

Изучение репродуктивного здоровья у беременных с тиреоидными дисфункциями

С.С. Лубяная, Е.В. Лисеенко

ГУ «Луганский государственный медицинский университет»

Проведен скрининг нарушений тиреоидного статуса у 250 беременных в сроке гестации 24–28 нед. Изучен репродуктивный портрет беременных с субклиническими тиреоидными дисфункциями. Выявлено преобладание частоты самопроизвольных аборт при субклиническом гипотиреозе (27,7%) и неразвивающихся беременностей при наличии антитиреоидных антител (17,9%). Обнаружены репродуктивные потери у 50% женщин с субклиническим гипотиреозом и носительниц антитиреоидных антител.

Ключевые слова: щитовидная железа, антитиреоидные антитела, беременность, репродуктивная функция, субклинический гипотиреоз.

В последнее десятилетие нарушения функции щитовидной железы (ЩЖ) занимают доминирующее место среди эндокринопатий у беременных [1–3, 9]. В связи с чем в последние годы пристальное внимание как зарубежных, так и отечественных исследователей направлено на проблему субклинических тиреоидных дисфункций при беременности, воздействие которых на гестационный процесс и развитие плода окончательно не изучено [3, 10].

Термин «субклиническая тиреоидная дисфункция» означает, что у пациентки имеются лабораторно диагностируемые изменения тиреоидного статуса, а клинические симптомы отсутствуют или выражены незначительно [4]. В свою очередь, понятие «тиреоидный статус» – это характеристика особенностей функционального состояния гипотиреоидно-тиреоидной системы, включающая сведения о совокупности уровней ее центральных и периферических гормонов, аутоантител, которая может быть дополнена результатами эхографического исследования ЩЖ и показателями йодной обеспеченности организма [6].

Изучение эпидемиологии нарушений тиреоидного статуса приобрело особый интерес в последние годы в связи с выраженной взаимосвязью с фертильной функцией женщины [8, 11].

Учитывая отсутствие единой точки зрения о влиянии тиреоидных дисфункций на репродуктивную сферу, нами было проведено собственное исследование.

Цель исследования: изучить репродуктивный портрет беременных с субклиническими тиреоидными дисфункциями и установить их взаимосвязь с репродуктивными потерями.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В соответствии с поставленными задачами проведен скрининг нарушений тиреоидного статуса у 250 беременных в сроке гестации 24–28 нед. Скрининг включал в себя определение уровней тиреотропного гормона (ТТГ), свободного тироксина (св.Т₄) и антител к ткани щитовидной железы (АТ-ЩЖ) как наиболее информативных показателей тиреоидного баланса. Критериями исключения стали: патология ЩЖ в анамнезе, данные о приеме препаратов тиреоидных гормонов в течение последнего года, тяжелая соматическая патология (аутоиммунные и системные заболевания), мно-

гоплодная беременность. Изучение функционального состояния тиреоидной системы у обследуемых проводилось в лаборатории Луганской областной клинической больницы. Диагностические критерии были разработаны согласно рекомендациям ВОЗ, Эндокринологического общества Украины (2007) и рекомендаций Американской тиреоидной ассоциации (2012). Диагноз субклинического гипотиреоза был установлен при ТТГ выше 2,5 мЕд/л и свТ₄ в пределах 9–22,2 пмоль/л. Субклинический гипертиреоз диагностировался при уровне ТТГ ниже 0,1 мЕд/л и нормальном уровне свТ₄. Изолированная гипотироксинемия верифицировалась при нормальном уровне материнского ТТГ и сниженном уровне свТ₄. Значимыми критериями антитиреоидных антител считали уровень АТ-ТПО более 30 МЕ/мл и уровень АТ-ТГ более 100 МЕ/мл.

Определение уровней гормонов и антител проводилось методом ИФА с использованием реагентов ООО НВО «Диагностические системы» (Россия). Статистический анализ полученных результатов проводили методом вариационной статистики с помощью программ «Excell-7.0» и «Statistica». Разницу считали достоверной при вероятности возможной ошибки $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате скрининга у 94 беременных впервые диагностирован субклинический гипотиреоз (I группа). Во II группу включены 42 пациентки с субклиническим гипертиреозом, в III группу – 22 пациентки с изолированной гипотироксинемией, в IV группу вошли 56 беременных с антителами к ЩЖ на фоне сохраненной функции. Контрольную (V группу) составили 36 пациенток с неизменной функцией ЩЖ.

Возраст обследованных колебался от 17 до 39 лет, при этом средний возраст был одинаков в изучаемых группах и составил $28 \pm 0,5$ года, $27,5 \pm 0,7$ года, $26,4 \pm 0,9$ года, $27,9 \pm 0,8$ года, $26,6 \pm 0,6$ года в I, II, III, IV и V группах соответственно.

При изучении социального статуса установлено, что среди беременных профессиональной трудовой деятельностью занимались 116 (46,4%) женщин, домашними хозяйками являлись 115 (46%), а 19 (7,6%) пациенток были студентами. При этом социальный состав женщин групп достоверно не отличался.

Характер менструальной функции у обследованного контингента, как правило, относился к нормопонирующему типу. Средний возраст менархе не отличался между группами и колебался в пределах от $13 \pm 0,2$ до $14,2 \pm 0,2$ года. Анализ данных репродуктивной функции, представленный в таблице, показал, что наиболее часто патология выявлялась среди женщин с субклиническим гипотиреозом и антитиреоидными антителами.

Так, более чем у каждой пятой пациентки с антителами к ЩЖ встречались нарушения менструального цикла (НМЦ), что было в 3,8 раза чаще, чем в контрольной группе.

Следует обратить внимание на уровни первичного бесплодия среди женщин I (14,9%) и особенно IV (19,6%) груп-

Особенности репродуктивной функции у обследованных женщин

Показатель	Группа									
	I (n=94)		II (n=42)		III (n=22)		IV (n=56)		V (n=36)	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
НМЦ	16	17	4	9,5	1	4,5	12	21,4*	2	5,6
Бесплодие I	14	14,9*	3	7,1	1	4,5	11	19,6*	1	2,8
Бесплодие II	10	10,6	2	4,8	0	0	8	14,3*	1	2,8
Псевдоэрозия	22	23,4*	6	14,3	5	22,7	7	12,5	3	8,3
Кольпит	38	40,4*	5	11,9	1	4,6	23	41*	3	8,3
ИППП	7	7,5	4	9,5	2	9	8	14,3	3	8,3
Искусственный аборт	34	36,2	12	28,6	7	31,8	17	30,4	7	19,4
Самопроизвольный аборт	26	27,7*	5	11,9	1	4,5	10	17,9	2	5,6
Неразвивающаяся беременность	10	10,6	3	7,1	1	4,5	10	17,9*	1	2,8
Срочные роды	24	25,5	7	16,7	3	13,6*	12	21,4	10	27,8
Количество беременностей в анамнезе										
Отсутствуют	24	25,5*	19	45,2	14	63,6	22	39,3*	24	66,7
1-3	60	63,8*	21	50	8	36,4	26	46,4	11	30,6
4 и более	10	10,6	2	4,8	0	0	8	14,3*	1	2,8
Количество родов в анамнезе										
Первородящие	62	66	30	71,4	18	81,8	35	62,5	28	72,2
Повторнородящие	30	31,9	12	28,6	4	18,2^	21	37,5	10	27,8

Примечания: * – $p < 0,05$ по сравнению с V группой; ^ – $p < 0,05$ по сравнению с IV группой.

пы, которые значительно выше, чем в контроле ($p < 0,05$). Кроме того, вторичное бесплодие также выявлено достоверно чаще у женщин с антитиреоидными антителами.

Так же в I и IV группах значительно выше оказалась распространенность кольпита – у 38 (40,4%) и 23 (41%) соответственно против 3 (8,3%) в контрольной группе ($p < 0,05$). Причем инфекции, передающиеся половым путем (ИППП), отмечены в IV группе у 14,3% и у 7,5% женщин в I группе, что не превышает частоту в V группе.

В 23,4% случаев в группе с субклиническим гипотиреозом выявлена псевдоэрозия шейки матки, что значительно выше, чем среди женщин с неизменным тиреоидным статусом. В большинстве случаев до наступления беременности пациенткам было проведено адекватное лечение.

Воспалительные заболевания половой системы, лейомиома матки, склерополикистоз яичников, заболевания молочных желез встречались с одинаковой частотой у обследуемых пациенток.

При изучении репродуктивной функции выявлено, что в V группе преобладают первобеременные с достоверной частотой 66,7%, в сравнении с I (25,5%) и IV (39,3%) группами. Как видно из таблицы, в 2 раза чаще у пациенток с субклиническим гипотиреозом имелись в анамнезе несостоявшиеся беременности. При этом у 14,3% женщин с антителами к ЩЖ установлено более четырех беременностей в анамнезе ($p < 0,05$). Таким образом, среднее количество беременностей на одну пациентку с субклиническим гипотиреозом составило $2,6 \pm 0,15$, в то время как среди женщин с сохраненной функцией – $1,7 \pm 0,2$, что было статистически различимо, $p < 0,05$.

Показатель паритета был идентичен во всех исследуемых группах и колебался в пределах от $0,2 \pm 0,1$ до $0,5 \pm 0,7$. Следует отметить, что повторнородящих женщин было в 2 раза меньше в группе пациенток с изолированной гипотироксинемией в сравнении с беременными с антитиреоидными антителами. То, что 75% женщин с субклиническим гипотиреозом имели в анамнезе беременности, в то время как первородящими были 66%, указывает на неблагоприятный исход предыдущих беременностей.

Так, при анализе исходов предыдущих беременностей установлено, что удельный вес искусственных аборт и внематочной беременности в анамнезе в исследуемых группах значимо не отличался. Однако частота неразвивающейся беременности среди женщин с антителами к ЩЖ была значительно выше (17,9%), чем в контрольной группе (2,8%), $p < 0,05$. В то же время в 5 раз чаще встречались самопроизвольные аборты (27,7%) среди пациенток с субклиническим гипотиреозом. А количество пациенток, имевших в анамнезе 2 и более выкидыша, было идентично во всех группах.

Также при изучении акушерского анамнеза установлено, что частота срочных родов оказалась в 2 раза ниже в группе пациенток с изолированной гипотироксинемией, что обусловлено высоким уровнем первородящих пациенток в данной группе.

Частота кесаревых сечений в анамнезе не отличалась в различных группах. Распространенность преждевременных и запоздалых родов также не имела статистических отличий. Антенатальная гибель плода имела место лишь у пациенток с субклиническим гипотиреозом (2,1%) и носительниц антитиреоидных антител (1,8%).

ВЫВОДЫ

1. Наиболее важные изменения репродуктивной функции возникают у женщин с субклиническим гипотиреозом и носительниц антител к ЩЖ.
2. Частота репродуктивных потерь у носительниц антител к ЩЖ и с субклиническим гипотиреозом составляет 50%.
3. Проведенный анализ нарушений репродуктивного здоровья у пациенток с тиреоидными дисфункциями ставит необходимость дальнейшего изучения влияния этих состояний на гестационный процесс.

Вивчення репродуктивного здоров'я у вагітних з тиреоїдними дисфункціями
С.С. Лубяна, Є.В. Лисеєнко

Проведено скринінг порушень тиреоїдного статусу у 250 вагітних в терміні гестації 24–28 тиж. Вивчено репродуктивний портрет вагітних із субклінічними тиреоїдними дисфункціями. Виявлено переважання частоти мимовільних абортів при субклінічному гіпотиреозі (27,7%) і вагітностей при наявності антитиреоїдних антитіл (17,9%). Виявлені репродуктивні втрати у 50% жінок із субклінічним гіпотиреозом і носіїв антитиреоїдних антитіл.

Ключові слова: щитоподібна залоза, антитиреоїдні антитіла, вагітність, репродуктивна функція, субклінічний гіпотиреоз.

Investigation of reproductive health in pregnant with thyroid dysfunction
S.S. Lybyana, E.V. Liseenko

The disorders of the thyroid status in 250 pregnant women in gestational age of 24–28 weeks was screened. A reproductive portrait of pregnant women with subclinical thyroid dysfunction was studied. The predominance of frequency of spontaneous abortions in subclinical hypothyroidism (27,7%) and non-developing pregnancy in the presence of antithyroid antibodies (17,9%) was revealed. Reproductive losses in 50% of women with subclinical hypothyroidism and antithyroid antibodies carriers were observed.

Key words: thyroid gland, thyroid antibodies, pregnancy, reproductive function, subclinical hypothyroidism.

Сведения об авторах

Лубяная Стелла Станиславовна – Луганский государственный медицинский университет, 91005, г. Луганск, кв. 50-летия Обороны Луганска, 1 г

Лисеенко Евгения Валерьевна – Луганский государственный медицинский университет, 91005, г. Луганск, кв. 50-летия Обороны Луганска, 1 г; тел.: (095)-310-71-91

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Каминский А.И. Болезни щитовидной железы // Проблемы эндокринологии. – 2007. – Т. 51, № 7. – С. 7–23.
2. Паньків В.І. Заболевания щитовидной железы и репродуктивная функция женщины // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2011. – № 1. – С. 62–65.
3. Фадеев В.В. По материалам клинических рекомендаций эндокринологического общества США по диагностике и лечению заболеваний щитовидной железы во время беременности // Клиническая и экспериментальная тиреодология. – 2012. – Т. 8, № 4. – С. 8–17.
4. Biondi B. Subclinical endocrine disorders // Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. – 2012 Aug. – Vol. 26, № 4. – P. 391–393.
5. Blatt A.J. National status of testing for hypothyroidism during pregnancy and postpartum / A.J. Blatt, J.M. Nakamoto, H.W. Kaufman // J. Clin Endocrinol Metab. – 2012 Mar. – Vol. 97, № 3. – P. 777–784.
6. Gayathri R. Subclinical hypothyroidism and autoimmune thyroiditis in pregnancy-a study in south Indian subjects / R. Gayathri, S. Lavanya, K. Raghavan // J. Assoc Physicians India. – 2009 Oct. – 57. – P. 691–693.
7. He X. Thyroid antibodies and risk of preterm delivery: a meta-analysis of prospective cohort studies / X. He, P. Wang, Z. Wang at al. // Eur J Endocrinol. – 2012 Oct. – Vol. 167, № 4. – P. 455–464.
8. Negro R. Thyroid disease in pregnancy / R. Negro, J.H. Mestman // Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. – 2011 Dec. – Vol. 25, № 6. – P. 92–943.
9. Stagnaro-Green A. Thyroid disorders in pregnancy / A. Stagnaro-Green, E. Pearce // Nat Rev Endocrinol. – 2012 Nov. – Vol. 8, № 11. – P. 650–658.
10. Tudela C.M. Relationship of subclinical thyroid disease to the incidence of gestational diabetes / C.M. Tudela, B.M. Casey, D.D. McIntire at al. // Obstet Gynecol. – 2012 May. – Vol. 119, № 5. – P. 983–988.

Статья поступила в редакцию 12.05.2014