

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ЗА НАЯВНОСТІ ВУЗЛОВИХ УТВОРЕНЬ У ВАГІТНИХ І ЙОГО ВПЛИВ НА ПЕРЕБІГ ВАГІТНОСТІ І ЗДОРОВ'Я НОВОНАРОДЖЕНИХ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Львів

ВСТУП

Вузлові утворення щитоподібної залози (ЩЗ) залишаються значущою клінічною проблемою. Епідеміологічні дослідження показали, що поширеність доступних пальпації вузлових утворень ЩЗ складає приблизно 5% у жінок і 1% у чоловіків, які проживають у регіонах із достатнім споживанням йоду [1]. З іншого боку, сучасні ультразвукові апарати дозволяють діагностувати вузлові утворення ЩЗ у 19–67% випадково відібраних людей, із більш високою вірогідністю у жінок та осіб похилого віку [2]. Клінічна значущість вузлових утворень ЩЗ ґрунтується на необхідності виключення раку ЩЗ, який розвивається у 5–10% вузлових утворень, залежно від віку, статі, родинного анамнезу, наявності радіоактивного впливу впродовж життя та інших чинників [3].

Поширеність вузлових утворень ЩЗ серед вагітних досягає 4% [5]. У більшості випадків діагностується вузловий колоїдний проліферуючий зоб, який не розглядається як пухлинне захворювання ЩЗ і зазвичай не вимагає оперативного лікування. Протипоказання для планування вагітності відсутні, якщо вузли не перевищують у діаметрі 3 см і не супроводжуються синдромом стиснення [6]. Якщо колоїдний проліферуючий зоб вперше виявлено у вагітної, і розміри його досягають 3 см, але без стиснення трахеї, то оперативне лікування відкладається на післяпологовий період. Сьогодні немає вірогідного підтвердження, що вузлові утворення ЩЗ, виявлені під час вагітності, з більшою ймовірністю є злоякісними, ніж у невагітних жінок, оскільки популяційні дослідження, присвячені цій проблемі, відсутні.

Відомо, що хірургічне втручання на ЩЗ у багатьох випадках призводить до розвитку поопераційного гіпотиреозу з подальшим добором дози замісної гормональної терапії. Водночас дозування препаратів гормонів ЩЗ у вагітних і профілактику ускладнень у цей період недостатньо чітко розроблено. Залишаються невивченими особливості перебігу вагітності у жінок із наявністю в анамнезі хірургічного лікування вузлових утворень ЩЗ, як і у вагітних із наявністю такої патології впродовж гестації. Це питання надто актуальне в Карпатському регіоні з природним йодним дефіцитом легкого ступеня.

Мета дослідження — вивчення функціонального стану ЩЗ за наявності вузлових утворень у вагітних та його впливу на перебіг вагітності і здоров'я новонароджених.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Під спостереженням перебували 159 вагітних, які постійно проживають в умовах природної йодної недостатності. Першу групу (n=52) сформували вагітні, оперовані з приводу вузлового утворення ЩЗ в анамнезі. Жінки другої групи (n=57) отримували консервативне лікування з приводу колоїдного проліферуючого вузлового зоба, діагностованого під час даної вагітності. До контрольної групи увійшли 50 практично здорових жінок із фізіологічним перебігом вагітності. Термін вагітності і вік жінок в усіх групах вірогідно не відрізнялися.

З метою вивчення впливу функціонального стану ЩЗ на перебіг вагітності та пологів жінок першої групи розподілили на дві підгрупи: до однієї увійшли 45 жінок із поопераційним гіпотиреозом різного ступеня компенсації, до другої — 7 вагітних, які перебували в еутиреоїдному стані. Вагітних другої групи ми розподілили за таким же принципом: у першій підгрупі — 19 вагітних у стані гіпотиреозу, у другій — 38 вагітних в еутиреоїдному стані.

Обстеження всіх вагітних здійснювали відповідно до наказу МОЗ України №676 від 31.12.2004 р. «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги». Спостереження та лікування здійснювалося спільно з ендокринологами та хірургами. Розподіл обстежених за віком наведено у табл. 1.

Таблиця 1
Розподіл обстежених вагітних за віком

Групи	n	До 20 років		20-29 років		30-39 років	
		n	%	n	%	n	%
Перша	52	1	1,9	30	57,7	21	40,3
Друга	57	1	1,8	32	56,1	24	42,1
Контрольна	50	1	2,0	32	64,0	17	34,0

Примітка: вірогідні відмінності з контрольною групою відсутні.

Ультразвукове обстеження ЩЗ із визначенням об'єму проводили за допомогою апарата ультразвукового дослідження "AU BIOMEDIKA" з датчиком 7,5 МГц. Об'єм кожної частки розраховували за формулою [Brunn J., 1986]: (довжина x ширина x товщина) x 0,479 (см³), де 0,479 — коефіцієнт поправки на еліпсоїдність.

Для оцінки функціонального стану ЩЗ досліджували вміст гормонів у сироватці венозної крові: вільного T_4 (vT_4) — стандартним набором фірми "EQUIPAR" (межі нормальних значень — 10–25 пмоль/л), ТТГ — стандартним набором цієї ж фірми (межі нормальних значень — 0,2–2,9 мОД/л).

Обстеження жінок розпочинали з цілеспрямованого збирання анамнезу, прицільно з'ясовували наявність чинників ризику онкологічного захворювання ЩЗ, у тому числі наявність вузлових зобів у родичів, медулярного раку в родині, попереднього опромінення голови та шиї, проживання в умовах природного йодного дефіциту.

Оцінка загального соматичного статусу ґрунтувалася на даних клінічного огляду, загальноприйнятих лабораторних аналізів і функціональних досліджень (загальний аналіз крові та сечі, визначення групи крові та резус-фактора, біохімічний аналіз крові, електрокардіографія). За наявності супутньої екстрагенітальної патології вагітних консультували фахівці (терапевт, уролог, окуліст, невропатолог) із розширенням обсягу лабораторних досліджень.

Вагітні з виявленим вузловим зобом були обстежені з використанням клінічних (встановлення скарг і анамнезу, пальпація ЩЗ) і лабораторно-інструментальних (УЗД ЩЗ, тонкогальова пункційна біопсія, визначення рівнів vT_4 і ТТГ, морфологічне дослідження препарату ЩЗ) методів. Для оцінки розмірів ЩЗ використовували класифікацію, рекомендовану ВООЗ (1994 р.).

Статистичний аналіз матеріалу виконано на персональному комп'ютері за допомогою пакету прикладних програм «Microstat» та «Exel». Використовували традиційні параметричні методи варіаційної статистики з обчисленням середніх величин, стандартної помилки середнього, коефіцієнтів кореляції. Результати досліджень наведено у вигляді даних підсумкової статистики: $M \pm m$, де M — середнє арифметичне, m — стандартна похибка середнього значення. Вірогідність відмінностей визначали за парним критерієм Стьюдента. Відмінності вважали вірогідними за $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Усі вагітні першої групи після хірургічного лікування вузлових утворень у ЩЗ в анамнезі отримували препарати тироксину під контролем рівня ТТГ. Частоту субклінічної та маніфестної форм гіпотиреозу у вагітних першої та другої груп наведено у табл. 2.

Як видно з таблиці 2, в еутиреоїдному стані у першій групі перебували 7 (13,5%) вагітних, у другій — 38 (66,7%). У гіпотиреоїдному стані різного ступеня тяжкості у першій групі на початок спостереження перебували 45 (86,5%) жінок, у другій — 19 (33,3%). Випадків гіпотиреозу у стані декомпенсації за наявності вузлових утворень у ЩЗ у вагітних другої групи не зареєстровано.

У першій групі препарати тироксину отримували усі вагітні, у другій групі — за показаннями, оскільки 42,1% пацієнток перебували в еутиреоїдному стані. Під час вагітності щомісячно здійснювали контроль вмісту ТТГ із

Таблиця 2

Частота субклінічного і маніфестного гіпотиреозу у вагітних із вузловими утвореннями у щитоподібній залозі

Гіпотиреоз	Перша група		Друга група	
	n	%	n	%
Субклінічний	27	51,9	14	24,6
Маніфестний	16	30,8	5	8,8

подальшою корекцією дози тироксину. Ми проаналізували дозування препаратів тироксину в обох групах обстежених (табл. 3).

Таблиця 3

Дозування препаратів тироксину у вагітних із вузловими утвореннями у щитоподібній залозі

Доза препаратів тироксину (мкг/добу)	Перша група		Друга група	
	n	%	n	%
25	2	3,8	3	5,3
50	21	40,4	16	28,0
75	10	19,2	4	7,0
100	13	25	10	17,5
125	3	5,8	—	—
150	3	5,8	—	—

Відомо, що знижена функція ЩЗ несприятливо впливає на перебіг вагітності та її результати [6]. За гіпотиреозу різного ступеня підвищується ризик акушерських і перинатальних ускладнень [7]. Ми проаналізували перебіг вагітності та її результати у хворих із вузловими утвореннями у ЩЗ залежно від функціонального стану ЩЗ і ступеня вираженості гіпотиреозу. Отримані дані свідчать, що навіть за еутиреоїдного стану у жінок обох досліджуваних груп відзначається високий відсоток акушерських ускладнень, а захворюваність новонароджених вірогідно вища, ніж у контрольній групі (табл. 4).

Частота гестозу, фетоплацентарної недостатності (ФПН), порушень показників ЕКГ були вірогідно вищими в обох досліджуваних групах порівняно з контрольною. Частота водянки вагітних також була вірогідно вищою у вагітних у гіпотиреоїдному стані в першій групі (48,9%) і у жінок другої групи (57,9%). Нефропатія I–II ступенів вірогідно частіше спостерігалася в першій групі вагітних в еутиреоїдному стані й у жінок другої групи в гіпотиреоїдному стані.

Частота анемії легкого ступеня була вірогідно вищою в обох досліджуваних групах: у 66,7% вагітних першої групи (гіпотиреоз), у 68,4% — другої групи (гіпотиреоз), у 50% жінок другої групи (еутиреоз) порівняно з контрольною групою. Частота анемії середнього ступеня тяжкості була вірогідно вищою у вагітних у гіпотиреоїдному стані у першій групі. ФПН вірогідно частіше траплялася в обох досліджуваних групах порівняно з контрольною, незалежно від функціонального стану ЩЗ.

Таблиця 4

Частота ускладнень вагітності у жінок із вузловими утвореннями у щитоподібній залозі залежно від її функціонального стану

Показник	I група, гіпотиреоз		I група, еутиреоз		II група, гіпотиреоз		II група, еутиреоз		Контрольна група	
	n=45	%	n=7	%	n=19	%	n=38	%	n=50	%
Водянка	22	48,9*	3	42,9	11	57,9*	27	71,1*	10	20
Анемія легкого ступеня	30	66,7*	2	28,6	13	68,4*	19	50,0*	12	24
Анемія середнього ступеня	7	15,6*	2	28,6	2	10,5	3	7,9	–	–
Передпологовий вилив навколоплідних вод	9	20,0	2	28,6	8	42,1	8	21,1	8	16
Фетоплацентарна недостатність	35	77,8*	5	71,4*	13	68,4*	20	52,6*	9	18
Обвивання пуповини	14	31,1*	–	–	6	31,5*	9	23,7*	2	4
Порушення ЕКГ	26	57,7*	3	42,9*	14	73,7*	17	44,7*	2	4
Загроза переривання вагітності	21	46,7*	1	14,3	14	73,7*	18	47,4*	5	10
Низька плацентажія в третьому триместрі	2	4,4	2	28,6	2	10,5	5	13,2*	–	–
Нефропатія I-II ступеня	3	6,7	3	42,9*	4	21,1*	3	7,9	–	–
Багатоводдя	2	4,4	1	14,3	2	10,5	6	15,8*	1	2

Примітка: * — вірогідні відмінності ($p < 0,05$) з контрольною групою.

Загроза переривання вагітності відзначалася з високим рівнем вірогідності частіше в обох досліджуваних групах порівняно з контрольною. Порушення ЕКГ реєструвалися вірогідно частіше у вагітних обох досліджуваних груп порівняно з контрольною групою.

Низьке розміщення плаценти до кінця вагітності (порівняно з контрольною групою) вірогідно частіше спостерігалось у вагітних в еутиреодному стані у другій групі. Обвивання пуповини (за даними УЗД) було вірогідно частішим у вагітних у гіпотиреодному стані в обох досліджуваних групах і у вагітних в еутиреодному стані у другій групі ($p < 0,01$), що також свідчить про хронічну внутрішньоутробну гіпоксію плода.

Під час пологів операція кесаревого розтину здійснювалася вірогідно частіше в обох досліджуваних групах порівняно з контрольною (табл. 5). Первинна слабкість пологової діяльності вірогідно частіше спостерігалася у жінок, які перебували в гіпотиреодному стані, в обох досліджуваних групах. Частота призначення окситоцину з метою посилення пологової діяльності була вірогідно вищою у жінок першої і другої груп. Встановлено зворотну кореляційну залежність ($-0,72$) між частотою здійснення посилення пологової діяльності за допомогою окситоцину та рівнем ТТГ у крові.

Отже, первинна слабкість пологової діяльності вірогідно частіше розвивалась у жінок, які перебували у гіпотиреодному стані. Зазначений факт вимагає вчасної корекції у пологах, а за безуспішності лікування — перегляду плану розродження на користь кесарева розтину. Тому наявність гіпотиреозу у вагітної з вузловими утвореннями у ЩЗ можна вважати відносним показанням до оперативного розродження шляхом кесарева розтину, наявність вузлового зоба можна розглядати як чинник ризику слабкості пологової діяльності.

Отже, первинна слабкість пологової діяльності вірогідно частіше розвивалась у жінок, які перебували у гіпотиреодному стані. Зазначений факт вимагає вчасної корекції у пологах, а за безуспішності лікування — перегляду плану розродження на користь кесарева розтину. Тому наявність гіпотиреозу у вагітної з вузловими утвореннями у ЩЗ можна вважати відносним показанням до оперативного розродження шляхом кесарева розтину, наявність вузлового зоба можна розглядати як чинник ризику слабкості пологової діяльності.

Таблиця 5

Частота патології в пологах у жінок із вузловими утвореннями у щитоподібній залозі залежно від її функціонального стану

Патологія	I група, гіпотиреоз		I група, еутиреоз		II група, гіпотиреоз		II група, еутиреоз		Контрольна група	
	n=45	%	n=7	%	n=19	%	n=38	%	n=50	%
Передчасні пологи	–	–	–	–	–	–	1	2,6	–	–
Запізнілі пологи	6	13,3*	–	–	2	10,5	2	5,3	–	–
Кесарів розтин	24	53,3*	4	57,1*	11	57,9*	14	36,8*	7	14
Первинна слабкість пологової діяльності	6	13,3*	–	–	4	21,1*	4	10,5	1	2
Розриви шийки матки I-II ступеня	10	22,2*	1	14,3	2	10,5	7	18,4	3	6
Посилення пологової діяльності окситоцином	6	13,3*	–	–	4	21,1*	6	15,8*	1	2

Примітка: * — вірогідні відмінності ($p < 0,05$) з контрольною групою.

Частота патології у новонароджених від матерів із вузловими утвореннями у ЩЗ залежно від її функціонального стану

Патологія	I група, гіпотиреоз		I група, еутиреоз		II група, гіпотиреоз		II група, еутиреоз		Контрольна група	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Гіпоксія легкого ступеня	21	46,6*	2	28,6	7	36,8	19	50	19	38
Гіпоксія середнього ступеня	22	48,9*	5	71,4*	11	57,9*	17	44,7*	2	4
Внутрішньоутробна інтоксикація	8	17,8	-	-	11	57,9*	9	23,7*	3	6

Примітка: * — вірогідні відмінності ($p < 0,05$) з контрольною групою.

У новонароджених від матерів із вузловими утвореннями у ЩЗ вірогідно частіше спостерігалися гіпоксія середнього ступеня тяжкості в обох досліджуваних групах, незалежно від функціонального стану ЩЗ, порівняно з контрольною групою (табл. 6). Внутрішньоутробна інтоксикація вірогідно частіше відзначалася у новонароджених від матерів другої групи порівняно з контрольною. Стан гіпербілірубінемії траплявся втричі частіше ($p < 0,05$) у дітей матерів обох досліджуваних груп порівняно з контролем. Синдром рухових розладів і фізіологічна незрілість відзначалися вірогідно частіше у дітей від матерів обох досліджуваних груп незалежно від функціонального стану ЩЗ.

Аналізуючи отримані результати, можна стверджувати, що вже з ранніх термінів гестації вагітні з вузловими утвореннями у ЩЗ є групою високого ризику з причин розвитку ФПН та іншої патології.

Перспективи подальших досліджень. Доцільним є подальше вивчення характеру фетоплацентарних порушень, а також впливу консервативного та хірургічного лікування вузлового зоба у вагітних на стан здоров'я новонародженого.

ВИСНОВКИ

1. У порівнянні зі здоровими вагітними, у жінок із вузловою патологією щитоподібної залози (незалежно від методів її лікування) частіше виникають ускладнення (загроза переривання, гестоз, анемія), слабкість пологової діяльності та показання до кесарева розтину.

2. Наявність гіпотиреозу у вагітної з вузловими утвореннями у щитоподібній залозі належить до відносних показань до хірургічного розродження шляхом кесаревого розтину, а вузловий зоб можна розглядати як чинник ризику слабкості пологової діяльності.

3. Стану фетоплацентарного комплексу у вагітних із вузловими утвореннями у щитоподібній залозі притаманний частіший розвиток фетоплацентарної недостатності, що зумовило високу частоту ускладнень періоду новонародженості.

ЛІТЕРАТУРА

1. Rotondi M., Sorvillo F., Mazziotti G. et al. The influence of parity on multinodular goiter prevalence in areas with moderate iodine deficiency // J. Endocrinol. Invest. — 2002. — Vol.25, №5. — P. 442–446.

2. Reiners C., Wegscheider K., Schima H. et al. Prevalence of thyroid disorders in the working population of Germany: ultrasonography screening in unselected employees // Thyroid. — 2004. — Vol.14. — P. 926–931.
3. Vannucchi G., Perrino M., Rossi S. et al. Clinical and molecular features of differentiated thyroid cancer diagnosed during pregnancy // Eur. J. Endocrinol. — 2010. — Vol.162, №1. — P. 145–151.
4. Kia Q., Rathakrishnan R., Hong C., Sharma V.K. Pregnancy-induced accelerated growth and vascularity in a thyroid nodule // J. Diagnostic Med. Sonography. — 2008. — Vol.24, №3. — P. 179–182.
5. Беременность и заболевания щитовидной железы: эндокринологические, акушерские и перинатальные аспекты. Пособие для врачей. Под ред. В.И.Краснопольского. — М.: ИнтелТек, 2005. — 124 с.
6. Abalovich M., Amino N., Barbour L.A. et al. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society clinical practice guideline // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2007. — Vol. 92, №8. — P. 1–47.
7. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Кремская В.М. Фундаментальная и клиническая тиреология. — М.: Медицина, 2007. — 816 с.

РЕЗЮМЕ

Функциональное состояние щитовидной железы при наличии узловых образований у беременных и его влияние на течение беременности и здоровье новорожденных

А.С. Паенко

С целью изучения функционального состояния щитовидной железы (ЩЖ) при наличии узловых образований у беременных и его влияния на течение беременности и здоровье новорожденных под наблюдением находились 159 беременных, разделенных на три группы. Первую группу ($n=52$) сформировали беременные, оперированные по поводу узлового образования ЩЖ в анамнезе. Женщины второй группы ($n=57$) получали консервативное лечение по поводу коллоидного пролиферирующего узлового зоба, диагностированного во время данной беременности. Контрольную группу составили 50 практически здоровых женщин с физиологическим течением беременности. Установлены высокий процент акушерских осложнений и достоверно большая заболеваемость новорожденных даже при условиях достижения эутиреоидного состояния у женщин обеих исследуемых групп. Наличие гипотиреоза у беременной с узловыми образованиями в ЩЖ является относительным показанием к оперативному родоразрешению

путем кесарева сечения, а узловой зоб можно рассматривать как фактор риска слабости родовой деятельности. Для состояния фетоплацентарного комплекса у беременных с узловыми образованиями в ЩЖ характерно более частое развитие фетоплацентарной недостаточности, что обусловило высокую частоту осложнений периода новорожденности.

Ключевые слова: щитовидная железа, функциональное состояние, узловые образования, беременность.

SUMMARY

Thyroid functional state at presence of nodule formations in pregnant women and its influence on pregnancy and newborns' health

O. Payenok

With the purpose of study of the thyroid functional state at presence of nodule formations for pregnant women and its influence on the pregnancy and new-borns' health under a observation were 159 pregnant women, divided into three groups. The

first group was formed by pregnant women (n=52) operated concerning thyroid nodule formation in anamnesis. The women of the second group (n=57) got conservative treatment concerning colloid proliferative nodule goitre diagnosed during this pregnancy. A control group was made by 50 practically healthy women with the physiological pregnancy. The high percent of obstetric complications and for certain higher morbidity of new-borns was even on conditions of achievement of the euthyroid state for the women of both investigated groups. A presence of hypothyroidism of pregnancy with thyroid nodule formations has a relative indication to operative delivery by C - section, and a nodule goitre can be examined as a risk factor of uterine inertia development. In pregnant with thyroid nodule formation development of fetoplacental insufficiency that stipulated high-frequency of complications of period of newbornness is more frequent.

Key words: thyroid, functional status, nodule formations, pregnancy.

Дата надходження до редакції 04.05.2010 р.