

УДК 618.3-006

ОБЩЕНАУЧНЫЕ МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ И ДИСЦИПЛИНАРНЫЕ МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ В ИССЛЕДОВАНИИ ОСОБЕННОСТИ ПРЕГНАВИДАРНОЙ ПОДГОТОВКИ И ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН, ПРОЖИВАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ ПРИРОДНОГО ЙОДОДЕФИЦИТА

Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул
А. О. Сафонова

Различные проблемы в отрасли акушерства и гинекологии зачастую тесно связаны с социальными и демографическими проблемами. Поэтому вопросы, касающиеся качества жизни женщины и репродуктивного ее здоровья, остаются актуальными во все времена. Освещение этих проблем и поиск путей их решения помогает сформировать новые перспективные методы в диагностике и лечении пациентов области перинатальной медицины. Одной из актуальных и интересующих проблем для нашего общества является проблема здорового деторождения, а также высокий интеллектуальный потенциал общества в будущем. Одной из частых причин интеллектуальных нарушений признается йододефицит. Поэтому особого внимания заслуживают женщины в период беременности с наличием данной патологии. Разработка эффективной программы прегравидарной подготовки данной категории пациенток позволит уменьшить осложненное течение беременности, улучшить перинатальный исход и повысить интеллектуальный потенциал общества в целом.

Ключевые слова: беременность, йододефицит, прегравидарная подготовка

GENERAL SCIENTIFIC METHODOLOGICAL AND DISCIPLINARY METHODOLOGICAL APPROACHES IN THE STUDY OF THE FEATURES OF PRE-PREGNANCY PREPARATION AND PREGNANCY MANAGEMENT IN WOMEN LIVING IN CONDITIONS OF NATURAL IODINE DEFICIENCY

Altay State Medical University
A. O. Safonova

Various problems in the obstetrics and gynecology industry are often closely related to social and demographic problems. Therefore, issues related to the quality of life of a woman and her reproductive health remain relevant in our time. Covering these problems and finding ways to solve them helps to create new promising methods for diagnosing and treating patients in the field of perinatal medicine. One of the current and interesting problems for our society is the issue of healthy childbirth and the high intellectual potential of society in the future. One of the common causes of intellectual impairment is iodine deficiency. Therefore, women during pregnancy with the presence of this pathology deserve special attention. The development of an effective preconception program for this category of patients will reduce the complicated course of pregnancy, improve perinatal outcome and increase the intellectual potential of society as a whole.

Keywords: pregnancy, iodine deficiency, preconception preparation

Введение

На сегодняшний день в РФ йододефицитные заболевания занимают лидирующие позиции. Согласно определению ВОЗ йододефицитные заболевания (далее – ЙДЗ) – термин, объединяющий состояния и нарушения, вызванные йодным дефицитом (ВОЗ, 2007 г.). К ЙДЗ традиционно относят заболевания щитовидной железы, развивающиеся вследствие дефицита

йода, а также патологические состояния, обусловленные дефицитом тиреоидных гормонов. Заболеваемость ЙДЗ на всей территории РФ – 357,5 на 100 тыс. человек (Росстат, 2016 г.) Алтайский край является йододефицитной территорией. По результатам изучения содержания природного йода в артезианской воде в Алтайском крае были выявлены районы с различным дефицитом йода [Салдан, 2012, с. 33-35]. Гормоны щитовидной железы крайне важны для здоровья женщины и ее плода. Потребность в йоде значительно возрастает во время беременности и грудного вскармливания. Если в какой-либо из этих периодов потребности не удовлетворяются, снижается выработка гормонов щитовидной железы [Harding, 2017]. Имеются научно-обоснованные доказательства неблагоприятных акушерских и перинатальных исходов при манифестном гипотиреозе у матери, а именно увеличивается риск преэклампсии, гестационного сахарного диабета, преждевременных родов и кесарева сечения [Männistö, 2013, с.2725-2733]. Гормоны щитовидной железы влияют на миграцию нейронов, соединение, миелинизацию и синаптогенез, и необходимы, прежде всего, для нормального развития нервной системы плода, особенно формирования головного мозга [Bernal, 2003, с. 1005-1013].

Данная проблема является актуальной, поскольку отсутствует персонифицированный подход к ведению данной группы пациентов на этапе прегравидарной подготовки. Вышеизложенное определяет цель работы: в необходимости поиска эффективных способов подготовки к наступлению беременности и ведения беременности у пациенток, проживающих в условиях природного йододефицита, с целью благоприятного перинатального исхода.

Материалы и методы

В процессе изучения вопроса снижения интеллектуального потенциала общества, научное сообщество опиралось на общенаучные структурно-функциональные методологические подходы, а также дисциплинарный этиологический и патогенетический подходы, которые обусловили поиск причинного агента неудовлетворительных перинатальных исходов.

Методологический подход – это совокупность, имеющихся знаний, навыков, понятийного аппарата, которым располагает исследователь, чтобы рассмотреть проблему с конкретной точки зрения.

В научных исследованиях и экспериментальной деятельности применяют следующие общенаучные методологические подходы:

- 1) Системный подход. Он опирается на принцип системности и реализуется при рассмотрении каждого изучаемого объекта, независимо от его структуры в качестве системы, компоненты которой находятся в постоянном взаимодействии и детерминируют развитие друг друга.
- 2) Концептуальный подход. Нами разработан дизайн исследования, где исследование будет проходить в два этапа: ретроспективный и проспективный этап.
- 3) Аспектный подход. Базируется на изучении йододефицитных состояний в период беременности, их влиянии на течение беременности и перинатальные исходы.
- 4) Эмпирический подход. Ранее вопрос влияния йододефицита уже был рассмотрен неоднократно. Вопрос связи субклинического гипотиреоза и акушерских исходов изучался неоднократно, получены неоднозначные результаты. Часть исследований не выявили связь влияния субклинического гипотиреоза на акушерский исход беременности, а именно преждевременные роды, гестационную гипертензию, преэклампсию, невынашивание беременности, гестационный сахарный диабет [5-7]. С другой стороны, другие авторы выявили данную связь между материнским субклиническим гипотиреозом и невынашиванием беременности или выкидышем [8, 9], недоношенностью и преждевременными родами [10, 11], отслойкой плаценты [12]. К наиболее частым осложнениям беременности и родов при гипотиреозе относят гестационную гипертензию, самопроизвольные выкидыши на ранних сроках беременности, преждевременные роды, преждевременную отслойку нормально

расположенной плаценты, слабость родовой деятельности, преждевременное излитие околоплодных вод [13-15]. Риск преждевременных родов до 34-й недели беременности выше у женщин с ТТГ > 4 мЕД/л и повышенным уровнем АТ-ТПО [16].

- 5) Нозологический подход. Формирование и функциональное развитие плода зависят от тиреоидного статуса матери в самые наиболее критические моменты эмбриогенеза. Следовательно, отклонения в работе щитовидной железы у беременной женщины могут привести к неблагоприятным исходам беременности и сказаться, прежде всего, на психо-неврологическом здоровье ребенка. Гормоны щитовидной железы влияют на миграцию нейронов, соединение, миелинизацию и синаптогенез, и необходимы, прежде всего, для нормального развития нервной системы плода, особенно формирования головного мозга [17, 18].

- 6) Прагматический подход. Сформулирована цель работы: улучшение течения беременности, снижение осложнений родов и улучшение перинатальных исходов.

Задачи исследования:

- Оценить частоту йоддефицитных заболеваний у беременных, проживающих в условиях природного йоддефицита;
- Оценить течение беременности, родов, перинатальные исходы у беременных с йоддефицитными заболеваниями и проживающих в условиях природного йоддефицита;
- Изучить тиреоидный статус, уровень витамин Д и ферритина во время беременности и на этапе прегравидарной подготовки;
- Создать комплексную программу прегравидарной подготовки женщинам, проживающих в условиях природного йоддефицита;
- Предложить алгоритм обследования и ведения женщин с дефицитом йода в организме и проживающих в условиях пригородного йоддефицита.

Дисциплинарные методологические подходы в акушерско-гинекологических исследованиях.

Принцип индивидуального подхода в исследовании сводится в первую очередь к тому, что все мы разные. И каждый человек – единственный и неповторимый. Выражается это в наших индивидуальных особенностях. В данной работе также каждая женщина наделена своими сопутствующими заболеваниями, у каждой из них свой акушерский и гинекологический анамнез, которые также влияют на объект, и которые также необходимо учитывать как в диагностике, так и в лечении.

Биоэтические аспекты исследований.

В исследовательской работе авторы должны строго соблюдать биоэтические аспекты.

В настоящее время в России правовой основой для проведения клинических исследований являются:

- Хельсинкская декларация (2001 г.),
- Конституция РФ,
- Основы законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан от 22 июля 1993 г. N: 5487-1 (с изменениями от 20 декабря 1999 г.),
- Федеральный закон от 22 июня 1998 г. N: 86-ФЗ «О лекарственных средствах» (с изменениями от 2 января 2000 г.; 30 декабря 2001 г.), ст. 40ч.7 п. 2,
- Отраслевой стандарт ОСТ 42-511-99 «Правила проведения качественных клинических испытаний в РФ (утвержден МЗ РФ от 29 декабря 1998 г.)

Основные этические и правовые принципы клинических испытаний сформулированные в Хельсинкской декларации Всемирной ассоциации врачей, принятой на 18-й Генеральной ассамблеей Всемирной ассоциации врачей (Хельсинки, Финляндия, 1964 год) декларируют, что:

Обязанностью исследователя является:

- защита жизни, здоровья, неприкосновенности частной жизни и достоинства испытуемых;

- протоколирование плана и способ выполнения исследования;
- одобрение протокола независимым этическим комитетом (тема моей научной диссертации утверждена ЛЭК «28»09.2023г выписка из протокола No8. Утверждена на заседании экспертного научного совета «29»09.2023 г., протокол No 7.);
- предоставление в этический комитет текущей информации, особенно о любых неблагоприятных явлениях;
- поведение исследования только квалифицированными лицами;
- оценивание возможного риска и ожидаемой пользы от проведения исследования;
- оценивание ожидаемой пользы должно превалировать над возможным риском;
- конфиденциальность участия испытуемого в исследовании.

Таким образом, исследователь всегда должен придерживаться главному принципу врача – «не навреди» («Гиппократовский корпус», 430-330 гг. до н. э.).

Заключение

На сегодняшний день в мире нет однозначных подходов к уровню потребления йода во время беременности и на прегестационном этапе. В России женщинам, начиная с прегравидарной подготовки, а также при беременности и в период лактации, рекомендовано дополнительное потребление 200 мкг йода [19]. В других рекомендациях предложено увеличивать потребление йода в период беременности со 150 мкг в день (норма для небеременных взрослых) до 220-250 мкг в день [20]. По данным некоторых зарубежных специалистов рекомендованное потребление йода в сутки еще выше, и составляет 250-300 мкг во время беременности и 225-350 мкг в период лактации для обеспечения оптимального уровня концентрации йода в грудном молоке, равной 150-180 мкг/л [21].

Таким образом, одним из возможных путей решения данной проблемы является районирование и знание территорий природного йододефицита, что позволит своевременно проводить профилактические мероприятия, выявлять группы риска и составлять индивидуальные программы прегравидарной подготовки таких женщин, а также программы диспансерного наблюдения во время беременности с целью снижения риска акушерских и перинатальных осложнений, улучшения интеллектуального потенциала нашего общества.

Список литературы:

1. Салдан И.П., Коршунова О.Н. Гигиеническая характеристика йоддефицитных состояний на территории Алтайского края и обоснование мер профилактики //Здоровье населения и среда обитания. 2012. № 7. – С. 33-35.
2. Harding KB, Peña-Rosas JP, Webster AC, Yap CM, Payne BA, Ota E, De-Regil LM. Iodine supplementation for women during the preconception, pregnancy and postpartum period. Cochrane Database Syst Rev. 2017; 3(3): CD011761. doi:10.1002/14651858.CD011761.pub2
3. Männistö T, Mendola P, Grewal J, Xie Y, Chen Z, Laughon SK. Thyroid diseases and adverse pregnancy outcomes in a con- temporary US cohort. J Clin Endocrinol Metab. 2013; 98(7): 2725-2733. doi: 10.1210/jc.2012-4233
4. Bernal J, Guadaño-Ferraz A, Morte B. Perspectives in the study of thyroid hormone action on brain development and unction. Thyroid. 2003; 13(11): 1005-1012. doi: 10.1089/105072503770867174
5. Cleary-Goldman J, Malone FD, Lambert-Messerlian G, Sullivan L, Canick J, Porter TF, et al. Maternal thyroid hypofunction and pregnancy outcome. Obstet Gynecol. 2008; 112(1): 85-92. doi: 10.1097/AOG.0b013e3181788dd7
6. Männistö T, Väärasmäki M, Pouta A, Hartikainen A-L, Ruokonen A, Surcel H-M, et al. Thyroid dysfunction and autoanti- bodies during pregnancy as predictive factors of pregnancy complications and maternal morbidity in later life. J Clin Endocrinol Metab. 2010; 95(3): 1084-1094. doi: 10.1210/jc.2009-1904

7. Männistö T et al. Perinatal outcome of children born to mothers with thyroid dysfunction or antibodies: a prospective population-based cohort study. *J. Clin. Endocrinol.* 2009; *Metab* 94: 772–779
8. Есина М.М. Система репродукции при гипотиреозе //Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева. 2017. Т. 4, № 2. С. 77-83. doi: 10.18821/2313-8726-2017-4-2-77-83
9. Lopez-Tinoco C, Rodriguez-Mengual A, Lara-Barea A, Barcala J, Larrán L, Saez-Benito A, Aguilar-Diosdado M. Impact of positive thyroid autoimmunity on pregnant women with subclinical hypothyroidism. *Endocrinol Diabetes Nutr (Engl Ed)*. 2018; 65(3): 150-155. doi: 10.1016/j.endinu.2017.11.013
10. Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, Brown RS, ChenH, Dosiou C, et al. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and the postpartum. *Thyroid*. 2017; 27(3): 315-389. doi: 10.1089/thy.2016.0457
11. Korevaar TIM, Derakhshan A, Taylor PN, Meima M, Chen L, Bliddal S, et al. Association of Thyroid Function Test Abnormalities and Thyroid Autoimmunity With Preterm Birth: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 2019; 322(7): 632-641. doi: 10.1001/jama.2019.10931
12. Maraka S, Ospina NMS, O’Keeffe DT, De Ycaza AEE, Gionfriddo MR, Erwin PJ, et al. Subclinical Hypothyroidism in Pregnancy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Thyroid*. 2016; 26(4): 580-590. doi: 10.1089/thy.2015.0418
13. Зайдиева Я.З. Беременность при заболеваниях щитовидной железы (обзор литературы) //Медицинский алфавит. 2017. Т. 1, № 3. С. 31-38.
14. Платонова Н.М., Маколина Н.П., Рыбакова А.А., Трошина Е.А. Аутоиммунный тиреоидит и беременность: изменения в современных лечебно-диагностических парадигмах //Проблемы репродукции. 2020. Т. 26, № 1. С. 29-38. doi:10.17116/repro20202601129
15. Шилова Е.С., Боровик Н.В., Попова П.В., Ярмолинская М.И. Диагностика и лечение субклинического гипотиреоза при планировании и во время беременности: современный подход к проблеме //Проблемы эндокринологии. 2020. Т. 66, No 6. С. 65-73. doi: 10.14341/probl12687
16. Кравченко Е.Н., Коваленко М.А., Безнощенко Г.Б. Исходы беременности и родов при заболеваниях щитовидной железы у женщин, проживающих в условиях Заполярья //Российский вестник акушера-гинеколога. 2018. Т. 18, No 4. С. 44-48. doi: 10.17116/rosakush201818444
17. Howdeshell KL. A model of the development of the brain as a construct of the thyroid system. *Environ Health Perspect.* 2002; 110 Suppl 3(Suppl 3): 337-348. doi: 10.1289/ehp.02110s3337
18. Bernal J, Guadaño-Ferraz A, Morte B. Perspectives in the study of thyroid hormone action on brain development and function. *Thyroid*. 2003; 13(11): 1005-1012. doi: 10.1089/105072503770867174
19. Клинические рекомендации «Нормальная беременность». 2020.
20. Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc Institute of Medicine (US) Panel on Micronutrients. doi:10.17226/10026
21. Delange F. Optimal iodine nutrition during pregnancy, lactation and the neonatal period. *Int J Endocrinol Metab*. 2004; 2: 1-12.

References:

1. Салдан И.П., Коршунова О.Н. Гигиеническая характеристика йоддефицитных состояний на территории Алтайского края и обоснование мер профилактики //Здоровье населения и среда обитания. – 2012. - №7. – С. 33-35.
2. Harding KB, Peña-Rosas JP, Webster AC, Yap CM, Payne BA, Ota E, De-Regil LM. Iodine supplementation for women during the preconception, pregnancy and postpartum period. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017; 3(3): CD011761. doi:10.1002/14651858.CD011761.pub2
3. Männistö T, Mendola P, Grewal J, Xie Y, Chen Z, Laughon SK. Thyroid diseases and adverse pregnancy outcomes in a contemporary US cohort. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013; 98(7): 2725-2733. doi: 10.1210/jc.2012-4233
4. Bernal J, Guadaño-Ferraz A, Morte B. Perspectives in the study of thyroid hormone action on brain development and function. *Thyroid.* 2003; 13(11): 1005-1012. doi: 10.1089/105072503770867174
5. Cleary-Goldman J, Malone FD, Lambert-Messerlian G, Sullivan L, Canick J, Porter TF, et al. Maternal thyroid hypofunction and pregnancy outcome. *Obstet Gynecol.* 2008; 112(1): 85-92. doi: 10.1097/AOG.0b013e3181788dd7
6. Männistö T, Väärasmäki M, Pouta A, Hartikainen A-L, Ruokonen A, Surcel H-M, et al. Thyroid dysfunction and autoantibodies during pregnancy as predictive factors of pregnancy complications and maternal morbidity in later life. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010; 95(3): 1084-1094. doi: 10.1210/jc.2009-1904
7. Männistö T et al. Perinatal outcome of children born to mothers with thyroid dysfunction or antibodies: a prospective population-based cohort study. *J. Clin. Endocrinol. Metab* 94: 772–779
8. Esina MM. System of reproduction in hypothyreosis. V.F.Snegirev Archives of Obstetrics and Gynecology. 2017; 4(2): 77-83. Russian doi: 10.18821/2313-8726-2017-4-2-77-83
9. Lopez-Tinoco C, Rodriguez-Mengual A, Lara-Barea A, Barcala J, Larrán L, Saez-Benito A, Aguilar-Diosdado M. Impact of positive thyroid autoimmunity on pregnant women with subclinical hypothyroidism. *Endocrinol Diabetes Nutr (Engl Ed).* 2018; 65(3): 150-155. doi: 10.1016/j.endinu.2017.11.013
10. Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, Brown RS, Chen H, Dosiou C, et al. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and the postpartum. *Thyroid.* 2017; 27(3): 315-389. doi: 10.1089/thy.2016.0457
11. Korevaar TIM, Derakhshan A, Taylor PN, Meima M, Chen L, Bliddal S, et al. Association of Thyroid Function Test Abnormalities and Thyroid Autoimmunity With Preterm Birth: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA.* 2019; 322(7): 632-641. doi: 10.1001/jama.2019.10931
12. Maraka S, Ospina NMS, O'Keeffe DT, De Ycaza AEE, Gionfriddo MR, Erwin PJ, et al. Subclinical Hypothyroidism in Pregnancy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Thyroid.* 2016; 26(4): 580-590. doi: 10.1089/thy.2015.0418
13. Zaydieva YaZ. Pregnancy in thyroid diseases (review of literature). *Medical alphabet.* 2017; 1(3): 31-38. Russian
14. Platonova NM, Makolina NP, Rybakova AA, Troshina EA. Autoimmune thyroiditis and pregnancy: changes in the modern diagnostic and therapeutic paradigms. *Russian Journal of Human Reproduction.* 2020; 26(1): 29-38. Russian doi: 10.17116/repro20202601129
15. Shilova ES, Borovik NV, Popova PV, Yarmolinskaya MI. Diagnostic and treatment of subclinical hypothyroidism in pregnant and planning pregnancy patients: modern view of the problem. *Problems of Endocrinology.* 2020; 66(6): 65-73. Russian doi:10.14341/probl12687
16. Kravchenko EN, Kovalenko MA, Beznoshchenko GB. Pregnancy and labor outcomes in women with thyroid diseases living under subarctic conditions. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist.* 2018; 18(4): 44-48. Russian doi:10.17116/rosakush201818444

17. Clinical recommendations «Normal pregnancy». 2020. Russian
18. Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc Institute of Medicine (US) Panel on Micronutrients. doi:10.17226/10026
19. Delange F. Optimal iodine nutrition during pregnancy, lactation and the neonatal period. Int J Endocrinol Metab. 2004; 2: 1-12.

Автор, ответственный за переписку:

Сафонова Алина Олеговна – аспирант 1 года обучения кафедры акушерства и гинекологии с курсом ДПО Алтайского государственного медицинского университета. 656019, Алтайский край, г. Барнаул, 656038, Сибирский федеральный округ, Алтайский край, г. Барнаул, ул. Фомина, 154

E-mail: arct-alina@mail.ru