

© Т. Т. Мусаева

НИИ акушерства и гинекологии
им. Д. О. Отта РАМН, Санкт-Петербург**РАЗМЕРЫ И ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ
ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НОВОРОЖДЕННЫХ ОТ
ЖЕНЩИН С АУТОИММУННЫМ ТИРЕОИДИТОМ**

УДК 616.441-053.31:618.3-06:616.441-002

■ Определены размеры и функциональное состояние щитовидной железы новорожденных от матерей с аутоиммунным тиреоидитом. Средние значения тиреоидных гормонов и ТТГ в пуповинной крови новорожденных от матерей с аутоиммунным тиреоидитом не отличались от соответствующих показателей в контрольной группе. Беременные женщины с аутоиммунным тиреоидитом получали во время беременности тироксин (50–100 мкг/сутки), женщины контрольной группы йодид калия (150–200 мкг/сутки). Достоверно больше объем щитовидной железы новорожденных от матерей с аутоиммунным тиреоидитом можно связать с тем, что несупрессивные дозы тироксина не полностью возмещают дефицит йода во время беременности.

■ **Ключевые слова:** беременность; аутоиммунный тиреоидит; новорожденные; щитовидная железа

Введение

Аутоиммунный тиреоидит — хроническое органоспецифическое аутоиммунное заболевание, характеризующееся лимфоидной инфильтрацией и деструкцией ткани щитовидной железы. Аутоиммунный тиреоидит чаще встречается у больных моложе 40 лет и является одной из наиболее частых причин первичного гипотиреоза. Аутоантитела к тиреопероксидазе как один из признаков аутоиммунного тиреоидита выявляются у 15–20 % женщин в I триместре беременности [11]. Имеются сообщения о том, что наличие антитиреоидных аутоантител предрасполагает к самопроизвольному выкидышу [15, 20] и что назначение тироксина беременным женщинам с аутоиммунным тиреоидитом снижает частоту угрозы прерывания беременности [2, 3, 9, 19]. С другой стороны, имеются данные об отсутствии связи между наличием антитиреоидных аутоантител и невынашиванием беременности [14].

Тиреоидные гормоны имеют исключительное значение для обеспечения нормального роста и развития плода, дифференциации его органов и тканей, особенно центральной нервной системы, регуляции метаболических процессов, формирования адаптационных реакций.

Остается открытым вопрос о повреждающем действии антитиреоидных аутоантител, проникающих через плацентарный барьер, на щитовидную железу плода. По одним данным [21], аутоантитела к тиреопероксидазе оказывают деструктивное действие на щитовидную железу плода и могут привести к гипофункции щитовидной железы плода, в других исследованиях [13, 16] негативное влияние антитиреоидных аутоантител на щитовидную железу плода не было подтверждено.

Цель исследования

Изучение размеров и функционального состояния щитовидной железы новорожденных от матерей с аутоиммунным тиреоидитом.

Материалы и методы

Размеры и функциональное состояние щитовидной железы изучены у 41 новорожденного от матерей с аутоиммунным тиреоидитом и у 27 новорожденных от матерей без патологии щитовидной железы (контрольная группа). Диагноз аутоиммунного тиреоидита устанавливали на основании клинических (повышение плотности железы при пальпации), эхографических (характерная неоднородность щитовидной железы) и иммунологических (повышение содержания антитиреоидных аутоантител) признаков.

Возраст беременных женщин с аутоиммунным тиреоидитом в среднем составил $30,4 \pm 0,5$ года (от 20 до 40 лет), беременных контрольной группы — $26,3 \pm 0,1$ года (от 17 до 36 лет). Все больные с аутоиммунным тиреоидитом получали во время беременности тироксин (50–100 мкг/сутки), женщины

контрольной группы — йодид калия (150–200 мкг/сутки). Из 41 у 10 женщин ($24,4 \pm 6,8 \%$) с аутоиммунным тиреоидитом имелся субклинический гипотиреоз, из них у 4 ($9,8 \pm 4,7 \%$) он был компенсирован в I триместре беременности, у 6 ($14,6 \pm 5,6 \%$) до беременности.

Угроза невынашивания беременности имела у 30 ($73,2 \pm 7,0 \%$) женщин с аутоиммунным тиреоидитом, что достоверно ($p < 0,01$) превышало этот показатель в группе сравнения ($37,0 \pm 9,5 \%$). Наиболее часто признаки угрозы прерывания появлялись в I триместре, с прогрессированием беременности частота угрожающего выкидыша уменьшалась. Гестоз наблюдался у 31 ($75,6 \pm 6,8 \%$) больной с аутоиммунным тиреоидитом, что статистически достоверно ($p < 0,05$) превышало соответствующий показатель в группе сравнения. У 8 ($19,5 \pm 6,3 \%$) больных с аутоиммунным тиреоидитом беременность осложнилась многоводием. В контрольной группе многоводие встречалось значительно ($p < 0,05$) реже ($3,7 \pm 3,7 \%$).

У 5 беременных женщин с аутоиммунным тиреоидитом аутоиммунный тиреоидит сочетался с системными или органическими аутоиммунными заболеваниями (ревматизм, бронхиальная астма, сахарный диабет I типа).

В среднем срок родоразрешения у больных с аутоиммунным тиреоидитом составил $38,6 \pm 0,2$ недели (в контрольной группе — $39,2 \pm 0,7$). Наиболее частым осложнением в родах как у больных с аутоиммунным тиреоидитом, так и в контрольной группе было преждевременное излитие околоплодных вод и слабость родовой деятельности. Гипоксия плода в родах наблюдалась у 3 женщин с аутоиммунным тиреоидитом. Операцией кесарева сечения завершилась беременность у 16 ($39,0 \pm 7,7 \%$) женщин с аутоиммунным тиреоидитом, что достоверно ($p < 0,05$) превышало этот показатель в контрольной группе ($3,7 \pm 3,7 \%$). Основными показаниями к оперативному родоразрешению явились слабость родовой деятельности и нарушение жизнедеятельности плода.

Ультразвуковое исследование щитовидной железы новорожденных проводили на 5-й день жизни с использованием мультимодального датчика (частота 6,9 МГц) на аппарате Voluson 730, Expert GE. Измерение долей щитовидной железы проводили при продольном и поперечном сканировании. Объем щитовидной железы рассчитывали по методу J. Brunn [22].

В пуповинной крови иммуноферментным методом определяли содержание свободного тироксина (свТ4), тиреотропного гормона (ТТГ), аутоантител к тиреопероксидазе и тиреоглобулину с использованием наборов фирмы «Алкор-био» (Россия). Для оценки функционального состояния щитовидной

железы использовали коэффициент ТТГ/свТ4, позволяющий выявлять субклинические формы гипотиреоза и гиперфункции щитовидной железы.

Полученные результаты обрабатывали с помощью стандартной программы SPSS (версия 6.0) на персональном компьютере методом вариационной статистики. Проверку гипотезы о равенстве двух средних проводили с помощью t-критерия Стьюдента. Различия между сравниваемыми величинами считали статистически достоверными при $p < 0,05$.

Результаты

У обследованных нами женщин аутоиммунный тиреоидит часто сочетается с угрозой невынашивания беременности ($73,2 \pm 7,0$), что отмечено рядом авторов [17]. Патогенетическая связь аутоиммунного тиреоидита с самопроизвольным прерыванием беременности неясна. Имеются данные [4, 5, 7] о том, что аутоантитела к тиреопероксидазе способны связывать C1/3 фракцию комплемента и приводить к образованию патогенных иммунных комплексов, оказывающих цитотоксическое действие на плаценту. С другой стороны, наличие анти-тиреоидных аутоантител в крови беременных женщин может явиться лишь маркером других нарушений в иммунной системе, ответственных за досрочное прерывание беременности [12, 18]. У женщин с аутоиммунным тиреоидитом в крови часто обнаруживаются антиовариальные и антифосфолипидные антитела, что может приводить к недостаточности яичников, развитию плацентарной недостаточности и невынашиванию беременности [1, 7, 8, 10].

В нашем исследовании средняя масса тела ($3426,6 \pm 76,4$ г), длина тела ($51,5 \pm 0,3$ см) и оценка по шкале Апгар ($7,8 \pm 0,1$ балла) новорожденных от матерей с аутоиммунным тиреоидитом не отличались от соответствующих показателей в контрольной группе ($3404,1 \pm 66,6$ г; $51,1 \pm 0,3$ см и $8,0 \pm 0,1$ балла).

В крови новорожденных от матерей с аутоиммунным тиреоидитом, как правило, определялись аутоантитела к тиреопероксидазе ($87,7 \pm 29,3$ МЕ/мл) и к тиреоглобулину ($29,4 \pm 23,1$ МЕ/мл). Содержание свТ4, ТТГ и коэффициента ТТГ/свТ4 в крови новорожденных от матерей с аутоиммунным тиреоидитом не отличались сколько-нибудь заметно от соответствующих показателей в контрольной группе (табл. 1). Это говорит против цитотоксического действия аутоиммунных аутоантител на щитовидную железу плода и новорожденного. Наши данные согласуются с данными других исследователей [13, 16], которыми было показано, что материнские антитела к тиреоидным антигенам не оказывают негативного влияния на функцию щитовидной железы плода и новорожденного.

Таблица 1

Содержание ТТГ, свободного тироксина и коэффициент ТТГ/свТ4 в пуповинной крови ($M \pm m$)

Показатели \ Группы	Аутоиммунный тиреоидит n = 23	Контрольная группа n = 16
ТТГ, мМЕ/л	$6,1 \pm 0,9$	$6,3 \pm 0,9$
свТ4, пмоль/л	$12,8 \pm 0,4$	$12,4 \pm 0,7$
ТТГ/свТ4	$0,49 \pm 0,06$	$0,50 \pm 0,08$

Таблица 2

Размеры щитовидной железы новорожденных ($M \pm m$)

Показатели \ Группы	Аутоиммунный тиреоидит n = 41	Контрольная группа n = 27
Объем правой доли, см ³	$0,52 \pm 0,03^{***}$	$0,28 \pm 0,02$
Объем левой доли, см ³	$0,49 \pm 0,04^{***}$	$0,29 \pm 0,02$
Объем железы, см ³	$1,00 \pm 0,03^{***}$	$0,57 \pm 0,03$
*** — $p < 0,001$ по сравнению с контрольной группой		

Объем щитовидной железы новорожденных от матерей с аутоиммунным тиреоидитом существенно ($p < 0,001$) превышал объем щитовидной железы новорожденных от женщин контрольной группы (табл. 2). Размеры щитовидной железы у детей от матерей с аутоиммунным тиреоидитом не зависели от наличия и количества антитиреоидных аутоантител в крови. Известно, что размеры щитовидной железы новорожденных находятся в строгой зависимости от наличия и выраженности дефицита йода. Так как избыток йода может приводить к активизации аутоиммунного тиреоидита, обследованные нами женщины получали во время беременности несупрессивные дозы тироксина без дополнительного приема йодида калия. Мы полагали, что прием тироксина снизит потребление йода щитовидной железой беременной женщины и этим увеличит его трансплацентарный переход к плоду. Применение несупрессивных доз тироксина было обосновано тем, что высокие дозы препарата способны снизить секрецию пролактина гипофизом и этим нарушить лактопоз после родоразрешения. Полученные нами результаты позволяют думать, что прием несупрессивных доз тироксина больными с аутоиммунным тиреоидитом не полностью возмещает дефицит йода, возникающий во время беременности. Имеются данные [6], что физиологические дозы йодида калия в изолированном виде или в сочетании с тироксином не ухудшают сколько-нибудь заметно течение аутоиммунного тиреоидита вне и во время беременности. Это делает целесообразным комбинированное применение несупрессивных доз тироксина и физиологических доз йодида

калия у больных аутоиммунным тиреоидитом во время беременности.

Выводы

1. Размеры и функциональное состояние щитовидной железы новорожденных от матерей с аутоиммунным тиреоидитом не зависят от наличия и количества антитиреоидных аутоантител.
2. Назначение несупрессивных доз тироксина больным с аутоиммунным тиреоидитом во время беременности не устраняет дефицит йода, развивающийся во время беременности.

Литература

1. Айламазян Э. К. Аутоиммунный оофорит (патогенез, диагностика, перспективы лечения) / Айламазян Э. К., Габелова К. А., Гзгзян А. М., Потин В. В. // Акуш. и гин. — 2002. — № 2. — С. 7–9.
2. Аржанова О. Н. Заболевания щитовидной железы и беременность / Аржанова О. Н., Комаров Е. К., Прохорова В. С., Антипов М. А. // Проблемы эндокринологии в акушерстве и гинекологии: материалы 2-го съезда Российской ассоциации акушеров и гинекологов / Под ред. В. Н. Серова. — М., 1997. — С. 127–128.
3. Аутоиммунный тиреоидит и беременность / Варламова Т. М., Керова А. Н., Абуд И. Ю. [и др.] // Акуш. и гин. — 1999. — № 4. — С. 22–25.
4. Зубжицкая Л. Б. Фиксированный патогенный иммунный комплекс в плаценте — показатель плацентарной недостаточности / Зубжицкая Л. Б., Кошелева Н. Г. // Угроз. состояния плода и новорожденного. Новые технологии в диагн. и лечении: 1-й съезд Российск. ассоц. спец. перинатальной медицины МЗИМП. — Суздаль, 1995. — С. 3.
5. Кандрор В. И. Аутоиммунные заболевания щитовидной железы и апоптоз / Кандрор В. И. // Проблемы эндокринологии. — 2002. — № 1. — С. 45–48.
6. Киселева Т. П. Аутоиммунный тиреоидит и йодная профилактика во время беременности / Киселева Т. П., Сентюрин Л. Б. // Акуш. и гин. — 2003. — № 6. — С. 41–43.
7. Комаров Е. К. Патогенетическая связь эутиреоидного зоба и невынашивания беременности / Комаров Е. К., Плужникова Т. А., Иванова Н. К., Хохлов П. П. // Невынашивание беременности и недоношенный ребенок: материалы науч.-практич. конференции. — Петрозаводск, 2002. — С. 55–56.
8. Комаров Е. К. Эутиреоидные заболевания щитовидной железы и антифосфолипидные антитела в крови у женщин с невынашиванием беременности / Комаров Е. К., Юхлова Н. А., Плужникова Т. А., Иванова Н. К. // Актуальные вопросы физиологии и патологии репродуктивной функции женщины: материалы XXVI научной сессии, посвященные 100-летию кафедры акушерства и гинекологии СПбГМУ / Под ред. Э. К. Айламазяна. — СПб., 1999. — С. 223–227.
9. Краснова С. В. Состояние здоровья детей раннего возраста, рожденных женщинами с эндемическим зобом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Новосибирск, 2002.

10. Шаповалова Е. А. Антифосфолипидный синдром и заболевания щитовидной железы у беременных / Шаповалова Е. А., Комаров Е. К., Зубжицкая Л. Б. // Актуальные проблемы современной эндокринологии: сб. трудов. — СПб., 2001. — С. 414.
11. Щитовидная железа и репродуктивная система женщины: пособие для врачей / Потин В. В., Логинов А. Б., Крихели И. О. [и др.]. — СПб., 2008. — 44 с.
12. Щитовидная железа и репродукция / Айламазян Э. К., Потин В. В., Крихели И. О. [и др.] // Медицинский академический журнал. — 2008. — Т. 8, № 2. — С. 22–28.
13. Effect of maternal thyroid autoantibodies and post-partum thyroiditis on the fetus and neonate / Bech K., Hartel J., Rasmussen Nini G. [et al.] // Acta Endocrinologica. — 1991. — Vol. 125, N 2. — P. 146–149.
14. Esplin M. S. Thyroid autoantibodies are not associated with recurrent pregnancy loss / Esplin M. S., Branch D. W., Silver R., Stagnaro-Green A. // Am. J. Obstet. Gynecol. — 1998. — Vol. 179, N 6, Pt. 1. — P. 1583–1586.
15. Glinioer D. Thyroid autoimmunity and spontaneous abortion / Glinioer D. // Fertil. Steril. — 1999. — Vol. 72, N 2. — P. 373–374.
16. Heithorn R. Thyroid antibodies in children of mothers with autoimmune thyroid disease / Heithorn R., Hauffa B. P., Reinwein D. // Eur. J. Pediatr. — 1999. — Vol. 158, N 1. — P. 24–28.
17. Lejeune B. Antithyroid antibodies underlying thyroid abnormalities and miscarriage or pregnancy-induced hypertension / Lejeune B., Grun J. P., de Nayer P., Glinioer D. // Br. J. Obstet. Gynecol. — 1993. — Vol. 100. — P. 669–672.
18. Matalon S. T. The association between anti-thyroid antibodies and pregnancy loss / Matalon S. T., Blank M., Ornoy A., Shoenfeld Y. // Am. J. Reprod. Immunol. — 2001. — Vol. 45, N 2. — P. 72–77.
19. Mild thyroid abnormalities and recurrent spontaneous abortion: diagnostic and therapeutical approach / Vaquero E., Lazzarin N., De Carolis C. [et al.] // Am. J. Reprod. Immunol. — 2000. — Vol. 43. — P. 204–220.
20. Stagnaro-Green A. Detection of at-risk pregnancy by means of sensitive assays for thyroid autoantibodies / Stagnaro-Green A., Roman H., Cobin R. H., El-Harazy E. // JAMA. — 1990. — Vol. 264. — P. 1422–1425.
21. Transient neonatal hypothyroidism in a neonate born of a mother with Hashimoto's thyroiditis / Teyssier G., Mermet S., Clavel S. [et al.] // Arch. Fr. Pediatr. — 1986. — Vol. 43. — P. 629–631.
22. Volumetrie der Schilddrüse mittels Real time-Sonographie / Brunn J., Block U., Ruf G. [et al.] // Dtsch. Med. Wochenschr. — 1981. — Bd. 106. — S. 1338–1340.

Статья представлена А. М. Гзгзяном

НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта РАМН,
Санкт-Петербург

THE SIZES AND FUNCTIONAL CONDITION OF A THYROID GLAND OF NEWBORNS FROM WOMEN WITH AUTOIMMUNE THYROIDITIS

Musaeva T. T.

■ **Summary:** The sizes and functional condition of a thyroid gland of newborns from mothers with autoimmune thyroiditis are certain. Average value thyroid hormones and TSH in cord blood of newborns from mothers with autoimmune thyroiditis did not differ from corresponding parameters in control group. Pregnant women with autoimmune thyroiditis received during pregnancy thyroxin (50–100 mkg/day), women of control group potassium iodide (150–200 mkg/day). Authentically volume of a thyroid gland of newborns from mothers with autoimmune thyroiditis it there is more is possible to connect that notsupressiv dozes thyroxin not completely compensate deficiency of iodine during pregnancy.

■ **Key words:** pregnancy; autoimmune thyroiditis; newborns; a thyroid gland