

**УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ  
«ГРОДНЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ»**

УДК: 618.3-008.6:616.441]-06

**СМОЛЕЙ  
Наталья Анатольевна**

**ВЕДЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ, РОДОВ И ПОСЛЕРОДОВОГО ПЕРИОДА  
У ЖЕНЩИН С ДИФфуЗНЫМ ЗОБОМ И ГЕСТОЗОМ**

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук  
по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология

Гродно, 2015

Научная работа выполнена в УО «Гродненский государственный медицинский университет»

**Научный руководитель:** **Гутикова Людмила Витольдовна**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии УО «Гродненский государственный медицинский университет»

**Официальные оппоненты:** **Киселева Наталья Ивановна**, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

**Мохорт Татьяна Вячеславовна**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой эндокринологии УО «Белорусский государственный медицинский университет»

**Оппонирующая организация:** ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

Защита состоится 23 февраля 2016 г. в 12.00 на заседании совета по защите диссертаций Д 03.16.03 при УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» по адресу: 210023, г. Витебск, пр-т Фрунзе, 27, тел. (80212) 23-01-07.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет».

Автореферат разослан «\_\_\_» января 2016 г.

Ученый секретарь  
совета по защите диссертаций,  
доктор медицинских наук, профессор



Н.И. Киселева

## **ВВЕДЕНИЕ**

Репродуктивное здоровье женщин является индикатором здоровья нации. Для его сохранения огромное значение приобретают коррекция и профилактика экстрагенитальных заболеваний. При этом особую роль в регуляции гестационного процесса играет щитовидная железа (ЩЖ), являющаяся одним из важнейших звеньев нейроэндокринной системы. Ее функциональное состояние оказывает существенное влияние на внутриутробное развитие плода [Алексеева Л. А., 2011; Порре К., 2004].

Актуальность проблемы патологии ЩЖ при беременности обусловлена не только высокой частотой, но и тенденцией к дальнейшему увеличению заболеваемости и неблагоприятными последствиями, что имеет большое медико-социальное значение. Клиническими и экспериментальными исследованиями показано, что нарушение функции ЩЖ приводит к серьезным осложнениям течения гестации: прерыванию беременности в различные сроки, мертворождению, аномалиям развития плода, ранним и поздним гестозам [Сидорова И. С., 2009; Мохорт Т. В., 2013; Kasagi K., 2009].

Учитывая тот факт, что при заболеваниях ЩЖ у беременных женщин развивается гормональный и метаболический дисбаланс, следует предполагать, что при наличии гестоза у данных пациентов происходит усугубление состояния и дезорганизация тиреоидной системы [Герасимович Г. И., 2004; Киселева Н. И., 2004; Занько С. Н., 2008; Бурко И. И., 2011].

Таким образом, несмотря на распространенность в отечественной и зарубежной литературе сведений о течении беременности при заболеваниях ЩЖ, в настоящее время у исследователей нет единого мнения о диагностике и лечении тиреоидной патологии при беременности, осложненной гестозом.

В связи с этим представляется актуальным и научно обоснованным изучение роли гормонального гомеостаза и перекисного окисления липидов в развитии осложнений беременности, родов и послеродового периода у женщин с патологией ЩЖ и гестозом, а разработка и внедрение новых способов коррекции, основанных на регуляции тиреоидного статуса, позволит снизить частоту акушерских осложнений, оптимизировать лактационную функцию и пролонгировать период грудного вскармливания, что будет способствовать сохранению здоровья матери и ребенка и улучшению демографической ситуации в Республике Беларусь.

## **ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ**

### **Связь работы с крупными научными программами и темами**

Работа выполнялась в рамках следующих государственных научно-технических программ: «Фундаментальная и прикладная медицина и фармация» (№ государственной регистрации 20112400, сроки выполнения

2011-2013 годы); «Разработка методов диагностики и коррекции плацентарной недостаточности» (№ государственной регистрации 20090037, сроки выполнения 2009-2013 годы) раздел программы: «Диагностика и коррекция плацентарной недостаточности у женщин с заболеваниями эндокринной системы»; «Разработка способа коррекции нарушений лактационной функции у родильниц на основе использования сухого молочного продукта «Беллакт», обогащенного бактериальным концентратом бифидобактерий» (№ государственной регистрации 20092501, сроки выполнения 2009-2010 годы); «Оценка состояния репродуктивного здоровья женщин в условиях гормонального и метаболического дисбаланса» (№ государственной регистрации 20132051, сроки выполнения 2013-2017 годы).

Тема диссертационной работы соответствует приоритетному направлению фундаментальных и прикладных научных исследований – охране здоровья матери и ребенка.

**Цель исследования:** повысить эффективность медицинской помощи женщинам с диффузным зобом и гестозом в динамике гестации и после родов на основании разработки и внедрения нового метода терапии и профилактики гормонально-метаболических нарушений для улучшения исходов беременности и родов.

**Задачи исследования:**

1. Изучить особенности течения беременности, родов, послеродового периода, состояние психологического статуса у женщин с диффузным зобом и его сочетанием с гестозом и оценить состояние их новорожденных.

2. Оценить особенности лактационной функции у женщин с диффузным зобом и его сочетанием с гестозом, разработать и внедрить новый способ профилактики и лечения ее нарушений.

3. Определить изменения показателей функции щитовидной железы и прооксидантного гомеостаза у женщин с диффузным зобом и гестозом в динамике беременности и в послеродовом периоде.

4. Разработать и внедрить систему мероприятий по оптимизации тактики ведения беременности у женщин с гестозом и диффузным зобом и оценить ее эффективность.

**Объект исследования:** 187 беременных женщин, из них:

- 70 пациентов с диффузным зобом;
- 60 пациентов с диффузным зобом и гестозом различной степени тяжести;
- 37 пациентов без эндокринной патологии с гестозом различной степени тяжести;
- 20 пациентов без эндокринной патологии с физиологически протекающей беременностью.

**Предмет исследования:** данные анамнеза, результаты клинических, лабораторных (определение уровней гормонов в сыворотке крови (тиреотропного гормона (ТТГ), общего тироксина ( $T_4$ ), свободного  $T_4$ , пролактина (Пл)), антител к тиреоидной пероксидазе (АТ-ТПО); первичных и конечных продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в плазме крови (диеновых конъюгатов (ДК), малонового диальдегида (МДА), оснований Шиффа (ОШ)) и инструментальных (ультразвуковое исследование (УЗИ) плода в различные сроки беременности, УЗИ ЩЖ беременных) исследований.

### **Научная новизна**

Определены особенности течения беременности, родов и послеродового периода у женщин с диффузным зобом, установлена частота и структура осложнений гестационного процесса при сочетании диффузного зоба и гестоза. Впервые выявлены особенности психологического статуса беременных с диффузным зобом и его сочетанием с гестозом. Впервые проведено изучение заболеваемости новорожденных от матерей с диффузным зобом и гестозом. Впервые определены показатели функционального состояния щитовидной железы и прооксидантного гомеостаза у женщин с диффузным зобом, диффузным зобом и гестозом в динамике беременности и после родов. Новой является разработанная и внедренная в практическое здравоохранение усовершенствованная тактика ведения беременности у женщин с диффузным зобом и его сочетанием с гестозом, основанная на регистрации гормонально-метаболических нарушений и их коррекции с использованием комплексной патогенетической терапии, включающей профилактическое лечение с применением калия йодида, органического селена и заместительную гормональную терапию с применением левотироксина, калия йодида и органического селена. Впервые установлены особенности лактационной функции у женщин с дисфункцией щитовидной железы и гестозом и определена частота развития гипогалактии. Разработан новый способ терапии лактационных нарушений в послеродовом периоде у женщин с диффузным зобом и гестозом.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Наличие у беременных диффузного зоба обуславливает развитие осложнений гестационного периода, наиболее частыми из которых являются острая и хроническая фетоплацентарная недостаточность, преждевременные роды, что увеличивает частоту оперативного родоразрешения в экстренном порядке и патологию раннего неонатального периода. Диффузный зоб у беременных сопровождается нарушением психологического статуса, проявляющегося субклинически выраженной тревогой и субклинически выраженной депрессией. Гестоз на фоне диффузного зоба приводит к увеличению частоты осложненного течения гестационного периода и ухудшению психологического статуса, что предопределяет необходимость

пересмотра тактики ведения женщин с данной эндокринной патологией при беременности.

2. Высокая частота возникновения лактационных нарушений у женщин с диффузным зобом позволяет отнести данную патологию щитовидной железы, особенно в сочетании с гестозом, к факторам риска развития гипогалактии в послеродовом периоде. Применение разработанной схемы превентивной терапии лактационных нарушений, включающей калия йодид, органический селен, молочный белковый напиток «Беллакт Мама», приводит к нормализации лактации и увеличению секреции молока, что имеет высокую клиническую и экономическую эффективность.

3. Функциональное состояние щитовидной железы при диффузном зобе характеризуется дисбалансом уровней тиреотропного гормона и свободного тироксина в сыворотке крови в 12-14 недель гестации и нормализацией показателей на фоне проводимой комплексной терапии с 24-26 недель и в послеродовом периоде. Гормональные нарушения сочетаются с метаболическими, характеризующимися значительным повышением в плазме крови содержания продуктов перекисного окисления липидов (малонового диальдегида, диеновых конъюгатов, оснований Шиффа) в динамике гестации и в послеродовом периоде.

4. Разработанные методы лечения функционального состояния щитовидной железы и прооксидантного статуса у женщин с диффузным зобом и гестозом патогенетически обоснованными средствами (калия йодид и органический селен) позволяют стабилизировать гормональный гомеостаз и снизить активность процессов перекисного окисления липидов, что приводит к достоверному снижению частоты развития акушерских осложнений и улучшению состояния здоровья новорожденных.

#### **Личный вклад соискателя**

Автором диссертации разработана первичная учетная документация, проведен патентно-информационный поиск, изучена отечественная и зарубежная литература по теме диссертации. Отбор пациентов для исследования, клиническое наблюдение за пациентами сформированных групп, забор биологического материала, подготовка проб для лабораторных исследований осуществлялись автором самостоятельно. В проведении ряда лабораторных исследований помощь соискателю оказывали сотрудники клинико-диагностической лаборатории учреждения здравоохранения «Гродненский областной клинический перинатальный центр», клинико-диагностической лаборатории структурного подразделения филиала государственного учреждения здравоохранения «Городская поликлиника № 6 г. Гродно» женской консультации № 5, клинической лаборатории учреждения образования «Гродненский аграрный университет», участие которых отражено в ряде совместных публикаций [12, 17, 18, 20, 21, 25, 28, 29]. Соискателем

лично выполнены клинический анализ историй болезни; обработка, теоретическое обобщение и интерпретация полученных результатов; формирование компьютерной базы данных; подготовка публикаций; оформление диссертационной работы с применением компьютерных технологий; статистическая обработка данных. Научный руководитель оказывал помощь в выборе темы диссертации, разработке стратегии исследований, постановке цели и задач, обобщении и трактовке полученных результатов. По материалам диссертации опубликованы статьи и тезисы в сборниках научных трудов, материалах конференций, в которых отражены этиопатогенетические аспекты и особенности течения беременности, родов и послеродового периода у женщин с патологией ЩЖ [1, 5–7, 11, 14, 16, 20, 21, 24, 29, 30], уровень гормонов ЩЖ и состояние ПОЛ у женщин с диффузным зобом и гестозом [3, 6, 7, 10–12, 18, 25, 28–30], возможности ранней диагностики [2, 4, 10, 11, 18, 20, 27] и коррекции выявленных нарушений [2–4, 7, 17–19, 21, 23, 26–30], особенности лактации и способы лечения гипогалактии [6–9, 25], а также отдаленные последствия тиреоидной патологии и гестоза среди женщин и их новорожденных [5, 9, 13, 15, 22] – вклад соискателя 85%. Разработана и утверждена инструкция по применению [32], получено 1 уведомление о положительном результате предварительной экспертизы по заявке на выдачу патента Республики Беларусь на изобретение [31] – вклад соискателя 85%.

### **Апробация результатов диссертации**

Результаты диссертационного исследования доложены и обсуждены на: Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Современные перинатальные медицинские технологии в решении проблем демографической безопасности» (Минск, 2012); ежегодной итоговой научно-практической конференции «Актуальные проблемы медицины» (Гродно, 2013; Międzynarodowej Naukowo-Praktycznej Konferencji «Nauka w świecie współczesnym» (Lodz, 2013); XIV Ogólnopolskiej Konferencji Naukowo-Szkoleniowej TYTON A ZDROWIE «Moda na życie bez używek» (Poznan, 2013); LXVIII научно-практической конференции студентов и молодых ученых с международным участием «Актуальные проблемы современной медицины и фармации–2014» (Минск, 2014); областной конференции «Беременность и роды высокого риска» (Гродно, 2014); Республиканской научно-практической конференции «Современные достижения молодых ученых в медицине» (Гродно, 2014); городском семинаре «Экстрагенитальные заболевания и беременность» (Гродно, 2015); межрайонных обучающих семинарах «Экстрагенитальные заболевания и беременность» (Лида, 2015; Слоним, 2015; Волковыск, 2015; Ошмяны, 2015); научно-практической конференции в Брестской области «Междисциплинарный подход в акушерстве и гинекологии» (Брест, 2015).

Предложенные методы диагностики и лечения патологии щитовидной железы при беременности внедрены в практическое здравоохранение, что подтверждено 9 актами о внедрении в ряде учреждений здравоохранения Гродненской и Брестской областей.

### **Опубликование результатов диссертации**

По теме диссертации опубликовано 30 печатных работ, в том числе 7 статей в рецензируемых научных республиканских журналах, из них 5 оригинальных статей (единолично – 3; 1,5 авторского листа) в соответствии с пунктом 18 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь, общим объемом 3,6 авторских листа (144165 печатных знаков); 17 статей в сборниках материалов республиканских научно-практических конференций и конференций в странах СНГ; 4 тезиса докладов в республиканских сборниках и сборниках, изданных по итогам конференций в странах СНГ; 2 тезиса докладов в международных сборниках, общим объемом 2,9 авторских листа (115842 печатных знака). Разработана автором и утверждена Министерством здравоохранения Республики Беларусь 1 инструкция по применению. Получена 1 приоритетная справка о положительном результате предварительной экспертизы по заявке на выдачу патента Республики Беларусь на изобретение.

### **Структура и объем диссертации**

Диссертация состоит из введения, общей характеристики работы, аналитического обзора литературы, описания материалов и методов исследования, 4 глав собственных исследований, заключения, библиографического списка, содержащего список использованных источников и список публикаций соискателя, приложений. Объем диссертации составляет 164 страницы, включая 108 страниц основного текста. В диссертации 5 рисунков, 35 таблиц, которые занимают 20 страниц. Библиографический список включает 308 источников (217 отечественных, 61 иностранный, 30 собственных публикаций соискателя) и занимает 28 страниц. Раздел «Приложения» включает 4 приложения и занимает 28 страниц.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материалы и методы исследования**

В соответствии с целью и задачами исследования автором с 2007 по 2013 год проведено комплексное клинико-лабораторное обследование 300 беременных женщин в возрасте 16-42 лет с патологией щитовидной железы и без нее. Основные и контрольная группы были сформированы из 187 женщин в сроке беременности 24-26 недель: 70 пациентов с диффузным зобом (1-я группа); 60 пациентов с диффузным зобом и гестозом различной степени тяжести (2-я группа); 37 пациентов без эндокринной патологии с гестозом



различной степени тяжести (3-я группа); 20 пациентов без эндокринной патологии с физиологически протекающей беременностью (контрольная группа). Согласно дизайну исследования, беременные 1-й и 2-й групп были разделены на подгруппы «а» и «б». Пациенты 1 а подгруппы в количестве 30 человек и пациенты 2 а подгруппы в количестве 32 человек получали общепринятое лечение диффузного зоба: при отсутствии нарушений функции ЩЖ – калия йодид в дозе 200 мкг в сутки, при наличии гипотиреоза – левотироксин в дозе 2,3 мкг/кг массы тела. В то же время беременные 1 б подгруппы в количестве 40 человек и беременные 2 б подгруппы в количестве 28 человек получали разработанную нами индивидуальную патогенетическую терапию диффузного зоба согласно утвержденной инструкции по применению. Профилактическая терапия диффузного зоба включала питание, направленное на повышение потребления йода и селена, калия йодид в дозе 200 мкг в сутки, органический селен – 400 мкг в сутки. Данный вид лечения назначался при отсутствии клинических и лабораторных признаков нарушения функции ЩЖ и при отсутствии признаков аутоиммунного процесса. Заместительная гормональная терапия при диффузном зобе включала прием левотироксина в дозе 2,3 мкг/кг массы тела (со снижением дозы до 1,6-1,8 мкг/кг в послеродовом периоде), калия йодида – 300 мкг в сутки, органического селена – 400 мкг в сутки, питание, направленное на повышение потребления йода и селена. Данный вид лечения назначался при наличии клинических и лабораторных признаков гипотиреоза и при отсутствии аутоиммунного процесса.

Обследование и лечение пациентов проводили согласно инструкции по организации наблюдения беременных женщин и родильниц (Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 66 от 05.02.2007 г. и Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 1182 от 09.10.2012 г.). Оценка и анализ анамнестических и клинико-лабораторных данных проводились с использованием анкет-опросников, разработанных нами в соответствии с задачами исследования. Материалы были получены при анализе первичной документации: историй болезней беременных, историй родов, обменных карт беременных, историй развития новорожденного, а также при непосредственных беседах с пациентами. Каждая женщина, участвующая в исследовании, перед проведением забора у нее биологического материала и назначением корригирующей терапии подписывала информированное согласие, разработанное автором (для стационара и женской консультации). Полученные результаты вносились в базу данных и обрабатывались с помощью статистических программ и математических формул.

Материал диссертации обработан на персональном компьютере с использованием компьютерных программ «STATISTICA 10.0», «Microsoft Excel».

Полученные результаты исследований проверялись на нормальность распределения с помощью гистограммы распределения и критериев Колмогорова-Смирнова и Лиллиефорса. В тех случаях, когда распределение было нормальным, использовали критерий Стьюдента, а в случае отличного от нормального – U-критерий Манна-Уитни (Mann–Whitney U-test) для независимых групп и критерий Wilcoxon для зависимых групп. Статистическую значимость различий между качественными (нечисловыми) характеристиками оценивали при помощи критерия хи-квадрат  $\chi^2$  (Chi-square, Chi-square Yates corrected). Для более глубокой и однозначной интерпретации полученных данных был использован метод дискриминантного анализа с учетом наличия широкого индивидуального разброса в содержании исследуемых показателей у беременных женщин.

Достоверными считали различия между сравниваемыми рядами с уровнем достоверности 95% ( $p < 0,05$ ). Результаты представлены в виде средних величин «M» и ошибки средней арифметической – «m» в виде ( $M \pm m$ ), а также в виде  $Me$  (25%; 75%), где  $Me$  – медиана (25%; 75%) – верхняя и нижняя квартили.

#### **Клиническая характеристика обследованных пациентов**

Обследованные пациенты были сопоставимы по возрасту ( $25,9 \pm 1,04$  года,  $27,0 \pm 0,64$  года,  $27,2 \pm 0,78$  лет,  $27,7 \pm 0,95$  лет в контрольной, 1-й, 2-й и 3-й основных группах соответственно ( $p_{\text{Kruskal-Wallis}} = 0,81$ )). Преобладали первородящие женщины: 50,0%; 66,7%; 59,4%; 62,2% в контрольной, 1-й, 2-й и 3-й группах соответственно. У ряда пациентов диагностирован отягощенный акушерский анамнез. Частота выкидышей и аборт по медицинским и медико-генетическим показаниям составила 18,8%, 30,0%, 13,5% в основных группах соответственно, что оказалось статистически значимо выше по сравнению с контрольной – 10,0% ( $p < 0,05$ ). Большинство обследованных пациентов (81,43%, 76,67%, 73,0% и 70,0% женщин 1-й, 2-й, 3-й основных и контрольной групп соответственно) проживали в городе, что не имело статистически значимых различий ( $p > 0,05$ ).

Гинекологической патологией (эрозия шейки матки, кистозные и воспалительные изменения придатков матки) страдали 70,0% беременных с диффузным зобом ( $p = 0,04$ ). Это свидетельствует о влиянии нарушения функционального состояния ЩЖ на состояние репродуктивной системы у женщин.

Пациенты с диффузным зобом и гестозом имели высокую распространенность экстрагенитальной патологии, ведущее место среди которой занимали сердечно-сосудистые заболевания (54,1%;  $\chi^2 = 4,451$ ;  $p = 0,03$ ) и нарушения жирового обмена (24,3%;  $\chi^2 = 5,777$ ;  $p = 0,02$ ).

При исследовании степени тяжести гестоза установлено, что во 2-й и в 3-й группах преобладал гестоз легкой степени (83,33% и 94,59%

соответственно). Вместе с тем 16,67% беременных 2-й группы с диффузным зобом страдали гестозом средней степени тяжести, что оказалось в 3,1 раза выше ( $p=0,021$ ) по сравнению с 3-й группой женщин без эндокринной патологии.

Обследованные пациенты были сопоставимы по основным лабораторным показателям, включающим общие анализы крови и мочи, биохимический анализ крови, коагулограмму, а также принадлежность к группе крови и резус-фактору. При этом статистически значимых различий между группами не установлено ( $p>0,05$ ).

**Особенности течения беременности и родов у обследованных женщин. Психологический статус обследованных пациентов. Показатели лактационной функции у обследованных родильниц.**

Среди осложнений гестационного процесса у женщин с диффузным зобом, диффузным зобом и гестозом наибольшую частоту развития имела фетоплацентарная недостаточность (ФПН): 53,34%;  $\chi^2=5,56$ ;  $p=0,018$  в 1-й группе и 62,50%;  $\chi^2=5,68$ ;  $p=0,016$  во 2-й группе пациентов с общепринятым лечением патологии щитовидной железы. Преждевременные роды диагностированы в 13,3% случаев в 1-й группе ( $\chi^2=5,66$ ;  $p=0,02$ ) и в 18,75% случаев во 2-й ( $\chi^2=5,81$ ;  $p=0,018$ ). Выявлено статистически значимое повышение частоты оперативного родоразрешения в экстренном порядке в группах женщин с диффузным зобом до 30,0% случаев ( $\chi^2=4,69$ ;  $p=0,03$ ) и при его сочетании с гестозом – до 37,5% случаев ( $\chi^2=4,73$ ;  $p=0,027$ ).

Нормальные показатели психологического статуса отмечены у 70,0% пациентов контрольной группы и лишь у 10,0% - 1-й группы, а во 2-й и 3-й группах в 100,0% случаев отмечены нарушения психологического статуса. При этом у беременных с диффузным зобом достоверно чаще регистрировались признаки субклинически выраженной тревоги (55,7% в 1-й группе, 56,7% во 2-й группе,  $p<0,05$ ), а у 32,4% женщин с гестозом была диагностирована субклинически выраженная депрессия ( $p<0,05$ ).

Установлено статистически значимое снижение частоты рождения здорового ребенка у пациентов с тиреоидной патологией до 16,7% ( $\chi^2=14,5$ ;  $p=0,001$ ), а в случае сочетания диффузного зоба и гестоза – до 9,4% ( $\chi^2=11,3$ ;  $p=0,002$ ). При этом такие осложнения неонатального периода, как морфофункциональная незрелость и респираторный дистресс-синдром, выявляются с одинаковой частотой в 20,0% случаев ( $\chi^2=4,55$ ;  $p=0,03$ ;  $\chi^2=4,02$ ;  $p=0,02$ ) в 1-й группе и в 37,5% случаев ( $\chi^2=5,36$ ;  $p=0,024$ ;  $\chi^2=5,24$ ;  $p=0,02$ ) во 2-й группе.

У всех обследованных родильниц с диффузным зобом и гестозом обнаружена недостаточная секреция среднесуточного количества молока на 4-е сутки послеродового периода:  $234\pm 12,6$  мл в 1-й группе,  $192\pm 9,6$  мл –

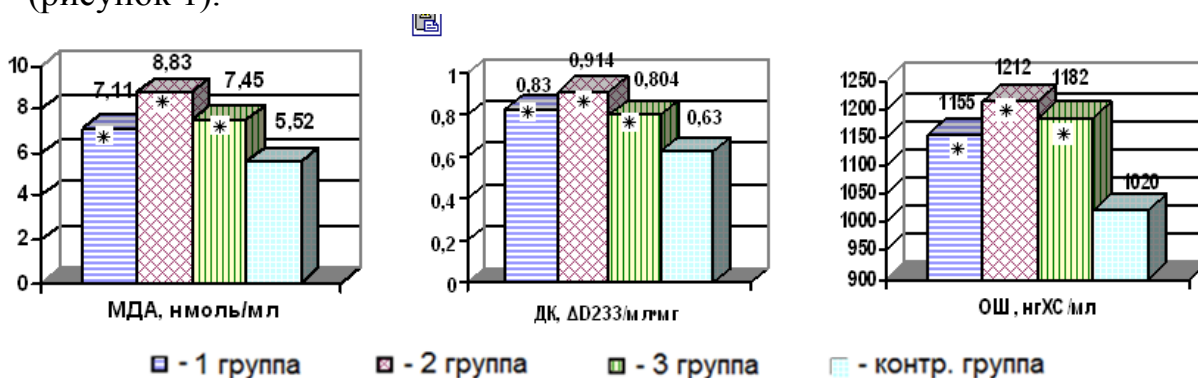
во 2-й,  $164 \pm 10,2$  мл – в 3-й группе, что имело статистически значимые различия по сравнению с контрольной группой –  $305 \pm 15,2$  мл ( $p < 0,05$ ).

### **Характеристика гормонального статуса щитовидной железы, оценка показателей перекисного окисления липидов у обследованных пациентов во время беременности и после родов.**

При определении уровня ТТГ у обследованных пациентов в сроке беременности 12-14 недель установлено, что нормальная функция ЩЖ имела место у 60,0% пациентов 1-й группы и у 53,33% пациентов 2-й группы. У остальных беременных данных групп значения ТТГ оказались выше нормы, что подтверждает признаки гипотиреоза. Следует отметить, что у данных пациентов отмечено не только повышение уровня ТТГ, но и снижение показателей свободного  $T_4$ , что свидетельствует о клинически выраженном гипотиреозе.

При выполнении УЗИ ЩЖ установлено статистически значимое увеличение ее в размерах у пациентов 1-й и 2-й групп ( $23,2 \text{ см}^3$ ;  $23,8 \text{ см}^3$ ) при нормальных показателях у беременных контрольной и 3-й групп ( $17 \text{ см}^3$  и  $17,1 \text{ см}^3$  соответственно) ( $p < 0,05$ ).

В процессе исследования показателей ПОЛ у обследованных пациентов в сроке беременности 24-26 недель выявлено статистически значимое повышение содержания МДА, ДК и ОШ в основных группах по сравнению с контрольной (рисунок 1).



**Рисунок 1. – Показатели перекисного окисления липидов у обследованных беременных в сроке 24-26 недель**

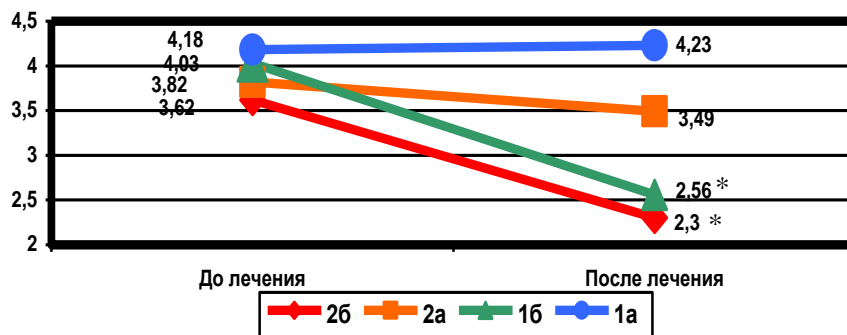
Нами установлено, что максимальная концентрация показателей ПОЛ выявлена у беременных 2-й группы ( $p < 0,05$ ), что свидетельствует об интенсификации процессов прооксидантной защиты в случае сочетания гормональных изменений при диффузном зобе и метаболических нарушений при гестозе. Применение разработанного метода диагностики с высокой степенью точности (81,7%), чувствительности (66,7%) и специфичности (85%) позволяет диагностировать метаболические нарушения.

При исследовании функционального состояния ЩЖ в послеродовом периоде у всех обследованных родильниц отмечены нормальные показатели тиреоидного статуса, при этом статистически значимых различий между группами не установлено ( $p > 0,05$ ). При исследовании показателей ПОЛ после родов у пациентов подгрупп с общепринятым лечением патологии щитовидной железы диагностированы метаболические нарушения, проявляющиеся статистически значимым повышением содержания МДА, ДК и ОШ по отношению к контрольной группе и к подгруппам родильниц, получавших разработанную нами терапию диффузного зоба и гестоза, у которых отмечено статистически значимое снижение концентрации продуктов ПОЛ в сыворотке крови ( $p < 0,05$ ).

### **Оценка эффективности методов коррекции гормональных нарушений у женщин с диффузным зобом и гестозом во время беременности и после родов.**

При исследовании концентрации йода в моче у женщин с диффузным зобом обнаружено, что медиана йодурии была ниже 100 мкг/л у женщин с гипотиреозом на фоне назначенной традиционной терапии патологии ЩЖ:  $69,75 \pm 3,57$  мкг/л в 1-й и  $72,5 \pm 3,63$  мкг/л во 2-й группах соответственно. Это послужило основанием для увеличения дозы калия йодида до 300 мкг в сутки у пациентов с гипотиреозом.

В результате проведения общепринятого и разработанного нами лечения у всех пациентов с гипотиреозом произошла нормализация тиреоидного статуса, а у женщин с эутиреозом функция щитовидной железы оказалась стабильной на протяжении гестации и в послеродовом периоде. Однако в подгруппах 1 б и 2 б отмечен статистически значимо более низкий уровень ТТГ после родов по сравнению с таковым показателем у пациентов подгрупп с общепринятым лечением тиреоидной патологии (рисунок 2).



**Рисунок 2. – Показатели функции щитовидной железы у обследованных родильниц (ТТГ, мкМЕ/мл)**

Гормональный статус и содержание продуктов ПОЛ у обследованных женщин во время беременности и после родов отражены в таблице 1.

Таблица 1. – Изменения уровней пролактина и продуктов ПОЛ у обследованных пациентов во время беременности и после родов (Me (25%; 75%))

Показатель	1 а подгруппа (n=30)		1 б подгруппа (n=40)		2 а подгруппа (n=32)		2 б подгруппа (n=28)		3-я группа (n=37)		Контрольная группа (n=20)	
	12-14 нед. бере- мен- ности	5-6-е сутки после родов	12-14 нед. бере- мен- ности	5-6-е сутки после родов	12-14 нед. бере- мен- ности	5-6-е сутки после родов	12-14 нед. бере- мен- ности	5-6-е сутки после родов	12-14 нед. бере- мен- ности	5-6-е сутки после родов	12-14 нед. бере- мен- ности	5-6-е сутки после родов
Про- лактин, мМЕ/мл	1175 (810; 1900)	1550 (850; 2000)	1350 (895; 1800)	2000 (2000; 4000)*	1450 (845; 2000)	1500 (985; 2000)	1175 (865; 1800)	2000 (2000; 4000)*	1120 (860; 1500)	1220 (1050; 1550)*	2750 (2000; 4000)	4000 (3750; 4500)
МДА, нмоль/ мл	6,84 (5,71; 8,34)	5,80 (5,16; 6,74)*	7,23 (6,45; 7,79)	5,63 (5,29; 5,90)*	8,69 (8,43; 9,38)	7,05 (6,74; 7,73)*	8,84 (8,46; 9,12)	6,12 (5,86; 6,79)*	7,63 (7,42; 7,84)	7,23 (6,98; 7,48)*	5,50 (5,37; 5,66)	5,23 (5,09; 5,29)
ДК, ΔD233/ мл·мг	0,845 (0,78; 0,92)	0,765 (0,72; 0,83)*	0,850 (0,725; 0,915)	0,685 (0,63; 0,73)*	1,10 (0,90; 1,3)	0,855 (0,76; 1,16)*	1,11 (0,98; 1,36)	0,760 (0,69; 0,91)*	0,830 (0,81; 0,88)	0,790 (0,75; 0,85)*	0,650 (0,635; 0,65)	0,625 (0,61; 0,64)
ОШ, нгХС/ мл	1159 (1132; 1181)	1165 (1146; 1185)	1164 (1144; 1175)	1082 (1063; 1102)*	1218 (1111; 1328)	1280 (1177; 1390)*	1185 (1158; 1265)	1133 (1084; 1214)*	1186 (1174; 1248)	1191 (1177; 1256)*	1017 (1011; 1022)	1012 (1003; 1020)

Примечание – вероятность справедливости нулевой гипотезы:

- \* - при сравнении с контрольной группой (U-критерий Манна-Уитни);
- # - при сравнении с подгруппой с общепринятым лечением (критерий Вилкоксона)

Установлено статистически значимое повышение концентрации продуктов ПОЛ после родов в подгруппах пациентов 1 а и 2 а, а также в 3-й группе по сравнению с контрольной группой, а также статистически значимое снижение концентрации пролактина ( $p < 0,05$ ). Кроме того, выявлено статистически значимое снижение уровней МДА, ДК и ОШ в послеродовом периоде в подгруппах 1 б и 2 б по сравнению с аналогичными показателями в подгруппах с общепринятым лечением ( $p < 0,05$ ).

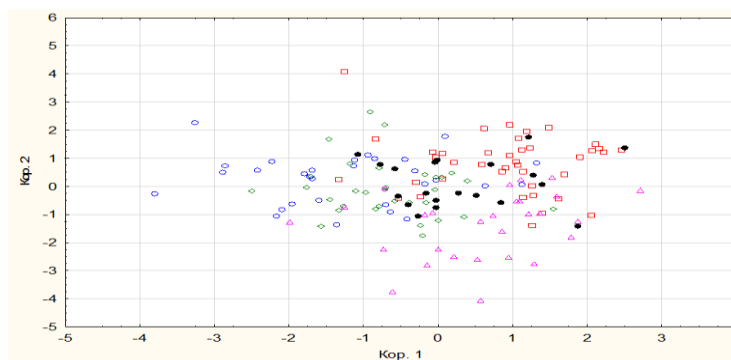
Восстановление гормонального баланса привело к статистически значимому снижению частоты акушерских осложнений: слабости родовой деятельности – в 6,7 раза ( $\chi^2 = 4,39$ ;  $p = 0,04$ ), фетоплацентарной недостаточности – более чем в 6 раз, что проявилось снижением числа случаев острой и хронической внутриматочной гипоксии плода ( $\chi^2 = 7,18$ ;  $p = 0,01$ ;  $\chi^2 = 9,69$ ;  $p = 0,002$  соответственно) по сравнению с группой пациентов, получавших традиционную терапию. При этом частота рождения здорового ребенка оказалась статистически значимо выше (в 4 раза) у женщин с диффузным зобом ( $\chi^2 = 17,85$ ;  $p = 0,001$ ) и в 6,47 раза – при сочетании патологии ЩЖ и гестоза ( $\chi^2 = 7,84$ ;  $p = 0,01$ ), что свидетельствует об эффективности разработанной терапии.

Разработанная схема превентивной коррекции лактационных нарушений (калия йодид, органический селен, молочный белковый напиток «Беллакт

Мама») способствовала повышению уровня пролактина в сыворотке крови родильниц на 33,0%, позволила увеличить количество выделяемого молока на 18,2% и на 16,8% на 4-е и 7-8-е сутки послеродового периода и снизить частоту развития гипогалактии на 75,0% при наличии изолированного диффузного зоба и на 50,0% при сочетании диффузного зоба и гестоза ( $p < 0,05$ ).

Рассчитанная экономическая эффективность представляет собой предотвращенный экономический ущерб и составляет более 122,8 млн бел. руб. при проведении профилактической терапии и более 175,8 млн бел. руб. при проведении заместительной гормональной терапии.

В ходе проведения дискриминантного анализа шаговым способом установлено, что показатели ТТГ и свободного  $T_4$ , МДА, ДК и ОШ у пациентов с разработанной терапией диффузного зоба и гестоза статистически значимо отличались от таковых в подгруппах женщин с общепринятым лечением тиреоидной патологии. Полученные данные, характеризующие уровни исследованных показателей, позволили расположить группы пациентов на плоскости двух главных компонент (рисунок 3).



○ 1а подгруппа    □ 1б подгруппа    ◇ 2а подгруппа    ▲ 2б подгруппа    ● контр. группа

**Рисунок 3. – Расположение групп на плоскости двух главных компонент**

При этом обнаружено, что расстояние между центроидами контрольной группы и 1 б подгруппы минимально, а расстояние между контрольной группой и 1 а и 2 а подгруппами максимально. Это позволяет сделать вывод об эффективности разработанного метода лечения патологии ЩЖ.

Таким образом, разработанная система мероприятий по коррекции функции ЩЖ при диффузном зобе и гестозе способствует нормализации тиреоидного статуса, восстановлению метаболического баланса и процессов ПОЛ, что в совокупности приводит к снижению частоты акушерских осложнений, рождению здоровых детей и сохранению репродуктивного здоровья женщин.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

### **Основные научные результаты диссертации**

1. Гестационный процесс у женщин с диффузным зобом характеризуется высокой частотой акушерских осложнений. Острая и хроническая

фетоплацентарная недостаточность диагностируется в 53,34% случаев ( $\chi^2=5,56$ ;  $p=0,007$ ), преждевременные роды наблюдаются в 13,33% случаев ( $\chi^2=5,66$ ;  $p=0,02$ ). Во время родов выявляются осложнения, приводящие к оперативному родоразрешению в экстренном порядке в 30,0% случаев ( $\chi^2=4,69$ ;  $p=0,03$ ). Патология щитовидной железы в 90,0% случаев приводит к нарушению психологического статуса, преобладающим показателем которого является субклинически выраженная тревога (55,72%;  $\chi^2=33,27$ ;  $p=0,001$ ). При сочетании патологии щитовидной железы и гестоза осложнения беременности выявляются статистически значимо чаще: фетоплацентарная недостаточность диагностируется в 62,5% случаев ( $\chi^2=5,68$ ;  $p=0,016$ ), слабость родовой деятельности – в 18,75% случаев ( $\chi^2=4,39$ ;  $p=0,03$ ), преждевременные роды – в 18,75% случаев ( $\chi^2=5,81$ ;  $p=0,018$ ), оперативное родоразрешение в экстренном порядке требуется в 37,5% случаев ( $\chi^2=4,73$ ;  $p=0,027$ ). Гестоз на фоне диффузного зоба приводит к более выраженному нарушению психологического статуса и развитию субклинически выраженной тревоги (56,7%;  $\chi^2=38,64$ ;  $p=0,001$ ), субклинически выраженной депрессии (20%;  $\chi^2=25,26$ ;  $p=0,001$ ) и клинически выраженной депрессии (6,7%;  $\chi^2=14,19$ ;  $p=0,001$ ). Частота рождения здорового ребенка у пациентов с тиреоидной патологией снижается до 16,7% ( $\chi^2=14,5$ ;  $p=0,001$ ), а в случае сочетания диффузного зоба и гестоза – до 9,4% ( $\chi^2=11,3$ ;  $p=0,002$ ); морфофункциональная незрелость и респираторный дистресс-синдром диагностируются у каждого пятого новорожденного при тиреоидной патологии (20,0%;  $\chi^2=4,55$ ;  $p=0,03$ ; 20,0%;  $\chi^2=4,02$ ;  $p=0,02$ ) и более чем у каждого третьего – при ее сочетании с гестозом (37,5%;  $\chi^2=5,36$ ;  $p=0,024$ ; 37,5%;  $\chi^2=5,24$ ;  $p=0,02$ ) [1, 5–7, 9, 11, 13–16, 20–22, 24, 29, 30].

2. Гестоз в сочетании с диффузным зобом приводит к развитию гипогалактии в 100,0% случаев. Разработанная схема превентивной коррекции лактационных нарушений (калия йодид, органический селен, молочный белковый напиток «Беллакт Мама») способствует повышению уровня пролактина в сыворотке крови рожениц на 33,0%, позволяет увеличить количество выделяемого молока на 18,2% и на 16,8% на 4-е и 7-8-е сутки послеродового периода и снизить частоту развития гипогалактии на 75,0% при наличии изолированного диффузного зоба и на 50,0% – при сочетании диффузного зоба и гестоза ( $p<0,05$ ). Использование разработанного комплекса лечебно-профилактических мероприятий, направленных на нормализацию функции щитовидной железы и процессов перекисного окисления липидов, предупреждение развития осложнений гестационного процесса и гипогалактии в послеродовом периоде, является клинически эффективным (до 90,2%) и фармакоэкономически целесообразным вследствие достижения суммарного экономического эффекта в размере 298 700 000 бел. руб. [6–9, 25].



3. Патогенетические механизмы нарушения течения гестационного процесса при диффузном зобе и гестозе обусловлены характером гормональных и метаболических изменений в организме женщины. При наличии диффузного зоба у беременных состояние эутиреоза наблюдается в 60,0% случаев ( $\chi^2=5,40$ ;  $p=0,011$ ), снижение тиреоидной функции – в 40,0% случаев ( $\chi^2=4,87$ ;  $p=0,026$ ). В результате развития гестоза у женщин с тиреоидной патологией гормональный дисбаланс усугубляется, что проявляется развитием гипотиреоза в 46,7% случаев ( $\chi^2=4,72$ ;  $p=0,013$ ). Нарушение функции щитовидной железы приводит к дезорганизации работы прооксидантной системы и статистически значимому повышению концентрации продуктов перекисного окисления липидов: малонового диальдегида на 60,0%, диеновых конъюгатов на 43,0%, оснований Шиффа на 19,0% ( $p<0,05$ ) [3, 6, 7, 10–12, 18, 25, 28–30].

4. Разработанный метод диагностики патологии щитовидной железы в сочетании с гестозом при беременности, основанный на определении уровней тиреотропного гормона, общего тироксина, свободного тироксина, антител к тиреоидной пероксидазе, ультразвуковом исследовании щитовидной железы и определении концентрации продуктов перекисного окисления липидов (малонового диальдегида, диеновых конъюгатов, оснований Шиффа) с высокой степенью точности (81,7%), чувствительности (66,7%) и специфичности (85%) позволяет установить гормональные и метаболические нарушения в сроках беременности 12-14, 24-26, 35-37 недель и на 5-6-е сутки послеродового периода для проведения профилактической и заместительной гормональной терапии [3, 6, 7, 10–12, 18, 25, 28–30].

5. Разработанные методы коррекции диффузного зоба в сочетании с гестозом при беременности позволяют нормализовать функциональное состояние тиреоидной системы. Профилактическая терапия обеспечивает предупреждение развития гормонального дисбаланса у 100,0% женщин с исходным эутиреоидным состоянием. Заместительная гормональная терапия приводит к восстановлению функционального состояния щитовидной железы у 100,0% беременных с гипотиреозом, начиная со срока беременности 24-26 недель, и в послеродовом периоде. Восстановление гормонального баланса приводит к статистически значимому снижению частоты акушерских осложнений. Слабость родовой деятельности диагностируется в 6,7 раза статистически значимо реже ( $\chi^2=4,39$ ;  $p=0,04$ ) по сравнению с таковой в подгруппе пациентов, получавших традиционную терапию. Общая частота развития фетоплацентарной недостаточности на фоне коррекции гормонального статуса и стабилизации процессов ПОЛ уменьшается, что проявляется статистически значимым снижением выявления признаков острой и хронической внутриматочной гипоксии плода более чем в 6,7 раза ( $\chi^2=7,18$ ;  $p=0,01$ ;  $\chi^2=9,69$ ;  $p=0,002$  соответственно). При этом частота рождения здорового ребенка повышается в 4 раза у женщин с

диффузным зобом ( $\chi^2=17,85$ ;  $p=0,001$ ) и в 6,47 раза при его сочетании с гестозом ( $\chi^2=7,84$ ;  $p=0,01$ ), что доказывает высокую клиническую эффективность разработанной терапии [2–4, 7, 10, 11, 17–21, 23, 26–30].

### **Рекомендации по практическому использованию результатов**

1. С целью совершенствования качества диагностики и оказания помощи на амбулаторном этапе необходим скрининг всех беременных в сроке 12-14 недель и выявление группы риска по развитию патологии ЩЖ: сбор анамнеза, уточнение жалоб, общий осмотр, пальпация ЩЖ, УЗИ ЩЖ. При наличии одного или нескольких признаков, свидетельствующих о возможном нарушении со стороны ЩЖ, пациенты включаются в группу риска по развитию тиреоидной патологии и подвергаются дальнейшему обследованию с целью уточнения диагноза и подбора индивидуальной терапии [32].

2. При отсутствии клинических признаков нарушения функции ЩЖ, наличии факторов риска по развитию тиреоидной патологии, при значениях ТТГ 0,1-2,5 мкМЕ/мл в первом триместре, 0,2-3,0 мкМЕ/мл во втором триместре, 0,3-3,0 мкМЕ/мл в третьем триместре, свободного  $T_4$  8,2-24,7 пмоль/л, свободного  $T_3$  2,3-6,3 пмоль/л, анти-ТПО не выше 35 МЕ/мл пациентам рекомендуется назначить профилактическую терапию, включающую калия йодид в дозе 200 мкг в сутки, селен – 400 мкг в сутки. Продолжительность лечения: весь период беременности при условии сохранения клинико-диагностических значений функции ЩЖ в пределах нормы [32].

3. При наличии клинических признаков гипотиреоза, при значениях ТТГ выше 2,5 мкМЕ/мл пациентам рекомендуется проведение заместительной гормональной терапии, включающей левотироксин в дозе 2,3 мкг/кг массы тела (со снижением дозы до 1,6-1,8 мкг/кг в послеродовом периоде), калия йодид в дозе 300 мкг в сутки, селен – 400 мкг в сутки, питание, направленное на повышение потребления йода и селена. Продолжительность лечения: весь период беременности под контролем функции щитовидной железы [32].

4. Для своевременной диагностики гормонального статуса ЩЖ необходимо проводить мониторинг показателей (тиреоидные гормоны, УЗИ ЩЖ) в сроке 24-26, 35-37 недель беременности [32].

5. С целью оценки состояния лактационной функции родильниц рекомендовано контролировать уровень пролактина в сыворотке крови и среднесуточное количество выделяемого молока. При выявлении гипогалактии необходимо назначение мероприятий согласно разработанному изобретению «Способ превентивной коррекции гипогалактии у родильниц с гипотиреозом», которые включают использование молочной пищевой добавки для кормящих матерей, калия йодид и органический селен в суточных дозах [31].

## СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ

### Статьи в научных журналах

1. Ляхнович, Н. А. Влияние патологии щитовидной железы на течение беременности / Н. А. Ляхнович // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2008. - № 4. – С. 62-65.
2. Ляхнович, Н. А. Роль йода и селена в гормональной регуляции функции щитовидной железы при беременности / Н. А. Ляхнович, Л. В. Гутикова // Медико-биологические проблемы жизнедеятельности. – 2013. – № 2. – С. 13-23.
3. Смолей, Н. А. Коррекция гормональных и прооксидантно-антиоксидантных нарушений у беременных с эндемичным диффузным зобом и гестозом / Н. А. Смолей, Л. В. Гутикова // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. - № 4 (34). – 2014. – С. 33-43.
4. Смолей, Н. А. Сравнительный анализ методов диагностики и лечения патологии щитовидной железы при беременности / Н. А. Смолей, Л. В. Гутикова // Медицинская панорама. – 2014. - № 6. – С. 46-49.
5. Смолей, Н. А. Некоторые аспекты течения родов и состояния здоровья детей у матерей, страдающих эндемичным диффузным зобом / Н. А. Смолей // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. – 2014. - № 6 (36). – С. 8-15.
6. Смолей, Н. А. Осложнения беременности, родов и послеродового периода у женщин с эндемичным диффузным зобом и гестозом / Н. А. Смолей // Здоровоохранение. – 2015. - № 6. – С. 8-14.
7. Смолей, Н. А. Ведение беременности, родов и послеродового периода у женщин с эндемическим диффузным зобом и гестозом / Н. А. Смолей // Медицинские новости. – 2015. - № 8. – С. 70-75.

### Материалы конференций

8. Смолей, Н. А. Гестоз как фактор развития гипогалактии / Н. А. Смолей // материалы конф. студентов и молодых ученых, посвящ. памяти проф. Г. В. Кулаго, Гродно, 11-13 апр. 2007 г. / Гродн. гос. мед. ун-т ; редкол.: проф. П. В. Гарелик [и др.]. - Гродно, 2007. - С. 454-455.
9. Гутикова, Л. В. Оптимизация питания родильниц как фактор сохранения здоровья детей / Л. В. Гутикова, Н. В. Хворик, Н. А. Смолей // Здоровье человека-5 : материалы V Междунар. конгресса валеологов, Санкт-Петербург, 19-21 сентября 2007 г. - СПб., 2007. - С. 56-59.
10. Смолей, Н. А. Эндокринные изменения у беременных с гестозом как фактор развития гипогалактии у родильниц / Н. А. Смолей, Л. В. Гутикова // Актуальные вопросы медицины : материалы конф., посвящ. 50-летию УО «ГрГМУ», Гродно, 23-24 октября 2008 г. / Гродн. гос. мед. ун-т ; редкол.: П. В. Гарелик [и др.]. – Гродно, 2008. – С. 323-324.

11. Ляхнович, Н. А. Эндокринные нарушения при сочетании патологии щитовидной железы и гестоза / Н. А. Ляхнович, Л. В. Гутикова // Проблемы медицины в современных условиях : материалы науч.-практ. конф., посвящ. 20-летию УЗ «Городская клиническая больница № 4 г. Гродно» / Гродн. гос. мед. ун-т ; редкол.: А. Н. Сувор [и др.]. – Гродно, 2009. – С. 118-119.

12. Ляхнович, Н. А. Нарушения гормонального статуса беременных и родильниц при сочетании патологии щитовидной железы и гестоза / Н. А. Ляхнович, Л. В. Гутикова, И. И. Вашкевич, О. А. Жегздрин // Человек и лекарство : материалы XVI конгресса, Москва, 6-10 апреля 2009 г. / Рос. академия гос. службы при Президенте РФ (РАГС). – Москва, 2009. – С. 394.

13. Ляхнович, Н. А. Влияние тиреоидной патологии у матери на состояние новорожденных / Н. А. Ляхнович, Л. В. Гутикова // 90-летие здравоохранения Республики Беларусь : материалы респ. науч.-практ. конф., Минск, 2009. – С. 710-712.

14. Ляхнович, Н. А. Особенности течения беременности, родов, послеродового и неонатального периодов при патологии щитовидной железы / Н. А. Ляхнович // Современные перинатальные медицинские технологии в решении проблем демографической безопасности : материалы республиканской научно-практической конф. с междунар. участием, Минск, 30 ноября 2012 г. / ГУ «Респ. науч.-практ. центр «Мать и дитя». – Минск, 2012. – С. 56-62.

15. Ляхнович, Н. А. Роль патологии щитовидной железы в развитии осложнений перинатального периода / Н. А. Ляхнович // Педиатрия XXI века : проблемы и перспективы : материалы Респ. науч.-практ. конф., посвящ. 50-летию кафедры детских болезней УО «ГрГМУ», Гродно, 14 декабря 2012 г. / Гродн. гос. мед. ун-т ; Н. С. Парамонова (отв. ред.). – Гродно, 2012. – С. 135-138.

16. Ляхнович, Н. А. Влияние тиреоидной патологии на течение беременности, родов и послеродового периода / Н. А. Ляхнович, Л. В. Гутикова // Актуальные проблемы медицины : материалы ежегодной итоговой науч.-практ. конф., Гродно, 22 января 2013 г. / Гродн. гос. мед. ун-т. – Гродно, 2013. – С. 31-34.

17. Гутикова, Л. В. Патогенетическая терапия патологии щитовидной железы при беременности / Л. В. Гутикова, Н. А. Ляхнович, С. В. Дембовская, Л. Н. Кеда // Медико-социальная экология личности : состояние и перспективы : материалы XI Междунар. конференции, 17-18 мая 2013 г., Минск / редкол.: В. А. Прокашева (отв. ред.) [и др.]. – Минск : Изд. центр БГУ, 2013. – С. 134-136.

18. Ляхнович, Н. А. Функциональные возможности щитовидной железы при беременности / Н. А. Ляхнович, Л. В. Гутикова, В. Л. Зверко, Л. В. Никонова // Актуальные проблемы медицины : материалы науч.-практ. конф.,

посвящ. 55-летию учрежд. образования «Гродн. гос. мед. ун-т» (3-4 октября 2013 г.): в 2-х ч. / отв. ред. В. А. Снежицкий. – Гродно : ГрГМУ, 2013. – Ч. 1. – С. 437-440.

19. Ляхнович, Н. А. Патогенетическая терапия тиреоидной патологии у беременных / Н. А. Ляхнович // Репродуктивная медицина: взгляд молодых-2013 : материалы IV-й ежегодной научной конференции молодых ученых и специалистов, 12 апреля 2013 г. / НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта Рос. академии мед. наук. – СПб, 2013. – С. 52-54.

20. Смолей, Н. А. Психологический статус беременных с тиреоидной патологией / Н. А. Смолей, Л. В. Гутикова, Л. Н. Кеда, В. Э. Сайковская // Актуальные проблемы медицины : материалы ежегодной науч.-практ. конф., 23 января 2014 г. / отв. ред. В. А. Снежицкий. – Гродно : ГрГМУ, 2014. – С. 218-219.

21. Зверко, В. Л. Изменения психологического статуса беременных с эндемичным диффузным зобом и пути его коррекции / В. Л. Зверко, Н. А. Смолей, Л. В. Гутикова, В. Э. Сайковская // Медико-социальная экология личности : состояние и перспективы : материалы XII Междунар. конференции, 11-12 апреля 2014 г., Минск : Изд. центр БГУ, 2014. – С. 141-143.

22. Смолей, Н. А. Особенности состояния здоровья детей у женщин, страдающих патологией щитовидной железы во время беременности / Н. А. Смолей // Актуальные проблемы современной медицины и фармации-2014 : материалы LXVIII науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых с междунар. участием, 16-18 апреля 2014 г., Минск : БГМУ, 2014. – С. 42.

23. Смолей, Н. А. Обоснование целесообразности использования йода и селена в схеме коррекции функции щитовидной железы у беременных женщин / Н. А. Смолей, Л. В. Гутикова // Современные подходы к продвижению здоровья : материалы V Междунар. науч.-практ. конференции, 15-16 мая 2014 г., Гомель, 2014. – С. 223-226.

24. Смолей, Н. А. Оценка течения родов и способов родоразрешения женщин с гестозом / Н. А. Смолей, К. В. Мазало, Е. А. Сезень // Современные достижения молодых ученых в медицине : материалы Респ. науч.-практ. конф., 20 ноября 2014 г. / отв. ред. В. А. Снежицкий. – Гродно : ГрГМУ, 2014. – С. 196-197.

#### **Тезисы докладов**

25. Gutikova, L. V. Endocrine changes of the pregnant suffering from preeclampsia as a reason of development of hypogalactia / L. V. Gutikova, N. A. Smoley, N. V. Chvorik, R. A. Anisim, O. E. Kuznetsov // symposium : Endocrinology of Reproduction, Mikolaiki, Poland, 5-7 September 2007 / Department of Human Reproduction and Endocrinology of Medical University, Bialystok, Poland. - Bialystok, 2007. - P. 66.

26. Liakhnovich, N. A. Treatment of pregnant women with thyroid gland diseases / N. A. Liakhnovich, L. V. Gutikova // Nauka w swiecie wspolczesnym : zbior raportow naukowych Miedzynarodowej Naukowi-Praktycznej Konferencji, 29.05.2013-31.05.2013, Lodz : Wydawca : Sp. z o. o. "Diamond trading tour", 2013. – Czesc 1. – S. 82-84.

27. Ляхнович, Н. А. Новый подход в ведении беременных женщин с заболеваниями щитовидной железы / Н. А. Ляхнович, Л. В. Гутикова // Журнал акушерства и женских болезней. – Т. LXII Спецвыпуск II Национ. Конгресс «Дискуссионные вопросы современного акушерства» и обучающий Препреконгресс-курс XI Всемирного конгресса по перинатальной медицине, СПб., 16-18 июня 2013 г. – С. 44-45.

28. Смолей, Н. А. Эффективность коррекции патологии щитовидной железы у беременных с использованием биологически активных добавок йода и селена / Н. А. Смолей, Л. В. Гутикова, В. Л. Зверко, Т. А. Колесникова, М. Г. Величко // Современные перинатальные медицинские технологии в решении проблем демографической безопасности : сб. науч. статей ГУ «РНПЦ «Мать и дитя», Минск, 2013. – Вып. 6. – С. 294-299.

29. Смолей, Н. А. Функционирование щитовидной железы при беременности в условиях природного йододефицита при его коррекции различными методами / Н. А. Смолей, Л. В. Гутикова, В. Л. Зверко // Вопросы экспериментальной и клинической физиологии : сб. науч. трудов, посвящ. 100-летию со дня рождения Аринчина Н. И. / отв. ред. В. В. Зинчук. – Гродно : ГрГМУ, 2014. – С. 285-288.

30. Смолей, Н. А. Преимущества использования биологически активных добавок микроэлементов в схеме коррекции тиреоидной патологии у беременных / Н. А. Смолей // Новые исследования молодых ученых : сб. науч. работ / под ред. А. В. Сикорского, О. К. Кулаги. – Минск : БГМУ, 2014. – С. 124-128.

### **Патент**

31. Способ превентивной коррекции гипогалактии у родильниц с гипотиреозом : заявка № а 20150003 Респ. Беларусь : МПК А 61К 33/18 А 61К 33/04 А 61К 35/20 / Н. А. Смолей, Л. В. Гутикова ; заявитель УО «Гродн. гос. мед. ун-т». – № 20150003 ; заявл. 05.01.15. – Уведомление о положительном результате предварительной экспертизы по заявке на выдачу патента на изобретение.

### **Инструкция по применению**

32. Методы диагностики и лечения патологии щитовидной железы при беременности: инструкция по применению / Л. В. Гутикова, Н. А. Смолей (Ляхнович), Л. В. Никонова ; УО «Гродн. гос. мед. ун-т». – Гродно, 2013. – 15 с.

## РЭЗІЮМЭ

Смалей Наталля Анатольеўна

**Вядзенне цяжарнасці, родаў і пасляродавага перыяду ў жанчын з дыфузным валлякам і гестозам**

**Ключавыя словы:** цяжарнасць, роды, лактацыя, дыфузны валляк, гестоз, калію едыд, селен, дыягностыка, лячэнне.

**Мэта даследавання:** павысіць эфектыўнасць медыцынскай дапамогі жанчынам з дыфузным валлякам і гестозам у дынаміцы цяжарнасці і пасля родаў на падставе распрацоўкі і ўкаранення новага метаду тэрапіі і прафілактыкі гарманальна-метабалічных парушэнняў для паляпшэння зыходаў цяжарнасці і родаў.

**Аб'ект даследавання:** 187 цяжарных жанчын з дыфузным валлякам, гестозам і фізіялагічным бегам цяжарнасці.

**Метады даследавання:** клінічныя, лабараторна-інструментальныя, спектрафотаметрычныя, імунаферментныя, статыстычныя.

**Выкарыстаная апаратура:** цэнтрыфуга ЦПМН Р10-01 «Элекон» (Расія), спектрафотометр РV 1251С (Украіна), імунаферментны аналізатар «АхSYM» (ЗША), біяхімічны аналізатар «Cobas Mira» (Швейцарыя).

**Атрыманая вынікі і іх навізна.** Ускладненні гестацыйнага працэсу пры спалучэнні дыфузнага валляка і гестоза выяўляюцца фетаплацэнтарнай недастатковасцю (62,5%;  $\chi^2=5,68$ ;  $p=0,016$ ), слабасцю радавой дзейнасці (16,7%;  $\chi^2=4,39$ ;  $p=0,04$ ), заўчаснымі родамі (18,75%;  $\chi^2=5,81$ ;  $p=0,018$ ), аператыўным родавырашэннем у экстраным парадку (37,5%;  $\chi^2=4,73$ ;  $p=0,027$ ), развіццём субклінічна выяўленай трывогі (56,7%;  $\chi^2=38,64$ ;  $p=0,001$ ), субклінічна выяўленай дэпрэсіі (20,0%;  $\chi^2=25,26$ ;  $p=0,001$ ) і клінічна выяўленай дэпрэсіі (6,7%;  $\chi^2=14,19$ ;  $p=0,001$ ). Частата нараджэння здаровага дзіцяці зніжаецца да 9,4% ( $\chi^2=11,3$ ;  $p=0,002$ ). Распрацаваныя метады дыягностыкі і лячэння дыфузнага валляка і гестозу пры цяжарнасці з'яўляюцца клінічна эфектыўнымі (82,4%) і дазваляюць знізіць частату ўскладненняў гестацыі больш чым у 6 разоў. Распрацаваны спосаб карэкцыі лактацыйных парушэнняў спрыяе павышэнню ўзроўню пралакціна ў сыворотцы крыві парадзіхі на 33,0%, павелічэнню колькасці вылучаемага малака да 18,2%, што дазваляе знізіць частату развіцця гіпагалактыі на 75,0% пры дыфузным валляку і на 50,0% пры яго спалучэнні з гестозам ( $p<0,05$ ).

**Рэкамендацыі па выкарыстанні.** Распрацаваныя і укараненыя ў практычную ахову здароўя метады дыягностыкі і лячэння дыфузнага валляка і гестозу дазваляюць сфармаваць групы рызыкі, своєчасова правесці рацыянальную эфектыўную карэкцыю для нармалізацыі функцыі шчытападобнай залозы, прафілактыкі развіцця акушэрскіх ускладненняў і нараджэння здаровага дзіцяці.

**Галіна прымянення:** акушэрства і гінекалогія.

## РЕЗЮМЕ

**Смолей Наталья Анатольевна**

### **Ведение беременности, родов и послеродового периода у женщин с диффузным зобом и гестозом**

**Ключевые слова:** беременность, роды, лактация, диффузный зоб, гестоз, калия йодид, селен, диагностика, лечение.

**Цель исследования:** повысить эффективность медицинской помощи женщинам с диффузным зобом и гестозом в динамике гестации и после родов на основании разработки и внедрения нового метода терапии и профилактики гормонально-метаболических нарушений для улучшения исходов беременности и родов.

**Объект исследования:** 187 беременных женщин с диффузным зобом, гестозом и физиологическим течением беременности.

**Методы исследования:** клинические, лабораторно-инструментальные, спектрофотометрические, иммуноферментные, статистические.

**Использованная аппаратура:** центрифуга ЦПМН Р10-01 «Элекон» (Россия), спектрофотометр РV 1251С (Украина), иммуноферментный анализатор «АхSYM» (США), биохимический анализатор «Cobas Mira» (Швейцария).

**Полученные результаты и их новизна.** Осложнения гестационного процесса при сочетании диффузного зоба и гестоза проявляются фетоплацентарной недостаточностью (62,5%;  $\chi^2=5,68$ ;  $p=0,016$ ), слабостью родовой деятельности (16,7%;  $\chi^2=4,39$ ;  $p=0,04$ ), преждевременными родами (18,75%;  $\chi^2=5,81$ ;  $p=0,018$ ), оперативным родоразрешением в экстренном порядке (37,5%;  $\chi^2=4,73$ ;  $p=0,027$ ), развитием субклинически выраженной тревоги (56,7%;  $\chi^2=38,64$ ;  $p=0,001$ ), субклинически выраженной депрессии (20,0%;  $\chi^2=25,26$ ;  $p=0,001$ ) и клинически выраженной депрессии (6,7%;  $\chi^2=14,19$ ;  $p=0,001$ ). Частота рождения здорового ребенка снижается до 9,4% ( $\chi^2=11,3$ ;  $p=0,002$ ). Разработанные методы диагностики и лечения диффузного зоба и гестоза при беременности являются клинически эффективными (82,4%) и позволяют снизить частоту осложнений гестации более чем в 6 раз. Разработанный способ коррекции лактационных нарушений способствует повышению уровня пролактина в сыворотке крови родильниц на 33,0%, увеличению количества грудного молока до 18,2%, что позволяет снизить частоту развития гипогалактии на 75,0% при диффузном зобе и на 50,0% при его сочетании с гестозом ( $p<0,05$ ).

**Рекомендации по использованию.** Разработанные и внедренные в практическое здравоохранение методы диагностики и лечения диффузного зоба и гестоза позволяют сформировать группы риска, своевременно провести рациональную эффективную коррекцию для нормализации функции щитовидной железы, профилактики акушерских осложнений и рождения здорового ребенка.

**Область применения:** акушерство и гинекология.



## SUMMARY

**Smolei Natallia Anatolievna**

### **Management of pregnancy, labor and the postpartum period in women with diffuse goiter and preeclampsia**

**Key words:** pregnancy, labor, lactation, diffuse goiter, preeclampsia, potassium iodide, selenium, diagnosis, treatment.

**Research objective:** to improve the efficiency of medical care for women with diffuse goiter and preeclampsia in the dynamics of gestation and after labor on the basis of the development and implementation of a new method for the treatment and prevention of hormonal and metabolic disorders to improve pregnancy and labor outcomes.

**The object of the study:** 187 pregnant women with diffuse goiter, preeclampsia and physiological pregnancy.

**Research methods:** clinical, laboratory, instrumental, spectrophotometric, immunofermental, statistical.

**Used equipment:** centrifuge CPMN P10-01 "Elekon" (Russia), spectrophotometer PV 1251C (Ukraine), enzyme immunoassay analyser "AxSYM" (USA), biochemical analyzer "Cobas Mira" (Switzerland).

**Results and their novelty.** Complications of gestational process in combination with diffuse goiter manifested preeclampsia occur in fetoplacental insufficiency (62,5%;  $\chi^2=5,68$ ;  $p=0,016$ ), weakness generic activities (16,7%;  $\chi^2=4,39$ ;  $p=0,04$ ), preterm birth (18,75%;  $\chi^2=5,81$ ;  $p=0,018$ ), prompt delivery on an emergency basis (37,5%;  $\chi^2=4,73$ ;  $p=0,027$ ), the development of subclinical severe anxiety (56,7%;  $\chi^2=38,64$ ;  $p=0,001$ ), subclinical depression (20,0%;  $\chi^2=25,26$ ;  $p=0,001$ ) and symptomatic of depression (6,7%;  $\chi^2=14,19$ ;  $p=0,001$ ). The frequency of the birth of a healthy child is reduced to 9,4% ( $\chi^2=11,3$ ;  $p=0,002$ ). Developed methods of diagnosis and treatment of diffuse goiter and preeclampsia in pregnancy are clinically effective (82,4%) and reduce the incidence of complications of gestation is more than 6 times. The way of correction of violations of lactation contributes to the increased levels of prolactin in the serum of postpartum women by 33,0%, to increase the amount of milk to 18,2%, which reduces the incidence of hypogalactia by 75,0% in diffuse goiter and in 50,0% when it is combined with preeclampsia ( $p<0,05$ ).

**Recommendations for use.** Developed and implemented in practical health care methods of diagnostics and treatment of diffuse goiter and preeclampsia help to form risk groups, timely rational effective correction for the normalization of thyroid function, prevent the development of obstetric complications and birth of a healthy child.

**Area of application:** obstetrics and gynecology.

Научное издание

**СМОЛЕЙ**

**Наталья Анатольевна**

**ВЕДЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ, РОДОВ И ПОСЛЕРОДОВОГО ПЕРИОДА  
У ЖЕНЩИН С ДИФфуЗНЫМ ЗОБОМ И ГЕСТОЗОМ**

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология

Подписано в печать 20.01.2015.

Формат 60x84/16. Бумага офсетная.

Гарнитура Таймс. Ризография.

Усл. печ. л. 1,51. Уч.-изд. л. 1,5. Тираж 60 экз. Заказ 2.

Издатель и полиграфическое исполнение  
учреждение образования

«Гродненский государственный медицинский университет».

ЛП № 02330/445 от 18.12.2013.

Ул. Горького, 80, 230009, г. Гродно.