

О.С. Паєнок, В.І. Паньків*, М.О. Костів

ПРОГНОСТИЧНІ ЧИННИКИ АКУШЕРСЬКО-ПЕРИНАТАЛЬНИХ ЗАВЕРШЕНЬ У ЖІНОК, ЯКІ МЕШКАЮТЬ В УМОВАХ ПРИРОДНОГО ЙОДНОГО ДЕФІЦИТУ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Львів

**Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, Київ*

ВСТУП

Щорічно у світі народжується до 100 тисяч дітей із кретинізмом [10]. Згідно з даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, найпоширенішою причиною розумової відсталості дітей є нестача йоду. Водночас йодний дефіцит істотно підвищує ризик патологічного перебігу вагітності та пологів. Останніми роками в Україні відзначається значний ріст частоти захворювань щитоподібної залози (ЩЗ), основною причиною яких є недостатнє споживання йоду. Йододефіцитні стани посилюються соціально-економічними, екологічними та радіологічними чинниками, до того ж у державі масова і групова йодна профілактика здійснюється неналежним чином [6].

Вагітні та жінки, які годують груддю, мають найбільший ризик розвитку йододефіцитних розладів, оскільки потреба в йоді у ці періоди збільшується у декілька разів [4]. Брак надходження йоду в організм під час вагітності призводить до змін функціонального стану ЩЗ як у матері, так і у плода [5]. Хронічна стимуляція ЩЗ, що виникає за таких умов, нерідко спричиняє розвиток тиреоїдної патології, чим більшість дослідників пояснюють вищу частоту захворювань ЩЗ у жінок порівняно з чоловіками [2, 11].

Впровадження в акушерську практику методів пренатальної діагностики дозволяє проводити передклінічне виявлення порушень стану плацентарної системи, здійснювати вчасну корекцію та виявляти інформативні у прогностичному плані показники. Проте, незважаючи на інтенсивні дослідження й успіхи в цьому напрямку, деякі істотні аспекти проблеми не вирішено. Питання прогнозування акушерських ускладнень у жінок в умовах природного йодного дефіциту залишається відкритим. Не визначено прогностичну значущість характеру структурних і функціональних змін у тиреоїдній і фетоплацентар-

ній системах вагітної для запобігання ускладненням вагітності, пологів, перинатальним патологічним станам і для прийняття рішення із заздалегідь встановленим рівнем надійності.

Мета роботи – встановлення чинників ризику розвитку акушерських і перинатальних ускладнень, розробка алгоритму прогнозування ускладнень вагітності, пологів і несприятливого перинатального завершення у жінок, які мешкають в умовах природного йодного дефіциту.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Для розв'язання поставлених задач нами було проаналізовано 185 випадків загрози переривання вагітності (у першому триместрі – 111, у другому – 56, у третьому – 18), а також 223 контрольні спостереження (без загрози невиношування). Для розробки таблиці прогнозування ризику розвитку прееклампсії використовували результати обстеження 97 вагітних із прееклампсією та 311 спостережень без неї. Підтвердженням вважали діагноз, встановлений із застосуванням усіх необхідних методів обстеження вагітних.

До обчислювальних методів розпізнавання, заснованих на приблизному кількісному вираженні клінічного досвіду, належать акушерські календарі [7]. У логічних алгоритмах, на відміну від імовірнісних, використовують симптоми, які завжди присутні або відсутні за кожного з діагностованих захворювань, враховують імовірність наявності або відсутності симптому в усіх випадках захворювання. Для досягнення поставленого завдання ми використали послідовний діагностичний алгоритм, розроблений Е.В. Гублером [3] на підставі послідовного статистичного аналізу А. Вальда [1].

Послідовний аналіз застосовували для прогнозування ускладнень вагітності (загрози переривання, прееклампсії, анемії) та пологового

акту. Ми включили у набір ознак показники стану тиреоїдної та фетоплацентарної систем, а також здійснення профілактики йодного дефіциту. Було використано 7 ознак: наявність збільшення ЩЗ, рівень вільного тироксину (vT_4), йодурія, рівень хоріонічного гонадотропіну людини (ХГЛ) та естріолу, наявність або відсутність йодної профілактики.

Дослідження тиреоїдного гомеостазу проведено шляхом визначення рівня тиреотропного гормону гіпофіза (ТТГ), гормонів ЩЗ – вільних фракцій тироксину (vT_4) імуноферментним методом за допомогою стандартних наборів фірми "Immunotech" (Чехія). Для оцінки стану ЩЗ проводили ультразвукове сканування за допомогою апарату Sonoace 8800 "Gaia MT" із використанням лінійного датчика 7,5 МГц. Вміст йоду в сечі визначали за допомогою цезій-арсенітного методу Sandell-Kolthoff згідно з методикою Gutte-Kuntz у модифікації Dunn (1993) у лабораторії відділу епідеміології ендокринних захворювань Інституту ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Невиношування вагітності є одним із важливих питань охорони здоров'я матері та дитини. Необхідність прогнозування результатів невиношування вагітності визначається соціальною і медичною значущістю цієї патології. Її частота в популяції становить 10-25% усіх вагітностей. За умов йодного дефіциту та наявності тиреоїдної

патології у жінки, за даними літератури останніх років, частота загрози переривання досягає 55% [8]. Етіологія невиношування різноманітна і залежить від багатьох чинників, з яких ми вибрали ендокринні й екологічні причини.

Аналіз даних, наведених у таблиці 1, показує, що прогностичними чинниками загрози невиношування вагітності є зниження під час вагітності рівнів естріолу та ХГЛ, vT_4 , наявність у пацієнтки зоба, відсутність йодної профілактики, йодурія менша від 100 мкг/л, діагностичний коефіцієнт ($DK=-2,2$). Слід зазначити, що значно покращують прогноз відсутність захворювань ЩЗ ($DK=4,2$) і достатня йодна забезпеченість (йодурія 200-400 мкг/л).

Проведена ретроспективна перевірка прогностичної значущості таблиці показала чутливість 78% і специфічність 74%.

Прееклампсія вагітних залишається актуальною проблемою сучасного акушерства. За порушення функції ЩЗ частота цього захворювання зростає до 40,0-54,5% [8].

На перше місце за прогностичною значущістю розвитку прееклампсії вийшли гормональні порушення у вагітних – знижений рівень ХГЛ та естріолу, що є проявом плацентарної недостатності (ПН) (табл. 2).

Проведена ретроспективна перевірка прогностичної значущості таблиці показала чутливість 72% і специфічність 68%.

Ризик розвитку прееклампсії підвищують наявність зоба ($DK=-1,6$), гіпотироксинемія

Таблиця 1

Прогностичні чинники загрози невиношування у вагітних

Ознака	Діапазон	ДК	Інформативність
Зоб	є	-3,7	1,55
	немає	4,2	1,77
Йодна профілактика	є	2,7	0,57
	немає	-1,5	0,31
Йодурія, мкг/л	менша від 100	-2,2	0,65
	100-199	1,3	0,08
	200-400	8,0	1,90
Гіпотироксинемія	є	-2,7	0,51
	немає	1,2	0,22
	у нормі	2,2	0,63
Рівень ХГЛ	підвищений	-2,4	0,26
	знижений	-4,1	0,75
Рівень естріолу	у нормі	1,3	0,31
	знижений	-9,1	2,23

(ДК=-3,8), відсутність йодної профілактики (ДК=-1,9). Чинниками сприятливого прогнозу є проведення пацієнтками йодної профілактики (ДК=3,4) і йодурія понад 200 мкг/л під час вагітності (ДК=5,9). Отже, дослідження функціонального стану фетоплацентарної й тиреоїдної систем дозволяє прогнозувати розвиток прееклампсії у вагітних.

Анемія ускладнює перебіг вагітності, пологів, впливає на розвиток плода, частота її коливається у межах від 21% до 80% [12]. Прогностичну цінність щодо ймовірності розвитку анемії у вагітних мають показники стану тиреоїдної системи: наявність зоба (ДК=-1,7), гіпотирок-

синемія (ДК=-3,8), відсутність йодної профілактики (ДК=-1,8), йодурія менша від 100 мкг/л (ДК=-2,3) (табл. 3).

Проведена ретроспективна перевірка прогностичної значущості таблиці показала чутливість 76% і специфічність 72%.

Серед показників акушерсько-гінекологічної допомоги по Львівській області частота аномалій пологової діяльності досягає 24,2%. З таблиці 4 випливає, що серед вивчених прогностичних чинників найбільш значущими щодо прогнозу аномалій пологової діяльності є наявність у вагітної гіпотироксинемії (ДК=-3,1) і прееклампсії (ДК=-2,7). Водночас знизити ризик розвит-

Таблиця 2

Прогностичні чинники розвитку прееклампсії у вагітних

Ознака	Діапазон	ДК	Інформативність
Зоб	є	-1,6	0,34
	немає	2,1	0,43
Йодна профілактика	є	3,4	0,94
	немає	-1,9	0,55
Йодурія, мкг/л	менша від 100	-1,5	0,32
	100-199	1,0	0,05
	200-400	5,9	0,94
Гіпотироксинемія	є	-3,8	1,04
	немає	1,8	0,48
Рівень ХГЛ	в нормі	4,9	2,50
	підвищений	-4,8	1,22
	знижений	-5,3	1,40
Рівень естріолу	в нормі	0,5	0,06
	знижений	-4,1	0,44

Таблиця 3

Прогностичні чинники розвитку анемії у вагітних

Ознака	Діапазон	ДК	Інформативність
Зоб	є	-1,7	0,41
	немає	1,9	0,43
Йодна профілактика	є	2,5	0,58
	немає	-1,8	0,42
Йодурія, мкг/л	менша від 100	-2,3	0,75
	100-199	1,5	0,12
	200-400	8,1	1,98
Гіпотироксинемія	є	-3,8	1,02
	немає	1,8	0,47
Рівень ХГЛ	у нормі	0,5	0,04
	підвищений	-1,3	0,07
	знижений	-0,8	0,02
Рівень естріолу	у нормі	0,4	0,03
	знижений	-1,3	0,10

ку аномалій пологової діяльності дозволяє проведення йодної профілактики (ДК=1,6) і йодурія під час вагітності 200-400 мкг/л (ДК=7,8).

Проведена ретроспективна перевірка прогностичної значущості таблиці показала чутливість 76% і специфічність 66%.

Плацентарна недостатність (ПН) є однією з найважливіших проблем перинатології, частота її у пацієток із тиреоїдною патологією складає від 67% до 100% [5]. Для виявлення прогностичних чинників розвитку ПН проведено визначення діагностичних коефіцієнтів для показни-

Таблиця 4

Прогностичні чинники аномалій пологової діяльності

Ознака	Діапазон	ДК	Інформативність
Зоб	є	-1,8	0,42
	немає	2,4	0,55
Йодна профілактика	є	1,6	0,42
	немає	-0,8	0,21
Йодурія, мкг/л	менша від 100	-1,9	0,53
	100-199	1,6	0,12
	200-400	7,8	1,58
Гіпотироксинемія	є	-3,1	0,74
	немає	1,7	0,40
Прееклампсія	є	-2,7	0,40
	немає	0,9	0,13
Загроза невиношування	є	-1,4	0,24
	немає	1,5	0,24
Анемія	є	-1,7	0,29
	немає	1,3	0,23

Таблиця 5

Прогностичні чинники плацентарної недостатності у вагітних

Ознака	Діапазон	ДК	Інформативність
Зоб	є	-1,7	0,35
	немає	1,9	0,38
Йодна профілактика	є	1,6	0,42
	немає	-0,8	0,21
Йодурія, мкг/л	менша від 100	-2,9	1,15
	100-199	2,9	0,40
	200-400	9,8	2,55
Гіпотироксинемія	є	-4,5	0,97
	немає	1,2	0,26
Прееклампсія	є	-6,2	1,51
	немає	1,3	0,32
Загроза невиношування	є	-3,6	0,69
	немає	1,1	0,22
Анемія	є	-2,7	0,63
	немає	1,6	0,37
Рівень ХГЛ	в нормі	0,8	0,13
	підвищений	-7,3	0,57
	знижений	-6,2	0,53
Рівень естріолу	в нормі	2,2	0,74
	знижений	-4,5	1,49

ків стану гормональної функції тиреоїдної та фетоплацентарної систем за наявності зоба, йодної профілактики, ускладнень гестації у вагітних, які мешкають в умовах природного йодного дефіциту (табл. 5).

Найбільш інформативними щодо прогнозу ПН є знижені рівні ХГЛ (ДК>-6,2) та естріолу (ДК>-4,5), а також наявність ускладнень вагітності: прееклампсія (ДК=-6,2), загроза невиношування (ДК=-3,6), анемія (ДК=-2,7). Сприяє розвитку плацентарної недостатності наявність у вагітної гіпотироксинемії (ДК=-4,5) і йодного дефіциту – йодурія менша від 100 мкг/л (ДК=-2,9). Проведена ретроспективна перевірка прогностичної значущості таблиці показала чутливість 78% і специфічність 68%. Отже, доцільно виділяти симптомокомплекс – тиреоїдна патологія, йодний дефіцит і ПН, що характеризується певними клініко-біохімічними критеріями.

Під ситуацією несприятливого перинатального завершення ми мали на увазі народження дитини у стані асфіксії, з гіпотрофією, морфо-

функціональною незрілістю, відхиленнями у неврологічному статусі, аномаліями розвитку, з порушенням ранньої постнатальної адаптації.

Після попереднього аналізу виділено 53 ймовірно значущі ознаки. Розрахунок частки ознак встановив лише 18 із них, що вірогідно різнилися ($p<0,05$), і саме їх ми використали у подальших розрахунках для можливості прогнозу несприятливих перинатальних ускладнень у вагітних із дифузним нетоксичним зобом (ДНЗ) (табл. 6).

Негативний вплив на виникнення перинатальної патології здійснюють гіпотироксинемія (ДК=-2,5) і йодурія у вагітних менша від 100 мкг/л (ДК=-1,9). В інтранатальний період негативний вплив здійснює дискоординація та слабкість пологової діяльності (ДК=-8,1). Прогностично сприятливими чинниками для постнатальної адаптації новонародженого слід вважати рівень ТТГ у пуповинній крові понад 10 мМО/мл (ДК=-4,6) і, більшою мірою, рівень ТТГ понад 20 мМО/мл (ДК=-8,3). Проведення йодної профілактики (ДК=7,7) і йод-

Таблиця 6

Прогностичні чинники перинатальних ускладнень завершення у жінок, які мешкають у регіоні природного йодного дефіциту

Ознака	Діапазон	ДК	Інформативність
Акушерсько-гінекологічний анамнез			
Порушення менструального циклу	є	-2,1	0,36
	немає	1,2	0,27
Невиношування вагітності	є	-3,3	0,45
	немає	1,2	0,22
Ускладнення даної вагітності			
Ранній токсикоз	блювота легкого ступеня	-2,0	0,24
	блювота середнього ступеня	-2,2	0,26
	немає блювоти	1,3	0,12
Загроза невиношування вагітності	впродовж вагітності	-3,6	0,37
	у I триместрі	-1,2	0,18
	у II триместрі	-3,3	0,52
	у III триместрі	-2,5	0,22
	немає	1,2	0,13
Показник тиреоїдної патології			
Зоб	є	-2,1	0,54
	немає	2,9	0,8026
Гіпотироксинемія	є	-2,9	0,79
	немає	2,1	0,58
Йодна профілактика	є	7,7	3,56
	немає	-1,6	0,49
Йодурія, мкг/л	менша від 100	-1,9	0,58
	100-199	0,8	0,24
	200-400	5,1	1,08

Закінчення табл. 6

Ознака	Діапазон	ДК	Інформативність
Тиреотропний гормон пуповини, мМО/л	менше від 10	2,5	0,94
	10-20	-4,6	0,87
	понад 20	-8,3	1,56
Показник УЗД фетоплацентарної системи			
Зменшення фетометричних показників	є	-6,3	1,42
	немає	1,1	0,39
Обсяг навколоплідних вод	маловоддя	-4,4	0,71
	норма	1,2	0,26
Обвиття пуповини	немає	1,1	0,24
	є	-3,2	0,16
Доплерометрія матково-пупкового кровотоку	у нормі	1,3	0,22
	порушення	-3,3	0,53
Кардіотокографія, бали	10-8	3,5	0,68
	7-6	-2,0	0,32
	5 і менше	-4,1	0,14
Біофізичний профіль плода, бали	10-12	3,3	0,44
	9-8	1,2	0,15
	7 і менше	-3,0	0,61
Характер перебігу пологів			
Аномалія пологової діяльності	немає	1,4	0,12
	слабкість пологових сил	-2,2	0,33
	дискоординація	-8,1	0,62
Морфологічне дослідження посліду			
Плацентарна недостатність	немає	1,0	0,13
	компенсована	-1,0	0,13
	субкомпенсована	-8,2	0,61

урія у вагітних 200-400 мкг/л (ДК=5,1) сприяють поліпшенню перинатальних результатів (табл. 6).

Проведена ретроспективна перевірка прогностичної значущості таблиці у 188 пацієток із ДНЗ виявила її чутливість 76% і специфічність 68%.

ВИСНОВКИ

1. Вагітні з тиреопатіями належать до групи ризику акушерської та перинатальної патології і мають перебувати під постійним спостереженням акушера-гінеколога, ендокринолога та психолога. Для обґрунтованого лікування вагітних у зоні ендемії доцільно проводити ультразвукове визначення об'єму ЩЗ та її ехоструктури на початку вагітності. За виявлення змін рекомендовано визначення рівнів ТТГ і вТ₄ для розробки лікувально-профілактичних заходів із включенням препаратів із вмістом йоду.

2. Здійснення моніторингу йодного балансу, стану тиреоїдної системи у вагітних і проведення скринінгу тиреотропного гормону у новонароджених у зоні ендемії мають бути обов'язко-

вими, оскільки дозволяють виявити вагітних групи ризику акушерських ускладнень та групу дітей із транзиторними порушеннями функції ЩЗ, що забезпечить їх ретельне спостереження протягом вагітності, у післяпологовий і ранній неонатальний періоди.

ЛІТЕРАТУРА

1. Вальд А. Последовательный анализ / А. Вальд. – М., 1960. – 168 с.
2. Глиноэр Д. Функция щитовидной железы матери и новорожденного при легкой йодной недостаточности / Д. Глиноэр. – М.: Тирод Россия, 1997. – С. 19-26.
3. Гублер Е.В. Информатика в патологии, клинической медицине и педиатрии / Е.В. Гублер. – Л.: Медицина, 1990. – 175 с.
4. Касаткина Э.П. Йоддефицитные заболевания: клиника, генез, профилактика / Э.П. Касаткина // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2005. – Т.50, №1. – С. 9-13.
5. Коколина В.Ф. Фетоплацентарная недостаточность (патогенез, диагностика, терапия, проф-

- илактика) / В.Ф. Коколина, А.В. Картелищев, О.А. Васильева – М.: Медпрактика, 2006. – 224 с.
6. *Ларін О.С.* Аналіз діяльності ендокринологічної служби України у 2010 році та перспективи розвитку медичної допомоги хворим з ендокринною патологією / О.С. Ларін, В.І. Паньків, М.І. Селіваненко, О.О. Грачова // Міжнародний ендокринологічний журнал. – 2011. – № 3(35). – С. 10-18.
 7. *Савельєва Г.М.* Акушерство. Учебник / Г.М. Савельєва. – М.: Медицина, 2000. – 816 с.
 8. *Фадеев В.В.* Йоддефицитные заболевания и беременность / В.В. Фадеев // Гинекология. – 2003. – Т. 5, № 4. – С. 17-24.
 9. *Boelaert K.* Thyroid hormone in health and disease / K. Boelaert, J. Franklyn // Journal of Endocrinology. – 2005. – Vol.184. – P. 455-465.
 10. *Intelligence quotient and iodine intake: a cross-sectional study in children* / Santiago-Fernandez P., Torres-Barahona R., Muela-Martinez J. [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2004. – Vol.89. – P. 3851- 3857.
 11. *Lazarus J.H.* Thyroid disorders associated with pregnancy: etiology, diagnosis, and management / J. H. Lazarus // Treatment Endocrinology. – 2005. – Vol.4, №1. – P. 31-41.

РЕЗЮМЕ

Прогностические факторы акушерско-перинатальных исходов у женщин, проживающих в условиях природного йодного дефицита

А.С. Паенок, В.И. Паньків, М.А. Костив

Разработанный метод прогнозирования акушерских осложнений у женщин с патологией щитовидной железы позволяет выделить наиболее информативные факторы риска их развития и на этой основе разработать алгоритм прогнозирования с точностью до 86% и соответствующие лечебно-профилактические мероприятия.

Ключевые слова: патология щитовидной железы, беременность, акушерские осложнения, прогноз, йодный дефицит.

SUMMARY

Prognostic factors of obstetric and perinatal consequences in women living under conditions of natural iodine deficiency

O. Payenok, V. Pankiv, M. Kostiv

Developed method of predicting obstetric complications in women with thyroid gland pathology allows to select the most informative risk factors for the development of obstetric complications and on this basis to suggest a prediction algorithm with an accuracy of 86 % and appropriate treatment and preventive measures.

Key words: thyroid gland pathology, pregnancy, obstetric complications, prognosis, iodine deficiency.

Дата надходження до редакції 21.01.2012 р.