

© Коллектив авторов, 2013

УДК 616.728.3-001.5-089.227.84:612.741.16 612.744.211

## ГИПОТИРЕОЗ И БЕРЕМЕННОСТЬ

*Л.Ю. Титова<sup>2</sup>, В.Г. Аристархов<sup>1</sup>, Д.А. Пузин<sup>2</sup>*

Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова,  
г. Рязань (1)

ГБУ РО «Городская клиническая больница №11», г. Рязань (2)

**Изучено функциональное состояние щитовидной железы (ЩЖ) у беременных с гипотиреозом. Назначение индивидуального лечения с использованием лазеротерапии на область ЩЖ способствует понижению титра антител к ТПО и уровня ТТГ.**

**Ключевые слова:** щитовидная железа, беременность, гипотиреоз, антитела к тиреоидной пероксидазе, тиреотропный гормон.

Заболевания ЩЖ у беременных обуславливают развитие нарушений функций щитовидной железы у плода, а также осложняют течение гестационного процесса. Поэтому среди эндокринологов и гинекологов актуальна проблема тиреологического надзора за беременной. Важным аспектом правильного контроля функций ЩЖ является оценка концентрации тиреотропного гормона (ТТГ), свободного трийодтиронина (fT3) и свободного тироксина (fT4). Много вопросов вызывают референтные показатели концентрации ТТГ, fT3 и fT4 в отдельных триместрах беременности [13, 21].

Анализ состояния репродуктивного здоровья женщин и факторов, его формирующих, показал ухудшение его у беременных, особенно за счет тиреоидной патологии, частота которой в последнее время значительно возросла [1, 4]. Прекращение в 70-х годах прошлого века массовой йодной профилактики, отсутствие целенаправленной последовательной работы по ее восстановлению, а также уменьшение употребления йодсодержащих продуктов привели к значительному росту заболеваний ЩЖ, особенно в группах наиболее высокого риска развития йододефицитных состояний (дети, беременные, кормящие). Значительно увеличилось количество женщин с эутиреоидным диф-

фузным и узловым зобом, субклиническим гипотиреозом и тиреотоксикозом [1].

Ряд физиологических процессов, происходящих во время беременности, влияет на обмен гормонов ЩЖ [10, 12]. К ним относятся:

- повышение концентрации белков, связывающих гормоны щитовидной железы (особенно тироксина и глобулина, связывающего тироксин), в ответ на повышение уровня эстрогенов уже на ранних сроках беременности;

- рост уровня хорионического гонадотропина (ХГ), тиреотропина. ХГ, продуцируемый синцитиотрофобластами, связывается с рецептором к ТТГ и приобретает собственную тиреотропную активность, которая имеет значение только в случае высокого уровня ХГ. При этом происходит угнетение выделения ТТГ и повышение концентрации Т3 и Т4 в сыворотке выше нормальных показателей;

- повышенное выделение йода с мочой в связи с увеличением клубочковой фильтрации во время беременности [14, 15].

Очевидно, что и лекарства, которые может принимать беременная женщина, значительно влияют на функцию ЩЖ.

Одним из заболеваний ЩЖ, которое влияет на развитие плода и осложняет

течение беременности, является гипотиреоз. Согласно данным литературы среди различных вариантов тиреоидной дисфункции у женщин репродуктивного возраста ведущее место принадлежит гипотиреозу и аутоиммунному тиреоидиту (АИТ), который является наиболее частой причиной первичного гипотиреоза [5].

Патогенетической основой клинических проявлений гипотиреоза является нарушение энергетического обмена вследствие недостатка тиреоидных гормонов, что приводит к снижению основного обмена. В результате метаболических изменений возникают нарушения функционирования различных органов и систем, в том числе развиваются клинические проявления дисфункции репродуктивной системы [3]. Специфическая связь репродуктивной системы и системы гипоталамус-гипофиз-ЩЖ подтверждается изменениями функциональной активности ЩЖ во время полового созревания, различных фаз овариально-менструального цикла, в период беременности, после аборта и в климактерический период [3].

Наиболее распространенной причиной гипотиреоза является аутоиммунный тиреоидит. Вследствие нарушения функции супрессорных Т-лимфоцитов и ослабления системы иммунологического надзора происходит чрезмерная активизация Т-лимфоцитов (Т-хелперов), которые стимулируют В-лимфоциты, субпопуляции Т- и В-клеток, Т-цитотоксические лимфоциты, НК-клетки. При этом локально образующиеся цитокины и лимфокины также участвуют в процессах деструкции ЩЖ. Количество НК-клеток при АИТ повышено. Медиатор НК-цитотоксичности – фактор некроза опухоли (ФНО) – высвобождается из тиреоидстимулирующих лимфоцитов при АИТ, что играет важную роль в развитии конечной его стадии – гипотиреоза. Тирео-

циты, как и лимфоциты, могут продуцировать ИЛ-1 и ИЛ-6, стимулятор В-лимфоцитов. Оба цитокина, как и ИЛ-2, участвуют в патогенезе аутоиммунного процесса. Образующийся в результате взаимодействия Т-лимфоцитов и НК-клеток у-ИНФ способствует экспрессии генов I и II класса HLA- системы на поверхность тиреоцитов, которые оказывают ингибирующее действие на аутоиммунный процесс, возможно, через повышение количества Т-супрессоров и последующее снижение активности Т-хелперов [8].

В проведенных нами исследованиях среди случайной выборки 208 беременных, гипотиреоз выявлен в 28,4% случаев (59 беременных).

Цель исследования – изучить функциональное состояние ЩЖ у беременных с гипотиреозом и определить эффективность лечения с использованием лазеротерапии на область ЩЖ.

#### Материалы и методы

Определяли уровни ТТГ (норма от 0,4 до 4,0 мМЕ/л), и антител к тиреоидной пероксидазе (АТ-ТПО) (норма <35 МЕ / мл). Для сравнения количественных данных повторных наблюдений внутри одной группы использовался критерий Стьюдента для зависимых выборок. Анализ проводился при помощи программ STATISTICA 10 и Microsoft Excel 2010.

В основную группу включены 59 женщин на разных сроках беременности в соответствии со следующими критериями: наличие гипотиреоза, отсутствие данных о любой патологии ЩЖ в анамнезе и тяжелой сопутствующей патологии. Средний возраст исследуемых составил 28,47±5,65 лет.

#### Результаты и их обсуждение

При оценке функции ЩЖ у женщин с гипотиреозом (табл. 1), которые получали лечение, были получены следующие результаты.

Таблица 1

*Динамика уровня АТ-ТПО и ТТГ (n=59)*

Показатель	До лечения М±SD	После лечения М±SD	p (критерий Стьюдента для зависимых выборок)
ТТГ	7,67±2,43	4,31 ±2,16	p<0,0001
АТ-ТПО	25,61±11,59	20,19±13,96	p<0,0003

Статистический анализ с использованием критерия Стьюдента для зависимых выборок показал, что после лечения значение уровней ТТГ ( $p < 0,0001$ ) и АТ-ТПО ( $p < 0,003$ ) в группе больных с гипотиреозом статистически значимо меньше, чем до лечения.

Наличие повышенного титра антител ЩЖ рассматривается как довольно распространенный феномен в общей популяции. Его частота находится в пределах от 3 до 18% и является известным фактором риска развития гипотиреоза. По данным Викгемского исследования, ежегодный риск развития гипотиреоза у женщины с повышенным титром антител к тиреоидной пероксидазе (ТПО) и эутиреозом (нормальный уровень ТТГ) составляет 2,1% [2].

Беременность является мощным физиологическим стимулятором ЩЖ [9]. Сам по себе повышенный титр антител к ТПО считается фактором риска так называемой гестационной гипотироксинемии и даже связан с определенным риском ухудшения показателей, характеризующих психическое развитие детей [16]. Многими исследователями предлагается широкий скрининг нарушений функции щитовидной железы на ранних сроках беременности и перед ее планированием [7]. Распространенность повышенного титра антител ТПО среди женщин репродуктивного возраста весьма значительная и составляет около 10% [17].

Широко представлены данные о связи между аутоиммунными заболеваниями ЩЖ (клиническими и субклиническими) и невынашиванием беременности. Известно, что у 31 % женщин с невынашиванием имеются анти тиреоидные антитела, а частота преждевременных родов у женщин с бессимптомными иммунными тиреоидными нарушениями составляет 16 % [19].

По данным разных авторов [14] наличие АИТ четко коррелирует с ухудшением оплодотворяемости яйцеклеток, негативно влияет на развитие эмбрионов, их имплантацию в программах ВРТ и, вероятно, может служить маркером снижения уровня положительных результатов таких программ. Более того, известны работы

[20], результаты которых свидетельствуют, что даже при достижении беременности, тиреоидные антитела могут в значительной степени ухудшать процесс вынашивания. По мнению некоторых авторов [18], антитела к ЩЖ непосредственно влияют на развитие трофобласта, однако другие считают их действие опосредованным вследствие повышенной активации Т-клеток и продукции Т-лимфоцитами токсичных цитокинов.

Более высокая частота невынашивания при аутоиммунном тиреоидите является следствием активизации аутоиммунитета, а не нарушением функции ЩЖ. Установлено, что у беременных с АИТ часто снижен функциональный тиреоидный резерв, что проявляется развитием субклинического гипотиреоза на протяжении беременности у 42 % женщин с аутоиммунными нарушениями [15].

#### **Выводы**

Назначение индивидуального лечения с использованием лазеротерапии на область ЩЖ способствует снижению уровня ТТГ ( $p < 0,0001$ ) и АТ-ТПО ( $p < 0,003$ ) в группе больных с гипотиреозом.

Учитывая влияние развития аутоиммунных заболеваний ЩЖ на развитие беременности и вынашивание плода, несомненный научно-практический интерес представляет изучение результатов назначения лазеротерапии щитовидной железы женщинам с гипотиреозом.

#### **Литература**

1. Агейкин В.А. Дисфункция щитовидной железы у новорожденных и грудных детей, родившихся у матерей с заболеванием щитовидной железы / В.А. Агейкин, Р.Г. Артамонов // Рос. педиатр. журн. – 2000. – № 5. – С. 61-63.
2. Балаболкин М.И. Фундаментальная и клиническая тиреоидология: руководство / М.И. Балаболкин, Е.М. Клебанова, В.М. Кремиска. – М.: Медицина, 2007. – 816 с.
3. Барроу Дж.Н. Щитовидная железа и репродукция / Дж.Н. Барроу // Репродуктивная эндокринология: в 2-х т.: пер. с англ. / под ред. С.С.К. Йен, Р.Б. Джаффе. – М.: Медицина, 1998. – Т. 1.

- С. 587-612.
4. Медико-социальные проблемы здоровья матери и ребенка в йододефицитном регионе и пути их решения (на примере Саратовской области) / Н.А. Курмачева [и др.] // *Consilium medicum*. – 2005. – Т. 7, № 3. – С. 78-86.
  5. Татарчук Т.Ф. Тиреоидный гомеостаз и дисгормональные нарушения репродуктивной системы женщины / Т.Ф. Татарчук, Н.В. Косей, А.О. Исламова // Татарчук Т.Ф. Эндокринная гинекология (клинические очерки) / Т.Ф. Татарчук, Я.П. Сольский. – Киев, 2003. – С. 200-217.
  6. A study to establish gestation-specific reference intervals for thyroid function tests in normal singleton pregnancy / C. Cotzias [et al.] // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* – 2008. – Vol. 137. – P. 61-66.
  7. Carp H.J.A. Autoantibodies as predictors of pregnancy complications / H.J.A. Carp, P.L. Meroni, Y.S. Shoenfeld // *Rheumatology*. – 2008. – Vol. 47 (Suppl. 30). – P. 6-8.
  8. Disorders of thyroid function and sterility in the woman / M. Bals-Pratsch [et al.] // *Zentralbl. Gynakol.* – 1993. – Vol. 115, № 1. – P. 18-23.
  9. Galofre J.C. Autoimmune thyroid disease in pregnancy: a review / J.C. Galofre, T.F. Davies // *J. of Women's Health*. – 2009. – Vol. 18, № 11. – P. 1847-1856.
  10. Interleukin-10 is produced by human uterine natural killer cells but does not affect the introduction of interferon-gamma / P. Viganò [et al.] // *Mol. Hum. Reprod.* – 2001. – Vol. 7, №10. – P. 971-973.
  11. Influence of thyroid autoimmunity and maternal age on the risk of miscarriage / Netto L. Sieiro [et al.] // *Am. J. Reprod. Immunol.* – 2004. – Vol. 52, № 5. – P. 312-316.
  12. Karbownik-Lewinska M. Thyroid dysfunction during pregnancy. Invited Lecture / M. Karbownik-Lewinska // 11th European Congress of endocrinology (Istanbul, Turkey, 25-29.04.2009): *Endocr. Abstr.* – 2009. – Vol. 20. – S26.2.
  13. Krysiak R. Nadezyn nosctarczycy w eiqzy / R. Krysiak, B. Okopien, Z.S. Herman // *Pol. Merk. Lek.* – 2006. – Vol. XXI, № 126. – P. 579.
  14. La'Ulu S.L. Second trimester reference intervals for thyroid tests: the role of ethnicity / S.L. La'Ulu, W.L. Roberts // *Clinical Chemistry*. – 2007. – Vol. 53. – P. 1658-1664.
  15. Maternal thyroid function during early pregnancy and cognitive functioning nearly childhood: the generation R study / J. Heinrichs [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2010. – Vol. 95. – P. 4227-4234.
  16. Malkawi O.M. Thyroid disease and pregnancy / O.M. Malkawi // *Saudi Med. J.* – 2002. – Vol. 23. – P. 633- 639.
  17. Maternal thyroid autoantibodies during the third trimester and hearing deficits in children: an epidemiologic assessment / E. Ellen [et al.] // *Am. J. of epidemiology*. – 2008. – Vol. 167, № 6. – P. 701-710.
  18. Poppe K. Female infertility and the thyroid / K. Poppe, B. Volkeniers // *Clin. Endocrinol. Metab.* – 2004. – Vol. 18, № 2. – P. 153-165.
  19. Prummel M.F. Thyroid autoimmunity and miscarriage / M.F. Prummel, W.M. Wiersinga // *Eur. J. Endocrinol.* – 2004. – Vol. 150, № 6. – P. 751-755.
  20. Shahid R. Pregnancy with hyperthyroidism / R. Shahid // *J. Coll. Physicians Surg. Pract.* – 2003. – № 5. – P. 255-259.
  21. Springer D. Reference interval sine valuation of maternal thyroid function during the first trimester of pregnancy / D. Springer, T. Zima, Z. Limanova // *Eur. J. Endocrinol.* – 2009. – Vol. 160. – P. 791-797.

## HYPOTHYROIDISM AND PREGNANCY

*L.Y. Titova, V.G. Aristarkhov, D.A. Puzin*

**The functional status of the thyroid gland (TG). Inpregnant women with a hypothyroidism. Using laser therapy treatment with thyroid contributes to lowering titer antibodies to TPO and the quality of TSH.**

*Key words: thyroid, pregnancy, thyroidperoxidase antibodies, hypothyroidism, thyroid-stimulating hormone.*

Аристархов Владимир Георгиевич – д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой хирургических болезней с курсом урологии ГБОУ ВПО РязГМУ Минздрава России, Заслуженный врач РФ.

E-mail: rzgmu@rzgmu.ru.