

НЕВЫНАШИВАНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ: МОГУТ ЛИ БЫТЬ ВИНОВАТЫ АНТИТЕЛА К ТПО?

М. Пруммель, В. Вирсинга

Кафедра эндокринологии и метаболизма академического медицинского центра, Амстердам

По материалам журнала ThyroWorld (Thyroid Federation International)

Перевод С.П. Топалян

Frequet Miscarriages – Is TPO, the possible culprit?

М. Prummel, W. Wiersinga

В 2004 г. М. Пруммель и В. Вирсинга провели исследование, изучающее взаимосвязь между носительством антител к тиреоидной пероксидазе и риском самопроизвольного прерывания беременности. На вопросы отвечает профессор Вильмар Вирсинга.

В первую очередь, что такое тиреоидная пероксидаза (ТПО) и какова ее функция?

Тиреоидная пероксидаза (ТПО) – это очень важный фермент, необходимый для синтеза гормонов щитовидной железы (ЩЖ). Определяя в крови антитела к ТПО, мы определяем антитела против самой ЩЖ.

Почему вы с доктором Пруммелем решили провести исследование взаимосвязи носительства АТ-ТПО и самопроизвольного прерывания беременности (СПБ)?

И доктор Пруммель, и я достаточно часто наблюдали в нашей клинике пациенток с АТ-ТПО, у которых было СПБ. В имеющейся научной литературе мы смогли найти ответ на вопрос, СПБ происходит из-за заболевания ЩЖ или нет. Это и заставило нас предпринять данный метаанализ. Мы собрали данные всех имевшихся исследований и объединили их.

Как вы начали исследование?

По двум направлениям. Во-первых, мы искали исследования “случай–контроль”. Женщины – носительницы АТ-ТПО, вошли в основную группу

(“случай”), а женщины без АТ-ТПО – в группу контроля. В обеих группах мы оценивали риск СПБ (выкидыш на сроках до 12 нед беременности). Во-вторых, мы проанализировали проспективные исследования. В них суммарно на протяжении определенного времени наблюдались 500 женщин с АТ-ТПО и 500 без АТ-ТПО.

К каким выводам вы пришли в результате проведенного исследования?

Было показано, что у женщин – носительниц АТ-ТПО, риск самопроизвольного прерывания беременности составляет 27%, тогда как у женщин без АТ-ТПО – 11%. Риск спонтанных выкидышей у женщин с АТ-ТПО в среднем в 2,73 раза выше, чем у женщин без антител (в 95% случаев степень достоверности риска прерывания беременности варьирует с 2,2 до 3,4). Проспективное исследование подтвердило эти выводы: у 23% женщин с АТ-ТПО произошел спонтанный выкидыш по сравнению с 11% женщин без АТ-ТПО. Исследование показало, что риск прерывания беременности у женщин – носительниц АТ-ТПО, в 2,3 раза выше, чем у женщин без антител к ТПО.

Как объяснить причину носительства АТ-ТПО?

Этот вопрос до конца еще не изучен. Отчасти это обусловлено генетической предрасположенностью. Тем не менее для запуска выработки антител необходимо наличие еще какого-то пускового фактора. У женщин до наступления менархе они не определя-

ются. После начала менструального цикла АТ-ТПО появляются у многих женщин, и с возрастом число женщин — носительниц АТ-ТПО, увеличивается. В какой-то степени это можно объяснить гормональными изменениями, происходящими в женском организме.

Как вы объясняете, почему у женщин — носительниц АТ-ТПО, спонтанные выкидыши встречаются чаще?

Мы пришли к выводу, что при носительстве АТ-ТПО риск спонтанных выкидышей повышается в 2,73 раза по трем возможным причинам. Во-первых, нам известно, что антитела к тиреоидной пероксидазе вырабатываются против собственной ткани ЩЖ организма. Женщины — носительницы антитиреоидных антител, у которых были самопроизвольные выкидыши, относятся к аутоиммунному типу. У них также могут определяться антитела, которые вырабатываются против плода, поскольку для организма матери плод на 50% является чужеродным, а именно отцовская часть. Далее мы учли возрастной фактор. Средний возраст женщин — носительниц АТ-ТПО, которых мы наблюдали, составлял 31 год, тогда как средний возраст женщин без антител к ТПО 30,3 года. В старшей возрастной категории риск самопроизвольного прерывания выше. Так что, возможно, возрастной фактор тоже может играть некую роль. Но он не является основной причиной полученных отличий. К тому же у женщин — носительниц АТ-ТПО, высок риск развития гипотиреоза. Уровень ТТГ у таких женщин несколько выше, поэтому относительная гипотиреоксинемия также может являться возможной причиной спонтанных выкидышей. Женщинам, включенным в исследование, заместительная терапия тиреоидными гормонами не назначалась.

Каким образом можно предотвратить спонтанные выкидыши у женщин — носительниц АТ-ТПО?

Мы не в силах повлиять на возрастной фактор. В лучшем случае мы можем говорить о той возрастной категории женщин, которых мы наблюдали в проведенном исследовании. Если причиной самопроизвольного прерывания беременности у женщин — носительниц АТ-ТПО, являются аутоиммунные нарушения, то, к сожалению, на этот процесс невозможно повлиять. Мы можем предложить назначение высоких доз кортикостероидов, (например, преднизолон), но это представляет дополнительную опасность для плода. Если частоту спонтанных выкидышей объяснять гипотиреоксинемией, то ее, безусловно, можно корректировать. Мы можем назначить заместительную терапию тиреоидными

гормонами. Данная терапия не представляет опасности для плода. В Италии недавно было проведено исследование по изучению этой проблемы. Специалисты подтверждают, что у женщин — носительниц антитиреоидных антител, риск самопроизвольного прерывания беременности в 2 раза выше. В этом исследовании пришли к выводу, что дополнительное назначение тиреоидных гормонов не дает никакого эффекта. Однако я хочу отметить, что в итальянское исследование были включены женщины, которым проводилось ЭКО. Им назначались инъекции эстрогенов, которые оказывали нейтрализующее действие на эффект тиреоидных гормонов. Хотелось бы повторить итальянское исследование, но назначать заместительную терапию только тиреоидными гормонами женщинам, которым не проводилось ЭКО и соответственно не назначались инъекции эстрогенов.

Как вы считаете, какие исследования необходимо провести для выяснения причин спонтанных выкидышей?

Возможно, в дальнейшем следует заняться изучением назначения препаратов селена. В этой связи интересно отметить, что у женщин с неоднократными выкидышами содержание уровня селена в волосах ниже, чем у женщин, у которых не было выкидышей. По данным нескольких исследований назначение селена (приблизительно 200 мкг в день) достоверно снижает уровень АТ-ТПО в крови. Тем не менее назначение селена носит экспериментальный характер и не может пока широко использоваться.

Почему так мало исследований проведено по изучению заболеваний ЩЖ? Докторов интересует эта проблема?

Это никоим образом не зависит от докторов, они очень интересуются этим вопросом. Проблема связана с фармацевтической промышленностью. Для проведения научных исследований требуется большая сумма денег, и деньги являются своего рода препятствием для дальнейшего изучения ЩЖ. Препараты гормонов ЩЖ стоят недорого, тогда как сердечно-сосудистые препараты стоят намного дороже. В связи с этим фармацевтическая промышленность стремится больше исследовать данную область, а исследования по изучению заболеваний ЩЖ с финансовой точки зрения проводить невыгодно.

До сих пор мы говорили о женщинах — носительницах антител к ТПО, что вы можете сказать о женщинах, у которых определяются антитела к рецепторам ТТГ пациентках с болезнью Грейвса?

В моей практике при наблюдении женщин с болезнью Грейвса проблемы в течение беременности и спонтанные выкидыши встречаются намного реже, чем у женщин – носительниц АТ-ТПО. Исследовать антитела к рецепторам ТТГ намного сложнее, так как их носительство менее распространено: они то исчезают, то определяются снова. До настоящего времени исследования по изучению этой проблемы не проводились. Однако у женщин с болезнью Грейвса, у которых определяются и АТ-ТПО, и АТ-рТТГ, риск самопроизвольных выкидышей повышается.

Каким образом женщины – носительницы АТ-ТПО, могут подготовиться к будущей беременности?

Они должны убедиться в том, что уровень тиреоидных гормонов у них находится в пределах нормы. Так, для пациенток с тиреоидитом Хашимото рекомендуемый уровень ТТГ составляет 0,4–2,5 мЕд/л.

Правда ли, что назначение препаратов высушенной железы скота, как утверждают некоторые гомеопаты, полезно для этих женщин?

Нет, для таких утверждений нет доказательств. Назначение препаратов высушенной железы скота может быть опасно, поскольку они могут значитель-

но повысить уровень T_3 . На самом деле, для развития головного мозга плода нужен T_4 , а не T_3 .

Могли бы вы в заключение сказать, что у женщин с аутоиммунными заболеваниями ЩЖ беременность наступает сложнее и они чаще обращаются за медицинской помощью в клиники для проведения ЭКО?

Среди женщин, которым проводилось ЭКО, носительство АТ-ТПО встречается чаще.

Многим женщинам терапевты, гинекологи или их семейные врачи говорят, что неоднократные выкидыши и бесплодие не связаны со ЩЖ. Каково ваше мнение на этот счет?

Наше исследование показало, что носительство АТ-ТПО действительно может быть одной из причин выкидышей. Существует очевидная взаимосвязь.

Почему терапевты, гинекологи и семейные врачи об это пока не знают?

Данные о связи между поражением ЩЖ и самопроизвольными выкидышами, бесплодием постепенно появляются в литературе, но это происходит медленно. Быть в курсе последних данных современной медицинской литературы – обязанность самих докторов.