$ балла на первой минуте и $7,72 \pm 1,22$ балла — на пятой минуте. Достоверных отличий от группы контроля не найдено ($P_{1,к} > 0,05$).

Всем новорожденным в соответствии с требованиями ВОЗ [15] проводилось скрининг-исследование для исключения врожденного гипотиреоза: недоношенным и соматически ослабленным — на 7-10 сутки, остальным — на 4-5 сутки. После родов осмотр ребенка проводится детским эндокринологом в возрасте 3-5 месяцев и в 1 год. У одного ребенка (2,4%) от матери исследуемой группы выявлен транзиторный гипотиреоз, что потребовало наблюдения и лечения ребенка у детского эндокринолога. Два ребенка (4,8%) от матерей данной группы наблюдались у детского эндокринолога с диагнозом задержка физического развития. В возрасте 5 месяцев диагноз у одного ребенка опровергнут.

Выводы

Таким образом, проведенное исследование подтверждает эффективность применения левотироксина и профилактической дозы йода

(200 мкг/сутки) в лечении АИТ в период гестации. Медикаментозная терапия и прием профилактической дозы йода способствует нормализации антропометрических, клинических и иммунологических показателей у больных АИТ в течение периода гестации, а также уменьшению частоты акушерских осложнений и отсутствию отклонений функционального состояния новорожденного при достижении эутиреоидного состояния у беременной.

Для оптимизации тактики ведения больных с АИТ на стадии прегравидарной подготовки и в каждый триместр во время гестации рекомендуется динамическое исследование антропометрических данных, уровней ТТГ, СТ₄ и данных УЗИ щитовидной железы.

Учитывая адаптационные изменения иммунной системы женщины во время беременности, возможное наследование нарушений иммунной системы у новорожденного, необходимы дальнейшие исследования детей от матерей, страдающих АИТ, в более старшем возрасте.

Литература

1. Варламова Т. М., Керова А. Н. Аутоиммунный тиреоидит и беременность. Акушерство и гинекология. 1999; 4: 22-5.
2. Герасимов Г. А., Фадеев В. В., Свириденко Н. Ю., Мельниченко Г. А., Дедов И. И. Йододефицитные заболевания в России. Простое решение сложной проблемы. М.; 2002.
3. Касаткина Э. П. Роль асимптоматической гипотироксинемии у беременных с зубом в формировании ментальных нарушений у потомства. Проблемы эндокринологии. 2003; 49 (2): 3-8.

Полный список литературы см. на сайте urmj.ru

Особенности постурального тремора у больных с I и II стадиями дисциркуляторной энцефалопатии

В. В. Бурдаков, Н. В. Серегина

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Оренбургская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

Резюме

Проведен анализ клинических и параклинических показателей, полученных при обследовании 98 больных от 30 до 80 лет с неврологическими синдромами дисциркуляторной энцефалопатии I и II стадии. Выявлены особенности постурального тремора при пирамидном, стволово-мозжечковом и паркинсоническом синдромах на первых двух стадиях заболевания, а также в зависимости от преимущественной локализации энцефалопатического процесса. Определе-

В. В. Бурдаков — д. м. н., проф., зав. кафедрой неврологии ФПМС Оренбургской государственной медицинской академии;

Н. В. Серегина — врач-невролог областной клинической больницы №3, заочный аспирант кафедры неврологии ФПМС Оренбургской государственной медицинской академии.