

Иммуногистохимическое исследование при инкубации срезов опухолевых узлов с антителами к кальцитонину и хромогранину А выявило позитивную реакцию как в цитоплазме опухолевых клеток, так и в клетках в участках С-клеточной гиперплазии (рис 1-в, г). Опухолевые клетки не экспрессировали цитокератины №№ 1, 5, 10, 14, в них также отсутствовал тиреоглобулин. Последний был обнаружен только в цитоплазме тиреоидного эпителия предрасполагающих фолликулов.

При электронно-микроскопическом исследовании можно было видеть солидные поля клеток полигональной формы, плотно прилежащих друг к другу. Ядра клеток имели округлую или овальную форму с частично конденсированным хроматином. Встречались ядра с инвагинациями ядерной мембраны и грубым хроматином. В цитоплазме опухолевых клеток в различном количестве были выявлены специфические эндокринные гранулы, преимущественно округлой формы. Часть эндокринных гранул имела умеренную электронную плотность с мелкозернистым содержимым и одноконтурную мембрану. Средний диаметр их соответствовал 270 нм. Другие эндокринные гранулы были более темными, гомогенного вида со светлым ореолом и одноконтурной мембраной. Средний диаметр их был равен 120 нм. Цистерны шероховатого эндоплазматического ретикулума были умеренно развиты и, иногда, располагались параллельными рядами. Количество митохондрий варьировало от клетки к клетке со значительным преобладанием в большинстве клеток. Имелись рибосомы, полисомы, пластинчатый комплекс и единичные липидные включения. Между клетками были обнаружены специализированные контакты в виде десмосом. В отдельных участках в цитоплазме опухолевых клеток и в межклеточном пространстве были видны различной длины войлокообразные скопления тонких фибрилл, характерные для амилоида.

Таким образом, электронно-микроскопическая картина соответствовала клеткам, дифференцированным по типу С-клеток щитовидной железы человека.

На основании данных патоморфологического, иммуногистохимического и электронно-микроскопического исследования был поставлен диагноз С-клеточного (медуллярного) рака щитовидной железы, семейная форма, так как, именно она чаще всего сочетается с С-клеточной гиперплазией.

Согласно признанному в настоящее время мнению, больных с семейной формой медуллярного рака щитовидной железы после выявления вышеуказанных генетических нарушений необходимо еще в молодом возрасте подвергать тиреоидэктомии, не дожидаясь клинических проявлений болезни. Данный случай лишней раз демонстрирует правильность данной лечебной тактики и демонстрирует пример отличного взаимодействия между врачами различных специальностей при борьбе с этим серьезным заболеванием – семейным медуллярным раком щитовидной железы.

УДК 616.441:618.2

ЗАБОЛЕВАНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (АКУШЕРСКИЕ И ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ)

*В.И. Краснопольский, В.А. Петрухин, Ф.Ф. Бурумкулова, Н.В. Шидловская,
Н.Ф. Башакин, С.А. Витушко, Ж.Ю. Пырсикова*

Московский областной НИИ акушерства и гинекологии МЗ РФ

В последние годы распространенность тиреоидных заболеваний среди беременных женщин растет, чему, безусловно, способствует постоянно ухудшающаяся экологическая и радиологическая обстановка. Так, количество поступающих в МОНИИАГ беременных с патологией щитовидной железы (ЩЖ), ежегодно увеличивается на 25%, что в значительной степени обусловлено существующим на территории Московской области (МО)

экологическим неблагополучием и, в частности, наличием легкого (центральные и южные районы МО) или умеренного (северные районы МО) йодного дефицита. Последствия йодного дефицита усугубляются наличием в МО большого количества вредных промышленных производств, загрязняющих окружающую среду веществами, замедляющими поступление йода из кровотока в клетки ЩЖ. [Нечаева О.А., 2001]. Кроме того, в МО, где большинство населения проживает в небольших городах и сельской местности, традиционно в питании преобладают продукты местного производства, в т.ч. и с приусадебных участков, которые содержат мало йода и много природных струмогенов. По нашим данным, течение беременности и родов у женщин с диффузным нетоксическим зобом сопровождается повышенной частотой таких осложнений, как самопроизвольный выкидыш (4%), гестоз (7,2%), хроническая внутриутробная гипоксия плода (34%), дискоординация родовой деятельности (31%), фето-плацентарная недостаточность (18%), угроза прерывания беременности (18%). Данные литературы свидетельствуют также о повышении частоты врожденных пороков развития плода (ВПР) в зонах йодной эндемии [Дедов И.И. и др., 1999]. На фоне недостаточности йода, эндемического зоба и гипотиреоза у матери могут происходить нарушения в формировании мозга ребенка, проявляющиеся в широком диапазоне - от снижения интеллекта легкой степени до тяжелых форм эндемического кретинизма. В то же время, на территории МО проводилось только одно серьезное исследование, посвященное оценке распространенности тиреоидной патологии среди беременных (западный и северо-западные регионы МО) [Нечаева О.А., 2001].

В 2003 году мы провели собственное исследование реальной распространенности тиреоидной патологии среди беременных, в которое были включены 336 женщин из 8 регионов МО на разных сроках гестации. Проводилось УЗИ ЩЖ, оценивалась гормональная функция ЩЖ (ТТГ, свТ3 и свТ4) и определение титра антител к тиреоидной пероксидазе (АТ-ТПО). Препараты йода (в дозе 50-150 мкг в сутки) принимали только 35% беременных.

При УЗИ патология ЩЖ в целом была выявлена у 15,2% (51/336) беременных. Диффузное увеличение ЩЖ было выявлено у 5,1%. Объем ЩЖ достоверно увеличивался с возрастом ($r_s=0,19$, $p=0,0007$). Распространенность узлового и кистозно-узлового зоба составила 10,7% (36/336). Одиночные узлы или кисты были выявлены у 29 беременных, множественные узлы или кисты у 7 беременных. Следует отметить, что у 4,8% беременных размер узлов превышал 10 мм, что потребовало проведения тонкоигольной пункционной биопсии. Несмотря на то, что большинство обследованных с узловыми формами зоба имели четко пальпируемые узлы, (максимальный размер узла составлял 35x23x29 мм), патология ЩЖ до настоящего обследования была выявлена только у двух беременных.

Обращает на себя внимание тот факт, что в группе беременных с зобом (диффузным или узловым) 41,5% женщин работали на вредном производстве (компьютер, лакокрасочное производство, работа с источниками рентгеновского излучения и СВЧ, ядохимикатами, кислотами и щелочами, работа в горячем цеху и т.д.), тогда как в группе здоровых – только 18,1% женщин. Соответственно, пороки развития плода были выявлены у 9,8% беременных в группе с зобом (деформация позвоночника, косоплоскостность, вентрикуломегалия, гипоплазия мозжечка, пиелэктазия почек), тогда как в группе здоровых – у 4,2%.

При анализе гормонального фона было выявлено, что в течение беременности показатели ТТГ достаточно стабильны, хотя и прослеживается слабая тенденция к повышению их во втором и третьем триместре по сравнению с первым. Напротив, показатели свТ3 и свТ4 в эти же сроки гестации несколько снижаются. Концентрация АТ к ТПО у беременных не менялась в зависимости от срока гестации, и у большинства обследованных (91,7%) не выходила за пределы 10 МЕ/мл. Интересными представляются полученные данные по значениям референсных пределов исследуемых гормонов. Так, у большинства беременных (87,7%) показатели ТТГ колебались в пределах 0,85–1,74 мМЕ/л,

т.е. отклонения индивидуальных показателей от 50-ой П не превышает 38%. Еще более плотно располагаются индивидуальные показатели свТ3 и св.Т4. Так, наибольшее отклонение свТ4 не превышало 14% от 50-ой П, а для свТ3 этот показатель составил всего 10,6%. Биохимические признаки повышенной тиреоидной стимуляции, связанной с ограничением поступления йода ($T3_{св}/T4_{св} > 0,025$), выявлялись почти в 100% наблюдений, в том числе и у беременных, получавших препараты йода в недостаточной дозировке.

Таким образом, высокая частота тиреоидной патологии среди случайно взятой выборки беременных свидетельствуют о необходимости при первом обращении в женскую консультацию (оптимально на прегравидарном этапе) всем женщинам, проживающим в зонах йодного дефицита, проводить УЗИ ЩЖ и определять уровень ТТГ в сыворотке крови, а также рекомендовать ante- и постнатальную йодную профилактику (200 мкг в сутки).

Известно, что заболевания ЩЖ, сопровождающиеся нарушением ее функции, оказывают выраженное отрицательное действие на процессы эмбриогенеза, плацентации, течения беременности и значительно ухудшают перинатальный исход. Беременность, в свою очередь, негативно отражается на течении эндокринной патологии и приводит к срывам компенсаторным процессам.

Течение беременности и перинатальный исход были изучены у 64 женщин с диффузным токсическим зобом (ДТЗ) и 115 женщин с первичным гипотиреозом, наблюдавшихся в МОНИИАГ в 1998- 2003 гг.

Определение уровня тиреотропного гормона (ТТГ), общего трийодтиронина (Т3) и тироксина (Т4), а также свободных их фракций производилось при помощи набора реагентов для иммуноферментного определения тироксина в сыворотке крови “Тироксид-ИФА-тироксин” АОЗТ “Алкор-Био” (г Санкт-Петербург) и набора реагентов для радиоиммунологического исследования FT4, TSH, T3, RIA-gnost AFP СИС-Биоинтернациональ. Определение АТ-ТГ и АТ-ТПО производилось при помощи набора реагентов для иммуноферментного определения антител к микросомальной фракции щитовидной железы и антител к тиреоглобулину в сыворотке крови “ИФА-АТ-МФТ” ЗАО”НВО Иммуно-тех”(г.Москва). Для изучения особенностей функционирования фето-плацентарного комплекса (ФПК) определяли концентрации гормонов в сыворотке крови при помощи набора реагентов для иммуноферментного определения прогестерона, кортизола и альфафето-протеина в сыворотке крови “Стероид-ИФА-прогестерон”, “Стероид-ИФА-кортизол” и “ИФА-АФП”, АОЗТ “Алкор-Био” (г.Санкт-Петербург) и набора реагентов для радиоиммунологического определения в сыворотке крови эстриола (стерон E¹²⁵), фирма “Институт биоорганической химии” (Республика Белоруссия), и плацентарного лактогена (риопл¹²⁵ 1), фирма “Институт биоорганической химии” (Республика Белоруссия). Забор крови в количестве 5-6 мл у всех беременных проводился утром, натощак для исключения влияния на результаты циркадных ритмов некоторых гормонов (кортизол, эстриол). Для объективного анализа гормонального профиля ФПК использовалась перцентильная оценка полученных показателей, что позволяло четко определить степень их отклонения от показателей, характерных для популяции. Популяционные перцентильные кривые были разработаны в отделении перинатологии МОНИИАГ на основании анализа 3500 гормональных показателей.

Состояние плода оценивали по результатам ультразвукового исследования (прибор SSD-650, фирма “Aloka Ko Ltd с датчиком 5 МГц (Япония). С 20 недель беременности проводилось доплерометрическое исследование кровотока в артерии пуповины, аорте и средней мозговой артерии плода. Начиная с 26-й недели беременности, осуществлялось кардиотокографическое исследование с объективной оценкой показателей мониторинга при помощи фетального монитора, тип “Team Care”, фирма “Oxford”(Великобритания).

При рождении ребенка проводилось полное клиническое обследование, исследование концентрации ТГ и антитиреоидных антител в пуповинной крови, затем на 5-е сутки (у доношенных детей) и на 7-е (у недоношенных) после рождения.

т.е. отклонения индивидуальных показателей от 50-ой П не превышает 38%. Еще более плотно располагаются индивидуальные показатели свТ3 и св.Т4. Так, наибольшее отклонение свТ4 не превышало 14% от 50-ой П, а для свТ3 этот показатель составил всего 10,6%. Биохимические признаки повышенной тиреоидной стимуляции, связанной с ограничением поступления йода ($T3_{св}/T4_{св} > 0,025$), выявлялись почти в 100% наблюдений, в том числе и у беременных, получавших препараты йода в недостаточной дозировке.

Таким образом, высокая частота тиреоидной патологии среди случайно взятой выборки беременных свидетельствуют о необходимости при первом обращении в женскую консультацию (оптимально на прегравидарном этапе) всем женщинам, проживающим в зонах йодного дефицита, проводить УЗИ ЩЖ и определять уровень ТТГ в сыворотке крови, а также рекомендовать ante- и постнатальную йодную профилактику (200 мкг в сутки).

Известно, что заболевания ЩЖ, сопровождающиеся нарушением ее функции, оказывают выраженное отрицательное действие на процессы эмбриогенеза, плацентации, течения беременности и значительно ухудшают перинатальный исход. Беременность, в свою очередь, негативно отражается на течении эндокринной патологии и приводит к срывам компенсаторным процессам.

Течение беременности и перинатальный исход были изучены у 64 женщин с диффузным токсическим зобом (ДТЗ) и 115 женщин с первичным гипотиреозом, наблюдавшихся в МОНИИАГ в 1998- 2003 гг.

Определение уровня тиреотропного гормона (ТТГ), общего трийодтиронина (Т3) и тироксина (Т4), а также свободных их фракций производилось при помощи набора реагентов для иммуноферментного определения тироксина в сыворотке крови “Тироид-ИФА-тироксин” АОЗТ “Алкор-Био” (г Санкт-Петербург) и набора реагентов для радиоиммунологического исследования FT4, TSH, T3, RIA-gnost AFP СИС-Биоинтернациональ. Определение АТ-ТГ и АТ-ТПО производилось при помощи набора реагентов для иммуноферментного определения антител к микросомальной фракции щитовидной железы и антител к тиреоглобулину в сыворотке крови “ИФА-АТ-МФТ” ЗАО “НВО Иммуно-тех”(г.Москва). Для изучения особенностей функционирования фето-плацентарного комплекса (ФПК) определяли концентрации гормонов в сыворотке крови при помощи набора реагентов для иммуноферментного определения прогестерона, кортизола и альфафетопротеина в сыворотке крови “Стероид-ИФА-прогестерон”, “Стероид-ИФА-кортизол” и “ИФА-АФП”, АОЗТ “Алкор-Био” (г.Санкт-Петербург) и набора реагентов для радиоиммунологического определения в сыворотке крови эстриола (стерон E¹²⁵), фирма “Институт биоорганической химии” (Республика Белоруссия), и плацентарного лактогена (риопл¹²⁵ 1), фирма “Институт биоорганической химии” (Республика Белоруссия). Забор крови в количестве 5-6 мл у всех беременных проводился утром, натощак для исключения влияния на результаты циркадных ритмов некоторых гормонов (кортизол, эстриол). Для объективного анализа гормонального профиля ФПК использовалась перцентильная оценка полученных показателей, что позволяло четко определить степень их отклонения от показателей, характерных для популяции. Популяционные перцентильные кривые были разработаны в отделении перинатологии МОНИИАГ на основании анализа 3500 гормональных показателей.

Состояние плода оценивали по результатам ультразвукового исследования (прибор SSD-650, фирма “Aloka Ko Ltd с датчиком 5 МГц (Япония). С 20 недель беременности проводилось доплерометрическое исследование кровотока в артерии пуповины, аорте и средней мозговой артерии плода. Начиная с 26-й недели беременности, осуществлялось кардиотокографическое исследование с объективной оценкой показателей мониторинга при помощи фетального монитора, тип “Team Care”, фирма “Oxford”(Великобритания).

При рождении ребенка проводилось полное клиническое обследование, исследование концентрации ТГ и антитиреоидных антител в пуповинной крови, затем на 5-е сутки (у доношенных детей) и на 7-е (у недоношенных) после рождения.

Данные о частоте ДТЗ у беременных разноречивы: от 0,05 до 4 % [Glinoe D. et al., 1990]. Адекватное лечение материнского тиреотоксикоза на любых этапах беременности является решающим для улучшения исхода беременности, как для матери, так и для плода. Применение тиреостатических препаратов у беременных долгое время считалось противопоказанным, и единственными доступными способами лечения были хирургический метод и терапия йодидами, которые, однако, не могли ликвидировать основное патогенетическое звено ДТЗ: выработку тиреоидстимулирующих антител, а также приводили к развитию гипотиреоза и зоба у плода вследствие эффекта Вольфа-Чайкова [Мельниченко Г.А. и др., 1999]. С середины 70-х годов подход к ведению беременных, страдающих тиреотоксикозом, значительно изменился, и в настоящее время общепринятым является медикаментозное лечение тиреостатическими препаратами, направленная на блокирование синтеза, секреции и периферической конверсии тиреоидных гормонов.

Беременные с ДТЗ находились в возрасте от 17 до 42 лет. У 25% женщин беременность протекала на фоне компенсации тиреотоксикоза (1-я группа), у 75% – на фоне де- и субкомпенсации (2-я группа).

Все беременные получали тиреостатическую терапию (тиамазол, мерказолил, пропилцил) с момента установления диагноза, трем больным во время беременности была произведена субтотальная резекция ЩЖ в 3, 8, и в 26 нед с последующей коррекцией послеоперационного гипотиреоза L-тироксина. Побочных эффектов терапии не было.

У большинства женщин, страдающих ДТЗ, беременность имела осложненное течение. Тем не менее, степень компенсации тиреотоксикоза до наступления беременности и в течение всего процесса гестации оказывала существенное влияние на частоту и тяжесть осложнений беременности. Так, угроза прерывания беременности в ранние сроки беременности отмечалась у 33,3% пациенток 1-й группы и у 40% пациенток 2-й группы, что может быть связано с отрицательным влиянием избытка тиреоидных гормонов и повышенной концентрации антитиреоидных антител на процессы имплантации и дальнейшее развитие плодного яйца.

Ранний токсикоз наблюдался у 33,3% пациенток в 1-й группе и у 46% во 2-й группе, причем его развитие обычно совпадало с периодом обострения основного заболевания, что можно связать как с изменениями в центральной нервной системе и обменными нарушениями, свойственными данному заболеванию, так и с «ТТГ-подобным» влиянием хорионического гонадотропина [Шехтман М.М. 1999; Шидловская Н.В. и др., 2003].

Проявления ФПН отмечены у 50% беременных 1-й группы в виде нестабильной функции ФПК, у остальных функция ФПК была нормальной.

Во 2-й группе в подавляющем большинстве наблюдений – у 85,7% пациенток отмечено наличие ФПН, причем у 33,3% беременных имелись признаки первичной плацентарной недостаточности, изначально по типу истощения функции плаценты, более чем у половины беременных выявлена нестабильность и напряжение функции ФПК, нормальное функционирование ФПК отмечено лишь у 16,6% беременных с декомпенсированным течением заболевания.

Первичная ФПН отмечалась только у пациенток 2-й группы – в 26,6% случаях. По нашему мнению, возможными причинами развития первичной ФПН у пациенток с ДТЗ могут быть нарушения менструального цикла (дефицит прогестерона) на фоне длительно текущего декомпенсированного тиреотоксикоза, отрицательное действие избытка тироксина на процессы плацентации, ухудшение соматического состояния матери (дефицит веса, сердечно-сосудистые нарушения), хроническая тканевая гипоксия матери и нарушения аутоиммунитета. Заслуживает внимание тот факт, что первичная ФПН часто сочеталась с нарушениями локализации плаценты. Так, низкая плацентация была выявлена у 33,3% беременных из 2-й группы, в том числе у 1 беременной отмечалось полное предлежание плаценты. У беременных 1-й группы отклонений в локализации плаценты не было.

Частота возникновения гестоза практически не отличалась в группах и составила 56,3% в 1-й и 62,5% во 2-й группе. Однако гестозы средней и тяжелой степени имели место во 2-й группе - 16,6%, в том числе в 2-х наблюдениях произошла преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты. Причем, начало гестоза легкой и средней степени приходилось на конец 3-го триместра беременности (35-39 недель), а симптомы гестоза средней и тяжелой степени у беременных 2-й группы выявлялись, начиная с 18-24 недель беременности.

Досрочное оперативное родоразрешение в связи с тяжелым гестозом произведено 10,4% пациенткам 2-й группы, в то время как все беременные 1-й группы были родоразрешены в срок, из них 19% произведено кесарево сечение по акушерским показаниям.

Самопроизвольные роды произошли у 72,3% пациенток, оперативным путем родоразрешены 27,7% беременных 2-й группы: кесарево сечение произведено в 11 наблюдениях, в 1 случае применены выходные акушерские щипцы в связи с миопией высокой степени, в 1 случае выполнена плодоразрушающая операция в связи с антенатальной гибелью плода. Основными показаниями к абдоминальному родоразрешению послужили наличие тяжелого гестоза и ФПН у 5 беременных, в том числе в двух случаях произошла отслойка плаценты. Длительная перидуральная анестезия была применена у 16% рожениц (как для обезболивания при оперативном родоразрешении, так и для профилактики тиреотоксического криза при недостаточно хорошей компенсации заболевания).

Несмотря на то, что по литературным данным, [Шехтман М.М., 1999] у беременных с данной экстрагенитальной патологией часто отмечаются быстрые или стремительные роды за счет высокого уровня метаболических процессов, быстрое течение родов было отмечено только у двух пациенток из 2-й группы, что, возможно, связано с хорошей компенсацией тиреотоксикоза к моменту родов у большинства пациенток.

Детям от матерей с ДТЗ, помимо общеклинического обследования, проводились исследования гормонального статуса (ТТГ, Т3, Т4, АТ-ТПО) в динамике (в пуповинной крови, 5 сутки, 1 мес, 4-6 мес), нейросонография, катamnестическое наблюдение.

Несмотря на недостаточно большой объем наблюдений, следует отметить высокий показатель перинатальной смертности – 31% (2 ребенка: 1 – антенатально, прогрессирующая ФПН на фоне декомпенсированного течения тиреотоксикоза при позднем обращении женщины, 1 – интранатально, преждевременная отслойка плаценты на фоне тяжелого сочетанного гестоза). В остальных случаях беременность и роды протекали при субкомпенсированном или полностью компенсированном течении тиреотоксикоза.

В структуре заболеваемости родившихся живыми новорожденных ведущие места занимали внутриутробная гипоксия и асфиксия при рождении – 23,5% и задержка внутриутробного развития и гипотрофия – 29,4%, что превышает аналогичные показатели в целом для детей, родившихся в МОНИИАГ в 1999-2003 гг. в 2 с лишним раза. На фоне проводимой стандартной терапии у большинства этих новорожденных ранний неонатальный период протекал относительно благоприятно, что позволило их выписать на 4-9 сутки жизни домой. Перевод на второй этап выхаживания потребовался только 5 детям, из них 4 – недоношенные с массой менее 2000г с проявлениями респираторного дистресс-синдрома на фоне частичных ателектазов легких и перинатальным гипоксическим поражением ЦНС различной степени тяжести.

При катamnестическом наблюдении на первом году жизни проявления перинатальной энцефалопатии различной степени тяжести (от синдрома мышечной дистонии до гипертензионно-гидроцефального синдрома), требовавшие лечения у невропатолога, выявлены у 12%. ВПР выявлены у 9,8%, что выше популяционных значений. У одного ребенка диагностирована врожденная генетическая патология нервной системы с выраженной задержкой психомоторного развития, у остальных – кавернозная гемангиома передней брюшной стенки с прогрессирующим ростом, требующая хирургической коррекции, дисплазия тазобедренных суставов, шестипалость, парааурикулярная гиперплазия кожи. Матери этих детей получали как пропицил, так и мерказолил, ранние сроки беременности

у всех пациенток протекали на фоне декомпенсации основного заболевания.

Повышенный уровень ТТГ (более 20,0 мкМЕ/мл) отмечался у 8 детей в пуповинной крови, из них у двух он сохранялся и на 5-е сутки жизни (один ребенок в удовлетворительном состоянии, второй – с задержкой внутриутробного развития и асфиксией средней тяжести при рождении). При этом 6 из 8 матерей получали пропицил, а 2 – мерказолил. При повторном определении гормонального профиля в возрасте 1-2 месяцев у этих детей показатели как ТТГ, так и Т3 и Т4 были в пределах возрастной нормы, что позволило расценить изменения в раннем неонатальном периоде, как транзиторные.

Повышенный уровень Т4 (более 190,0 нмоль/л или более 40,0 пмоль/л для свободного Т4) в раннем неонатальном периоде выявлен у 11 новорожденных, из них у 9 матери получали пропицил, а у 2 – мерказолил. При динамическом лабораторном контроле уровень повышенного Т4 снижался до нормативных значений. У детей, наблюдавшихся в возрасте от 1 месяца до 1 года клинических проявлений ни гипотиреоза, ни тиреотоксикоза выявлено не было.

У 14 новорожденных определялся высокий титр АТ-ТПО (более 100 мЕ/мл), из них у 9 – матери получали пропицил, у 2 – мерказолил, у 3 – тиреостатики не получали (находились в ремиссии). К 3-6 месячному возрасту уровень АТ-ТПО существенно снижался, что, по-видимому, свидетельствует о преимущественно трансплацентарном их переносе от матери к плоду. Следует отметить, что у ребенка с максимально высоким уровнем АТ-ТПО (1000 мЕ/мл на 6 сутки жизни) в дальнейшем (в 4 мес) выявлен гипертензионно-гидроцефальный синдром, подтвержденный данными УЗИ.

У детей не выявлено отрицательного влияния грудного вскармливания на фоне приема средних терапевтических доз тиреостатических препаратов (50-100 мг/сут пропицила и 2,5 – 10 мг/сут мерказолила). Не установлено достоверной разницы для исхода родов и течения неонатального периода при терапии различными препаратами (мерказолил, пропицил).

Среди пациенток со **сниженной функцией ЩЖ** послеоперационный гипотиреоз имел место у 49,1% беременных, (в т.ч. после оперативного лечения по поводу рака ЩЖ - у 10 беременных), у 41,5% беременных выявлен хронический аутоиммунный тиреоидит, врожденным гипотиреозом страдали 6,4% пациенток, в одном наблюдении имелся синдром Шмидта (аутоиммунный полигландулярный синдром). Все беременные получали заместительную гормональную терапию L-тироксином в дозе от 25 до 250 мкг.

Проявления ФПН отмечены у 70% беременных, в том числе первичная ФПН развилась в 6,5% наблюдений. Ранний токсикоз имел место у 33% беременной, анемия - в 66% наблюдениях, угроза прерывания беременности в различные сроки гестации – у 62% пациенток. В 6,4% наблюдениях отмечена низкая локализация плаценты. Течение беременности осложнилось гестозом у 11,2% пациенток, в том числе тяжелым - у одной беременной. Эта беременная поступила в отделение интенсивной терапии по поводу тяжелого гестоза на фоне гипотиреоза.

Срочные самопроизвольные роды произошли в 85,4% наблюдений, оперативным путем родоразрешены 12,9% беременных. Показаниями к кесареву сечению послужили стойкие аномалии родовой деятельности, не поддающиеся медикаментозной коррекции - в 37,5% наблюдениях, наличие рубца на матке при отягощенном акушерском анамнезе - у 18,7% беременных, пожилой возраст первородящей - в 8,7% наблюдениях, наличие тазового предлежания плода при наличии ФПН - в 12,5% наблюдениях, клинически узкий таз - в 6,25 % случаев. В одном наблюдении произведено оперативное родоразрешение путем наложения полостных акушерских щипцов в связи с острой гипоксией плода.

Масса детей при рождении колебалась от 1700 до 4510 г. Из них крупных (более 4000г) было 6,8% (общие данные по МОНИИАГ – 5,4 – 6,5%). Маловесными к сроку гестации на момент родоразрешения родилось 13,7%, что несколько выше, чем среднегодовые показатели по МОНИИАГ (9,8 – 12,5%). Частота ante- и интранатальной гипоксии и асфиксии среди данного контингента новорожденных составила 19,6%, что почти в

2 раза превышает цифры по клинике в целом (8,2 – 10,7%). Из них 75% детей потребовался перевод на второй этап выхаживания в связи с сохраняющимися к 5-6 суткам жизни симптомами гипоксически-ишемического повреждения ЦНС в сочетании с другой патологией.

Особого внимания заслуживает высокая частота ВПР у новорожденных от матерей с гипотиреозом, которая составила в нашем наблюдении 10,3% при среднегодовых данных по МОНИИАГ за последние годы в пределах 2,9 – 7,4%. Наиболее часто встречались anomalies мочеполовой системы – 5 детей (мультикистоз почки, пиелэктазия, гипоспадия) и скелета - 4 ребенка. У 1 ребенка выявлены врожденные кисты головного мозга, у 1 – болезнь Дауна, у 1- болезнь Гиршпрунга. Следует отметить, что у двух женщин имелось рождение детей с болезнью Дауна в анамнезе, таким образом, частота этой хромосомной патологии составила у данного контингента 1:37, что значительно выше, чем в популяции в целом (1:700).

Клинических и лабораторных данных за врожденный гипотиреоз у детей в периоде новорожденности выявлено не было. У двух пациентов отмечалось небольшое транзиторное повышение уровня ТТГ на 5-7 сутки жизни, нормализовавшееся при ретесте в 1 мес. У 6 детей при рождении имелось высокое содержание АТ-ТПО в крови, уменьшавшееся при контроле их в динамике, что, по-видимому, свидетельствует об их трансплацентарном переносе. При катамнестическом наблюдении 47 детей в возрасте от 1 до 10 месяцев данных за патологию ЩЖ не выявлено. Частота неврологических и соматических нарушений не превышала популяционных. У 3-х детей в возрасте 1-2 месяцев отмечено появление гемангиом различной локализации, у 1 – гидроцефального синдрома. У детей не выявлено осложнений, связанных с кормлением грудью матери, получающими L-Тироксин в дозе 50-150 мкг/сутки.

Таким образом, нарушение функции ЩЖ, особенно недостаточно хорошо компенсированное на момент наступления беременности, приводит к существенно большему, по сравнению с популяционным, проценту гестационных осложнений, рождения детей в состоянии асфиксии, с задержкой внутриутробного развития, ВПР, транзиторными гормональными нарушениями, что увеличивает у них риск перинатальных неврологических осложнений и формирования органической и функциональной патологии ЦНС в раннем детском возрасте. Наибольший риск перинатальной смертности имеют женщины с декомпенсированным к моменту наступления беременности течением тиреотоксикоза, даже назначение в данной ситуации максимально допустимых доз тиреостатиков не гарантирует благоприятного прогноза для плода и новорожденного.

Данная проблема требует разработки комплекса профилактических и лечебных мероприятий, направленных на своевременное выявление и коррекцию нарушений функции ЩЖ и сопутствующей патологии у беременных, выбора оптимальной тактики ведения раннего неонатального периода у новорожденных, определение показаний для дополнительного контроля у них уровня тиреоидных гормонов и показателей аутоиммунитета, объема и сроков диспансерного наблюдения за детьми первого года жизни с риском формирования неврологической патологии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Дедов И.И., Герасимов Г.А., Свириденко Н.Ю. «Йоддефицитные заболевания в Российской Федерации (эпидемиология, диагностика, профилактика)» методическое пособие 1999 г. С.29 . .
2. Мельниченко Г.А. и соавторы, “ Заболевание щитовидной железы и беременность”, РМЖ, 1999, № 3.
3. Нечаева О.А. Распространенность зоба и состояние йодной обеспеченности взрослых и детей школьного возраста Московской области. Автор. Дисс. к.м.н. М, 2001.
4. Шидловская Н.В., Петрухин В.А., Бурумкулова Ф.Ф. и др. Беременность при гипер- и гипотиреозе //Актуальные проблемы акушерства и гинекологии и перспективы их решения в Московской области (сборник научных трудов), Москва, «МЕДпресс-информ», 2003, с.62-67.
5. Шехтман М.М. “Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных”. Изд. “Триада –Х”, Москва, 1999 г стр. 694-718.
6. Glinoe D. Maternal and neonatal thyroid function in mild iodine deficiency // In: The thyroid and iodine.- Stuttgart, New-York – 1996.- P.123-127.