

Перинатальні исходи вагітності при аутоімунних тиреопатіях

А.Ю.Щербаков, В.Ю.Щербаков, Е.А.Новикова, Д.Н.Шаповал

Харківська медична академія післядипломної освіти
Харків, Україна

Представлені сучасні літературні дані про ролі аутоімунних тиреопатій в генезі перинатальних ускладнень. Дана коротка характеристика нозологічних форм аутоімунних тиреопатій та їх вплив на перебіг та исход вагітності.

Ключові слова: щитовидна заліза, вагітність, аутоімунні тиреопатії.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ

Одною з основних задач сучасного акушерства є профілактика ускладнень періоду гестації та зниження перинатальних втрат. Ведуче місце в генезі перинатальних ускладнень займає ендокринна патологія і, в частині, аутоімунні тиреопатії, частота яких за останнє десятиліття збільшилася на 20-25%. Частота зустрічальності, ускладнення, які виникають, труднощі та специфіка діагностики викликають все зростаючий інтерес до цього захворювання [1, 2]. Крім факторів, що сприяють підвищенню частоти захворювань щитовидної залізи (ЩЗ), вагітність сама є фактором, передиспонує до порушення її функції [3]. При ендокринних захворюваннях, особливо при аутоімунних тиреопатіях, впливаючих на репродуктивну функцію, зростає ризик перинатальних захворювань та втрат [3, 4].

В останні роки погіршення екологічної обстановки на території України сприяє прогресуванню тиреоїдної патології, особливо аутоімунних тиреопатій, найбільш поширеним серед яких є аутоімунний тиреоїдит (АІТ) [4, 5]. АІТ прогресує в час вагітності в

зв'язі з посиленням фізіологічної тиреоїдної стимуляції. Корекція функціональних порушень ЩЗ у жінок з АІТ, на жаль, не завжди запобігає розвитку перинатальних ускладнень. Незважаючи на значне різноманітність наукових досліджень по впливу аутоімунних тиреопатій (АТ) на исход вагітності, багато аспектів цієї проблеми залишаються ще недостатньо вивченими [6, 7]. Так, до кінця не ясно роль аутоімунних тиреопатій та дисфункціональних розладів ЩЗ в генезі перинатальних ускладнень. Досліджень, направлених на вивчення аутоімунних тиреопатій у жінок з перинатальними втратами, в доступній літературі майже немає. Враховуючи високу частоту різної аутоімунної патології при вагітності, поліетіологічний характер даного захворювання, певний інтерес представляє вивчення частоти перинатальних ускладнень при аутоімунних тиреопатіях. Вивчення тиреоїдного статусу у жінок з аутоімунними тиреопатіями в певні терміни гестації допоможе розробити діагностичні критерії та оптимальні методи комбінованої, патогенетично обґрунтованої терапії в процесі її перебігу. Рання діагностика та своєчасне лікування патологічних змін тиреоїдної функції у жінок з аутоімунним тиреоїдитом будуть сприяти покращенню перинатальних показників, народженню фізично та інтелектуально здорового дитини, а також збереженню здоров'я жінки.

Багато авторів вважають, що аутоімунний тиреоїдит, дифузний токсичний зоб та дифузний нетоксичний зоб, ідіопатичний гіпотиреоз є органоспецифічними аутоімунними захворюваннями, пов'язаними не з недостатністю, а з надлишком надходження йоду в організм [1, 7, 8]. Цей факт визнають і японські дослідники, оскільки в цій країні в зв'язі з переважним вживанням їжі морепродуктів підвищено суточ-

ное потребление йода, что обуславливает рост заболеваемости тиреодитом Хашимото [8].

Подавляющая часть Украины относится к регионам с умеренной и тяжелой степенью йодного дефицита в биосфере [9-11], а пониженное потребление йода является довольно жестким фактором стимуляции ЩЖ во время беременности. Влияние сочетанных факторов на ЩЖ проявляется в том, что компенсаторные возможности ЩЖ не в состоянии нормализовать ее функцию, происходит срыв адаптации и развитие патологических процессов, особенно возрастают манифестации аутоиммунных тиреопатий. В литературе последних лет АИТ и его влиянию на течение гестационного процесса, развитие плода и новорожденного отводится особая роль [7, 12].

Однако, несмотря на это, этиология АИТ остается до сих пор до конца не раскрытой. Среди его причин ведущими являются генетические факторы, средовым факторам отводится вторичная роль. Универсальными средовыми этиологическими факторами являются острая и хроническая вирусная и бактериальная инфекция, ионизирующая радиация, физические и химические агенты, стресс и многие другие [4, 13].

На сегодняшний день спорным остается вопрос: является ли йод триггером аутоиммунных заболеваний ЩЖ? В последнее время было проведено огромное количество исследований, направленных на изучение роли йода в патогенезе аутоиммунных тиреопатий. Однако исследования, проведенные в этом направлении, противоречивы [1, 8, 10].

РАЗРЕШЕНИЕ ПРОБЛЕМЫ

Принципиально важными антитиреоидными антителами для АИТ считаются антитела к тиреоглобулину (TgAb) и антитела к тиреоидной пероксидазе (ТРОАб). В последнее время большое внимание уделяется антителам к рецептору тиреотропного гормона (ТТГ) (ТРАК). В результате их взаимосвязи с рецепторами ТТГ возможно развитие гипо- или гипертиреоза.

Продолжительность гипертиреоидной фазы обычно не превышает нескольких месяцев. В дальнейшем возможно длительное эутиреоидное состояние. Исходом АИТ является развитие гипотиреоза со всеми клиническими симптомами [11, 12].

Гипофункция ЩЖ матери ведет к нарушению неврологического и психомоторного развития ребенка, а также к различным осложнениям беременности: анемии, гестозу, преждевременной отслойке плаценты, после-

родовым кровотечениям и нарушениям функции сердечно-сосудистой системы.

Вне беременности специфическими тестами, позволяющими верифицировать АИТ, являются обнаружение диагностически значимых титров АТА (TgAb и ТРОАб) в крови больных, тонкоигольная пункционная биопсия и исследование функции ЩЖ с радиоактивным йодом.

Основным диагностическим критерием АИТ во время беременности является обнаружение высоких титров TgAb и ТРОАб в крови. Кроме того УЗИ ЩЖ позволяет выявить увеличение ее объема и диффузное изменение паренхимы.

Исследование ЩЖ с радиоактивным йодом во время беременности не проводится, крайне редко проводится и тонкоигольная пункционная биопсия.

Определение уровня тиреоидных и тиреотропных гормонов помогает выявить функциональные нарушения ЩЖ.

Во время беременности стимулировать функцию ЩЖ могут три фактора: возрастание степени связывания тиреоидных гормонов с белками крови, повышение уровня хорионического гонадотропина в крови беременных, недостаточное снабжение йодом ЩЖ беременных в связи с повышенной экскрецией йода с мочой и с усиленными потребностями неорганического йода фетоплацентарным комплексом. Тиреоидные гормоны, антитела к тиреоидным гормонам, йод, тиреолиберины проходят в кровь плода через плаценту, ТТГ через плаценту не проникает. Дефицит плацентарных гормонов у плода и в раннем детском возрасте может привести к необратимому снижению умственного развития, вплоть до кретинизма [7, 12, 13].

Особое место среди аутоиммунных тиреопатий занимает также и диффузный эутиреоидный зоб (ДЭЗ), который при беременности встречается в 40-43% случаев [13, 14].

Главным звеном патогенеза ДЭЗ служит относительный недостаток тиреоидных гормонов, имеющий место на фоне йодного дефицита и приводящий к гиперпродукции ТТГ гипофизом с последующей пролиферацией тиреоцитов и накоплением коллоида.

Дефицит йода — это один из механизмов в развитии эутиреоидного зоба [15]. Кроме него в этиологии этого заболевания нужно отметить следующие причины: нарушение всасывания йода в кишечнике, однотипное питание, применение медикаментов и диагностических препаратов, обладающих зобогенным эффектом,

дефекты ферментов, участвующих в синтезе и метаболизме тиреоидных гормонов, сама беременность и т.д. [15, 16].

Нередко беременность приводит к возникновению зоба или способствует росту уже имеющейся опухоли. В 2003 г. D.Glinoe и соавт. предложили гипотезу, согласно которой усиленная тиреоидная стимуляция во время беременности может вести к образованию диффузного нетоксического зоба, а беременность представляет собой один из факторов, вызывающих патологические изменения в щитовидной железе [17].

Диффузный токсический зоб (ДТЗ) — это заболевание, обусловленное избыточной секрецией тиреоидных гормонов диффузно увеличенной ЩЖ. Это наиболее частое заболевание, которое проявляется синдромом тиреотоксикоза и на долю которого приходится до 80% всех его случаев. ДТЗ известен в литературе как болезнь Грейвса (базедова болезнь). ДТЗ чаще встречается у женщин, однако у мужчин он нередко сочетается с офтальмопатией или микседемой.

ДТЗ — это аутоиммунное заболевание и развивается у лиц с наследственной предрасположенностью, по мнению одних авторов — аутоиммунно-рецессивным [17, 18], по мнению других — аутоиммунно-доминантным путем [15]. Вероятнее всего имеет место многофакторный (полигенный) тип наследования [13, 19].

Длительное время к ведущим этиологическим факторам, вызывающим развитие этого заболевания, относили инфекцию и психическую травму. За последние 20-25 лет были получены экспериментальные и клинические данные, показывающие, что ДТЗ имеет аутоиммунные механизмы развития и относится к болезням, при которых выявляется иммунологическая недостаточность [19]. У больных с ДТЗ при обследовании определяется повышение титра антител к различным компонентам ЩЖ, а также антитела к другим органоспецифическим антигенам (желудка, надпочечников, яичника и др.).

ЩЖ при этом заболевании диффузно увеличена, но степень ее увеличения не соответствует тяжести заболевания. В большинстве случаев железа увеличена до II-III степени, плотная при пальпации. Развитие клинических признаков ДТЗ связано с избыточной секрецией тиреоидных гормонов и их влиянием на различные органы и ткани, в частности с повышением образования тепла (калоригенное действие), увеличением потребления кислорода, что отчасти связано с разобщением окислительного фосфорилирования. Большинство эффектов избытка тиреоидных гормонов опосредуется через симпатическую нервную систему: тахикардия, тре-

мор пальцев рук, языка, туловища, потливость, раздражительность, чувство страха. Нарушения сердечно-сосудистой деятельности проявляются в виде тахикардии, повышения систолического и диастолического артериального давления. Нарушения функции половых желез проявляются в виде олиго- или аменореи, снижения фертильности. Кроме того исследования [19] показали, что у больных с ДТЗ имеется гиперпролактинемия, которая коррелирует с нарушением функции половых желез [1, 13, 20].

Влиянию дефицита йода подвержены все группы населения, но наиболее уязвимы лица с физиологически повышенной потребностью в нем — беременные женщины и дети. Известно, что женщины в 10-17 раз чаще, чем мужчины, страдают от тиреоидных нарушений. В последние годы распространенность заболеваний ЩЖ у женщин детородного возраста, в том числе и во время беременности, значительно возросла [16, 21-23].

Данные официальной статистики так же свидетельствуют о ежегодном росте тиреоидной патологии у беременных женщин. Если в 1991 г. заболеваемость составила 9,9 на 1000 беременных, то в 1998 г. — 61,1 на 1000 беременных женщин. В целом, заболеваемость ЩЖ у беременных женщин за период с 1991 по 1998 г. увеличилась на 51,2%.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, большая распространенность тиреоидной патологии, увеличение частоты аутоиммунных тиреопатий у беременных, снижение функционального состояния ЩЖ в условиях йодного дефицита представляют серьезную угрозу соматическому, психическому и репродуктивному здоровью. Своевременная диагностика тиреоидной патологии при беременности, прогнозирование и профилактика предполагаемых осложнений для плода и новорожденного являются актуальными и имеют медико-социальное значение. Актуальным является и исследование влияния имеющихся аутоиммунных тиреопатий у беременных на состояние фетоплацентарной системы, плода и новорожденного, а также исходы беременности для матери и плода.

Изучение тиреоидного статуса у женщин с аутоиммунными тиреопатиями в определенные сроки гестации поможет разработать диагностические критерии и оптимальные методы сочетанной этиотропной терапии во время подготовки к запланированной беременности и в процессе ее последующего течения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Медведь В.І., Данилко В.О. Щитовидна залоза і вагітність (огляд літератури) // Журн. АМН України. — 2004. — Т.10, №3. — С. 518-529.
2. Грищенко В.І. Ендокринні захворювання та вагітність // Акушерство. — Х.: Здоров'я. 1996. — С. 287-290.
3. Руководство по эндокринной гинекологии / Под ред. Е.М.Вихляевой — М.: Медицинское информ. агенство, 1997. — 768 с.
4. Каминский А.В. Хронический аутоиммунный тиреоидит (этиология, патогенез, радиационные аспекты) // Український медичний часопис. — 1999. — №1 (9). — С. 16-21.
5. Hall R. Pregnancy and autoimmune endocrine disease // Baillieres Clin. Endocrinol. Metab. — 1995. — №9. — P. 137-155.
6. Касаткина Э.П., Шимин Д.Е., Петрова Л.М. и др. Роль йодного обеспечения в неонатальной адаптации тиреоидной системы // Проблемы эндокринологии. — 2001. — №3. — С. 1-15.
7. Віраг М.В. Тиреопатії як фактор стимуляції невиношування вагітності // ПАГ. — 2008. — №3. — С. 85-88.
8. Дашкевич В.Є., Герзанич С.О. Вагітність за умов йодного дефіциту — як фактор стимуляції зобогенезу // ПАГ. — 2007. — №1. — С.64-70.
9. Евдокимова Ю.А. Гестационная гипотироксинемия: исходы, профилактика, лечение: Автореф. дис. ... к.мед.н. — М., 2004. — 19 с.
10. Lowe T.M., Cunningham F.G. Pregnancy and Thyroid Disease // Clin. Obstetr. Gynecol. — 1991. — Vol. 34. — №1. — P. 72-81.
11. Олійник О.С. Зміни тиреоїдних гормонів при аутоімунному тиреоїдиті // ПАГ. — 2005. — №3. — С. 86-88.
12. Вдовиченко Ю.Л., Козодой А.В. Тактика ведения беременности у женщин с различными формами гипотиреоза и йододефицита // Репродуктивное здоровье женщины. — 2006. — №3 (28). — С. 16-18.
13. Татарчук Т.Ф., Давыдова Ю.В., Косянчук Н.Ю. Тиреоидный гомеостаз и репродуктивное здоровье женщины. Клинические лекции // Эндокринная гинекология. — 2007. — №3 (9). — С. 1-7.
14. Касаткина Э.П. Диффузный нетоксичный зоб // Проблемы эндокринологии. — 2001. — №47 (4). — С. 3-6.
15. Гайтман Э. Болезни щитовидной железы. Пер. с англ / Под ред. Л.И.Бравермана. — М., 2000. — С. 359-397.
16. Дедов И.И. Болезни щитовидной железы. — М.: Медицина, 2000. — 577 с.
17. Glinoe D. Management of hypo- and hyperthyroidism during pregnancy // Growth. Horm. Igt. Res. — 2003. — Vol. 13 (Suppl. A). — P. 45-54.
18. Мащенко М.Є., Єрохіна О.І. Йодний дефіцит та ендокринні дизраптори довкілля у формуванні зобу у дітей на сході України // Фундаментальна та клінічна ендокринологія: проблеми, здобутки, перспективи. — 2008. — С. 101-102.
19. Сухих Г.Т., Ванько Л.В. Иммунология беременности. — М., 2003. — 399 с.
20. Калинин А.П., Лукьянчиков В.С., Нгуен Кхань Вьет. Современные аспекты тиреотоксикоза // Проблемы эндокринологии. — 2000. — №4. — С. 23-26.
21. Daniels G.H. Thyroid disease and pregnancy: a clinical overview // Endocrinol. Practica. — 2005. — Vol. 1. — P. 287-301.
22. Geunen M., Velkeniers B., Verlaenen H. Is there a relationship between hyperemesis gravidarum and hyperthyroidism // Acta clin. Belg. — 2001. — Vol. 56. — №2. — P. 78-85.
23. Weetman A.P., McGregor A.M. Autoimmune thyroid disease: further developments in our understanding // Endocrine Reviews. — 1994. — №15 (6). — P. 788-830.

А.Ю.Щербаков, В.Ю.Щербаков, О.О.Новикова, Д.М.Шаповал. Перинатальні результати вагітності при аутоімунних тиреопатіях. Харків, Україна.

Ключові слова: щитоподібна залоза, вагітність, аутоімунні тиреопатії.

Наведені сучасні літературні дані про роль аутоімунних тиреопатій у генезі перинатальних ускладнень. Надана коротка характеристика нозологічних форм аутоімунних тиреопатій та їх вплив на перебіг та результати вагітності.

A.U.Shcherbakov, V.U.Shcherbakov, E.A.Novikova, D.N.Shapoval. Perinatal outcomes while pregnancies with autoimmune thyroidopathy. Kharkiv, Ukraine.

Key words: thyroid gland, pregnancy, autoimmune thyroidopathy.

The modern literature data about a role of autoimmune thyroidopathy in genesis of perinatal violations is present. The short characterization of nosological forms of autoimmune thyroidopathy and its influence on course and outcome of pregnancy is given.

Надійшла до редакції 17.06.2010 р.