

## ЛЕЧЕНИЕ ДИФFUЗНОГО ТОКСИЧЕСКОГО ЗОБА ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

© Ю.С. Ловкова, В.В. Потин, Н.Н. Ткаченко, Е.В. Шелаева

ФГБНУ «НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта», Санкт-Петербург

Для цитирования: Журнал акушерства и женских болезней. – 2017. – Т. 66. – № 3. – С. 89–96. doi: 10.17816/JOWD66389-96

Поступила в редакцию: 22.03.2017

Принята к печати: 26.04.2017

■ Изучены влияние диффузного токсического зоба на течение и исход беременности. Обследовано 67 беременных женщин с диффузным токсическим зобом. Группы сопоставления составили 38 беременных женщин без патологии щитовидной железы. Обследование включало определение в крови беременных и пуповинной крови свободного тироксина, ТТГ, аутоантител к рецептору ТТГ и тиреопероксидазе, а также УЗИ щитовидной железы новорожденных и коэффициент ТТГ/своб. Т4. У женщин с неустранным тиреотоксикозом беременность и роды чаще осложнялись угрозой прерывания беременности, гестозом, хронической плацентарной недостаточностью, гипотрофией и гипоксией плода, несвоевременным излитием околоплодных вод. Высокая частота субклинического гипотиреоза (более 50 %) у новорожденных связана с трансплацентарным переходом тиреостатических препаратов. Субклиническую гиперфункцию щитовидной железы у 17 % новорожденных следует связать с трансплацентарным переходом аутоантител к рецептору ТТГ от матери к плоду.

■ **Ключевые слова:** беременность; диффузный токсический зоб; новорожденные; щитовидная железа.

## TREATMENT OF DIFFUSE TOXIC GOITER DURING PREGNANCY

© J.S. Lovkova, V.V. Potin, N.N. Tkachenko, E.V. Shelayeva

FSBSI “The Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology named after D.O. Ott”, Saint Petersburg, Russia

For citation: Journal of Obstetrics and Women’s Diseases. 2017;66(3):89-96. doi: 10.17816/JOWD66389-96

Received: 22.03.2017

Accepted: 26.04.2017

■ We have studied an influence of diffuse toxic goiter on the flow and outcome pregnancy. 67 pregnant women with diffuse toxic goiter were examined. The group of comparison consisted of 38 pregnant women without thyroid pathology. The levels of free thyroxin, TSH, autoantibodies to TSH-receptors and autoantibodies to thyreoperoxidase in the blood of pregnant women and umbilical cord blood and ultrasound of the thyroid gland of newborns were analyze. Pregnancy and childbirth of the women with unresolved thyrotoxicosis were more complicated by the threat of termination of pregnancy, preeclampsia, chronic placental insufficiency, preterm rupture of membranes, fetal hypotrophy and hypoxia. A high incidence of subclinical hypothyroidism (more 50%) in newborns is associated with the transplacental pass thyreostatic drugs. Subclinical hyperthyroidism in 17% of newborns should be associated with the transplacental transition from the mother to the fetus of autoantibodies to TSH-receptors.

■ **Keywords:** pregnancy; diffuse toxic goiter; newborns; thyroid gland.

Диффузный токсический зоб (ДТЗ) — органное аутоиммунное заболевание, в основе патогенеза которого лежит выработка аутоантител к рецептору ТТГ, которые не блокируют, а, напротив, стимулируют функцию щитовидной железы. Частота выявления ДТЗ во время беременности колеблется в широких пределах — от 0,05 до 3 % [1–5, 7, 9, 10, 14] и требует уточнения, так как клинику тиреотоксикоза могут давать другие патологические состояния, например гестационный тиреотоксикоз, деструктивный тиреотоксикоз при аутоиммунном тиреоидите, узловой токсический зоб, трофобластическая болезнь [1–5].

Неустранный тиреотоксикоз оказывает неблагоприятное влияние на течение беременности (угроза невынашивания, гестоз), родов (преждевременное излитие околоплодных вод, стремительные роды) [5–9], а также на состояние плода и новорожденного [6, 7, 9–11]: риск врожденных аномалий, задержка внутриутробного развития, мертворождение, формирование внутриутробного и врожденного тиреотоксикоза [3, 5, 8, 9, 11–13].

Для устранения тиреотоксикоза во время беременности применяются тиреостатические препараты: производные имидазола (мерказол — МКИ) или тиоурацила (пропилтиоура-

цил — ПТУ), однако эти препараты несут риск формирования гипотиреоза у плода и новорожденного. Считается, что ПТУ в меньшей степени проникает через плаценту к плоду и в эпителий молочных желез из-за большей связи с белками плазмы [5, 9, 10, 11, 14–21]. Имеются отдельные описания нарушения развития плода (нарушение волосяного покрова головы, атрезия хоан) на фоне приема тиреостатических препаратов [3, 9, 20], однако убедительных данных о тератогенном действии МКИ и ПТУ не получено [11, 20, 21].

Влияние тиреостимулирующих аутоантител к рецептору ТТГ, также легко проходящих через плаценту от матери к плоду, у 2–3 % новорожденных от матерей с ДТЗ может быть причиной внутриутробного и врожденного тиреотоксикоза [3, 10]. Его действительная частота, включая субклинические формы, неизвестна, так как большинство женщин с ДТЗ во время беременности получают проникающие через плацентарный барьер тиреостатические препараты.

Цель исследования состояла в изучении влияния ДТЗ на течение и исход беременности.

### Материалы и методы исследования

Обследовано 67 беременных женщин с ДТЗ. Возраст больных варьировал от 19 до 37 лет и в среднем составил  $27,4 \pm 0,5$  года. Продолжительность заболевания колебалась от нескольких недель до 7 лет. У 52 женщин диагноз ДТЗ был установлен до беременности, у 36 женщин беременность наступила на фоне приема тиреостатических препаратов, у 25 в период с 6-й по 32-ю неделю беременности произошел рецидив тиреотоксикоза после ремиссии ДТЗ к моменту наступления беременности после консервативной терапии (от 1 года до 3 лет). У 43 беременных женщин ДТЗ сочетался с аутоиммунным тиреоидитом. Все женщины с ДТЗ во время беременности получали тиреостатические препараты: 38 больных принимали МКИ и 29 — ПТУ. Начальная доза МКИ составляла 20 мг/сут, «поддерживающая» — 5–10 мг/сут. Начальная доза ПТУ составляла 100–200 мг/сут, «поддерживающая» — 50 мг/сут. Функциональное состояние щитовидной железы больных до начала и во время применения тиреостатических препаратов оценивали по содержанию своб. Т4, своб. Т3 и ТТГ в крови. Средний срок родов составил  $38,9 \pm 0,2$  недели.

В группу сопоставления были включены 38 женщин без патологии щитовидной желе-

зы. Возраст больных колебался от 18 до 34 лет и в среднем составил  $27,2 \pm 0,7$  года. Средний срок родоразрешения оказался  $39,3 \pm 0,1$  недели. Родилось 38 детей от матерей данной группы. Средняя масса тела новорожденных составила  $3431,8 \pm 55,7$  г, длина тела —  $51,7 \pm 0,2$  см.

Содержание в крови больных и пуповинной крови свободного тироксина (своб. Т4), тиреотропного гормона (ТТГ) и аутоантител к тиреопероксидазе (АТ к ТПО) определяли иммуноферментным методом с использованием стандартных наборов фирмы «Алкор-Био» (Россия), антител к рецептору ТТГ — иммуноферментным методом с использованием наборов фирмы DRG Diagnostics (Германия). Для оценки функционального состояния щитовидной железы новорожденного определяли уровень своб. Т4 и ТТГ в пуповинной крови и высчитывали коэффициент ТТГ/своб. Т4, который был разработан с целью дифференциальной диагностики врожденного субклинического гипотиреоза и физиологического гипертиреоза новорожденных [23]. В обоих случаях имеется повышение уровня ТТГ в крови, тогда как своб. Т4 при субклиническом гипотиреозе имеет тенденцию к снижению, а при гипертиреозе новорожденных — к повышению. У здоровых новорожденных коэффициент ТТГ/своб. Т4 колеблется при  $p = 0,001$  от 0,27 до 0,72. Значения, выходящие за указанные пределы, свидетельствуют о наличии у новорожденного гипотиреоза или гипертиреоза.

У женщин без патологии щитовидной железы отмечалось достоверное снижение своб. Т4 на протяжении всей беременности, что связано с увеличением в крови тироксинсвязывающего глобулина. При этом уровень ТТГ во время беременности существенно не изменялся.

Эхографию щитовидной железы новорожденного проводили на 4–7-й день жизни с использованием мультисекторного датчика (частота 6,9 МГц) на аппарате Voluson 730, Expert GE. Измерение долей щитовидной железы выполняли при продольном и поперечном сканировании. Объем щитовидной железы рассчитывали по формуле J. Brunn [22]. Средний размер щитовидной железы новорожденных от матерей из группы сравнения составил  $0,60 \pm 0,01$  см<sup>3</sup> ( $p < 0,001$ ). Пределы колебаний этого показателя ( $p = 0,001$ ) варьировали от 0,36 до 0,71 см<sup>3</sup>.

Полученные результаты обрабатывали с помощью стандартной программы SPSS (версия 6.0) на персональном компьютере методом

вариационной статистики. Проверку гипотезы о равенстве двух средних проводили с помощью *t*-критерия Стьюдента. Различия между сравниваемыми величинами считали статистически достоверными при  $p < 0,05$ .

### Результаты и их обсуждение

Частота осложнений беременности и родов у обследованных женщин представлена в таблицах 1 и 2. У женщин с ДТЗ с неустранимым тиреотоксикозом беременность чаще осложнялась ранним токсикозом, угрозой невынашивания, самопроизвольными выкидышами, хронической плацентарной недостаточностью, гестозом и гипотрофией плода. На фоне устраненного тиреотоксикоза частота этих осложнений была значительно ниже, но все же превышала эти показатели в группе сопоставления (табл. 1).

Наиболее частыми осложнениями родов у женщин с ДТЗ были преждевременные роды, несвоевременное излитие околоплодных

вод, гипоксия плода. Частота аномалии родовой деятельности и оперативного родоразрешения достоверно превышала эти показатели в группах сопоставления. Частота осложнений беременности и родов была достоверно ниже в группе беременных с ДТЗ, получающих тиреостатическую терапию, по сравнению с этими показателями у беременных с ДТЗ с неустранимым тиреотоксикозом (табл. 2).

Срок родоразрешения в группе женщин с ДТЗ варьировал от 34 до 41 недели и в среднем составил  $38,6 \pm 0,2$  недели, что заметно отличалось от показателя ( $39,3 \pm 0,2$  недели) ( $p < 0,05$ ) в группе сопоставления.

У всех женщин с ДТЗ было отмечено снижение уровня аутоантител к рецептору ТТГ ко времени родоразрешения (рис. 1).

От матерей с ДТЗ родилось 68 живых детей (одна двойня). Росто-весовые показатели и оценка по шкале Апгар новорожденных от матерей с ДТЗ представлены в таблице 3. Средняя масса тела доношенных новорожден-

Таблица 1

Осложнения беременности у обследованных женщин

Table 1

Complications of pregnancy in the examined women

Осложнения	Женщины с диффузным токсическим зобом, с неустранимым тиреотоксикозом		Женщины с диффузным токсическим зобом с устраненным тиреотоксикозом		Группа сопоставления	
	(n = 18)		(n = 49)		(n = 38)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Ранний токсикоз	15	$83,3 \pm 8,8^{***\wedge\wedge\wedge}$	2	$4,1 \pm 2,8$	4	$10,5 \pm 5,0$
Угроза прерывания	17	$94,4 \pm 5,4^{***\wedge\wedge\wedge}$	26	$38,9 \pm 11,5^{\wedge\wedge}$	10	$26,3 \pm 7,1$
Самопроизвольный выкидыш	1	$5,6 \pm 5,4$	0	–	0	–
Неразвивающаяся беременность	1	$5,6 \pm 5,4$	0	–	0	–
Анемия беременных	6	$33,3 \pm 11,1^*$	4	$8,2 \pm 3,9$	7	$18,4 \pm 6,3$
Хроническая плацентарная недостаточность	10	$55,6 \pm 11,7^{***\wedge\wedge\wedge}$	2	$4,1 \pm 2,8$	2	$5,3 \pm 3,6$
Гестоз	18	$100,0 \pm 0,0^{***\wedge\wedge\wedge}$	32	$65,3 \pm 6,8^{\wedge}$	15	$39,5 \pm 7,9$
Урогенитальная инфекция	5	$27,8 \pm 10,6$	7	$14,3 \pm 5,0$	6	$15,8 \pm 5,9$
Многоводие	3	$16,7 \pm 8,8$	0	–	2	$5,3 \pm 3,6$
Гипотрофия плода	16	$88,9 \pm 7,4^{***\wedge\wedge\wedge}$	5	$10,2 \pm 4,3^{\wedge}$	1	$2,6 \pm 2,6$

\* $p < 0,05$  при сравнении групп женщин с диффузным токсическим зобом с неустранимым тиреотоксикозом и женщин с диффузным токсическим зобом на фоне лечения тиреостатиками; \*\* $p < 0,01$  при сравнении групп женщин с диффузным токсическим зобом с неустранимым тиреотоксикозом и женщин с диффузным токсическим зобом на фоне лечения тиреостатиками; \*\*\* $p < 0,001$  при сравнении групп женщин с диффузным токсическим зобом с неустранимым тиреотоксикозом и женщин с диффузным токсическим зобом на фоне лечения тиреостатиками;  $\wedge p < 0,05$  по сравнению с группой сопоставления;  $\wedge\wedge p < 0,01$  по сравнению с группой сопоставления;  $\wedge\wedge\wedge p < 0,001$  по сравнению с группой сопоставления

Таблица 2

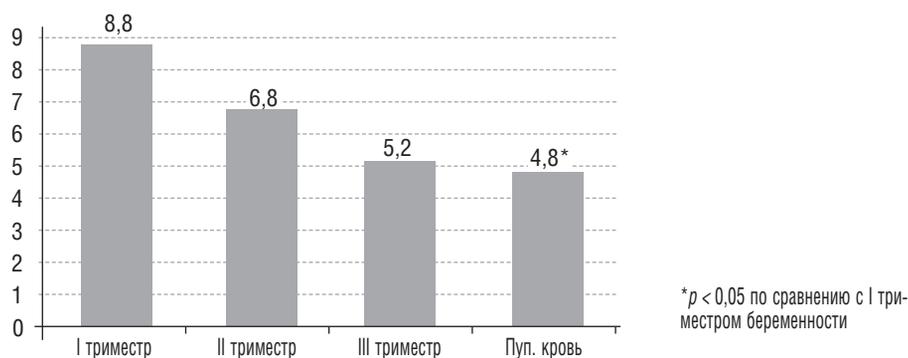
Течение родов у обследованных женщин

Table 2

The course of childbirth in the examined women

Осложнения	Женщины с диффузным токсическим зобом с неустраненным тиреотоксикозом		Женщины с диффузным токсическим зобом на фоне лечения тиреостатиками		Группа сопоставления	
	(n = 18)		(n = 49)		(n = 38)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Преждевременные роды	6	33,3 ± 11,1* <sup>^^</sup>	2	4,1 ± 2,8*	0	–
Несвоевременное излитие вод	15	83,3 ± 8,8*** <sup>^^^</sup>	20	40,8 ± 7,0	9	23,7 ± 6,1
Аномалия родовой деятельности	7	38,9 ± 11,5** <sup>^^</sup>	3	6,1 ± 3,4	2	5,3 ± 3,6
Гипоксия плода	8	44,4 ± 11,7** <sup>^^</sup>	3	6,1 ± 3,4	0	–
Кровотечение в послеродовом периоде	0	–	0	–	0	–
Кесарево сечение	7	38,9 ± 11,5* <sup>^^</sup>	6	12,2 ± 4,7 <sup>^^</sup>	0	–

\**p* < 0,05 при сравнении групп женщин с диффузным токсическим зобом с неустраненным тиреотоксикозом и женщин с диффузным токсическим зобом на фоне лечения тиреостатиками; \*\**p* < 0,01 при сравнении групп женщин с диффузным токсическим зобом с неустраненным тиреотоксикозом и женщин с диффузным токсическим зобом на фоне лечения тиреостатиками; \*\*\**p* < 0,001 при сравнении групп женщин с диффузным токсическим зобом с неустраненным тиреотоксикозом и женщин с диффузным токсическим зобом на фоне лечения тиреостатиками; <sup>^</sup>*p* < 0,05 по сравнению с группой сопоставления; <sup>^^</sup>*p* < 0,01 по сравнению с группой сопоставления; <sup>^^^</sup>*p* < 0,001 по сравнению с группой сопоставления



**Рис. 1.** Уровень аутоантител к рецептору ТТГ в крови беременных с диффузным токсическим зобом (МЕ/мл)  
**Fig. 1.** The level of autoantibodies to the TSH receptor in the blood of pregnant women with diffuse toxic goiter (IU/ml)

Таблица 3

Росто-весовые показатели и оценка по шкале Апгар новорожденных от матерей с диффузным токсическим зобом и групп сопоставления

Table 3

Growth-weighted scores and an Apgar score of newborns from mothers with diffuse toxic goiter and comparison groups

Показатели	Диффузный токсический зоб (n = 68)	Группа сопоставления (n = 38)
Средняя масса, г (M ± m)	3279,2 ± 55,8*	3480 ± 74,9
Средняя длина тела, см (M ± m)	50,7 ± 0,3	51,7 ± 0,3
Апгар I, балл (M ± m)	7,7 ± 0,1 <sup>^</sup>	8,0 ± 0,1

\**p* < 0,05 по сравнению с группой сопоставления; <sup>^</sup>*p* < 0,05 по сравнению с группой сопоставления

Таблица 4

Показатели ТТГ, тиреоидных гормонов, аутоантител к рецептору ТТГ у новорожденных от матерей с диффузным токсическим зобом в зависимости от функционального состояния щитовидной железы

Table 4

Indicators of TSH, thyroid hormones, autoantibodies to the TSH receptor in newborns from mothers with diffuse toxic goiter, depending on the functional state of the thyroid gland

Средние показатели	Диффузный токсический зоб			Группа сопоставления (n = 38)
	Субклинический гипотиреоз (n = 36) Коэффициент ТТГ/своб. Т4 > 0,72	Субклинический гипертиреоз (n = 11) Коэффициент ТТГ/своб. Т4 < 0,27	Эутиреоз (n = 21) Коэффициент ТТГ/своб. Т4 0,27–0,72	
ТТГ (мМЕ/л)	13,6 ± 0,9 ***	2,2 ± 0,6 ***	7,0 ± 0,4	6,7 ± 0,6
Своб. Т4 (пмоль/л)	12,6 ± 0,4	16,9 ± 1,6*	14,0 ± 0,6	12,7 ± 0,4
АТ к рецептору ТТГ (МЕ/л)	4,1 ± 0,5 ***	11,1 ± 3,4 ***	2,8 ± 1,0*	0,3 ± 0,1

\*p < 0,05 по сравнению с группой сопоставления; \*\*\*p < 0,001 по сравнению с группой сопоставления

Таблица 5

Показатели ТТГ, тиреоидных гормонов и аутоантител к рецептору ТТГ у новорожденных с субклиническим гипотиреозом в зависимости от получаемых матерями с диффузным токсическим зобом тиреостатических препаратов

Table 5

Indicators of TSH, thyroid hormones and autoantibodies to the TSH receptor in newborns with subclinical hypothyroidism, depending on the thyreostatic drugs received by mothers with diffuse toxic goiter

Показатели	Мерказолил (n = 20)	Пропилтиоурацил (n = 16)
ТТГ (мМЕ/л)	14,3 ± 1,7	12,5 ± 1,1
Своб. Т4 (пмоль/л)	12,5 ± 0,7	12,6 ± 0,5
АТ к рецептору ТТГ (МЕ/л)	4,4 ± 0,7	3,7 ± 0,7
ТТГ/своб. Т4	1,1 ± 0,1	1,2 ± 0,2

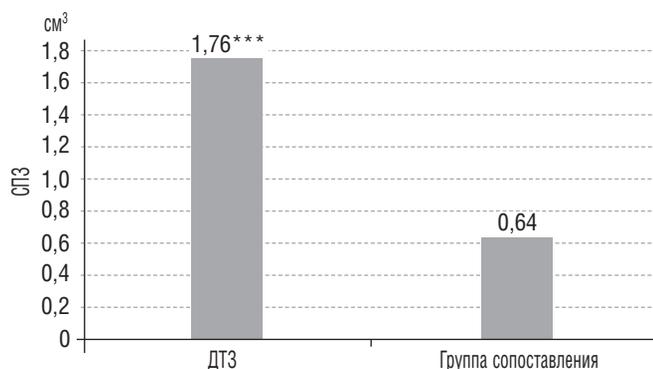
ных от матерей с ДТЗ (3279,2 ± 55,8 г) достоверно (p < 0,05) была ниже показателя в группе сопоставления (3480 ± 74,9 г).

Функциональные показатели щитовидной железы новорожденных варьировали в широких пределах. По коэффициенту ТТГ/своб. Т4 у 36 новорожденных от матерей с ДТЗ диагностирован субклинический гипотиреоз, у 11 — субклинический гипертиреоз, у 21 новорожденного показатели функционального состояния щитовидной железы не выходили за пределы физиологических значений (табл. 4).

Гиперфункцию щитовидной железы у новорожденных от матерей с ДТЗ можно связать с трансплацентарным переходом аутоантител к рецептору ТТГ, что подтверждается более высоким уровнем аутоантител к рецептору ТТГ у новорожденных с субклиническим гипертиреозом (см. табл. 4). Клинически выраженный врожденный тиреотоксикоз был диагностирован лишь у одного новорожденного (коэффициент ТТГ/своб. Т4 составил 0,002). Уровень

аутоантител к рецептору ТТГ в пуповинной крови этого ребенка составил 36,9 МЕ/л.

У 36 из 68 новорожденных от матерей с ДТЗ выявлен субклинический гипотиреоз (коэффициент ТТГ/своб. Т4 более 0,72, среднее значение — 1,1 ± 0,1) (см. табл. 4). Средний уровень ТТГ в крови новорожденных с субклиническим гипотиреозом был достоверно выше этого показателя в крови новорожденных от матерей без патологии щитовидной железы, тогда как содержание своб. Т4 не отличалось в сравниваемых группах. Гипофункция щитовидной железы выявлялась преимущественно у новорожденных от матерей, принимавших тиреостатические препараты во II и III триместрах беременности. Субклинический гипотиреоз был диагностирован у 20 из 39 новорожденных (51,3 ± 8,0 %), матери которых получали МКИ, и у 16 из 29 новорожденных (55,2 ± 9,2 %), матери которых получали ПТУ во время беременности (табл. 5). Полученные результаты подтверждают данные о возможности трансплацентарного перехода ПТУ [24].



**Рис. 2.** Средний объем щитовидной (см<sup>3</sup>) железы новорожденных от матерей с диффузным токсическим зобом и от женщин из группы сопоставления: \*\*\* $p < 0,001$  по сравнению с показателем в группе сопоставления  
**Fig. 2.** The average volume of the thyroid gland (cm<sup>3</sup>) of newborns from mothers with diffuse toxic goiter and from women in the comparison group

Таблица 6

Размеры щитовидной железы новорожденных (см<sup>3</sup>) от матерей с диффузным токсическим зобом в зависимости от ее функционального состояния

Table 6

The volume of the thyroid gland of newborns (cm<sup>3</sup>) from mothers with diffuse toxic goiter, depending on its functional state

Группа сопоставления		0,64 ± 0,03 (n = 38)
Диффузный токсический зоб	Субклинический гипотиреоз	1,81 ± 0,23*** (n = 18)
	Субклинический гипертиреоз	2,51 ± 0,86* (n = 6)
	Эутиреоз	1,34 ± 0,18*** (n = 11)

\* $p < 0,05$  по сравнению с группой сопоставления; \*\*\* $p < 0,001$  по сравнению с группой сопоставления

УЗИ щитовидной железы выполнено 35 новорожденным от матерей с ДТЗ. Средний объем щитовидной железы доношенных новорожденных ( $n = 35$ ) от матерей данной группы ( $1,76 \pm 0,16$  см<sup>3</sup>) достоверно ( $p < 0,001$ ) превышал соответствующий показатель в группе сопоставления ( $0,64 \pm 0,03$  см<sup>3</sup>) (рис. 2).

Частота зоба у новорожденных, матери которых получали МКИ (83,3 ± 8,8 %) и ПТУ (100 %), достоверно не отличалась.

Объем щитовидной железы новорожденных, матери которых получали МКИ ( $1,7 \pm 0,2$  см<sup>3</sup>) и ПТУ ( $1,9 \pm 0,3$  см<sup>3</sup>), сколько-нибудь заметно не отличался.

Выявлена прямая статистически достоверная ( $p < 0,05$ ) зависимость между объемом щитовидной железы новорожденных от матерей с ДТЗ и уровнем аутоантител к рецептору ТТГ в пуповинной крови. У новорожденных от матерей с ДТЗ с нормальным уровнем аутоантител к рецептору ТТГ в пуповинной крови ( $0,88 \pm 0,17$  МЕ/л,  $n = 9$ ) средний объем щитовидной железы составил  $1,27 \pm 0,2$  см<sup>3</sup> ( $n = 9$ ), тогда как этот показатель в группе новорожденных с повышенным уровнем аутоантител

к рецептору ТТГ ( $5,2 \pm 0,72$  МЕ/л,  $n = 22$ ) был равен  $1,96 \pm 0,2$  см<sup>3</sup>.

Представленные данные указывают на то, что функциональное состояние щитовидной железы новорожденных от матерей с ДТЗ зависит от соотношения трансплацентарного перехода аутоантител к рецептору ТТГ и тиреостатических препаратов.

## Выводы

1. При диффузном токсическом зобе беременность чаще осложняется гестозом, хронической плацентарной недостаточностью, гипотрофией плода, несвоевременным излитием околоплодных вод, преждевременными родами.
2. Объем щитовидной железы новорожденных от матерей с ДТЗ достоверно превышает объем щитовидной железы новорожденных от матерей без патологии щитовидной железы, что, вероятно, связано с трансплацентарным переходом от матери к плоду аутоантител к рецептору ТТГ.
3. У 17 % новорожденных от матерей с ДТЗ выявляется гиперфункция щитовидной железы, обусловленная трансплацентарным

переходом от матери к плоду аутоантител к рецептору ТТГ. Явный тиреотоксикоз встречается относительно редко от общего количества детей от матерей с ДТЗ (1,4 %).

4. У 52 % новорожденных от матерей с ДТЗ выявляется субклинический гипотиреоз (средний ТТГ —  $13,6 \pm 0,9$  мМЕ/л, средний своб. Т4 —  $12,6 \pm 0,4$  пмоль/л, ср. коэффициент ТТГ/своб. Т4  $1,1 \pm 0,1$ ), обусловленный, вероятно, трансплацентарным переходом тиреостатических препаратов, производных как имидазола, так и тиоурацила.
5. У новорожденных от матерей с ДТЗ, получавших тиреостатическую терапию на протяжении всей беременности, гипофункция щитовидной железы (коэффициент ТТГ/своб. Т4  $1,34 \pm 0,2$ ) встречается достоверно ( $p < 0,05$ ) чаще, чем среди новорожденных, матерям которых тиреостатическая терапия была отменена на более ранних сроках (до III триместра) (ср. коэффициент ТТГ/своб. Т4  $0,82 \pm 0,1$ ).

## Литература

1. Аржанова О.Н. Заболевание щитовидной железы и беременность / Серов В.Н., ред // Проблемы эндокринологии в акушерстве и гинекологии: материалы 2-го съезда Российской ассоциации акушеров-гинекологов. – М., 1997. – С. 127–128. [Arzhanova ON. Zabolevanie shhitovidnoj zhelezy i beremennost'. Ed by Serov VN. Problemy jendokrinologii v akusherstve i ginekologii: materialy 2-go s"ezda Rossijskoj associacii akusherov-ginekologov. Moscow; 1997. P. 127-128. (In Russ.)]
2. Логутова Л.С., и др. Динамическое наблюдение за беременными с диффузным токсическим зобом и аутоиммунным тиреоидитом // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2002. – № 4. – С. 62–67. [Logutova LS, et al. Dinamicheskoe nabljudenie za beremennymi s diffuznym toksicheskim zobom i autoimmunnym tireoiditom. *Rossijskiy vestnik akushera-ginekologa*. 2002;(4):62-7. (In Russ.)]
3. Айламазян Э.К., Потин В.В., Крихели И.О., и др. Щитовидная железа и репродукция // Медицинский академический журнал. – 2008. – № 1. – С. 22–28. [Ajlamazjan JeK, Potin VV, Kriheli IO, et al. Shhitovidnaja zheleza i reprodukcija. *Medicinskij akademicheskij zhurnal*. 2008;(8):22-8. (In Russ.)]
4. Bartalena L, Pinchera A, Marcocci L. Management of Graves' ophthalmopathy: reality and perspectives. *Endocr Rev*. 2000;21:168-99.
5. Laurberg P, Bournaud C, Karmisholt J, Orgiazzi J. Management of Graves' hyperthyroidism in pregnancy: focus on both maternal and foetal thyroid function, and caution against surgical thyroidectomy in pregnancy. *Eur J Endocrinol*. 2009;160(1):1-8. doi: 10.1530/EJE-08-0663.
6. Шидловская Н.В., и др. Врожденная патология у новорожденных, родившихся у матерей с диффузным токсическим зобом // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2008. – № 6. – С. 40–44. [Shidlovskaja NV, et al. Vrozhdenaja patologija u novorozhdennyh, rodivshihся u materej s diffuznym toksicheskim zobom. *Rossijskiy vestnik akushera-ginekologa*. 2008;(6):40-4. (In Russ.)]
7. Перминова С.Г., Фадеев В.В., Конеева И.Е. Репродуктивная функция женщины с патологией щитовидной железы // Проблемы репродукции. – 2006. – № 1. – С. 70–77. [Perminova SG, Fadeev VV, Koneeva IE. Reproductivnaja funkcija zhenshin s patologiej shhitovidnoj zhelezy. *Problemy reprodukcii*. 2006;(10):70-7. (In Russ.)]
8. Фадеев В.В., Лесникова С.В. Аутоиммунные заболевания щитовидной железы и беременность // Пробл. эндокринолог. – 2003. – № 2. – С. 23–31. [Fadeev VV, Lesnikova SV. Autoimmunnye zaboлевaniya shhitovidnoj zhelezy i beremennost'. *Problems of Endocrinology*. 2003;(2):23-31. (In Russ.)]
9. Luton D, et al. Management of Graves' Disease during pregnancy: the key role of fetal thyroid gland monitoring. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005;90(11):6093-8.
10. Каширова Т.В., и др. Болезнь Грейвса и репродуктивная функция женщины // Клиническая экспериментальная тиреологическая. – 2007. – Т. 3. – № 2. – С. 19–25 [Kashirova TV, et al. Bolezn' Grejvsa i reproductivnaja funkcija zhenshhiny. *Klinicheskaja jeksperimental'naja tireoidologija*. 2007;3(2):19-25. (In Russ.)]
11. Yoshihara A, et al. Treatment of Graves' Disease with antithyroid drugs in the first trimester of pregnancy and the prevalence of congenital malformation. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97:2396-2403. doi: 10.1210/jc.2011-2860
12. Phoojaroenchanachai M, et al. Effect of maternal hyperthyroidism during late pregnancy on the risk of neonatal low birth weight. *Clin Endocrinol*. 2001;54:365.
13. Lo JC, et al. Gestational thyrotoxicosis. Antithyroid drug use and neonatal outcome within an integrated healthcare delivery system. *Thyroid*. 2012;25:698-705
14. Мельниченко Г.А., Фадеев В.В., Дедов И.И. Заболевания щитовидной железы во время беременности: диагностика, лечение, профилактика: пособие для врачей. – М.: МедЭкспертПресс, 2003. – 48 с. [Mel'nichenko GA, Fadeev VV, Dedov II. Zabolevaniya shhitovidnoj zhelezy vo vremja beremennosti: diagnostika, lechenie, profilaktika: posobie dlja vrachej. Moscow: MedJekspertPress; 2003. 48 p. (In Russ.)]

15. Andersen SL, Lauberg P. Antithyroid drugs and congenital heart defects: ventricular septal defect is part of the methimazole/carbimazole embryopathy. *Eur J Endocrinol.* 2014;170(5):C1-3. doi: 10.1530/EJE-14-0524.
16. Andersen SL, et al. Antithyroid drug side effects in the population and in pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101:1606-14. doi: 10.1210/jc.2015-4274.
17. Andersen SL, et al. Severity of birth defects after propylthiouracil exposure in early pregnancy. *Thyroid.* 2014;24:1533-154. doi: 10.1089/thy.2014.0150.
18. Bliddal S, et al. Antithyroid drug-induced fetal goitrous hypothyroidism. *Nat Rev Endocrinol.* 2011;7:396-406. doi: 10.1038/nrendo.2011.34.
19. Foulds N, et al. Carbimazole embryopathy: an emerging phenotype. *Am J Med Genet A.* 2005;132A(2):130-5. doi: 10.1002/ajmg.a.30418.
20. Karlsson F, Axelsson O, Melhus H. Severe embryopathy and exposure to methimazole in early pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87(2):947-8. doi: 10.1210/jcem.87.2.8120.
21. Nakamura H, et al. Comparison of methimazole and propylthiouracil in patient with hyperthyroidism caused by Graves' Disease. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92:2157-62. doi: 10.1210/jc.2006-2135.
22. Brunn J, Block U, Ruf G, et al. Volumetrie der Schilddrüse mittels Real time-Sonographie. *Dtsch Med Wochenschr.* 1981;106:1338-40.
23. Потин В.В., и др. Щитовидная железа и репродуктивная система женщины: пособие для врачей. – СПб., 2008 [Potin VV, et al. Shhitovidnaja zheleza i reproduktivnaja sistema zhenshiny: posobie dlja vrachej. Saint Petersburg, 2008. (In Russ.)]
24. Ловкова Ю.С., Потин В.В., Ткаченко Н.Н., и др. Влияние диффузного токсического зоба на течение и исход беременности // Журнал акушерства и женских болезней. – 2012. – № 4. – С. 67–74. [Lovkova YS, Potin VV, Tkachenko NN, et al. The influence of diffuse toxic goiter on the course and outcome of pregnancy. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases.* 2012;(4):67-74. (In Russ.)]

#### ■ Адреса авторов для переписки (Information about the authors)

Юлия Сергеевна Ловкова — врач-эндокринолог. ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта», Санкт-Петербург. **E-mail:** juliadoktor@rambler.ru.

Владимир Всеволодович Потин — руководитель отдела эндокринологии репродукции, заслуженный деятель науки Российской Федерации, профессор. ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта», Санкт-Петербург. **E-mail:** iagmail@ott.ru.

Наталья Николаевна Ткаченко — канд. мед. наук, заведующая гормональной лабораторией отдела эндокринологии, репродукции, старший научный сотрудник. ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта», Санкт-Петербург. **E-mail:** iagmail@ott.ru.

Елизавета Валерьевна Шелаева — канд. мед. наук, старший научный сотрудник лаборатории физиологии и патофизиологии плода. ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта», Санкт-Петербург. **E-mail:** iagmail@ott.ru.

Julia S. Lovkova — Endocrinologist. Reproductive Endocrinology. FSBSI "The Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology named after D.O. Ott", Saint Petersburg, Russia. **E-mail:** juliadoktor@rambler.ru.

Vladimir V. Potin — Head of the Reproductive Endocrinology Department, Honored Scientist, Professor. Reproductive Endocrinology. FSBSI "The Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology named after D.O. Ott", Saint Petersburg, Russia. **E-mail:** iagmail@ott.ru.

Natalya N. Tkachenko — Head of hormone laboratory of the Reproductive Endocrinology Department, Senior Researcher, Candidate of biological science. FSBSI "The Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology named after D.O. Ott", Saint Petersburg, Russia. **E-mail:** iagmail@ott.ru.

Elisaveta V. Shelayeva — Senior Researcher of laboratory Physiology and Path physiology of fetal, Candidate of medical science. Reproductive Endocrinology. FSBSI "The Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology named after D.O. Ott", Saint Petersburg, Russia. **E-mail:** iagmail@ott.ru.