

*Ж.О. Преснякова***ГИПОТИРЕОЗ: ФАКТОРЫ РИСКА, ДИАГНОСТИКА, АКУШЕРСКАЯ ТАКТИКА***Научные руководители: канд. мед. наук, ассист. М.В. Нечаева,**д-р мед. наук, проф. Ю.В. Тезиков**Кафедра акушерства и гинекологии**Самарский государственный медицинский университет, г. Самара**Перинатальный центр СОКБ им. В.Д. Середавина, г. Самара**Z.O. Presniakova***HYPOTHYROIDISM: RISK FACTORS, DIAGNOSIS, OBSTETRIC TACTICS***Tutors: Ph.D., Assistant M.V. Nechaeva, MD, professor Yu.V. Tezиков**Department of Obstetrics and Gynecology ICM**Samara State Medical University, Samara**Perinatal center of the SRCH V.D. Seredavina, Samara*

Резюме. В данной работе рассмотрено влияние гипотиреоза на организм женщины и плода во время беременности, выявлены наиболее часто встречающиеся осложнения на фоне дефицита гормонов щитовидной железы после гемитиреоидэктомии, послеоперационного гипотиреоза, а также при ХАИТ и субклиническом гипотиреозе с учетом индивидуально подобранного лечения. Было выявлено, что тиреоидная дисфункция, даже на фоне медикаментозно-заместительной терапии, может приводить к увеличению веса женщин репродуктивного возраста, риска развития гестационного сахарного диабета, а также макросомии плода в связи со снижением обменных процессов в организме матери.

Ключевые слова: гипотиреоз, беременность, плод, щитовидная железа, осложнения.

Resume. This scientific work considers the effect of hypothyroidism on the body of a woman and fetus during pregnancy, identifies the most common complications associated with a deficiency of thyroid hormones after hemithyroidectomy, postoperative hypothyroidism, as well as in CAIT and subclinical hypothyroidism, taking into account individually selected treatment. It was found that thyroid dysfunction, even against the background of drug replacement therapy, can lead to an increase in the weight of women of reproductive age, the risk of developing gestational diabetes mellitus, and fetal macrosomia due to a decrease in metabolic processes in the mother's body.

Keywords: hypothyroidism, pregnancy, fetus, thyroid gland, complications.

Актуальность. Патология щитовидной железы при беременности в последние годы становится все более обсуждаемой проблемой, проведено множество исследований, мета-анализов, посвященных этой теме. Однако до настоящего времени не выработана единая тактика в отношении этого заболевания, многие вопросы не изучены [1-5].

В эмбриональном периоде развития, тиреоидные гормоны обеспечивают процессы нейрогенеза, миграции нейроцитов, дифференцировку улитки, т.е. формируется слух и те церебральные структуры, которые отвечают за моторные функции человека. Известно, что во внутриутробном и раннем неонатальном периоде тиреоидные гормоны стимулируют пролиферацию, дифференцировку, миграцию нейронов и глиальных клеток, повышают синтез нейротрофинов и влияют на экспрессию их рецепторов, изменяют метаболизм и скорость кругооборота различных нейромедиаторов. Менее выраженный дефицит гормонов в этот период

приводит к развитию более легких психомоторных нарушений, тугоухости и дизартрии (неврологический субкретинизм). Но даже легкий дефицит тиреоидных гормонов, не вызывая серьезных ментальных нарушений все же может помешать реализации генетического уровня интеллектуальных возможностей ребенка.

Йод является важнейшим компонентом тиреоидных гормонов щитовидной железы, трийодтиронина - Т3 и тироксина - Т4. Щитовидная железа плода до 10-12 недели гестации не накапливает йод, синтез и секреция собственных гормонов под контролем фетального тиреотропного гормона (ТТГ) инициируется около 20-й недели беременности. Таким образом, плод зависит от материнского тироксина, который поступает через плаценту в небольших количествах для поддержания нормальной функции щитовидной железы плода, что особенно важно на ранних стадиях гестации. Около 30% Т4 в пуповинной крови новорожденного при рождении имеет материнское происхождение. Трийодтиронин является активным гормоном щитовидной железы, и приблизительно 80% Т3 образуется путем дейодирования Т4 в печени, мышцах и других тканях. Связывание Т3 с тиреоидными рецепторами в различных периферических тканях является важным для регуляции обмена веществ в организме. Как трийодтиронин, так и тироксин в организме практически полностью связаны с белками плазмы крови, в первую очередь с тироксинсвязывающим глобулином (ТСГ), и в меньших количествах, с альбумином и транстиретином (только Т4). С началом беременности рост уровня материнского эстрадиола приводит к увеличению гликозилирования ТСГ в печени, что, в свою очередь, угнетает его периферический метаболизм. Результатом таких девиаций является 1,5-2-кратное устойчивое повышение уровня ТСГ по сравнению с эутиреозом у небеременных женщин, что создает потребность в интенсификации синтеза Т3 и Т4 во время беременности. Другими причинами увеличения потребности в материнских гормонах щитовидной железы во время беременности, являются интенсивная деградация Т4 и Т3 в плаценте, хорионе и амнионе с образованием неактивного йодтиронина; увеличение объема распределения Т4 в связи с возрастанием объема плазмы во время беременности; поступление Т4 от матери к плоду через плаценту; а также, повышение уровня сывороточного хорионического гонадотропина человека (ХГЧ) во время беременности. Сывороточный ХГЧ является гликопротеином, продуцируемым, прежде всего, плацентой, с пиком концентрации в конце первого триместра беременности. Одной из особенностей ХГЧ является его гомологичное с ТТГ строение, что позволяет ему связываться с рецепторами к ТТГ и оказывать стимулирующее действие, результатом чего является интенсификация секреции Т4 и Т3 и частичное подавление синтеза ТТГ. На сегодняшний день, рекомендации относительно целевого диапазона концентрации ТТГ для каждого триместра беременности соответствуют следующим параметрам: 0,1 - 2,5 мМе/л - первый триместр, 0,2 - 0,3 мМе/л - второй триместр и 0,3 - 3,0 мМе/л - третий триместр, Т4 общий: 7,33 – 14,8 мкг/дл – первый триместр, 7,93 – 16,1 мкг/дл – второй триместр, 6,95 – 15,7 мкг/дл – третий триместр, Т4 свободный: 0,7 – 2,0 мкг/дл – первый триместр, 0,5 – 1,6 мкг/дл – второй триместр, 0,5 – 1,6 мкг/дл – третий триместр, Т3 общий: 1,3 – 2,7 нмоль/л, Т3 свободный: 100 – 209 пмоль/л – первый триместр, 117 – 236 пмоль/л – второй триместр, 117 – 236 пмоль/л – третий триместр.

Цель: выявление особенностей течения беременности у женщин, страдающих гипотиреозом, анализ путей коррекции выявленных нарушений, изучение влияния гипотиреоза на эмбриональное развитие плода.

Задачи:

1. Определить влияние дисфункции щитовидной железы матери на организм беременной женщины.
2. Определить влияние дисфункции щитовидной железы матери на организм беременной плода.
3. Выявить осложнения, возникающие во время беременности, при гипотиреозе матери.

Материалы и методы. В ходе работы было использовано 38 медицинских карт беременных, рожениц и родильниц, получающих медицинскую помощь в стационарных условиях, а также 38 обменных карт, отражающих амбулаторный этап ведения беременности. Все женщины были родоразрешены в перинатальном центре Самарской областной клинической больницы им. В.Д. Середавина. Изучение гестационного периода у пациенток с сочетанной эндокринной патологией одновременно с гипотиреозом проводилось на основе данных кардиотокографии, ультразвукового исследования плодово-плацентарного комплекса, доплерометрии, антропометрических данных, биохимического и общего анализа крови, общего анализа мочи, гемостазиограммы. Все женщины на догоспитальном этапе, либо в течение госпитализации в перинатальном центре Самарской областной клинической больницы им. В.Д. Середавина проходили осмотр у эндокринолога. Затрагивая патогенез развития гипотиреоза, следует отметить, что снижение функции щитовидной железы связано с гемитиреоидэктомией, послеоперационным гипотиреозом – у 10 пациенток, с хроническим аутоиммунным тиреоидитом (ХАИТ) – у 16 пациенток, с субклиническим гипотиреозом, обусловленным гестационным периодом – у 12 пациенток. Среди обследуемых женщин наиболее высокого репродуктивного потенциала пациентки с гипотиреозом встречаются с примерно одинаковой частотой: в возрасте 20-30 лет – 15 (39%), 30-40 лет - 14 (37%), реже до 20 лет – 2 (5%), старше 40 лет – 7 (18%). При изучении акушерского анамнеза мы также определили: первобеременные – 11 (29%), повторобеременные – 27 (71%); по паритету: первородящие – 14 (37%), повторнородящие – 24 (63%), среди них более двух родов – 6 (16%); по наличию у них отягощенного акушерского анамнеза: овариальное бесплодие – 5 (13%), невынашивание – 2 (5%); наличию ЭКО – 5 (13%). Следует отметить, что все дети родились доношенными в сроке 37/0 до 41/6 недели беременности, у 80% масса была более 3.800 кг, выявлена тенденция к макросомии плода.

Результаты и их обсуждения. В результате нашей работы мы выявили чрезмерный прирост веса беременных женщин, страдающих гипотиреозом (75%), повышение у них систолического и диастолического артериального давления (60%), гестационную анемию беременных легкой степени (70%), отеки (50%), лимфоцитопению (85%), макросомию плода (65%), увеличение риска нарастания степени инсулинорезистентности – и, как следствие, развитие гестационного сахарного диабета (55%), а также увеличение частоты преждевременных родов и операций кесарева сечения (70%) – мультифакториальная проблема. К основным

причинам возникновения данных нарушений относятся метаболические расстройства, происходящие в организме беременной женщины, снижение обменных процессов даже на ранней стадии развития гипотиреоза.

В ходе нашего исследования мы изучили особенности течения беременности у женщин, страдающих гипотиреозом, а также влияние беременности на эмбриональное развитие плода. Следует отметить распространенность субклинического гипотиреоза, возникающего во время беременности, который может сочетаться с увеличением риска преждевременных родов. Более склонны к возникновению данного заболевания женщины, имеющие в семейном анамнезе аутоиммунные заболевания. Современная лабораторная диагностика субклинического гипотиреоза основана на определении уровня тиреотропного гормона и свободного тироксина. Для субклинического гипотиреоза характерно повышение уровня тиреотропного гормона при нормальном уровне тиреоидных гормонов. Наличие субклинического гипотиреоза, как и манифестного, может иметь необратимые последствия для развития плода и функций его мозга. При проведении медикаментозной коррекции недостаточности функции щитовидной железы во время беременности определяется более высокая оценка новорожденных по шкале Апгар при рождении.

Выводы:

1. После коррекции гипотиреоза левотироксином у женщин при последующем УЗИ плода и плаценты патологии состояния плодов и плаценты не было выявлено. Это свидетельствует о своевременном начале терапии гипотиреоза и обратимом характере процессов, что подтверждается благоприятными перинатальными исходами - все дети были здоровы при рождении.

2. Было доказано, что тиреоидная дисфункция, даже на фоне медикаментозно-заместительной терапии, приводит к снижению обменных процессов и служит причиной различных осложнений беременности: увеличение веса женщин репродуктивного возраста (75%), повышение у них систолического и диастолического артериального давления (60%), гестационная анемия беременных легкой степени (70%), отёки (50%), лимфоцитопения (85%), макросомия плода (65%), увеличение риска нарастания степени инсулинорезистентности – и, как следствие, развитие гестационного сахарного диабета (55%), а также увеличение частоты преждевременных родов и операций кесарева сечения (70%) – мультифакториальная проблема.

3. Существует зависимость между концентрациями ТТГ, Т3, Т4св и уровнем ИМТ и гестационной прибавкой веса как матери, так и плода. Понимание роли эндокринных факторов в патогенезе патологической прибавки массы тела при беременности создает реальную возможность повлиять на вес женщины и ассоциированные с ним перинатальные исходы.

Литература

1. Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Рябова С.А., и др. Перинатальная хрономедицина: биоритмостаз плода при неосложненной беременности и плацентарной недостаточности. Известия Самарского научного центра Российской академии наук. 2014; 16 (5-4): 1467-1470.

2. Липатов И.С., Тезиков Ю.В., Линева О.И., и др. Возможности немедикаментозной и медикаментозной терапии плацентарной недостаточности. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2019; 18 (1): 53-62. DOI: 10.20953/1726-1678-2019-1-53-62

3. Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Фролова Н.А., и др. Информативность предикторов больших акушерских синдромов у беременных с эмбриоплацентарной дисфункцией. Аспирантский вестник Поволжья. 2015; 5-6: 48-55.

4. Липатов И.С., Тезиков Ю.В., Протасов А.Д., и др. Особенности течения беременности ранних сроков и профилактика гестационных и перинатальных осложнений у женщин с метаболическим синдромом. Ожирение и метаболизм. 2017; 14 (4): 57-66. DOI: 10.14341/omet2017457-66

5. Тезиков Ю.В., Липатов И.С. Преэклампсия: диагностика, лечение, профилактика: Учебное пособие. Самара: ООО «Офорт»; 2014. 90 с.