

*Олина А.А., Садыкова Г.К., Буничева Н.В., Сафаргалиева Е.Ю.*

## Значение тиреоидной дисфункции в реализации репродуктивной функции

ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. ак. Е.А.Вагнера Минздрава РФ», г. Пермь

*Olina A.A., Sadykova G.K., Bunicheva N.V., Safargalieva E.Ju.*

### Significance of thyroid dysfunction in the implementation reproductive function

#### Резюме

Сложная демографическая ситуация, низкий репродуктивный потенциал требуют акцентировать внимание специалистов на качестве прегравидарной подготовки и реабилитации пациенток после невынашивания беременности. Проблема профилактики йодного дефицита остается актуальной и на современном этапе. Отсутствие системы скрининга патологии щитовидной железы на ранних сроках беременности и большая частота субклинических форм тиреоидной дисфункции приводит к росту осложненного течения беременности, имеет негативное влияние на здоровье и умственное развитие будущего поколения. Целью настоящего исследования является изучение состояния репродуктивного здоровья и тиреоидной функции у женщин фертильного возраста в условиях проживания в йоддефицитном регионе.

**Ключевые слова:** гипотиреоз, невынашивание беременности, репродуктивное здоровье

#### Summary

Complicated demographic situation, low reproductive potential need to focus on the quality of specialists pregravidal training and rehabilitation of patients after miscarriage. The problem of preventing iodine deficiency remains relevant at the present stage. The lack of screening of thyroid abnormalities in early pregnancy, and a higher rate of subclinical thyroid dysfunction leads to the growth of complicated pregnancy, has a negative impact on the health and mental development of the next generation. The purpose of this study is to investigate the reproductive health status and thyroid function in women of childbearing age in the living conditions in iodine deficiency region.

**Keywords:** hypothyroidism, miscarriage, reproductive health

#### Введение

Современные особенности репродуктивного здоровья населения, привлекают всеобщее внимание в связи со складывающейся демографической ситуацией, высоким уровнем абортон и гинекологической заболеваемости. Регулярная оценка состояния репродуктивного здоровья является актуальной задачей и становится основой для разработки профилактических мероприятий по сохранению репродуктивного потенциала страны.

Улучшение демографической ситуации и укрепление репродуктивного потенциала зависят от ряда факторов: здоровья подростков, соматического и репродуктивного здоровья женщин фертильного возраста, течения и исходов беременности, уровня репродуктивных потерь [1].

В городе Перми, как и в стране в целом, в начале 90-х годов отмечен "русский крест". Естественная убыль населения сохранялась до 2011г., когда впервые зарегистрирован прирост населения. Это позволило вернуть городу статус «город-миллионник». Прибыль населения сохраняется и в настоящее время. Следует отметить, что

в гендерной структуре населения преобладают женщины, доля которых постепенно увеличивается (1990г. - 53,2%, 2013г. - 55,8%).

Изучение возрастного состава женского населения показало, что за период с 1990г. по 2013г. произошли значительные изменения. Группа от 0-14 лет уменьшилась на 51717 чел. (1990г. - 128618, 2013г. - 76901 чел.); 15-18 лет - уменьшилась на 14797; фертильный возраст (15-49 лет) - увеличение на 27022, при этом группа 46-49 лет увеличилась на 9593 чел. Столь значимое снижение репродуктивного потенциала и старение группы фертильного возраста подтверждает актуальность исследований по оценке репродуктивного здоровья.

Анализ структуры абортов показал, что начиная с 2010г. наблюдается рост самопроизвольных прерываний беременности, как в абсолютных (2010г. - 1094, 2013г. - 2505), так и в относительных показателях (2010г. - 10% от общего числа прерываний беременности, 2013г. - 36,1%). Кроме того, увеличивается доля прерываний беременности в сроке 12-21 нед. гестации (2006г. - 3,5%, 2013г. - 4,3%).

К одним из жизненно важных микроэлементов, без которых невозможно нормальное формирование и функционирование организма, является йод. Дефицит йода остается глобальной проблемой для развивающихся стран и является самой распространенной предотвратимой причиной умственной отсталости в некоторых промышленно развитых странах, что создает угрозу для социально-экономического развития страны. Последствиями дефицита йода также являются эндемический зоб, задержка роста, неонатальный (врожденный) гипотиреоз, самопроизвольное прерывание беременности и младенческая смертность [2, 3].

Пермский край является йоддефицитным регионом, климатогеографические, социально-экономические и экологические особенности усиливают тяжесть имеющейся зобной эндемии. Несмотря на большое число исследований, посвященных изучению йодного дефицита, и доказанное отрицательное влияние на репродуктивную функцию, течение беременности, здоровье детей, а также разработанные программы профилактики недостатка йода, актуальность данной проблемы не снижается.

**Цель исследования:** изучение состояния репродуктивного здоровья и тиреоидной функции у женщин фертильного возраста города Перми

## Материалы и методы

Был проведен ретроспективный анализ амбулаторных карт 347 женщин с невынашиванием беременности, обратившихся в Центр планирования семьи и пренатальной диагностики ГБОУ ВПО ПГМА им. ак. Е.А.Вагнера для прегравидарной подготовки (далее Центр). В результате оценки акушерско-гинекологического анамнеза, было сформировано две группы. В I группу вошли 167 пациенток, имевших в анамнезе спорадические потери беременности. Вторую группу составили 180 женщин с привычным невынашиванием. Группы были сопоставимы по возрасту. Клинико-лабораторное обследование включало среди прочих исследование тиреоидной функции (анализ крови на тиреотропный гормон (далее ТТГ), Т4 свободный (далее Т4 св.), антитела к тиреопероксидазе (далее а/т к ТПО), УЗИ щитовидной железы).

С целью оценки репродуктивного потенциала населения, было проведено обследование 50 студенток высших и средних специальных учебных учреждений города Перми, которые обратились в Центр для прохождения профилактического осмотра (относительно здоровые женщины). Возраст пациенток от 18 до 20 лет (19,1±0,13). Клинико-лабораторное обследование включало среди прочих исследование тиреоидной функции (определение ТТГ, Т4 св.), УЗИ щитовидной железы).

## Результаты и обсуждение

В анамнезе пациенток I группы однократная замершая беременность была у 134 (80,2%) женщин, единственный самопроизвольный выкидыш – 32 (19,2%). В структуре II группы 2 и более выкидыша, а также 2 и более замерших беременности встречались в равном количестве – по 62 (34,4%) случая, сочетание выкидыша и замершей беременности – у 57 женщин (31,7%).

Обследование на наличие патологии щитовидной железы (анализ крови на ТТГ, Т4 св., далее а/т к ТПО, УЗИ щитовидной железы) было проведено у всех пациенток. При анализе лабораторных данных выявлено, что средние значения по всем показателям находятся в пределах референтных интервалов. Так, в I группе среднее значение ТТГ составило 3,4±0,3 мМЕ/мл (при норме лаборатории 0,4-4 мМЕ/мл), среднее значение Т4 св. – 1,7±0,4 нг/дл (при норме лаборатории 0,8-1,9 нг/дл), среднее значение а/т к ТПО – 29±4,6 МЕ/мл (при норме лаборатории 0-35 МЕ/мл); во II группе среднее значение ТТГ составило 3,1±0,3 мМЕ/мл, среднее значение Т4 св. – 1,3±0,17 нг/дл, среднее значение а/т к ТПО – 26,4±8,8 МЕ/мл.

При этом в I группе повышение уровня ТТГ встречалось в 42 (25,2%) случаев, среди них сочетание высокого ТТГ и снижения Т4 св. – 30 (71,4%), сочетание повышения ТТГ и а/т к ТПО – 6 (14,3%). Во II группе высокий уровень ТТГ составил 30 (16,7%) случаев, из них высокий ТТГ сочетался со снижением Т4 св. в 18 (60%) случаев, сочетание ТТГ и а/т к ТПО – 2 (6,7%) случаев. Таким образом, частота гипотиреоза в первой группе составила 25,5%, что выше, чем во второй группе. По результатам ультразвукового исследования щитовидной железы, достоверных различий между исследуемыми группами выявлено не было. Была выявлена следующая изменения: диффузные изменения паренхимы щитовидной железы у 20 пациенток I группы, что составило 12%, во второй группе – у 24 человек (13%). Соответственно у 22 женщин I группы (13%) и у 25 (14%) пациенток II группы были обнаружены узловые образования в щитовидной железе.

Следует отметить, что ранее ни одна из пациенток не была обследована на предмет выявления патологии щитовидной железы. Прегравидарно и на ранних сроках беременности ни одна из опрошенных не принимала препараты йода.

В группе относительно здоровых пациенток были получены следующие результаты. Из анамнеза обращает на себя тот факт, что половой дебют состоялся у всех девушек, самый ранний возраст – 14 лет у 4 чел. (8%). Все пациентки использовали барьерные методы и/или прерванный половой акт, и не планировали беременность. Гинекологический анамнез характеризовался преобладанием нарушений менструальной функции: опсоменорея – 8 (16%), дисменорея – 37 (74%).

Средний уровень ТТГ – 2,4±0,20 мМЕ/мл, превышение нормативных значений выявлен у 7 пациенток (14%). Уровень Т4 св. составил 1,3±0,04 нг/дл, случаев увеличения показателей выше нормативных не отмечено. Антитела к ТПО – 21,4±8,2 МЕ/мл, высокий уровень зарегистрирован у 6 пациенток (12%).

Факт отрицательного влияния патологии щитовидной железы, и в частности гипотиреоза, на репродуктивную функцию (нарушения менструального цикла, невынашивание беременности, преэклампсия и т.д.), является неоспоримым.

Известно, что уровень ТТГ при физиологической гестации нередко снижен (особенно в ранних сроках, при

многоплодной беременности): как нижний лимит (ориентировочно до 0,03 мЕд/л в I-II триместрах и до 0,1 – в III), так и верхний (до 2,5 мЕд/л в I, до 3,0 – во II и до 3,5 – в III) [4].

Результаты нашего исследования показывают, что проблема своевременной диагностики патологии щитовидной железы и адекватной йодной профилактики является нерешенной. Позднее выявление гипотиреоза (после потери желанной беременности, а в ряде случаев и привычной потери) позволяет нам рекомендовать тотальный скрининг нарушений функции щитовидной железы (ТТГ, Т4св.) у беременных в первом триместре.

Принципиально важными являются разработка и оперативное внедрение в лабораторную и клиническую практику адекватных гестационных нормативов для каждого триместра и для любого теста ТТГ. Это позволит существенно повысить эффективность выявления гипотиреоза (субклинического – почти вдвое, явного – в 4, гипотироксинемии – в 6 раз). И возможно снизит частоту растущего на сегодняшний день самопроизвольного прерывания беременности.

Следует также заострить внимание на средние значения ТТГ (при спорадическом выкидыше составило  $3,4 \pm 0,3$  мМЕ/мл, а при привычном  $3,1 \pm 0,3$  мМЕ/мл). С учетом нормативов ТТГ для ранних сроков беременности, показатель выше 2,5 мМЕ/мл следует относить к высоконормальным и рекомендовать проведение коррекции низкими дозами левотироксина на этапе прегравидарной подготовки, по согласованию с врачом-эндокринологом.

Обследование студенток показало, что каждая десятая имеет патологию щитовидной железы. Учитывая данные гинекологического анамнеза, высокую частоту встречаемости нарушений менструального цикла, можно говорить о недооценке значимости патологии щитовидной железы в генезе нарушений репродуктивной функции и дефектах диагностики. Кроме того, требуется обязательное обследование женщин на этапе прегравидарной подготовки, что позволит профилактировать осложненное течение беременности.

Следует отметить и возрастающее число аутоиммунных тиреопатий, вероятно связанных с ухудшением экологической обстановки. В настоящее время не существует единой точки зрения на роль антител к ткани щитовидной железы в генезе невынашивания беременности. Тем не менее, результаты исследований показывают, что риск прерывания беременности у женщин с антителами превышает таковой у женщин без антител в 2-4 раза и наиболее велик этот риск в I триместре беременности.

## Заключение

Таким образом, несмотря на накопленные знания о негативном влиянии тиреоидной дисфункции на репродуктивное здоровье женщины, связь с осложненным течением беременности и здоровьем будущего ребенка, отмечено позднее выявление патологии щитовидной железы. Не получила широкого распространения и прегравидарная профилактика йоддефицитных состояний, что свидетельствует о необходимости информационно-просветительской работы с населением и актуализации данной проблемы, в особенности среди женского населения. ■

*Анна Александровна Олина – д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. ак. Е.А.Вагнера Минздрава РФ», г. Пермь; Гульнара Камилевна Садыкова – к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. ак. Е.А.Вагнера Минздрава РФ», г. Пермь; Буничева Наталья Вячеславовна – врач акушер-гинеколог Центра планирования семьи и пренатальной диагностики ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. ак. Е.А.Вагнера Минздрава РФ», г. Пермь; Сафаргалиева Екатерина Юрьевна – ассистент кафедры акушерства и гинекологии ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. ак. Е.А.Вагнера Минздрава РФ», г. Пермь; Автор, ответственный за переписку – Олина Анна Александровна, e-mail:olina29@mail.ru, 89223295362, г. Пермь, ул. Чернышевского 13-91*

## Литература:

1. Григорьева Е.В. Резервы оптимизации репродуктивного здоровья в современных социально-экономических условиях крупного промышленного города. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 2007. – 37 с.
2. Карлович Н.В., Мохорт Т.В. Гипотиреоз: распространенность, клиническая картина, диагностика, современные представления о целесообразности скрининга. Медицинские новости. 2004; 10: 50-8.
3. Фадеев В., Перминова С., Назаренко Т., Ибрагимова М., Топалян С. Патология щитовидной железы и беременность. Врач. 2008; 5: 11-6.
4. Шилин Д.Е., Шилина С.Ю. Алгоритмы диагностики и мониторинга заболеваний щитовидной железы у беременных (клинико-лабораторные аспекты). Клиническая лабораторная диагностика. 2009; 12: 33-9.