

УДК 618.34-008.64:546.15
DOI: 10.26435/UC.V012(39).663

А.Н. Мацынин

ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИИ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСА НА ФОНЕ ЙОДНОГО ДЕФИЦИТА

Йодный дефицит (ЙД), учитывая его территориальную экспансию, остается важнейшей медико-социальной проблемой на современном этапе [1, 2]. Доказана актуальность проблемы ЙД для многих регионов Российской Федерации, в том числе прилежащих к Донецкому региону [3]. ЙД является важнейшим фактором, определяющим распространенность заболеваний щитовидной железы (ЩЖ), патологии которой отводится особая роль в патогенезе гестационных и перинатальных осложнений; наиболее частыми из них являются невынашивание, гестоз, плацентарная недостаточность (ПН), задержка роста плода (ЗРП), нарушение психосоциального развития [4, 5].

Несмотря на определенные успехи в борьбе с распространенностью ЙД и ведении беременных с патологией ЩЖ, остается немало нерешенных проблем. Одна из них – взаимосвязь гипофизарно-тиреоидной и фетоплацентарной систем. Функция фетоплацентарного комплекса (ФПК) не только служит эффективным и адекватным критерием характера течения процесса гестации [6], но и является точкой приложения лечебно-профилактических мероприятий при наличии гестационных и перинатальных осложнениях, обусловленных ЙД.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение функции фетоплацентарного комплекса в динамике гестации у беременных, проживающих в регионе природного йодного дефицита и имеющих недостаточное йодное обеспечение в I триместре гестации.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

На клинической базе кафедры акушерства и гинекологии ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького» проведено комплексное исследование гормональной функции ФПК у 111 беременных во II и III триместрах гестации. I группу составили 53 беременных, имевших ЙД в I триместре гестации (экскреция йода с мочой < 100 мкг/л).

Во II группу включены 58 беременных, имевших нормальный уровень йодного обеспечения (экскреция йода с мочой ≥ 100 мкг/л) на протяжении всей гестации. Все беременные имели эутиреоидный статус. В исследование не включались пациентки с тяжелыми экстрагенитальными заболеваниями, а также пациентки с эндокринной патологией, включая узловые образования ЩЖ, гиперфункцию ЩЖ, аутоиммунный тиреоидит и гипотиреоз. Беременные I группы получали индивидуальную йодную профилактику йодидом калия 250 мкг в сутки после установления ЙД (после 12 недель гестации). Беременные II группы получали йодную профилактику йодидом калия 200 мкг в сутки в предгравидарном периоде, а с момента установления факта беременности – 250 мкг в сутки.

Оценка функции ФПК проводилась путем определения в сыворотке крови уровня прогестерона (Пг), плацентарного лактогена (ПЛ), эстриола (Э3) и кортизола (Кр). Исследование проводилось радиоиммунологическим методом с использованием стандартных наборов фирмы «Immunotech» (Чехия) в 28-30 и 35-36 недель гестации.

При обследовании пациенток соблюдены деонтологические аспекты, что полностью исключало ограничение интересов пациента и нанесения вреда его здоровью.

Формат представления данных для количественных показателей – среднее \pm ошибка среднего; для качественных показателей – частота в % \pm ошибка репрезентативности. Для сравнения средних величин с нормальным распределением (тест Шапиро-Уилка) использовали критерий Стьюдента (t-тест для независимых выборок) в программе «Статистика 6.5». Для сравнения частот применяли многофункциональный критерий Фишера (угловое преобразование). Нулевую гипотезу отвергали при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что в 28-30 недель гестации уровень Пг у беременных I группы, имевших исходный ЙД, был статистически ($p < 0,05$) ниже в сравнении со II группой на 21,9%, составив $356,1 \pm 2,6$ и $456,0 \pm 2,99$ нмоль/л соответственно (см. табл.). Несмотря на статистически значимый ($p < 0,05$) рост в период от 28-30 недель к 35-36 неделям гестации, уровень Пг в 35-36 недель гестации остается ниже в сравнении со II группой на 10,4%, составив $591,5 \pm 3,0$ и $660,0 \pm 3,05$ нмоль/л соответственно. Низкий уровень Пг в указанные сроки может быть обусловлен снижением его продукции и имеющейся внутриутробной гипоксией плода. В первом случае это связано со снижением активности самой плаценты, а во втором – с активным использованием Пг для выработки стероидов плодом [7]. В обоих случаях это свидетельствует в пользу наличия ПН. С другой стороны, низкие уровни Пг в сыворотке крови беременных приводят к повышению сократительной активности миометрия, сопровождаясь нарушением маточно-плацентарного кровообращения, что в совокупности может приводить к ЗРП.

При анализе уровня ПЛ в 28-30 недель гестации как основного гормона, отражающего функциональную активность плаценты, было установлено, что он у беременных I группы имел статистически значимое ($p < 0,05$) отличие от уровня Пг во II группе, превышая его на 4,7%, и составил $250,2 \pm 3,13$ и $239,0 \pm 1,09$ нмоль/л соответственно. К окончанию гестации уровень ПЛ у обследованных беременных изменился в сравнении со II триместром, $p < 0,05$. У беременных I группы отмечено снижение уровня ПЛ на 12,7% в то время, как у беременных, имевших нормальный уровень йодного потребления, выявлено его повышение на 16,6%. Уровни ПЛ в 35-36 недель гестации составили $218,4 \pm 8,6$ и $286,41 \pm 2,32$ нмоль/л соответственно в I и II группах. Так же, как и в 28-30 недель гестации, в 35-

36 недель различия уровня ПЛ между беременными I и II группы носили статистический характер ($p < 0,05$) и были меньше на 23,7%. Значимые отклонения уровня ПЛ как в большую, так и в меньшую сторону от нормы могут свидетельствовать в пользу имеющихся нарушений функции плаценты [8].

Анализ уровня ЭЗ показал, что у беременных с исходным ЙД (I группа) как во II триместре гестации, так и в III, он имел статистически значимую разницу в сравнении с его уровнем у беременных II группы, $p < 0,05$. В 28-30 недель гестации уровень ЭЗ в I группе, составив $97,0 \pm 2,18$ нмоль/л, был на 12,8% больше в сравнении со II группой, где его уровень составил $86,0 \pm 0,68$ нмоль/л. К 35-36 неделе гестации отмечено повышение уровня ЭЗ до $99,9 \pm 2,45$ нмоль/л у беременных I группы, что оказалось на 14,6% меньше в сравнении со II группой ($117,0 \pm 0,3$ нмоль/л), имевшей нормальный уровень йодного потребления на протяжении всего периода гестации, $p < 0,05$.

Немаловажным при изучении функции ФПК является показатель уровня Кр. Так, на фоне проводимой коррекции ЙД у беременных I группы с I триместра гестации уровень Кр повышался к окончанию гестации аналогично II группе. При этом в 28-30 недель гестации уровень Кр в I группе был меньше на 41,2% его уровня во II группе, составив $370,8 \pm 32,05$ и $631,0 \pm 4,35$ нмоль/л соответственно, $p < 0,05$. К окончанию гестации уровень Кр статистически значимо ($p < 0,05$) вырос у обследованных беременных и в 35-36 недель у беременных I группы он был на 4,9% меньше в сравнении со II группой, составив $692,2 \pm 22,38$ и $728,0 \pm 1,06$ нмоль/л соответственно. Такого рода колебания уровня Кр у беременных с исходным ЙД в 28-30 и 35-36 недель гестации в сравнении с уровнем Кр во II группе могут свидетельствовать о нарушении механизмов адаптации ФПК в указанные сроки гестации, что не противоречит данным литературы.

Таблица.

Уровень гормонов фетоплацентарного комплекса во II и III триместрах гестации у обследованных беременных ($M \pm m$)

Группа	Триместр	ПЛ (нмоль/л)	Пг (нмоль/л)	ЭЗ (нмоль/л)	Кр (нмоль/л)
I, n=53	II	$250,2 \pm 3,13^{**}$	$356,1 \pm 2,6^{**}$	$97,0 \pm 2,18^*$	$370,8 \pm 32,05^{**}$
	III	$218,4 \pm 8,6^*$	$591,5 \pm 3,0^*$	$99,9 \pm 2,45^*$	$692,2 \pm 22,38$
II, n=55	II	$239,0 \pm 1,09^{\#}$	$456,0 \pm 2,99^{\#}$	$86,0 \pm 0,68^{\#}$	$631,0 \pm 4,35^{\#}$
II, n=58	III	$286,41 \pm 2,32$	$660,0 \pm 3,05$	$117,0 \pm 0,3$	$728,0 \pm 1,06$

Примечание: * – статистически значимое различие ($p < 0,05$) с группой II; # – статистически значимое различие ($p < 0,05$) между триместрами.

Таким образом, полученные данные подтверждают наличие нарушений функции ФПК во II и III триместрах гестации у беременных с исходным ЙД.

ВЫВОДЫ

Полученные в ходе исследования данные свидетельствуют о том, что у беременных с исходным ЙД, несмотря на проводимые лечебно-профилактические мероприятия, как во II триместре гестации, так и в III отмечается нарушение функции ФПК, проявляющееся разнонаправленностью изменений уровня основных его гормонов. Во II триместре гестации отмечено более низкое содержание уровня Пг (на 21,9%),

ЭЗ (на 12,8%) и Кр (на 41,2%) при более высоком содержании ПЛ (на 4,7%) в сравнении с аналогичными показателями беременных, имевших нормальный уровень йодного обеспечения на протяжении всего периода гестации.

В 35-36 недель гестации у беременных I группы отмечено более низкое содержание Пг (на 10,4%), ЭЗ (на 14,6%) и более высокое содержание ПЛ (на 36,8%) и Кр (на 4,9%) в сравнении с аналогичными показателями беременных II группы.

Полученные сведения могут быть использованы для разработки комплекса мероприятий по лечению и профилактике гестационных и перинатальных осложнений, обусловленных ЙД.

А.Н. Мацынин

ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИИ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСА НА ФОНЕ ЙОДНОГО ДЕФИЦИТА

Цель исследования – изучение функции фетоплацентарного комплекса в динамике гестации у беременных, проживающих в регионе природного йодного дефицита и имеющих недостаточное йодное обеспечение в I триместре гестации.

Материал и методы. Проведено комплексное исследование гормональной функции фетоплацентарного комплекса во II и III триместрах гестации у 111 беременных. I группу составили 53 беременных с йодным дефицитом в I триместре гестации. Во II группу включены 58 беременных, имеющих нормальный уровень йодного обеспечения на протяжении всего периода гестации.

Результаты и обсуждение. В 28-30 недель гестации уровень прогестерона в I группе был ($p < 0,05$) ниже в сравнении со II группой на 21,9%, составив $356,1 \pm 2,6$ нмоль/л. Увеличиваясь к 35-36 неделям гестации, уровень прогестерона остается ниже в сравнении со II группой на 10,4%, составив $591,5 \pm 3,0$ нмоль/л. Уровень плацентарного лактогена в 28-30 недель гестации в I группе превышал его уровень во II группе на 4,7% и составил $250,2 \pm 3,23$ нмоль/л, $p < 0,05$. К окончанию гестации в I группе отмечено снижение его уров-

ня на 12,7% в сравнении со II триместром до $218,4 \pm 8,6$ моль/л, что оказалось на 23,7% меньше в сравнении со II группой, $p < 0,05$. В 28-30 недель гестации уровень эстриола в I группе, составив $97,0 \pm 2,18$ нмоль/л, был на 12,8% больше в сравнении со II группой, а к 35-36 неделе отмечено его повышение до $99,9 \pm 2,45$ нмоль/л, что на 14,6% меньше в сравнении со II группой, $p < 0,05$. Уровень кортизола в 28-30 недель гестации в I группе был меньше на 41,2% его уровня во II группе, составив $370,8 \pm 32,5$ нмоль/л, $p < 0,05$. К окончанию гестации его уровень вырос ($p < 0,05$), но был на 4,9% меньше в сравнении со II группой, составив $692,2 \pm 22,38$ нмоль/л.

Выводы. Установлено наличие дисфункции фетоплацентарного комплекса у беременных с исходным йодным дефицитом во II и III триместрах гестации, проявляющейся разнонаправленностью изменений уровня его гормонов в сравнении с беременными, имеющими нормальный уровень йодного потребления на протяжении всей гестации.

Ключевые слова: беременность, йодный дефицит, фетоплацентарный комплекс.

A.N. Matsynin

SEI HPE «M. Gorky Donetsk National Medical University», Donetsk

FEATURES OF FETOPLACENTAL COMPLEX ON THE BACKGROUND OF IODINE DEFICIENCY

The aim of the study was to study the function of the fetoplacental complex in the dynamics of gestation in pregnant women living in a region of natural iodine deficiency and having insufficient iodine supply in the first trimester of gestation.

Material and methods. A comprehensive study of the hormonal function of the fetoplacental complex in the second and third trimesters of gestation in 111 pregnant

women was conducted. Group I consisted of 53 pregnant women with iodine deficiency in the first trimester of gestation. Group II included 58 pregnant women who had a normal level of iodine supply throughout the gestation period.

The results of discussion. At 28-30 weeks of gestation, the progesterone level in group I was ($p < 0.05$) 21.9% lower compared to group II, amounting to 356.1 ± 2.6 nmol/l.

Increasing to 35-36 weeks of gestation, the progesterone level remains lower in comparison with group II by 10.4%, amounting to 591.5 ± 3.0 nmol/l. The level of placental lactogen at 28-30 weeks of gestation in group I exceeded its level in group II by 4.7% and amounted to 250.2 ± 3.23 nmol/L, $p < 0.05$. By the end of gestation in group I, its level decreased by 12.7% in comparison with the second trimester to 218.4 ± 8.6 mol/l, which was 23.7% less in comparison with group II, $p < 0.05$. At 28-30 weeks of gestation, the level of estriol in group I, amounting to 97.0 ± 2.18 nmol/l, was 12.8% more in comparison with group II, and by 35-36 weeks, it increased to 99.9 ± 2.45 nmol/l, which was 14.6% less in comparison with group II, $p < 0.05$. The level of cortisol at 28-30 weeks of gesta-

tion in group I was 41,2% lower than its level in group II, amounting to 370.8 ± 32.5 nmol/L, $p < 0,05$. By the end of gestation, its level increased ($p < 0.05$), but was 4.9% lower compared to group II, amounting to 692.2 ± 22.38 nmol/l.

Conclusions. The presence of fetoplacental complex dysfunction in pregnant women with initial iodine deficiency in the second and third trimesters of gestation, manifested by a multidirectional change in the level of its hormones in comparison with pregnant women who have a normal level of iodine consumption throughout gestation, was established.

Key words: pregnancy, iodine deficiency, fetoplacental complex.

ЛИТЕРАТУРА

1. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination: a guide for programme managers. United Nations Children's Fund, International Council for the Control of Iodine Deficiency Disorders. 3-rd ed. Geneva : WHO; 2007: 1-97.
2. Zimmermann M.B., Jooste P.L., Pandav C.S. Iodine-deficiency disorders. *Lancet*. 2008; 372 (9645): 1251-1262.
3. Мельниченко Г.А., Трошина Е.А., Платонова М.Л., Панфилова Е.А. Йододефицитные заболевания щитовидной железы в Российской Федерации: современное состояние проблемы. Аналитический обзор публикаций и данных официальной государственной статистики (Росстат). *Consilium Medicum*. 2019; 21 (4): 14-20.
4. Петунина Н.А., Трухина Л.В., Петунина В.В., Мартиросян Н.С. Беременность и патология щитовидной железы. *Терапия*. 2020; 6: 96-103.
5. Cho M.K. Thyroid dysfunction and subfertility. *Clin. Exp. Reprod. Med*. 2015; 42: 131-135.
6. Щербakov А.Ю., Тихая И.А., Щербakov В.Ю., Новикова Е.А. Плацентарная дисфункция на фоне эндокринной патологии. *Международный медицинский журнал*. 2012; 3: 22-24.
7. Герман Л.В., Калиновська І.В. Оцінка гормонального стану фетоплацентарного комплексу у вагітних з невиншуванням. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*. 2015; 1 (5): 56-60.
8. Зяблицев С.В., Яковлева Э.Б., Арбузова С.Б., Сорокатая Э.В., Николенко М.И. Практическая гормонодиагностика в акушерстве и гинекологии: руководство для врачей. Донецк; 1998: 74.

REFERENCES

1. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination: a guide for programme managers. United Nations Children's Fund, International Council for the Control of Iodine Deficiency Disorders. 3-rd ed. Geneva : WHO; 2007: 1-97.
2. Zimmermann M.B., Jooste P.L., Pandav C.S. Iodine-deficiency disorders. *Lancet*. 2008; 372 (9645): 1251-1262.
3. Mel'nichenko G.A., Troshina E.A., Platonova M.L., Panfilova E.A. Iododefitsitnye zabolevaniya shchitovidnoi zhelezy v Rossiiskoi Federatsii: sovremennoe sostoyanie problemy. *Analiticheskii obzor publikatsii i dannykh ofitsial'noi gosudarstvennoi statistiki (Rosstat)*. *Consilium Medicum*. 2019; 21 (4): 14-20 (in Russian).
4. Petunina N.A., Trukhina L.V., Petunina V.V., Martirosyan N.S. Beremennost' i patologiya shchitovidnoi zhelezy. *Terapiya*. 2020; 6: 96-103 (in Russian).
5. Cho M.K. Thyroid dysfunction and subfertility. *Clin. Exp. Reprod. Med*. 2015; 42: 131-135.
6. Shcherbakov A.Yu., Tikhaya I.A., Shcherbakov V.Yu., Novikova E.A. Platsentarnaya disfunktsiya na fone endokrinnoi patologii. *Mezhdunarodnyi meditsinskii zhurnal*. 2012; 3: 22-24 (in Russian).
7. German L.V., Kalinovs'ka I.V. Otsinka gormonal'nogo stanu fetoplatsentarnogo kompleksu u vagitnikh z nevinshuvannyam. *Neonatologiya, khirurgiya ta perinatal'na meditsina*. 2015; 1 (5): 56-60 (in Ukrainian).
8. Zyablitsev S.V., Yakovleva E.B., Arbuзова S.B., Sorokataya E.V., Nikolenko M.I. Prakticheskaya gormonodiagnostika v akusherstve i ginekologii: rukovodstvo dlya vrachei. Donetsk; 1998: 74 (in Russian).