

# Факторы риска в развитии субклинических тиреоидных дисфункций при беременности

**Е.В. Лисеенко**

ГУ «Луганский государственный медицинский университет»

Проведен скрининг нарушений тиреоидного статуса у 250 беременных в сроке гестации 24–28 нед. Изучены особенности наследственного анамнеза у данного контингента. Проанализированы показатели индекса массы тела и результаты перорального теста толерантности к глюкозе. Выявлено, что значимую наследственную предрасположенность к эндокринной патологии имеют беременные с наличием антитиреоидных антител (53,6%) и с субклиническим гипотиреозом (39,3%). У каждой седьмой беременной с антителами к щитовидной железе наблюдалось ожирение II степени, а у каждой седьмой беременной с субклиническим гипотиреозом отмечалось нарушение толерантности к глюкозе.

**Ключевые слова:** щитовидная железа, антитиреоидные антитела, беременность, индекс массы тела, субклинический гипотиреоз.

За последнее десятилетие в Украине отмечается неуклонный рост заболеваний щитовидной железы (ЩЖ), преимущественно среди женщин репродуктивного возраста [1–3, 9]. Распространенность субклинических тиреоидных дисфункций при беременности по данным популяционных исследований во много раз превышает частоту клинических патологий [4].

Известно, что именно эндокринной системе принадлежит важнейшая роль в гестационном процессе [3, 5]. Исследования в области акушерской эндокринологии установлено, что во время беременности возникают тесные гормональные взаимоотношения между организмом матери и плода [2, 6]. В связи с этим, в проблеме эндокринных заболеваний и беременности важным является раннее выявление и четкое представление об особенностях течения заболевания у беременной, о возможных осложнениях беременности и родов, связанных с нарушенной функцией той или иной эндокринной железы, о влиянии гормональных нарушений у беременных на развитие плода и ребенка [3, 8].

Термин «субклиническая тиреоидная дисфункция» означает, что у пациентки имеются лабораторно диагностированные 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].

По данным зарубежных авторов, важное значение в развитии субклинических тиреоидных дисфункций имеет отягощенная эндокринная наследственность и масса жировой ткани [7, 10]. В то же время, аутоиммунная природа поражения ЩЖ позволяет предположить предрасположенность к развитию толерантности к глюкозе в период гестации [11].

Учитывая отсутствие единой точки зрения о влиянии наследственных факторов и изменений индекса массы тела (ИМТ) на развитие субклинических тиреоидных дисфункций при беременности, нами было проведено собственное исследование.

**Цель исследования:** установить факторы риска, способствующие развитию субклинических тиреоидных дисфункций во время беременности.

## 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 (свТ4) и антител к ткани ЩЖ (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), многоплодная беременность. Изучение функционального состояния тиреоидной системы у обследуемых проводили в лаборатории Луганской областной клинической больницы. Диагностические критерии были разработаны согласно рекомендациям ВОЗ и 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 – 9,0–22,2 пмоль/л. Субклинический гипотиреоз диагностировали 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.

Всем обследованным беременным был проведен обязательный скрининг на сахарный диабет с помощью перорального теста толерантности к глюкозе (ПТТГ), согласно приказу МЗ Украины № 417 от 15.07.2011 г. Был проведен тщательный сбор семейного анамнеза.

Расчет показателя индекса массы тела (ИМТ) проводили по формуле Кетле в первые 4–6 нед гестации. Степень ожирения по ИМТ определяли по классификации ВОЗ (1997). Ожирение установлено при ИМТ > 30. 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

Результаты скрининга выявили впервые диагностированный субклинический гипотиреоз у 94 беременных, которые составили I группу, пациентки с субклиническим гипертиреозом (42 женщины) – II группу, с изолированной гипотироксинемией (22 пациентки) – III группу, с антителами к ЩЖ на фоне сохраненной функции (56 беременных) – IV группу, в контрольную (V группу) вошли 36 пациенток с неизменной функцией ЩЖ.

Возраст обследованных пациенток колебался от 17 до 39 лет, при этом средний возраст был одинаков в изучаемых группах. В I группе он составил – 28±0,5 года, во II группе – 27,5±0,7, в III группе – 26,4±0,9, в IV группе – 27,9±0,8, в V группе – 26,6±0,6.

При изучении социального статуса установлено, что среди беременных всех клинических групп профессиональной трудовой деятельностью занимались 116 (46,4%) женщин, домашними хозяйками являлись 115 (46%), а 19 (7,6%) паци-

Особенности наследственного анамнеза обследуемых

Заболевания	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	%
Сахарный диабет	8	8,5	2	4,8	0	0	7	12,5	1	2,8
Патология ЩЖ	11	11,7	0	0	0	0	8	14,3*	1	2,8
Ожирение	18	19,1*	5	11,9	2	9	15	26,8*	2	5,6

Примечание: – \* $p < 0,05$  по сравнению с V группой.

Таблица 2

Распределение беременных с учетом ИМТ

ИМТ	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	%
16-17,9	4	4,3	2	4,8	0	0	2	3,6	1	2,8
18-24,9	23	24,5*	22	52,4	14	63,6	16	28,6*	22	61,1
25-29,9	40	42,5	11	26,2	6	27,4	22	39,2	10	27,7
30-34,9	14	14,9	5	7,1	1	4,5	6	10,7	2	5,6
35-39,9	8	8,5	1	2,4	5	11,9	8	14,3*	1	2,8
40 и более	5	5,3	1	2,4	0	0	2	3,6	0	0

Примечание: \* $p < 0,05$  по сравнению с V группой.

енток были учащимися. При этом социальный состав женщин всех групп достоверно не отличался.

Наследственность является важным фактором риска развития эндокринных заболеваний, которые могут манифестировать при беременности и влиять на развитие субклинических тиреоидных дисфункций. Как видно из данных табл. 1, у каждой четвертой беременной с антититреоидными антителами и каждой пятой с субклиническим гипотиреозом родственники первой линии имели ожирение различной степени выраженности.

Несмотря на отсутствие статистических отличий, распространенность сахарного диабета (СД) среди родителей обследуемых пациенток преобладала в группе с наличием антител к ЩЖ и составляла 12,5%, что в 4,5 раза выше, чем среди женщин с сохраненным тиреоидным статусом. Также 8 (14,3%) беременных IV группы указывали на наличие различной патологии ЩЖ у родственников, что статистически выше, чем в V группе.

Таким образом, в результате изучения наследственных факторов риска по развитию эндокринной патологии, можно сделать вывод, что предрасположенность к развитию заболеваний эндокринной системы значительно выше среди беременных с субклиническим гипотиреозом и наличием антититреоидных антител в сравнении с другими группами.

При сравнительном анализе ИМТ беременных обнаружено, что каждая третья женщина в группе с субклиническим гипотиреозом и антититреоидными антителами имела избыточную массу тела.

Данные о распределении обследуемых пациенток согласно ИМТ представлены в табл. 2.

Статистически значимой была разница в группах при сравнении пациенток с диапазоном ИМТ – 18–24,9. Так, в 2 раза меньше было пациенток с ИМТ в пределах нормы среди носительниц антититреоидных антител и пациенток с субклиническим гипотиреозом.

Несмотря на отсутствие статистической разницы, беременных с ИМТ 25–29,9, что соответствует избыточной массе тела, было выявлено в 1,5 раза больше в группе с субклиническим гипотиреозом. Высокий процент пациенток с избыточной массой тела или предожирением является фактором риска развития субклинических тиреоидных дисфункций, преимущественно субклинического гипотиреоза.

Распространенность ожирения I степени была идентичной во всех группах, но данное состояние выявлено среди па-

циенток I группы в 3 раза чаще, чем в V группе. У 8 (14,3%) беременных с антителами к ЩЖ ИМТ был в пределах – 35–39,9 (ожирение II степени), что значительно выше, чем среди беременных с сохраненным тиреоидным статусом – 1 (2,8%). ИМТ 40 и более выявлен у 5 (5,3%) беременных с субклиническим гипотиреозом, у 2 (3,6%) пациенток с субклиническим гипертиреозом и у 1 (2,4%) – с субклиническим гипертиреозом, в то время как среди беременных с нормальной функцией ЩЖ данный показатель не встречался.

Следует отметить достоверную разницу между показателями среднего ИМТ, который преобладал в I группе –  $27,8 \pm 0,3$  и в IV группе –  $26,8 \pm 0,3$  в сравнении с V группой, где средний ИМТ составлял  $23,3 \pm 0,6$ .

В результате проведения скрининга на гестационный СД с помощью перорального теста толерантности к глюкозе была выявлена значимая распространенность нарушения толерантности к глюкозе среди женщин с субклиническим гипотиреозом – 14 (14,9%) против 1 (2,8) в контрольной группе, что возможно обусловлено наличиемотягощенного наследственного эндокринологического анамнеза у пациенток данной группы.

Средние показатели первичной гликемии в группах были идентичны, в пределах  $4,2 \pm 0,6$ – $5,3 \pm 0,5$  ммоль/л. Однако средний показатель гликемии после нагрузки был значительно выше у пациенток с субклиническим гипотиреозом –  $7,5 \pm 0,3$  ммоль/л против  $6,5 \pm 0,3$  ммоль/л среди женщин с сохраненным тиреоидным статусом,  $p < 0,05$ .

Таким образом, в результате изучения особенностей эндокринного анамнеза и гликемического профиля беременных можно сделать вывод, что пациентки с субклиническим гипотиреозом имеют достоверно большее количество факторов риска развития эндокринной патологии, чем женщины с нормальным тиреоидным статусом.

## ВЫВОДЫ

1. Отягощенный наследственный анамнез как фактор риска развития тиреоидных дисфункций преобладает среди беременных с наличием антититреоидных антител (53,6%) и с субклиническим гипотиреозом (39,3%).

2. Нарушения толерантности к глюкозе выявлены преимущественно среди беременных с субклиническим гипотиреозом – 14,9% против 2,8% с нормальным тиреоидным статусом.

### Фактори ризику в розвитку субклінічних тиреоїдних дисфункцій під час вагітності О.В. Лісеєнко

Проведено скринінг порушень тиреоїдного статусу у 250 вагітних у терміні гестації 24–28 тиж. Вивчені особливості спадкового анамнезу у даного контингенту. Проаналізовано показники індексу маси тіла та результати перорального тесту толерантності до глюкози. Виявлено, що значущу спадкову схильність до ендокринної патології мають вагітні з наявністю антитиреоїдних антитіл (53,6%) і з субклінічним гіпотиреозом (39,3%). У кожній сьомій вагітній з антитілами до щитоподібної залози спостерігали ожиріння II ступеня, а в кожній сьомій вагітній з субклінічним гіпотиреозом визначали порушення толерантності до глюкози.

**Ключові слова:** щитоподібна залоза, антитиреоїдні антитіла, вагітність, індекс маси тіла, субклінічний гіпотиреоз.

### Risk factors at the development of subclinical thyroid dysfunction during pregnancy E.V. Liseenko

Disorders of the thyroid status in 250 pregnant women in gestational age 24–28 weeks were screened. The peculiarities of inherited anamnesis at this group of women were investigated. Body weight indexes and the results of per oral glucose tolerance test were analyzed. It was revealed, that pregnant women, with the presence of antithyroid antibodies (53,6%) and subclinical hypothyroidism (39,3%), have significant inherited predisposal to thyroid pathology.

At each seventh pregnant woman with antibodies to the thyroid, obesity of II type was observed, and at each seventh pregnant woman with subclinical hypothyroidism, impaired glucose tolerance was noted.

**Key words:** thyroid gland, thyroid antibodies, pregnancy, reproductive function, body weight index, subclinical hypothyroidism.

### Сведения об авторе

Лісеєнко Євгенія Валерьевна – ФПО ГУ «Луганский государственный медицинский университет», 91005, г. Луганск, кв. 50 лет Оборона Луганска, 1г; тел.: (095) 310-71-91

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Панык В.И. Заболевания щитовидной железы и репродуктивная функция женщины / В.И. Панык // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2011. – № 1. – С. 62–65.
2. Baba E.L. Thyroid dysfunction in pregnancy / E.L. Baba, S.T. Azar // Int J Gen Med. – 2012. – № 5. – P. 30–227.
3. Galofre Ferrater J.C. Clinical guideline for the diagnosis and treatment of subclinical thyroid dysfunction in pregnancy. Working Group on Subclinical Thyroid Dysfunction of the Spanish Endocrinology Society / J.C. Galofre Ferrater, J.J. Corrales Hernandez, B. Perez Corral [et al.] // Endocrinol Nutr. – 2009. – Vol. 56, № 2. – P. 85–91.
4. Lacka K. Thyroid gland and pregnancy-physiology and pathology / K. Lacka, H. Lakoma // Eur J Endocrinol. – 2010. – Vol. 162, № 4. – P. 52–643.
5. Lazarus J.H. Screening for thyroid dysfunction in pregnancy: is it worthwhile? / J.H. Lazarus // J Thyroid Res. – 2011. – № 8.
6. Mannisto T. Thyroid dysfunction and autoantibodies during pregnancy as predictive factors of pregnancy complications and maternal morbidity in later life / T. Mannisto, M. Vaarasmaki, A. Pouta [et al.] // J Clin Endocrinol Metab. – 2010. – Vol. 95, № 3. – P. 94–1084.
7. Parrat D. Endocrinology in 2012: what's new? / D. Parrat, P. Meyer // Rev Med Suisse. – 2012. – Vol. 9, № 368. – P. 9–36.
8. Reid S.M. Interventions for clinical and subclinical hypothyroidism in pregnancy / S.M. Reid, P. Middleton, M.C. Cossich, [et al.] // Cochrane Database Syst Rev. – 2010. – Vol. 7, № 7.
9. Sahu M.T. Overt and subclinical thyroid dysfunction among Indian pregnant women and its effect on maternal and fetal outcome / M.T. Sahu, V. Das, S. Mittal, [et al.] // Arch Gynecol Obstet. – 2010. – Vol. 281, № 2. – P. 20–215.
10. Thyroid illness during pregnancy // Internist (Berl). – 2011. – Vol. 52, № 10. – P. 66–1158.
11. Tudela C.M. Relationship of subclinical thyroid disease to the incidence of gestational diabetes / C.M. Tudela, B.M. Casey, D.D. McInire, [et al.] // Obstet Gynecol. – 2012. – Vol. 119, № 5. – P. 8–983.
12. Yazbeck C.F. Thyroid disorders during pregnancy / C.F. Yazbeck, S.D. Sullivan // Med Clin North Am. – 2012. – Vol. 96, № 2. – P. 56–235.

Статья поступила в редакцию 18.06.2014