УДК 618.2:612.44

ПРИЛУЦКИЙ А.С., ГЛУШИЧ С.Ю.
Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ФУНКЦИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Резюме. *Проанализированы данные литературы, касающиеся изменения функции щитовидной железы во время беременности. Описан ряд факторов (повышение уровня хорионического гонадотропина человека, эстрогенов, изменение процессов дейодирования, потребности в йоде и др.), оказывающих влияние на синтез свободных и связанных фракций тиреоидных гормонов. Указаны характерные различия приведенных данных в различные триместры беременности. Показано, что у ряда беременных уровень гормонов щитовидной железы может выходить за пределы нормальных значений. По данным литературы, у 9,7–30 % женщин уровень тиреотропного гормона не соответствует установленным триместр-специфическим интервалам. Напряженная работа щитовидной железы у матери повышает риск развития в ней патологических изменений, а нарушение ее функции представляет риск заболевания щитовидной железы и у плода. С учетом вышеизложенного важна своевременная диагностика функции щитовидной железы, контроль активности адаптивно-приспособительных процессов гипофизарно-тиреоидной системы у беременных женщин.*

Ключевые слова: *щитовидная железа, гормоны, беременность.*

Чтобы лучше понять патогенез нарушений функций щитовидной железы (ЩЖ) при возникновении заболевания этого органа во время беременности, необходимо знать и учитывать физиологические изменения ее в этот период, от которых, в свою очередь, зависит течение, исход беременности и нормальное развитие плода. В последнее время получены новые данные о состоянии ЩЖ во время беременности [1–3], которые дополняют и уточняют наши представления об изменениях в функциях железы.

Отмечено, что гормоны ЩЖ играют ключевую роль в развитии плода, прежде всего в процессе нейрогенеза. Также они активно участвуют в формировании слуха и тех церебральных структур, которые отвечают за моторные функции человека. Особенно важно влияние их в первом триместре беременности, так как на этом этапе происходит нейрональная пролиферация и нейрональная миграция в головном мозге плода [4]. Дефицит материнских тиреоидных гормонов (ТГ) на четвертой неделе развития плода приводит к снижению интеллекта, звукового восприятия у будущего ребенка, а после рождения формирует психомоторные нарушения [4–6].

В ходе беременности происходят сложные изменения функции ЩЖ, что при обычных условиях способствует ее благополучному течению. Собственно гормональные сдвиги и возрастающие метаболические потребности плода способны приводить к перестройке функционального состояния ЩЖ беременной [7], чтобы обеспечить достаточную концентрацию ТГ как для матери, так и для плода. Преимущественно это происходит в первой половине беременности, то есть в период, когда у плода еще не функционирует своя ЩЖ, а весь эмбриогенез обеспечивается ТГ матери. В целом продукция ТГ во время беременности в норме увеличивается на 30–50 % [5]. Основные физиологические изменения функции ЩЖ во время беременности, их причины и динамика приведены в табл. 1.

Следует отметить, что вышеуказанные данные показывают наличие существенных изменений в функционировании ЩЖ в разные сроки беременности. Это происходит в результате того, что существует ряд специфических для беременности факторов (гормональных и др.), которые в сумме приводят к значительной стимуляции ЩЖ матери.

Адреса для переписки с авторами:
Прилуцкий Александр Сергеевич
E-mail: aspr@mail.ru, svgl94@mail.ru.

© Прилуцкий А.С., Глушич С.Ю., 2015
© «Международный эндокринологический журнал», 2015
© Заславский А.Ю., 2015

Таблица 1. Физиологические изменения, влияющие на функцию щитовидной железы матери во время беременности

Причины изменений	Изменения в организме матери при беременности		
	Показатель	**Динамика**	**Следствие**
↑эстрогенов	↑ТСГ в сыворотке	С шестой недели, пик 16–20-я нед.; плато после 20-й нед.	↑общего T_4 и T_3
↑ХГЧ	Активизация рецепторов тиреоцитов к ТТГ	С первых недель, пик 10-я неделя, плато после 20-й нед.	↑свободного T_4, T_3, ↓ТТГ
↑активности процесса дейодирования	Изменения периферического метаболизма ТГ	В начале беременности более высокая выработка и активность дейодидаз в плаценте; после 16-й недели тенденция к ↓плацентарных дейодидаз в ходе беременности	↑скорости деградации и производства T_3, T_4
↑альдостерона	↑объема плазмы	Задержка воды и натрия ↑ с 10-й недели беременности до родов	↑ общего пула T_4, T_3
↑потребления йода	Гиперстимуляция ЩЖ	С раннего срока беременности до родов	↓количества йода

Примечания: ТСГ — тироксинсвязывающий глобулин; T_4 — тетрайодтиронин (тироксин); T_3 — трийодтиронин; ХГЧ — хорионический гонадотропин человека; ТТГ — тиреотропный гормон; ЩЖ — щитовидная железа; ТГ — тиреоидные гормоны.

1. Тироксинсвязывающий глобулин (ТСГ) — гликопротеин-54 кДа, синтезированный в печени как одна полипептидная цепь из 415 аминокислот [2]. Одна молекула ТСГ связывает одну молекулу T_3 или T_4. При этом T_4 связывается очень прочно ($9{,}5 \cdot 10^{10}$ моль), а T_3 — намного слабее ($3{,}7 \cdot 10^{9}$ моль) [8]. В норме связывание с белками плазмы защищает ТГ от метаболизма и экскреции, увеличивая период полураспада ($T_{1/2}$). T_4 элиминируется медленнее (6–8 сут.), чем T_3 (около суток), так как последний имеет меньшее сродство к белкам. Роль ТСГ заключается в предупреждении потери тиреоидных гормонов через почки и печень, а также в регуляции скорости их доставки к соответствующим органам.

С первых недель гестации в крови беременных определяется усиленное образование ТСГ. Это связано с комбинацией нескольких факторов: со стимулирующим эффектом эстрогенов, содержание которых повышается примерно в 5–10 раз по сравнению с аналогичным показателем небеременных женщин; с продлением периода полураспада ТСГ от 15 минут до трех дней в связи с увеличением его связывания с сиаловыми кислотами [9, 10]. Вероятно, физиологический смысл этого направлен, помимо снижения скорости потери гормонов ЩЖ, также на создание максимального их резерва, который при необходимости может быть использован и предназначен для обеспечения большей стабильности гомеостаза концентрации свободных гормонов во время беременности.

В результате, начиная с 6–12-й недели в сыворотке крови беременных отмечается прогрессивный рост уровня ТСГ, который к 16–20-й неделе повышается в 2,5–3 раза [2], а это приводит к связыванию уже до

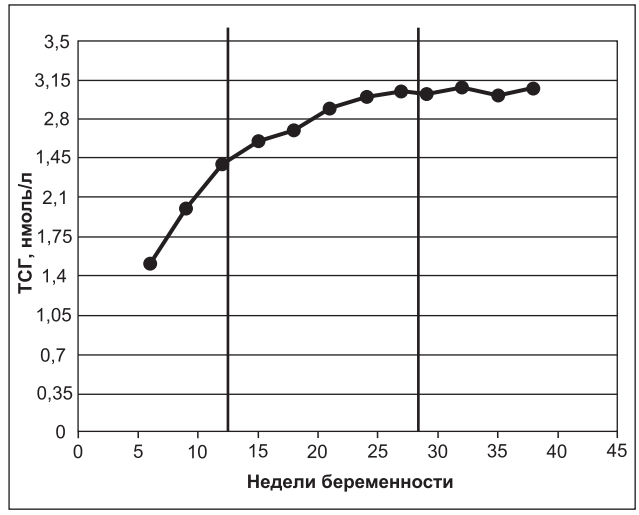

Рисунок 1. Изменение концентрации ТСГ во время беременности

75 % дополнительного количества ТГ [7]. Типичную динамику изменения уровня ТСГ иллюстрирует рис. 1.

Повышенный уровень ТСГ по сравнению с T_4 приводит к постепенному уменьшению соотношения T_4/ТСГ. Изменение уровня свободного T_4 и свободного T_3 по механизму обратной связи вызывает дополнительную стимуляцию ЩЖ со стороны ТТГ приблизительно на 50 % [7], поэтому уровень общих (свободных + связанных) фракций T_4, T_3 [1] у всех беременных женщин в норме повышен. После 20-й недели эти показатели выходят на плато, оставаясь на таком уровне вплоть до родоразрешения [7, 11].

Несмотря на вышесказанное, на сегодняшний день между учеными остаются противоречия отно-

сительно изменения концентрации свободных фракций гормона в ходе гестации. Так, некоторые авторы полагают, что уровень свободных T_4, T_3 повышается, а другие, напротив, указывают на снижение их уровня во втором и третьем триместрах беременности [11]. В основе таких разногласий могут лежать, хотя бы отчасти, методические различия, обусловленные специфичностью методов, использующихся для определения значений свободных фракций вышеуказанных гормонов [12]. Помимо сложности определения их пикомолярных концентраций, высокий уровень ТСГ, изменения уровня циркулирующего альбумина и другие факторы могут вносить вклад в различия при определении данных показателей. Указывается, что даже прямые, референтные методы определения свободных фракций T_4 и T_3 не лишены недостатков.

Следует отметить, что, по имеющимся данным, примерно у каждой третьей беременной концентрация свободного T_4 находится на нижней границе нормы или даже опускается ниже ее в условиях йодного дефицита у матери [13]. Однако при достаточном количестве основного субстрата для синтеза ТГ роды приводят к быстрой реверсии этого процесса, в результате чего концентрации ТСГ, T_4 и T_3 в сыворотке возвращаются на прежний уровень в течение 4–6 недель [6].

2. С первых недель после зачатия плацента начинает производить хорионический гонадотропин человека (ХГЧ), который является первым гормоном, который синтезируется клетками трофобласта зародыша. Его появление в крови сигнализирует о произошедшей имплантации [14]. Он представляет собой сложный гликопротеин-37 кДа, принадлежащий к семейству гормонов, включающих фолликулостимулирующий, лютеинизирующий и тиреотропный гормоны [15]. Установлено, что ХГЧ по своему строению подобен ТТГ [2, 16]: они имеют одинаковые по структуре альфа-субъединицы и специфичные бета-субъединицы [17–19].

Показано, что во время нормальной беременности ХГЧ активирует рецепторы к ТТГ на клетках ЩЖ, что приводит к резкому усилению продукции ТГ. Поэтому в конце первого триместра (между 8-й и 14-й неделями) отмечено транзиторное повышение уровня свободных гормонов ЩЖ [2]. Соответственно, эти изменения влияют на снижение содержания ТТГ в сыворотке, то есть происходит частичное торможение гипофиза [2]. Зеркальные изменения продукции ТТГ и ХГЧ показывает рис. 2. На рисунке видно, что в первом триместре (на 10-й неделе) беременности уровень ХГЧ достигает пика, а уровень ТТГ, напротив, — минимального значения. Далее, по мере увеличения срока беременности (после 20-й недели), уровень ХГЧ снижается и достигает плато, а концентрация ТТГ возвращается к нормальной [13].

В литературе имеются сообщения, что степень выраженности указанных изменений может зависеть от расовой принадлежности, индекса массы тела беременных и не зависит от их возраста [20].

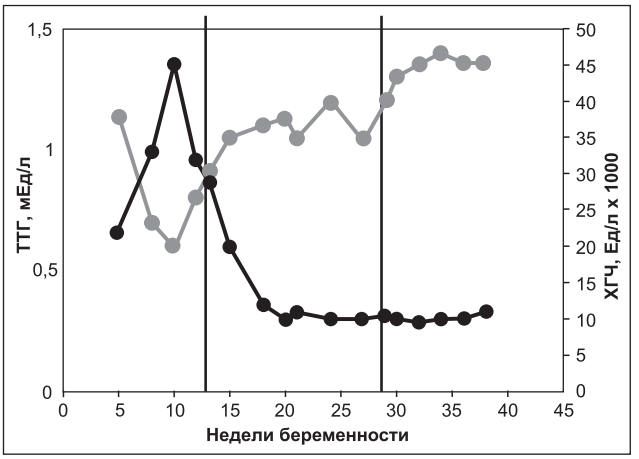

Рисунок 2. Изменение концентрации хорионического гонадотропина и тиреотропного гормона во время беременности

Ряд авторов [17] утверждают, что повышение уровня ХГЧ на 10 000 мЕд/л приводит к возрастанию уровня свободного T_4 в среднем на 0,6 пмоль/л и подавлению базального уровня ТТГ примерно на 0,1 мЕд/л.

По данным клинических рекомендаций экспертов Международного эндокринологического общества [21] и Американской тиреоидологической ассоциации [22], изменения содержания ТТГ у беременных обычно регистрируются в рамках нормативных значений (0,4–4 мМЕд/л). Однако у 9,7–30 % беременных уровень ТТГ может выходить за пределы референтных интервалов [23, 24].

По данным многих исследований [2, 25], уже с начала второго триместра заметна небольшая, но определенная тенденция к увеличению концентрации ТТГ. Это изменение отражает противоположную тенденцию в уровне свободных гормонов ЩЖ за счет роста концентрации ТСГ, который связывает молекулы T_3 и T_4 [8].

Однако у некоторых женщин избыток ХГЧ оказывает более выраженное стимулирующее действие, чем у других. Это может объясняться индивидуальными различиями в структуре гликозилированного циркулирующего ХГЧ, дисбалансом секреции ХГЧ с временной гиперпродукцией бета-субъединицы, повышением сродства к рецепторам ТТГ. Кроме того, у ряда женщин может наблюдаться абсолютный более высокий уровень секреции ХГЧ из-за генетических, конституциональных различий, а также при многоплодной беременности в связи с большой массой трофобласта [26], когда продукция ТТГ гипофиза подавляется в 100 % случаев [27]. Особое внимание следует обратить на такие заболевания трофобласта, как пузырный занос и хориокарцинома, при которых отмечается значительное возрастание уровня ХГЧ, что в отдельных случаях может привести к тиреотоксикозу.

Итак, по мере увеличения срока беременности происходит снижение количества ХГЧ и уровень ТТГ возвращается к нормальным значениям, в то время как уровень свободного T_4 остается повышенным до кон-

Таблица 2. Изменения пула йода у матери во время беременности

Факторы снижения концентрации йода у беременных	Механизм снижения концентрации йода у беременных
Увеличение потребности в T_4	Дейодирование T_4 с образованием T_3 или реверсивного T_3 в периферически тканях
Увеличение расхода йода	↑органификации йода с образованием монойодтирозина и дийодтирозина
Увеличение почечного клиренса йода	Увеличение объема почечного кровотока и гломерулярной фильтрации [2]
Трансплацентарный перенос йода и T_4 от матери к плоду	Дейодирование йодтиронинов в плаценте

ца беременности и снижается непосредственно перед родами [27].

3. Еще один важный фактор, который влияет на структуру и функцию ЩЖ матери во время беременности, связан с изменениями периферического метаболизма ТГ [2]. Они происходят из-за усиленной активности процесса дейодирования. В организме человека функционируют ферменты, которые обеспечивают дейодирование гормонов ЩЖ [28]. Дейодиназа 1-го типа не представляет интереса, так как на протяжении беременности ее активность не изменяется [29]. Дейодиназы типа II, III изменяются с начала беременности. Как правило, они в больших количествах обнаруживаются в плаценте и в стенке матки. Последние два фермента является незаменимыми участниками метаболизма T_4, T_3 как в организме беременной женщины, так и в организме плода [17].

Дейодиназа 2-го типа, в основном на ранних стадиях беременности, осуществляет превращение T_4 в T_3 и обеспечивает достаточный внутриплацентарный уровень T_3, необходимый для развития и дифференцировки трофобластов [29].

Дейодиназа 3-го типа осуществляет трансформацию T_4 в реверсивный T_3 (rT_3), а также T_3 в T_2 (дийодтирозин), таким образом, превращая тиреоидные гормоны в биологически неактивные метаболиты [29]. Как полагают, данный фермент может предохранять плод от чрезмерного воздействия материнских гормонов ЩЖ. Кроме того, плацентарная активность дейодиназы 3-го типа, как полагают, представляет собой важный источник для доставки йода плоду и для производства ТГ у него [7].

Следует отметить, что повышение активности дейодиназ 2-го и 3-го типа, отмечаемое в начале беременности, в дальнейшем снижается [30].

В целом повышенная деградация йодтиронинов с помощью плацентарных дейодиназ среди других факторов способствует дополнительному увеличению потребности в ТГ и к дополнительной стимуляции ЩЖ беременной.

4. Объем крови в период беременности, как правило, увеличивается с шестой недели и быстро увеличивается до середины беременности с продолжением роста, но в последующем более медленными темпами [31]. По данным исследований установлены индивидуальные различия в степени увеличения объема крови во время беременности, и эти вариации колеблются в диапазоне увеличения от 20 до почти 100 % по сравнению с аналогичным показателем небеременных женщин [32]. Большинство данных подтверждает, что примерно в третьем триместре [33] (между 33-й и 36-й неделями) беременности объем крови достигает пика (выше в среднем на 50 % от исходного). С этого момента данные о количестве циркулирующей крови беременных противоречивы. Так, некоторые исследователи предполагают, что плато наступает до родов, причем даже допуская небольшое снижение объема крови, все-таки не достигающего дородовых показателей [31]. В результате увеличения объема крови во время беременности растет и объем плазмы [34]. При этом следует подчеркнуть, что увеличивается и гематокрит, так как увеличение количества плазмы регистрируется в относительно больших количествах, чем увеличение объема форменных элементов крови. Масса последних растет лишь на 40 % [31]. Такое состояние приводит к олигоцитемической гиперволемии (гидремии). Механизм ее развития заключается в следующем: рост уровня эстрогенов, приводящий к увеличению количества ренина, повышению ангиотензина II и увеличению количества альдостерона, приводит к задержке воды и натрия и, соответственно, обеспечивает увеличение объема внеклеточной жидкости [31]. Так, установлено, что у беременных наблюдается увеличение массы тела за счет повышения общего объема жидкости (от 6 до 8 литров), из которых примерно 75 % (4–6 литров) составляет внеклеточная [35]. Указывается, что этот фактор также может обусловливать увеличение объема ЩЖ во время беременности [35], являясь одним из механизмов этого процесса. Это подтверждают и данные цветной допплерографии, которые указывают на усиление интратиреоидального кровотока во время беременности [36]. По этой причине ряд авторов полагает, что увеличение объема плазмы у матери частично приводит к увеличению объема ЩЖ и к повышению общего содержания ТГ в организме матери [7].

5. Показано [2, 37], что во время беременности по крайней мере 4 основные причины обусловливают повышение потребления йода и возможность снижения количества его в сыворотке крови и тканях матери

(табл. 2). Следует отметить, что экскреция йода регулируется ХГЧ через стимуляцию йодида натрия симпортера (NIS) мРНК и экспрессию белка в мембранах клеток цитотрофобласта [37].

Вышеописанные механизмы изменения функции ЩЖ в общем обусловливают повышенную потребность в ТГ, которая может быть достигнута только путем пропорционального увеличения производства последних за счет дополнительной стимуляции ЩЖ и напрямую зависит от присутствия йода в диете беременной.

Когда в рационе йода не хватает, трудно достичь адекватной физиологической адаптации функции ЩЖ и может происходить декомпенсация адаптивных механизмов с ее двумя главными последствиями: формированием зоба и относительной гестационной гипотироксинемии. Для полноценной адаптации ЩЖ в этом периоде необходимо достаточное обеспечение ее йодом и нормальная функциональная способность, хотя даже при полностью сохраненной работе ЩЖ приблизительно у 20 % беременных происходит увеличение ее объема [38].

Недавно Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) изменила рекомендации о количестве потребления йода во время беременности в сторону увеличения — с 200 до 250 мг/сут и отметила, что на адекватное потребление йода у беременных женщин указывает средняя концентрация йодурии (UI), равная 150–249 мг/л [3, 39].

Исходя из рассмотренных выше специфических факторов, которые приводят к изменениям работы ЩЖ у беременных, можно сделать вывод о том, что в разные сроки беременности соотношение основных диагностически значимых гормонов (ТТГ, свободного T_4 и др.) существенно изменяется.

В специальной директиве Американской ассоциации клинических биохимиков врачам рекомендуют «при анализе результатов определения ТГ у беременных использовать триместр-специфические референтные диапазоны, которые разработаны на популяции с нормальным уровнем потребления йода» [17] и для конкретного региона. При отсутствии в лаборатории триместр-специфических референтных диапазонов директива Американской ассоциации клинических биохимиков советует придерживаться диапазона следующих значений ТТГ (верхние референтные значения): I триместр — до 2,5 мМЕд/л, II триместр — до 3 мМЕд/л, III триместр — до 3,5 мМЕд/л [22, 40]. Американская ассоциация клинических биохимиков и исследования последних лет доказали, что оптимальным методом для оценки свободного T_4 является измерение последнего прямыми методами, например в ультрафильтрате сывороточных образцов, полученных хроматографией методом тандемной масс-спектрометрии. С использованием этого метода были получены следующие показатели уровня свободного T_4: I триместр — 14,5400 ± ± 2,9601 пмоль/л; II триместр — 11,840 ± 3,861 пмоль/л; III триместр — 11,07 ± 2,70 пмоль/л [40].

Итак, во время беременности происходят значительные изменения в гипофизарно-тиреоидной системе матери. На сегодняшний день чаще стали обращать внимание на уровень функции ЩЖ, который колеблется в довольно широких диапазонах из-за индивидуальных вариаций, зависящих от ряда факторов, в том числе и от срока беременности. Необходимость адаптации изменяющегося обмена беременной женщины и плода приводит к напряжению функции ЩЖ, вследствие чего у ряда беременных женщин показатели ТГ могут выходить за пределы нормальных значений. Это повышает риск развития патологических изменений в ЩЖ, а нарушение ее функции представляет риск заболеваний ЩЖ и у плода. Поэтому важно, понимая механизмы происходящих изменений, своевременно диагностировать их, поддерживать и контролировать активность адаптивно-приспособительных процессов гипофизарно-тиреоидной системы у беременных женщин.

Список литературы

1. Krassas G., Karras S.N., Pontikides N. Thyroid diseases during pregnancy: a number of important issues / G. Krassas, S.N. Karras, N. Pontikides // Hormones (Athens). — 2015. — Vol. 14 (1). — P. 59-69.

2. Moleti M. Thyroid physiology in pregnancy / M. Moleti, F. Trimarchi, A. Vermiglio // Endocr. Pract. — 2014. — Vol. 20 (6). — P. 589-596.

3. Combet E. Iodine and pregnancy — a UK cross-sectional survey of dietary intake, knowledge and awareness / E. Combet, M. Bouga, B. Pan, M.E. Lean, C.O. Christopher // Br. J. Nutr. — 2015. — Vol. 114 (1). — P. 108-117.

4. Obregon M.J. Ontogenesis of thyroid function and interactions with maternal function / M.J. Obregon, R.M. Calvo, F.E. Del Rey, G.M. de Escobar // Endocr. Rev. — 2007. — Vol. 10. — P. 86-98.

5. Abalovich M. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline / M. Abalovich, N. Amino, L.A. Barbour, R.H. Cobin, L.J. De Groot, D. Glinoer, S.J. Mandel, A. Stagnaro-Green // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2007. — Vol. 92, Suppl. 8. — P. S1-S47.

6. Krassas G.E. Thyroid function and human reproductive health / G.E. Krassas, K. Poppe, D. Glinoer // Endocr. Rev. — 2010. — Vol. 31 (5). — P. 702-755.

7. Lazarus J. Thyroid Regulation and Dysfunction in the Pregnant Patient / J. Lazarus, L.J. De Groot // Endocrinology. — 2010. — Chapter 14. — P. 980-1067.

8. McKinnon B. Synthesis of thyroid hormone binding proteins transthyretin and albumin by human trophoblast / B. McKinnon, H. Li, R. Richard, R. Mortimer // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2005. — Vol. 90 (12). — P. 6714-6720.

9. El Baba K.A. Thyroid dysfunction in pregnancy / K.A. El Baba, S.T. Azar // Int. J. Gen. Med. — 2012. — Vol. 5. — P. 227-230.

10. Marqusee E. The effect of droloxifene and estrogen on thyroid function in postmenopausal women / E. Marqusee, L.E. Braverman, J.E. Lawrence, J.S. Carroll, E.W. Seely // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2000. — Vol. 85 (11). — P. 4407-4410.

11. Ибрагимова М.Х. Функция щитовидной железы при беременности / М.Х. Ибрагимова, Р.Т. Сайгитов // Проблемы женского здоровья. — 2008. — № 3. — С. 31-37.

12. Tractenberg R.E. Agreement of immunoassay and tandem mass spectrometry in the analysis of cortisol and free T_4: interpretation and implications for clinicians / R.E. Tractenberg, J. Jonklaas, S.J. Soldin // Int. J. Anal. Chem. — 2010. — Vol. 2010. — P. 1-7.

13. Gaberšček S. Thyroid physiology and autoimmunity in pregnancy and after delivery / S. Gaberšček, K. Zaletel // Expert Rev. Clin. Immunol. — 2011. — Vol. 7 (5). — P. 697-706.

14. Korevaar T.I. Reference ranges and determinants of total hCG levels during pregnancy: the Generation R Study / T.I. Korevaar, E.A. Steegers, Y.B. de Rijke, S. Schalekamp-Timmermans, W.E. Visser, A. Hofman, V.W. Jaddoe, H. Tiemeier, T.J. Visser, M. Medici, R.P. Peeters // Eur. J. Epidemiol. — 2015. — Vol. 30. — P. 1-7.

15. Maiti M. Studies on stabilities of some human chorionic gonadotropin complexes with β-emitting radionuclides / M. Maiti, K. Sen, S. Sen, S. Lahiri // Appl. Radiat. Isot. — 2011. — Vol. 69 (2). — P. 316-319.

16. Cameo P. Chorionic gonadotropin and uterine dialogue in the primate / P. Cameo, S. Srisuparp, Z. Strakova, A.T. Fazleabas // Reprod. Biol. Endocrinol. — 2004. — Vol. 5. — P. 2-50.

17. Татарчук Т.Ф. Тиреоидный гомеостаз и репродуктивное здоровье женщины / Т.Ф. Татарчук, Ю.В. Давыдова, Н.Ю. Косянчук // Международный эндокринологический журнал. — 2007. — № 3 (9). — С. 66-70.

18. Negro R. Thyroid disease in pregnancy / R. Negro, J. Mestman // Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab. — 2011. — Vol. 25. — P. 927-943.

19. Karmaus W. Does maternal immunoglobulin E decrease with increasing order of live offspring? Investiga- tion into maternal immune tolerance / W. Karmaus, S.H. Arshad, A. Sadeghnejad, R. Twiselton // Clin. Exp. Allergy. — 2004. — Vol. 34. — P. 853-859.

20. Ashoor G. Maternal thyroid function at 11-13 weeks of gestation / G. Ashoor, N.A. Kametas, R. Akolekar et al. // Fetal. Diagn. Ther. — 2010. — Vol. 27 (3). — P. 156-163.

21. De Groot L. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society clinical practice guideline / L. De Groot, M. Abalovich, E.K. Alexander, N. Amino, L. Barbour, R.H. Cobin, C.J. Eastman, J.H. Lazarus, D. Luton, S.J. Mandel, J. Mestman, J. Rovet, S. Sullivan // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2012. — Vol. 97 (8). — P. 2543-2565.

22. Garber J.R. Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association / J.R. Garber, R.H. Cobin, H. Gharib, J.V. Hennessey, I. Klein, J.I. Mechanick, R. Pessah-Pollack, P.A. Singer, K.A. Woeber // Endocr. Pract. — 2012. — Vol. 18 (6). — P. 988-1028.

23. Bocos-Terraz J.P. Thyroid hormones according to gestational age in pregnant Spanish women / J.P. Bocos-Terraz, S. Izquierdo-Alvarez, J.L. Bancalero-Flores, R. Alvarez-Lahuerta, A. Aznar-Sauca, E. Real-López, R. Ibanez-Marco, V. Bocanegra-Garcia, G. Rivera-Sánchez // BMC Res. Notes. — 2009. — Vol. 2, 237. — P. 1-9.

24. Feki M. Thyroid disorders in pregnancy: frequency and association with selected diseases and obstetrical complications in Tunisian women / M. Feki, S. Omar, O. Menif, N.B. Tanfous, H. Slimane, F. Zouari, H. Rezigua, H. Chelly, N. Kaabachi // Clin. Biochem. — 2008. — Vol. 41 (12). — P. 927-931.

25. Giacobbe A.M. Thyroid diseases in pregnancy: a current and controversial topic on diagnosis and treatment over the past 20 years / A.M. Giacobbe, R. Grasso, O. Triolo, G. Tonni, R. Granese // Arch. Gynecol. Obstet. — 2015. — Vol. 292. — P. 1-8.

26. Романенко Т.Г. Особенности функционирования щитовидной железы у беременных на фоне йододефицита / Т.Г. Романенко, О.И. Чайка // Международный эндокринологический журнал. — 2014. — № 4 (60). — С. 89-94.

27. Луценко Л.А. Патология щитовидной железы у женщин репродуктивного возраста: преконцепционная подготовка и тактика ведения во время беременности / Л.А. Луценко // Международный эндокринологический журнал. — 2015. — № 2 (66). — С. 111-116.

28. Bianco A.C. Biochemistry, cellular and molecular biology, and physiological roles of the iodothyronine selenodesiodases / A.C. Bianco, D. Salvatore, B. Gereben, M.J. Berry, P.R. Larsen // Endocr. Rev. — 2002. — Vol. 23. — P. 38-89.

29. Maciel L.M. Thyroid and pregnancy / L.M. Maciel, P.K. Magalhães // Arq. Bras. Endocrinol. Metabol. — 2008. — Vol. 52 (7). — P. 1084-1095.

30. Patel J. Delivery of maternal thyroid hormones to the fetus / J. Patel, K. Landers, H. Li, R.H. Mortimer, K. Richard // Trends Endocrinol. Metab. — 2011. — Vol. 22. — P. 164-170.

31. Oakley C. Heart Disease in Pregnancy / C. Oakley, C.A. Warnes // N. Engl. J. Med. — 2008. — Vol. 358. — P. 2529-2530.

32. Tkachenko O. Hormones and hemodynamics in pregnancy / O. Tkachenko, D. Shchekochikhin, R.W. Schrier // Int. J. Endocrinol. Metab. — 2014. — Vol. 12 (2). — P. 1-8.

33. Rosenberg V.A. Thromboembolism in pregnancy / V.A. Rosenberg, C.J. Lockwood // Obstet. Gynecol. Clin. North Am. — 2007. — Vol. 34 (3). — P. 481-500.

34. Gómez J.M. Determinants of thyroid volume as measured by ultrasonography in healthy adults randomly selected / J.M. Gómez, F.J. Maravall, N. Gómez, A. Gumà, J. Soler // Clin. Endocrinol. — 2000. — Vol. 53 (5). — P. 629-634.

35. Gaberšček S. Thyroid physiology and autoimmunity in pregnancy and after delivery / S. Gaberšček, K. Zaletel // Expert Rev. Clin. Immunol. — 2011. — Vol. 7 (5). — P. 697-706.

36. Fister P. Thyroid volume changes during pregnancy and after delivery in an iodine-sufficient Republic of Slovenia / P. Fister, S. Gaberšček, K. Zaletel, B. Krhin, K. Geršak, S. Hojker // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. — 2009. — Vol. 45 (1). — P. 45-48.

37. Arturi F. Regulation by human chorionic gonadotropin of sodium/iodide symporter gene expression in the JAr human choriocarcinoma cell line / F. Arturi, L. Lacroix, I. Presta [et al.] // Endocrinology. — 2002. — Vol. 143. — P. 2216-2220.

38. Glinoer D. The importance of iodine nutrition during pregnancy / D. Glinoer // Public Health Nutr. — 2007. — Vol. 10 (12A). — P. 1542-15426.

39. Pearce E.N. Assessing iodine intakes in pregnancy: why does this matter? / E.N. Pearce // Br. J. Nutr. — 2015. — Vol. 113 (8). — P. 1179-1181.

40. Stagnaro-Green A. Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum / A. Stagnaro-Green, M. Abalovich, E. Alexander [et al.] // Thyroid. — 2011. — Vol. 21 (10). — P. 1081-1125.

Получено 07.08.15

Прилуцький О.С., Глушич С.Ю.
Донецький національний медичний університет імені М. Горького

ФІЗІОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ФУНКЦІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ

Резюме. Проаналізовано дані літератури щодо зміни функції щитоподібної залози під час вагітності. Описано низку чинників (підвищення рівня хоріонічного гонадотропіну людини, естрогенів, зміна процесів дейодування, потреби в йоді та ін.), що впливають на синтез вільних і зв'язаних фракцій тиреоїдних гормонів. Вказані характерні відмінності зазначених даних у різні триместри вагітності. Показано, що в багатьох вагітних рівень гормонів щитоподібної залози може виходити за межі нормальних значень. За даними літератури, у 9,7–30 % жінок рівень тиреотропного гормона не відповідає встановленим триместр-специфічним інтервалам. Напружена робота щитоподібної залози в матері підвищує ризик розвитку в ній патологічних змін, а порушення її функції становить ризик захворювань щитоподібної залози й у плода. З урахуванням вищевикладеного важлива своєчасна діагностика функції щитоподібної залози, контроль активності адаптивно-пристосувальних процесів гіпофізарно-тиреоїдної системи у вагітних жінок.

Ключові слова: щитоподібна залоза, вагітність, гормони.

Prylutskyi O.S., Hlushych S.Yu.
Donetsk National Medical University named after M. Horkyi, Krasnyi Liman, Ukraine

PHYSIOLOGICAL CHANGES OF THE THYROID GLAND FUNCTION IN PREGNANCY

Summary. The literature data regarding changes in thyroid function during pregnancy were analyzed. There has been described a number of factors (increased levels of human chorionic gonadotropin, estrogen, changes in deiodination processese, the need for iodine, etc.) influencing the synthesis of free and bound fractions of thyroid hormones. Characteristic differences of the above data in different trimesters of pregnancy are presented. It is shown that some pregnant women may have thyroid hormone levels beyond the normal range. According to the literature, in 9.7–30 % of women, thyroid-stimulating hormone level does not meet the trimester-specific intervals. The intense functioning of the thyroid gland in the mother increases the risk of pathological changes in it, and a violation of its functions is the risk of thyroid disease in the fetus too. In view of the above, timely diagnosis of thyroid function, control of the activity of adaptive processes in the pituitary-thyroid system in pregnant women are important.

Key words: thyroid gland, hormones, pregnancy.