

РОЛЬ АУТОИММУННОГО ТИРЕОИДИТА В ГЕНЕЗЕ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ



Тугизова Дилдора Исмоиловна, Каримова Мавлуда Нематовна
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

ҲОМИЛАДОРЛИКНИ КЎТАРА ОЛМАСЛИКНИ КЕЛИБ ЧИҚИШИДА АУТОИММУН ТИРЕОИДИТНИНГ ЎРНИ

Тугизова Дилдора Исмоиловна, Каримова Мавлуда Нематовна
Самарканд Давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд ш.

THE ROLE OF AUTOIMMUNE THYROIDITIS IN THE GENESIS OF MISCARRIAGE

Tugizova Dildora Ismoilovna, Karimova Mavluda Nematovna
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. Ушбу мақоланинг долзарблиги, аёллар саломатлигининг иккита муҳим соҳасини бирлаштиради – аутоиммун тиреоидит ва ҳомиладорликни. Ушбу патологиянинг ривожланиш хусусиятларини ўрганишнинг илмий ва ижтимоий аҳамияти аутоиммун тиреоидит билан касалланишнинг барқарор ўсиши ва ушбу касаллик билан оғриган беморларнинг тўлиқ даволанишнинг паст фоизи билан боғлиқ. Ҳозирги вақтда муаммо ҳар томонлама ўрганилмоқда, аммо ушбу патологияни эрта таъхислаш ва касалликнинг сабабларини аниқлаш масаласи ҳали ҳам етарли даражада ўрганилмаган.

Калим сўзлар: ҳомиладорлик, аутоиммун тиреоидит, ҳомиладорликни кўтара олмаслик, бачадон-ўғлодош-ҳомила қон айланиши, ҳомила.

Abstract. Gestational complications and fetoplacental system feature in pregnant women with autoimmune thyroiditis were studied. It was found that pregnant women with autoimmune thyroiditis significantly more often experience pregnancy complications such as threatened miscarriage at all stages of pregnancy, anemia, gestosis, placental insufficiency, and chronic fetal hypoxia. A feature of pregnancy in women with autoimmune thyroiditis is the highest risk of miscarriage before 12 weeks of gestation. Correction of thyroid function against the background of autoimmune thyroiditis with levothyroxine significantly reduces the incidence of gestational complications.

Key words: pregnancy, autoimmune thyroiditis, miscarriage, utero-placental-fetal blood flow, fetus.

Беременность – очень радостный, но в то же время чрезвычайно тревожный и ответственный период в жизни каждой женщины. В это время здоровье будущей мамы важно, как никогда, ведь от этого зависит здоровье и даже жизнь малыша. Трудно переоценить значение гормонов и щитовидной железы, ведь они во многом регулируют течение беременности. Тем не менее, существуют заболевания, которые могут повлиять на беременность. К ним относится аутоиммунный тиреоидит (АИТ). Для этого заболевания характерно снижение активности щитовидной железы из-за того, что ее клетки разрушаются антителами самого организма.

Антитиреоидные аутоантитела, как один из признаков заболевания, обнаруживаются у 5-26% женщин репродуктивного возраста [1] и у 13-20% беременных [2]. Во время беременности манифестный гипотиреоз выявляют у 0,3-0,5%, субклинический – у 2-3% женщин [3]. Гипотиреоз оказывает негативное влияние на течение бере-

менности и развитие плода [4]. Увеличивается частота таких осложнений беременности и родов, как самопроизвольный выкидыш, плацентарная недостаточность, анемия, гестоз, преждевременная отслойка плаценты, преждевременные роды, послеродовые кровотечения [5].

Нелеченый или декомпенсированный на ранних сроках беременности гипотиреоз приводит к нарушению формирования центральной нервной системы плода, что проявляется задержкой психомоторного развития детей и снижением показателей интеллектуального развития в отдаленные сроки после рождения [6,7]. Частота осложнений беременности и родов выше при выраженном гипотиреозе, чем при субклиническом гипотиреозе, и снижается на фоне терапии тироксина. Прогноз психомоторного развития детей зависит от уровня гормонов щитовидной железы в крови женщин на ранних сроках беременности [8]. Ряд авторов [9] показали, что беременность у женщин-носительниц антитиреоидных аутоанти-

тел в 2-3,5 раза чаще заканчивается самопроизвольным прерыванием. Однако, по данным В.В. Фадеева с соавт. [10] частота самопроизвольных аборт у носителей аутоантител к тиреопероксидазе составила 20,6% по сравнению с 14% в группе сравнения, и эта разница не была статистически достоверной.

Некоторые авторы [11] обнаружили повышенную частоту появления антитиреоидных аутоантител у эутиреоидных женщин с привычным невынашиванием беременности. Однако эти результаты не были дополнительно подтверждены другими исследователями [12]. Возможно, аутоиммунные аутоантитела являются лишь маркером иммунологических нарушений, приводящих к повреждению плаценты и прерыванию беременности. Это подтверждается частым обнаружением антиовариальных и антифосфолипидных антител в крови женщин с аутоиммунным тиреоидитом и невынашиванием беременности [13,14]. В то же время имеются данные о том, что назначение тироксина во время беременности женщинам с антитиреоидными антителами в крови снижает угрозу прерывания беременности. Оценка влияния субклинического гипотиреоза на течение беременности затруднена из-за разногласий в определении диагностических критериев начальных стадий гипопункции щитовидной железы. Верхняя граница ТТГ крови, указывающая на субклинический гипотиреоз, колеблется от 2,5 мМЕ/л. до 5,5 мМЕ/л. Влияние несупрессивных доз тироксина на размер щитовидной железы у больных аутоиммунным тиреоидитом в разные сроки гестации недостаточно изучено.

Частота раннего прерывания беременности при патологии щитовидной железы, по данным разных авторов, колеблется от 25 до 50%. АИТ наблюдается преимущественно у женщин, часто манифестируя и прогрессируя во время беременности вследствие усиления физиологической стимуляции щитовидной железы.

Первичный материнский гипотиреоз как исход аутоиммунного тиреоидита оказывает неблагоприятное влияние на течение гестационного процесса, развитие нервной системы плода и формирование интеллекта будущего, что ставит эту проблему на одно из ведущих мест в изучении патогенетических механизмов невынашивания беременности. Роль аутоиммунного тиреоидита и дисфункциональных заболеваний щитовидной железы в генезе невынашивания беременности до конца не ясна.

Среди женщин репродуктивного возраста распространенность классического АТ-ТБ (к тиреоглобулину - АТ-ТГ и тиреоидной пероксидазе - АТ-ТПО) достигает 5-10%. Под носительством антитиреоидных антител понимают обнаружение последних на фоне нормального строения и

функции щитовидной железы. Носительство АТ-тиреоидита без нарушения функции щитовидной железы не требует никакого лечения [5]. Тем не менее результаты ряда исследований показали, что риск самопроизвольного прерывания беременности у женщин с АПБ в 2-4 раза выше, чем у женщин без АПБ. Этот риск наиболее велик в первом триместре беременности. У женщин с привычным невынашиванием беременности в анамнезе (3 и более самопроизвольных выкидышей) риск увеличивается с увеличением срока беременности [2, 3, 4, 6]. Это связано с тем, что при АИТ, когда щитовидная железа поражена аутоиммунным процессом, ее дополнительная физиологическая стимуляция, возникающая во время беременности, может не достичь своей цели, и женщина не увеличит выработку тиреоидных гормонов, необходимых для адекватного эмбриогенеза. Таким образом, АИТ во время беременности несет риск развития гипотиреоза и относительной гипотироксинемии у плода.

Цель исследования: изучить течение беременности и исход родов у женщин с аутоиммунным тиреоидитом, имеющих в анамнезе невынашивание беременности, определить роль АИТ в генезе невынашивания.

Материалы и методы исследования. Обследовано 120 беременных, в том числе 80 беременных были с аутоиммунным тиреоидитом. Критериями отбора были: наличие первичного гипотиреоза (манифестного или стойкого субклинического), повышенного уровня антител к ткани щитовидной железы, ультразвуковых признаков аутоиммунной патологии (диффузное снижение эхогенности ткани щитовидной железы). Эти беременные были разделены две основные группы. В I группу вошли пациенты (n=40), получавшие заместительную терапию левотироксином и перенесшие эутиреоз. II группу составили пациенты с впервые выявленным АИТ (n=40), не успевшие провести коррекцию функции щитовидной железы. III группу составили 40 беременных с отсутствием соматической и акушерской патологии. Для определения состояния фетоплацентарного комплекса исследовали показатели фетометрии, количество и качество околоплодных вод, параметры маточно-плацентарно-плодового кровотока с помощью аппарата Siemens «Sonoline G50». Состояние детей при рождении оценивалось по шкале Апгар.

Данные были статистически обработаны путем расчета среднего значения (М) и ошибки среднего (m); Достоверность различий оценивали с помощью критерия Стьюдента и точного метода Фишера с критерием $p < 0,05$.

Средний возраст женщин с АИТ составил 31 ± 6 лет, женщин контрольной группы - 25 ± 6 лет ($p < 0,05$).

Таблица 1. Сопутствующая патология у беременных с АИТ

Показатель	I группа (n, %)	II группа (n, %)	p
Хронический тонзиллит	13 (32,5%)	15 (37,5%)	<0,05
Частые обострения в детстве	7 (17,5%)	-	<0,05

Таблица 2. Частота осложнений беременности у женщин с АИТ

Показатель	I группа (%)	II группа (%)	p
Без осложнений	25%	15%	<0,05
Анемия	40%	55%	<0,05
Угроза прерывания беременности	50%	67,5%	<0,05
Преэклампсия	27,5%	37,5%	<0,05
Вирусно-бактериальные инфекции	17,5%	32,5%	<0,05

Таблица 3. Нарушения плацентарного комплекса и гемодинамики

Показатель	I группа	II группа	Контроль	p
Нарушения плацентации	7,5%	15%	0%	<0,05
Преждевременное созревание плаценты	-	15%	0%	<0,05
Нарушение маточно-плацентарно-плодового кровотока	7 (17,5%)	9 (22,5%)	1 (3,3%)	<0,05

При изучении формирования менструальной функции у обследованных женщин нарушения менструального цикла наблюдались в I группе у каждой пятой женщины - 20%, у II группы - 15% ($p<0,05$). У женщин контрольной группы менструации установились сразу или в течение первого года. Нарушение менструального цикла у пациенток основных групп может свидетельствовать о наличии нарушений функции гипофизарно-яичниковой системы и, возможно, других эндокринных органов, в том числе щитовидной железы. Воспалительные заболевания половых органов (хронический сальпингоофорит, хронический эндометрит, эрозия шейки матки) регистрировались в анамнезе беременных с АИТ достоверно чаще ($p<0,05$), чем в контрольной группе. Частота прерывания предшествующей беременности выявлена у 11 пациенток (27,5%) в I группе и у 12 (30%) во II группе ($p<0,05$).

Результаты. Хронический тонзиллит чаще всего встречался у женщин с АИТ: у 13 (32,5%) пациенток I группы и у 15 (37,5%) пациенток II группы, из них у половины наблюдались частые обострения в детском возрасте (7(17,5%), ($p<0,05$)).

Анализ частоты осложнений беременности у женщин с АИТ выявил, что только у 25% женщин I группы и у 15% женщин II группы осложнений беременности не было. Наиболее частыми осложнениями были анемия (40 и 55% соответственно), угроза прерывания беременности (50 и 67,5% соответственно), преэклампсия (27,5 и 37,5% соответственно) и вирусно-бактериальная инфекция (17,5 и 32,5% соответственно). соответственно), ($p<0,05$).

Угроза прерывания беременности у пациенток обеих групп наблюдалась при сроке беременности до 12 недель. По данным УЗИ нарушения плацентации (краевые, центральные, низкое прикрепление) выявлены у 7,5% пациенток I группы

и у 15% пациенток II группы, чего не наблюдалось у женщин контрольной группы.

Преждевременное созревание плаценты как признак плацентарной недостаточности выявлено у 6 (15%) пациенток II группы. Нарушение показателей маточно-плацентарно-плодового кровотока по доплерографии наблюдалось у 7 (17,5%) пациенток I группы и у 9 (22,5%) пациенток II группы, что достоверно превышало таковой у здоровых женщин (1 (3,3%), ($p<0,05$)).

По данным анализа перинатальных исходов, у женщин с АИТ масса тела новорожденных при рождении колебалась от 2550 до 3550 г. Обращает на себя внимание то, что масса тела при рождении новорожденных составила 2700 +150 г у женщин II группы - у 27 (67,5%), по сравнению с 13 (32,5%) в I группе и у 1 (3,3%) в III группе, ($p<0,05$). Средняя масса тела новорожденных составила 2927+30 г в I группе, 2797+30 г во II группе и 3123+50 г в III группе.

Показательной была также частота асфиксии у новорожденных различной степени тяжести. Состояние новорожденных оценивали по шкале Апгар. Нормальное состояние новорожденных при рождении (8 баллов по шкале Апгар) наблюдалось у 18 (40%) пациентов I группы и у 15 (37,5%) пациентов II группы ($p<0,05$). Снижение адаптации новорожденных (6-7 баллов) от матерей с АИТ наблюдалось у 21 (52,5%) в I группе и у 22 (55%) во II группе ($p<0,05$). Лишь у 1 (2,5%) пациентки I группы и у 3 (7,5%) пациентки II группы зарегистрирована неонатальная асфиксия (менее 5 баллов) ($p<0,05$). Средний балл по шкале Апгар новорожденных в I группе составил 6,8±0,1, во II группе - 5,1±0,1, что было достоверно ниже, чем в контрольной группе - 7,5±0,1 ($p<0,05$). Как показали результаты, состояние новорожденных основной группы отличалось от состояния детей, рожденных от здоровых матерей. У обследованных больных проводили

гистологическое исследование плаценты с целью выяснения состояния плацентарного комплекса. У 70% больных с АИТ имело гистологическое подтверждение плацентарной недостаточности, из них 50% имели хронический характер.

Заключение. Проведённое исследование позволило установить значимую роль Аутоиммунный тиреоидит в генезе невынашивания беременности и формировании неблагоприятных перинатальных исходов. Полученные данные свидетельствуют о том, что наличие аутоиммунного поражения щитовидной железы сопровождается не только гормональными нарушениями, но и системными иммуновоспалительными изменениями, оказывающими негативное влияние на течение гестационного процесса. Установлено, что у беременных с АИТ достоверно чаще выявляется сопутствующая хроническая инфекционная патология, в частности хронический тонзиллит, что может свидетельствовать о нарушении иммунологической реактивности организма и дополнительной антигенной нагрузке. Данный фактор, вероятно, усугубляет течение беременности и способствует формированию осложнений. Анализ течения беременности показал, что у большинства пациенток с АИТ наблюдаются различные осложнения, среди которых ведущими являются угроза прерывания беременности на ранних сроках, анемия, преэклампсия и инфекционные заболевания. Высокая частота угрозы прерывания беременности в I триместре указывает на ключевую роль эндокринных и иммунных нарушений в процессах имплантации и раннего эмбриогенеза. Существенные изменения выявлены со стороны плацентарного комплекса. У пациенток с АИТ достоверно чаще диагностируются нарушения плацентации, признаки преждевременного созревания плаценты и нарушения маточно-плацентарно-плодового кровотока. Гистологическое исследование плаценты подтвердило высокую частоту плацентарной недостаточности, преимущественно хронического характера. Эти изменения свидетельствуют о нарушении формирования и функционирования фетоплацентарной системы, что является одним из ключевых механизмов развития невынашивания беременности и задержки внутриутробного развития плода. Оценка перинатальных исходов показала, что у женщин с АИТ чаще наблюдается снижение массы тела новорождённых, а также ухудшение их адаптационных возможностей. Состояние новорождённых по шкале Апгар было достоверно ниже по сравнению с контрольной группой, что отражает влияние внутриутробной гипоксии и плацентарной недостаточности. Также отмечена более высокая частота асфиксии новорождённых различной степени тяжести. Таким образом, Аутоиммунный тиреоидит является значимым фактором

риска осложнённого течения беременности, невынашивания и неблагоприятных перинатальных исходов. В основе данных нарушений лежит комплексное воздействие гормональных, иммунологических и сосудистых факторов, приводящих к формированию плацентарной недостаточности и нарушению внутриутробного развития плода. Полученные результаты обосновывают необходимость ранней диагностики АИТ, тщательного мониторинга функции щитовидной железы и состояния фетоплацентарного комплекса у беременных, а также разработки индивидуализированных подходов к ведению данной категории пациенток с целью снижения частоты акушерских и перинатальных осложнений.

Выводы:

1. У беременных с Аутоиммунный тиреоидит достоверно чаще, по сравнению с контрольной группой, наблюдались разнообразные осложнения беременности, включая невынашивание беременности, инфекционно-воспалительные заболевания, угрозу прерывания беременности на ранних сроках и хроническую плацентарную недостаточность. Данные нарушения, как показал анализ, были особенно выражены у пациенток, которые не получали целенаправленную коррекцию функции щитовидной железы. Это свидетельствует о значительной роли гормонально-иммунных нарушений при АИТ в формировании акушерских осложнений и необходимости своевременного эндокринологического мониторинга на этапах планирования беременности и в течение гестации.

2. Перинатальные показатели у детей, рожденных от матерей с некорригированным АИТ, демонстрировали выраженные отклонения. Отмечалось снижение массы тела при рождении, чаще встречалась внутриродовая асфиксия различной степени тяжести, что подтверждалось шкалой Апгар. Эти результаты свидетельствуют о прямом влиянии нарушений функции щитовидной железы и сопутствующих иммунных факторов на формирование фетоплацентарного комплекса и адаптационные возможности плода, повышая риск неблагоприятных исходов в раннем неонатальном периоде.

3. Коррекция функциональных нарушений щитовидной железы у женщин с АИТ, несмотря на улучшение лабораторных показателей, не всегда предотвращает самопроизвольные выкидыши и акушерские осложнения. Это указывает на мультифакторный характер патогенеза невынашивания беременности при АИТ, где на первый план выходят не только гормональные, но и иммунные, сосудистые и плацентарные механизмы. Данный факт подчеркивает необходимость комплексного ведения пациенток, включающего не только заместительную терапию щитовидной же-

лезы, но и мониторинг состояния плаценты, иммунного статуса, а также профилактику сопутствующих воспалительных заболеваний.

Литература:

1. Зильбер Н.А., Башмакова Н.В., Дерябина Е.Г. Исследование аутоиммунной тромбофилии при гипотиреозе различного генеза // Уральский медицинский журнал. - 2008. - № 12. - С. 20–24.
2. Каримова М.Н., Тугизова Д.И., Гофурова Ф.Ф., Мадаминова С.М. Оптимизация ведения беременных с инвазивным раком шейки матки // Development of Science. - 2026. - Vol. 2, № 3. - P. 93–104.
3. Ким Н.Й., Чо Х.Дж., Ким Х.И., Ян К.М., Ан Х.К., Thornton S. и др. Аутоиммунитет щитовидной железы и его связь с клеточным и гуморальным иммунитетом у женщин с репродуктивными нарушениями // American Journal of Reproductive Immunology. - 2011. - Vol. 65, № 1. - P. 78–87.
4. Кляйн Р.З., Сарджент Дж.Д., Ларсен П.Р., Вайсбрэн С.Е., Хэддоу Дж.Э., Митчелл М.Л. Связь тяжести материнского гипотиреоза с когнитивным развитием потомства // Journal of Medical Screening. - 2001. - Vol. 8, № 1. - P. 18–20.
5. Ла Франчи С.Х., Хэддоу Дж.Э., Холлоуэлл Дж.Г. Является ли недостаточность функции щитовидной железы во время беременности фактором риска неблагоприятных исходов беременности и нарушений развития? // Thyroid. - 2005. - Vol. 15, № 1. - P. 60–71.
6. Ли Ю., Шань З., Тенг В., Юй С., Ли Ю., Фань С. и др. Нарушения функции щитовидной железы у матери во время беременности влияют на нервно-психическое развитие детей в возрасте 25–30 месяцев // Clinical Endocrinology. - 2010. - Vol. 72, № 6. - P. 825–829.
7. Логутова Л.С., Петрухин В.А., Шидловская Н.В., Бурумкулова Ф.Ф., Витушко С.А., Пырскова Ю.Ю. Динамическое наблюдение за беременными с диффузным токсическим зобом и аутоиммунным тиреоидитом // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2002. - № 4. - С. 62–67.
8. Тугизова Д.И., Джураев М.Д., Каримова М.Н. Факторы прогноза при раке шейки матки, ассоциированном с беременностью. - Выходные данные требуют уточнения.
9. Тугизова Д.И., Каримова М.Н. Совершенствование методов ранней диагностики и тактики ведения беременных с раком шейки матки // Central Asian Journal of Medical and Natural Science. - 2023. - Т. 4, № 3. - С. 643–656.
10. Тугизова Д.И., Каримова М.Н., Рахимов Н.М. Тактика ведения беременных с инвазивным раком шейки матки: литературный обзор. - 2022. - С. 99. Выходные данные журнала требуют уточнения.
11. Фадеев В.В. Йододефицит и аутоиммунные заболевания щитовидной железы в зоне лёгкого

йододефицита: эпидемиология, диагностика, лечение: автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Москва, 2004. - 40 с.

12. Фадеев В.В., Перминова С.Г., Назаренко Т.А., Ибрагимова М.К., Топалян С.Л. Патология щитовидной железы и беременность // Проблемы репродукции. - 2008. - № 5. - С. 11–16.
13. Шаповал Д.Н. Аутоиммунные заболевания щитовидной железы и беременность // Международный медицинский журнал. - 2011. - № 3. - С. 82–84.
14. Khazratov A.I., Rizaev J.A., Ganiev A.A. Epidemiological assessment of the incidence and mortality of oral cancer // Eurasian Journal of Medical and Natural Sciences. - 2024. - Vol. 4, № 12. - P. 99–103. DOI: 10.5281/zenodo.14509370.
15. Rizaev J.A., Khazratov A.I. Cytostructural changes in the oral mucosa in colon cancer // Journal of Biomedicine and Practice. - 2020. - Vol. 6, № 5.
16. Rizaev J.A., Maeda H., Khranova N.V. Plastic surgery for the defects in maxillofacial region after surgical resection of benign tumors // Annals of Cancer Research and Therapy. - 2019. - Vol. 27, № 1. - P. 22–23.
17. Rizaev J.A., Norbutayev A., Murtazayev A. Modern methods for detecting oral cavity defects in hemoblastosis, detecting the degree of damage and prediction of the clinical current // Journal of Biomedicine and Practice. - 2021. - Vol. 6, Issue 5. - P. 45–51.
18. Rizaev J.A., Rahimov N.M., Kadirov X.X., Shaxanova Sh.Sh. Oncoepidemiological assessment of the incidence and mortality of prostate cancer for the period 2015–2020 in the cross section of the Republic of Uzbekistan and individual regions // Open Access Repository. - 2023. - Vol. 4, № 3. - P. 1108–1113.

РОЛЬ АУТОИММУННОГО ТИРЕОИДИТА В ГЕНЕЗЕ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Тугизова Д.И., Каримова М.Н.

Резюме. Изучены гестационные осложнения, особенности фето-плацентарной системы у беременных с аутоиммунным тиреоидитом. Установлено, что у беременных с аутоиммунным тиреоидитом достоверно чаще наблюдаются такие осложнения беременности, как угроза прерывания на всех сроках беременности, анемия, гестоз, плацентарная недостаточность, хроническая гипоксия плода. Особенностью течения беременности у женщин с аутоиммунным тиреоидитом является наиболее высокий риск выкидыша до 12 недель гестации. Коррекция функции щитовидной железы на фоне аутоиммунного тиреоидита левотироксином существенно снижает частоту гестационных осложнений.

Ключевые слова: беременность, аутоиммунный тиреоидит, невынашивание беременности, маточно-плацентарно-плодовый кровоток, плод.