

## СОСТОЯНИЕ ТИРЕОИДНОЙ И ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЙ СИСТЕМ У БЕРЕМЕННЫХ С ЭУТИРЕОИДНЫМ ЗОБОМ

*В.Н. Петрова\*, А.В. Секинаева, Е.А. Трошина*

*Кафедра акушерства и гинекологии с курсом пренатальной диагностики ГОУ ВПО МЗ РФ СГМА, Смоленск\*  
ГУ Эндокринологический научный центр, Москва*

**Цель исследования.** Изучение состояния тиреоидной и фетоплацентарной систем у беременных с эутиреоидным зобом.

**Материал и методы.** В основную группу были включены 116 беременных с эутиреоидным зобом. Контрольную группу составили 60 беременных с физиологически протекающей беременностью, не имевших анамнестических и клинических данных о заболеваниях щитовидной железы (ЩЖ). Обследование включало: определение концентрации ТТГ, св.Т4, АТ-ТПО, ультразвуковое исследование (УЗИ) ЩЖ; ультразвуковую фетометрию, плацентографию, определение объема околоплодных вод, доплерометрию маточно-плацентарного кровотока (МПК), оценку функционального состояния плода по параметрам его биофизического профиля (БФП) и кардиотокографии (КТГ).

**Результаты.** При изучении гормональной функции тиреоидной системы у 25 беременных (21,6%) с эутиреоидным зобом в третьем триместре беременности уровень св. Т4 был ниже нормы и имел значения от 4,5 до 6,9 нг/мл. Поэтому средний уровень св. Т4 у беременных основной группы был достоверно ниже, чем в контрольной —  $8,26 \pm 0,30$  и  $10,71 \pm 0,52$  нг/мл соответственно. При ретроспективном анализе установлено, что только у 5 из 116 (4,3%) беременных с зобом не было осложнений беременности, у остальных 111 (95,7%) имело место сочетание различных акушерских осложнений: анемия — у 72 (62,0%), угроза невынашивания — у 75 (64,6%), ранний токсикоз — у 45 (38,6%), гестоз — у 47 (40,5%), частота которых достоверно выше, чем в контрольной группе — 20,0, 25,0, 16,6 и 20,0% соответственно ( $p < 0,05$ ). Средняя оценка КТГ у пациенток основной группы достоверно ниже, чем в контрольной —  $7,2 \pm 0,1$  и  $7,9 \pm 0,07$  балла соответственно ( $p < 0,05$ ). Выраженное нарушение биофизической активности плода в основной группе подтверждалось более низкой средней оценкой БФП ( $8,3 \pm 0,12$  балла), чем в контрольной группе ( $9,8 \pm 0,13$  балла). У беременных с зобом задержка развития внутриутробного плода диагностирована у 19 (16,4%), нарушение плацентации — у 14 (12,1%), маловодие — у 27 (23,3%), что достоверно чаще, чем в контрольной группе — 9,5, 3,3 и 3,3% соответственно ( $p < 0,05$ ).

**Выводы.** У беременных с эутиреоидным зобом отмечается снижение функции ЩЖ во второй половине беременности, приводящее к развитию гипотироксинемии в 21,6% наблюдений. Беременность у пациенток с эутиреоидным зобом часто имеет осложненный характер. У женщин с зобом изменения в фетоплацентарной системе встречаются чаще и в значительной большей мере, что требует своевременного их выявления и коррекции.

## The Condition of Thyroid and Fetoplacental Systems in Pregnant Women with Clinically Euthyroid Goiter

*V.N. Petrova, A.V. Sekinaeva, E.A. Troschina*

*Department of Obstetrics and Gynecology, Medical Academy of Smolensk*

The aim is to study a condition of thyroid and fetoplacental systems at pregnant women with clinically euthyroid goiter.

**Materials and methods:** 116 pregnant women have been included in the basic group with clinically euthyroid goiter. The control group was made by 60 pregnant women with physiologically proceeding pregnancy, not having anamnestic and the clinical data on diseases of the thyroid. Inspection included: definition of concentration thyroid-stimulating hormone (TSH) and free thyroxine (fT4) by a radio-immunologic method, sets "RIA-gnost" (France) and the maintenance of antibodies to thyroid peroxidase (anti-TPO) by a method hard phase immune-enzyme analysis; ultrasonic assessment of a thyroid with the help of device SONOACE 8800 "GAIA MT"; ultrasonic fetometry, placentography, measurement of amniotic fluid volume, doppler ultrasound examination of the blood flow, an estimation of a functional condition of a fetus on parameters of its biophysical profile (BP) and cardiotocography (CTG), carried out on device "Oxford Sonicaid Team S8000".

**Results:** At studying hormonal function thyroid systems at 25 pregnant (21.6%) with euthyroid goiter in the third trimester of pregnancy a level fT4 norms were lower and had values from 4.5 up to 6.9 ng/ml, therefore an average level fT4 at pregnant women of the basic group was authentically lower, than in control ( $8.26 \pm 0.30$  and  $10.71 \pm 0.52$  ng/ml, accordingly). At the retrospective analysis it is established, that only at 5 of 116 (4.3%) pregnant women with a goiter were not complications pregnancy, at the others — 111 (95.7%) took place a combination various obstetric complications: an anemia — at 72 (62.0%), threat noncarrying of pregnancy — at 75 (64.6 %), an early toxycosis — at 45 (38.6%), a gestosis — at 47 (40.5%) which frequency authentically is higher, than in control group: 20.0%, 25.0%, 16.6%. 20.0%, accordingly,  $p < 0.05$ . Average

estimation CTG at patients of the basic group is authentically lower, than in control ( $7.2 \pm 0.1$ ;  $7.9 \pm 0.07$  points accordingly,  $p < 0.05$ ). The expressed infringement of biophysical activity of a fetus in the basic group proved to be true lower average estimation BP ( $8.3 \pm 0.12$  a point), than in control group ( $9.8 \pm 0.13$  a point). With a goiter the arrest of development of an intra-uterine fetus is diagnosed for pregnant women – at 19 (16.4%), infringement placentation – at 14 (12.1%), hypamnions – at 27 (23.3%), that is authentically more often, than in control group (9.5%; 3.3%; 3.3%, accordingly,  $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** Thus, at pregnant women with euthyroid goiter decrease in thyroid function in second half of the pregnancy, resulting to development of hypothyroxinemia in 21,6 % of supervision is marked. Pregnancy at patients with euthyroid goiter frequently has the complicated character. At women with euthyroid goiter of change in fetoplacental system meet more often and in a significant greater measure that demands their duly revealing and correction.

## Актуальность

Благодаря возросшему интересу к оценке функции ЩЖ при беременности и усовершенствованию диагностических методов расширилась осведомленность относительно медицинских и социальных последствий тиреоидной патологии на процесс гестации и перинатальный исход [1, 2, 7]. Адаптационно-приспособительные механизмы гестационного процесса влияют на функциональные возможности тиреоидной системы. В то же время даже кратковременное нарушение функции ЩЖ у женщины может быть основной причиной осложненного течения гестации, нарушения развития плода и здоровья новорожденного [3–6]. Целью настоящего исследования явилось изучение состояния тиреоидной и фетоплацентарной систем у беременных с клинически эутиреоидным зобом.

## Материал и методы

Изучено состояние тиреоидной и фетоплацентарной систем у 116 пациенток с эутиреоидным зобом, состоявших на диспансерном учете в женских консультациях Смоленска (основная группа). Контрольную группу составили 60 жительниц города с физиологически протекающей беременностью, не имевших анамнестических и клинических данных о заболеваниях ЩЖ. В исследование включены пациентки, не получавшие профилактики йододефицитных состояний.

Определение уровня ТТГ (норма 0,25–4,0 мМЕ/л) и св. Т4 (норма 7,0–18,0 нг/мл) проводилось при помощи радиоиммунного метода (наборы RIA-gnost, Франция), уровня АТ-ТПО – методом твердофазного иммуноферментного анализа (“Биохиммак”). Ультразвуковое сканирование выполняли на аппарате SONOACE 8800 GAIA MT. При УЗИ ЩЖ оценивали структуру и рассчитывали объем по формуле J. Brunn. Всем беременным, кроме клинико-лабораторного и акушерского обследования, проводилась оценка состояния фетоплацентарной системы на основании данных:

– ультразвуковой фетометрии, плацентометрии и плацентографии, а также определения объема околоплодных вод (ООПВ);

– доплерометрии МПК;

– функционального состояния плода по параметрам его БФП и КТГ.

КТГ плода выполняли на аппаратах “Феталгارد-2000” и Oxford Sonicaid Team S8000.

Статистический анализ данных проводился при помощи пакета STATGRAPHICS v. 6.0 и SPSS v. 10. Использовался коэффициент Пирсона и коэффициент ранговой корреляции Спирмена; для сравнения относительных показателей использовался критерий  $\chi^2$ . Данные в тексте и в таблицах представлены в виде  $M \pm SD$ , где:  $M$  – средняя арифметическая;  $SD$  – среднеквадратическое отклонение, или медианы ( $Me$ ).

## Результаты и обсуждение

Возраст беременных в среднем составил в основной и контрольной группах  $24,12 \pm 5,24$  и  $24,9 \pm 5,3$  года соответственно. Среди беременных основной группы по социальному положению преобладали служащие – 43 (37,1%), рабочих было 21 (18,1%), студентов – 17 (14,6%), домохозяек – 35 (30,2%). Социальный состав беременных контрольной группы достоверно не отличался от такового в основной группе – 41,7, 11,7, 23,3, и 23,3% соответственно. Соматический анамнез в исследуемых группах беременных не имел существенных отличий. Однако на одну пациентку основной группы приходится 1,7 случая заболеваний, в контрольной группе – 1,0, что свидетельствует о большей распространенности экстрагениальной патологии среди пациенток с зобом. У 40 из 116 (34,8%) беременных с зобом имела местоотяженная наследственность по заболеваниям ЩЖ, в контрольной группе – у 6 (10,0%). Так, на тиреоидную патологию у матери указывали 21 беременная основной группы (18,1%), у сестер – 11 (9,4%), у бабушек – 8 (6,9%); в контрольной группе – 6,6, 3,3 и 0,0% соответственно. Гинекологические заболевания в анамнезе отмечены одинаково часто в обеих группах: у беременных с зобом – 91 (78,4%), в контрольной группе – 44 (73,3%). Нарушения менструальной функции отмечались не только в 3 раза чаще (38 (32,8%) из 116), чем в контрольной группе

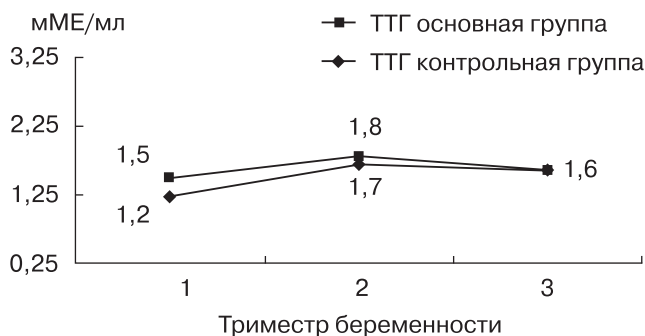


Рис. 1. Медиана ТТГ в обследуемых группах по триместрам беременности.

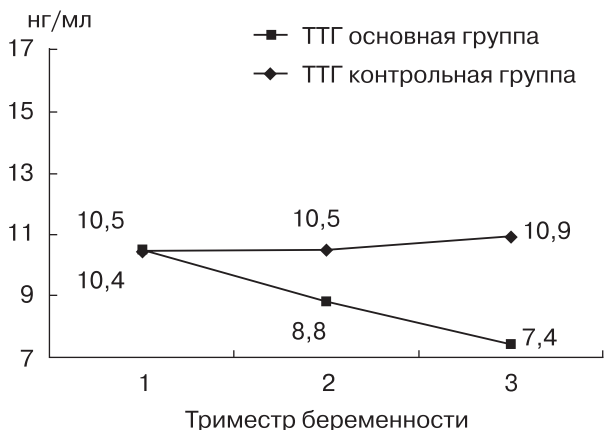


Рис. 2. Медиана св. Т4 в обследуемых группах по триместрам беременности.

Таблица 1. Коэффициенты корреляции ( $r^*$ ) между объемом ЩЖ и средними уровнями ТТГ, св. Т4 у беременных с зобом

|        | ТТГ             | св. Т4          | Объем железы  |
|--------|-----------------|-----------------|---------------|
| ТТГ    | -               | -0,35 (0,004**) | -0,08 (0,47)  |
| св. Т4 | -0,35 (0,004**) | -               | 0,30 (0,05**) |

\* $r$  — коэффициент ранговой корреляции Спирмена.

\*\* Значимые отличия;  $p < 0,05$ .

(7 (11,7%) из 60), но и отличались разнообразием нозологических форм, что свидетельствовало о нарушениях в репродуктивной системе до наступления данной беременности. Самопроизвольное прерывание беременности отмечалось достоверно чаще в анамнезе у пациенток основной группы (10, или 8,6%), чем в контрольной (1, или 1,6%). Это позволяет рассматривать зоб как фактор риска невынашивания беременности.

Изучение состояния тиреоидной системы в основной группе выполнено в первом триместре в 21 (18,1%) наблюдении, во втором — в 24 (20,7%), в третьем триместре — в 71 (61,2%) наблюдении,

в контрольной группе — по 20 наблюдений в каждом триместре. По данным УЗИ, проведенного у 116 пациенток основной группы, объем ЩЖ был в пределах от 19,05 до 37,84 мл, в контрольной группе — от 9,06 до 17,0 мл; средний объем составил  $26,8 \pm 0,3$  и  $12,1 \pm 0,46$  мл соответственно.

При изучении функции ЩЖ у беременных контрольной группы уровни ТТГ и тиреоидных гормонов были в пределах нормативных значений. У пациенток с зобом в 91 наблюдении уровни изучаемых гормонов тоже соответствовали норме, у 25 (21,6%) — в третьем триместре беременности уровень св. Т4 был ниже нормы и имел значения от 4,5 до 6,9 нг/мл. Поэтому средний уровень св. Т4 у беременных основной группы был достоверно ниже, чем в контрольной, —  $8,26 \pm 0,30$  и  $10,71 \pm 0,52$  нг/мл соответственно. Средние значения уровней тиреотропного гормона у беременных основной и контрольной групп достоверно не отличались —  $1,55 \pm 0,07$  и  $1,65 \pm 0,12$  мМЕ/мл соответственно.

С целью выявления характера взаимосвязи между объемом железы и уровнем ТТГ и св. Т4 выполнен корреляционный анализ (таблица). Установлено, что у беременных с зобом присутствует слабая положительная связь между объемом зоба и уровнем св. Т4, то есть с ростом объема ЩЖ отмечается усиление продукции тироксина.

При сравнении средних значений уровня ТТГ по триместрам беременности (рис. 1) в контрольной группе отмечены более низкие значения в первом триместре ( $1,19 \pm 0,35$  мМЕ/мл);  $p < 0,05$ . Начиная со второго триместра беременности, уровень ТТГ повышается ( $1,74 \pm 0,10$  мМЕ/мл), оставаясь в пределах нормального диапазона в третьем триместре беременности ( $1,66 \pm 0,20$  мМЕ/мл). При этом средние уровни св. Т4 не изменяются, находясь в пределах нормальных значений (рис. 2).

У пациенток с эутиреоидным зобом средние уровни ТТГ в сыворотке крови по триместрам беременности достоверно не отличаются (рис. 1). Уровень св. Т4 в первом триместре беременности достоверно не отличается от контрольной группы —  $10,46 \pm 1,20$  и  $10,42 \pm 1,13$  нг/мл соответственно. Начиная со второго триместра ( $8,79 \pm 0,49$  нг/мл), снижается к родам до нижней границы нормы ( $7,38 \pm 0,33$  нг/мл), чего не отмечено в контрольной группе ( $10,96 \pm 0,69$  нг/мл) (рис. 2).

При ретроспективном анализе частоты осложнений данной беременности у обследуемых групп пациенток установлено, что только у 5 из 116 (4,3%) беременных с зобом не было осложнений беременности, у остальных 111 (95,7%) имело место сочетание различных акушерских осложнений. Самыми распространенными, из которых были: анемия —

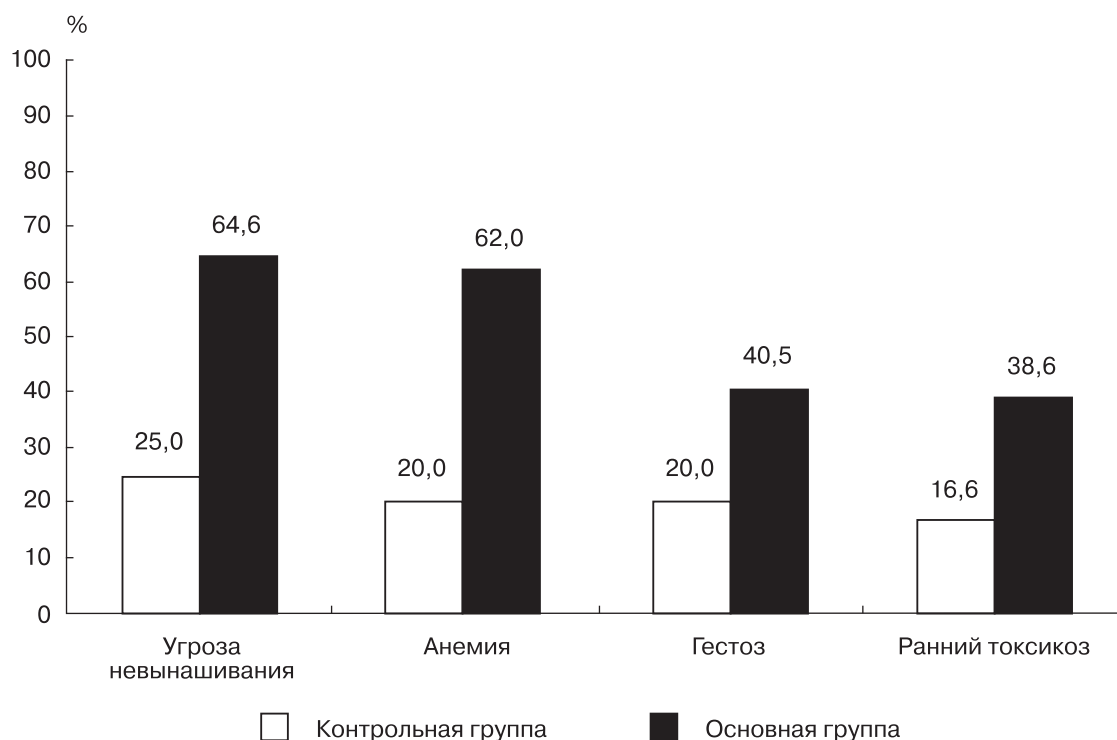


Рис. 3. Частота акушерских осложнений в основной и контрольной группах.

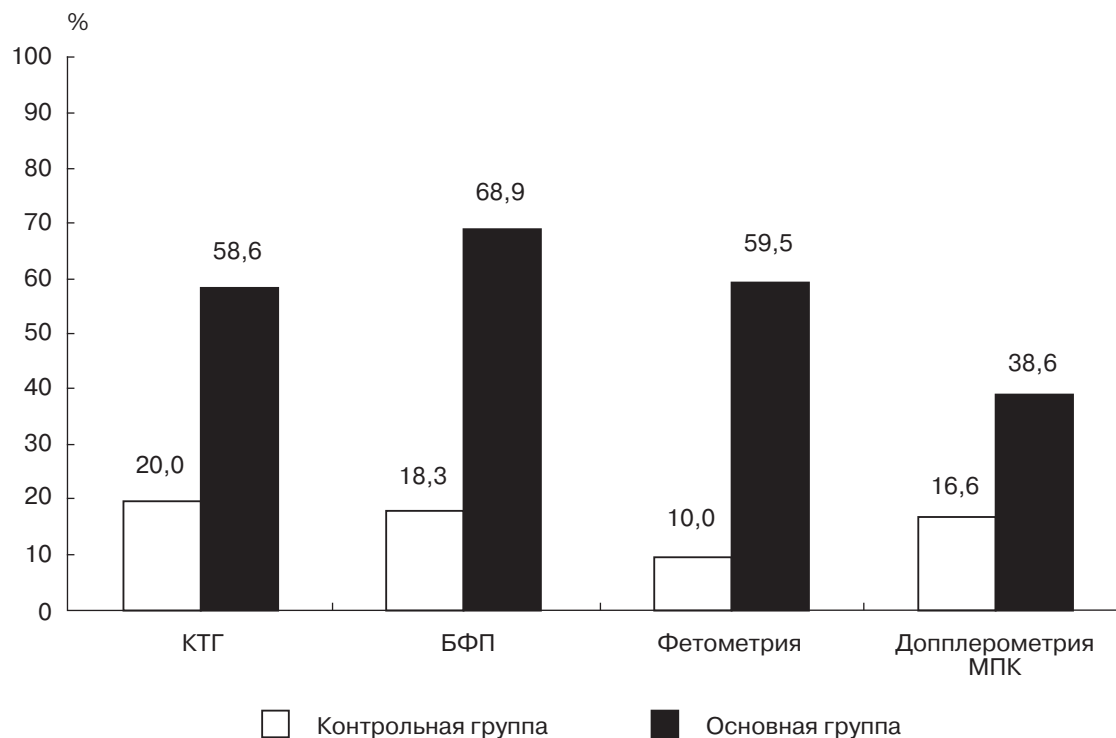
у 72 (62,0%), угроза невынашивания — у 75 (64,6%), ранний токсикоз — у 45 (38,6%), гестоз — у 47 (40,5%), частота которых достоверно выше, чем в контрольной группе, — 20,0, 25,0, 16,6 и 20,0%, соответственно ( $p < 0,05$ ).

При ретроспективном анализе течения данной беременности установлено, что только у 5 из 116 (4,3%) беременных с зобом не было осложнений гестации, у остальных 111 (95,7%) имело место сочетание различных акушерских осложнений (рис. 3). Изучение сердечной деятельности плода при кардиомониторном наблюдении у беременных с зобом показало, что базальная частота сердечных сокращений в среднем составила  $138,9 \pm 1,1$  уд./мин, в контрольной группе —  $140,2 \pm 0,6$  уд./мин.

Нормальное состояние плода (оценка КТГ — 8–10 баллов) отмечено в 48 из 116 (41,4%) наблюдений, снижение адаптации (оценка КТГ — 6–7 баллов) — в 66 (56,9%), хроническая гипоксия плода (оценка КТГ менее 5 баллов) — в 2 (1,7%). В контрольной группе: нормальное состояние плода — у 48 из 60 (80,0%), снижение адаптации — у 12 (20,0%); хроническая гипоксия не была диагностирована. Средняя оценка КТГ у пациенток основной группы достоверно ниже, чем в контрольной, —  $7,2 \pm 0,1$  и  $7,9 \pm 0,07$  балла соответственно ( $p < 0,05$ ).

Оценка каждого параметра БФП в основной группе показала их нарушение у большинства бере-

менных — 80 (68,9%), в контрольной группе — 11 (18,3%). Нарушение биофизической активности плода у беременных с зобом проявлялось слабореактивным нестрессовым тестом — в 94 (81,0%) наблюдениях, укорочением или отсутствием дыхательных движений плода — в 102 (87,9%), снижением количества генерализованных движений — в 75 (64,7%) и несоответствием плаценты гестационной норме — в 60 (51,7%). У каждой третьей беременной отмечалось изменение объема околоплодных вод (33,6–39%). Выраженное нарушение биофизической активности плода в основной группе подтверждалось более низкой средней оценкой БФП —  $8,3 \pm 0,12$  балла, чем в контрольной группе —  $9,8 \pm 0,13$  балла. Отсутствие сонографических признаков фетоплацентарной недостаточности отмечено в основной группе — у 47 (40,5%), в контрольной группе — у 54 (90,0%) беременных. У беременных с зобом задержка развития внутриутробного плода диагностирована — у 19 (16,4%), нарушение плацентации — у 14 (12,1%), маловодие — у 27 (23,3%), что значительно чаще, чем в контрольной группе — 9,5, 3,3 и 3,3% соответственно ( $p < 0,05$ ). Преждевременное созревание плаценты (11, или 9,5%), “тонкая” плацента (13, или 11,2%), многоводие (12, или 10,3%) обнаружены только у пациенток основной группы. Приведенные данные свидетельствуют о нарушениях в фетоплацентарной системе у беременных со з-



**Рис. 4.** Частота нарушенных показателей оценки фетоплацентарной системы у беременных основной и контрольной групп.

бом и расцениваются как признаки плацентарной недостаточности.

Соответствие показателей МПК гестационной норме отмечено у 80 (68,9%) беременных с зобом, в контрольной группе — у 55 (91,7%). Нарушение параметров доплерометрии имело место у каждой третьей (36 (31,0%) из 116) пациентки основной группы, в контрольной у 5 — 8,3% ( $p < 0,05$ ). Причем частота и выраженность изменений кровотока растет по мере увеличения степени зоба. У беременных с зобом имеет место отчетливая тенденция к росту частоты маркеров фетоплацентарной недостаточности (рис. 4).

### Список литературы

1. Дедов И.И., Свириденко Н.Ю. Стратегия ликвидации йоддефицитных заболеваний в Российской Федерации // Проблемы эндокринологии. 2001. Т. 47. № 6. С. 1–10.

2. Мельниченко Г.А., Лесникова С.В. Особенности функционирования щитовидной железы во время беременности // Гинекология. 1999. Т. 2. № 1. С. 1–7.
3. Мурашко Л.Е., Клименченко Н.И. Современные взгляды на актуальные проблемы акушерства и гинекологии // Материалы Всероссийской междисциплинарной конференции. Стамбул. 2002. С. 19–34.
4. Савельева Г.М., Федорова М.В., Клименко П.А., Сичинава Л.Г. Плацентарная недостаточность. М.: Медицина, 1991.
5. Фадеев В.В., Лесникова С.В., Мельниченко Г.А. Функциональное состояние щитовидной железы у беременных женщин в условиях легкого йодного дефицита: объединенные данные Московского исследования // Клиническая тиреология. 2003. № 2. С. 17–31.
6. Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. М., 1999. С. 694–718.
7. Glinoe D. What happens to the normal thyroid during pregnancy? // Thyroid. 1999. V. 9. P. 631–635.