

УДК 618.39-021.3:616.441-002-008.6-02

**В.К. Чайка, Т.Н. Демина,  
Н.Ф. Алипова**

Донецкий национальный медицинский  
университет им. М. Горького  
(Украина, г. Донецк)

## РОЛЬ АУТОИММУННОГО ТИРЕОИДИТА В ГЕНЕЗЕ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

**Ключевые слова:** беременность, аутоиммунный тиреодит, невынашивание, маточно-плацентарно-плодовый кровоток.

**Резюме.** Изучены гестационные осложнения, особенности плацентарной системы, состояние новорожденных у беременных с аутоиммунным тиреодитом. Выявлено, что у беременных с аутоиммунным тиреодитом достоверно чаще наблюдались такие осложнения беременности, как угроза прерывания во всех сроках гестации, анемия, гестозы, плацентарная недостаточность, хроническая гипоксия плода. Особенностью течения беременности у женщин с аутоиммунным тиреодитом является наиболее высокий риск прерывания беременности в сроке гестации до 12 недель. Коррекция функции щитовидной железы на фоне аутоиммунного процесса препаратами левотироксина достоверно снижает процент гестационных осложнений.

### ВСТУПЛЕНИЕ

Невынашивание беременности – одна из актуальных проблем современного акушерства, в патогенезе которой значительная роль принадлежит экстрагенитальным заболеваниям. Среди них ведущее место занимает патология щитовидной железы. Частота досрочного прерывания беременности на фоне тиреодной дисфункции колеблется от 25 % до 50 % [2,3,5]. В последнее время на фоне ухудшения экологической обстановки возрастает число аутоиммунных тиреопатий, особенно у женщин фертильного возраста. Изучение этой проблемы остаётся крайне актуальным.

Аутоиммунный тиреодит (АИТ) – хронический воспалительный процесс в щитовидной железе аутоиммунного генеза. Распространенность АИТ колеблется от 0,1 до 1,2 % у детей и до 6-11 % у женщин старше 60 лет (согласно данным Matsuura и соавт., 1990). По данным Weetman (1992) частота клинически выраженных форм АИТ составляет 1 %. Субклинический тиреодит и циркулирующие антитела обнаруживаются у 10-15 % практически здоровых лиц, находящихся в эутиреоидном состоянии [1].

В настоящее время не существует единой точки зрения на роль антител к ткани ЩЖ (АТ-ЩЖ) в генезе невынашивания беременности. Как известно, АТ-ЩЖ могут обнаруживаться у

абсолютно здоровых людей, при этом в 5-10 раз чаще у женщин, чем у мужчин. Среди женщин репродуктивного возраста распространенность классических АТ-ЩЖ (к тиреоглобулину – АТ-ТГ и пероксидазе тиреоцитов – АТ-ТПО) достигает 5-10 %. Под носительством АТ-ЩЖ понимают выявление последних на фоне нормальной структуры и функции ЩЖ. Носительство АТ-ЩЖ без нарушения функции ЩЖ не требует проведения какого-либо лечения [5]. Тем не менее, результаты ряда исследований показали, что риск спонтанного прерывания беременности у женщин с АТ-ЩЖ превышает таковой у женщин без АТ-ЩЖ в 2-4 раза. Наиболее велик этот риск в I триместре беременности. В дальнейшем у женщин, имеющих в анамнезе привычное невынашивание (3 и более самопроизвольных выкидышей) риск повышается с увеличением срока беременности [2, 3, 4, 6]. Это объясняется тем, что при АИТ, когда ЩЖ поражена аутоиммунным процессом, ее дополнительная физиологическая стимуляция, происходящая во время беременности, может не достичь своей цели, и у женщины не произойдет повышения продукции тиреоидных гормонов, необходимых для адекватного эмбриогенеза. Таким образом, АИТ во время беременности несет риск развития гипотиреоза и относительной гипотироксинемии у плода. Гипотиреоз, в исходе АИТ, у

беременной может привести к развитию тяжелых психоневрологических нарушений у плода, в первую очередь, вследствие дефицита тиреоидных гормонов на ранних сроках беременности, т.е. в период, когда ЩЖ плода еще не функционирует. Именно в первой половине беременности дефицит тиреоидных гормонов у женщины наиболее опасен. Адекватное развитие головного мозга в неонатальном периоде во многом определяется интрацеребральным уровнем тироксина (Т4), который напрямую зависит от уровня свободного Т4 плазмы матери. При дефиците тиреоидных гормонов у плода наблюдаются уменьшение массы головного мозга и содержания в нем ДНК, а также ряд гистологических изменений [5]. Все это выдвигает данную проблему на одно из ведущих мест при изучении патогенетических механизмов невынашивания беременности.

### Цель исследования

Целью исследования явилось изучение влияния аутоиммунного тиреоидита на вынашивание беременности.

### Материалы и методы

Проведено обследование 120 беременных женщин в сроке гестации 37 недель и их новорожденных, из которых было 90 пациенток с наличием аутоиммунного тиреоидита и, соответственно, 90 их новорожденных. Критериями отбора явились наличие первичного гипотиреоза (манифестного или стойкого субклинического), наличие повышенного уровня антител к ткани ЩЖ, ультразвуковые признаки аутоиммунной патологии (диффузное снижение эхогенности ткани ЩЖ). Эти беременные составили две основных группы. В I группу были включены пациентки (n=40), получающие заместительную терапию препаратами левотироксина, и находящиеся в состоянии эутиреоза. В состав II группы вошли пациентки с первично выявленным АИТ (n=40), не успевшие получить коррекцию функции ЩЖ. Контрольную, III группу, составили 30 беременных женщин, с отсутствием соматической и акушерской патологии и их новорожденные.

Для определения состояния фетоплацентарного комплекса выполнялось исследование показателей фетометрии, количества и качества околоплодных вод, изучение показателей параметров маточно-плацентарно-плодового кровотока при помощи аппарата «Sonoline G50» фирмы «Siemens». Всем пациенткам проведена кардиотокография (КТГ) плода с использованием кардиотокографа «Feta Safe-6» («Kranzbuhler», Германия). Состояние детей при рождении оценивалось по шкале Апгар.

Статистическая обработка полученных данных произведена с подсчетом среднего значения (M) и ошибки среднего (m); достоверность различий оценивалась при помощи t-критерия Стьюдента и точного метода Фишера, при допустимый критерии  $p < 0,05$ .

### Результаты и их обсуждение

Средний возраст женщин с АИТ составил  $31 \pm 6$  лет, женщин контрольной группы  $25 \pm 6$  лет ( $p < 0,05$ ). При изучении становления менструальной функции обследованных женщин, нарушение менструального цикла наблюдались в I группе у каждой пятой женщины – 20 %, во II группе в 15 % ( $p < 0,05$ ). Среди женщин контрольной группы менструации установились сразу либо в течение первого года. Нерегулярный менструальный цикл у пациенток основных групп может свидетельствовать о наличии дисфункции гипофизарно-яичниковой системы, а возможно и других эндокринных органов, в том числе и щитовидной железы. Заболевания воспалительного характера гениталий (хронический сальпингоофорит, хронический эндометрит, эрозия шейки матки) отмечены в анамнезе у беременных с АИТ достоверно чаще ( $p < 0,05$ ), чем в контрольной группе.

Частота невынашивания предыдущих беременностей встречалась у 11 пациенток (27,5 %) в I группе, у 12 (30 %) во II группе, ( $p < 0,05$ ). Учитывая высокий процент репродуктивных потерь у женщин с АИТ, подтверждается его влияние на вынашивание беременности у этой категории пациенток.

В структуре экстрагенитальной патологии у женщин с АИТ наиболее часто встречались: хронический тонзиллит у 13 (32,5 %) пациенток в I группе, и у 15 (37,5 %) во II группе, причем половина с частыми обострениями в детстве (17,5 %), ( $p < 0,05$ ).

При анализе частоты осложнений данной беременности у женщин с АИТ установлено, что только у 25 % женщин I группы, и у 15 % женщин II группы не было осложнений беременности. Наиболее часто встречались следующие осложнения: анемия (40 % и 55 % соответственно), угроза прерывания беременности (50 % и 67,5 % соответственно), преэклампсия (27,5 % и 37,5 % соответственно), наличие вирусно-бактериальной инфекции (17,5 % и 32,5 % соответственно), ( $p < 0,05$ ). Угроза прерывания беременности у пациенток обеих групп наблюдалась в сроке гестации до 12 недель.

По данным УЗИ нарушение плацентации (краевое, центральное, низкое прикрепление) выявлено у 7,5 % пациенток I группы, у 15 % пациенток II группы, чего не отмечается у женщин контрольной группы. Преждевременное созревание плаценты, как признак плацентарной

недостаточности, обнаружено нами у 6 (15 %) II группы обследуемых.

Ультразвуковая фетометрия не выявила разницы в числовых значениях изучаемых показателей в исследуемых группах. Следует отметить, что синдрома задержки внутриутробного развития плода ни в одной группе выявлено не было. Маловодие было диагностировано только в основных группах (2,5 % и 5 % соответственно), ( $p < 0,05$ ). Многоводие также отмечалось только в I и II исследуемых группах (17,5 % и 32,5 % соответственно), ( $p < 0,05$ ).

Нарушение параметров доплерометрического исследования маточно-плацентарно-плодового кровотока имело место у 7 (17,5 %) пациентов I группы и у 9 (22,5 %) пациентов II группы, что значительно превышает данный показатель у здоровых женщин 1 (3,3 %), ( $p < 0,05$ ). Из них, в I группе нарушение маточно-плацентарно-плодового кровотока I степени отмечалось у 5 (12,5 %) женщин, II степени – у 2 (5 %). Во II группе нарушение кровотока I степени – у 4 (10 %) и II степени – у 5 (12,5 %) женщин. Следует отметить, что декомпенсации кровотока III степени в исследуемых группах не было. Полученные результаты подтверждают, что наличие у пациентки АИТ, особенно без соответствующей коррекции, является неблагоприятным фоном для показателей материнской гемодинамики и развития фетоплацентарной недостаточности.

Изучение сердечной деятельности плода при кардиомониторном наблюдении у беременных с АИТ, показало, что базальный ритм частоты сердечных сокращений в среднем в I группе составил  $139,4 \pm 1,2$  уд/мин, во II группе  $135,1 \pm 0,5$  уд/мин, в контрольной  $142 \pm 1,4$  уд/мин. Из них у 18 (40 %) пациенток с АИТ были выявлены сниженные адаптационные и компенсаторные возможности фетоплацентарного комплекса, что было в 6 раз выше, чем в контрольной группе – 2 (6,6 %) женщины, ( $p < 0,05$ ).

Согласно анализу перинатальных результатов родоразрешения у женщин с АИТ, масса детей при рождении колебалась от 2550 до 3550 г. Обращает на себя внимание показатель массы тела при рождении  $2700 \pm 150$  г, который чаще встречался во II группе – у 27 (67,5 %) женщин, по сравнению с 13 (32,5 %) пациентками I группы, и 1 (3,3 %) III группы, ( $p < 0,05$ ). Средняя масса тела новорожденных в I группе составила  $2927 \pm 30$  г, во II группе  $2797 \pm 30$  г, в III группе  $3123 \pm 50$  г.

Показательным является также удельный вес асфиксии новорожденных разной степени выраженности. Состояние новорожденных оценивалось по шкале Апгар. Нормальное состояние новорожденных при рождении (8 баллов по шкале Апгар) было отмечено у 18 (40 %) пациенток I группы и у 15 (37,5 %) во II группе, ( $p < 0,05$ ). Снижение адаптации новорожденных (6-7 баллов) от матерей с АИТ зафиксировано у 21 (52,5 %) в I группе и у 22 (55 %) во II группе, ( $p < 0,05$ ). Асфиксия новорожденных (менее 5 баллов) была зарегистрирована только у 1 (2,5 %) пациентки I группы и у 3 (7,5 %) женщин во II группе, ( $p < 0,05$ ). Средняя оценка по шкале Апгар новорожденных в I группе составила  $6,8 \pm 0,1$  балла, во II группе  $5,1 \pm 0,1$  балла, что достоверно ниже, чем в контрольной группе  $7,5 \pm 0,1$  балла, ( $p < 0,05$ ). Как свидетельствуют результаты, состояние новорожденных в основной группе отличалось от детей, рожденных здоровыми матерями. Для уточнения результатов состояния фетоплацентарного комплекса у обследуемых пациенток было произведено гистологическое исследование плаценты. В 70 % случаев у пациенток с АИТ имелось гистологическое подтверждение плацентарной недостаточности, из них в 50 % – носящее хронический характер.

### Выводы

1. У беременных с аутоиммунным тиреоидитом достоверно чаще отмечаются такие осложнения беременности, как невынашивание, инфекционно-воспалительные заболевания, угроза прерывания беременности, хроническая плацентарная недостаточность, по сравнению с пациентками контрольной группы. При сравнении результатов исследования, выявлено, что чаще наблюдаются гестационные осложнения у пациенток, не получающих коррекцию АИТ.
2. При анализе перинатальных результатов, новорожденные от матерей с некорректируемым АИТ имеют меньшую массу тела при рождении и более выраженную степень асфиксии.
3. Коррекция функциональных нарушений щитовидной железы у женщин с АИТ не всегда предотвращает развитие спонтанных выкидышей.

### Перспективы дальнейших исследований

Несмотря на разнообразие научных исследований по влиянию АТ к ткани щитовидной железы на течение и исход беременности, многие стороны остаются недостаточно изученными, что является перспективой дальнейших исследований.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. О कोरोков А.Н. Диагностика внутренних болезней / А.Н. О कोरोков. – М: Мед.литература. 2001.
2. Мельниченко Г.А. Заболевания щитовидной железы во время беременности / Г.А. Мельниченко, В.В. Фадеев, И.И. Дедов Диагностика, лечение, профилактика: Пособие для врачей. – М: Мед. Эксперт. Пресс. 2003.
3. Фадеев В.В. Гипотиреоз: Руководство для врачей / В.В. Фадеев, Г.А. Мельниченко – М: РКИ Северопресс, 2002.
4. Фадеев В.В. Аутоиммунные заболевания щитовидной железы и беременность / В.В. Фадеев, С.В. Лесникова // Пробл.эндокринолог. 2003; 49 (2) : 23–31.
5. Glinooer D. The systematic screening and management of hypothyroidism and hyperthyroidism during pregnancy / D. Glinooer // Trends. Endocrinol. Metab. – 1998. – Vol. 9. 10. – P. 403-411.
6. Kutteh W.H. Increased prevalence of antithyroid antibodies identified in women with recurrent pregnancy loss but not in women undergoing assisted reproduction / W.H. Kutteh, D.L. Yetman, A.C. Carr // Fertil Steril 1999; 71 (5): 843-8.

**РОЛЬ АУТОІМУННОГО ТИРЕОЇДИТУ В ГЕНЕЗИ НЕВИНОШУВАННЯ ВАГІТНОСТІ**

*В. К. Чайка, Т. М. Дьоміна, Н. Ф. Аліпова*

Донецький національний медичний університет  
ім. М. Горького  
(Україна, м. Донецьк)

**Резюме.** Вивчено гестаційні ускладнення, особливості плацентарної системи, стан новонароджених у вагітних з аутоімунним тиреоїдитом. Виявлено, що у вагітних з аутоімунним тиреоїдитом достовірно частіше спостерігалися такі ускладнення вагітності, як загроза переривання у всіх термінах гестації, анемія, гестози, плацентарна недостатність, хронічна гіпоксія плоду. Особливістю перебігу вагітності у жінок з аутоімунним тиреоїдитом є найбільш високий ризик переривання вагітності в терміні гестації до 12 тижнів. Корекція функції щитовидної залози на тлі аутоімунного процесу препаратами левотироксину достовірно знижує відсоток гестаційних ускладнень.

**Ключові слова:** вагітність, аутоімунний тиреоїдит, невиношування, матково-плацентарно-плодовий кровотік.

**THE ROLE OF AUTOIMMUNE THYROIDITIS IN THE GENESIS OF MISCARRIAGE**

*V.K. Chaika, T. N. Demina, N. F. Alipova*

Donetsk National Medical University.  
named by Maxim Gorky  
(Ukraine, Donetsk)

**Summary.** Studied gestational complications, especially placental system, the state of birth in pregnant women with autoimmune thyroiditis. Revealed that pregnant women with autoimmune thyroiditis were observed significantly more complications of pregnancy such as the threat of interruption in all periods of gestation, anemia, gestosis, placental insufficiency, chronic fetal hypoxia. A feature of pregnancy in women with autoimmune thyroiditis is the highest risk of abortion in gestation till 12 weeks. Correction of function thyroid gland against the background of the autoimmune process of levothyroxine therapy significantly reduces the rate of gestational complications.

**Key words:** pregnancy, autoimmune thyroiditis, miscarriage, utero-placental blood flow.

**Рецензент:** Професор кафедри акушерства та гінекології №1  
Національного медичного університету ім. О.О.Богомольця,  
д.м.н., професор Венціківська І.Б.