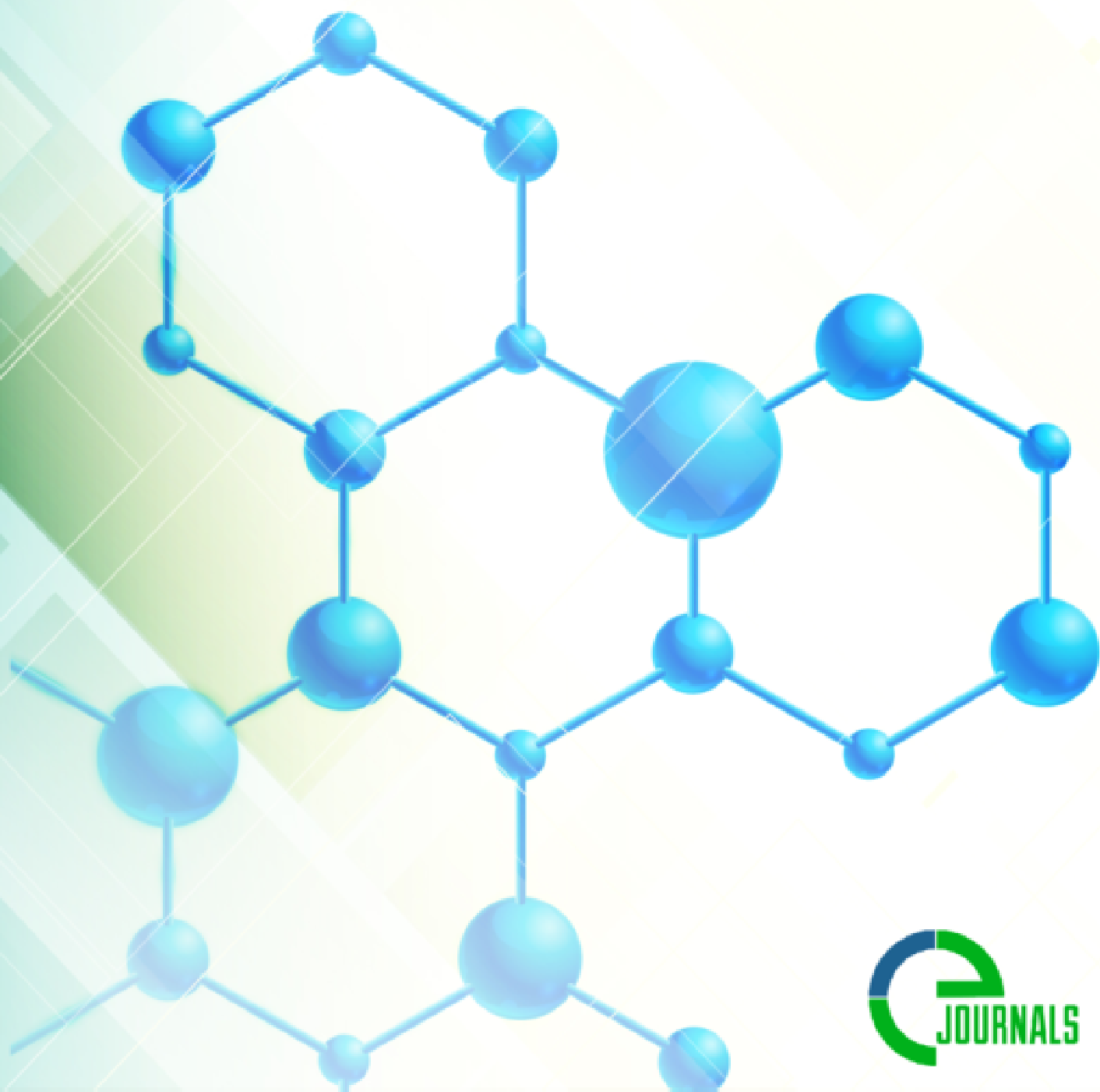


EUROPEAN JOURNAL OF
MOLECULAR MEDICINE



European Journal of Molecular medicine

Volume 4, No.1, February 2024

Internet address: <http://ejournals.id/index.php/EJMM/issue/archive>

E-mail: info@ejournals.id

Published by ejournals PVT LTD

DOI prefix: 10.52325

Issued Bimonthly

Potsdamer Straße 170, 10784 Berlin, Germany

Requirements for the authors.

The manuscript authors must provide reliable results of the work done, as well as an objective judgment on the significance of the study. The data underlying the work should be presented accurately, without errors. The work should contain enough details and bibliographic references for possible reproduction. False or knowingly erroneous statements are perceived as unethical behavior and unacceptable.

Authors should make sure that the original work is submitted and, if other authors' works or claims are used, provide appropriate bibliographic references or citations. Plagiarism can exist in many forms - from representing someone else's work as copyright to copying or paraphrasing significant parts of another's work without attribution, as well as claiming one's rights to the results of another's research. Plagiarism in all forms constitutes unethical acts and is unacceptable. Responsibility for plagiarism is entirely on the shoulders of the authors.

Significant errors in published works. If the author detects significant errors or inaccuracies in the publication, the author must inform the editor of the journal or the publisher about this and interact with them in order to remove the publication as soon as possible or correct errors. If the editor or publisher has received information from a third party that the publication contains significant errors, the author must withdraw the work or correct the errors as soon as possible.

OPEN ACCESS

Copyright © 2024 by Thematics Journals of Applied Sciences

CHIEF EDITOR

Serikuly Zhandos PhD,

Associate Professor, RWTH Aachen University, Aachen, Germany

EDITORIAL BOARD

Bob Anderson

ImmusanT, *USA*

Marco Bruno

Erasmus Medical Center,
The Netherlands

Antoni Castells

Hospital Clinic
Barcelona, Spain

Giacomo Caio

University of Ferrara, *Italy*

Michael Farthing

St George's Hospital Medical
School, *UK*

Carmelo Scarpignato

University of Parma,
Italy

Geriatric Medicine

Ian Cameron

The University of Sydney,
Australia

Sutthichai Jitapunkul

Chulalongkorn University,
Thailand

Juulia Jylhävä

Karolinska Institute, *Sweden*

Kenneth Rockwood

Dalhousie University,
Canada

ВЛИЯНИЕ АУТОИММУННОГО ТИРЕОИДИТА У БЕРЕМЕННЫХ НА ТЕЧЕНИИ ГЕСТАЦИИ**Рашидходжаева Л.Д.
Зуфарова Ш.А.**

Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт

Аннотация: В настоящее время заболевания эндокринной системы, в том числе тиреопатии, входят в пятерку лидеров среди экстрагенитальной патологии при беременности. Известно, что дисфункция щитовидной железы оказывает отрицательное воздействие на все звенья обмена веществ, микроциркуляцию, сосудистый тонус, иммунный и гормональный гомеостазы, что, в свою очередь, является причиной осложненного течения беременности и родов и фактором высокого перинатального риска. Именно поэтому в научном мире уделяется большое внимание вопросам совершенствования медицинской помощи таким пациенткам. Однако многие вопросы остаются дискуссионными до настоящего времени, в частности проблема индивидуальной йодной профилактики при беременности у пациенток с аутоиммунным тиреодитом.

Ключевые слова: беременность, аутоиммунный тиреодит, йодопрофилактика, ТТГ

Abstract: Currently, diseases of the endocrine system, including thyroopathy, are among the top five among extragenital pathology during pregnancy. It is known that thyroid dysfunction has a negative effect on all parts of metabolism, microcirculation, vascular tone, immune and hormonal homeostasis, which, in turn, is the cause of complicated pregnancy and childbirth and a high perinatal risk factor. That is why much attention is paid in the scientific world to improving medical care for such patients. However, many issues remain debatable to date, in particular the problem of individual iodine prophylaxis during pregnancy in patients with autoimmune thyroiditis.

Keywords: pregnancy, autoimmune thyroiditis, iodine prophylaxis, TSH

Актуальность. Акушерские и перинатальные аспекты аутоиммунного тиреоидита (АИТ) активно изучаются в последние десятилетия, что обусловлено, с одной стороны, высокой распространенностью данной патологии среди женщин репродуктивного возраста, с другой - пониманием, какая важная роль принадлежит тиреоидным гормонам в обеспечении нормального течения беременности и вынашивания здорового ребенка [1, 2,9].

Известно, что тиреоидная патология занимает ведущее место в структуре эндокринопатий. Постоянно меняющаяся экологическая обстановка, изменение характера питания, возрастание роли стрессового фактора способствуют росту тиреопатий, в том числе среди женщин репродуктивного возраста. К наиболее распространенным заболеваниям щитовидной железы относится аутоиммунный тиреодит, частота которого в популяции составляет 3-22% [2,5,8]. Степень влияния аутоиммунного тиреоидита на качество гестационного процесса зависит от функционального состояния щитовидной железы [6].

Во время беременности синтез гормонов ЩЖ увеличивается на 30–50 %, наблюдаются физиологические изменения в содержании тиреоидных гормонов и уровня йода в крови [7]. В I триместре у беременных уровень ТТГ составляет 0,15–2,45 мЕД/л, находясь на нижней границе нормы, так как частично его функции выполняет хорионический гонадотропин. Особенно активно осуществляются процессы трансплацентарного переноса тиреоидных гормонов, йода в организм плода, при этом собственная ЩЖ плода начинает функционировать только со II триместра беременности [1].

АИТ при беременности до недавнего времени рассматривалось в основном в аспекте негативного влияния гипотиреоза, который традиционно признавался ведущим звеном в патогенезе акушерских и перинатальных осложнений при аутоиммунном тиреоидите. В последнее время роль аутоиммунных тиреопатий все чаще обсуждается в контексте генерализованной иммунной дисфункции организма, следствием которой является продукция антитиреоидных и других видов антител. Нарушение клеточного и гуморального иммунитета при АИТ может также являться причиной снижения фето-материнской толерантности [10]. Это объясняет, почему у пациенток с АИТ даже при нормальной функции ЩЖ в 2–4 раза повышена вероятность спонтанного прерывания беременности на ранних сроках [4,13]. Наличие антитиреоидных антител при беременности ассоциируется и с повышенным риском развития послеродового тиреоидита и послеродовой депрессии [11,12].

Цель исследования. Оценить особенности течения беременности у женщин с аутоиммунным тиреоидитом, а также ее влияние на характер течения заболевания.

Материалы и методы. Обследованы 35 беременные с сопутствующим АИТ, состоявшие на диспансерном учете в женских консультациях и семейных поликлиниках по месту проживания г. Ташкент, составившие основную группу. Критерием постановки диагноза АИТ стало наличие первичного гипотиреоза (в том числе в анамнезе) в сочетании с ультразвуковыми маркерами АИТ и/или присутствующими в крови антитиреоидными антителами. Группу контроля составили 20 беременных, не имевшие анамнестических и клинических данных о заболеваниях щитовидной железы (ЩЖ). Для оценки тиреоидного статуса использовались клинические методы исследования, определение в крови уровня гормонов ТТГ, Т4св., антител к ТТГ, УЗИ ЩЖ с цветным доплерометрическим картированием. Для выявления соматического, наследственного и акушерско-гинекологического анамнеза использовался метод анкетирования. Особенности течения беременности изучались по данным индивидуальной карты беременной.

Результаты и обсуждение. В основную группу (n = 35) были включены пациентки с АИТ. Средний возраст беременных этой группы составил $26,6 \pm 4,6$ лет, среднее число беременностей – $2,69 \pm 0,76$, среднее число родов – $2,09 \pm 0,45$. Первородящих женщин было 12 (34,3 %), повторнородящих – 23 (65,7 %). Уровень ТТГ в основной группе пациенток в I триместре беременности составил $3,56 \pm 0,36$ мЕД/л (табл. 1). В группу контроля (n = 20) включены пациентки без заболеваний ЩЖ. Средний возраст беременных составил $25,8 \pm 4,0$ лет, среднее число беременностей – $1,36 \pm 0,27$, среднее число родов – $1,34 \pm 0,22$. Уровень ТТГ в группе пациенток с гипотиреозом в I триместре беременности составил $1,2 \pm 0,28$ мЕД/л.

Таблица 1.
Клинико-anamnestическая характеристика

Признак	Основная группа n=35	Группа контроля n=20
Количественный признак		
Возраст	26,6 ± 4,6 лет	25,8 ± 4,0 лет
Число беременностей	2,69 ± 0,76	1,36 ± 0,27
Число родов	2,09 ± 0,45	1,34 ± 0,22
Показатель исследования функции щитовидной железы в I триместре (12 недель)		
Уровень ТТГ	3,56 ± 0,36 мЕД/л	1,2 ± 0,28 мЕД/л

По результатам анализа осложнений во время беременности у пациенток из основной группы были выявлены следующие: плацентарные нарушения – у 7 %, многоводие – у 4 %, гестационная гипертензия – у 8 %, железодефицитная анемия 1-й степени со средним уровнем гемоглобина 101 г/л – у 28 %, угроза невынашивания – у 39% (таблица 2).

В сравнительной группе были выявлены следующие осложнения беременности: плацентарные нарушения – у 3 %, многоводие – у 5%, гестационная гипертензия – у 5 %, железодефицитная анемия 1-й степени со средним уровнем гемоглобина 98 г/л – у 19, угроза невынашивания – у 22%.

Таблица 2.
Осложнения беременности

Признак	Основная группа n=35	Группа контроля n=20
Осложнения гестации		
Плацентарные нарушения	7%	3%
Многоводие	4%	5%
Гестационная гипертензия	8%	5%
Железодефицитная анемия 1 ст.	28%	19%
Угроза невынашивания	39%	22%

Таким образом, можно резюмировать, что у пациенток с аутоиммунным тиреоидитом беременность достоверно чаще ($p=0,05$) по сравнению с группой контроля осложнялась угрозой невынашивания. Ключевую роль в генезе

невынашивания беременности при АИТ играет гипотиреоз, т.к. гормоны ЩЖ стимулируют функцию желтого тела и эндокринную функцию трофобласта, и снижение их уровня может приводить к развитию первичной плацентарной недостаточности. Обсуждается также роль генерализованной иммунной дисфункции, имеющей место при АИТ.

Анализ динамики ультразвуковой картины ЩЖ на протяжении периода гестации выявил, что у пациенток контрольной группы к концу беременности происходило достоверное увеличение размеров ЩЖ, в среднем, на 1,94 см³, что составляло 20,7 % от исходного объема. Это согласуется с представлением о том, что повышенная стимуляция ЩЖ при беременности в норме приводит к увеличению объема ЩЖ и повышению синтеза тироксина, что отражает механизмы физиологической адаптации ЩЖ к беременности. У беременных с АИТ динамика объема ЩЖ была разнонаправленной: у большей части (63,9 %) происходило увеличение размеров ЩЖ к концу беременности, у остальных (36,1 %) - уменьшение (таблица 3).

Таблица 3

Контрольная оценка объема ЩЖ беременных основной и сравнительной группы

Объем ЩЖ, см ³	Основная группа	Контрольная группа
Исходные данные	16,24 ± 6,5 см ³	14,47 ± 2,2 см ³
I триместр	18,6 ± 4,3 см ³	15,1 ± 2,2 см ³
II триместр	18,5 ± 6,2 см ³	14,9 ± 3,1 см ³
III триместр	17,9 ± 3,3 см ³	14,86 ± 2,6 см ³

Увеличение размеров ЩЖ наблюдалось преимущественно у пациенток с исходно нормальными размерами ЩЖ, сохраняющимся на протяжении всей беременности. Уменьшение размеров ЩЖ к концу беременности чаще регистрировалось у пациенток с исходно увеличенным объемом ЩЖ и/или гипотиреозом, компенсированным ко II триместру беременности, что можно расценивать как положительную динамику в течении аутоиммунного тиреоидита на протяжении периода гестации.

Средние показатели ТТГ в I триместре были сопоставимы в группе пациенток с АИТ и достоверно выше показателя группы контроля: 3,56 ± 0,36 мкМЕ/мл и 1,2 ± 0,28 мЕД/л в группе контроля соответственно. Во II триместре сохранялось достоверное различие между основной и контрольной группами 2,86 ± 0,44 и 1,45 ± 0,31 мкМЕ/мл соответственно. К концу беременности средние показатели ТТГ не имели значимых различий в группах, составив 1,86 ± 0,26 и 1,64 ± 0,31 мкМЕ/мл соответственно.

Таблица 4

Контрольная оценка уровня ТТГ беременных основной и сравнительной группы

Объем ЩЖ, см ³	Основная группа	Контрольная группа
I триместр	3,56 ± 0,36 мкМЕ/мл	1,2 ± 0,28 мЕД/л
II триместр	2,86 ± 0,44 мкМЕ/мл	1,45 ± 0,31 мкМЕ/мл
III триместр	1,86 ± 0,26 мкМЕ/мл	1,64 ± 0,31 мкМЕ/мл

При анализе исходов беременности, было определено, что беременность закончилась преждевременными родами у 5-х пациенток основной группы, что составило 14,3% соответственно. В группе контроля все беременности закончились срочными родами. Таким образом, по частоте преждевременных родов было отмечено достоверные различия между группами. Процент запоздалых родов был также сопоставим в обеих группах: 11,42% в основной группе, а в сравнительной группе - у одной беременной, составив 5%.

Заключение. Таким образом, что беременные с аутоиммунным тиреоидитом, проживающие в регионе с умеренным йодным дефицитом, также, как и беременные без патологии ЩЖ, имеют недостаточную степень йодного обеспечения, что подтверждается лабораторными данными. У пациенток с аутоиммунным тиреоидитом беременность достоверно чаще по сравнению с группой контроля осложнялась угрозой невынашивания, различными нарушениями в период гестации. Следует отметить, что не только беременным, но и женщинам, планирующим беременность, проживающим в условиях природного йодного дефицита, необходимо проводить скрининг на гипотиреоз с целью своевременной компенсации функции щитовидной железы. Необходимо акцентировать внимание врачей и пациентов с аутоиммунным тиреоидитом на необходимости прегравидарной коррекции функции щитовидной железы и профилактического увеличения дозы L-тироксина с раннего срока беременности для поддержания низконормального уровня ТТГ как на этапе планирования беременности, так и на протяжении всего периода гестации.

Список использованной литературы.

1.Акушерство: Национальное руководство /под.ред. Э.К Айламазяна, В.И.Кулакова, В.Е.Радзинскогои др.- Москва.- 2009.- 1218 с.

2.Дедов И.И. Дефицит йода - угроза здоровью и развитию детей России. Пути решения проблемы. Национальный доклад/ И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко, Е.А. Трошина и др.// -Москва, 2006.- с 119-120

3.Йоддефицитные заболевания в Пермском регионе / Л.В.Софронова [и др.].- Пермь: ГОУВПОПГМА Минздрава России, 2002г. -148 с.

4.Ногаева М.Г. Частота встречаемости экстрагенитальной патологии у беременных женщин[электронный ресурс]/ М.Г. Ногаева, С.А.Тулеутаева // Трудный пациент.-2011.-№12. <http://t-pacient.ru/articles/6712/> (дата обращения02.07.2014)

5.Торшин И.Ю. 25 мгновений молекулярной фармакологии. О развитии клинико-фармакологического мышления / И.Ю. Торшин, О.А.Громова.- Москва: тип. А-гриф.- 2012.- 684 с.

6.Фадеев В. Патология щитовидной железы и беременность / В. Фадеев, С. Перминова, Т. Назаренко // Врач. -2008. -№ 5. -С.11-16.

7.Шилин Д.Е. Алгоритмы лабораторной диагностики и мониторинга заболеваний щитовидной железы у беременных женщин (Лекция) /Д.Е. Шилин, С.Ю.Шилина //Клиническая лабораторная диагностика.-2009.-№12.-с.33-39.

8.Negro R, Stagnaro-Green A. Clinical aspects of hyperthyroidism, hypothyroidism, and thyroid screening in pregnancy. *Endocrine Practice*. 2014;21:1-34.<https://doi.org/10.4158/EP13350.RA>

9.Moreno-Reyes R, Glinoeer D, Van Oyen H, Vandevijvere S. High prevalence of thyroid disorders in pregnant women in a mildly iodine-deficient country: a population-based study. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2013;98:3694-3701.<https://doi.org/10.1210/jc.2013-2149>

10.Haddow JE, Palomaki GE, Allan WC, Williams JR, Knight GJ, Gagnon J, O'Heir CE, Mitchell ML, Hermos RJ, Waisbren SE, Faix JD, Klein RZ. Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. *New England Journal of Medicine*. 1999;341(8):549-555. <https://doi.org/10.1056/NEJM199908193410801>

11.Ruwhof C. Iodine and Thyroid Autoimmune Disease in Animal Models /C.Ruwhof ,H.A.Drexhage//*Thyroid*. - 2001.- 11(5).- P. 427-436.

12.Teng X. Safe range of iodine intake levels: a comparative study of thyroid diseases in three women population cohorts with slightly different iodine intake levels/ X.Teng, X.Shi, Z.Shan et al. // *Biol Trace Elem Res*. -2008 .- 121(1).-P.23-30.

13.WHO: Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination. - 2008.

ELSEVIER



SSRN

Universal
Impact Factor

