

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
ДОНЕЦКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКИ
ГОСУДАРСТВЕННАЯ ОБРАЗОВАТЕЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ДОНЕЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ М. ГОРЬКОГО»

На правах рукописи

Мацынин Александр Николаевич

**ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ ГЕСТАЦИОННЫХ
И ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ЖЕНЩИН, ПРОЖИВАЮЩИХ
В РЕГИОНЕ ПРИРОДНОГО ЙОДНОГО ДЕФИЦИТА**

14.01.01 – Акушерство и гинекология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Донецк – 2021

Работа выполнена в ГОСУДАРСТВЕННОЙ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ «ДОНЕЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ М. ГОРЬКОГО» (далее – ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО) Министерства здравоохранения Донецкой Народной Республики, г. Донецк

Научный консультант:	Чурилов Андрей Викторович доктор медицинских наук, профессор ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО заведующий кафедрой акушерства и гинекологии
Официальные оппоненты:	Кравченко Елена Николаевна доктор медицинских наук, профессор Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации профессор кафедры акушерства и гинекологии № 1 Петров Юрий Алексеевич доктор медицинских наук, профессор Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации заведующий кафедрой акушерства и гинекологии № 2 Цаллагова Лариса Владимировна доктор медицинских наук, профессор Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации заведующая кафедрой акушерства и гинекологии № 1
Ведущая организация:	ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ЛУГАНСКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКИ «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»

Защита состоится «22» сентября 2021 года в 14 часов 00 минут на заседании диссертационного совета Д 01.009.01 при ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО по адресу: 283114, г. Донецк, проспект Панфилова, 3, ДОНЕЦКИЙ РЕСПУБЛИКАНСКИЙ ЦЕНТР ОХРАНЫ МАТЕРИНСТВА И ДЕТСТВА.

Тел.: (062) 344-41-51; факс: (062) 344-40-01; e-mail: sovetd01.009.01@mail.ru.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО (283003, г. Донецк, проспект Ильича, 16); <https://dnmu.ru>.

Автореферат разослан «___» _____ 2021 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета Д 01.009.01, к. м. н.

В. В. Вустенко

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Йодный дефицит (ЙД), учитывая его территориальную экспансию, остается важнейшей медико-социальной проблемой на современном этапе (ВОЗ, 2007; Zimmermann M. B., 2008). Доказана актуальность проблемы ЙД для многих районов Российской Федерации, в том числе, прилежащих к Донецкому региону (Мельниченко Г. А., 2019).

ЙД является важнейшим фактором, определяющим распространенность и структуру заболеваний щитовидной железы (ЩЖ), частота патологии которой в последнее десятилетие неуклонно растет. ЩЖ отводится особая роль в регуляции женской репродуктивной системы и патогенезе гестационных осложнений (Бережная Е. В., 2019; Cho M. K., 2015; Черткова Ю. С., 2018; Krassas G. E., 2010; Салдан И. П., 2019). Наиболее частые осложнения гестации при патологии ЩЖ – невынашивание, преэклампсия, плацентарная недостаточность (ПН), задержка роста плода (ЗРП), нарушения психосоматического развития детей (Петунина Н. А., 2020). Беременность, в свою очередь, усугубляет тяжесть ЙД (Delange F., 2000; De Groot L., 2012).

Несмотря на определенные успехи в борьбе с распространенностью ЙД и ведении беременных с патологией ЩЖ, остается немало нерешенных проблем. Нет данных об уровне потребления йода беременными в Донецком регионе, отсутствуют системные мероприятия по профилактике ЙД (Маменко М. Е., 2010). Остаются нерешенными вопросы, связанные с особенностями функции гипофизарно-тиреоидной системы у беременных в условиях природного ЙД на фоне проводимой йодной дотации. Представляется актуальным изучение взаимосвязи гипофизарно-тиреоидной и фетоплацентарной систем у беременных в условиях нарушения йодного обеспечения. Вместе с тем, остаются неизученными особенности гуморального гомеостаза у беременных с ЙД. Отсутствуют системные представления о механизме развития гестационных и перинатальных осложнений, детерминированных ЙД, что не позволяет разработать и внедрить эффективный комплекс мер по их лечению и профилактике. Таким образом, изучение влияния ЙД на функцию ЩЖ, гуморальный гомеостаз, течение гестации и ее исход позволит расширить представление о механизме развития гестационных и перинатальных осложнений при ЙД, выделить его ведущие звенья, а также разработать и

внедрить в практику комплекс лечебно-профилактических мероприятий, способствующих снижению частоты указанных осложнений.

Диссертация является фрагментом НИР: «Особенности состояния адаптационных процессов у женщин репродуктивного и климактерического периодов, которые проживают в промышленном регионе Донбасса» (№ гос. регистрации 0106U010851, сроки выполнения 2007–2010 гг., шифр темы – УН 07.06.05). Ответственный исполнитель – д. м. н., профессор Астахов В. М.

Степень разработанности темы. Исследования, касающиеся изучения йодного обеспечения беременных в Донецком регионе, ограничены и не отражают состояние существующей проблемы ЙД, а сведения о взаимосвязи гестационных и перинатальных осложнений с особенностями метаболизма у беременных на фоне нарушения йодного обеспечения недостаточны. Наряду с этим, существующие методы профилактики указанных осложнений у беременных основываются на популяционных мерах профилактики ЙД без учета особенностей гестации и возможных гуморальных изменений, вызванных ЙД. Несмотря на имеющиеся рекомендации ВОЗ по профилактике ЙД у беременных, касающиеся дозы йода, а также возможности применения гормонов ЩЖ, на практике существуют междисциплинарные разногласия, что приводит к пролонгации в принятии решения и способствует развитию гестационных и перинатальных осложнений.

Современный подход к изучению взаимосвязи ЙД не только с функцией ЩЖ, но и с изменениями гуморального гомеостаза во время гестации, позволит раскрыть ранее неизученные звенья механизма развития гестационных и перинатальных осложнений с определением оптимальной тактики лечебных и профилактических мероприятий, что улучшит исходы беременностей в регионе природного ЙД.

Цель исследования: снижение частоты гестационных и перинатальных осложнений, детерминированных недостаточным йодным обеспечением, у женщин, проживающих в регионе природного йодного дефицита, путем внедрения разработанного дифференцированного подхода к их лечению и профилактике.

Задачи исследования:

1. Провести ретроспективный анализ эффективности йодной профилактики среди беременных, проживающих в Донецком регионе, путем изучения их йодного статуса, а также установить особенности течения

гестации, родов и послеродового периода у женщин с йодным дефицитом во время беременности.

2. Изучить особенности функционирования гипофизарно-тиреоидной системы в динамике гестации у беременных, имевших йодный дефицит в I триместре гестации.

3. Определить характер и динамику изменений гуморального гомеостаза в течение процесса гестации у беременных с исходным йодным дефицитом путем изучения показателей липидного обмена (уровня общего холестерина, липопротеидов высокой плотности, липопротеидов низкой и очень низкой плотности, триглицеридов, индекса атерогенности) и функциональной активности эндотелия сосудов (эндотелийзависимой вазодилатации в пробе реактивной гиперемии).

4. Изучить особенности течения гестации, родов, послеродового периода и перинатальных исходов у беременных, имевших йодный дефицит в I триместре гестации.

5. Оценить состояние фетоплацентарного комплекса на основе изучения его гормональных показателей (уровня прогестерона, плацентарного лактогена, эстриола, кортизола), а также морфологических изменений последов у женщин с исходным йодным дефицитом.

6. Установить ранее неизученные звенья механизма развития гестационных и перинатальных осложнений у беременных с йодным дефицитом, относящиеся к взаимосвязи изменений гипофизарно-тиреоидной системы, липидного гомеостаза и функциональной активности эндотелия сосудов на основании чего разработать, определить показания и внедрить в практику дифференцированный подход к комплексу мероприятий, направленных на лечение и профилактику указанных осложнений у жительниц региона природного йодного дефицита.

7. Оценить эффективность разработанного комплекса мероприятий с использованием дифференцированного подхода к лечению и профилактике гестационных и перинатальных осложнений у женщин с нарушением йодного обеспечения, проживающих в регионе природного йодного дефицита.

Объект исследования: гестационные и перинатальные осложнения у беременных, проживающих в регионе природного ЙД и имеющих недостаточное йодное обеспечение в I триместре гестации.

Предмет исследования: экскреция йода с мочой, функция гипофизарно-тиреоидной системы, гуморальный гомеостаз (липидный обмен, функция

эндотелия, гормональная функция фетоплацентарного комплекса), особенности течения гестации, родов, послеродового периода, состояние новорожденных, органометрические и гистоморфологические особенности последов женщин с нарушением йодного обеспечения, проживающих в регионе природного ЙД.

Научная новизна. Впервые проведено изучение эффективности йодной профилактики беременных, проживающих в Донецком регионе, в ходе которого доказано наличие у них ЙД легкой степени тяжести.

Установлено, что недостаточное потребление йода беременными сопровождается нарушением функции щитовидной железы, проявляющейся гипотироксемией. Доказано, что йодная дотация на протяжении 8–10 недель в виде йодида калия 250 мкг в сутки беременным с выявленным в I триместре гестации ЙД, в ряде случаев, не сопровождается нормализацией йодного обеспечения организма, что определяет целесообразность применения дифференцированного подхода к коррекции йодного потребления и функции гипотизарно-тиреоидной системы.

Впервые выявлена взаимосвязь недостаточного йодного обеспечения беременных в I триместре гестации с последующей гипофункцией ЩЖ (гипотироксемией) и нарушениями гуморального гомеостаза в виде дислипидемии (увеличение уровня холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП), индекса атерогенности (ИА), снижения уровня липопротеидов высокой плотности (ЛПВП)) и дисфункции эндотелия (ЭД) сосудов, регистрирующейся в виде нарушений эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД) в пробе реактивной гиперемии (РГ).

Установлено, что нарушения гуморального гомеостаза, возникшие у беременных с ЙД в I триместре гестации, могут сохраняться на протяжении всего гестационного периода, несмотря на проведение йодной дотации, что определяло необходимость дополнительных лечебно-профилактических мероприятий.

Выявлена взаимосвязь между показателями йодного обеспечения в I триместре гестации и показателями гуморального гомеостаза с последующим нарушением функции плацентарного комплекса по данным изменений его гормональной активности, а также органометрическим и морфологическим характеристикам последов.

На основе установленных особенностей гуморального гомеостаза беременных с ЙД раскрыты ранее неизученные звенья механизма развития

гестационных и перинатальных осложнений, ведущими из которых являются дислипидемия и эндотелиальная дисфункция сосудов. С учетом полученных данных, впервые обоснована целесообразность использования метаболической терапии для проведения лечения и профилактики гестационных и перинатальных осложнений, детерминированных ЙД.

Установленные новые звенья механизма развития гестационных и перинатальных осложнений у беременных с недостаточным уровнем йодного потребления, проживающих в регионе природного ЙД, позволили разработать комплекс мероприятий с использованием дифференцированного подхода к проведению лечения и профилактики названных осложнений.

Доказано, что применение разработанного дифференцированного подхода к проведению лечебно-профилактических мероприятий у беременных, проживающих в регионе природного ЙД, позволит существенно снизить частоту гестационных и перинатальных осложнений.

Теоретическая и практическая значимость работы. Проведенное исследование позволило расширить сведения о морфофункциональных особенностях гипофизарно-тиреоидной системы у беременных с недостаточным йодным обеспечением, проживающих в регионе природного ЙД. Наряду с этим, определена частота, характер и взаимосвязь возникающих гестационных и перинатальных осложнений с изменениями функции щитовидной железы и гуморального гомеостаза.

С целью ранней диагностики, прогнозирования и профилактики гестационных и перинатальных осложнений, обусловленных ЙД, определена научно-практическая целесообразность изучения структуры и функции гипофизарно-тиреоидной системы (определение уровня йодурии, тиреотропного гормона (ТТГ), свободного тироксина (fT_4) и трийодтиронина (fT_3), антител к тиреопероксидазе (АТ-ТПО), объема ЩЖ, вычисления уровня отношения fT_3 к fT_4 у жительниц региона природного ЙД на этапе планирования беременности, а также в I, II и III триместрах гестации с параллельным изучением показателей липидного гомеостаза (ХС, ТГ, ЛПВП, ЛПНП, ЛПОНП, ИА) и функции эндотелия сосудов путем изучения ЭЗВД в пробе РГ.

Для практического здравоохранения разработан и предложен комплекс мер с использованием дифференцированного подхода к проведению лечения и профилактики гестационных и перинатальных осложнений у жительниц региона природного ЙД, обусловленных недостаточным обеспечением организма йодом, включающий применение калия йодида, гормонов щитовидной железы и

метаболической терапии в виде донатора оксида азота (аргинина гидрохлорид), а также омега-3 ПНЖК, оказывающих непосредственное влияние на основные звенья механизма развития гестационных и перинатальных осложнений (дислипидемия и ЭД). Результаты научно-практического исследования внедрены в работу женских консультаций и родильных отделений ряда учреждений здравоохранения Донецкой Народной Республики (ДНР).

Методология и методы исследования. В основу методологии работы легла программа исследования, включающая четыре этапа. Наряду с общеклиническими, использованы современные, высокоинформативные лабораторные, в частности, гормональные, биохимические, а также инструментальные и статистические методы исследования.

Положения, выносимые на защиту:

1. Отсутствие индивидуальной прегравидарной йодной профилактики йодидом калия 200 мкг в сутки у женщин, проживающих в Донецком регионе, который является регионом природного умеренного ЙД, приводит к развитию ЙД уже в I триместре гестации.

2. Недостаточное потребление йода беременными, проживающими в регионе природного ЙД, сопровождается нарушением функции щитовидной железы (гипотироксемия, гипотиреоз субклинический и/или манифестный) с последующим изменением гуморального гомеостаза, включающего нарушения липидного обмена (гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия, повышение уровня ЛПНП и ЛПОНП с одновременным снижением уровня ЛПВП) и развитием ЭД, проявляющейся нарушением ЭЗВД пробе РГ.

3. Изменения гуморального гомеостаза, вызванные недостаточным потреблением йода беременными в I триместре гестации, несмотря на начатую йодную дотацию, сохраняются на протяжении дальнейшего гестационного процесса, что следует рассматривать как одну из важных причин развития гестационных и перинатальных осложнений.

4. Решающим в предупреждении йодной недостаточности и последующих гестационных и перинатальных осложнений у женщин, проживающих в регионе природного ЙД, является прегравидарная йодная профилактика йодидом калия в дозе 200 мкг в сутки, а с наступлением беременности – йодная дотация йодидом калия 250 мкг в сутки, при отсутствии противопоказаний.

5. Установленные нарушения обмена липидов (дислипидемия) и ЭЗВД в пробе РГ (ЭД) следует рассматривать как ведущие звенья механизма развития гестационных и перинатальных осложнений, детерминированных ЙД.

6. Метаболическую терапию, включающую применение аргинина гидрохлорида и омега-3 ПНЖК, следует считать неотъемлемой составляющей комплекса лечебно-профилактических мероприятий для жительниц региона природного ЙД.

7. Проведение комплекса дифференцированных организационных и лечебно-профилактических мероприятий беременными с нарушением йодного обеспечения, проживающими в регионе природного ЙД, позволяет существенно снизить частоту развития гестационных и перинатальных осложнений.

Степень достоверности и апробация результатов. Оценка степени достоверности проведенного исследования базируется на анализе совокупности материалов практических и научных изысканий в мире по изучаемой проблеме особенностей течения гестации у беременных с ЙД, сопоставлении собственных материалов исследования с данными, полученными другими авторами, использовании современных, высокоинформативных как исследовательских методик, так и методик сбора и обработки исходной информации. Все выполненные исследования являются результативными для решения поставленных задач и достижения цели научно-исследовательской работы. В диссертации использованы современные методы математического анализа, позволившие подтвердить значимость полученных результатов. Материалы диссертационного исследования представлены и обсуждены на научно-практической конференции с международным участием «Фундаментальна та клінічна ендокринологія: проблеми, здобуття, перспективи» (Сьомі Данилевські читання) (г. Харьков, 2008 г.); конференции с международным участием «Актуальные вопросы акушерства, гинекологии и перинатологии» (г. Судак, 2009 г., 2010 г. и 2013 г.); международном медицинском форуме Донбасса «Наука побеждать... болезнь» (г. Донецк, 2017 г. и 2018 г.).

Апробация работы проведена на заседании Ученого совета Научно-исследовательского института репродуктивного здоровья детей, подростков и молодежи (НИИ РЗДПМ) ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО (05.11.2020, протокол № 3), на заседании Апробационного семинара по специальности «14.01.01 – Акушерство и гинекология» (17.03.2021, протокол № 2).

Личный вклад соискателя. Диссертант самостоятельно провел информационно-патентный поиск существующих методов лечения и профилактики осложнений гестации при ЙД по данным отечественной и зарубежной литературы. Определил научную концепцию, цель и задачи исследования. Самостоятельно провел ретроспективный этап исследования. Произвел сбор первичной документации, отбор пациенток с формированием групп и подгрупп. Разработал алгоритм диагностических и лечебно-профилактических мероприятий для беременных с ЙД, оценил их эффективность. Самостоятельно систематизировал, описал результаты исследования, сформулировал выводы и практические рекомендации. Автором подготовлены материалы для публикаций и выступлений на конференциях. Участие диссертанта в совместных публикациях подтверждено соавторами.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 26 печатных работ, в том числе 18 статей в научных изданиях Донецкой Народной Республики, Российской Федерации, Украины, включенных в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, утвержденный приказами Министерства образования и науки ДНР.

Внедрение в практику результатов исследования. Основные положения диссертации внедрены в практическую деятельность учреждений здравоохранения МЗ ДНР: ЦГКБ № 1 г. Донецка, ЦГКБ № 6 г. Донецка, КУ «ЦГКБ № 9 г. Донецка», ГБУ «ЦГКБ № 20 г. Донецка», Перинатального центра г. Макеевка, Ясиноватской ЦРБ, Научно-исследовательского института репродуктивного здоровья детей, подростков и молодежи ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО, а также в педагогический процесс обучения студентов по дисциплине «Акушерство» на кафедре акушерства и гинекологии ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО.

По результатам проведенного исследования в ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО оформлены 2 рационализаторских предложения: «Способ прогнозирования гестационных и перинатальных осложнений, обусловленных йодным дефицитом» (№ 6429 от 23.11.2020) и «Способ лечения и профилактики гестационных и перинатальных осложнений, обусловленных йодным дефицитом» (№ 6430 от 23.11.2020).

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на русском языке на 391 странице печатного текста (основной объем – 339 страниц).

Состоит из введения, обзора литературы, главы описания методологии и методов исследования, шести глав собственных исследований, заключения с выводами и практическими рекомендациями. Список литературы включает 376 источников, в том числе 225 – на кириллице, 151 – на латинице. Работа иллюстрирована 54 рисунками и 46 таблицами, 7 из которых занимают 8 полных страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось в период с 2010 по 2019 гг. на клинической базе кафедры акушерства и гинекологии ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО МЗ ДНР (ректор – член-корреспондент НАМНУ, д. м. н., профессор Г. А. Игнатенко, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии – д. м. н., профессор А. В. Чурилов).

Планирование работы и ее завершение выполнены в соответствии с требованиями, предъявляемыми к осуществлению научных исследований. Диссертационное исследование отвечает всем этическим требованиям, предъявляемым к научным работам, что подтверждено заключением комиссии по биоэтике ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО. Перед началом обследования все пациентки были информированы о характере клинического исследования, назначении лекарственных препаратов, возможных побочных эффектах и дали согласие на участие в нем. В процессе выполнения диссертации предпринято последовательное, поэтапное использование общенаучных и специальных методов исследования (Рисунок 1).

Проспективный этап исследования выполнялся с соблюдением критериев включения и исключения. Критерии включения в исследование: информированное согласие беременной на участие в исследовании, срок гестации 6–8 недель, уровень йодурии менее 100 мкг/л – для основной группы и 100–300 мкг/л – для группы практически здоровых беременных.

Критерии исключения: употребление препаратов йода беременными с ЙД, патология ЩЖ, сахарный диабет, тяжелая соматическая патология, аутоиммунные заболевания, инфекционные заболевания, многоплодие, отягощенный акушерско-гинекологический анамнез.

У всех включенных в исследование проведено изучение тиреоидного статуса путем определения уровня йодурии, ТТГ, fT_3 и fT_4 , АТ-ТПО, объема ЩЖ и расчета коэффициента (fT_3/fT_4) (Рисунок 2).

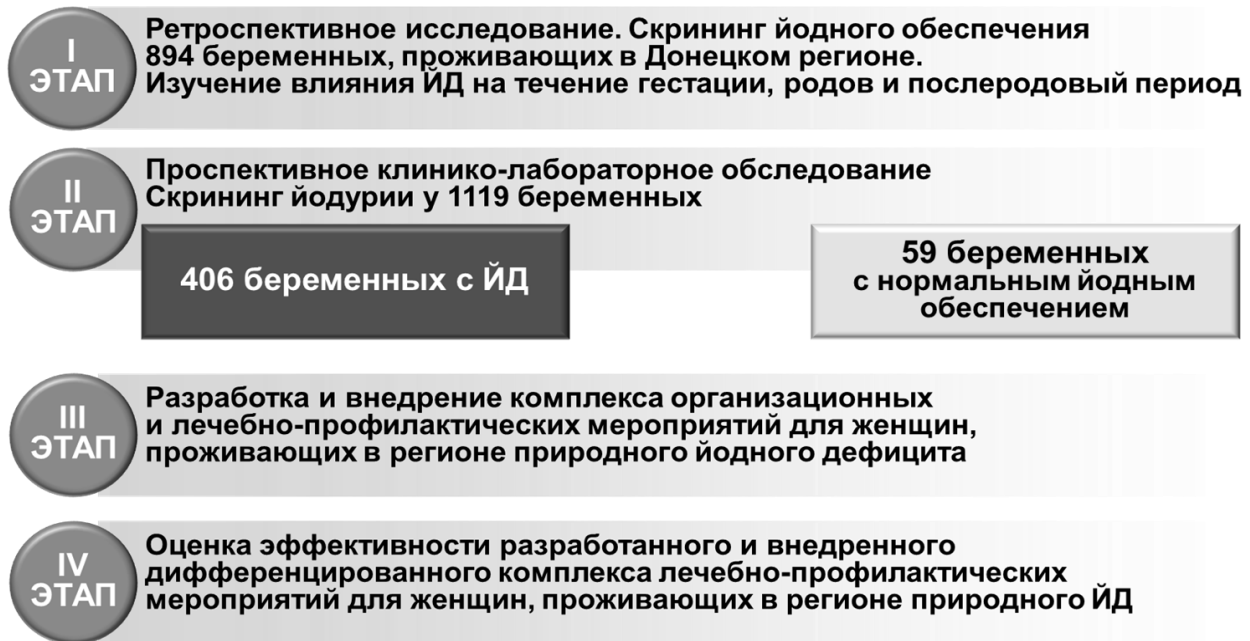


Рисунок 1 – Этапы исследования



Рисунок 2 – Формирование групп и подгрупп беременных для проспективного исследования с использованием стратификационной рандомизации

Стратификация выборки на группы (А, В и С) осуществлялась по уровню йодурии и показателям функции щитовидной железы. В группу «А» вошли 154 беременные с изолированным ИД: йодурия – менее 100 мкг/л, $fT_3/fT_4 < 0,28$ и уровнем ТТГ < 2,5 мМЕ/л. В группу «В» вошли 187 беременных с ИД (йодурия

– менее 100 мкг/л), осложненным минимальной тиреоидной недостаточностью ($fT_3/fT_4 \geq 0,28$) и уровнем ТТГ $< 2,5$ мМЕ/л. В группу «С» вошли 65 беременных с ЙД, наличием АТ-ТПО, уровень которых не превышал референтного значения ($< 30,0$ МЕ/мл) и уровнем ТТГ $\geq 2,5$ мМЕ/л. Группу практически здоровых беременных составили 59 женщин без ЙД (йодурия более 100 мкг/л) и нормальным течением гестации, получавшие калия йодид с прегравидарного периода.

Для коррекции ЙД всем беременным назначен калия йодид 250 мкг в сутки. Через 8–10 недель повторно проведено изучение йодурии. Для дальнейшего исследования отобраны беременные с уровнем йодурии менее 100 мкг/л: группа А – 83, группа В – 107, группа С – 59 беременных, которые рандомизированы на шесть подгрупп. Беременные подгрупп IA, IB и IC вошли в I (основную) группу и получали разработанный нами комплекс лечебно-профилактических мероприятий. Беременные подгрупп IIA, IIB и IIC вошли во II (сравнения) группу и получали терапию возникающих осложнений в соответствии с имеющимися унифицированными клиническими протоколами медицинской помощи МЗ ДНР. В группу III (контрольную) вошли 59 практически здоровых беременных без ЙД. Продолжена дотация йода 250 мкг в сутки во всех подгруппах, а беременным в подгруппах IB и IIB, IC и IIC назначена заместительная гормональная терапия (левотироксин).

Для изучения йодного потребления проводилось определение концентрации йода в моче методом Кольтгоффа–Сэнделла. Функция тиреоидной системы изучалась путем определения уровня ТТГ, fT_4 , fT_3 и АТ-ТПО радиоиммунологическим методом с использованием стандартных наборов фирмы “Immunotech” (Чехия), “Sea Ire Sorin” (Франция). Производилась оценка наличия минимальной тиреоидной недостаточности (расчет отношения fT_3/fT_4). Структура и объем ЩЖ оценивались по данным ультразвукового исследования с использованием линейного датчика (частота 5,0 и 7,5 мГц) на аппарате «Philips Envisor C» (Германия) по формуле J. Brunn.

Липидный обмен изучался по уровню ХС, ТГ, ЛПВП, ЛПНП и ЛПОНП, ИА с использованием наборов «Холестерин Liquid C» («Плива-Лахема», Чехия), «HDL-холестерин осаждающий раствор» («Плива-Лахема», Чехия), «Триглицериды Liquid C» («Плива-Лахема», Чехия). Уровень ЛПНП, ЛПОНП и ИА определялся расчетным методом. Определение уровня гормонов фетоплацентарного комплекса (ФПК) – прогестерона (Пг), кортизола (Кр), плацентарного лактогена (ПЛ) и эстриола (E_3) проводилось

радиоиммунологическим методом с использованием стандартных наборов фирмы «Immunotech» (Чехия).

В каждом триместре гестации производилось УЗИ плода и матки на аппарате «Philips Envisor C» (Германия) с определением общепринятых фетометрических показателей, а также биофизического профиля плода. Кроме того, оценка состояния плода осуществлялась по данным доплерометрических измерений маточно-плацентарного кровотока методом триплексной доплерометрии с использованием ультразвукового сканера премиум класса «SONOLINE Elegra advanced» (Siemens, Германия) с помощью электронных датчиков: конвексного с частотой 3,5 мГц и линейного с частотой 8 мГц и антенатальной кардиотокографией на аппарате «Feta Safe-6» (Германия).

Изучение функции эндотелия сосудов проводилось путем изучения ЭЗВД в пробе РГ методом, предложенным D. Celermajer et al., 1992.

Морфологическое изучение плацент проведено с использованием современных общегистологических и гистохимических методик исследования.

Математическую обработку полученных результатов проводили с использованием пакета программ «STATISTICA 6.5». Рассчитывали групповые показатели суммарной описательной статистики: среднюю арифметическую величину, ошибку средней, медиану, квартили, минимум и максимум значений переменных. Проверяли соответствие формы распределения нормальному, используя критерий Колмогорова-Смирнова. Проверку гипотезы о равенстве генеральных средних во всех случаях проводили при помощи непараметрического критерия Крускала-Уоллиса (для множественных сравнений несопряженных групп). Парное межгрупповое сравнение показателей производили с помощью U-критерия Манна-Уитни для независимых переменных, для зависимых переменных сравнение показателей в динамике производили с помощью T-критерия Вилкоксона. При качественных признаках общее межгрупповое различие находилось по t-критерию Стьюдента и χ^2 . Нулевую гипотезу отвергали в случае $p < 0,05$. Также проводили корреляционный анализ методом ранговой корреляции Спирмена.

Результаты исследований. При ретроспективном анализе выявлено, что о наличии ЙД в регионе и связанных с ним проблемах были осведомлены 87,0 % беременных, а йодную профилактику (ЙП) получали 16,6 %. Нормальный уровень йодного потребления имели 12,5 %, а у 86,9 % беременных выявлен ЙД легкой степени (медиана йодурии – 63,94 мкг/л). Йодированную соль (ЙС) употребляли 14,0 % беременных. Установлено, что для беременных в регионе

природного йод массовая йодная профилактика ЙС, также как и применение комплексных витаминно-минеральных препаратов, содержащих 150 мкг йода, не была эффективна. У беременных с ЙД такие осложнения гестации как анемия, преэклампсия, угроза прерывания, ПН и многоводие регистрировались в 1,6; 3,6; 2,1; 2,3 и 2,6 раза чаще в сравнении с беременными без ЙД ($p < 0,05$). У родильниц с ЙД запоздалые роды регистрировались в 8,4 раза, а патологические – в 3,0 раза чаще, чем у родильниц без ЙД ($p < 0,05$). Родоразрешение путем операции кесарево сечение производилось в 4,7 раза чаще, а наиболее частым показанием к операции стала слабость родовой деятельности, встречавшаяся в 6,3 раза чаще при наличии ЙД. Послеродовые осложнения возникали в 1,5 раза чаще при наличии ЙД ($p < 0,05$). Распространенность ЙД среди беременных в Донецком регионе, отсутствие системы его профилактики и высокая частота гестационных осложнений послужили основанием для проведения дальнейших исследований.

При проспективном исследовании установлено, что медиана (Me) йодурии в группах А, В и С соответствовала ЙД легкой степени (67,11; 57,53 и 60,72 мкг/л). Все обследованные имели эутиреоидный статус, однако уровень ТТГ в группах А, В и С превышал его уровень в контроле, составив $1,40 \pm 0,03$; $1,54 \pm 0,03$ и $2,95 \pm 0,04$ мМЕ/л, а в группе С – рекомендуемый для I триместра (2,5 мМЕ/л). Уровень fT_3 у беременных в группах А, В и С оказался выше в 1,1; 1,4 и 1,4 раза в сравнении с контролем, составив $3,15 \pm 0,04$; $3,80 \pm 0,02$ и $3,80 \pm 0,09$ пмоль/л ($p < 0,05$). Уровень fT_4 в группах А, В и С был в 1,2; 1,4 и 1,3 раза меньше, чем в контроле, составив $14,65 \pm 0,20$; $12,52 \pm 0,08$ и $13,00 \pm 0,14$ пмоль/л. Уровень отношения fT_3/fT_4 в группах А, В и С был в 1,3; 1,9 и 1,7 раза выше, чем в контроле и составил $0,22 \pm 0,003$, $0,31 \pm 0,002$ и $0,29 \pm 0,01$ у.ед. ($p < 0,05$). Всего показатель $fT_3/fT_4 \geq 0,28$ выявлен у 54,7 % беременных с ЙД. В группах А, В и С уровень АТ-ТПО, находясь в референтном диапазоне, превышал его уровень в контроле в 1,1; 1,1 и 2,2 раза. Объем ЩЖ в группах А, В и С был больше, чем в группе контроля в 1,1; 1,1 и 1,3 раза, составив $8,54 \pm 0,13$; $8,43 \pm 0,10$ и $10,02 \pm 0,18$ см³.

В подгруппах ПА, ПВ и ПС ЙД был устранен к III триместру гестации (Me йодурии составила 119,17; 115,4 и 111,0 мкг/л). Беременные ПА и ПВ подгрупп сохраняли эутиреоидный статус, а среди беременных ПС подгруппы 3 (10,0 %) женщины во II триместре и 6 (20,0 %) женщин в III – имели уровень ТТГ выше референтного (Таблица 1).

К окончанию гестации уровень ТТГ в подгруппах ПА, ПВ и ПС превысил его уровень в группе контроля в 1,6; 1,9 и 3,1 раза, соответственно ($p < 0,05$). Как во II, так и в III триместре в подгруппах ПА, ПВ и ПС уровень fT_3 был выше ($p < 0,05$) в сравнении с группой контроля в 1,1; 1,2 и 1,3 раза и 1,2; 1,4 и 1,5 раза, соответственно. В то же время, уровень fT_4 в подгруппах ПА, ПВ и ПС имел меньший уровень ($p < 0,05$), как во II (в 1,3; 1,5 и 1,5 раза), так и в III триместре гестации (в 1,4; 1,5 и 1,5 раза) в сравнении с группой контроля, соответственно. Наряду с этим, в подгруппах ПА, ПВ и ПС у 5 (11,9 %), 15 (28,3 %) и 15 (30,0 %) беременных во II триместре гестации, а в III триместре – соответственно у 11 (26,2 %), 21 (39,6 %) и 6 (20,0 %) беременных установлена гипотиреодная дисфункция ЩЖ, трактуемая как манифестный гипотиреоз.

Ко II триместру гестации в подгруппе ПА появилось 11 (26,2 %) беременных, имевших уровень $fT_3/fT_4 \geq 0,28$ у.ед., а к III – их количество увеличилось до 16 (38,1 %) человек. Во ПВ подгруппе число таких беременных ко II триместру снизилось до 37 (69,8 %), а к III – увеличилось до 51 (96,2 %) человека. У 5 (16,7 %) беременных ПС подгруппы во II триместре гестации минимальная тиреоидная недостаточность была устранена, однако к III – все они вновь имели уровень $fT_3/fT_4 \geq 0,28$ у.ед. У беременных группы сравнения не отмечено уровня АТ-ТПО, превышающего референтный диапазон. Во всех наблюдениях объем ЩЖ у беременных с исходным ЙД был больше, чем в группе контроля ($p < 0,05$). Однако, объем ЩЖ более 18 см^3 выявлен у одной беременной в подгруппе ПВ во II триместре, а в III триместре – у 9 (21,4 %), 15 (28,3 %) и 15 (50,0 %) беременных в подгруппах ПА, ПВ и ПС.

У беременных с ЙД в I триместре гестации выявлена дислипидемия, проявляющаяся: гиперхолестеринемией (превышение уровня ХС на 5,8; 6,8 и 20,6 %), гипертриглицеридемией (превышение уровня ТГ на 13,6; 27,3 и 69,0 %), превышением уровня ЛПНП на 10,9; 18,8 и 47,4 %, уровня ЛПОНП на 14,0; 28,0 и 68,0 %, уровня ИА на 12,9; 31,9 и 87,7 %, при снижении уровня ЛПВП на 2,9; 13,5 и 23,9 % в сравнении с беременными без ЙД, соответственно в группах А, В и С. В течение всего периода гестации у беременных группы сравнения сохранялась дислипидемия (Таблица 2). К окончанию гестации у беременных в подгруппах ПА, ПВ и ПС выявлена гиперхолестеринемия (уровень ХС был выше в 1,1; 1,1 и 1,3 раза), гипертриглицеридемия (уровень ТГ выше в 1,2; 1,4 и 1,6 раза), увеличение уровня ЛПНП и ЛПОНП (ЛПНП в 1,1; 1,1 и 1,3 раза, а ЛПОНП – в 1,2; 1,3 и 1,5 раза) и ИА (в 1,1; 1,4 и 1,9 раза), а также снижение уровня ЛПВП (в 1,2; 1,3 и 1,5 раза) в сравнении с группой контроля.

Уже в I триместре гестации у 15 (9,7 %); 23 (12,3 %) и 24 (36,9 %) беременных в группах А, В и С регистрировалась ЭД, которая проявлялась ВК и отсутствием реакции сосуда в пробе РГ, а также более низким в 1,3; 1,3 и 1,4 раза уровнем интенсивности ВД в сравнении с группой контроля. Во II триместре в подгруппах IIА, IIВ и IIС ЭД регистрировалась в 4,9; 17,8 и 17,6 раза чаще, а в III триместре – в 7,7; 24,4 и 25,5 раза чаще, чем в группе контроля, составив 11 (26,2 %); 44 (83,0 %) и 26 (86,7 %) случаев, соответственно (Рисунок 3).

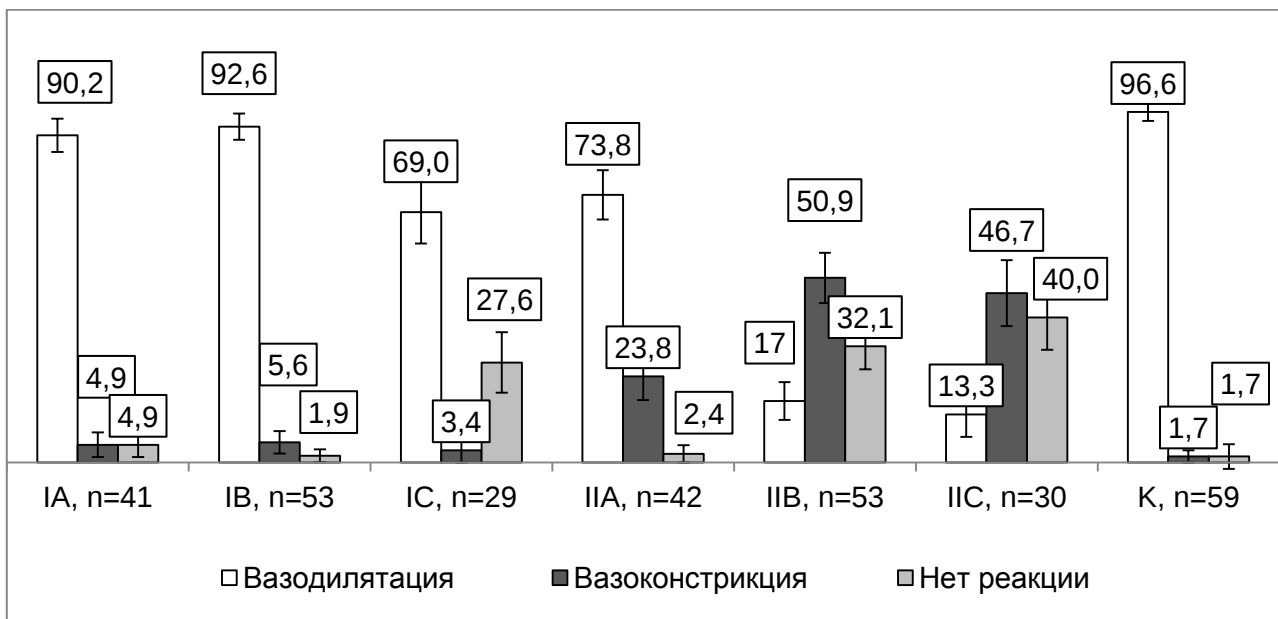


Рисунок 3 – Характер реакции сосуда в пробе реактивной гиперемии у обследованных беременных в III триместре гестации (%)

В I триместре гестации выявлены значительные индивидуальные колебания уровней гормонов ФПК, обусловленные ЙД, свидетельствующие о снижении функциональной активности желтого тела и формирующейся плаценты (снижение уровня Пг на 12,6; 12,1 и 14,0 %; ПЛ на 33,7; 33,5 и 37,2 %; Э₃ на 22,6; 22,4 и 20,1 % при повышении уровня Кр на 24,1; 25,7 и 24,5 %) в группах А, В и С в сравнении с контролем. Нарушение функции ФПК сохранялось во II и III триместрах и проявлялось разнонаправленностью динамики его гормонов (Таблица 3).

К окончанию гестации у беременных в подгруппах IIА, IIВ и IIС отмечалось более низкое содержание Пг (на 6,9; 10,4 и 5,6 %), ПЛ (на 9,1; 23,7 и 6,1%), Э₃ (на 36,8; 14,6 и 22,5 %), а также в подгруппах IIА и IIВ более низкое (на 1,7 и 4,9 %) и в подгруппе IIС более высокое (на 10,7 %) содержание Кр в

сравнении с беременными группы контроля. Выявленные изменения отражают имеющиеся нарушение функции ФПК.

Наиболее частым осложнением гестации у беременных в подгруппах ПА, ПВ и ПС оказалась анемия, которая встречалась в 1,3; 1,6 и 1,7 раза чаще в сравнении с группой контроля, составив 19 (45,2 %); 29 (54,7 %) и 17 (56,7 %) случаев, соответственно.

Таблица 3 – Показатели функции ФПК у обследованных беременных в динамике гестации ($M \pm m$, нмоль/л)

Группа	Триместр	ПЛ	Пг	Э ₃	Кр
IA, n=41	II	229,51 $\pm$ 2,27 ^{K*}	429,59 $\pm$ 6,90 ^{KA*}	107,16 $\pm$ 2,81 ^{KA*}	635,29 $\pm$ 3,30 ^{A*}
IIA, n=42		227,90 $\pm$ 5,60*	367,60 $\pm$ 1,90 ^{K*}	118,00 $\pm$ 1,30 ^{K*}	773,20 $\pm$ 14,40 ^K
IA, n=41	III	274,72 $\pm$ 4,01 ^{KA}	657,99 $\pm$ 2,19 ^A	115,39 $\pm$ 0,55 ^{KA}	728,50 $\pm$ 1,20
IIA, n=42		260,30 $\pm$ 5,20 ^K	614,60 $\pm$ 3,10 ^K	73,90 $\pm$ 2,20 ^K	715,40 $\pm$ 26,20
IVB, n=54	II	236,34 $\pm$ 2,36 ^{B*}	439,67 $\pm$ 5,18 ^{KB*}	83,68 $\pm$ 0,42 ^{KB*}	624,16 $\pm$ 8,28 ^{B*}
PIV, n=53		250,20 $\pm$ 3,13 ^{K*}	356,10 $\pm$ 2,60 ^{K*}	97,00 $\pm$ 2,18 ^K	370,80 $\pm$ 32,05 ^{K*}
IVB, n=53	III	277,29 $\pm$ 3,54 ^{KB}	659,33 $\pm$ 2,20 ^B	115,07 $\pm$ 0,55 ^{KB}	725,75 $\pm$ 2,35
PIV, n=53		218,40 $\pm$ 8,60 ^K	591,50 $\pm$ 3,00 ^K	99,90 $\pm$ 2,45 ^K	692,20 $\pm$ 22,38
IC, n=29	II	233,40 $\pm$ 1,79 ^{KC*}	437,80 $\pm$ 7,24 ^{KC*}	84,00 $\pm$ 1,02 ^{C*}	615,02 $\pm$ 8,52 ^{C*}
PCS, n=30		256,40 $\pm$ 3,40 ^K	354,40 $\pm$ 3,70 ^{K*}	108,00 $\pm$ 2,80 ^{K*}	823,50 $\pm$ 19,40 ^K
IC, n=29	III	283,00 $\pm$ 4,40 ^C	654,00 $\pm$ 4,60 ^C	115,04 $\pm$ 0,67 ^C	720,00 $\pm$ 7,00 ^C
PCS, n=30		268,80 $\pm$ 10,90	622,80 $\pm$ 2,70 ^K	90,70 $\pm$ 3,70 ^K	805,70 $\pm$ 31,00 ^K
K, n=55	II	239,00 $\pm$ 1,09*	456,00 $\pm$ 2,99*	86,00 $\pm$ 0,68*	631,00 $\pm$ 4,35*
	III	286,41 $\pm$ 2,32	660,00 $\pm$ 3,05	117,00 $\pm$ 0,30	728,00 $\pm$ 1,06
Примечания 1. ^K – статистически значимое различие с группой K, $p < 0,05$. 2. ^A – статистически значимое различие с подгруппой ПА, $p < 0,05$. 3. ^B – статистически значимое различие с подгруппой ПВ, $p < 0,05$. 4. ^C – статистически значимое различие с подгруппой ПС, $p < 0,05$. 5. * – статистически значимое различие между триместрами, $p < 0,05$.					

Угроза прерывания беременности и многоводие в подгруппах ПА, ПВ и ПС отмечалась в 2,1; 2,3; 3,2 раза и 2,8; 2,2 и 2,6 раза чаще, чем в группе контроля, составив 15 (35,7 %), 21 (39,6 %), 16 (53,3 %) и 12 (28,6 %), 12 (22,6 %) и 8 (26,7 %) случаев, соответственно. Пиелонефрит и бессимптомная

бактериурия в подгруппах беременных ПА, ПВ и ПС были диагностированы в 3,3 и 4,9 раза, 4,1 и 5,6 раза, 3,9 и 4,9 раза чаще, чем у беременных группы контроля, составив 7 (16,7 %) и 7 (16,7 %), 11 (20,8 %) и 10 (18,9 %), 6 (20,0 %) и 5 (16,7 %) случаев, соответственно ($p < 0,05$). Преэклампсия выявлялась в 8 (19,0 %), 19 (35,8 %) и 8 (26,7 %) случаях в подгруппах ПА, ПВ и ПС, что в 11,2; 21,1 и 15,7 раза чаще, чем в группе контроля, соответственно ($p < 0,05$). ПН с последующим развитием ЗРП выявлялась у 7 (16,7 %) и 5 (11,9 %), 9 (17,0 %) и 9 (17,0 %), 5 (16,7 %) и 7 (23,3 %) беременных в подгруппах ПА, ПВ и ПС, соответственно, что в 3,3 и 7,0 раза, 3,3 и 10,0 раза, 3,3 и 13,7 раза чаще, чем в группе контроля ($p < 0,05$).

В подавляющем большинстве случаев роды у беременных с исходным ЙД были своевременными. Частота запоздалых родов в подгруппах ПА, ПВ и ПС превышала их частоту в группе контроля в 5,6; 6,7 и 5,9 раза ($p < 0,05$). Доказана более высокая (в 3,3; 4,1 и 4,6 раза), чем в группе контроля частота осложненных родов в подгруппах ПА, ПВ и ПС. Наиболее частыми осложнениями в родах в подгруппах ПА, ПВ и ПС были слабость родовой деятельности, встречающаяся в 8,4; 10,0 и 13,7 раза чаще, чем в группе контроля, и несвоевременное излитие околоплодных вод, не встречавшееся у рожениц без ЙД ($p < 0,05$). Дистресс плода и гипотоническое маточное кровотечение не были выявлены в группе контроля, а в подгруппах ПА, ПВ и ПС встречались в 5 (11,9 %), 9 (17,0 %), 5 (16,7 %) и 1 (2,4 %), 2 (3,8 %), 2 (6,7 %) случаях. Травма родовых путей в подгруппах ПА, ПВ и ПС встречалась в 5,6; 5,5 и 7,8 раз чаще, чем в группе контроля ($p < 0,05$). Длительность безводного периода и продолжительность родов у рожениц в подгруппах ПА, ПВ и ПС были больше в 2,3; 3,0 и 6,6 раза и на 16,0; 20,4 и 43,6 % в сравнении с группой контроля, а объем кровопотери в родах превышал в 1,7; 2,4 и 1,7 раза ее объем в группе контроля, составив в подгруппах ПА, ПВ и ПС $275,0 \pm 33,9$; $399,6 \pm 32,7$ и $280,7 \pm 35,4$ мл, соответственно ($p < 0,05$).

Частота патологических родов и, следовательно, сопровождающихся различными оперативными пособиями и операциями в подгруппах ПА, ПВ и ПС была выше в 18,2; 25,5 и 27,5 раза в сравнении с группой контроля, составив 13 (31,0 %), 23 (43,4 %) и 14 (46,7 %) случаев, соответственно ($p < 0,05$). В структуре патологических родов кесарево сечение занимало ведущее место и регистрировалось в подгруппах ПА, ПВ и ПС в 14,0; 16,7 и 13,7 раза чаще в сравнении с группой контроля, соответственно ($p < 0,05$).

У рожениц в подгруппах ПА, ПВ и ПС чаще в 3,5; 7,2 и 9,8 раза, чем в группе контроля возникали осложнения в послеродовом периоде,

соответственно ($p < 0,05$). Анемия в послеродовом периоде в подгруппах ПА, ПВ и ПС встречалась в 2,8; 6,1 и 6,9 раза чаще в сравнении с контролем, составив 4 (9,5 %), 11 (20,8 %) и 7 (23,3 %) случаев ($p < 0,05$); гипотоническое кровотечение зарегистрировано в 1 (2,4 %), 1 (1,9 %) и 1 (3,3 %) случае, а послеродовый эндометрит – у рожениц в подгруппах ПВ и ПС в 1 (1,9 %) и 2 (6,7 %) случаях, соответственно.

Выявлен ряд различий состояния новорожденных в подгруппах ПА, ПВ, ПС в сравнении с группой контроля. На первой минуте после рождения оценка по шкале Апгар новорожденных от матерей с исходным ЙД оказалась меньшей на 3,8; 10,1 и 8,9 % в сравнении с новорожденными от матерей группы контроля, составив $7,6 \pm 0,2$; $7,1 \pm 0,2$ и $7,2 \pm 0,2$ баллов, соответственно в подгруппах ПА, ПВ и ПС. На 5-й минуте после родов различия состояния новорожденных от матерей с исходным ЙД при оценке по шкале Апгар в сравнении с новорожденными группы контроля сохранились лишь в подгруппе ПВ ($p < 0,05$), что отображает удовлетворительные компенсаторно-приспособительные возможности у новорожденных в подгруппах ПА и ПС на фоне проводимой йодной дотации. При этом, оценка по шкале Апгар составила $8,7 \pm 0,2$; $8,1 \pm 0,2$ и $8,7 \pm 0,2$ баллов. В состоянии асфиксии родилось больше в 7,0; 14,4 и 15,7 раза новорожденных в подгруппах ПА, ПВ и ПС, чем в группе контроля, составив 5 (11,9 %), 13 (24,5 %) и 8 (26,7 %) случаев ($p < 0,05$). Несмотря на проводимые лечебно-профилактические мероприятия, у новорожденных группы сравнения были отмечены такие патологические состояния, как респираторный дистресс-синдром и родовая травма, которые не отмечались в группе контроля. ЗРП встречалась у 5 (11,9 %), 9 (17,0 %) и 7 (23,3 %) новорожденных в подгруппах ПА, ПВ и ПС, что в 7,0; 10,0 и 13,7 раза чаще ($p < 0,05$), а морфофункциональная незрелость регистрировалась у 4 (9,5 %), 5 (9,4 %) и 5 (16,7 %) новорожденных, что в 2,8; 2,8 и 4,9 раза чаще в сравнении с группой контроля, соответственно ($p < 0,05$). Различия массы тела отмечены лишь для новорожденных ПС подгруппы в сравнении с группой контроля, где она составила $3104,3 \pm 91,4$ г и была меньше на 8,6 % ($p < 0,05$).

У рожениц в подгруппах ПА, ПВ и ПС в 4,2; 5,0 и 5,4 раза чаще в сравнении с роженицами группы контроля выявлялись аномальные формы плаценты, которые регистрировались в 12 (28,6 %), 18 (34,0 %) и 11 (36,7 %) случаях, соответственно ($p < 0,05$). Во всех случаях у рожениц группы сравнения масса, толщина и диаметр плацент превышали показатели контрольной ($p < 0,05$). Средняя масса плацент у рожениц ПА, ПВ и ПС

подгрупп превышала данный показатель в группе контроля на 13,9; 24,1 и 19,6 %, толщина – на 16,9; 25,1 и 18,8 %, а диаметр – на 3,5; 12,1 и 15,7 %, соответственно ($p < 0,05$). Плацентарно-плодовый индекс в подгруппах ПА, ПВ и ПС превышал таковой в группе контроля в 1,1; 1,3 и 1,4 раза, соответственно. У родильниц ПА, ПВ и ПС подгрупп в 3,4; 3,6 и 4,7 раза чаще, в сравнении с контрольной группой определялось краевое прикрепление пуповины, а также патология пуповины (в 5,6; 8,5 и 8,5 раза), в структуре которой чаще всего отмечалась патологическая извитость (в 4,7; 7,4 и 6,5 раза), $p < 0,05$. Кроме того, в 1 (2,4 %) и 2 (6,7 %) случаях во ПА и ПС подгруппах определялась единственная артерия пуповины. Истинный узел пуповины регистрировался в одном случае у родильницы ПВ подгруппы, а ложные узлы – в подгруппах ПА, ПВ и ПС соответственно в 1 (2,4 %), 2 (3,8 %) и 1 (3,3 %) случае. Клинико-морфологические признаки хронической ПН в плацентах родильниц ПА, ПВ и ПС подгрупп выявлялись в 6,6; 6,7 и 7,6 раза чаще в сравнении с контролем, составив 33 (78,6 %), 42 (79,2 %) и 27 (90,0 %) случаев, соответственно ($p < 0,05$). Компенсированная ПН в структуре хронической, встречаясь чаще в 4,6 и 2,5 раза в сравнении с контролем, соответственно в подгруппах ПА и ПВ, составив 13 (31,0 %) и 9 (17,0 %) случаев, $p < 0,05$. Хроническая ПН с острой декомпенсацией, не встречавшаяся в группе контроля, регистрировалась в 5 (11,9 %), 12 (22,6 %) и 8 (26,7 %) случаях в подгруппах ПА, ПВ и ПС, соответственно. Частота хронической субкомпенсированной ПН у родильниц ПА, ПВ и ПС подгрупп, составив 10 (23,8 %), 12 (22,6 %) и 8 (26,7 %) случаев, была выше в 7,0; 6,7 и 7,9 раза, а декомпенсированная ПН, составив 5 (11,9 %), 9 (17,0 %) и 7 (23,3 %) случаев встречалась в 7,0; 10,0 и 13,7 раза чаще, чем в группе контроля ($p < 0,05$).

При проведении корреляционного анализа установлено, что в I триместре гестации у беременных в группе А имеется обратная корреляционная взаимосвязь уровня ТГ с уровнем fT_4 ($R = -0,283$; $p < 0,05$), а в группах В и С – уровня ХС с уровнем fT_4 ($R = -0,514$ и $R = -0,522$; $p < 0,05$). В группе С выявлена прямая корреляционная взаимосвязь уровня ЛПВП с уровнем fT_4 ($R = +0,332$; $p < 0,05$). Также в I триместре гестации в группах А, В и С выявлена прямая корреляционная взаимосвязь интенсивности ВД с уровнем fT_4 ($R = +0,366$; $R = +0,443$ и $R = +0,425$; $p < 0,05$). Полученные данные позволили подтвердить наличие причинно-следственных связей между указанными показателями и считать дислипидемию и ЭД ведущими звеньями механизма развития гестационных и перинатальных осложнений при ЙД, а также

разработать методику лечения и профилактики указанных осложнений с включением метаболической терапии (Рисунок 4).

Анализ эффективности применения разработанного лечебно-профилактического метода позволил установить, что у беременных в подгруппах IA, IB и IC ко II триместру гестации сохранялся ЙД (медиана йодурии – 57,29; 56,31 и 57,57 мкг/л, соответственно) и нарушение функции ЩЖ (гипотироксемия).



Рисунок 4 – Механизм развития гестационных и перинатальных осложнений на фоне йодного дефицита

К III триместру гестации в подгруппах IA, IB и IC ЙД был устранен, а уровень йодурии приблизился к показателям группы контроля, превышая его в подгруппах IIА, IIВ и IIС в 1,5 раза ($p < 0,05$) (Таблица 1). Все беременные

основной группы в III триместре гестации имели эутиреоидный статус. Уровень ТТГ к окончанию гестации в подгруппах IA, IB и IC приблизился к показателю группы контроля и был в 1,5; 1,7 и 2,6 раза меньше в сравнении с его уровнем у беременных ПА, ПВ и ПС подгрупп ($p < 0,05$).

В подгруппах IA, IB и IC ко II триместру гестации сохранялась гипотироксемия, а также было выявлено 4 (9,8 %), 11 (20,4 %) и 7 (24,1 %) беременных с уровнем fT_4 менее референтного, что расценено как манифестный гипотиреоз. На фоне проводимой терапии к III триместру гестации в этих подгруппах уровень fT_4 , приблизившись к показателю группы контроля, превысил его уровень в подгруппах ПА, ПВ и ПС в 1,3; 1,6 и 1,5 раза. При отсутствии различий уровня fT_3 у беременных в подгруппах IA, IB и IC и ПА, ПВ и ПС во II триместре гестации, к III триместру его уровень приблизился к показателю группы контроля и был в 1,2; 1,4 и 1,7 раза меньше, чем в подгруппах ПА, ПВ и ПС ($p < 0,05$). К окончанию гестации у беременных основной группы отмечено снижение уровня отношения fT_3/fT_4 в сравнении со II триместром. При этом не установлено различий с группой контроля, но выявлена в 1,6; 2,3 и 2,5 раза меньшая его величина в подгруппах IA, IB и IC в сравнении с подгруппами ПА, ПВ и ПС ($p < 0,05$).

В процессе гестации отмечался рост объема ЩЖ и к III триместру в подгруппах IA, IB и IC он оказался в 1,8; 1,9 и 2,0 раза меньше в сравнении с подгруппами ПА, ПВ и ПС ($p < 0,05$). Следует отметить, что в III триместре лишь у одной беременной в подгруппе IB объем ЩЖ превысил 18,0 см³. У беременных основной группы в течение гестации не было отмечено увеличения частоты выявления АТ-ТПО и их уровня, превышающего референтный диапазон. К окончанию гестации в подгруппах IA и IB отмечено снижение уровня АТ-ТПО, а в подгруппе IC – его увеличение. В сравнении с подгруппами ПА, ПВ и ПС разница была значима.

Таким образом, к III триместру гестации у беременных основной группы были устранены и ЙД, и дисфункция ЩЖ.

Ко II триместру гестации у беременных основной группы сохранялась дислипидемия аналогично группе сравнения (Таблица 2). К окончанию гестации уровень ХС в подгруппах IA, IB и IC, составив $5,89 \pm 0,16$; $6,39 \pm 0,09$ и $6,21 \pm 0,09$ ммоль/л, оказался в 1,2; 1,1 и 1,3 раза ниже в сравнении с показателями в подгруппах ПА, ПВ и ПС ($p < 0,05$). Уровень ТГ, приближаясь к уровню группы контроля, стал меньше в сравнении с подгруппами ПА, ПВ и ПС в 1,2; 1,4 и 1,6 раза и составил $1,96 \pm 0,08$; $1,96 \pm 0,06$ и $1,96 \pm 0,06$ ммоль/л

($p < 0,05$). Отмечено увеличение уровня ЛПВП в подгруппах IA, IB и IC до $0,98 \pm 0,02$; $1,06 \pm 0,04$ и $1,2 \pm 0,05$ ммоль/л, что было значимо выше в сравнении с подгруппами IIА, IIВ и IIС в 1,2; 1,5 и 2,0 раза. К окончанию гестации установлено увеличение уровня ЛПНП в подгруппах IA, IB и IC до $4,02 \pm 0,17$; $4,44 \pm 0,11$ и $4,12 \pm 0,1$ ммоль/л, однако, он был в 1,3; 1,2 и 1,5 раза меньше в сравнении с подгруппами IIА, IIВ и IIС, соответственно ($p < 0,05$). Уровень ЛПОНП в подгруппах IA, IB и IC, приближаясь к показателю группы контроля, оказался в 1,2; 1,4 и 1,6 раза меньше в сравнении показателем в подгруппах IIА, IIВ и IIС, соответственно. ИА в подгруппах IA, IB и IC был меньше в 1,6; 1,8 и 3,0 раза в сравнении с подгруппами IIА, IIВ и IIС, соответственно. Полученные данные свидетельствуют об устранении дислипидемии у беременных основной группы к окончанию гестации.

На фоне проведения метаболической терапии к окончанию гестации отмечено улучшение функции эндотелия сосудов в подгруппах IA, IB и IC. Частота ЭД, устанавливаемой по регистрации вазоконстрикции и отсутствию реакции стенки сосуда в пробе РГ, снизилась до 4 (9,8 %), 4 (7,4 %) и 9 (31,0 %) случаев, что в 2,7; 11,2 и 2,8 раза меньше в сравнении с подгруппами IIА, IIВ и IIС ($p < 0,05$) (Рисунок 3). Также отмечено увеличение интенсивности ВД в пробе РГ на 29,5; 26,3 и 25,3 % в подгруппах IA, IB и IC в сравнении с подгруппами IIА, IIВ и IIС.

К III триместру гестации у беременных основной группы отмечен рост содержания ПЛ, однако, его уровень был меньшим в сравнении с группой контроля (Таблица 3). В сравнении с подгруппами IIА, IIВ и IIС уровень ПЛ в подгруппах IA, IB и IC был выше на 5,5; 26,9 и 5,3 %, соответственно ($p < 0,05$). Уровень Пг в подгруппах IA, IB и IC вырос и был на 7,1; 11,5 и 5,0 % выше в сравнении с подгруппами IIА, IIВ и IIС, приблизившись к показателю группы контроля ($p < 0,05$). Уровень Эз в подгруппах IA, IB и IC не отличался от показателя группы контроля, но был выше на 56,1; 15,2 и 26,8 % в сравнении с показателями IIА, IIВ и IIС подгрупп ($p < 0,05$). В III триместре гестации уровень Кр, не отличаясь от группы контроля в подгруппах IA и IB, был на 1,8 и 4,9 % больше, а в подгруппе IC – на 10,6 % меньше в сравнении с подгруппами IIА, IIВ и IIС. Полученные результаты свидетельствуют об эффективности проводимой терапии и устранении нарушений функции ФПК.

На фоне проводимой терапии отмечено снижение частоты осложнений гестации у беременных основной группы при сопоставлении с группой сравнения. Значимым стало снижение частоты бессимптомной бактериурии в

6,9 раза; преэклампсии – в 3,9 раза; пиелонефрита – в 3,4 раза; угрозы прерывания беременности – в 2,5 раза и анемии – в 1,7 раза в IA подгруппе в сравнении с подгруппой IIА ($p < 0,05$); преэклампсии – в 4,8 раза, ЗРП – в 4,6 раза, пиелонефрита – в 3,7 раза, бессимптомной бактериурии – в 3,4 раза, кольпита – в 2,4 раза, угрозы прерывания – в 2,7 раза и анемии – в 2,0 раза в IB подгруппе в сравнении с подгруппой IIВ ($p < 0,05$); ЗРП и бессимптомной бактериурии – в 6,9 и 4,9 раза; ОРВИ, угрозы прерывания беременности и многоводия – в 4,4; 2,6 и 2,6 раза, соответственно, в IC подгруппе в сравнении с подгруппой IIС ($p < 0,05$).

Существенным результатом проводимой терапии стало снижение частоты перенашивания у беременных основной группы. В подгруппе IC не наблюдалось запоздалых родов, а у беременных IA и IB подгрупп их частота оказалась в 4,0 и 3,1 раза меньшей в сравнении с подгруппами IIА и IIВ ($p < 0,05$). Частота патологических родов в подгруппах IA, IB и IC снизилась в сравнении с подгруппами IIА, IIВ и IIС в 3,2; 3,3 и 1,7 раза, а осложненных – в 2,3; 2,2 и 1,4 раза, соответственно, $p < 0,05$ (Рисунок 5).

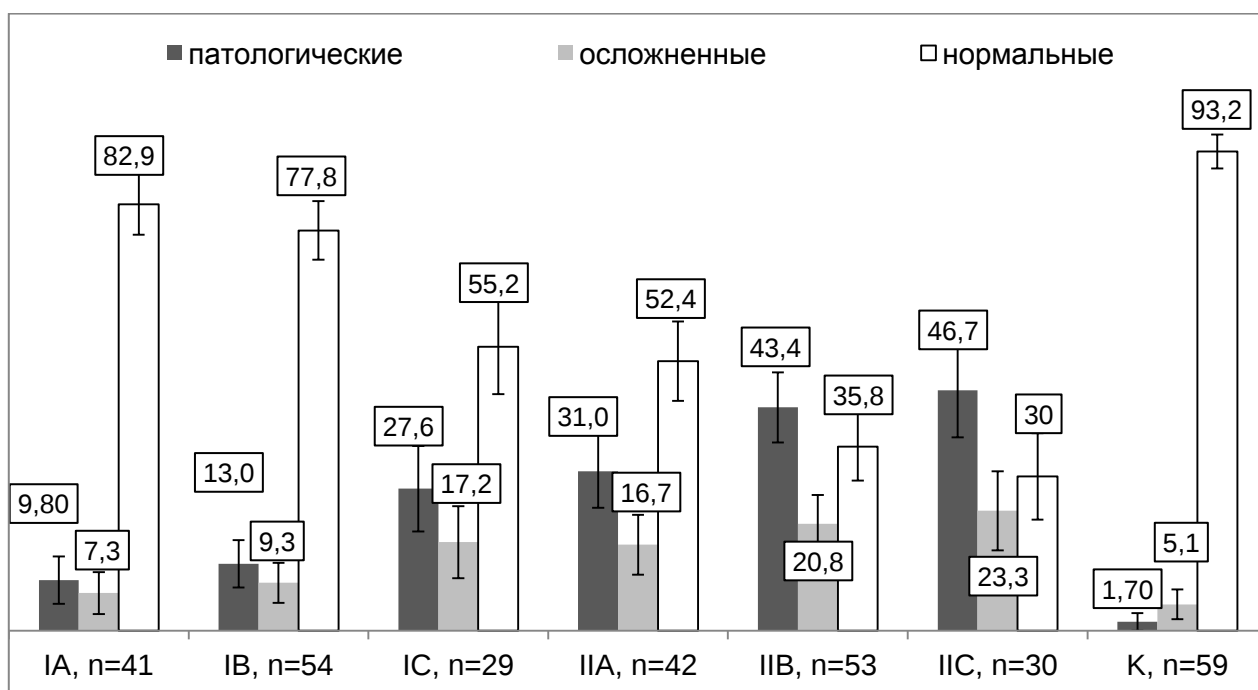


Рисунок 5 – Характер течения родов в сравниваемых подгруппах (%)

Дистресс плода в подгруппах IA, IB и IC встречался в 5,0; 8,9 и 4,9 раза реже; частота развития слабости родовой деятельности уменьшилась в 5,8; 3,1 и 2,3 раза; частота несвоевременного излития околоплодных вод снизилась в 3,4;

6,1 и 3,9 раза в сравнении с подгруппами ПА, ПВ и ПС, соответственно ($p < 0,05$). Нарушение процессов отделения плаценты и выделения последа, не регистрировавшиеся у рожениц контрольной группы, в IA, IB и IC подгруппах встречались в 2,0; 2,0 и 1,9 раза реже в сравнении с ПА, ПВ и ПС подгруппами ($p < 0,05$). Травмы родовых путей в подгруппах IA, IB и IC регистрировались в 3,9; 4,9 и 1,9 раза реже в сравнении с подгруппами ПА, ПВ и ПС, соответственно ($p < 0,05$). Снижение частоты несвоевременного излития околоплодных вод у рожениц в подгруппах IA, IB и IC привело к снижению продолжительности безводного периода в сравнении с подгруппами ПА, ПВ и ПС в 1,7; 1,5 и 2,5 раза, соответственно ($p < 0,05$). Наряду с этим отмечено сокращение продолжительности родов в подгруппах IA, IB и IC в сравнении с подгруппами ПА, ПВ и ПС на 13,9; 11,1 и 16,3 % ($p > 0,05$).

Частота оперативных вмешательств в подгруппах IA, IB и IC в сравнении с подгруппами ПА, ПВ и ПС снизилась в 3,2; 4,1 и 1,9 раза, а частота наиболее частого – кесарева сечения – была меньшей в 3,3; 3,8 и 1,7 раза, соответственно ($p < 0,05$). Использование вакуум-экстрактора для извлечения плода в IB подгруппе было в 4,9 раза реже, а в IC подгруппе – в 2,1 раза чаще в сравнении с подгруппами ПВ и ПС, соответственно ($p < 0,05$). Ревизия полости матки у родильниц IA, IB и IC подгрупп выполнялась в 2,0; 2,0 и 2,9 раза реже в сравнении с родильницами ПА, ПВ и ПС подгрупп ($p < 0,05$). Частота осложненного течения послеродового периода у родильниц IA, IB и IC подгрупп была меньшей в 1,2; 2,6 и 1,9 раза в сравнении с родильницами ПА, ПВ и ПС подгрупп, но большей в сравнении с группой контроля.

Родилось 41, 54 и 29 живых детей, соответственно в подгруппах IA, IB и IC. Мертворождений не было. При анализе состояния новорожденных в подгруппах IA, IB и IC установлено, что их оценка по шкале Апгар на первой минуте после рождения приближалась к показателю группы контроля и была выше на 6,6; 12,7 и 8,3 % в сравнении с новорожденными в подгруппах ПА, ПВ и ПС, соответственно ($p > 0,05$). На 5-й минуте состояние новорожденных в подгруппах IA, IB и IC также характеризовалось более высокой (на 4,6; 11,1 и 1,2 %) оценкой по шкале Апгар в сравнении с новорожденными в подгруппах ПА, ПВ и ПС. У матерей в подгруппах IA, IB и IC частота рождения детей в состоянии асфиксии была в 2,4; 6,6 и 7,9 раза меньшей в сравнении с подгруппами ПА, ПВ и ПС, соответственно ($p < 0,05$). У новорожденных в подгруппах IB и IC СДР регистрировался в 2,0 раза реже, чем в подгруппах ПВ и ПС, а признаки задержки развития в подгруппах IA, IB и IC в 2,4; 4,6 и 6,9 раза реже в сравнении с подгруппами ПА, ПВ и ПС

($p < 0,05$). С признаками морфофункциональной незрелости родилось в 1,9; 1,7 и 1,6 раза меньше новорожденных в подгруппах IA, IB и IC в сравнении с подгруппами IIА, IIВ и IIС.

При анализе морфологических особенностей последов установлено, что масса плацент в подгруппах IA, IB и IC была на 10,5; 17,6 и 12,5%, толщина – на 14,0; 16,4 и 5,5 %, а плацентарно-плодовый индекс – на 12,5; 6,7 и 21,1 % меньше в сравнении с плацентами IIА, IIВ и IIС подгрупп, соответственно ($p < 0,05$). Диаметр плацент лишь в подгруппе IB имел значимое отличие (на 7,6 %) от показателя IIВ подгруппы. В подгруппах IA и IB значимо реже (в 2,4 и 2,1 раза) регистрировалась патология пуповины в сравнении с подгруппами IIА и IIВ ($p < 0,05$). Отсутствие клинко-морфологических признаков патологии в плацентах родильниц IA, IB и IC подгрупп регистрировалось в 1,9; 2,2 и 2,4 раза чаще, в сравнении с показателями подгрупп IIА, IIВ и IIС, но в 2,1; 1,9 и 3,6 раза реже в сравнении с группой контроля ($p < 0,05$). Признаки хронической ПН в основной группе выявлялись реже при сопоставлении с группой сравнения, но чаще, в сравнении с контролем. Частота регистрации морфологических признаков хронической ПН в подгруппе IA была в 4,9 раза больше в сравнении с контролем и в 1,3 раза меньше в сравнении с подгруппой IIА; в подгруппе IB – в 4,5 раза больше в сравнении с контролем и в 1,5 раза меньше в сравнении с подгруппой IIВ, а в подгруппе IC – в 6,4 раза больше в сравнении с контролем и в 1,2 раза меньше в сравнении с подгруппой IIС. В структуре хронической ПН в основной группе, преобладала компенсированная ПН, которая встречалась чаще в 3,9; 3,8 и 5,1 раза в сравнении с контрольной ($p < 0,05$), а также в 1,2 раза реже и в 1,5 и 2,6 раза чаще, в сравнении с подгруппами IIА, IIВ и IIС, соответственно. Морфологические признаки хронической ПН с острой декомпенсацией в подгруппах IA и IB встречались в 2,4 и 6,1 раза реже в сравнении с подгруппами IIА и IIВ. Частота декомпенсированной ПН в IA, IB и IC подгруппах не имела различий с группой контроля ($p > 0,05$), а в подгруппе IA и с показателем подгруппы IIА и была в 2,4; 4,6 и 6,9 раза меньше в сравнении с подгруппами IIА, IIВ и IIС, соответственно ($p < 0,05$). Частота субкомпенсированной ПН не имела значимой разницы между основной группой и группой сравнения.

Таким образом, доказана высокая эффективность применения разработанного комплекса лечебно-профилактических мероприятий для снижения частоты гестационных и перинатальных осложнений, обусловленных недостаточным потреблением йода женщинами, проживающими в регионе природного йодного дефицита.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные в ходе выполнения диссертационной работы данные подтверждают актуальность проблемы йодного дефицита для Донецкого региона, учитывая отсутствие системных мероприятий по его профилактике, а также спектр негативных последствий для матери и новорожденного. Проведенное исследование позволило сформировать новую концепцию механизма развития гестационных и перинатальных осложнений, детерминированных недостаточным йодным обеспечением у беременных, проживающих в регионе природного ЙД, выделить его ведущие звенья – дислипидемию и ЭД, а также разработать и внедрить в практику комплекс лечебно-профилактических мероприятий, что способствовало существенному снижению частоты указанных осложнений.

ВЫВОДЫ

В диссертационной работе представлено теоретическое обобщение и новое решение важной научной проблемы, которая заключается в снижении частоты гестационных и перинатальных осложнений, детерминированных недостаточным потреблением йода беременными, проживающими в регионе природного йодного дефицита, путем внедрения в практику патогенетически обоснованного комплекса лечебно-профилактических мероприятий, разработанного на основании изучения особенностей течения гестации, родов, послеродового периода, гипофизарно-тиреоидного статуса и гуморального гомеостаза беременных, а также морфофункциональных особенностей фетоплацентарного комплекса и состояния новорожденных от матерей с исходным йодным дефицитом.

1. Установлено, что у беременных, проживающих в Донецком регионе, отмечается йодный дефицит легкой степени тяжести (медиана йодурии – 63,94 мкг/л). Применение йодированной соли с целью массовой йодной профилактики не достигало рекомендуемого (90,0 %) уровня, составив 14,0 %. Всего 16,6 % обследованных беременных получали йодную профилактику, которая не имела достаточной эффективности (медиана йодурии составила 65,37 мкг/л).

У беременных с йодным дефицитом установлена более высокая, в сравнении с беременными имеющими нормальный уровень йодного потребления, частота гестационных осложнений (анемия беременных,

преэклампсия, угроза прерывания беременности, плацентарная недостаточность и многоводие), встречавшихся, соответственно в 1,6; 3,6; 2,1; 2,3 и 2,6 раза чаще, запоздалых (в 8,4 раза) и патологических (в 3,0 раза) родов, послеродовых осложнений (в 1,5 раза), $p < 0,05$.

2. Некорригированная в I триместре гестации йодная недостаточность приводит к развитию дисфункции гипотизарно-тиреоидной системы, проявляющейся гипотироксемией, минимальной тиреоидной недостаточностью (в 54,7 % случаев) и увеличением продукции ТТГ выше 2,5 мМЕ/л (в 16,0 % случаев). Несмотря на последующую йодную дотацию, к окончанию гестации отмечается прогрессирование гипотиреоидной дисфункции щитовидной железы с развитием манифестного гипотиреоза у 26,2; 39,6 и 20,0 % беременных в подгруппах ПА, ПВ и ПС. У 10,0 % беременных ПС подгруппы во II триместре гестации отмечено развитие субклинического гипотиреоза, частота которого к III триместру достигла 20,0 %. К окончанию гестации у 21,4; 28,3 и 50,0 % беременных ПА, ПВ и ПС подгрупп отмечено увеличение объема щитовидной железы более 18,0 см³.

3. Йодный дефицит сопровождается развитием дислипидемии. В I триместре гестации в группах А, В и С уровень холестерина был выше на 5,8; 6,8 и 20,6 %, липопротеидов низкой плотности – на 10,9; 18,8 и 47,4 %, липопротеидов очень низкой плотности – на 14,0; 28,0 и 68,0 %, триглицеридов – на 13,6; 27,3 и 69,0 %, индекса атерогенности – на 12,9; 31,9 и 87,7 %, а липопротеидов высокой плотности – ниже на 2,9; 13,5 и 23,9 %. Дислипидемия сохранялась к III триместру, проявляясь более высоким уровнем холестерина (в 1,1; 1,1 и 1,3 раза), липопротеидов низкой плотности (в 1,1; 1,1 и 1,3 раза), липопротеидов очень низкой плотности (в 1,2; 1,3 и 1,5 раза), триглицеридов (в 1,2; 1,4 и 1,6 раза), индекса атерогенности (в 1,1; 1,4 и 1,9 раза) и более низким уровнем липопротеидов высокой плотности (в 1,2; 1,3 и 1,5 раза) в подгруппах ПА, ПВ и ПС в сравнении с группой контроля.

В I триместре гестации у беременных в группах А, В и С в 9,7; 12,3 и 36,9 % регистрируется эндотелиальная дисфункция сосудов, а к окончанию гестации достигает 26,2; 83,0 и 86,7 % у беременных в подгруппах ПА, ПВ и ПС, что в 7,7; 24,4 и 25,5 раза чаще, в сравнении с группой контроля, соответственно ($p < 0,05$).

4. Частота осложнений гестации у беременных группы сравнения (в подгруппах ПА, ПВ и ПС), превышала их частоту у беременных, имеющих нормальный уровень йодного потребления: анемия беременных (в 1,3; 1,6 и 1,7

раза), угроза прерывания беременности (в 2,1; 2,3 и 3,2 раза), многоводие (в 2,8; 2,2 и 2,6 раза), пиелонефрит и бессимптомная бактериурия (в 3,3 и 4,9; 4,1 и 5,6; 3,9 и 4,9 раза), преэклампсия (в 11,2; 21,1 и 15,7 раза), плацентарная недостаточность и задержка развития плода (в 3,3 и 7,0; 3,3 и 10,0; 3,3 и 13,7 раза), соответственно, $p < 0,05$.

Частота запоздалых родов у беременных в подгруппах ПА, ПВ и ПС превышала их частоту в группе контроля в 5,6; 6,7 и 5,9 раза ($p < 0,05$). Доказана более высокая частота осложненных (в 3,3; 4,1 и 4,6 раза) и патологических (в 18,2; 25,5 и 27,5 раза) родов, послеродовых осложнений (в 3,5; 7,2 и 9,8 раза), а также частота регистрации патологии новорожденных: признаков задержки развития (в 7,0; 10,0 и 13,7 раза), асфиксии (в 7,0; 14,4 и 15,7 раза) и морфофункциональной незрелости (в 2,8; 2,8 и 4,9 раза) в подгруппах ПА, ПВ и ПС в сравнении с группой контроля ($p < 0,05$).

5. Исходный йодный дефицит приводит к нарушению функции фетоплацентарного комплекса. В I триместре гестации в группах А, В и С отмечено снижение уровня Пг (на 12,6; 12,1 и 14,0 %), ПЛ (на 33,7; 33,5 и 37,2 %), Э₃ (на 22,6; 22,4 и 20,1 %) и повышение уровня Кр (на 24,1; 25,7 и 24,5 %) в сравнении с группой контроля ($p < 0,05$).

К окончанию гестации сохраняется более низкий уровень Пг (на 6,9; 10,4 и 5,6 %), ПЛ (на 9,1; 23,7 и 6,1 %) и Э₃ (на 36,8; 14,6 и 22,5 %), а также более низкий на 1,7 % и 4,9 % и более высокий на 10,7 % уровень Кр, соответственно в подгруппах ПА, ПВ и ПС в сравнении с группой контроля.

У родильниц с исходным йодным дефицитом в подгруппах ПА, ПВ и ПС в сравнении с родильницами, имевшими нормальный уровень йодного потребления на протяжении всей гестации, чаще в 6,6; 6,7 и 7,6 раза регистрировались клинико-морфологические признаки хронической плацентарной недостаточности, составив 78,6; 79,2 и 90,0 %, соответственно ($p < 0,05$).

6. В I триместре гестации у беременных в группе А установлена обратная корреляционная взаимосвязь уровня триглицеридов с уровнем fT₄ ($R = -0,283$; $p < 0,05$), а в группах В и С – уровня холестерина с уровнем fT₄ ($R = -0,514$ и $R = -0,522$; $p < 0,05$). В группе С выявлена прямая корреляционная взаимосвязь уровня липопротеидов высокой плотности с уровнем fT₄ ($R = +0,332$; $p < 0,05$). Также в I триместре гестации в группах А, В и С выявлена прямая корреляционная взаимосвязь интенсивности вазодилатации с уровнем fT₄ ($R = +0,366$; $R = +0,443$ и $R = +0,425$, соответственно по группам, $p < 0,05$).

7. Применение разработанного дифференцированного подхода к лечению и профилактике гестационных и перинатальных осложнений позволило снизить частоту бессимптомной бактериурии и угрозы прерывания беременности в подгруппах IA (в 6,9 и 2,5 раза), IB (в 3,4 и 2,7 раза) и IC (в 4,9 и 2,6 раза), преэклампсии, пиелонефрита и анемии в подгруппах IA (в 3,9; 3,4 и 1,7 раза) и IB (в 4,8; 3,7 и 2,0 раза), задержки роста плода в подгруппах IB (в 4,6 раза) и IC (в 6,9 раза), многоводия в подгруппе IC (в 2,6 раза), перенашивания беременности (в 4,0 и 3,1 раза) в подгруппах IA и IB; патологических родов (в 3,2; 3,3 и 1,7 раза), оперативных вмешательств в родах (в 3,2; 4,1 и 1,9 раза) и послеродовых осложнений в подгруппах IA, IB и IC (в 1,2; 2,6 и 1,9 раза) в сравнении с подгруппами IIA, IIB и IIC, соответственно ($p < 0,05$).

Снижение частоты гестационных осложнений и осложнений в родах у беременных основной группы способствовало снижению частоты регистрации асфиксии (в 6,6 и 7,9 раза) и признаков задержки развития (в 4,6 и 6,9 раза) у новорожденных, соответственно в подгруппах IB и IC, что сочеталось со снижением частоты клинико-морфологических признаков хронической плацентарной недостаточности, регистрировавшейся в последах родильниц IA, IB и IC подгрупп в 1,3; 1,5 и 1,2 раза реже, составив 58,5; 53,7 и 75,9 %, в сравнении с последами родильниц IIA, IIB и IIC подгрупп ($p < 0,05$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В регионе природного йодного дефицита для женщин репродуктивного возраста показана массовая йодная профилактика путем применения на постоянной основе в домохозяйстве йодированной соли при условии отсутствия противопоказаний, определяемых эндокринологом.

2. Для женщин репродуктивного возраста, проживающих в регионе природного йодного дефицита и планирующих реализацию репродуктивных планов, обоснованным является проведение индивидуальной йодной профилактики йодидом калия в дозе 200 мкг в сутки после изучения структурно-функциональных особенностей гипофизарно-тиреоидной системы, включающей определение уровня ТТГ, fT_3 , fT_4 , расчета показателя отношения уровня fT_3 к уровню fT_4 (fT_3/fT_4), АТ-ТПО и объема щитовидной железы по данным УЗИ. Длительность прегравидарной индивидуальной йодной профилактики составляет не менее 4–6 месяцев.

3. С момента наступления беременности у женщин, имевших прегравидарную йодную профилактику, доза калия йодида увеличивается до 250 мкг в сутки, а прием продолжается весь гестационный и лактационный период. Контроль функции гипофизарно-тиреоидной системы проводится периодически каждые 10–12 недель.

4. При наступлении беременности у женщин, не получавших в прегравидарном периоде индивидуальную йодную профилактику (калия йодид 200 мкг в сутки), показано проведение изучения структурно-функциональных особенностей гипофизарно-тиреоидной системы, включающей определение ТТГ, fT_3 , fT_4 , fT_3 / fT_4 , АТ-ТПО и объема щитовидной железы по данным УЗИ с последующей консультацией эндокринолога.

При отсутствии противопоказаний, по решению эндокринолога, всем беременным показано проведение индивидуальной йодной профилактики йодидом калия в дозе 250 мкг в сутки на протяжении гестационного и лактационного периодов.

При уровне йодурии менее 100 мкг/л необходима повторная консультация эндокринолога для возможной коррекции проводимой терапии с последующим контролем через 8–10 недель.

При уровне йодурии более 100 мкг/л, но менее 400 мкг/л, последующий контроль функции гипофизарно-тиреоидной системы проводится каждые 10–12 недель.

5. В случае выявления минимальной тиреоидной недостаточности ($fT_3 / fT_4 \geq 0,28$) и/или уровня ТТГ, превышающего рекомендуемый для I триместра гестации – 2,5 мМЕ/л, а также гипотиреоза, манифестного или субклинического, показана консультация эндокринолога и назначение заместительной гормональной терапии левотироксином в дозах, рекомендуемых эндокринологом.

Последующий контроль функции гипофизарно-тиреоидной системы проводится через 8–10 недель. При необходимости, контроль осуществляется по показаниям, определяемым эндокринологом или акушером-гинекологом.

6. Всем беременным с впервые выявленным уровнем йодурии менее 100 мкг/л независимо от срока гестации, проводимой коррекции йодного дефицита и нарушений функции гипофизарно-тиреоидной системы, показано проведение метаболической терапии с включением донатора оксида азота (аргинина гидрохлорид в виде сиропа внутрь по 1,0 г (5,0 мл) каждые 6 часов в течение 21 суток) и омега-3 ПНЖК (внутри по 300 мг в сутки).

Рекомендуется аргинина гидрохлорид принимать курсами в указанных дозах и продолжительности начиная с момента выявления йодурии, соответствующей йодному дефициту (< 100 мкг/л), а в дальнейшем курс терапии повторяется через каждые 9–10 недель гестации.

Омега-3 ПНЖК рекомендуется принимать в непрерывном режиме весь период гестации в указанной дозе.

7. При выявлении гестационных и/или перинатальных осложнений возможно использование аргинина гидрохлорида в качестве донатора оксида азота в лечебных целях. Доза и продолжительность курса терапии определяется лечащим врачом.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Проблема йодного дефицита для Донецкого региона остается актуальной в связи с отсутствием системных мероприятий по его профилактике и спектром негативных последствий на организм матери и ее потомства. Дальнейшая разработка данной темы расширит представления о патогенезе гестационных и перинатальных осложнений, а предложенный метод их лечения и профилактики позволит не только улучшить исходы беременностей у жительниц региона природного йодного дефицита, но и будет способствовать широкому внедрению индивидуальной йодной профилактики среди жительниц региона природного йодного дефицита.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ АВТОРОМ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Публикации в рецензируемых изданиях ВАК Минобрнауки ДНР (статьи)

1. Мацынин, А. Н. Уровень потребления йода беременными Донбасса [Текст] / А. Н. Мацынин // Репродуктивное здоровье женщины. – 2008. – № 3 (37). – С. 10–11.
2. Мацынин, А. Н. Состояние проблемы йодного дефицита и методы его профилактики у беременных на Востоке Украины [Текст] / А. Н. Мацынин // Здоровье женщины. – 2009. – № 7 (43). – С. 193–196.

3. Мацинін, О. М. Особливості перебігу пологів та післяпологового періоду у жінок з йодним дефіцитом [Текст] / О. М. Мацинін // Медико-соціальні проблеми сім'ї. – 2009. – Т. 14, № 1. – С. 48–50.
4. Мацынин, А. Н. Особенности липидного обмена у беременных [Текст] / А. Н. Мацынин // Таврический медико-биологический вестник. – 2013. – Т. 16, № 2, ч. 1 (62) – С. 145–147.
5. Мацынин, А. Н. Эндотелий-зависимая вазодилатация, как маркер эндотелиальной дисфункции у беременных с йодным дефицитом [Текст] / А. Н. Мацынин // Питання експериментальної та клінічної медицини: збірник статей. – Донецьк.: ТОВ «Каштан», 2013. – Вип.17. – С. 11–17.
6. Мацынин, А. Н. Особенности липидного обмена у беременных с йодным дефицитом [Текст] / А. Н. Мацынин // Український медичний альманах. – 2014. – Т. 17, № 1. – С. 168–170.
7. Мацынин, А. Н. Состояние физического развития новорожденных от матерей с нарушением йодного обеспечения [Текст] / А. Н. Мацынин // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2019. – Т. 23, № 4. – С. 399–401.
8. Мацынин, А. Н. Морфологическое обоснование предгравидарной йодной профилактики [Текст] / А. Н. Мацынин // Университетская клиника. – 2020. – № 1 (34). – С. 30–34.
9. Мацынин, А. Н. Особенности липидного гомеостаза беременных с исходным йодным дефицитом в динамике гестации [Текст] / А. Н. Мацынин // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2020 – Т. 24, № 2. – С. 213–216.
10. Мацынин, А. Н. Особенности течения родов у женщин с йодным дефицитом и минимальной тиреоидной недостаточностью в I триместре гестации [Текст] / А. Н. Мацынин // Университетская клиника. – 2020. – № 3 (36). – С. 62–65.
11. Мацынин, А. Н. К вопросу о патогенезе гестационных и перинатальных осложнений, детерминированных йодным дефицитом [Текст] / А. Н. Мацынин, А. В. Чурилов // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2020. – Т. 24, № 3. – С. 350–355. *(Диссертант провел поиск и проанализировал литературные источники, обобщил материал, сформулировал выводы.)*
12. Мацынин, А. Н. Особенности гормональной регуляции течения I триместра гестации на фоне йодного дефицита [Текст] / А. Н. Мацынин // Медико-социальные проблемы семьи. – 2020. – Т. 25, № 3. – С. 20–24.

13. Мацынин, А. Н. Характер течения родов у беременных с нарушением йодного обеспечения [Текст] / А. Н. Мацынин // Медико-социальные проблемы семьи. – 2020. – Т. 25, № 4. – С. 10–14.

14. Мацынин, А. Н. Особенности функции эндотелия у беременных с нарушением йодного обеспечения [Текст] / А. Н. Мацынин // American Scientific Journal. – 2020. – Vol. 36, N 2. – P. 13–16.

15. Мацынин, А. Н. Состояние новорожденных от матерей с йодным дефицитом [Текст] / А. Н. Мацынин // Вестник неотложной и восстановительной хирургии. – 2021. – Т. 6, № 1. – С. 116–120.

16. Мацынин, А. Н. Эффективность метаболической терапии в лечении и профилактике гестационных осложнений у беременных с исходным йодным дефицитом [Текст] / А. Н. Мацынин // Медико-социальные проблемы семьи. – 2021. – Т. 26, № 1. – С. 18–23.

Публикации в рецензируемых изданиях ВАК Минобрнауки РФ (статьи)

17. Мацынин, А. Н. Тиреоидная функция беременных с йодным дефицитом в первом триместре гестации [Текст] / А. Н. Мацынин // Таврический медико-биологический вестник. – 2015. – Т. 18, № 1 (69). – С. 81–83.

18. Мацынин, А. Н. Эффективность индивидуальной предгравидарной йодной профилактики женщин, проживающих в регионе природного йодного дефицита [Текст] / А. Н. Мацынин // Таврический медико-биологический вестник. – 2016. – Т. 19, № 2. – С. 97–99.

Публикации в нерецензируемых изданиях ДНР (статьи)

19. Мацынин, А. Н. Проблема йоддефицита у беременных промышленной зоны Донбасса [Текст] / А. Н. Мацынин // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – Київ: Інтермед, 2006. – С. 440–443.

20. Мацынин, А. Н. Особенности течения беременности у женщин на фоне йодного дефицита [Текст] / А. Н. Мацынин // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – Київ: Інтермед, 2007. – С. 443–445.

21. Мацынин, А. Н. Состояние фетоплацентарной системы у беременных с нарушением йодного обеспечения [Текст] / А. Н. Мацынин //

Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – Київ: Інтермед, 2011. – С. 581–584.

22. Метод кардиотокографии в оценке состояния плода во время родов / М. А. Егорова, Е. Д. Мирovich, А. Н. Мацынин, П. Ф. Шаганов, Ж. В. Карандей, Г. М. Исмаилова // Проблемные вопросы педагогики и медицины : сборник научных трудов памяти профессора Е. М. Витебского, посвященный 85-летию Alma Mater (IX выпуск). – Донецк: Норд-Пресс, 2015. – С. 375–378. *(Диссертант собрал часть клинического материала, статистически обработал данные исследования.)*

23. Мацынин, А. Н. Факторы риска развития дистресса плода во время родов [Текст] / А. Н. Мацынин, В. Ю. Кутитонская // Проблемные вопросы педагогики и медицины : сборник научных трудов памяти профессора Е. М. Витебского (Юбилейный X выпуск). – Донецк: Норд-Пресс, 2016. – С. 356–360. *(Диссертант собрал часть клинического материала, обобщил результаты исследования, сформулировал выводы.)*

24. Анализ КТГ в комплексной оценке антенатального состояния плода [Текст] / М. А. Егорова, Ю. А. Талалаенко, С. А. Петренко, А. Н. Мацынин // Материалы X Юбилейного Международного конгресса по репродуктивной медицине, г. Москва, 19-22 января 2016 г. – Москва, 2016. – С. 97–99. *(Диссертант собрал часть клинического материала, статистически обработал данные исследования.)*

Тезисы

25. Мацынин, А. Н. Эндотелийзависимая вазодилатация, как маркер функции эндотелия у беременных с йодным дефицитом [Текст] / А. Н. Мацынин, А. В. Чурилов // Университетская клиника. – 2020. – Приложение (Материалы Международного медицинского форума Донбасса «Наука побеждать...болезнь», 12–13 ноября 2020 г.). – С. 341. *(Диссертант собрал клинический материал, статистически обработал данные, обобщил результаты исследования.)*

26. Мацынин, А. Н. Динамика уровня потребления йода беременными Донецкой области [Текст] / А. Н. Мацынин, О. В. Мальцева // Вопросы экстрагенитальной патологии у беременных : материалы II межрегиональной научно-практической конференции студентов, аспирантов и молодых ученых. – Ростов–на–Дону, 2019. – С. 38–39. *(Диссертант собрал клинический материал, обобщил результаты исследования, сформулировал выводы.)*

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АТ-ТПО	—	антитела к тиреопероксидазе
ВК	—	вазоконстрикция
ГБУ	—	государственное бюджетное учреждение
ЗРП	—	задержка роста плода
ИА	—	индекс атерогенности
Инт.ВД	—	интенсивность вазодилатации
ЙС	—	йодированная соль
Кр	—	кортизол
КУ	—	коммунальное учреждение
ЛПВП	—	липопротеиды высокой плотности
ЛПНП	—	липопротеиды низкой плотности
ЛПОНП	—	липопротеиды очень низкой плотности
Пг	—	прогестерон
ПЛ	—	плацентарный лактоген
ПН	—	плацентарная недостаточность
ПНЖК	—	полиненасыщенные жирные кислоты
РГ	—	реактивная гиперемия
ТГ	—	триглицериды
ТТГ	—	тиреотропный гормон
ФПК	—	фетоплацентарный комплекс
ХС	—	холестерин
ЦГКБ	—	центральная городская клиническая больница
ЦРБ	—	центральная районная больница
ЩЖ	—	щитовидная железа
Э ₃	—	эстриол
ЭД	—	эндотелиальная дисфункция
ЭЗВД	—	эндотелийзависимая вазодилатация
fT ₃	—	трийодтиронин свободный
fT ₄	—	тироксин свободный
R	—	коэффициент корреляции