

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С НОСИТЕЛЬСТВОМ АНТИТЕЛ К ТКАНИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И АУТОИММУННЫМ ТИРЕОИДИТОМ

И.П. Романова, Н.А. Кравчун

Институт проблем эндокринной патологии имени В.Я.Данилевского АМН Украины, Харьков

РЕЗЮМЕ

Обследовано 123 беременные женщины с повышенным уровнем антитиреоидных антител в разные сроки беременности. Установлено, что функциональное состояние щитовидной железы практически не зависело от наличия антитиреоидных антител в крови обследованных. У всех беременных наблюдаются однотипные изменения функции щитовидной железы, которые сводятся к значимому увеличению уровня св. Т₄; об.Т₄; и ТТГ. У беременных женщин, больных аутоиммунным тиреоидитом, отмечается снижение уровня тиреоидных гормонов св.Т₄; об.Т₄; св.Т₃; об.Т₃ и увеличение уровня ТТГ в сравнении с аналогичными показателями здоровых беременных и небеременных женщин.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: щитовидная железа, беременные женщины, аутоантитела к тиреоглобулину, тиреоидной пероксидазе, общий тироксин, общий трийодтиронин, свободный тироксин, свободный трийодтиронин, тиреотропный гормон, аутоиммунный тиреоидит, гипотиреоз

Тиреоидная патология за последнее десятилетие стала одной из наиболее распространенных в структуре эндокринных заболеваний, как в нашей стране, так и за рубежом [1, 4, 3]. Увеличение числа больных с аутоиммунными и другими заболеваниями щитовидной железы (ЩЖ) обусловлено воздействием целого комплекса факторов, среди которых следует отметить хроническую вирусную и бактериальную инфекцию, радиацию, нерациональное использование йодсодержащих препаратов, стрессовые ситуации, генетическую предрасположенность, влияние различных химических и биологических соединений [1, 2].

В условиях современной напряженной экологической ситуации, которая существенно способствует значительному росту патологии ЩЖ, изучение тонких патофизиологических механизмов развития аутоиммунного тиреоидита (АИТ) приобретает важное медицинское и социальное значение [5, 6, 7].

В последние годы уделяется большое внимание и вопросам функционирования ЩЖ во время беременности [1, 8, 2, 9]. Это обусловлено тем, что беременность может способствовать манифестному проявлению заболеваний ЩЖ, в том числе, и АИТ [10, 2, 11].

Как известно, при нормальном течении беременности объем ЩЖ увеличивается [10, 12, 13], возрастает содержание тиреоидных гормонов, что связано с увеличением в крови тироксинсвязывающего глобулина, хорионического гонадотропина, недостаточным обеспечением ЩЖ йодом в связи с избыточной его экскрецией с мочой [14]. Эти изменения рассматриваются обычно как фи-

зиологическое состояние [2, 13], которое обеспечивает нормальное течение беременности и развитие плода [10]. Согласно современным представлениям при определенных обстоятельствах вышеназванные изменения могут в значительной мере выходить за рамки физиологических и приводить к развитию тиреотоксикоза, гипотиреоза, АИТ и других эндокринопатий [10, 2].

Своевременное раннее выявление патологии ЩЖ во время беременности имеет важное значение для проведения адекватного лечения, что предупредит развитие тяжелых осложнений во время беременности и в послеродовом периоде [15, 16]. Целью данного исследования явилось изучение функционального состояния ЩЖ и показателей антитиреоидного иммунитета в ранние сроки беременности у беременных женщин с повышенным уровнем антител у беременных страдающих аутоиммунным тиреоидитом.

Исследование выполнено в соответствии с научно-исследовательской работой Института проблем эндокринной патологии имени В.Я. Данилевского АМН Украины «Особливості формування ендокринопатій та стан адаптаційних можливостей у нащадків матерів з гестагенним діабетом; розробка заходів реабілітаційної терапії».

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 123 беременные женщины с повышенным уровнем антитиреоидных антител в разные сроки беременности. Из них в I-м триместре – 42 женщины; во II-м триместре – 40 женщин, и в III-м триместре – 41 женщина.

Контрольную группу составили 34 здоровые небеременные женщины. Также обследовано

дованы беременные женщины с гипотиреозом, развившимся на фоне АИТ 38 человек – I группа; II-ю группу (n=21) составили беременные женщины без заболеваний ЩЖ с эутиреозом; III-ю группу контроля (n=19) – здоровые небеременные женщины. Исследования уровня антител к тиреоглобулину (АТ-ТГ) проводилось иммуноферментным методом, уровень антител к тиреоидной пероксидазе (АТ-ТПО) в сыворотке крови с помощью наборов для определения АТ – ТПО производства OR Gen Tec GmbH (Германия).

Уровни гормонов ЩЖ общего трийодтиронина (об.Т₃); свободного трийодтиронина (св. Т₃); общего тироксина (об.Т₄); свободного тироксина (св. Т₄); тиреоглобулина (ТТГ) определялись иммуноферментным методом.

Ультразвуковые исследования (УЗИ) ЩЖ выполнены на аппарате «Aloka» – 1100 производства Японии.

Диагнозы аутоиммунного тиреоидита, гипотиреоза ставились на основании общепринятых клинических, иммунологических и инструментальных методов.

Полученные данные обработаны статистически с применением модифицированного Т-критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Содержание аутоантител к тиреопероксидазе (АТ-ТПО) в I – триместре в среднем составило (171,3±16,9) МЕ/ml (колебания от 46,3 МЕ/ml до 561 МЕ/ml). Уровень аутоан-

тител к тиреоглобулину (АТ-ТГ) в I-м триместре в среднем составил (243,4±22,8) МЕ/ml (колебания от 68,9 до 579 МЕ/ml).

В процессе наблюдения за пациентками было установлено, что по мере увеличения срока беременности уровень АТ-ТГ и АТ-ТПО статистически достоверно снижался. Считается, что снижение уровня аутоантител обусловлено в первую очередь нарастающей иммуносупрессией по мере увеличения срока беременности

Нами было изучено функциональное состояние ЩЖ у обследуемых женщин в зависимости от уровня в крови антитиреоидных аутоантител в I, II и III триместрах беременности. Установлено, что функциональное состояние ЩЖ практически не зависело от наличия антитиреоидных антител в крови обследованных лиц. У всех беременных женщин по сравнению с контрольной группой отмечалось статистически достоверное увеличение уровня об. Т₄ в крови, что связано, как известно, с более значительным образованием тироксинсвязывающего глобулина. Кроме того, отмечалось статистически значимое увеличение уровня св. Т₄, что, по всей видимости, связано со специфическим тиреостимулирующим эффектом в первую очередь хорионического гонадотропина. Статистически значимых различий между уровнем ТТГ между группами больных выявлено не было (табл. 1).

Таблица 1

Функциональное состояние щитовидной железы у обследованных беременных женщин в I триместре в зависимости от уровня антител

| Уровень антитиреоидных антител | Показатели | | | | |
|--|------------------------------|------------------------------|------------------------------|---------------------------|---------------------|
| | св. Т ₃ , пмоль/л | об. Т ₃ , нмоль/л | св. Т ₄ , пмоль/л | об.Т ₄ нмоль/л | ТТГ мЕД/л |
| I-я группа (антитела к тиреопероксидазе более 60 МЕ/ml) (n=27) | 3,40±0,32 P>0,05 | 2,40±0,50 P>0,05 | 14,30±0,60 P>0,05 | 137,40±7,50 P<0,05 | 2,10±0,28 P>0,05 |
| II-я группа (антитела к ТГ более 60 МЕ/ml) (n=15) | 3,20±0,28 P>0,05 | 2,70±0,30 P>0,05 | 14,20±0,40 P<0,05 | 132,30±6,20 P<0,05 | 1,90±0,30 P<0,05 |
| III-я группа (уровень аутоантител в пределах нормы) (n=12) | 3,00±0,18 P>0,05 | 2,42±0,30 P>0,05 | 14,0±0,6 P<0,05 | 136,70±5,90 P<0,05 | 2,00±0,20 P>0,05 |
| IV-я группа (контрольная) (n=34) | 3,41±0,09 | 2,26±0,1 | 12,7±0,2 | 102,3±2,9 | 1,6±0,11 |

P – достоверность различия между показателями по сравнению с контрольной группой.

При анализе показателей, характеризующих функциональное состояние щитовидной железы во II-м и III-м триместре у беременных женщин было установлено, что наиболее значимыми изменениями функциональных показателей в группах обследованных беременных женщин были увеличения уровня св. Т₄, об. Т₄ и уровня тиреотропного гормона по сравнению с показателями контрольной группы (P< 0,05) (табл. 2, 3).

АИТ может быть одной из наиболее час-

тых причин развития первичного гипотиреоза у беременных женщин. Целесообразно с целью выявления АИТ во время беременности, в возможно ранние сроки проводить исследования, направленные на выявления в сыворотке крови антител к тиреоглобулину и тиреоидной пероксидазе. Наряду с этим, важным для диагностики гипотиреоза является обнаружение в сыворотке крови снижение уровня св.Т₄ и повышения уровня ТТГ в сыворотке крови.

Таблица 2

Функциональное состояние щитовидной железы у обследованных беременных женщин во II-м триместре в зависимости от уровня антител

| Уровень антитиреоидных антител | Показатели | | | | |
|----------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|--------------------|
| | св. Т ₃ пмоль/л | об. Т ₃ нмоль/л | св. Т ₄ пмоль/л | об. Т ₄ нмоль/л | ТТГ МЕ/мл |
| I-я группа (n=26) | 3,3±0,32 P>0,05 | 2,9±0,4 P>0,05 | 13,9±1,6 P<0,05 | 149,7±7,5 P<0,05 | 3,1±0,2 P<0,05 |
| II-я группа (n=14) | 3,12±0,18 P>0,05 | 2,8±0,2 P>0,05 | 12,7±1,1 P<0,05 | 146,8±6,9 P<0,05 | 2,9±0,14 P<0,05 |
| III-я группа (n=12) | 3,18±0,2 P>0,05 | 2,7±0,1 P>0,05 | 13,0±1,1 P<0,05 | 148,9±9,2 P<0,05 | 2,7±0,1 P<0,05 |
| IV-я группа (контрольная) (n=34) | 3,41±0,09 | 2,26±0,1 | 12,7±0,2 | 102,3±2,9 | 1,6±0,11 |

P – достоверность различия между показателями по сравнению с контрольной группой.

Таблица 3

Уровень тиреоидных гормонов и ТТГ в плазме крови в III-м триместре беременности в зависимости от содержания антител к ткани щитовидной железы

| Уровень антитиреоидных антител | Показатели | | | | |
|--------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|---------------------|
| | св. Т ₃ пмоль/л | об. Т ₃ нмоль/л | св. Т ₄ пмоль/л | об. Т ₄ нмоль/л | ТТГ МЕД/л |
| I-я группа (n=26) | 3,56±0,2 P>0,05 | 3,0±0,3 P>0,05 | 14,8±1,2 P<0,05 | 148,7±11,2 P<0,05 | 3,4±0,28 P<0,05 |
| II-я группа (n=15) | 3,23±0,38 P>0,05 | 2,78±0,21 P>0,05 | 14,4±0,9 P<0,05 | 147,8±10,1 P<0,05 | 3,2±0,24 P<0,05 |
| III-я группа (n=12) | 3,26±0,4 P>0,05 | 2,68±0,31 P>0,05 | 13,3±1,3 P<0,05 | 149,7±13,7 P<0,05 | 2,68±0,19 P<0,05 |
| IV-я группа контрольная (n=34) | 3,41±0,09 | 2,26±0,1 | 12,7±0,2 | 102,3±2,9 | 1,6±0,11 |

P – достоверность различия между показателями по сравнению с контрольной группой.

Нами изучены особенности функционального состояния ЩЖ у 38-и беременных женщин больных гипотиреозом, развившемся на фоне АИТ (I группа). Были выделены 3-и группы: I-я группа беременные женщины с гипофункцией ЩЖ, развившейся на фоне АИТ – 38 человек; II-ю группу (n=21) составили беременные без заболеваний ЩЖ; у всех был эутиреоз; III-ю контрольная группа (n=19) – здоровые небеременные женщины (табл. 4).

У обследованных лиц I-ой группы уровень тиреоидных гормонов (св. Т₄, об. Т₄, св. Т₃, об. Т₃) был существенно ниже, чем во II-ой и III-ей (контрольной) группе больных (P<0,05), и в том и в другом случае P < 0,05. Обращало на себя внимание также то, что содержание ТТГ в сыворотке крови I-ой

группы больных было равно (14,8±5,2) МЕ/мл, что значительно выше, чем у больных II-ой группы (1,9±0,2) МЕ/мл, P<0,05 и III-ей группы (1,4±0,09) МЕ/мл, P<0,05. Это признаки гипофункции ЩЖ у больных I-ой группы, обусловленные АИТ. При анализе уровня антител к ткани ЩЖ было установлено, что уровень аутоантител к ТПО у больных I-ой группы был равен (256,9±1,4) МЕ/мл, что существенно выше, чем у больных II-ой группы (38,1±3,9) МЕ/мл, P<0,05 и III-ей группы (24,3±2,1) МЕ/мл, P₁<0,05. Уровень аутоантител к тиреоглобулину у больных I-ой группы был (69,3±5,3) МЕ/мл, что также существенно выше, чем у больных II-ой группы (51,7±4,2) МЕ/мл, P<0,05 и III-ей группе – (39,1±2,3) МЕ/мл, P₁<0,05.

Таблица 4

Функциональное состояние щитовидной железы у обследованных беременных женщин в I-м триместре, больных гипотиреозом, развившимся на фоне АИТ

| Показатели | Группы больных | | |
|---------------------------------|---|---|--|
| | I-я группа беременные с гипотиреозом (n=38) | II-я группа беременные без гипотиреоза (n=21) | III-я группа небеременные женщины (n=19) |
| св. Т ₃ , пмоль/л | 2,4±0,1 P<0,05; P ₁ <0,05 | 3,11±0,2 P>0,05 | 3,4±0,18 |
| об. Т ₃ , нмоль/л | 1,1±0,09 P<0,05; P ₁ <0,05 | 2,6±0,4 P>0,05 | 2,4±0,1 |
| св. Т ₄ , пмоль/л | 7,2±0,05 P<0,05; P ₁ <0,05 | 15,1±1,6 P>0,05 | 12,7±1,2 |
| об. Т ₄ , нмоль/л | 54,7±4,3 P<0,05; P ₁ <0,05 | 132,1±12,7 P>0,05 | 100,1±12,2 |
| ТТГ, МЕД/л | 14,8±5,2 P<0,05; P ₁ <0,05 | 1,9±0,2 P>0,05 | 1,4±0,01 |
| АТ-ТГ, МЕ/мл | 69,3±5,3 P<0,05; P ₁ <0,05 | 51,7±4,2 P>0,05 | 39,1±2,3 |
| АТ ТПО, МЕ/мл | 256,9±25,1 P<0,05; P ₁ <0,05 | 38,1±3,7 P>0,05 | 24,3±2,1 |

P – достоверность различий между показателями по сравнению с контрольной группой;

P₁ – достоверность различий между показателями I-й и II-й групп.

Вышеприведенные данные свидетельствуют о том, что при развитии гипопункции ЩЖ у беременных женщин, больных АИТ, отмечается снижение уровня тиреоидных гормонов св. Т₄, об. Т₄, св. Т₃, об. Т₃, увеличение уровня ТТГ в сравнении с аналогичными показателями здоровых беременных и небеременных женщин.

ВЫВОДЫ

1. У беременных женщин в первом, втором

и третьем триместре независимо от уровня антитиреоидных антител, наблюдаются однотипные изменения функции щитовидной железы, которые сводятся к увеличению уровня св. Т₄, об. Т₄ и ТТГ.

2. Высокий уровень аутоантител к ткани ЩЖ (АТ-ТПО; АТ-ТГ) является важным свидетельством наличия аутоиммунных процессов, и ведут к развитию послеродового тиреоидита, а также дисфункции щитовидной железы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александрова Г.Ф. Болезни щитовидной железы. Руководство по терапии / Под ред. Н.П.Палева. - М.: Медицина. - 1995. - С. 163-231.
2. Зелинская Н.Б. Захворювання щитовидної залози при вагітності. - Київ. - 2004. - 20 с.
3. World Health Organization. // Bull. World Health Organ. - 1996. - Vol. 74. - № 1. - P. 1-3.
4. Зеленська Н.Б. Лечение заболеваний щитовидной железы. - Винница: Континент-Прим. - 1999. - 46 с.
5. Дедов Н.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В. Эндокринология. - М.: Медицина. - 2000. - 356 с.
6. Зефирова П.С. Заболевания щитовидной железы. - М.: Арт-бизнес-центр. - 1999. - 215 с.
7. Vassart G. // Horm. Res. - 1997. - Vol. 48. - Suppl. 4. - P. 47-50.
8. Антонова М.С. // Медицинская экологическая наука. - М.: Здоровье. - 2004. - С. 32-39.
9. Mestman J. // Thy Endocrinologist. - 1999. - Vol. 9. - P. 294-307.
10. Бурумкулова Ф.Ф., Герасимов Г.А. // Проблемы эндокринологии. - 1998. - Т. 44. - № 2. - С. 27-32.
11. Glinioer D. // Endocr. Rev. - 1997. - V. 18. - P. 404-433.
12. Emerson C.H. Thyroid disease during and after pregnancy. In: Braverman I.E., Utiger R.D. eds. The Thyroid. A fundamental and clinical textbook. - Philadelphia. - 1996. - P. 10021-1031.
13. Glinioer D. // Thyroid. - 1999. - Vol. 9. - № 7. - P. 631-635.
14. Glinioer D. // Rev. Med. Brux. - 1996. - Vol. 17. - № 4. - P. 210-213.
15. Фадеев В.В., Абрамова Н.А. // Проблемы эндокринологии. - 2004. - Т. 50. - № 1. - С. 51-55.
16. Radetti G. // Prenat. Diagn. - 1999. - Vol. 19. - № 5. - P. 468 - 471.

СОБЛИВОСТІ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ У ВАГІТНИХ ЖІНОК З НОСІЙСТВОМ АНТИТІЛ ДО ТКАНИНИ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ТА АУТОІМУННИМ ТИРЕОЇДИТОМ

І.П. Романова, Н.О. Кравчун

Інститут проблем ендокринної патології імені В.Я.Данилевського АМН України, Харків

РЕЗЮМЕ

Обстежено 123 вагітні жінки з підвищеним рівнем антитиреоїдних антитіл у різні терміни вагітності. Встановлено, що функціональний стан щитоподібної залози практично не залежав від наявності антитиреоїдних антитіл у крові обстежених. У всіх вагітних спостерігались однотипні зміни функції щитоподібної залози, які зводились до значного збільшення рівня вільного та загального тироксину і тиреотропного гормону. У вагітних жінок, хворих на аутоімунний тиреоїдит, відмічено зниження рівня тиреоїдних гормонів та збільшення рівня тиреотропного гормону в порівнянні з аналогічними показниками здорових вагітних та невагітних жінок.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: щитоподібна залоза, вагітні жінки, аутоантитіла до тиреоглобуліну, тиреоїдної пероксидази, загальний тироксин, загальний трийодтиронин, вільний тироксин, вільний трийодтиронин, тиреотропний гормон, аутоімунний тиреоїдит, гіпотиреоз

THE FEATURES OF FUNCTIONAL STATE OF THYROID GLAND AMONG PREGNANT WEMAN WITH CARRIAGE OF ANTIBODIES TO THE TISSUE OF THYROID GLAND AND AUTOIMMUNE THYROIDITIS

I.P. Romanova, N.A. Kravchun

V. Danilevsky Institute of Endocrine Pathology Problems at AMS of Ukraine, Kharkov

SUMMARY

It was examined 123 pregnant woman with increased level of antithyroid antibodies in the different terms of pregnancy. It was determined that functional state of thyroid gland doesn't depend of the presence

antithyroid antibodies in the blood of patients. In all pregnant women there is a homotypic change of the thyroid gland's functions with an important increase of the T_3 , T_4 , TTG levels. In pregnant women with autoimmune thyroiditis there is a lowering of the levels of thyroid hormones T_3 , T_4 , fT_3 , fT_4 and increasing TTG level in comparison with analogous indexes of healthy women and non-pregnant women.

KEY WORDS: thyroid gland; pregnant woman; antibodies to thyroglobulin; antibodies to thyroid peroxidase; common thyroxin; free thyroxin; free triiodothyronine; common triiodothyronine; thyrotropic hormone, autoimmune thyroiditis; hypothyroidism