

*lipoprotein (a), C-reactive protein, insulin, without changes in adiponectin levels, accompanied by increasing stiffness of the vascular wall and violation of a mobile vascular endothelial function. In the group of patients with overweight the smallest deviation parameters of metabolic, structural and functional status were recorded. Major violations were observed in patients with obesity.*

**Key words:** *hypertension, overweight, obesity, lipoprotein (a), adiponectin, insulin, arterial stiffness.*

*Рецензент - д.мед.н., проф. Осовська Н.Ю.*

*Стаття надійшла до редакції 14.06.2016р.*

*Кузьміна Наталія Віталіївна - д. мед. н. професор кафедри внутрішньої медицини №1 ВНМУ ім. М.І.Пирогова; kuzminova5507@mail.ru*

*Грибенюк Олена Вікторівна - аспірант кафедри внутрішньої медицини №1 ВНМУ ім. М.І.Пирогова; therapy\_gribenyuk@mail.ru*

---

© Асатова М.М., Хегай О.А.

УДК: 618.3-06:618.7: 616.441-002-097-07-08

**Асатова М.М., Хегай О.А.**

Ташкентский институт усовершенствования врачей (ул. Паркентская, 51, г. Ташкент, 700007, Узбекистан)

## ВОЗМОЖНОСТИ СОХРАНЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С АУТОИММУННЫМ ТИРЕОИДИТОМ

---

**Резюме.** *Целью исследования явилось изучение особенностей течения беременности у женщин с АИТ в зависимости от наличия предгравидарной коррекции аутоиммунного процесса. Проведено обследование 84 женщин у которых АИТ был выявлен до беременности и проведена предгравидарная коррекция АИТ, и 78 беременных женщин у которых АИТ был выявлен во время беременности. Течение беременности у больных с АИТ сопровождалось значимыми колебаниями уровня стероидных гормонов, особенно у пациенток со спонтанно наступившей беременностью, не получивших предгравидарную коррекцию гормональных нарушений. Частота прерывания беременности напрямую зависела от уровня антител к тиреопероксидазе.*

**Ключевые слова:** *невынашивание беременности, аутоиммунный тиреоидит, антитела к тиреопероксидазе.*

---

### Введение

Беременность и роды у женщин с патологией щитовидной железы характеризуются высокой частотой осложнений: ранних токсикозов, прерыванием беременности на ранних сроках гестации, преэклампсией, хронической внутриутробной гипоксией плода, гипотрофией плода, антенатальной гибелью плода, увеличением риска преждевременных родов [1, 2, 6]. Увеличение концентрации антител к щитовидной железе зарегистрировано у женщин с привычным невынашиванием.

Аутоиммунный тиреоидит (АИТ) и носительство антител к тиреопероксидазе (АТПО) рассматривают также как факторы развития и прогрессирования гипофункции щитовидной железы. При гипотиреозе наступление беременности и рождение здорового ребенка у нелеченной больной описываются как казуистика, так как ранние стадии эмбриогенеза протекают под контролем материнских тиреоидных гормонов, а при их дефиците возможны различные отклонения в развитии эмбриона. Обсуждение патогенетических механизмов невынашивания беременности остается в центре внимания исследователей.

*Целью* нашего исследования явилось изучение особенностей течения беременности у женщин с АИТ в зависимости от наличия предгравидарной коррекции аутоиммунного процесса.

### Материалы и методы

Нами проведено обследование 162 беременных женщин, из которых у 84 АИТ был выявлен до бере-

менности и проведена предгравидарная коррекция, и 78 беременных женщин, у которых АИТ был диагностирован во время беременности. Контрольную группу составили 30 пациенток с физиологическим течением беременности без патологии щитовидной железы. Предгравидарная коррекция АИТ включала 2 протокола: монотерапия левотироксином в индивидуально подобранной дозировке (n=32) и комбинированная терапия левотироксина в индивидуально подобранной дозе с тиамазолом в дозе 5-10 мг/сут (n=52).

Всем женщинам наряду с общеклиническим обследованием, проводили определение уровня прогестерона, β-хорионического гонадотропина (β-ХГ) в сроках 4-5 недель и 7-8 недель гестации, ультразвуковое исследование беременности. Исследование уровня тиреотропного гормона (ТТГ), трийодтиронина свободного (Т3с) и тироксина свободного (Т4с) в I, II и III триместрах беременности. Исследование гормонального профиля проводили иммуноферментным методом с использованием стандартных наборов фирмы "Human" (Германия). Определение в крови аутоантител к тиреоглобулину (АТГ) и АТПО проводили с использованием стандартных наборов фирмы "Inser" (Россия). Ультразвуковое исследование проводили на аппарате Mindray DC-3, для исследования матки и яичников применяли конвексный многочастотный датчик (2,5-5 MHz).

Все беременные с АИТ принимали препараты йодида калия в дозе 200 мкг/сут и левотироксин в индивидуально подобранной дозе. Для компенсации гипо-

тиреоза во время беременности доза левотироксина была увеличена на 25-50 мкг в зависимости от жалоб, клинического осмотра, уровня ТТГ и тиреоидных гормонов.

Статистическую обработку полученных результатов проводили на персональном компьютере с применением стандартных пакетов программ прикладного статистического анализа (Statistical Package for Social Science-22, Microsoft Excel). С целью определения вида распределения выборки был использован тест Колмагорова-Смирнова, который показал наличие ненормального распределения. Для проведения анализа результатов исследования были использованы непараметрические тесты Уилкоксона для зависимых выборок, корреляция по Спирману.

### Результаты. Обсуждение

Средний возраст менархе у больных аутоиммунным тиреоидитом ( $13,1 \pm 0,8$  лет) не отличался от показателя, полученного в группе контроля ( $13,2 \pm 0,9$  лет). До наступления беременности у больных аутоиммунным тиреоидитом частота нарушения менструального цикла отмечена у 102 (63,0%) в виде олигоменореи, аменореи, гиперменореи, дисменореи. В группе сравнения нарушения менструального цикла встречались в 7 (23,3%) случаев ( $p < 0,01$ ).

Наступлению беременности предшествовало бесплодие у 64,2% женщин с АИТ, у женщин без патологии щитовидной железы частота бесплодия составила 3,3% ( $p < 0,001$ ). Предшествующие беременности у больных АИТ достоверно чаще завершались самопроизвольным выкидышем и неразвивающейся беременностью до 12 недель беременности (36,4%) чем у женщин контрольной группы (6,7%) ( $p < 0,001$ ). У 6 (3,7%) женщин с АИТ предшествующая беременность завершилась антенатальной гибелью плода. Гипертензивные состояния наблюдались у 26,5% пациенток с АИТ по сравнению с 3,3% у пациенток без патологии щитовидной железы ( $p < 0,01$ ). Среди экстрагенитальной патологии у больных аутоиммунным тиреоидитом достоверно чаще встречались ожирение (29,6% против 6,7% в контроле,  $p < 0,01$ ), железодефицитная анемия (96,3% против 36,7% в контроле,  $p < 0,001$ ), аллергические заболевания (25,9% против 3,3%,  $p < 0,01$ ). По данным Т.Т. Мусаевой (2009) у больных АИТ чаще встречаются ожирение (9,9 $\pm$ 2,8%), гестационный диабет (11,7 $\pm$ 3,1%), вегетососудистая дистония по гипертоническому типу (6,3 $\pm$ 2,3%) [1].

Многие исследователи отмечают целесообразность определения концентрации гормонов с целью диагностики осложнений гестационного процесса. Следующим этапом проведенных исследований явилось изучение динамики стероидных гормонов яичников и хорионического гонадотропина у пациенток с АИТ (162) и физиологическим течением беременности (30).

У беременных с АИТ в сроке 4-5 недель отмечено относительное снижение уровня прогестерона  $35,8 \pm 5,5$

**Таблица 1.** Содержание гормонов в сыворотке периферической крови у беременных с АИТ в сроке 4-5 и 7-8 недель гестации.

Изучаемые параметры	Беременные с АИТ	
	Без предгравидарной коррекции, n=78	С предгравидарной коррекцией, n=84
4-5 недель гестации		
Прогестерон, нмоль/л	18,9 $\pm$ 2,7	20,6 $\pm$ 2,87***
$\beta$ -Хорионический гонадотропин, мЕд/мл	13598,1 $\pm$ 3036,6	15439,9 $\pm$ 3155,5***
7-8 недель гестации		
Прогестерон, нмоль/л	33,4 $\pm$ 5,4	38,0 $\pm$ 4,7***
$\beta$ -Хорионический гонадотропин, мЕд/мл	108203,3 $\pm$ 66533,7	156661,4 $\pm$ 48407,0***

**Примечание:** \* - различия относительно контрольной группы значимы (\* -  $p < 0,05$ , \*\* -  $p < 0,01$ , \*\*\* -  $p < 0,001$ ).

нг/мл по сравнению с  $41,3 \pm 3,6$  нг/мл в контрольной группе ( $p < 0,001$ ). Уровень  $\beta$ -хорионического гонадотропина ( $\beta$ -ХГ) также был достоверно ниже значений, полученных у беременных без патологии щитовидной железы ( $133329,7 \pm 62570,1$  МЕ/мл и  $166538,5 \pm 44882,0$  МЕ/мл соответственно,  $p < 0,05$ ). В сроке 7-8 недель беременности наблюдали аналогичную картину: прогестерон в группе беременных с АИТ был ниже и в среднем составил  $19,8 \pm 2,9$  нг/мл по сравнению с  $22,94 \pm 2,0$  нг/мл в контрольной группе ( $p < 0,001$ ).  $\beta$ -ХГ был ниже у беременных с АИТ, однако достоверных различий между группами не получено.

Из 162 обследованных беременных с АИТ, у 84 беременность наступила в результате коррекции АИТ и функционального состояния яичников, у 78 женщин АИТ диагностирован во время беременности. Учитывая вышеизложенное, с целью изучения влияния коррекции АИТ на течение беременности нами изучены данные параметры дифференцированно в зависимости от наличия предродовой коррекции АИТ.

Результаты изучения содержания прогестерона (табл. 1) у женщин с АИТ в сроке 4-5 недель беременности показали достоверно низкие параметры у женщин со спонтанно наступившей беременностью -  $18,9 \pm 2,7$  нмоль/л относительно  $20,6 \pm 2,87$  нмоль/л у женщин с индуцированной беременностью ( $p < 0,001$ ).  $\beta$ -ХГ аналогично был достоверно ниже у женщин со спонтанной беременностью и составил  $13598,1 \pm 3036,6$  мЕд/мл по сравнению с  $15439,9 \pm 3155,5$  мЕд/мл у женщин с индуцированной беременностью ( $p < 0,001$ ). Изучение уровня прогестерона у беременных женщин с АИТ в 7-8 недель гестации показало относительно низкое среднее значение у женщин со спонтанной беременностью -  $33,4 \pm 5,4$  нмоль/л по сравнению с  $38,0 \pm 4,7$  нмоль/л у женщин с индуцированной беременностью ( $p < 0,001$ ). Значительная разница отмечена в уровне  $\beta$ -

ХГ: среднее значение у женщин со спонтанной беременностью составило  $108203,3 \pm 66533,7$  мЕд/мл по сравнению с  $156661,4 \pm 48407,0$  мЕд/мл у женщин с индуцированной беременностью ( $p < 0,001$ ).

Результаты изучения тиреоидного статуса у беременных с АИТ показали относительное сниженное среднее значение уровня ТТГ и повышенные уровни тиреоидных гормонов у беременных с АИТ, получивших предгравидарную коррекцию АИТ, по сравнению с беременными, не получившими предгравидарную коррекцию АИТ, хотя достоверных различий в полученных результатах между группами не выявлено.

У беременных женщин без патологии щитовидной железы антитиреоидные аутоантитела в крови не превышали диагностически значимого уровня: для АТПО - 30 МЕ/мл, АТГ - 100 МЕ/мл. Результаты дифференцированного анализа уровня аутоантител у беременных с АИТ в зависимости от наличия предгравидарной коррекции АИТ показали, что у беременных с предгравидарной коррекцией АИТ, АТГ в I триместре в среднем составил  $71,83 \pm 124,07$  МЕ/мл по сравнению с  $118,65 \pm 83,30$  МЕ/мл в группе беременных без предгравидарной коррекции АИТ. Уровень АТПО в среднем составил  $60,24 \pm 117,80$  МЕ/мл по сравнению с  $188,00 \pm 157,99$  МЕ/мл у беременных без предгравидарной коррекции АИТ.

В группе беременных с АИТ, получивших предгравидарную терапию, неразвивающаяся беременность произошла у 5 (5,9%): у 4 женщин, получивших монотерапию левотироксином, и у 1 женщины, получившей комбинированную терапию. В группе беременных без предгравидарной коррекции АИТ прерывание беременности отмечено у 23 (29,5%). Анализ индивидуальных значений уровня ТТГ и антитиреоидных антител у женщин с неразвивающейся беременностью показал, что у 8 женщин (из 28) с неразвивающейся беременностью уровень ТТГ превышал 2,5 мМЕ/л, уровень АТГ превышал нормативные параметры у 22 женщин и уровень АТПО превышал нормативные параметры у всех пациенток. Уровень АТПО значительно превышал нормативные параметры у всех пациенток с неразвивающейся беременностью и составил от 202,4 до 823,6 МЕ/мл. У всех женщин с неразвивающейся беременностью наблюдалось сниженное значение прогестерона и  $\beta$ -ХГ в 7-8 недель гестации относительно значений полученных у женщин с прогрессирующей беременностью ( $p < 0,001$ ).

Наши данные согласуются с данными R.Negro с соавторами (2006), в исследовании которых частота прерывания беременности составила 13,8% среди женщин с повышенным титром АТПО по сравнению с 2,4% в контрольной группе [7]. По данным Sieiro Netto с соавторами (2004) риск выкидыша был также значитель-

но выше у женщин с повышенным уровнем АТПО (10,3%), а также у женщин с высоким уровнем ТТГ (12,5%) [8]. В проспективном исследовании Bagis T. с соавторами (2001) 50% женщин с повышенным титром АТПО имели в анамнезе выкидыши, по сравнению с 14,1% без повышения АТПО [4]. Dendrinos S. с соавторами (2000) обнаружили, что 37% женщин с повторными выкидышами имели высокие титры АТПО по сравнению с 13% в контрольной группе [5]. Однако, в исследовании Т.Т.Мусаевой (2009) частота самопроизвольного выкидыша ( $1,8 \pm 1,3\%$ ) и неразвивающейся беременности ( $3,6 \pm 1,7\%$ ) не отличалась от значений в контрольной группе (0% и  $1,7 \pm 1,7\%$  соответственно) [1].

Анализ корреляционной зависимости показал прямую зависимость между уровнем АТГ и АТПО ( $r = 0,713$ ,  $p < 0,001$ ), обратную связь между уровнем АТГ и прогестерона в 4-5 недель беременности ( $r = -0,346$ ,  $p < 0,001$ ) и уровнем АТПО и прогестерона в 4-5 недель беременности ( $r = -0,274$ ,  $p < 0,01$ ) в группе пациенток с АИТ и индуцированной беременностью. В группе женщин с АИТ и спонтанно наступившей беременностью анализ корреляционной связи показал обратно пропорциональную связь между уровнем Т4с и уровнем  $\beta$ -ХГ в 4-5 недель гестации ( $r = -0,241$ ,  $p < 0,05$ ), между уровнем АТГ и уровнем прогестерона в 4-5 недель ( $r = -0,295$ ,  $p < 0,01$ ), между уровнем АТПО и уровнем прогестерона в 4-5 недель ( $r = -0,606$ ,  $p < 0,001$ ) и уровнем АТПО и  $\beta$ -ХГ в 4-5 недель беременности ( $r = -0,362$ ,  $p < 0,001$ ).

### Выводы и перспективы дальнейших разработок

Таким образом, результаты проведенных исследований свидетельствуют об:

1. Осложненном течении беременности у женщин с АИТ, проявляющемся высокой частотой самопроизвольного прерывания беременности в ранних сроках гестации, гипертензивных нарушений, железодефицитной анемии, ожирения и аллергических заболеваний, частота и выраженность которых зависит от наличия предгравидарной коррекции АИТ.

2. Течение беременности у больных с АИТ сопровождалось значимыми колебаниями уровня стероидных гормонов, особенно у пациенток со спонтанно наступившей беременностью, не получивших предгравидарную коррекцию гормональных нарушений.

3. Отмечена прямая корреляционная зависимость прерывания беременности от уровня антител к тиреопероксидазе.

Введение в комплекс прегравидарной подготовки женщин с АИТ комбинированной терапии левотироксина в индивидуально подобранной дозе с тиамазолом в перспективе может снизить частоту осложненного течения беременности.

### Список литературы

1. Мусаева Т.Т. Влияние аутоиммунного тиреоидита на течение и исход беременности. - автореф. дисс. ... канд. мед. наук. - 2009. - 24с.
2. Павлова Т.В. Влияние патологии щитовидной железы на течение бере-

- менности и родов /Т.В.Павлова, Е.А.Малютина, В.А.Петрухин // Fundamental Research.- 2011.- Vol.3.- P.15-21.
3. Павлова Т.В. Влияние патологии щитовидной железы матери на формирование взаимосвязей в системе мать-плацента-плод /Т.В.Павлова, Р.В.Рябых, В.А.Петрухин, Л.А. Павлова //Архив патологии.- 2006.- Vol.68 (4).- P.22-24.
4. Bagis T. Autoimmune thyroid disease in pregnancy and the postpartum period: relationship to spontaneous abortion / T.Bagis, A.Gokcel, E.S. Saygili // Thyroid.- 2001.- Vol.11.- P.1049-1053.
5. Thyroid autoimmunity in patients with recurrent spontaneous miscarriages / S.Dendrinou, C.Papasteriades, K.Tarassi [et al.] //Gynecol. Endocrinol.- 2000.- Vol.14.- P.270-274.
6. Krassas G.E. Expert Review of Endocrinology and Metabolism Thyroid Autoimmunity, Infertility and miscarriage /G.E.Krassas, P.Perros, A.Kaprara //Expert Rev. Endocrinol. Metab.- 2008.- Vol.3 (2).- P.127-136.
7. Levothyroxine treatment in euthyroid pregnant women with autoimmune thyroid disease: effects on obstetrical complications /R.Negro, G.Formoso, T.Mangieri [et al.] //J. Clin. Endocrinol. Metab.- 2006.- Vol.91.- P.2587-2591.
8. Sieiro Netto L. Influence of thyroid autoimmunity and maternal age on the risk of miscarriage /L. Sieiro Netto, C.Medina Coeli, E.Micmacher //Am. J. Reprod. Immunol.- 2004.- Vol.52.- P.312-316.

**Асатова М.М., Хегай О.А.**

#### МОЖЛИВОСТІ ЗБЕРЕЖЕННЯ ВАГІТНОСТІ У ЖІНОК З АУТОІМУНИМ ТИРЕОЇДИТОМ

**Резюме.** Метою дослідження стало вивчення особливостей перебігу вагітності у жінок з АІТ в залежності від наявності предгравідарної корекції аутоімунного процесу. Проведено обстеження 84 жінок, у котрих АІТ був виявлений до вагітності і проведена предгравідарна корекція АІТ та 78 вагітних, у котрих АІТ був виявлений під час вагітності. Перебіг вагітності у хворих з АІТ супроводжувався значними коливаннями рівня стероїдних гормонів, особливо у пацієнок зі спонтанно виниклою вагітністю і котрі не отримували предгравідарну корекцію гормональних порушень. Частота переривання вагітності прямо залежала від рівня антитіл до тиреопероксидази.

**Ключові слова:** невиношування вагітності, аутоімунний тиреоїдит, антитіла до тиреопероксидази.

**Asatova M.M., Khegay O.A.**

#### ABILITY TO SAVE THE PREGNANCY IN WOMEN WITH AUTOIMMUNE THYROIDITIS

**Summary.** The aim of this study was to investigate the characteristics of the course of pregnancy in women with autoimmune thyroiditis are subject to availability pregravid correction autoimmune process. The study involved 84 women who had been diagnosed AIT before pregnancy and held pregravid AIT correction, and 78 pregnant women who AIT was detected during pregnancy. The course of pregnancy in patients with Hashimoto's thyroiditis were accompanied by significant fluctuations in the level of steroid hormones, particularly in patients with spontaneous pregnancies have not received pregravid correction of hormonal disorders. abortion rate is directly dependent on the level of antibodies to thyroid peroxidase.

**Key words:** miscarriage, autoimmune thyroiditis, thyroid peroxidase antibodies.

**Рецензент - д.мед.н., проф. Булаченко О.В.**

Статья поступила в редакцию 11.05.2016г.

Асатова Мунира Мирюсуповна - д. мед. н., профессор, заведующая кафедры Акушерства-гинекологии и Перинатальной медицины Ташкентского института усовершенствования врачей; ohegay899@gmail.com

Хегай Ольга Александровна - ст. научн. сотр., соискатель кафедры Акушерства-гинекологии и Перинатальной медицины Ташкентского института усовершенствования врачей; +998909424099; ohegay899@gmail.com

© Бажора Ю.І., Усиченко О.М., Усиченко К.М.

УДК: 616.36-002.2-08:612.017

**Бажора Ю.І., Усиченко О.М., Усиченко К.М.**

Одеський національний медичний університет, кафедра інфекційних хвороб (Валіховський провулок 2, м. Одеса, 65000, Україна)

## КЛІНІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ВИЗНАЧЕННЯ ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНА SMAD7 У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ С ТА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ В

**Резюме.** Метою даного дослідження було порівняння частоти поліморфізмів гена SMAD7 у здорових осіб, хворих на хронічний гепатит С (ХГС) та хронічний гепатит В (ХГВ), що проживають у Одеському регіоні. Були виявлені суттєві відмінності частоти поліморфізму вказаного гену у здорових та хворих осіб.

**Ключові слова:** хронічний гепатит С, хронічний гепатит В, поліморфізм генів.

### Вступ

У дослідженнях останніх років встановлений зв'язок різних генів з фенотипом хронічного гепатиту С (ХГС) та хронічного гепатиту В (ХГВ), а також ряду генів цитокінів з тяжкістю перебігу, прогресуванням і наслідками ХГС і ХГВ.

Сучасні дослідження генетичних факторів при хро-

нічних вірусних гепатитах спрямовані на вивчення індивідуальної відповіді генотипу на вплив як різних факторів навколишнього середовища, так і патогенів інфекційної і неінфекційної природи, а також на виявлення комбінацій генетичних маркерів, які впливають на прогресування фіброзу печінки, формування стійкої віру-