

В.В. Потин, А.Б. Логинов,
Н.Н. Ткаченко

НИИ акушерства и гинекологии
им. Д.О. Отта РАМН, Санкт-Петербург

ДИФFUЗНЫЙ НЕТОКСИЧЕСКИЙ ЗОБ И БЕРЕМЕННОСТЬ

■ Цель работы состояла в изучении влияния беременности на размеры и функцию щитовидной железы у больных диффузным нетоксическим зобом (ДНЗ) в местности с пограничным потреблением йода. Результаты работы оправдывают использование препаратов йода у женщин с неувеличенной щитовидной железой и с ДНЗ I степени и несупрессивных доз тироксина у женщин с ДНЗ II степени во время беременности.

■ Ключевые слова: диффузный нетоксический зоб; беременность

Введение

Известно, что субстратом для синтеза гормонов щитовидной железы является аминокислота тирозин и йод. Содержание йода в окружающей среде и пище в различных регионах мира колеблется в широких пределах. Согласно данным ВОЗ (1990 г.), 1570 млн человек (30% населения) имеют риск развития йоддефицитных заболеваний, в том числе более 500 млн людей проживают в регионах с тяжелым дефицитом йода. Дефицит йода различной степени выраженности наблюдается практически на всей территории России. Для оценки степени йодной недостаточности используют показатель экскреции йода с мочой, адекватно отражающий его потребление, поскольку 90% потребляемого с пищей йода выводится с мочой. Согласно рекомендациям ICCIDD [29], нормальный уровень экскреции йода составляет 100–200 мкг/л. Для легкой степени йодной недостаточности характерно содержание йода в моче от 50 до 100 мкг/л, для средней степени — от 20 до 50 мкг/л, для тяжелой — менее 20 мкг/л. Потребность в йоде составляет 50 мкг/сут у детей первого года жизни, 90 мкг/сут у детей младшего возраста (от 1 года до 6 лет), 120 мкг/сут в возрасте от 7 до 12 лет и 150 мкг/сут у подростков в период полового созревания и взрослых. Во время беременности и лактации потребность в йоде возрастает до 200–300 мкг/сут [29]. Работы последних лет по изучению содержания йода в моче у жителей Санкт-Петербурга показали, что обнаруженная медиана йодурии 69–75 мкг/л [7] и 100–105 мкг/л [78] свидетельствует об отсутствии тяжелой зобной эндемии, но, в то же время, о достаточно низком потреблении йода в Санкт-Петербурге и Ленинградской области. При этом диффузный нетоксический зоб (ДНЗ) определяется у 14–29% жителей Санкт-Петербурга в возрасте от 14 до 40 лет. Недостаточное потребление йода в настоящее время считается основным этиологическим фактором увеличения щитовидной железы, которое можно рассматривать как компенсаторную реакцию, направленную на обеспечение организма тиреоидными гормонами в условиях дефицита йода. ДНЗ у беременных женщин встречается с частотой от 20 до 85%. Столь высокую частоту, по-видимому, можно объяснить развитием при беременности состояния относительной йодной недостаточности, так как, с одной стороны, часть йода переходит через плаценту и утилизируется щитовидной железой плода, с другой стороны, во время беременности увеличивается почечный клиренс йода за счет усиления клубочковой фильтрации. В странах с достаточным потреблением йода (более 150–200 мкг/сут) увеличение щитовидной железы выявляется лишь у 5–15% беременных женщин [23]. Примерно у трети женщин во время беременности наблюдается дальнейшее увеличение объема щитовидной железы (в среднем на 20–30%). Помимо недостаточного снабжения йодом к специфическим факторам, стимулирующим щитовидную железу при беременности, относится повышение уровня ХГЧ, эстрогенов и тироксинсвязывающего глобулина. В работах последних лет [1, 2, 3, 14, 23] появились данные об осложненном течении беременности, родов и периода адаптации новорожденных

при ДНЗ. При этом высокую частоту невынашивания беременности, гестоза, плацентарной недостаточности, аномалий сократительной деятельности матки, преждевременных родов, заболеваемости новорожденных объясняют наличием «скрытого» гипотиреоза [8, 10, 22]. В месте с тем в регионах дефицита йода легкой и средней степени было показано, что ДНЗ не сопровождается снижением функциональных резервов щитовидной железы [15, 17]. Однако, согласно данным Glinocg D. [23], снижение потребления йода до 75–50 мкг в сутки при беременности может приводить к уменьшению содержания свободного тироксина и увеличению уровня ТТГ в крови. Есть сведения о том, что использование тироксина и/или йодида калия позволяет уменьшить дальнейшее увеличение щитовидной железы при беременности, снизить частоту осложнений беременности, гипотрофии плода, перинатального поражения центральной нервной системы, асфиксии новорожденных [3, 14]. Однако предлагаемые различными авторами дозы тиреоидных препаратов для лечения ДНЗ колеблются от 75–100 мкг/сут [28] до 200–300 мкг/сут [6].

Цель работы состояла в изучении функционального состояния щитовидной железы у беременных женщин с ДНЗ в местности с пограничным потреблением йода, а также в изучении особенностей течения и исхода беременности, родов у женщин с данной патологией.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находились 132 беременные женщины в возрасте от 18 до 39 лет, из них 110 с ДНЗ (основная группа). Группа сравнения была сформирована из 22 беременных женщин без патологии щитовидной железы. У 46 беременных ДНЗ был выявлен до беременности, у 64 — во время беременности. До начала исследования систематической терапии женщины с ДНЗ не получали. У 15 беременных женщин с увеличенной щитовидной железой после проведенного комплексного обследования был диагностирован аутоиммунный тиреоидит. Повторно в динамике беременности были обследованы 118 женщин. Всем женщинам в каждом триместре беременности проводили пальпаторное, ультразвуковое исследование щитовидной железы и определение в крови иммуноферментным методом уровня тиреоидных гормонов, ТТГ и антитиреоидных аутоантител.

При пальпаторном исследовании размеры щитовидной железы оценивали по международной классификации ВОЗ 1994 года [29]. Ультразву-

ковое исследование щитовидной железы проводили с использованием линейных датчиков (частота 5,0 МГц) на аппарате SSD-500 (Aloka, Япония). Увеличенным считали объем щитовидной железы превышающий 18 мл, рассчитанный по формуле J. Brunn (1981).

Исследование функции щитовидной железы включало определение иммуноферментным методом содержания ТТГ и тиреоидных гормонов в сыворотке крови: свободного трийодтиронина (св.Т3) и свободного тироксина (св.Т4) («Orgentec», Германия), общего трийодтиронина (общ.Т3) и общего тироксина (общ.Т4) («Алкор-Био», Россия). Иммунологическое обследование включало определение иммуноферментным методом антитиреоидных аутоантител в сыворотке крови: аутоантител к тиреопероксидазному антигену («Orgentec», Германия) и аутоантител к тиреоглобулину («Алкор-Био», Россия).

Результаты исследования и их обсуждение

У здоровых женщин во время беременности происходило постепенное увеличение размеров щитовидной железы с $11,9 \pm 0,1$ мл в I триместре беременности до $14,8 \pm 0,5$ мл в III триместре, в среднем на $24,3 \pm 0,2\%$, что согласуется с данными других авторов [23, 27], показавших, что во время беременности даже при достаточном потреблении йода (150–200 мкг/сут) происходит увеличение объема щитовидной железы в среднем на 10–15%. У больных ДНЗ, не получавших терапии, щитовидная железа достоверно увеличилась в среднем на $37,1 \pm 1,1\%$ (с $19,4 \pm 0,6$ мл до $26,6 \pm 0,8$ мл).

Изменение размеров щитовидной железы сопровождалось увеличением содержания ТТГ в крови (табл.). У здоровых беременных женщин происходило возрастание уровня ТТГ с $1,3 \pm 0,6$ мМЕ/л в I триместре беременности до $1,6 \pm 0,2$ мМЕ/л к концу беременности, однако эти изменения не были достоверными. Средний уровень ТТГ в крови беременных женщин с ДНЗ в I триместре беременности достоверно не отличался от показателя в группе сравнения. В дальнейшем с увеличением срока беременности происходило достоверное повышение содержания ТТГ в крови с $1,4 \pm 0,3$ мМЕ/л до $2,3 \pm 0,2$ мМЕ/л. При этом средний уровень ТТГ в крови женщин с ДНЗ в III триместре беременности достоверно отличался от показателя в группе сравнения. Была обнаружена прямая корреляционная связь между размерами зоба и со-

Таблица

Содержание ТТГ ($M \pm m$) и св.Т4 ($M \pm m$) в крови беременных женщин

		I триместр		II триместр		III триместр	
Группа сравнения (I)	ТТГ, мМЕ/л	22	1,3 ± 0,6 (0,5–1,4)	18	1,4 ± 0,2 (1,3–1,5)	20	1,6 ± 0,2 (1,3–1,9)
	св.Т4, пмоль/л	18	17,4 ± 0,2 (14,1–25,4)	16	14,8 ± 0,1 (11,6–18,0)	18	13,2 ± 0,2 (10,4–16,2) *
ДНЗ без лечения (II)	ТТГ, мМЕ/л	25	1,4 ± 0,3 (1,1–1,6)	20	2,1 ± 0,2 (1,9–2,1)	24	2,3 ± 0,2 (2,1–2,7) * ■
	св.Т4, пмоль/л	23	16,9 ± 0,5 (13,8–19,3)	18	15,2 ± 0,1 (14,6–16,8)	20	14,1 ± 0,5 (9,6–16,4) *
ДНЗ на фоне терапии йодидом калия (III)	ТТГ, мМЕ/л	30	1,2 ± 0,1 (1,1–1,3)	25	1,3 ± 0,4 (1,2–1,4)	28	1,3 ± 0,2 (1,0–1,4)
	св.Т4, пмоль/л	26	14,2 ± 0,4 (13,6–18,0)	24	15,1 ± 0,2 (13,8–16,3)	27	14,8 ± 1,2 (13,2–24,5)
ДНЗ на фоне терапии тироксидом (IV)	ТТГ, мМЕ/л	38	1,8 ± 0,1 (1,6–2,0)	27	1,1 ± 0,2 (1,0–1,4)	35	0,6 ± 0,2 (0,1–0,9) * ■
	св.Т4, пмоль/л	34	12,6 ± 0,8 (8,2–15,8)	36	13,4 ± 0,8 (10,6–16,8)	36	14,3 ± 0,2 (12,1–15,7) * ■
Аутоиммунный тиреоидит на фоне терапии тироксидом (V)	ТТГ, мМЕ/л	14	1,6 ± 0,1 (1,4–1,9)	12	1,2 ± 0,5 (1,0–2,0)	13	0,3 ± 0,5 (0,1–0,9) * ■
	св.Т4, пмоль/л	12	14,2 ± 0,2 (10,3–16,2)	12	12,9 ± 0,4 (10,8–15,3)	14	14,1 ± 0,3 (12,6–18,2) ■

Примечание: * — $p < 0,05$ по сравнению с показателем в I триместре беременности; ■ — $p < 0,05$ по сравнению с показателем в группе сравнения.

держанием ТТГ в крови ($r = 0,34$), что говорит о том, что увеличение щитовидной железы во время беременности, в основном, происходит вследствие усиления тиреотропной функции гипофиза. Повышение уровня ТТГ сопровождалось достоверным увеличением в крови уровня об.Т4, что объясняется возрастанием уровня тироксинсвязывающего глобулина вследствие усиления его синтеза печенью под воздействием плацентарных эстрогенов. Сопоставление размеров щитовидной железы и уровня ТТГ в крови здоровых женщин не выявил какой-либо зависимости. Отсутствие связи между уровнем ТТГ в крови и степенью увеличения щитовидной железы, по-видимому, свидетельствует о том, что увеличение размеров щитовидной железы у здоровых женщин во время беременности происходит не вследствие усиления тиреотропной функции гипофиза, а в ре-

зультате активации интратиреоидных механизмов (например, снижения в клетках содержания 5-йодолактона). С другой стороны, одним из возможных механизмов увеличения щитовидной железы во время беременности на фоне дефицита йода также может быть повышение чувствительности тиреоцитов к тиреотропной стимуляции [15, 17]. Кроме того, определенную роль в этом процессе могут играть плацентарные эстрогены и тканевые факторы роста [19, 21, 26]. Содержание св.Т4 с прогрессированием беременности уменьшалось в обеих группах и достоверно не отличалось друг от друга. У здоровых женщин и женщин с ДНЗ в I триместре беременности по сравнению со здоровыми небеременными женщинами отмечен более высокий уровень св.Т4 ($16,4 \pm 0,2$ пмоль/л, $15,6 \pm 0,5$ пмоль/л и $12,9 \pm 0,3$ пмоль/л соответственно) и об-

щ.Т4 ($120,4 \pm 2,8$ нмоль/л, $121,8 \pm 5,4$ нмоль/л и $101,6 \pm 3,0$ нмоль/л соответственно). Относительно высокий уровень тироксина в I триместре беременности, по-видимому, можно объяснить развитием физиологического гипертиреоза, обусловленного неспецифическим тиреостимулирующим действием ХГЧ [22, 23, 24]. Содержание св.Т3 также уменьшалось с ростом срока беременности: с $5,2 \pm 0,2$ пмоль/л в I триместре до $3,4 \pm 0,1$ пмоль/л в III триместре беременности ($p < 0,001$) в группе сравнения и с $5,6 \pm 0,4$ пмоль/л в I триместре до $4,2 \pm 0,1$ пмоль/л в III триместре беременности ($p < 0,01$) в группе женщин с ДНЗ. У женщин с ДНЗ в I триместре беременности уровень тиреоидных гормонов не отличался от соответствующих показателей в группе сравнения. С увеличением срока беременности не было обнаружено существенного повышения содержания общих фракций тиреоидных гормонов в крови, содержание же свободных фракций гормонов достоверно уменьшалось. Эти изменения находились в пределах физиологических колебаний.

С целью изучения влияния препаратов йода и тиреоидных гормонов на размеры и функциональное состояние щитовидной железы во время беременности 30 женщин с ДНЗ I степени с I триместра беременности получали 200 мкг в сутки йодида — 200 (фирма «Merck», Германия), 40 женщинам с ДНЗ II степени проводилась терапия тироксином (эутирокс, фирма «Merck», Германия) в дозе от 25 мкг до 75 мкг/сут (в среднем 56,2 мкг/сут), 15 больным аутоиммунным тиреоидитом назначали тироксин (эутирокс, фирма «Merck», Германия) в дозе от 50 мкг до 100 мкг/сут (в среднем 78,5 мкг/сут).

На фоне приема 200 мкг йодида—200 средний объем щитовидной железы увеличился с $22,8 \pm 1,3$ мл в I триместре беременности до $25,6 \pm 1,3$ мл в III триместре, в среднем на $12,3 \pm 0,7\%$. При этом существенного изменения уровня ТТГ не было выявлено. Так, до назначения препарата в I триместре беременности уровень ТТГ в крови составил $1,2 \pm 0,1$ мМЕ/л. На фоне приема йодида калия к концу беременности средний уровень ТТГ составил $1,3 \pm 0,2$ мМЕ/л и достоверно отличался от показателя в группе женщин с ДНЗ без указанной терапии. Эти данные свидетельствуют в пользу того, что йод на щитовидную железу оказывает не только прямое действие через интратиреоидные механизмы, но и воздействует опосредованно, через снижение тиреотропной функции гипофиза. Вероятно, отсутствие выраженного уменьшения размеров щитовидной железы при использо-

вании препаратов йода подтверждает тот факт, что дефицит йода не является единственной причиной увеличения объема щитовидной железы во время беременности в регионе с «пограничным» потреблением йода.

На фоне приема тироксина у больных ДНЗ II степени объем щитовидной железы к концу беременности уменьшился на 13,7%. В группе беременных женщин с аутоиммунным тиреоидитом объем щитовидной железы уменьшился только на 4,2%. Показано, что тироксин оказывает на щитовидную железу во время беременности дозозависимое действие. На фоне приема 25 мкг тироксина в сутки не было замечено изменений размеров щитовидной железы, на фоне приема 50 мкг/сут — щитовидная железа достоверно уменьшилась, и наиболее выраженным этот процесс был при приеме 75 мкг тироксина в сутки. Сходные данные у больных ДНЗ вне беременности были получены другими авторами [15, 16, 17], показавшими, что прием относительно низких доз тироксина вызывает уменьшение размеров зоба посредством торможения тиреотропной функции гипофиза, что было подтверждено достоверным снижением реакции тиреотрофов на экзогенный тироллиберин.

При использовании относительно низких доз тироксина у беременных женщин с ДНЗ обнаружено достоверное снижение уровня ТТГ с $1,8 \pm 0,1$ мМЕ/л в I триместре до $0,6 \pm 0,2$ мМЕ/л в III триместре беременности, что достоверно отличалось от его уровня в крови женщин с ДНЗ, не получавших терапии. У женщин с аутоиммунным тиреоидитом также происходило достоверное снижение уровня ТТГ с $1,6 \pm 0,1$ мМЕ/л в I триместре до $0,3 \pm 0,2$ мМЕ/л к концу беременности. С прогрессированием беременности уровень св.Т4 в крови женщин с ДНЗ на фоне приема йодида калия практически не менялся, в то время как на фоне приема тироксина возрастал к III триместру беременности, в среднем, на 13,5% от исходного значения. Уровень св.Т4 в крови женщин с аутоиммунным тиреоидитом на фоне приема тироксина почти не менялся. В группе женщин с ДНЗ и аутоиммунным тиреоидитом, получавших терапию тироксином, в III триместре беременности уровень св.Т4 ($14,3 \pm 0,2$ пмоль/л и $14,1 \pm 0,3$ пмоль/л соответственно) был достоверно выше соответствующего показателя у здоровых женщин ($13,2 \pm 0,2$ пмоль/л).

Наиболее частыми осложнениями первой половины беременности во всех группах обследованных женщин была угроза прерывания бере-

менности. Частота угрозы прерывания беременности у женщин с ДНЗ в I триместре беременности в среднем составила $20,0 \pm 4,1\%$ и не отличалась от показателя в группе сравнения ($18,2 \pm 8,2\%$). Наибольшая частота угрожающего выкидыша в I триместре беременности наблюдалась у женщин с аутоиммунным тиреоидитом ($73,3 \pm 11,4\%$). При этом в анамнезе у каждой 5-й больной аутоиммунным тиреоидитом была неразвивающаяся беременность. Наиболее частым осложнением третьего триместра беременности у женщин сравнимых групп явился гестоз. Частота гестоза достоверно не различалась во всех группах, однако было обнаружено достоверное увеличение частоты нефропатии I степени у женщин с аутоиммунным тиреоидитом по сравнению с показателем у здоровых женщин. Полученные данные свидетельствуют в пользу того, что ДНЗ не является фактором риска развития осложнений беременности и родов. Видимо, осложненное течение беременности можно объяснить наличием недиагностированного аутоиммунного тиреоидита на фоне увеличенной щитовидной железы. В родах у женщин с аутоиммунным тиреоидитом наиболее частым осложнением явились аномалии родовой деятельности, которые встречались с частотой $40,0 \pm 12,6\%$, что было достоверно ($p < 0,05$) выше показателя в группе сравнения и при ДНЗ ($4,5 \pm 4,4\%$ и $13,7 \pm 3,5\%$ соответственно). Установлена связь между аутоантителами к тиреопероксидазе и осложнениями беременности. Антитела к тиреопероксидазе способны фиксировать C1/3 фракции комплемента, что приводит к образованию патогенных иммунных комплексов, уровень которых повышен у 92,3% больных аутоиммунным тиреоидитом [9]. Рядом авторов [5, 11, 12] также было показано участие фиксированных патогенных иммунных комплексов в повреждении тканей последа, повреждающее воздействие которых играет существенную роль в формировании плацентарной недостаточности, приводящей к досрочному прерыванию беременности. С другой стороны, рядом авторов [13, 18] обнаружена высокая частота антиовариальных и антифосфолипидных антител в крови женщин с ДНЗ и аутоиммунным тиреоидитом, страдающих невынашиванием беременности. Наличие антиовариальных и антифосфолипидных антител в циркуляции само по себе способствует невынашиванию беременности, развитию плацентарной недостаточности и гестоза [1, 13, 18].

У обследованных женщин родилось 133 ребенка (одни роды двойней). Все дети были доношенными. Все дети родились в хорошем состоянии, оценены по шкале Апгар в 7 и более баллов. Весовые

показатели у новорожденных в обследованных группах достоверно не различались.

Заключение

У жительниц Санкт-Петербурга во время беременности происходит увеличение объема щитовидной железы, не сопровождающееся снижением ее функциональной активности. Высокая частота невынашивания беременности и гестоза при диффузном нетоксическом зобе, вероятно, связана с наличием недиагностированного аутоиммунного тиреоидита. Для профилактики увеличения щитовидной железы во время беременности у здоровых женщин и у больных диффузным нетоксическим зобом I степени целесообразно использовать йодид калия в дозе 200 мкг в сутки. Применение относительно низких доз тироксина (50–75 мкг/сут) во время беременности приводит к достоверному уменьшению размеров щитовидной железы у женщин с диффузным нетоксическим зобом II степени. Эффект тироксина реализуется посредством торможения тиреотропной функции гипофиза.

Литература

1. Айламазян Э.К., Габелова К.А., Гэгзян А.М., Потин В.В. Аутоиммунный оофорит (патогенез, диагностика, перспективные лечения). // Акуш. и гин. – 2002. – № 2. – С. 7–9.
2. Аржанова О.Н., Комаров Е.К., Прохорова В.С., Антипов М.А. Заболевания щитовидной железы и беременность // Пробл. эндокринологии в акуш. и гин. мат. 2-го съезда Российск. ассоц. акуш. и гин. / Под ред. В.Н. Серова. – М.: Б.и., 1997. – С. 127–128.
3. Власова Т.А., Сазонова Л.Н., Криницина Л.А. Особенности течения беременности и родов у женщин с заболеваниями щитовидной железы // Пробл. эндокринологии в акуш. и гин. мат. 2-го съезда Российск. ассоц. акуш. и гин. / Под ред. В.Н. Серова. – М.: Б.и., 1997. – С. 138–139.
4. Волкова А.Р. Обмен йода при аутоиммунных заболеваниях щитовидной железы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб.: Б.и., 2002.
5. Габелова К.А. Роль фиксированных в плаценте иммунных комплексов в патогенезе гестоза: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб.: Б.и., 1999.
6. Герасимов Г.А. Лечение препаратами тироксина больных с заболеваниями щитовидной железы, зарубежный опыт и его использование в России // Пробл. эндокринологии. – 1996. – № 1. – С. 30–33.
7. Дедов И.И., Свириденко Н.Ю. Йоддефицитные заболевания в Российской Федерации // Вест. Ассоц. Российск. акад. мед. наук – 2001. – № 6. – С. 3–12.
8. Ешимбетова Г.З., Асатова М.М., Артыкходжаева Г.Ш. Гормональные и иммунные аспекты невынашивания беременности у женщин с диффузным нетоксическим зобом // Российск. вест. акуш.-гин. – 2001. – № 1. – С. 12–14.
9. Жуковский М.А., Константинова Н.А., Горцеладзе М.Р. Диагностическое значение определения циркулирующих иммунных комплексов при аутоиммунном тиреоидите у детей // Педиатрия. – 1985. – № 8. – С. 38–41.

10. Зернова Л.Ю., Коваленко Т.В. Особенности развития детей, родившихся от матерей с эутиреоидной гиперплазией щитовидной железы // Российск. пед. журн. — 1998. — № 5. — С. 19–22.
11. Зубжицкая Л.Б., Кошелева Н.Г. Фиксированный патогенный иммунный комплекс в плаценте — показатель плацентарной недостаточности // Угрож. состояния плода и новорожденного. Новые технологии в диагн. и лечении / 1-й съезд Российск. ассоц. спец. перинатальной мед. МзиМП. — Суздаль: Б.и., 1995. — С. 39.
12. Зубжицкая Л.Б., Айламазян Э.К., Кошелева Н.Г. Роль иммунных комплексов в акушерской и патологии при влиянии производственных и других неблагоприятных факторов на беременных женщин // Вестн. Российск. ассоц. акуш.-гин. — 1999. — № 4. — С. 27–32.
13. Комаров Е.К., Плужникова Т.А., Иванова Н.К., Хохлов П.П. Патогенетическая связь эутиреоидного зоба и невынашивания беременности // Невынашивание беременности и недоношенный ребенок: Мат. научно-практической конференции. — Петрозаводск.: Б.и., 2002. — С. 55–56.
14. Краснова С.В. Состояние здоровья детей раннего возраста, рожденных женщинами с эндемическим зобом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Новосибирск: Б.и., 2002.
15. Потин В.В., Сазонова С.Н. Особенности регуляции функции щитовидной железы у больных диффузным нетоксическим зобом // Пробл. эндокринологии. — 1988. — № 1. — С. 40–42.
16. Потин В.В., Юхлова Н.А., Бескровный С.В. и др. Патология щитовидной железы и репродуктивная система женщины // Пробл. эндокринологии. — 1989. — № 1. — С. 44–48.
17. Сазонова С.Н., Петрейкова Н.И., Дробязко А.В., Лойко О.Н. Особенности регуляции функции щитовидной железы у больных с узловым и диффузным нетоксическим зобом // Актуальные пробл. совр. Эндокринологии: Сб. трудов. — СПб.: Б.и., 2001. — С. 375.
18. Шаповалова Е.А., Комаров Е.К., Зубжицкая Л.Б. Антифосфолипидный синдром и заболевания щитовидной железы у беременных. // Актуальные пробл. совр. Эндокринологии: Сб. трудов. — СПб.: Б.и., 2001. — С. 414.
19. Bidey S.P. Control of thyroid cell and follicle growth. Recent advances and current controversies // Trends Endocrinol. Metab. — 1990. — Vol. 1. — P. 174–178.
20. Delange F. Requirements of iodine in humans // Iodine deficiency in Europe. A continuing concern / Eds. Delange F., Dunn J.T., Glinoe D. — N.Y.: Plenum Press, 1993. — P. 5–16.
21. Dumont J.E., Maenhaut C., Pirson I. et al. Growth factors controlling the thyroid gland // Baillieres Clin. Endocrinol. Metab. — 1991. — Vol. 5. — P. 727–755.
22. Glinoe D., Riahi M., Grun J.P., Kinthaert J. Risk of subclinical hypothyroidism in pregnant women with asymptomatic autoimmune thyroid disorders // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1994. — Vol. 79, N. 1. — P. 197–204.
23. Glinoe D. The regulation of thyroid function in pregnancy: pathways of endocrine adaptation from physiology to pathology // Endocrine Reviews. — 1997. — Vol. 18, N. 3. — P. 404–433.
24. Kennedy R.L., Darne J. The role of hCG in regulation of the thyroid gland in normal and abnormal pregnancy // Obstet. Gynecol. — 1991. — Vol. 78, N. 2. — P. 298–307.
25. Matalon S.T., Blank M., Ornoy A., Shoenfeld Y. The association between anti-thyroid antibodies and pregnancy loss // Am. J. Reprod. Immunol. — 2001. — Vol. 45, N. 2. — P. 72–77.
26. Nilsson M. Actions of epidermal growth factor and its receptor in the thyroid // Trends Endocrinol. Metab. — 1995. — Vol. 6. — P. 175–182.
27. Romano R., Jannini E.A., Pepe M. et al. The effects of iodoprophylaxis on thyroid size during pregnancy // Am. J. Obstet. Gynecol. — 1991. — Vol. 164. — P. 482–485.
28. Toft A.D. Thyroxine therapy // N. Endl. J. Med. — 1994. — Vol. 331. — P. 174–180.
29. WHO/UNICEF/ICCIDD. Indecators for Assessing Iodine Deficiency Disorders and their Control Through Salt Iodization. N. 6. WHO/NUT. — Geneva, 1994.

DIFFUSE NON-TOXIC GOITER AND PREGNANCY

Potine V.V., Loginov A.B., Tkathenko N.N.

■ **Summary:** the aim of this study was to investigate of effect of pregnancy on the thyroid sizes and function at the patients with diffuse non-toxic goiter in a region of marginal iodine deficiency. Materials and methods: 132 pregnant women in the age of 18–39 years, including 110 with diffuse non-toxic goiter and 22 pregnant women with a normal thyroid gland, were examined. 30 patients with diffuse non-toxic goiter of the first degree received 200 мкг per day of KI (iodid-200), 40 patients with diffuse non-toxic goiter of the second degree received a 25–75 micrograms/day thyroxine (euthyrox). 25 patients with diffuse non-toxic goiter had not received regular therapy. The autoimmune thyroiditis is revealed for 15 women with diffuse non-toxic goiter. They received a 75–100 micrograms/day euthyrox. We estimated volume of the thyroid gland by ultrasound, serum TSH and serum thyroid hormone in each trimester of pregnancy. Results: At the healthy women during pregnancy the percentage increase of volume of a thyroid gland has constituted $24,3 \pm 0,2\%$. At the patients with diffuse non-toxic goiter, not receiving therapy, the thyroid gland was authentically increased at $37,1 \pm 1,1\%$. At the pregnant women receiving iodidum the percentage increase of volume of a thyroid gland has constituted $12,3 \pm 0,7\%$. After of a euthyrox therapy there was a relative decrease of the thyroid volume by $13,7 \pm 0,5\%$. In the group of healthy women a TSH level has increased inconsiderable from $1,3 \pm 0,6$ mU/l to $1,6 \pm 0,2$ mU/l to the end of pregnancy. During pregnancy in the group of women with diffuse non-toxic goiter without treatment rising the TSH values in a blood from $1,4 \pm 0,3$ mU/l to $2,3 \pm 0,2$ mU/l was revealed. The mean TSH levels of the goitrous pregnant group, receiving iodidum, essentially did not vary during pregnancy. In the goitrous pregnant group, receiving euthyrox, a TSH level has decreased considerably from $1,8 \pm 0,5$ mU/l to $0,6 \pm 0,2$ mU/l to the end of pregnancy. TSH values and free T4 in all the pregnant women were within the reference range in a blood of the healthy nonpregnant women. Was not observed of differences of pregnancy course and term delivery in compared groups. The high frequency of complications of pregnancy is connected to availability of the not diagnosed autoimmune thyroiditis. Conclusion: These results recommend to usage of iodine at the women with a not enlarged thyroid gland and with diffuse non-toxic goiter of the first degree and nonsuppressic doses of thyroxine at the women with diffuse non-toxic goiter of the second degree during pregnancy.

■ **Key words:** non-toxic goiter; pregnancy