

РАДЖАБОВА Ш.Ш.

ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития РФ,
г. Махачкала, Россия

ОСОБЕННОСТИ ГЕСТАЦИИ И ЛАКТАЦИИ У ЖЕНЩИН С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В РЕГИОНЕ, ЭНДЕМИЧНОМ ПО ДЕФИЦИТУ ЙОДА

Введение

По распространенности болезни щитовидной железы (ЩЖ) среди эндокринопатий занимают доминирующее место. Особую обеспокоенность вызывает тиреодная патология и ее ежегодный рост у женщин репродуктивного возраста [1].

Главной целью акушерской науки и практики является обеспечение безопасности деторождения как для матери, так и для ребенка. Особенности течения гестационного периода и его исход во многом определяются состоянием материнского организма, в том числе состоянием ЩЖ матери [2].

Исследованиями, проведенными в разных странах мира в последние годы, доказано, что средние показатели умственного развития детей в регионах с выраженным дефицитом йода на 15–20 % ниже, чем в регионах без такового. По данным Всемирной организации здравоохранения, в районах с тяжелой йодной недостаточностью у 1–10 % населения встречается кретинизм, у 5–30 % — умственная отсталость и неврологические нарушения, у 30–70 % — снижение умственных способностей [3].

Для Дагестана с его различными климатогеографическими поясами, этническим многообразием, своеобразным укладом жизни, характером питания исследование особенностей гестации у беременных с заболеванием щитовидной железы является одной из приоритетных проблем. По данным различных исследователей, распространенность эндемического зоба в Республике Дагестан (РД) колеблется от 50 до 79 %, что можно расценивать как тяжелую степень эндемии.

Почти у 9–10 % женщин, проживающих в РД, на фоне беременности развиваются заболевания ЩЖ, распространенные в йододефицитных районах (35,3–82,9 %), которые усугубляют негативные тенденции в состоянии здоровья детей, сформировавшихся на фоне пренатальной недостаточности йода [4]. В этом плане именно дисбалансу гормонов щитовидной железы во время беременности у матери отводят ведущую роль в психоневрологическом развитии детей.

Установлено, что у женщин с патологией ЩЖ наблюдаются различные осложнения в течение беременности и родов, в развитии плода и состоянии новорожденного (преждевременные роды, недоношенность, врожденные уродства плода и др.) [5]. В последнее время отмечается увеличение частоты заболеваний гипотиреозом у женщин детородного возраста. Это увеличение вызвано, по-видимому, нарастанием частоты аутоиммунного тиреоидита и диффузного зоба. Гипотиреоз оказывает неблагоприятное влияние на репродуктивную систему женщины и является одной из наиболее частых причин невынашивания беременности.

До настоящего времени не определены точные механизмы, позволяющие объяснить важность и необходимость нормального функционирования ЩЖ матери для физиологического протекания гестационного процесса и здоровья доношенного ребенка.

На основании вышеизложенного изучение клинических особенностей течения беременности, родов и отдаленных последствий йододефицита для женщины и ребенка в зависимости от характера и степени изменения показателей функции гипофизарно-тиреоидной системы у беременных с гипотиреозом является актуальной проблемой современной медицины.

С особенностями течения беременности и родов неразрывно связан характер лактационной функции. Лактация — сложный процесс, подготовка к которому начинается с ранних сроков беременности. Грудное вскармливание для ребенка младенческого возраста особенно необходимо в первые месяцы жизни, так как молоко обеспечивает его физиологические потребности и гармоничное развитие.

В женском молоке тонко сбалансировано содержание питательных веществ, ферментов, гормонов, факторов иммунитета и других компонентов. Вместе с тем совершенно неизученной осталась лактационная функция у женщин с патологией ЩЖ. Исходя из этого изучение гестации и лактации у женщин с патологией ЩЖ, коррекция, профилактика осложнений нарушения лактацион-

ной функции являются актуальной проблемой современной медицины.

Целью работы явилось снижение частоты осложнений для матери и новорожденного путем разработки принципов оптимизации пренатальной подготовки, родоразрешения и грудного вскармливания у женщин с заболеваниями ЩЖ в регионе, эндемичном по дефициту йода (Республика Дагестан).

Материал и методы исследования

В соответствии с целью и для решения поставленных задач было организовано обсервационное когортное исследование, в которое были включены 507 женщин в период гестации и пуэрперия: 100 беременных без патологии ЩЖ и 407 — с патологией ЩЖ.

I группу составили беременные пациентки с диффузным эутиреоидным (эндемическим) зобом ($n = 125$), II — с многоузловым коллоидным эутиреоидным зобом ($n = 75$), III — с гипотиреозом ($n = 49$), взятые под наблюдение с поздних сроков гестации, IIIA — 47 беременных, получавших превентивную терапию с ранних сроков беременности, IV — пациентки с первичным тиреотоксикозом ($n = 47$), не получавшие терапию, IVA — получавшие ($n = 64$) соответствующую терапию с ранних сроков беременности. В подгруппах III и IV во второй части работы мы также изучали эффекты индивидуальной профилактики физиологическими дозами йода на протяжении всего срока гестации у беременных женщин с различными аутоиммунными заболеваниями ЩЖ в анамнезе. В V контрольную группу вошли 100 беременных женщин без заболеваний ЩЖ.

На каждую беременную были составлены статистические карты, включающие комплекс анамнестических, клинических, параклинических и лабораторных исследований. Все беременные консультированы эндокринологом, терапевтом. Верификация диагноза заболеваний ЩЖ у беременных основных групп проводилась при осмотре специалистом-эндокринологом, с помощью ультразвукового исследования ЩЖ и определения ее функции по уровню соответствующих гормонов в крови.

В течение беременности за больными осуществляли диспансерное наблюдение. Беременных госпитализировали при первых жалобах на плохое самочувствие, возникновении осложнений беременности и за 2–3 недели перед родами. У рожениц, кроме объективного состояния, клинического статуса, фиксировали продолжительность родов, характер развития родовой деятельности, осложнений, а также показатели состояния плода и новорожденного.

Для оценки состояния фетоплацентарного комплекса проводились ультразвуковое исследование (УЗИ) плода и плаценты, доплерометрия сосудов матки и

плода. Проводилась плацентометрия, фетометрия, изучался биофизический профиль плода. УЗИ проводили на аппарате Aloka-630 (Япония) в режиме реального времени с использованием линейного и конвексного датчиков с частотой 3,5 МГц. Кардиотокографическое исследование — на аппарате фирмы Hewlett Packard (Германия) непрямым способом. Оценка кардиотокограмм производилась в зависимости от показателя состояния плода по шкале W. Fisher (1973).

Для выявления нарушения маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока проводилось доплерометрическое исследование на аппарате Aloka-630 (Япония), работающем в реальном масштабе времени с использованием секторного механического датчика 3,0 МГц, в маточной артерии, артерии пуповины и средней мозговой артерии плода.

Суточное количество молока определялось на 2, 4, 6-е сутки пуэрперия, для подсчета должного количества молока применялась формула А.Ф. Тура. Для более полной характеристики лактации нами были предприняты исследования химического состава молока, которые проводились на 6–7-й дни лактации.

Для оценки качественного состава молока определяли содержание основных нутриентов (белков, жиров, углеводов), микроэлементов, минеральных веществ и витаминов.

Кислотность молока определяли титрованием щелочью общепринятым методом. Количественное содержание общего белка, казеина и белков сыворотки молока определяли методом V.N. Lowry et al. (1951). Казеиновую фракцию белка получали путем подкисления обезжиренного молока 1% раствором уксусной кислоты до pH 4,7.

Для определения суммарного содержания аминокислот в молоке, белках казеина и сыворотки 1 мл обезжиренного молока и 3 мг белка каждой фракции гидролизуют в 3 мл 6N соляной кислоты в запаянных ампулах при температуре 110 °C (по методу Л.П. Алексеенко, 1964).

Свободные аминокислоты определяли также в безбелковом экстракте, полученном депротеинизацией молока 1% пикриновой кислотой с последующим удалением ее на колонке с дауэксом 2 × 3 (200 × 100 меш) в хлоридной форме (Л.П. Алексеенко, 1964).

Содержание жира в молоке определяли в жирометре по стандарту ГОСТ 5867-51, общее содержание липидов — с использованием тест-набора «Общие липиды» фирмы La Chema (Чехия) и их основных фракций: триглицеридов, (тест-набор «Триглицериды» фирмы La Chema), фосфолипидов, холестерина.

Для определения суммарного содержания углеводов использован метод титрования. Микроэлементы и магний определялись методом атомной абсорбции на японском атомно-абсорбционном

спектрофотометре НІТАСНІ-208, электролиты — методом пламенной фотометрии на фотометре «Фляда-4» (Германия).

Аскорбиновую кислоту определяли титрованием краской Тильмана, альфа-токоферол — по методу А.Ф. Емелиной (1982) и витамин А — по Карру — Прайсу.

Статистическую обработку полученных данных проводили на компьютере с использованием пакета прикладных программ Statistica (189) и программы Biostat 4.03 (McGraw Hill, 1998).

Сравнение нескольких независимых групп проводили при помощи теста χ^2 . Для множественных сравнений независимых средних и их стандартных ошибок применяли критерий Даннета (q^2) или критерий Стьюдента (t) с поправкой Бонферрони для множественных сравнений.

Данные представлены в виде средних величин и стандартной ошибки среднего ($M \pm m$).

Критическим уровнем статистической значимости для выявленных различий или закономерностей был принят $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

По возрасту беременных женщин все сравниваемые группы между собой не различались ($\chi^2 = 4,383$, степеней свободы = 12, $p = 0,357$). Средний возраст 296 обследованных женщин с заболеваниями ЩЖ составил $22,0 \pm 0,6$ года; средний возраст 100 женщин контрольной группы — $22,9 \pm 0,5$ года (различия статистически незначимы).

Обследованные группы беременных женщин различались по социально-бытовым условиям жизни ($\chi^2 = 18,157$, степеней свободы = 8, $p = 0,001$). Дополнительный анализ сравнения групп показал, что социальный уровень во всех группах женщин с заболеваниями ЩЖ оказался ниже, чем в контрольной группе ($\chi^2 = 10,284$, степеней свободы = 2, $p = 0,006$). Сравнимые группы беременных также не отличались по частоте благополучных отношений и частоте стрессовых ситуаций в семьях ($\chi^2 = 3,290$, степеней свободы = 4, $p = 0,510$).

Исследование характера трудовой деятельности у наблюдаемых беременных показало, что во всех обследованных группах преобладала доля женщин, занимающихся физическим трудом: в I группе — 58,4 % женщин (73/125), во II группе — 60 % (45/75), в III группе — 68 % (17/25), в IV группе — 68 % (17/25) и в контрольной — 54 % (54/100).

При распределении беременных по массе тела мы использовали условное выделение нормального веса (50–70 кг), условно повышенного веса (70–80 кг) и избыточного веса тела (80–100 кг и более). Во всех груп-

пах, кроме группы гипотиреоза, большая часть выборки была представлена женщинами с условно нормальной массой тела (от 50 до 70 кг): диффузный эндемический зоб — 80 % (100/125), узловой зоб — 64 % (48/75), тиреотоксикоз — 63 % (31/49), контроль — 72 % (72/100) ($p < 0,05$ для всех долей).

По времени становления менструального цикла группы женщин с заболеваниями ЩЖ между собой не различались ($\chi^2 = 5,642$, степеней свободы = 6, $p < 0,228$). Однако менструальная функция в этих группах отличалась от таковой в контрольной ($\chi^2 = 19,936$, степеней свободы = 1×2 , $p < 0,0002$ с поправкой Йейтса), а именно — более позднее начало менархе по сравнению с контролем.

Нами установлено, что в анамнезе у беременных женщин наибольшая частота нарушений менструального цикла, в среднем 36 % во всех группах с заболеваниями ЩЖ, была в репродуктивном периоде, 9 % — в контрольной группе ($\chi^2 = 24,789$, степеней свободы = 1×2 , $p < 0,0002$ с поправкой Йейтса). Кроме этого, в контрольной группе оказалась наибольшей доля женщин с регулярным менструальным циклом (в среднем 82 % против 40 % в группах с патологией ЩЖ) ($\chi^2 = 51,415$, степеней свободы = 1×2 , $p < 0,0002$ с поправкой Йейтса).

При исследовании репродуктивной функции у наблюдаемых беременных пациенток было установлено, что группы оказались неоднородны по относительным долям первобеременных ($\chi^2 = 15,724$, степеней свободы = 4, $p = 0,003$) и первородящих женщин ($\chi^2 = 26,314$, степеней свободы = 4, $p < 0,001$). Доля первобеременных женщин преобладала в группах с тиреотоксикозом и гипотиреозом (51,0 % (25/49) и 55,3 % (26/47) соответственно; $p < 0,05$ и $p = 0,01$, точный двусторонний критерий Фишера при сравнении с остальными группами). В процентном выражении первородящих женщин оказалось больше в группе диффузного эутиреоидного зоба по сравнению с остальными группами с патологией ЩЖ (36,8 % (46/125); $\chi^2 = 18,53$, степеней свободы = 1×2 , $p < 0,0002$ с поправкой Бонферрони), но их доля значимо не отличалась от доли этих женщин в контрольной группе (32 % (32/100); $p = 0,453$).

По количеству беременностей группы между собой не различались ($\chi^2 = 4,841$, $p > 0,05$). У большей части пациенток во всех группах в анамнезе было не более 3 беременностей, включая настоящую. Доля таких женщин в группе диффузного эутиреоидного зоба составила 79,2 % (99/125), в группе узлового коллоидного зоба — 81,4 % (61/75), в группе тиреотоксикоза — 75,5 % (37/49), в группе гипотиреоза — 91,5 % (43/47) и в контрольной группе — 87,0 % (87/100) ($p < 0,001$).

В табл. 1 представлена частота осложнений беременности у обследованных пациенток.

Нами отмечено, что у беременных всех групп характер перенесенных заболеваний был однородным. Так, у большинства обследованных женщин беременность наступила на фоне одного из экстрагенитальных заболеваний, самыми частыми из которых были: анемия — от 82 до 100 %, хронический пиелонефрит — от 32 до 38 %, сердечно-сосудистые заболевания — от 8 до 24 %, заболевания нервной системы — от 12 до 34 %. В среднем экстрагенитальная патология у беременных с заболеванием ЩЖ была выявлена в 88,8 % случаев и в 78,0 % у женщин контрольной группы (различия незначимы).

При гипотиреозе и тиреотоксикозе осложненное течение беременности наблюдалось достоверно чаще по сравнению с группой контроля.

Беременность у женщин с заболеваниями ЩЖ сопряжена со значительным числом осложнений, имеющих, в свою очередь, более выраженный характер, чем в контрольной группе, и чаще наблюдавшихся при тиреотоксикозе и гипотиреозе.

Нами была отмечена высокая частота преждевременных родов в группах женщин с гипотиреозом и тиреотоксикозом, причиной которой были тяжелые формы гестоза, что требовало досрочного родоразрешения в связи с неэффективностью проводимой терапии, и усугубляющийся синдром задержки развития плода на фоне фетоплацентарной недостаточности, а также преждевременное излитие околоплодных вод при недоно-

шенной беременности. Запоздалые роды достоверно чаще наблюдались у женщин с патологией ЩЖ по сравнению с группой контроля, однако значимых различий между остальными группами не было получено.

Исследование функционального состояния ЩЖ позволило установить следующее. В I триместре в группах с диффузным эутиреоидным зобом и узловым зобом (группы I + II) средние значения уровня тиреотропного гормона (ТТГ) оказались одинаковыми ($1,80 \pm 0,19$ мМЕ/л) и не отличались от содержания ТТГ в контрольной группе ($1,57 \pm 0,16$ мМЕ/л) (табл. 2).

У беременных с тиреотоксикозом (группа III) установлено закономерное снижение уровня ТТГ ($0,38 \pm 0,04$ мМЕ/л) более чем в 4 раза по сравнению с контрольной группой здоровых женщин ($1,57 \pm 0,16$ мМЕ/л; $p < 0,05$) при повышенном содержании св.Т₄ ($30,30 \pm 0,05$ пмоль/л против $21,00 \pm 0,19$ пмоль/л в контрольной группе; $p < 0,05$) и св.Т₃ ($11,50 \pm 0,13$ против $7,15 \pm 0,68$ пмоль/л в контрольной группе; $p < 0,05$).

У пациенток с первичным гипотиреозом (группа IV), напротив, содержание ТТГ более чем в 3 раза превышало аналогичный показатель в контрольной группе ($5,80 \pm 0,64$ против $1,57 \pm 0,16$ мМЕ/л; $p < 0,05$). Уровни св.Т₄ и св.Т₃ были почти в 2,5 и 3 раза ниже, чем у здоровых женщин ($8,40 \pm 0,75$ против $21,00 \pm 0,19$ пмоль/л и $2,45 \pm 0,26$ против $7,15 \pm 0,68$ пмоль/л соответственно; $p < 0,05$).

Таблица 1. Частота осложнений в анамнезе у обследованных беременных

Осложнения	I (n = 125)		II (n = 75)		III (n = 49)		IV (n = 47)		V (n = 100)	
	Диф. зоб		Узловой зоб		Тиреотоксикоз		Гипотиреоз		Контроль	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Самопроизвольный аборт	33	26,4	15	20,0	16	32,6*	15	31,9*	14	14
Угроза прерывания беременности	50	40	7	9,3	20	40,8*	17	36,1*	4	4
Преждевременные роды	7	5,6	9	12,0	8	16,3*	4	8,5*	6	6
Ранние токсикозы	18	14,4	19	25,3	16	32,6*	11	23,4*	12	12
Гестоз	20	16,0	20	26,7	18	36,7*	15	31,9*	16	16
Мертворождение	4	3,2	4	5,3	2	4,1	2	4,2	—	—

Примечание: * — $p < 0,05$ (при сравнении с контрольной группой, критерий Даннета).

Таблица 2. Содержание ТТГ, свободного трийодтиронина (св.Т₃) и свободного тироксина (св.Т₄) у беременных в обследуемых группах, М ± m

Группы	ТТГ (мМЕ/л)	Св.Т ₃ (пмоль/л)	Св.Т ₄ (пмоль/л)
Диффузный зоб	$1,80 \pm 0,19$	$6,60 \pm 0,71$	$17,70 \pm 1,91$
Узловой коллоидный зоб	$1,80 \pm 0,19$	$6,60 \pm 0,71$	$17,70 \pm 1,91$
Тиреотоксикоз	$0,38 \pm 0,04^*$	$11,50 \pm 0,13^*$	$30,30 \pm 0,05^*$
Гипотиреоз	$5,80 \pm 0,64^*$	$2,45 \pm 0,26^*$	$8,40 \pm 0,75^*$
Контрольная	$1,57 \pm 0,16$	$7,15 \pm 0,68$	$21,00 \pm 0,19$
Норма	0,4–2,5	0,5–2,5	12,0–28,0

Примечание: * — $p < 0,05$ (при сравнении с контрольной группой, критерий Даннета).

Проведенные нами исследования показывают, что нарушения в системе гемостаза проявляются уже на ранних сроках беременности (в I триместре) и выражаются в первичном повреждении сосудисто-тромбоцитарного звена, особенно в группах с тиреотоксикозом и гипотиреозом. В этих группах по сравнению с контрольной был значительно ($p < 0,05$) снижен уровень тромбоцитов ($198,0 \pm 4,4$ и $192,0 \pm 4,4$ соответственно против $234,4 \pm 2,8$), повышен уровень фибриногена ($4,60 \pm 0,06$ и $5,10 \pm 0,06$ соответственно против $3,80 \pm 0,08$) и увеличено протромбиновое время ($34,1 \pm 0,8$ и $37,1 \pm 0,8$ соответственно против $30,1 \pm 0,2$) при более низких значениях гематокрита ($33,7 \pm 0,5$ и $32,7 \pm 0,5$ соответственно против $37,8 \pm 0,1$). Кроме этого, у женщин с гипотиреозом по сравнению со здоровыми беременными оказался значительно увеличен протромбиновый индекс ($106,6 \pm 1,2$ против $99,8 \pm 1,2$; $p < 0,05$). Все эти изменения свидетельствуют о гемоконцентрации и, косвенно, о возможной гиповолемии у беременных женщин с нарушением функции ЩЖ.

Эстриол является своеобразным маркером развития плода. Проведенные исследования показали, что уровень эстриола в плазме крови у беременных с заболеванием ЩЖ на протяжении всей беременности был статистически и клинически значительно ниже, чем в контрольной группе.

Дефицит эстриола в плазме крови у беременных с патологией ЩЖ может свидетельствовать о хронической внутриутробной гипоксии плода, связанной с длительной фетоплацентарной недостаточностью. В наших исследованиях задержка внутриутробного развития плода встречалась в 57 % случаев у пациенток с диффузным зобом, в 61 % — с узловым зобом, в 78 % — с тиреотоксикозом и в 65 % — в группе с гипотиреозом, тогда как в контрольной группе этой патологии не отмечалось.

Результаты исследования показали, что эстрадиол-продуцирующая функция фетоплацентарного комплекса во всех группах женщин с патологией ЩЖ различной степени усилена на протяжении всей беременности. Сохранение выраженной гиперэстрадиолемии, особенно в III триместре, позволяет прогнозировать риск развития фетоплацентарной недостаточности и угрозу прерывания беременности. В нашем исследовании частота угрозы прерывания беременности в этой группе оказалась в 2 раза выше (52,8 %), чем в контрольной (22,0 %) ($p < 0,05$).

Среднее содержание прогестерона в обследуемых группах не различалось и соответствовало срокам нормальной гестации. По-видимому, стабильная и полноценная продукция прогестерона во многом обеспечивала развитие беременности.

Содержание плацентарного лактогена (ПЛ) в группах с патологией ЩЖ не различалось между со-

бой и не отличалось от контрольной группы на протяжении всех триместров беременности. Вопреки предположениям, ожидаемый дефицит ПЛ у беременных с гипотиреозом или тиреотоксикозом оказался незначительно выраженным, а полученные различия с контрольной группой не достигли уровня статистической значимости.

Одним из факторов повреждения структурно-функциональных свойств клеточных мембран являются нарушения в системе «перекисное окисление липидов — антиоксидантная система» (ПОЛ — АОС), проявляющиеся антиоксидантной недостаточностью, чрезмерным усилением ПОЛ.

Уровень малонового диальдегида у 46,3 % женщин в обследуемых группах (III, IV) был достоверно выше, чем в группе здоровых беременных, — на 26,7 %.

Активность каталазы у беременных I и II групп, как показали наши исследования, была повышена, в то время как при тиреотоксикозе и гипотиреозе наблюдается ее достоверное снижение. По-видимому, повышение активности каталазы у женщин I и II групп коррелирует с активацией процессов свободнорадикального окисления, выявленной нами по содержанию малонового диальдегида. Что касается беременных III и IV групп, на фоне дисбаланса тиреоидных гормонов и возникших осложнений беременности наблюдалось снижение каталазной активности, что свидетельствует о недостаточности ферментативного звена антиоксидантной системы вследствие срыва компенсаторных возможностей организма.

Наличие патологии, которая способствует некоторому нарушению гомеостаза, вызывает состояние напряжения защитной антиоксидантной системы, при этом несколько возрастают показатели каталазной активности и суммарной антиоксидантной защиты, за счет этого организм компенсирует возникающие нарушения. В том случае, если имеет место суммарное действие неблагоприятных факторов, такое как при тиреотоксикозе и гипотиреозе, происходит срыв адаптационных механизмов и наступает стадия истощения его антиоксидантных возможностей. Мы полагаем, что описанные изменения в системе «ПОЛ — АОС» являются одними из важных патогенетических звеньев развития нарушений в системе гемостаза, представленных нами ранее, и способствуют нарушению течения гестационного процесса.

При анализе содержания иммуноглобулинов в плазме крови нами установлено, что у беременных с диффузным эутиреоидным зобом и узловым эутиреоидным коллоидным зобом (группы I + II) среднее содержание IgA во II и III триместрах беременности оказалось в 1,5 раза выше, чем в контрольной группе, однако эти различия были статистически незначимыми. Дефицита иммуноглобулинов мы не выявили ни у одной пациентки.

Определение концентраций цитокинов в сыворотке крови показало зависимость исследуемых показателей от сроков беременности и характера заболевания ЩЖ. У женщин с диффузным эутиреоидным зобом во II триместре беременности уровни исследуемых показателей оказались близки к значениям этих параметров в контрольной группе. В III триместре у женщин той же группы произошло выраженное увеличение количества ИЛ-1 β более чем в 6 раз. В то же время почти в 2,5 раза увеличилось и содержание ФНО- α . Содержание обоих цитокинов в III триместре беременности значимо превышало содержание этих веществ в контрольной группе здоровых беременных: ИЛ-1 β — более чем в 3 раза, а ФНО- α — более чем в 5 раз ($p < 0,05$).

При исследовании уровня ИЛ-1 β и ФНО- α у беременных женщин с болезнью Грейвса уже во II триместре беременности более чем в 3 раза оказалось повышено содержание как ИЛ-1, так и ФНО- α по сравнению с контрольной группой. В III триместре произошло резкое увеличение концентрации цитокинов в сыворотке крови: ИЛ-1 β превышал уровень в контрольной группе в 5,6 раза, а ФНО- α — в 5,9 раза.

Полученные результаты позволили сделать следующее заключение: концентрация цитокинов в сыворотке крови у здоровых женщин не зависит от сроков беременности. В то же время при наличии заболеваний ЩЖ, таких как диффузный эутиреоидный зоб и болезнь Грейвса, уровни цитокинов прогрессивно возрастают с увеличением сроков гестации. Максимальное увеличение количества как ИЛ-1 β , так и ФНО- α наблюдалось у женщин с болезнью Грейвса и большим сроком беременности.

Результаты исследования наличия антифосфолипидных антител в сыворотке крови у беременных женщин с патологией ЩЖ позволили установить, что антифосфолипидные антитела классов IgM и IgG были обнаружены у 62,5 % (20/32) беременных женщин с патологией ЩЖ.

У женщин с различными заболеваниями ЩЖ наиболее часто определялись антитела к фосфатидилхолину, кардиолипину и фосфатидилэтаноламину: IgM — в среднем у 40,6; 18,8 и 25,0 % женщин соответственно; IgG — в среднем у 18,8; 25,0 и 15,6 % соответственно. Высокое содержание антифосфолипидных IgM у беременных с патологией ЩЖ свидетельствует об остроте аутоиммунных реакций, направленных на компоненты различных клеточных мембран.

Результаты исследования содержания хорионического гонадотропина человека (ХГЧ) у обследованных беременных позволили установить, что во II триместре у 11 беременных с диффузным зобом I–II степени и узловым зобом (группы I + II) не обнаружено положительной реакции (+) на антитела к ХГЧ

ни класса IgM, ни класса IgG. В группе III с тиреотоксикозом ($n = 13$) у 2 (15,4 %) пациенток выявлены IgM и IgG к ХГЧ. В группе IV с гипотиреозом ($n = 8$) антитела к ХГЧ класса IgM обнаружены у одной пациентки (12,5 %).

В III триместре у беременных с диффузным и узловым зобом (группы I + II) и с тиреотоксикозом (группа III) так же, как и во II триместре, не было обнаружено положительной реакции (+) на антитела IgM к ХГЧ. И только у одной (12,5 %) пациентки с тиреотоксикозом (группа IV) сохранялась положительная реакция (+) на антитела IgM и IgG к ХГЧ.

Выявленные нами при тиреоидной патологии морфологические изменения в плаценте свидетельствуют о большой вероятности возникновения гипоксии плода, что не может не отразиться на его развитии. И так как характер выявленных нами патологических изменений в плаценте не специфичен, можно предположить, что в их развитии ведущую роль играет гипоксия, возникающая у беременных с сочетанными тиреоидными и гестационными патологическими процессами.

Однако в сочетании с ранее выявленными иммунологическими нарушениями и изменениями в системе свертывания крови у беременных женщин с некомпенсированным тиреотоксикозом или гипотиреозом описанные морфологические изменения в плаценте еще раз свидетельствуют о роли нарушений функции ЩЖ как потенциального фактора риска фетоплацентарной недостаточности. Подтверждением этому явились результаты доплерометрического исследования кривых скоростей кровотока, проведенного в III триместре.

В группах с диффузным и узловым эутиреоидным зобом (группы I и II) нарушения кровотока в артерии пуповины были обнаружены у 11,5 % (23/200) женщин, в средней мозговой артерии плода — у 8,0 % (16/200), в маточной артерии — у 14,5 % (29/200) беременных. В группах с тиреотоксикозом и гипотиреозом (III–IV группы), кроме аналогичных изменений, отмечены и более выраженные, а именно: отсутствие диастолического компонента кровотока в 12,5 % (12/96) случаев, что характерно для критического состояния плодово-плацентарной гемодинамики. Результаты комплексных доплерометрических исследований кровотока матери и плода выявили признаки повышенной резистентности маточных артерий и артерии пуповины у беременных с заболеваниями ЩЖ. Повышение сосудистой резистентности способствует нарушению функции трофобласта и является ведущим морфологическим субстратом, нарушающим маточно-плацентарное кровообращение. При этом повышается и периферическое сосудистое сопротивление в плодовой части плаценты.

Изменения показателей мозгового кровотока плода являются следствием декомпенсации плодово-плацентарного кровообращения и могут сопровождаться рождением детей с признаками внутриутробной задержки развития плода, типичным проявлением плацентарной недостаточности.

В нашем исследовании новорожденные с гипотрофией I степени чаще появлялись на свет от матерей с заболеваниями ЩЖ, чем от здоровых женщин: в I группе — в 19,8 % (25/125) случаев, во II группе — в 33,3 % (25/75), в III группе — в 26,5 % (13/49), в IV группе — в 25,5 % (12/47), в контрольной — в 3,0 % (3/100) случаев ($p < 0,001$). Гипотрофия плода II степени в I группе встречалась с частотой 7,8 % (10/125), во II группе — 14,6 % (11/75), в III группе — 16,3 % (8/49), в IV группе — 12,8 % (6/47), в контрольной группе не было ни одного случая рождения детей с гипотрофией II степени.

Внутриутробная гипоксия плода чаще всего развивалась в группах тиреотоксикоза (51,6 %; 25/49) и гипотиреоза (46,8 %; 22/47). В группе с диффузным зобом I–II степени — 26,6 % (33/125), в группе с узловым зобом — 33,3 % (25/75), в контрольной — 11,0 % (11/100) ($p < 0,001$).

При оценке новорожденных по шкале Апгар оказалось, что средний балл во всех группах матерей с патологией ЩЖ оказался значительно ниже ($p < 0,05$), чем в контрольной группе. Наиболее низкий средний балл по шкале Апгар был у детей, рожденных от матерей с декомпенсированным гипотиреозом (6,3 против 8,5 балла в контроле) или тиреотоксикозом (6,4 против 8,5 балла в контроле).

С синдромом дезадаптации родилось: в I группе — 22,4 %, во II — 35,4 %, в III — 46,9 %, в IV группе — 46,8 %, в контрольной — 12,3 %.

Респираторный дистресс-синдром наблюдался: в I группе — у 11,2 % детей, во II — у 20,8 %, в III — у 42,9 %, в IV группе — у 34,0 %, в контрольной — у 4,2 %.

Отечный синдром наблюдался: в I группе — у 19 % новорожденных, во II — у 22,9 %, в III — у 30,6 %, в IV группе — у 34,0 %, в контрольной — у 14,5 %.

У новорожденных отмечена патологическая убыль массы тела: в I группе — у 12,0 %, во II — у 20,6 %, в III — у 30,6 %, в IV группе — у 34,0 %, в контрольной — у 8,5 %.

Асфиксия зарегистрирована: в I группе — у 18,1 % детей, во II — у 20,6 %, в III — у 26,5 %, в IV группе — у 25,5 %, в контрольной — у 9,0 %.

Поражение центральной нервной системы у новорожденных наблюдалось: в I группе — у 10,3 %, во II — у 39,6 %, в III — у 42,9 %, в IV группе — у 40,4 %, в контрольной — у 6,3 %.

Травматические поражения наблюдались: в I группе — у 3,4 % детей, во II — у 6,0 %, в III — у 6,1 %, в IV группе — у 6,4 %, в контрольной — у 1,0 %.

Таким образом, в группах женщин с нарушенной функцией ЩЖ доля новорожденных, имеющих ту или иную степень задержки внутриутробного развития, осложнения неонатального периода, а также доля недоношенных детей оказались значительно выше, чем в контрольной.

Послеродовая лактация — это гормонально обусловленный процесс, подготовка к которому начинается с ранних сроков беременности. Изучение лактации нами проводилось в 5 обследуемых группах. Лактация не изучалась у 29 (19,3 %) женщин, родоразрешенных путем операции кесарева сечения, и у 21 (8,4 %) — после преждевременных родов, так как известно негативное влияние этих факторов на становление лактационной функции.

У женщин с патологией ЩЖ увеличение количества секретлируемого молока происходило медленнее, что проявилось меньшим его объемом на 2, 4 и 6-е сутки по сравнению с контрольной группой.

Отмечено, что у родильниц с кровотечением ($n = 22$) объем секретлируемого молока оказался меньше, чем у остальных женщин ($n = 274$).

Снижение количества молока наблюдалось и у родильниц со слабостью родовых сил ($n = 67$) (по сравнению с остальными женщинами объединенной выборки с патологией щитовидной железы, $n = 229$): на 2-е сутки — $105,44 \pm 18,40$ мл против $136,99 \pm 6,40$ мл, на 4-е сутки — $189,84 \pm 19,60$ мл против $324,70 \pm 8,36$ мл ($p < 0,05$), на 6-е сутки — $364,60 \pm 22,80$ мл против $495,32 \pm 8,21$ мл ($p < 0,05$).

Для оценки влияния концентрации пролактина (ПРЛ) на лактационную функцию мы провели его исследование у женщин с гипотиреозом и тиреотоксикозом, а также у 20 здоровых родильниц на 2-й и 6-й дни пуэрперия. Содержание ПРЛ на вторые сутки пуэрперия составило 57,08 нг/мл у родильниц с гипотиреозом, 52,34 нг/мл — при тиреотоксикозе и 120,3 нг/мл — у здоровых родильниц. На 6-е сутки концентрация ПРЛ увеличивалась во всех группах, но была достоверно ниже, чем в группе контроля: 122,5; 119,4 и 153,9 нг/мл соответственно. Таким образом, установлена несомненная роль ПРЛ в развитии лактации и его достоверное снижение при патологии ЩЖ.

Изучение степени выраженности гипогалактии (ГГ) позволило установить, что ГГ первой степени, когда дефицит молока составляет до 25 % от необходимого количества, наблюдалась в I группе у 38 (36,5 %) пациенток, во II — у 23 (35,9 %), в III — у 4 (25,0 %), в IV группе — у 4 (25,0 %), в контрольной — у 20 (20 %) женщин. ГГ второй степени (50 % дефицита секреции молока) имела место в I группе у 3 (2,6 %) женщин, во II — у 4 (6,0 %), в III — у 3 (15,7 %), в IV группе — у 2 (12,5 %). ГГ III степени (75 % дефицита

молока) в группе с тиреотоксикозом наблюдалась у 8,7 % пациенток, с гипотиреозом — у 12,5 %. В контрольной группе гипогалактия I степени наблюдалась у 20,0 % пациенток, II степени — у 7,0 %, случаев тяжелой гипогалактии не наблюдалось. Лактация отсутствовала (агалактия) у 2/118 (1,6 %) пациенток с диффузным зобом, у 8/69 (4,5 %) женщин с узловым зобом, у одной (5,25 %) женщины с тиреотоксикозом и у одной женщины (6,25 %) с гипотиреозом. В контрольной группе не было ни одного случая агалактии. Обобщая полученные данные, следует отметить, что наибольшая частота различных нарушений лактации наблюдалась у женщин с дисфункцией ЩЖ.

При исследовании общей калорийной ценности грудного молока было отмечено ее динамическое повышение во все сроки лактации. Однако у женщин с тиреотоксикозом и гипотиреозом калорийная ценность грудного молока оказалась достоверно ниже, чем в контрольной группе и у женщин с заболеваниями ЩЖ, протекающими без нарушения ее функции: в III группе — $38,64 \pm 1,30$ ккал/100 мл, в IV — $36,6 \pm 0,8$ ккал/100 мл, в контрольной группе — $48,24 \pm 0,18$ ккал/100 мл ($p < 0,05$).

Снижение калорийности грудного молока обусловлено нарушением его композиции. Известно, что одним из важных компонентов молока является белок, так как он является источником пластического материала для тканей организма ребенка.

Как видно из приведенных данных, во всех группах с патологией ЩЖ оказалось достоверно ($p < 0,05$) по сравнению с контролем снижено общее содержание сывороточных белков. Кроме этого, изменено соотношение сывороточных белков: снижены концентрации иммуноглобулинов и повышено содержание β -лактоальбуминов и сывороточных альбуминов.

Особое значение для питания новорожденного имеет содержание незаменимых аминокислот в молоке. Наши исследования показали, что при патологии ЩЖ содержание незаменимых аминокислот ниже, чем в молоке здоровых родильниц.

Жиры являются главным источником энергии для ребенка. Содержание жира в грудном молоке матерей с диффузным эутиреоидным зобом составило $29,06 \pm 2,40$ г/л, в группе с узловым зобом — $27,4 \pm 3,2$ г/л, в группе с тиреотоксикозом — $26,6 \pm 1,4$ г/л, что достоверно не отличалось от содержания жира в молоке женщин из контрольной группы ($30,58 \pm 2,80$ г/л).

Однако у женщин с гипотиреозом концентрация общего жира в материнском молоке оказалась ниже, чем в контроле: $20,68 \pm 2,60$ г/л против $30,58 \pm 2,80$ г/л ($p < 0,05$, однофакторный дисперсионный анализ).

Углеводы женского молока являются преобладающей в количественном отношении частью сухих компонентов. Потребность новорожденных в углево-

дах превышает потребность в белках и жирах. В состав женского молока входят моносахара: фруктоза, глюкоза, галактоза и олигосахариды, составляющие основную массу углеводов (94 %). Преобладающей составной частью олигосахаридов является лактоза.

Результаты наших исследований позволили установить, что самая низкая концентрация углеводов обнаружена в группе с гипотиреозом ($52,34 \pm 1,70$ мг/л) по сравнению с контрольной группой ($64,84 \pm 1,80$ мг/л). В группе родильниц с тиреотоксикозом содержание углеводов в материнском молоке ($56,48 \pm 1,80$ мг/л) было также снижено ($p < 0,05$, критерий Даннета).

Аналогичные данные были получены и при исследовании содержания лактозы: $6,26 \pm 0,37$ мг при тиреотоксикозе и $5,64 \pm 0,24$ мг при гипотиреозе, в то время как в контрольной группе — $8,98 \pm 0,31$ мг ($p < 0,05$, критерий Даннета).

Недостаток углеводов приводит к нерациональному использованию энергетических ресурсов белка, вследствие чего у новорожденных может формироваться относительная белковая недостаточность.

При изучении содержания минералов в женском грудном молоке у пациенток с патологией ЩЖ выявлено снижение концентрации калия и натрия, а в группах гипотиреоза и тиреотоксикоза — еще кальция и магния. При этом во всех группах сохранялось необходимое соотношение кальция и фосфора — 2 : 1.

У родильниц с тиреотоксикозом оказалось снижено содержание цинка в грудном молоке ($3,898 \pm 0,231$ мг/л против $4,629 \pm 0,008$ мг/л; $p < 0,05$). При гипотиреозе было снижено содержание как цинка ($3,564 \pm 0,141$ против $4,629 \pm 0,008$ мг/л; $p < 0,05$), так и кобальта ($0,0030 \pm 0,0003$ против $0,0080 \pm 0,0001$ мг/л; $p < 0,05$). Несмотря на то что у женщин в период беременности была диагностирована анемия различной степени, в период лактации содержание железа в грудном молоке во всех группах оказалось сопоставимым и находилось в пределах нормальных значений.

Нами установлено, что снижение содержания витаминов А, С и Е (по сравнению с контрольной группой) было отмечено только у женщин с тиреотоксикозом и гипотиреозом ($p < 0,05$).

В данной статье представлены эффекты индивидуальной профилактики физиологическими дозами йода на протяжении всего срока гестации у беременных женщин с различными аутоиммунными заболеваниями ЩЖ в анамнезе. Кроме этого, перед нами стояла задача оценить эффекты физиологических доз йода в отношении профилактики нарушений лактационной функции у родильниц с патологией ЩЖ и улучшения качественного состава материнского молока. Для этого из обратившихся на ранних сроках беременности женщин были отобраны беременные с

компенсированным на момент диагностики беременности первичным гипотиреозом в исходе аутоиммунного тиреоидита ($n = 47$) (группа IIIA). В IVA группу были отобраны беременные с болезнью Грейвса (диффузный токсический зоб) в анамнезе, в состоянии эутиреоза после проведения консервативной терапии препаратами тиреостатиков различной степени давности ($n = 64$).

Прием йода в физиологических дозах не оказывает существенного влияния на функцию ЩЖ при адекватном лечении и контроле аутоиммунных тиреопатий. У беременных женщин индивидуальная йодная профилактика прежде всего направлена на обеспечение йодом организма плода, у которого начиная уже с 12-й недели гестации происходит секреция собственных тиреоидных гормонов.

При прогнозировании нарушения состояния фетоплацентарной системы всем пациенткам назначали препараты, улучшающие кровообращение в маточно-плацентарном и плодовом комплексе, такие как эуфиллин и но-шпа (уменьшающие общее периферическое сопротивление сосудов). Кроме того, использовались препараты, улучшающие реологические свойства крови (реополиглюкин, свежзамороженная плазма, инфукол, микродозы аспирина); аминокислоты — метионин, глутаминовая кислота, галаскорбин; антиоксиданты — витаминные комплексы, содержащие витамины А, Е, С.

В связи с тем что у большинства беременных в нашем регионе диагностируется анемия, при ее выявлении (женщины с анемией средней и тяжелой степеней были исключены из наблюдения) назначались железосодержащие препараты (сорбифер дурулес или тардиферон).

Во всех триместрах беременности мы оценивали содержание гормонов фетоплацентарного комплекса (эстриола, эстрадиола, плацентарного лактогена) в группах женщин с аутоиммунными заболеваниями ЩЖ. Анализируя изменение концентрации гормонов, можно сделать заключение, что хотя проведение йодной профилактики не позволило выявить статистически значимой разницы между группами, однако среднее содержание гормонов у беременных, получивших терапию, направленную на коррекцию тиреоидного статуса, имело статистически значимые отличия по сравнению с пациентками, у которых тиреоидная патология была выявлена впервые на поздних сроках гестации. Это свидетельствует о положительном влиянии проведенной нами комплексной терапии. Так, при гипотиреозе и тиреотоксикозе концентрация эстриола возрастала и приближалась к значениям этого показателя у здоровых беременных. Аналогичные данные были получены при тиреотоксикозе. Таким образом, результаты проведенных ис-

следований позволяют заключить, что применение препаратов, корректирующих тиреоидную функцию, позволяет улучшить как состояние плода (который является основным источником эстриола), так и функциональное состояние фетоплацентарного комплекса. Сравнительные наблюдения между женщинами, принимавшими и не принимавшими дополнительные дозы йодида калия (KI), позволяют предположить, что собственно содержание йода в организме беременной женщины не оказывает непосредственного влияния на функционирование плаценты. Как описывалось выше, у всех женщин в исследуемых группах и подгруппах сохранялось эутиреоидное состояние на протяжении всей беременности, что, по-видимому, и объясняет наблюдаемое достоверное отсутствие различий в содержании гормонов плаценты.

Однако необходимо отметить, что дополнительный прием препаратов йода начиная с ранних сроков беременности сопровождался положительными тенденциями в состоянии новорожденных. В частности, среди новорожденных от матерей в группах, получавших калия йодид, не было зарегистрировано ни одного случая тяжелой гипотрофии (III степени); гипотрофия II степени чаще имела место в подгруппах, не получавших KI.

В своей работе мы исследовали также лактационную функцию у женщин, принимавших и не принимавших калия йодид во время беременности. При оценке влияния лечения тиреоидной патологии в комплексе с терапией фетоплацентарной недостаточности на количество секретируемого молока нам удалось установить достоверное ($p < 0,05$) снижение частоты нарушения лактации у родильниц с гипотиреозом и тиреотоксикозом.

В результате проведенной терапии вне зависимости от применения йодида калия наблюдалось значительное увеличение количества секрета молочных желез у женщин с тиреотоксикозом и гипотиреозом. Так, при тиреотоксикозе у родильниц, поздно взятых на учет, мы наблюдали агалактию в 5,26 % случаев. Общее число женщин с нарушением лактации в этой группе составило 58,5 %, после терапии — 37,5 %. При гипотиреозе нормальная лактация была только у 37,6 %, в то время как после лечения она возросла до 72,3 %.

Содержание ПРЛ в IIIA группе составило $111,50 \pm 6,73$ нг/мл на 2-е сутки и $150,42 \pm 13,23$ нг/мл на 6-е сутки, в то время как в группе III эти показатели были $57,08 \pm 4,62$ нг/мл и $122,54 \pm 10,71$ нг/мл соответственно ($p < 0,05$).

При исследовании концентрации ПРЛ у родильниц с компенсированным к моменту зачатия тиреотоксикозом было установлено, что его содержание составляет $102,65 \pm 9,84$ нг/мл на 2-е сутки пуэрпе-

рия и $141,70 \pm 8,74$ нг/мл на 6-е сутки. Как указывалось ранее, содержание ПРЛ при позднем выявлении тиреотоксикоза составило $52,34 \pm 4,76$ нг/мл и $119,43 \pm 7,85$ нг/мл ($p < 0,05$).

Результаты наших исследований демонстрируют негативное влияние нарушений тиреоидной функции на характер лактационного процесса и возможность его коррекции путем проведения прегравидарной подготовки и терапии в период гестации.

Суммируя полученные в этой части работы данные, можно сделать общее заключение о том, что вопреки существующим опасениям по поводу потенциального неблагоприятного влияния поступления йода в организм женщин с аутоиммунными заболеваниями ЩЖ нами не было получено убедительных доказательств такого влияния. Скорее, напротив, при адекватной медикаментозной компенсации гипотиреоза или тиреотоксикоза дополнительный прием препаратов йода беременными женщинами с аутоиммунными заболеваниями ЩЖ, не оказывая существенного влияния на функцию ЖЩ этих женщин, способствует нормализации гормоносекреторной функции фетоплацентарного комплекса и положительно влияет на лактационную функцию в послеродовом периоде.

Выводы

1. Гестация у женщин, проживающих в условиях йодного дефицита, с некомпенсированными нарушениями функции ЩЖ характеризуется высокой частотой осложнений как со стороны матери (анемия, угроза невынашивания, гестоз, фетоплацентарная недостаточность), так и со стороны плода (гипоксия, задержка внутриутробного развития). В целом у женщин с некомпенсированным гипотиреозом или тиреотоксикозом патология беременности наблюдается в 2 раза чаще, осложнения родов — в 1,5 раза чаще, чем в популяции.

2. Недостаточная компенсация гипотиреоза или тиреотоксикоза во время беременности сопровождается нарушениями в свертывающей системе крови беременных и способствует развитию фетоплацентарной недостаточности. Степень изменений функции фетоплацентарного комплекса коррелирует с тяжестью патологических состояний ЩЖ. Патоморфологические исследования подтверждают факт нарушения состояния плаценты.

3. Некомпенсированный гипотиреоз у беременных женщин сопровождается усилением процессов перекисного окисления липидов без компенсаторного повышения активности противooksидлительной системы организма. У беременных с аутоиммунным тиреоидитом повышена частота выявления аутоанти-

тел к различным фосфолипидам, основного субстрата антифосфолипидного синдрома, который может усугублять риск невынашивания у этого контингента женщин. Аутоиммунный тиреоидит также ассоциирован с повышенной частотой выявления антител к ХГЧ, которые являются фактором риска развития угрозы прерывания беременности и плацентарной недостаточности.

4. Определение содержания цитокинов (в частности, ИЛ-1 β и ФНО- α) в плазме крови беременных женщин с патологией ЩЖ имеет прогностическое значение для выявления гестационных осложнений. Раннее выявление и адекватная коррекция нарушений функции ЩЖ сопровождается снижением частоты гестационных осложнений.

5. Прием физиологических доз йода (150–200 мкг/сут) беременными женщинами с аутоиммунными заболеваниями ЩЖ в анамнезе является безопасным для матери и потенциально выгодным для ребенка.

6. Главным мероприятием профилактики гипогалактии является своевременная коррекция нарушений функции ЩЖ и поддержание эутиреоза на протяжении всей беременности и в раннем послеродовом периоде. Дополнительный прием в течение беременности витаминно-минеральных комплексов на основе витаминов А, Е и С способствует улучшению качественного состава молока.

7. Рациональная прегравидарная и пренатальная подготовка, включающая быструю нормализацию функции щитовидной железы, активное выявление и коррекцию факторов риска гестационных нарушений, прием физиологических доз калия йодида и витаминно-минеральных комплексов, способствуют улучшению перинатальных исходов и лактационной функции при патологии ЩЖ.

Список литературы

1. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. *Фундаментальная и клиническая тиреидология*. — М.: Медицина, 2007. — 816 с.
2. Касаткина Э.П. Роль щитовидной железы в формировании интеллекта // *Лечащий врач*. — 2003. — № 2. — С. 24–28.
3. Glinoe D. Gestational hypothyroxinemia and the beneficial effects of early dietary iodine fortification thyroid / D. Glinoe, J. Royet // *Thyroid*. — 2009. — Vol. 19, № 5. — P. 431–434.
4. Hollowell J.G. The prevalence of iodine deficiency in women of reproductive age in the United States of America / J.G. Hollowell, J.E. Haddow // *Public Health Nutr*. — 2007. — Vol. 10, № 12. — P. 1532–1539.
5. Pearce E.N. Iodine in pregnancy: is salt iodization enough? / E.N. Pearce // *J. Clin. Endocrinol. Metab*. — 2008. — Vol. 93, № 7. — P. 2466–2468.

Получено 19.03.12 □