

А. Г. Смирнов

ОСОБЕННОСТИ ЭЭГ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С НАРУШЕНИЕМ РЕГУЛЯЦИИ УРОВНЯ ТИРЕОИДНЫХ ГОРМОНОВ

Беременность сравнительно редко развивается на фоне выраженной эндокринной патологии, так как в этом случае происходит нарушение репродуктивной функции и развивается бесплодие [1]. Наиболее часто во время беременности диагностируют изменения функционального состояния щитовидной железы, которые могут привести к изменениям общего гормонального фона в организме [2–5]. Беременность и роды у женщин с нарушениями в работе щитовидной железы сопровождаются высокой частотой различных осложнений в виде ранних токсикозов, угрозы прерывания беременности, гипертензии, преэклампсии, эклампсии, недостаточности плаценты, анемии, гипоксии и гипотрофии плода [6–8]. Именно дисбалансу тиреоидных гормонов матери во время беременности приписывается ведущая роль в нарушении психоневрологического развития детей [9].

Гормоны щитовидной железы участвуют практически во всех процессах организма, регулируя обмен веществ, синтез витаминов, а также принимают участие в осуществлении функции других гормонов в организме. Адекватный уровень тиреоидных гормонов беременной необходим для нормального эмбриогенеза [2, 10, 11]. Ранние стадии эмбриогенеза (6–8 недель) протекают под контролем материнских тиреоидных гормонов, и при выраженном их дефиците развитие эмбриона практически невозможно. В то же время, если гипотиреоз не грубый, и в этот период к плоду поступает хотя бы в достаточном количестве трийодтиронин, то в дальнейшем его щитовидная железа уже начинает функционировать самостоятельно.

Нами было показано, что у женщин с осложненной беременностью отмечаются существенные особенности ЭЭГ, связанные с изменением функционального состояния структур головного мозга, обеспечивающих эффективную регуляцию протекания гестационного процесса [12, 13]. Целью данного исследования было выявление особенностей ЭЭГ у беременных женщин с нарушением в регуляции уровня тиреоидных гормонов.

Методика исследования

Из 254 обследованных женщин у 18 в исходном анамнезе присутствовал диагноз, связанный с нарушением в функционировании щитовидной железы различного характера, а у одной — нет. У 11 из них во время беременности был поставлен диагноз диффузный нетоксический зоб (ДНЗ), у троих — аутоиммунный тиреоидит (АИТ) и у 5 — заболевание щитовидной железы неясной этиологии.

Регистрацию ЭЭГ у беременных женщин всегда проводили вне периода угрозы самопроизвольного прерывания беременности. Если же у них был такого рода диагноз, то обследование назначали после процедуры лечения. Регистрация ЭЭГ в подавляющем

большинстве случаев была осуществлена во втором случае, наиболее благополучном с медицинской точки зрения.

Все беременные заблаговременно до начала были ознакомлены с целью исследования и участвовали в нем добровольно. До регистрации ЭЭГ с женщинами проводили беседу, во время которой расспрашивали об имеющихся заболеваниях и о течении беременности. Кроме того, во время беседы мы получали информацию социального и психологического характера.

ЭЭГ-исследование осуществляли с помощью компьютерного электроэнцефалографа «Мицар ЭЭГ 201». Electroды располагали в соответствии с системой 10–20: слева — F3, C3, P3, O1 и T3; аналогично справа — F4, C4, P4, O2 и T4. ЭЭГ регистрировали монополярно с ушным референтным электродом отдельно для каждого полушария. Заземляющий электрод ставили на фронтальную часть головы ниже границы волосяного покрова. После установки электродов и проверки качества записи ЭЭГ переходили к ее компьютерной регистрации, которую осуществляли при закрытых глазах обследуемой. Сперва регистрировали фоновую ЭЭГ в течение 3 мин, после чего давали функциональную нагрузку: закрытие / открытие глаз, результаты которой использовали для клинического анализа. Затем регистрировали ЭЭГ при использовании гипервентиляционной нагрузки по следующей схеме: 1 мин фоновой записи, 3 мин нагрузки и 1 мин после нее. Для анализа ЭЭГ использовали клинический и спектральный методы. Для спектрального анализа выбирали отрезки длительностью около 5 с. Более длинные отрезки разбивали на короткие, проводили спектральный анализ и результаты усредняли.

Для вычисления различных статистических показателей использовали пакет статистических программ SPSS–12, а также электронную таблицу Excel–2003.

Результаты исследования

Представляет интерес сравнение беременных с диагнозом нарушения нормально-го функционирования щитовидной железы в анамнезе и неблагоприятным протеканием текущей беременности. Необходимо иметь в виду, что диагноз, поставленный в анамнезе, при беременности не всегда подтверждается, а работа щитовидной железы в определенной мере нормализуется, так как постоянно проводятся терапевтические мероприятия для поддержания ее нормального функционирования.

Из девятнадцати беременных женщин с нарушением регуляции уровня тиреоидных гормонов диагноз «угроза прерывания беременности» был поставлен в одиннадцати случаях, а в остальных восьми — нет. В последнем случае повторные клинические исследования диагноз нарушений, связанных с функцией щитовидной железы, не подтверждали. Сравнительный анализ ЭЭГ беременных, выделенных по вышеуказанному критерию, позволил выявить, что спектральная мощность альфа-ритма в затылочных областях при отсутствии угрозы невынашивания ребенка, сравнима с таковой в группе женщин с физиологическим протеканием беременности [12]. Однако у беременных с наличием диагноза «угроза прерывания беременности» мощность альфа-ритма и его пространственное распределение существенно отличались.

Как показали наши исследования, при наличии у беременной доказанного диагноза «патология в работе щитовидной железы» в ЭЭГ проявлялся гиперсинхронизированный генерализованный, заостренный с тенденцией к машинообразности, высокоамплитудный альфа-ритм (рис. 1). Чем больше были выражены нарушения в ее работе,

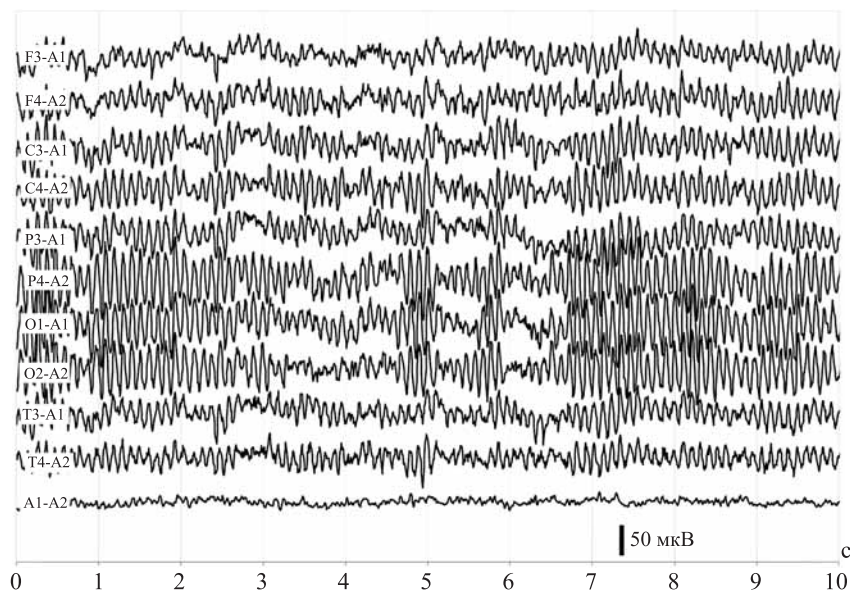


Рис. 1. Фоновая ЭЭГ беременной Е.Е. с ДНЗ беременных

Беременность четвертая, роды третьи. Анемия. Нарушение минерального обмена. Стационарное лечение во втором триместре. Отечность. Тяжелые роды на 38–39-й неделе.

тем отчетливее проявлялась генерализованность и высокоамплитудность альфа-ритма. По величине спектральной мощности в теменно-затылочных областях эти различия достигали 2–3-кратного размера.

У четырех беременных женщин с нарушением регуляции уровня тиреоидных гормонов, заостренный фоновый альфа-ритм регистрировался в сочетании с острыми волнами, вспышками распространенной синхронизированной активности в ритме острая-медленная волна (рис. 2, а). Характерной особенностью ЭЭГ в этой группе женщин является наличие двух, а иногда и нескольких частот в диапазоне альфа-ритма. В данном примере это проявляется в виде сосуществования двух независимых ритмов: один в области низкочастотного пограничного (7–8 кол./с), распространяющегося на лобно-центральный отделы головного мозга, а другой — в частотной полосе структурного теменно-затылочного альфа-ритма (около 10 кол./с), что отчетливо видно на кривой спектральной плотности мощности (рис. 2, б).

В некоторых случаях, например, у беременной с АИТ (рис. 3), эти две частоты находились в диапазоне альфа-ритма: в области более высоких частот — 9 и 11,5 кол./с. Следует отметить, что при нарушении регуляции уровня тиреоидных гормонов, независимо от того, в сторону избытка или в сторону его недостаточного количества, ЭЭГ в целом у таких женщин однозначно была высокоамплитудной и очень часто с генерализованным альфа-ритмом.

Динамика спектральной мощности альфа-ритма при гипервентиляционной нагрузке в ЭЭГ женщин с угрозой невынашивания ребенка сравнима с таковой в подгруппе без угрозы, но сильно различается выраженностью этих изменений, что особенно заметно в затылочных отведениях (рис. 4). Отличия в фоновой ЭЭГ между этими двумя группами достоверны по всем областям отведения, кроме лобных и височных.

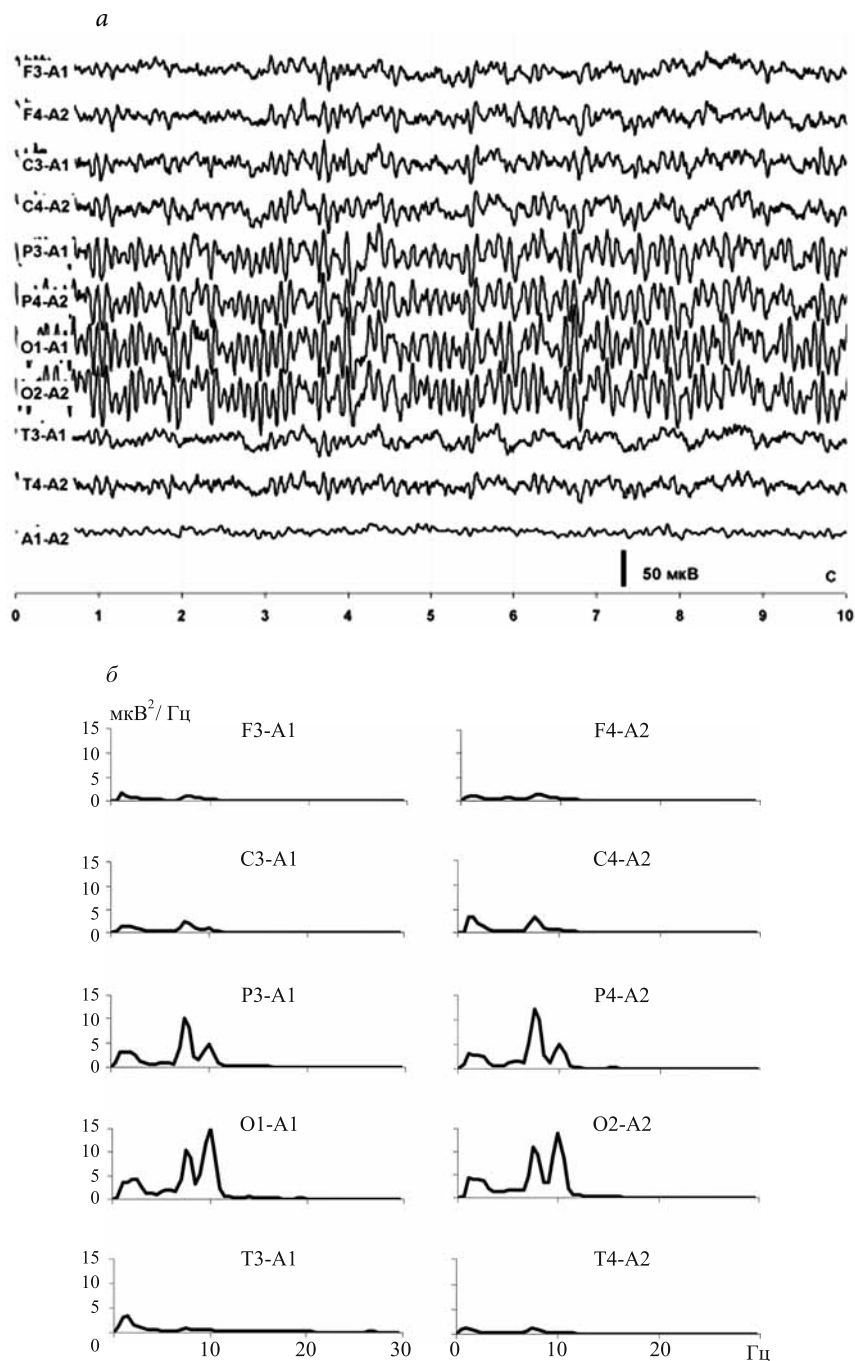


Рис. 2. Фоновая ЭЭГ беременной Э.В. с ДНЗ в анамнезе и во время беременности

ЭЭГ зарегистрирована в 18–19 недель. Беременность вторая, роды первые. ДНЗ 2-й степени, увеличена щитовидная железа. Анемия. С 27-й недели — постоянная угроза прерывания беременности. Хроническая маточно-плацентарная недостаточность. Роды на 40–41-й неделе. Асфиксия плода. Амниотомия. *a* — исходная запись фоновой ЭЭГ; *б* — спектральная плотность мощности указанного отрезка ЭЭГ.

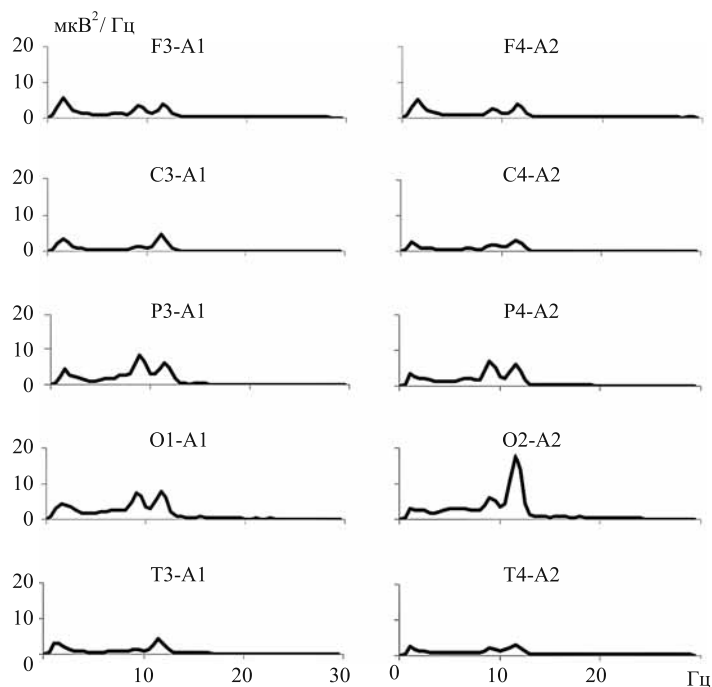


Рис. 3. Спектральная плотность мощности ЭЭГ беременной Ю.С.

ЭЭГ зарегистрирована на 22–23-й неделе. Беременность и роды первые. Анемия беременных. АИТ. Роды на 39–40-й неделе. Преэклампсия.

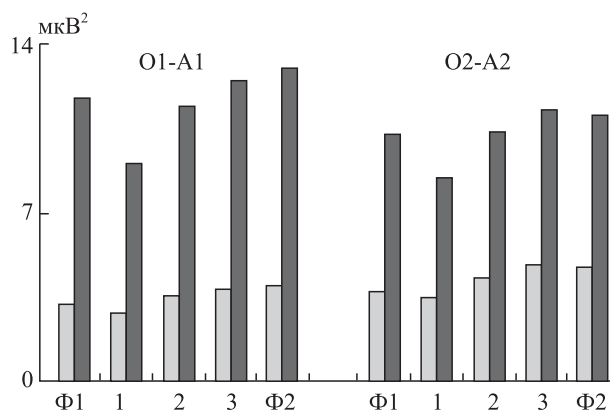


Рис. 4. Динамика спектральной мощности альфа-ритма в затылочных отведениях во время проведения гипервентиляционной нагрузки у беременных с заболеванием щитовидной железы

Большие столбики — средняя величина спектральной мощности альфа-ритма у беременных с угрозой прерывания беременности, маленькие столбики — без такой угрозы (при неподтвержденном впоследствии диагнозе заболевания щитовидной железы). Обозначения по горизонтали: Ф1 — фон до гипервентиляции; 1, 2, 3 — 1, 2 и 3-я минуты функциональной нагрузки; Ф2 — фон после гипервентиляции.

Следует отметить, что у беременных с угрозой и нарушением функции щитовидной железы средняя частота альфа-ритма в лобных областях достоверно меньше ($p < 0,05$, Вилкоксон—Манн-Уитни) в сравнении с таковой в затылочных областях (таблица). В затылочных отведениях также регистрируется альфа-ритм с меньшей частотой, но его фокус находится в лобно-центральных областях. И, наоборот, слабовыраженный высокочастотный альфа-ритм у некоторых беременных отмечается и в передних отведениях, но его фокус находится в теменно-затылочных областях, где его амплитуда и устойчивость максимальны.

Средняя частота ($X_{cp} \pm$ ошибки средней) фонового альфа-ритма у беременных с дисфункцией щитовидной железы

	Лобные области	Затылочные области
Беременные с угрозой прерывания беременности	$8,22 \pm 0,030$	$9,37 \pm 0,054$
Беременные без угрозы прерывания беременности	$9,36 \pm 0,030$	$9,72 \pm 0,029$

Спектральная мощность бета- и тета-ритмов у беременных обеих групп достоверно не различается.

Таким образом, в ЭЭГ беременных женщин с диагностированным нарушением регуляции уровня тиреоидных гормонов и угрозой прерывания беременности отмечается значительная величина спектральной мощности альфа-ритма во всех отведениях, но его выраженность и частота могут существенно различаться. В лобных областях последняя достоверно меньше и может выходить за пределы альфа-диапазона в область высокочастотного тета-ритма, а в теменно-затылочных областях частота альфа-ритма существенно больше.

Обсуждение результатов исследования

Заболевания щитовидной железы могут сопровождаться как снижением, так и повышением ее функции. Они негативно влияют на характер течения и исход беременности, а также состояние новорожденного. Во время беременности в работе щитовидной железы отмечается значительное напряжение, что связано с обеспечением нормального обмена веществ. Существует даже заболевание, развивающееся только при беременности — диффузный нетоксический зоб (ДНЗ) беременных.

Тесная связь гипоталамо-гипофизарно-яичниковой и гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной систем осуществляется благодаря наличию общих центральных механизмов регуляции [14]. Функция половой и тиреоидной систем регулируется тропными гормонами передней доли гипофиза, которые, в свою очередь, находятся под контролем гипоталамуса. Тиреотропин-рилизинг — гормон гипоталамуса — является стимулятором не только тиреотропина, но и пролактина гипофиза, поэтому дисфункция гипофизарно-тиреоидной системы приводит к изменению не только гонадотропинов, но и пролактина. Тиреоидные гормоны стимулируют выработку в печени тестостерон-эстрадиолсвязывающего глобулина, который связывает эстрадиол, тестостерон и 5-де-

гидротестостерон, поэтому гипофункция щитовидной железы приводит к нарушению периферического метаболизма эстрогенов [11, 15–17].

По-видимому, одной из причин появления высокоамплитудного альфа-ритма может быть усиление синхронизирующих влияний переднего гипоталамуса [18], связанное с усилением напряжения в его работе, обусловленным непропорциональным повышением нагрузки при гормональном обеспечении протекания гестационного процесса. В свою очередь, это является одним из факторов адаптации к беременности, так как позволяет приспособиться к нарушениям нормального функционального состояния регулирующих структур на гипоталамо-гипофизарном уровне. Формирующаяся патологическая функциональная система может конкурировать по принципу доминанты с уже имеющейся функциональной системой, обеспечивающей нормальное протекание гестационного процесса. В результате таких конкурентных взаимоотношений, доминанта беременности может приобретать патологический характер, что иногда приводит к ее неблагоприятному протеканию.

Выводы

1. У женщин с неподтвержденным диагнозом нарушения функционирования щитовидной железы в течение беременности существенных изменений в ЭЭГ не отмечается.

2. У беременных с нарушением функционирования щитовидной железы и с наличием угрозы прерывания беременности наблюдается как высокоамплитудный среднечастотный теменно-затылочный, так и низкочастотный лобно-центральный альфа-ритмы.

* * *

Работа выполнена при поддержке госконтракта Минобрнауки РФ ГК №14.740.11.0232.

Литература

1. Muller A. F., Verhoeff A., Mantel M. J., Berghout A. Thyroid autoimmunity and abortion: a prospective study in women undergoing in vitro fertilization // *Fertil. Steril.* 1999. Vol. 71, N 1. P. 30–34.
2. Мельниченко Г. А., Лесникова С. В. Особенности функционирования щитовидной железы во время беременности // *Гинекология.* 1999. Т. 1, № 2. С. 1–7.
3. Фадеев В. В., Лесникова С. В. Аутоиммунные заболевания щитовидной железы и беременность // *Проблемы эндокринологии.* 2003. Т. 49, №2. С. 23–31.
4. Krassas G. E. Thyroid disease and female reproduction // *Fertil Steril.* 2000. Vol. 74, N .6. P. 1063–1070.
5. Grassi G., Balsamo A., Ansaldi C. Thyroid and infertility // *Gynecological Endocrinology.* 2001. Vol. 15, N 5. P. 389–396.
6. Dunn J. T. What is happening to our iodine? // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1998. Vol. 83. P. 3398.
7. Olivieri A., Valensise H., Magnani F., Medda E. High frequency of antithyroid antibodies in pregnant women at increased risk of gestational diabetes mellitus // *Europ. J. Endocrinol.* 2000. Vol. 143. P. 741.
8. Burrow G. Thyroid function and hyperfunction during gestation // *Endocrinol. Rev.* 1993. Vol. 14. P. 194.
9. Phoojaroenchanachai M., Sriussadaporn S., Peerapatdit T., Vannasaeng S. Effect of maternal hyperthyroidism during late pregnancy on the risk of neonatal low birth weight // *Clin. Endocrinol.* 2001. Vol. 54. P. 365.

10. Яворовская К. А., Щедрина Р. Н., Петрович Е. Роль нарушений функции щитовидной железы в реализации программы экстракорпорального оплодотворения и переноса эмбрионов // Акушерство и гинекология. 2004, №6. С. 8–9.
11. Redmond G. P. Thyroid dysfunction and women reproductive health // Thyroid, 2004. Vol. 14 (suppl. 1). P. 5–15.
12. Смирнов А. Г., Батуев А. С., Воробьева С. Ю. Особенности ЭЭГ у женщин при осложненных формах протекания беременности // Физиология человека, 2002. Т. 28, №1. С. 56–66.
13. Смирнов А. Г., Мануйлова С. В. Психофизиологические особенности группы беременных женщин с преждевременными родами // Вестн. С.-Петерб. ун-та. Сер. 3. 2008. Вып. 3. С. 93–100.
14. Janssen O. E., Mehlmauer N., Hahn S. High prevalence of autoimmune thyroiditis in patients with polycystic ovary syndrome // Eur. J. Endocrinol. 2004. Vol. 150. P. 363–369.
15. Glinioer D., Riahi M., Grum J. P., Kinthaert J. Risk of subclinical hypothyroidism in pregnant women with asymptomatic thyroid disorders // J. Clin. Endocrinol. Metab. 1994. Vol. 79. P. 197–202.
16. Krassas G. E., Pontikides N., Kaltsas T. Menstrual disturbances in thyreotoxicosis // Clin. Endocrinol. Oxford. 1994. Vol. 40. P. 641–649.
17. Poppe K., Velkeniers B. Thyroid disorders in infertile women // Ann. Endocrinol. 2003. Vol. 64, N 1. P. 45–50.
18. Латаш Л. П. Гипоталамус, приспособительная активность и электроэнцефалограмма. 1968. М.: Наука. 296 с.

Статья поступила в редакцию 10 октября 2011 г.