

Получена: 22 Июня 2022 / Принята: 02 Апреля 2023 / Опубликовано online: 30 Апреля 2023

DOI 10.34689/SH.2023.25.2.013

УДК 616:618.3 - 039.13

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ И ЭНДОКРИННАЯ ПАТОЛОГИЯ БЕРЕМЕННЫХ

Райса А. Арингазина¹, <https://orcid.org/0000-0003-1186-7796>,
Жансулу Ж. Нургалиева¹, <https://orcid.org/0000-0001-8732-5833>,
Нургуль Ж. Жолдасова¹, <https://orcid.org/0000-0002-4289-9195>,
Айнур Е. Донаева¹, <https://orcid.org/0000-0002-7363-0789>,
Индира Б. Кайбагарова¹, <https://orcid.org/0000-0001-8732-5833>

¹ НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет им. Марата Оспанова», г. Актобе, Республика Казахстан.

Введение. В процессе беременности эндокринная система обеспечивает тесные двухсторонние гормональные связи, которые отвечают за физиологическое течение гестации и успешное родоразрешение. Эндокринные нарушения могут становиться причиной возникновения часто фатальных осложнений. В частности, значительное влияние на эмбриогенез оказывают дисфункции щитовидной железы (ЩЖ).

Целью исследования стало изучение эндокринной патологии беременных на примере Актобинского медицинского центра (г. Актобе).

Материалы и методы. Было проведено ретроспективное неконтролируемое исследование на основе анализа информации первичной медицинской документации (198 медицинских карт) родильного отделения и отделения родовспоможения Актобинского Медицинского центра за 2018-2019 год. Средний возраст женщин составил $29,03 \pm 6,1$ лет. В ходе работы были оценены медицинский и акушерский анамнез, клинические признаки и акушерские характеристики беременности, проведены гематологические исследования. Статистический анализ проводился с помощью статистического пакета STATISTICS, 10 версия с учетом коэффициента достоверности ($p \leq 0,05$).

Результаты. У 31,3% обследованных женщин были выявлены эндокринные патологии. Среди них у 87,1% диагностированы нарушения функции ЩЖ, ожирение – у 12,9% и сахарный диабет – у 1,6% (требуют детального обследования, контроля и коррекции для минимизации эффекта на организм, как матери, так и ребёнка). Среди диагностированных патологий ЩЖ ($n=54$) у преимущественного большинства фиксировался гипотиреоз ($n=47; 87\%$) и у 7 пациентов (13%) – гипертиреоз ЩЖ. Согласно лабораторным исследованиям ($ТТГ 7,8 \pm 0,7$ мМЕ/л; $Т_{4св.}$ в пределах референсных значений) у пациенток фиксировался латентный гипотиреоз, что чревато развитием экстрагенитальной патологии и негативными эффектами на развитие плода.

Выводы. Дисфункции ЩЖ представляют серьёзную угрозу в акушерской практике. Ретроспективный анализ позволил оценить эндемичность региона и акцентировать внимание на досимптоматической диагностике нарушений концентрации тиреотропных гормонов. Наши результаты подтверждают необходимость диагностики эндокринных патологий, и в частности – гипотиреоза, на ранней стадии с последующей коррекцией.

Ключевые слова: эндокринные расстройства, беременность, щитовидная железа, факторы риска.

Abstract

METABOLIC DISORDERS AND ENDOCRINE PATHOLOGY IN PREGNANCY

Raisa Aringazina^{*1}, <https://orcid.org/0000-0003-1186-7796>,
Zhansulu Nurgaliyeva¹, <https://orcid.org/0000-0001-8732-5833>
Nurgul Zholdassova¹, <https://orcid.org/0000-0002-4289-9195>
Ainur Donayeva¹, <https://orcid.org/0000-0002-7363-0789>
Indira Kaibagarova¹, <https://orcid.org/0000-0001-8732-5833>

¹ Non-Commercial Joint-Stock Society West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University, Aktope, Republic of Kazakhstan.

Background. The endocrine system provides close bilateral hormonal connections in pregnancy. This is responsible for the physiological course of gestation and successful delivery. Endocrine disorders can cause complications that can be often fatal. In such way we can have a talk about dysfunctions of the thyroid gland (TG) that have a significant impact on embryogenesis.

Aim was the study the endocrine pathology in pregnant women at the example of the Aktope Medical Center (Aktope).

Materials and Methods. A retrospective uncontrolled study was conducted. The materials were the data of the primary medical records (198 medical records) of the maternity ward and obstetric department of the Aktope Medical Center for 2018

and 2019. The average women's age was 29.03 ± 6.1 . We analyzed medical and obstetric history, clinical signs and obstetric characteristics of pregnancy, and the hematological study's results. Statistical analysis was carried out using the statistical package STATISTICS, version 10, taking into account the reliability coefficient ($p \leq 0.05$).

Results. Endocrine pathologies were revealed in 31,3% of pregnant according to the studied records. Among them, 87.1% were diagnosed with thyroid dysfunction, obesity – 12.9%, and diabetes mellitus - in 1.6% (they require a detailed examination, control, and correction to minimize the effect on the body of both the mother and the child). Among the diagnosed pathologies of the thyroid gland ($n=54$), the predominant majority had hypothyroidism ($n=47$, 87%) and 7 patients (13%) had hyperthyroidism of the thyroid gland. According to laboratory studies (TSH 7.8 ± 0.7 mIU /L; T4f within the reference values), latent hypothyroidism was recorded in patients. This is fraught with the development of extragenital pathology and negative effects on fetal development.

Conclusions. Thyroid dysfunction is a severe threat in obstetric practice. A retrospective analysis allows us to assess the endemicity of the region and focus on the pre-symptomatic diagnosis of disorders in the concentration of thyroid-stimulating hormones. Our results confirm the need of diagnosing endocrine pathologies, and hypothyroidism as a part, at an early stage with subsequent correction.

Keywords: endocrine disorders, pregnancy, thyroid gland, risk factors.

Түйіндеме

МЕТАБОЛИКАЛЫҚ БҰЗЫЛЫСТАР ЖӘНЕ ЖҮКТІ ӘЙЕЛДЕРДІҢ ЭНДОКРИНДІК ПАТОЛОГИЯСЫ

Райса А. Арингазина¹, <https://orcid.org/0000-0003-1186-7796>,

Жансұлу Ж. Нұрғалиева¹, <https://orcid.org/0000-0001-8732-5833>),

Нұргүль Ж. Жолдасова¹, <https://orcid.org/0000-0002-4289-9195>,

Айнур Е. Донаева¹, <https://orcid.org/0000-0002-7363-0789>,

Индира Б. Қайбагарова¹, <https://orcid.org/0000-0001-8732-5833>

¹ КеАҚ «Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті»,
Ақтөбе қ., Қазақстан Республикасы.

Кіріспе. Жүктілік кезінде эндокриндік жүйе жүктіліктің физиологиялық ағымына және сәтті босануға жауап беретін тығыз екі жақты гормондық байланыстарды қамтамасыз етеді. Эндокриндік бұзылулар өлімге әкелетін асқынуларды тудыруы мүмкін. Атап айтқанда, қалқанша безінің (ҚБ) дисфункциясы эмбриогенезге айтарлықтай әсер етеді.

Зерттеудің мақсаты. Жүкті әйелдердің эндокриндік патологиясын Ақтөбе медициналық орталығының (Ақтөбе қ.) мысалында зерттеу болды.

Материалдар мен зерттеу әдістері. «Ақтөбе медициналық орталығының» 2018-2019 жылдардағы перзентхана және босану бөлімшелерінің медициналық құжаттарынан (198 медициналық картасынан) мәліметтерді талдау негізінде ретроспективті зерттеу жүргізілді. Әйелдердің орташа жасы $29,03 \pm 6,1$ құрады. Зерттеу барысында медициналық және акушерлік анамнез, жүктіліктің клиникалық белгілері мен акушерлік сипаттамасы бағаланды және гематологиялық зерттеулер тексерілді. Статистикалық талдау сенімділік коэффициентін ($p \leq 0,05$) ескере отырып, статистикалық пакеттің «STATISTICS» 10-нұсқасын қолдану арқылы жүргізілді.

Нәтижелер. Зерттелген әйелдердің 31,3%-да эндокриндік патологиялар анықталды. Олардың ішінде 87,1% қалқанша безінің қызыметінің бұзылысы, семіздік - 12,9% және қант диабеті - 1,6% кездесті (олар тереңірек тексеруді, ана мен балаға әсерін барынша азайту үшін бақылауды және түзетуді қажет етеді). Қалқанша безінің ($n=54$) диагностиаланған патологияларының ішінде басым көпшілігінде гипотиреоз ($n=47$; 87%) және 7 науқаста (13%) қалқанша безінің гипертиреозы болды. Зертханалық зерттеулерге сәйкес (ТТГ $7,8 \pm 0,7$ мХБ/л; Т4ф анықтамалық мәндер шегінде) науқастарда жасырын гипотиреоз тіркелді, ол экстрагениталды патологияның мен ұрықтың дамуына теріс әсер етеді.

Қорытындылар. Қалқанша безінің қызметінің бұзылысы акушерлік тәжірибеде елеулі қауіпі орын алады. Ретроспективті талдау жүргізу арқылы қалқанша безінің патологиясының аймақтың эндемиялық және клиника алды гормондық бұзылыстарының деңгейін анықтауға мүмкіндік берді. Зерттеу нәтижелері эндокриндік патологиялар, атап айтқанда – гипотиреоз, ерте кезеңде диагностикалап, емдік шараны қолданудың қажеттілігін растайды.

Түйін сөздер: эндокриндік бұзылулар, жүктілік, қалқанша безі, қауіп факторлары.

Библиографическая ссылка:

Арингазина Р.А., Нурғалиева Ж.Ж., Жолдасова Н.Ж., Донаева А.Е., Кайбагарова И.Б. Метаболические нарушения и эндокринная патология беременных // Наука и Здравоохранение. 2023. 2(Т.25). С. 90-96. doi 10.34689/SH.2023.25.2.013

Aringazina R., Nurgaliyeva Zh., Zholdassova N., Donayeva A., Kaibagarova I. Metabolic disorders and endocrine pathology in pregnancy // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2023, (Vol.25) 2, pp. 90-96. doi 10.34689/SH.2023.25.2.013

Арингазина Р.А., Нурғалиева Ж.Ж., Жолдасова Н.Ж., Донаева А.Е., Кайбагарова И.Б. Метаболикалық бұзылыстар және жүкті әйелдердің эндокриндік патологиясы // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2023. 2 (Т.25). Б.90-96. doi 10.34689/SH.2023.25.2.013

Введение

В период гестации у женщин эндокринная система обеспечивает тесную связь «мать-ребенок», что проявляется в работе фетоплацентарного комплекса и обеспечивает физиологическое течение беременности с последующим успешным родоразрешением. Эндокринные патологии и расстройства провоцируют развитие различных гестационных осложнений, а неблагоприятный исход беременности может стать причиной психоэмоциональной травмы родителей. Гормональные патологии с дисбалансом эстрогена, прогестерона, андрогенов, β -хорионического гонадотропина (β -ХГ и гормонов плаценты, особенно в ранние сроки гестации, могут возникать из-за ряда факторов, таких как: гиперпролактинемия, гиперандрогения, гипотиреоз, нарушения секреции фолликулостимулирующего и/или лютеинизирующего гормонов, что в последующие месяцы развития беременности могут влиять на функцию фетоплацентарного комплекса. Обострение эндокринных нарушений может привести к нарушению в организме компенсаторных процессов, необходимых для поддержания и развития беременности и успешных родов [2-4].

Причиной бесплодия у женщин, чаще всего, является нарушение связей в гипоталамо-гипофизарно-гонадной системе. При этом, даже незначительный дисбаланс гормонов щитовидной железы (ЩЖ) может стать причиной развития различных нарушений репродуктивной системы женщины [9]. Наличие выраженной функциональной патологии ЩЖ крайне негативно влияет на плацентацию, развитие плода и течение беременности. Это дает акушерам основания для осторожного прогноза, вплоть до негативного, в связи с нарушениями в гипоталамо-гипофизарно-яичниково-маточной системе [2, 18].

Гипотиреоз (снижение выработки трийодтиронина (T_3) и тироксина (T_4)) является наиболее распространенным нарушением функции щитовидной железы, как неспособность щитовидной железы вырабатывать достаточное количество тиреотропного гормона для удовлетворения метаболических потребностей организма [21]. Может вызвать выкидыш или развитие внутриутробных пороков развития, поскольку плод не может самостоятельно вырабатывать гормоны щитовидной железы, необходимые ему для обмена веществ и развития [5]. Отметим, что субклинический гипотиреоз вызывает множество неблагоприятных явлений во время беременности, а также сопровождается неонатальными последствиями [18]. Ранние симптомы гипотиреоза часто остаются незамеченными, так как вялость, апатия, повышенная утомляемость, снижение работоспособности, ломкость ногтей и волос, легкие отеки, бледность или желтушность кожи, онемение конечностей, слабость не являются специфическими симптомами беременности. Негативное влияние недостаточности щитовидной железы может быть компенсировано гормональной терапией на протяжении всей беременности, под обязательным наблюдением специалиста [5].

Чрезмерная концентрация гормонов ЩЖ имеет также негативный эффект на процесс беременности. Диффузный токсический зоб (ДТЗ) — это аутоиммунное

органоспецифическое заболевание, возникающее в результате избыточной секреции тиреоидных гормонов при наличии увеличенной щитовидной железы. Несмотря на низкую частоту распространения (0,2%), это серьезная проблема в акушерстве. При наличии ДТЗ у матери патология ЩЖ регистрируется у 12% детей. Дети, рожденные от матерей с ДТЗ, владеют высоким процентом фетального тиреотоксикоза [13]. Кроме того, у беременных женщин с ДТЗ довольно высока частота врожденных аномалий плода — 6%. Наличие ДТЗ у пациенток предполагает консультации с акушером-гинекологом до беременности с подбором корректных доз тиреостатических препаратов для снижения дисфункции щитовидной железы, профилактику гестационных осложнений и рецидивов ДТЗ во время и после беременности [22].

Наличие ДТЗ, симптомы его нарастают во время беременности, а течение зависит от формы заболевания. Так, легкая форма сопровождается эутиреоидным состоянием с увеличением сроков беременности. Средняя или тяжелая форма усугубляется с увеличением сроков беременности. При этом чаще всего регистрируют прогрессирование сердечно-сосудистой патологии [19].

Тиреотоксикоз беременных может быть следствием патологически высокого продуцирования хорионического гонадотропина человека (ХГЧ), стимулирующего эндокринную активность ЩЖ, результатом чего становится тиреотоксикоз. По своей структуре ХГЧ похож на тиреотропный гормон гипофиза (ТТГ): у гормонов одинаковые α -субъединицы и специфические β -субъединицы. Повышение ХГЧ на 10000 повышает уровень свободного тироксина ($T_{4св.}$) на 0,6 ммоль/л, снижая базальный уровень ТТГ на 0,1 мМЕ/л [11].

Симптомы тиреотоксикоза также часто неспецифичны (беспокойство, потливость, раздражительность, быстрая утомляемость, тахикардия, вегетативные расстройства, рост сердечного выброса) [23]. В норме патологического стимулирующего эффекта ХГЧ на щитовидную железу не ощущается, так как он довольно короткий, а у около 20% беременных женщин на пике секреции ХГЧ в первом триместре фиксируют концентрацию тиреотропного гормона ниже границы допустимых значений [17]. Развитие клинически выраженного тиреотоксикоза наблюдается при опухолях трофобласта, хориокарциноме, везикурии. При этом тиреотоксикоз становится следствием повышенной секреции ХГЧ, а оперативное разрешение данных патологий способствует восстановлению эутиреоза уже в ранний постоперативный период [10].

10-12-ая неделях беременности — это пиковый период концентрации ХГЧ, что сопровождается минимальными концентрациями ТТГ, а в 10% еще и повышением концентрации T_4 . У 1,5% беременных в I триместре наблюдается снижение концентрации ТТГ и повышение уровня $T_{3св.}$ и $T_{4св.}$ с клинической картиной тиреотоксикоза, сопровождаемой безудержной рвотой. Это значительно усложняет диагностику данного эндокринного заболевания, но следует отметить, что описанное состояние беременной женщины является временным и не угрожает развитию патологий плода [8, 16].

Повышение уровня стимулирующих антител к рецепторам тиреотропного гормона (АТ-рТТГ) и повышением блокирующих АТ-рТТГ могут стать причиной снижения симптомов тиреотоксикоза во время беременности. Хотя стоит отметить, что концентрация АТ-рТТГ может варьировать от триместра к триместру, а симптоматика тиреотоксикоза зачастую не коррелирует с уровнем антител [16]. У 37% женщин в послеродовой период регистрировали рецидивы тиреотоксикоза. Рецидив ДТЗ регистрируют у 10% пациентов [11].

Исходя из того, что патология щитовидной железы является основным фактором в дисфункции эндокринной системы, оказывает выраженное негативное влияние на процессы развития плода, плацентации и гестации, значительным образом ухудшая перинатальный результат, **целью исследования** было изучение эндокринной патологии беременных методом ретроспективного анализа.

Материалы и методы

Было осуществлено контролируемое ретроспективное исследование, основанное на анализе информации первичной амбулаторной документации родильного отделения и отделения патологии беременности Актобинского Медицинского центра (АМЦ) за 2018-2019 год.

Формирование выборки

Из общего количества амбулаторных карт случайно было отобрано 198, данные которых были проанализированы для получения статистически достоверных значений, характеризующих проявления эндокринной патологии у беременных в конкретном регионе (г. Актобе). Дизайн и методика исследования были рассмотрены локальным комитетом по биоэтике в ЗКМУ имени М. Оспанова. Протокол от 13.03.20 (№5), подтверждает соответствие проведенного исследования этическим принципам Хельсинской декларации (1964) проведения медицинских экспериментов с участием людей (животных).

Беременные опрашивались на наличие наследственной обремененности эндокринной патологией. При первичном осмотре всем беременным проведено клиническое обследование, пальпаторные размеры ЩЖ оценивались по классификации ВОЗ, 2001 г. [8], изучены анамнестические данные о возможных проявлениях патологии ЩЖ или наличии других эндокринопатий.

Гематологические исследования

Для всех пациентов были проведены базовые гематологические исследования для характеристики общего физиологического состояния беременных женщин, анализ анамнеза. Для оценки функционального состояния ЩЖ у беременных исследовали содержание гормонов в сыворотке венозной крови: T_{4cb} и ТТГ – иммуноферментным методом с помощью наборов фирмы ХЕМА (Россия), Алкор-Био (Россия) и ОeGenTecDmBH (Германия).

Статистический анализ результатов

Статистический анализ нормально распределяемых признаков проводили методами параметрической статистики. Сравнение средних арифметических проводили с помощью нечетного и четного t -критерия Стьюдента, анализ связи проводили с помощью

коэффициента корреляции Пирсона. Проверку статистических гипотез проводили на уровне значимости ($p \leq 0,05$). Расчеты производились с помощью программ Statistica, 10.0 [6].

Результаты

Характеристика выборки

Ежегодно в отделениях родовспоможения и патологии беременных Актобинского медицинского центра наблюдаются около 4000 пациентов. С учетом этого для определения статистической достоверности был рассчитан объем выборки ($n = 198$) за время наблюдения (2018-2019 гг.). Средний возраст пациенток, вошедших в анализируемую выборку, составил $29,03 \pm 6,1$ лет.

Результаты лабораторных исследований

Анализ уровня эритроцитов ($4,29 \pm 0,19$ млн/мкл), гемоглобина ($Hb = 112,50 \pm 2,78$ г/л), гематокрита ($35,32 \pm 1,20\%$) не выявили значительных патологических отклонений в группе женщин, вошедших в анализируемую выборку, но для некоторых была характерна легкая гипохромная анемия: Hb в I и III триместрах находился на уровне 110 г/л либо незначительно ниже; для второго триместра анемия считалась установленной при $Hb < 105$ г/л.

Следующим этапом стал анализ гормональных показателей беременных. Среди патологии эндокринной системы мы решили остановиться на патологиях ЩЖ и обосновать метаболические механизмы нарушения, поскольку в ранней стадии тиреоидный дисбаланс диагностировать очень трудно, тем более, когда патология протекает в субклинической форме [8, 14].

По результатам лабораторных исследований у беременных был проанализирован уровень следующих показателей: тиреотропный гормон (ТТГ), тироксин свободный (T_{4cb}), уровень глюкозы. Отдельное внимание было уделено антропометрическим параметрам (индекс массы тела) с целью диагностики ожирения, как сопутствующего фактора развития эндокринной патологии.

Согласно результатам лабораторных анализов и антропометрическим параметрам пациенток у 31,3% ($n=62$) были диагностированы эндокринные патологии: гипотиреоз, гипертиреоз, ожирение и сахарный диабет (рис. 1).



Рисунок 1. Распределение эндокринной патологии у беременных в 2018-2019 гг.

(Figure 1. The ratio of endocrine pathologies in pregnant in 2018-2019).

У одной пациентки был диагностирован сахарный диабет 1 типа, что требует дополнительного изучения для определения причин и терминов развития патологии: в догестационный или гестационный период.

У беременных наблюдалось некоторое повышение ТТГ $7,8 \pm 0,7$ мМЕ/л (нормативные показатели [7] для небеременных женщин составляют 0,4-4,0 мМЕ/л, а для беременных колеблются от триместра к триместру: I –

0,1-2,5; II– 0,2-3,0 и III– 0,3-3,0), в то время как уровень Т4_{св.} находился в пределах нормы (нормативные

показатели для периода беременности – 6-21 пМоль/л) (Таблица 1).

Таблица 1.

Параметры лабораторных маркеров работы щитовидной железы.

(Table 1. Laboratory markers parameters for the thyroid gland's working).

Триместр	Показатели, характеризующие работу щитовидной железы, у беременных женщин					
	с субклиническим гипотиреозом (n=47)		с физиологическим течением гестационного периода (n=47)		с гипертиреозом (n=7)	
	ТТГ, мМЕ/л	Т4 _{св.} , пМоль/л	ТТГ мМЕ/л	Т4 _{св.} , пМоль/л	ТТГ, мМЕ/л	Т4 _{св.} , пМоль/л
I	7.8±0.7	9.6±0.9	1.8±1.2* p=0.00	14.7±1.1* p=0.00	2.8±1.2 p=0.56	14.2±1.0 p=0.74
II	7.2±0.9	11.4±1.2	2.3±0.9* p=0.00	16.02±0.3* p=0.00	3.3±0.9 p=0.44	15.0±0.8 p=0.24
III	7.7±0.1	11.9±1.7	2.6±1.2* p=0.00	16.11±0.7* p=0.02	3.5±1.0 p=0.57	17.1±0.7 p=0.43

*результаты статистически достоверны между показателями группы с гипотиреозом и физиологическим течением беременности

Такое сочетание показателей свидетельствует о субклиническом гипотиреозе. Это заставило сосредоточиться на гипотиреозе с обоснованием метаболических механизмов нарушений, учитывая тот факт, что субклинический период заболевания трудно диагностировать, особенно во время беременности.

Анализ анамнеза женщин с гипотиреозом позволил установить, что диффузный токсический зоб (ДТЗ) I-II степени без нарушения функции ЩЖ был характерен для 13% среди женщин с патологией щитовидной железы. У 12 беременных с гипотиреозом (25.5%) был диагностирован ДТЗ I-II степени, требующий корректирующей терапии аутоиммунного тиреоидита. У 74.4% беременных женщин с гипотиреозом наблюдалась анемия легкой степени.

Обсуждение результатов

Результаты проведенного исследования выявили, что среди пациенток Актобинского медицинского центра (г. Актобе), стоящих на учете либо поступивших в родильное отделение, у 31,3% были диагностированы эндокринные нарушения – сахарный диабет, ожирение, нарушение работы ЩЖ (гипер- и гипотиреоз). При этом стоит отметить, что патологии ЩЖ преобладали: 87,1% из всех эндокринных патологий приходилось именно на нарушения работы ЩЖ.

Наши данные сопоставимы с наблюдениями других исследователей. Так есть информация о том, что патологии ЩЖ занимают лидирующие позиции среди эндокринных дисфункций, особенно среди молодых женщин, и имеют тенденцию к росту (в 5 раз за 5 лет наблюдения). Хотя, этот процесс географически неравномерный и зависит от многих факторов, в частности, - от радиационного фона региона, эндемичности территории и характера питания, образа жизни, наличия хронических стрессовых ситуаций, типа нервной системы, а также - сопутствующих заболеваний [18]. Проведенный анализ Сраиловой Г.Т. и соавт. (2022) причин проявления бесплодия показал, что у 9,5% женщин с эндокринными патологиями наблюдались дисфункции ЩЖ [9].

Наступление беременности сопровождается рядом сложных адаптационных механизмов в сердечно-сосудистой, нервной, эндокринной и других системах.

При этом ряд патологий, в частности эндокринных, в этот период имеют тенденцию к обострению, и в то же время сами патологии оказывают негативное влияние на гестационный процесс, значительно осложняя его. В частности, это касается сахарного диабета, при котором наблюдается снижение концентрации калия и фосфора в биологических жидкостях [1].

Патологии ЩЖ при субклиническом течении трудно диагностировать из-за схожести симптомов патологии и адаптационного симптомокомплекса в гестационном периоде [5, 23], но как недостаточность (гипотиреоз), так и чрезмерная концентрация гормонов ЩЖ (гипертиреоз) имеют негативное влияние на плод и процесс вынашивания ребенка [5, 13, 18, 21]. Аномалии ЩЖ могут сопровождаться бесплодием и преждевременным прерыванием беременности, увеличением частоты мертворожденных детей, потерей слуха и косоглазием у новорожденных, а также задержкой детского физического, интеллектуального и полового развития, прогрессированием сердечно-сосудистых патологий (общая распространенность гипотиреоза с поражением сердечно-сосудистой системы - 5,4%) [15, 18].

Среди патологий ЩЖ беременных в мировом масштабе преобладает гипотиреоз, что может являться эндемичной патологией с существующим физиологическим механизмом снижения ТТГ и ростом Т₄ [13, 18, 21]. Период беременности – это время повышенной активности ЩЖ, а значит, поступление йода в организм имеет критическое значение, так как пул йодидов в ЩЖ постепенно физиологически истощается [7].

В течение первого триместра ХГЧ достигает пика на 10-12-й неделе и действует как агонист ТТГ, снижая его концентрацию. Это и приводит к повышению уровня Т₄ и Т₃. В то же время повышенный уровень эстрогенов стимулирует существенное увеличение тироксин-связывающего глобулина, что тоже повышает уровень общих концентраций Т₄ и Т₃ (концентрация свободных фракций остается в норме или снижается). Подобный механизм требует повышенной секреции тироксина для достижения нового равновесия. Для стабилизации уровня тиреоидных гормонов должно установиться состояние материнского эутиреоза с одновременным удовлетворением потребности плода в гормонах ЩЖ [12].

От 2% до 3% беременных подвержены гестационному гипотиреозу. Наши данные схожи с результатами *Sullivan S.A.* [21]: из нарушений активности продуцирования тиреотропных гормонов 87,1% (n=54) приходилось именно на недостаточность гормонов ЩЖ (гипотиреоз) и лишь 11,3% (n=7) – на их переизбыток (гипертиреоз).

Китайские исследователи (*Ji X. и соавт.*) акцентируют внимание на негативном влиянии гипертиреоза на процесс гестации, но адекватная терапия и внимательный контроль за перинатальными осложнениями и течением беременности, как таковой, позволяют делать осторожно положительные прогнозы, как для матери, так и для ребёнка [14].

Как правило, первичный гипотиреоз беременных диагностируется по снижению T_4 и увеличению ТТГ при манифестном варианте, а в случае нормальных значений T_4 можно говорить о субклиническом течении заболевания [21], как в нашем случае: наблюдалось повышение ТТГ 7.8 ± 0.7 мМЕ/л (норма 0.4-4.0 мМЕ/л), в то время как уровень $T_{4\text{св}}$ находился в пределах нормы ($6-21$ пМоль/л). Также нами было отмечено наличие анемии (74.4%) у пациенток с субклиническим гипотиреозом. *Mahadik K. и соавт.* отмечают наличие корреляционной связи между развитием анемии и наличием гипотиреоза, что связано с влиянием гормонов ЩЖ на гемопоэз. При этом они приводят данные о более чем 26% диагностированных анемий у пациенток с гестационным гипотиреозом [24].

Тиреостатическая терапия является терапией выбора во время гестации. Согласно рекомендациям Американской ассоциации щитовидной железы (2011 г.) по лечению беременных женщин с гипотиреозом позволено использование тиреоидстимулирующего гормона, но исключительно в том случае, если во время терапии наблюдается положительный уровень антител к тиреоидпероксидазе [20].

Для профилактики развития внутриутробных патологий развития, экстрагенитальных нарушений, преждевременного прерывания беременности чрезвычайно важным остается своевременное определение дисбаланса тиреотропных гормонов сопряженное с грамотной коррекцией патологического состояния, что может обеспечить благоприятный прогноз, как для матери, так и для ребёнка [5].

Выводы

Результаты ретроспективного анализа показали наличие эндокринных патологий у 31,3% беременных. Нами были диагностированы сахарный диабет, гипертиреоз, ожирение и гипотиреоз. Среди эндокринных нарушений на долю патологии ЩЖ приходилось 87,1% с превалярованием гипотиреоза – 75,8%, что можно рассматривать как экстрагенитальную патологию эндокринной системы беременных. Среди пациенток с диагностированным субклиническим гипотиреозом у 13% диагностирован ДТЗ I-II степени без функциональных нарушений ЩЖ, а у 25.5% - ДТЗ I-II степени, требующий коррекции аутоиммунного тиреоидита. У 74.4% пациенток гипотиреоз беременных сопровождался анемией легкой степени.

Рекомендации

Дисфункции щитовидной железы представляют серьезную угрозу в акушерской практике, а их диагностика

является критически важным фактором обеспечения физиологического протекания беременности. Ретроспективный анализ – один из адекватных кардинальных методических подходов для активного развития направления досимптоматической диагностики нарушений концентрации гормонов ЩЖ. Проведенный нами ретроспективный анализ, показывает необходимость диагностики для получения объективной картины выявления эндокринной патологии, в частности – гипотиреоза, на ранней стадии. Для предупреждения нежелательных эффектов на течение беременности и развитие плода, на наш взгляд, нужно проводить перспективные исследования с последующим длительным наблюдением и рациональной терапией.

Вклад авторов: все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.

Конфликт интересов – не заявлен.

Сведения о публикации: Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрение другими издательствами.

Финансирование сторонними организациями не осуществлялось.

Литература:

1. Александров Е.И. Диагностика и лечебно-профилактические мероприятия при нарушении структурно-функциональной кислотоустойчивости эмали и кариесе зубов у беременных с эндокринной патологией (сахарным диабетом) // Актуальные проблемы медицины, 2019. Вып. 42, № 3. С. 301-308.
2. Александрова Н.В., Баев О.Р., Иванец Т.Ю. Преждевременные роды при беременности, наступившей с использованием вспомогательных репродуктивных технологий. Пути профилактики // Акушерство и гинекология, 2012. Вып. 4-2. С. 33-38.
3. Аполихина И.А., Шнейдерман М.Г., Тетерина Т.А., Горбунова Е.А. Причины невынашивания беременности // Гинекология, 2013. Вып. 15, № 5. С. 60-65.
4. Довжикова И.В. Кортизол при беременности (обзор литературы) // Бюл. ВСНЦ СО РАМН, 2010. Вып. 6. Ч. I. С. 226-229.
5. Зеваршоева П.Б. Профилактика при гипотериозе у беременных // Вестник медицинского института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье, 2022. Спец. Вып. 56 №2. С. 94-94.
6. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. К.: Морион, 2001. 394 с.
7. Олина А.А., Садыкова Г.К. Функциональное состояние щитовидной железы во время беременности: современный взгляд на проблему // Медицинская наука и образование Урала, 2018. Вып. 19, № 2. С. 178-181.
8. Потин В.В., Крихели И.О. [и др.] Щитовидная железа и репродуктивная система женщины: Пособие для врачей. Под редакцией Э.К. Айламазян. СПб.: OZON.RU, 2008. 48 с.
9. Сраилова Г.Т., Дордий Е.А., Умбетьярова Л.Б., Аскарова З.А. и др. Влияние гормонов тиреоидной системы на функциональную активность репродуктивной системы // Вестник КазНМУ, 2022. № 1. С. 18-27.
10. Ajjan R.A., Weetman A.P. Medical management of hyperthyroidism // European Journal of Endocrinology, 2007. Vol. 1. P. 77-80.

11. El K.A., Azar S.T. Thyroid dysfunction in pregnancy // *International Journal of General Medicine*, 2012. Vol. 5. P. 227-230.

12. Eng L., Lam L. Thyroid function during the fetal and neonatal periods // *Neoreviews*, 2020. Vol. 21, № 1. P. e30-e36.

13. Hadi H.A., Strickland D. Prenatal diagnosis and management of fetal goiter caused by maternal Graves' disease // *American Journal of Perinatology*, 1995. Vol. 12, № 4. P. 240-242.

14. Ji X., Yan B., Shen B. Nursing of 37 pregnant women with hyperthyreosis // *Modern Clinical Nursing*, 2013. № 6. P. 20-21.

15. Maben E.V.S., Mulki Sh. Cardiovascular manifestations of hypothyroidism // *JEMDS*, 2019. Vol 8, № 28. P. 2260-2263.

16. Nathan N., Sullivan S.D. Thyroid disorders during pregnancy // *Endocrinology and Metabolism Clinics*, 2014. Vol. 43, № 2. P. 573-597.

17. Negro R., Schwartz A., Gismondi R., Tinelli A., Mangieri T., Stagnaro-Green A. Universal screening vs. case-finding for detection and treatment of thyroid hormonal dysfunction during pregnancy // *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2010. № 95. P. 1699-707.

18. Pasyechko N.V., Kulchinska V.M., Naumova L.V. Subclinical hypothyroidism in pregnant women in the iodine deficiency region: to treat or not to treat? // *IEJ*, 2020. Vol. 16, № 6. P. 471-477.

19. Pop V.J., Kuipers J.L., van Baar A.L., Verkerk G. et al. Low maternal free thyroxine concentrations during early pregnancy are associated with impaired psychomotor development in infancy // *Clin. Endocrinol. (Oxf.)*, 1999. Vol. 50. P. 149.

20. Stagnaro-Green A., Abalovich M., Alexander E., Azizi F. et al. Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum // *Thyroid*, 2011. Vol. 21, №10. P. 1081-1125.

21. Sullivan S.A. Hypothyroidism in Pregnancy // *Clinical obstetrics and gynecology*, 2019. Vol. 62, № 2. P. 308-319.

22. Tonacchera M., Chiovato L., Bartalena L., Cavaliere A.F., Vitti P. Treatment of Graves' hyperthyroidism with thionamides: a position paper on indications and safety in pregnancy // *Journal of Endocrinological Investigation*, 2020. Vol. 43, № 2. P. 257-265.

23. Vaidya B., Anthony S., Bilous M. et al. Detection of thyroid dysfunction in early pregnancy: Universal screening or targeted high-risk case finding? // *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2007. Vol. 92. P. 203-207.

24. Mahadik K., Choudhary P., Roy P.K. Study of thyroid function in pregnancy, its feto-maternal outcome; a prospective observational study // *BMC Pregn. Childbirth*, 2020. Vol. 20, № 1, P. 1-7.

References: [1-9]

1. Alexandrov El. Diagnostika i lecheno-profilakticheskiye meropriyatiya pri narushenii strukturno-funktsional'noy kisloto ustoychivosti email i kariyese zubov u beremennykh s endokrinnoy patologiyey (sakharnym diabetom) [Diagnosis and therapeutic and preventive measures in violation of the structural and functional acid resistance of enamel and dental caries in pregnant women with endocrine pathology (diabetes mellitus)]. *Aktual'nyye problem meditsyny* [Actual problems of medicine]. 2019; 42(3):301-308. [in Russian]

2. Aleksandrova N.V., Baev O.R., Ivanets T.Yu. Prezhdevremennyye rody pri beremennosti, nastupivshyey s ispol'zovaniyem vspomogatel'nykh reproduktivnykh tekhnologii. Puti profilaktiki [Premature birth during pregnancy that occurred with the use of assisted reproductive technologies. Ways of prevention]. *Akusherstvo i ginekologiya* [Obstetrics and gynecology]. 2012; 4-2: 33-38. [in Russian]

3. Apolikhina I.A., Shneiderman M.G., Teterina T.A., Gorbunova E.A. Prichiny nevnashivaniya beremennosti [Causes of miscarriage]. *Ginekologiya* [Gynecology]. 2013; 15(5): 60-65. [in Russian]

4. Dovzhikova I.V. Kortizol pri beremennosti (obzor literatury) [Cortisol during pregnancy (literature review)]. *Byul. VSNTS SO RAMN* [Bulletin VSNC SO RAMS]. 2010; 6(1): 226-229. [in Russian]

5. Zevarshoeva P.B. Profilaktika pri gipoterioze u beremennykh [Prevention of hypothyroidism in pregnant women]. *Byul. VSNTS SO RAMN* [Bulletin VSNC SO RAMS]. 2022. (2(56)): 94-94. [in Russian]

6. Lapach S.N., Chubenko A.V., Babich P.N. Statisticheskiye metody v mediko-biologicheskikh issledovaniyakh s ispol'zovaniyem Excel [Statistical methods in biomedical research using Excel]. K.: Morion; 2001: 394. [in Russian]

7. Olina A.A., Sadykova G.K. Funktsional'noe sostoyaniye shchitovidnoy zhelezy vo vremya beremennosti: sovremennyy vzglyad na problemu [The functional state of the thyroid gland during pregnancy: a modern view of the problem]. [Medical Science and Education of the Urals]. 2018; 19(2): 178-181. [in Russian]

8. Potin V.V., Krikheli I.O., Loginov A.B., Musayeva T.T. [i dr.] Shchitovidnaya zheleza i reproduktivnaya sistema zhenshchiny: Posobiye dlya vrachey. [The thyroid gland and the female reproductive system: A guide for physicians]. *Pod redaktsiyey E.K. Aylamazyan* [Edited by E.K. Aylamazyan], SPb.: OZON.RU, 2008. 48 s. [in Russian]

9. Srailova G.T., Dordiy E.A., Umbetyarova L.B., Askarova Z.A. i dr. Vliyaniye gormonov tireoidnoi sistemy na funktsional'nuyu aktivnost' reproduktivnoy sistemy [Influence of thyroid hormones on the functional activity of the reproductive system]. *Vestnik Kaz MNU* [Bulletin Kaz NMU], 2022. (1): 18-27. [in Russian]

Контактная информация:

Арингазина Райса Абдижаппаровна, к.м.н., профессор НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет» имени Марата Оспанова, г. Актобе, Республика Казахстан.

Почтовый адрес: Республика Казахстан, 030019, г. Актобе, ул. Маресьева 68.

e-mail: raisa_arinzagina@mail.ru

Моб. телефон: +77770322705