



## СОВРЕМЕННЫЕ КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ГИПОТИРЕОЗА ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

**Т.В. ПАВЛОВА<sup>1</sup>**  
**Е.С. МАЛЮТИНА<sup>1</sup>**  
**В.А. ПЕТРУХИН<sup>2</sup>**

<sup>1)</sup> *Белгородский государственный  
национальный исследовательский  
университет*

<sup>2)</sup> *Московский областной  
научно-исследовательский институт  
акушерства и гинекологии*

*e-mail:pavlova@bsu.edu.ru*

Течение беременности у пациенток с гипотиреозом характеризуется высокой частотой осложнений, таких как анемия – 64,1%, гестоз – 50,2%, фетоплацентарная недостаточность (ФПН) – 47,7%, угроза прерывания беременности – 60,5%. При анализе зависимости формирования осложненной беременности и течения гипотиреоза достоверные различия получены при развитии гестоза и ФПН.

Ключевые слова: гипотиреоз, беременность.

Частота гипотиреоза при беременности составляет от 0,3 до 2,5% [1, 3, 6, 11, 12]. В России 2-5% женщин, вставших на учет в женских консультациях, имеют недиагностированный гипотиреоз [2, 4, 7, 8]. Сниженное поступление йода во время беременности приводит к хронической стимуляции щитовидной железы (ЩЖ), относительной гестационной гипотироксинемии, формированию зоба, развитию гипотиреоза. В настоящее время не вызывает сомнения, что на фоне имеющейся патологии ЩЖ развиваются серьезные акушерские и перинатальные осложнения [5, 9, 10]. Ранняя диагностика и своевременное лечение патологических изменений тиреоидной функции у женщин с гипотиреозом, коррекция йододефицитных состояний способствуют пролонгированию беременности и рождению физически и интеллектуально здоровых детей. В связи с этим целью нашего исследования явилось проведение клинико-морфологических параллелей между состоянием матери, плода, новорожденного и плаценты.

**Материалы и методы.** В ходе проведенных исследований было проанализировано течение беременности и родов у 50 пациенток. 20 человек составили контрольную группу. Чаще всего встречался гипотиреоз вследствие аутоиммунного тиреоидита. Для определения гормональной функции фетоплацентарного комплекса у пациенток с гипотиреозом изучались следующие показатели: плацентарный лактоген, прогестерон, эстриол, кортизол и альфа-фетопротеин (АФП).

Проведено комплексное исследование плацент, полученных как после завершения родов через естественные родовые пути, так и во время операции кесарева сечения. Плаценты изучались макроскопически. Для гистологического исследования с помощью световой микроскопии из различных частей плаценты вырезалось по 5 кусочков размером 1×1 см<sup>3</sup>, которые маркировали и затем фиксировали в 10% нейтральном формалине. После заливки кусочков в парафин на микротоме готовили срезы с последующей окраской гематоксилином и эозином. Образцы просматривали и фотографировали в световом микроскопе «ТОРИС-Т» СЕТИ. Для растровой электронной микроскопии образцы просматривали и фотографировали в электронном микроскопе «FE1 Quanta 200 3D». Для трансмиссионной электронной микроскопии образцы фиксировались в стандартном фиксаторе, а затем заливались в смесь эпон-аралдита. Срезы просматривали и фотографировали на микроскопе фирмы «Phillips».

**Результаты исследования.** У 88,7% пациенток гипотиреоз был выявлен до наступления беременности, у 11,3% пациенток заболевание диагностировано во время беременности. При исследовании стажа гипотиреоза у беременных с разными патогенетическими формами заболевания установлено, что у пациенток с врожденным гипотиреозом была наибольшая длительность заболевания 180 месяцев ( $p < 0,05$ ).

Характеризуя степень компенсации заболевания на момент наступления беременности, следует отметить, гипотиреоз был декомпенсирован чаще у беременных с врожденным гипотиреозом в 57,1% наблюдениях. Декомпенсированное течение гипотиреоза наблюдалось у 21,1% беременных с аутоиммунным тиреоидитом.

Изучалась зависимость возникших осложнений от длительности компенсации заболевания. Установлено, что у 64% беременных основной группы отмечалось компенсированное течение гипотиреоза в I, II и III триместрах, у 20% беременных – во II и III триместрах, у 16% – компенсации удалось достичь только в III триместре.

Изучение функции ЩЖ у беременных с гипотиреозом позволило уточнить характерные особенности функции гипофизарно-тиреоидной системы у данной группы на протяжении гестации на фоне лечения:

- для беременных с гипотиреозом характерно значительное повышение тиреотропного гормона (ТТГ), снижение Т<sub>4</sub>, повышение титра антител к тиреоидной пероксидазе (АТ-ТПО) по сравнению с нормой;

- уровни ТТГ, Т<sub>4</sub>, АТ-ТПО изменяются на протяжении гестации;

- на фоне лечения основного заболевания отмечено достоверное уменьшение частоты случаев повышения значений ТТГ, снижение показателя ТТГ в течение всего процесса гестации, уменьшение частоты случаев снижения значений Т<sub>4</sub> во II и III триместрах и незначительные колебания его значений на протяжении гестации, уменьшение частоты случаев повышения значений АТ-ТПО и снижение его показателей во II, III триместрах.

При изучении наследственного анамнеза по заболеваниям ЩЖ отмечено, что пациентки с эндокринной патологией имеют отягощенный семейный анамнез значительно чаще, чем беременные группы сравнения (8,2% и 2 %, соответственно).

Среди пациенток с эндокринной патологией выявлен большой процент отягощенного акушерского анамнеза: беременность в 15,3% случаях заканчивалась самопроизвольным выкидышем, в 4,6% – неразвивающейся беременностью. У пациенток с гипотиреозом преждевременные роды зафиксированы в 5,1% наблюдениях, в группе сравнения данное осложнение имело место в 2% наблюдениях.

Анализ течения и исходов данной беременности у пациенток с гипотиреозом показал, что наиболее частым осложнением беременности являлись: анемия – в 64,8% наблюдений ( $p < 0,05$ ), угроза прерывания беременности – в 60,5 % ( $p < 0,05$ ) наблюдений, гестоз – в 51% ( $p < 0,05$ ) наблюдений, фетоплацентарная недостаточность – в 48% наблюдений ( $p < 0,05$ ), многоводие – в 19,5% наблюдений.

Следует отметить, что при компенсированном течении гипотиреоза частота присоединения тяжелого гестоза была меньше. Частота плацентарной недостаточности в группе пациенток с гипотиреозом отмечена в значительном количестве наблюдений (48%). При сопоставлении частоты формирования плацентарной недостаточности в группах в зависимости от компенсации гипотиреоза установлено, что развитие синдром задержки развития плода (СЗРП) II-III степени и маловодия диагностируется чаще при меньшей ее длительности.

При изучении значений кровотока фето-плацентарного комплекса (ФПК) до 32 недель беременности повышение резистентности в артериях пуповины чаще выявлялось у беременных с полигландулярным синдромом, в аорте – у пациенток с врожденным гипотиреозом. Изменения кровотока в средней мозговой артерии отмечено не было. Анализ характера кровотока до 32 недель беременности у пациенток с разной длительностью компенсации гипотиреоза статистически достоверных различий не выявил. Однако после 32 недель гестации установлена большая частота нарушений показателей гемодинамики у пациенток с недостаточной длительностью компенсации гипотиреоза. Медиана С/Д в аорте была достоверно выше у беременных, компенсация заболевания у которых была достигнута лишь в III триместре.

При анализе результатов гормональных исследований достоверные различия между группами с разными патогенетическими формами гипотиреоза зафиксированы в уровнях плацентарного лактогена и общего эстриола. В ходе исследований установлено достоверное снижение значений плацентарного лактогена в III триместре.

Значительное снижение ( $p < 0,05$ ) эстриола зарегистрировано у беременных с наименьшей длительностью компенсации. У пациенток с врожденным гипотиреозом для этого гормона характерен второй тип гормональной адаптации. Показатели прогестерона отражали реакцию истощения. Показатели кортизола были повышены, соответствуя реакции напряжения. Аналогичная динамика выявлена в концентрации АФП.

Проведен сравнительный анализ течения родов у женщин гипотиреозом и выявлены следующие особенности. Показано, что среди осложнений родов у рожениц с гипотиреозом развитие аномалий родовой деятельности отмечено почти в 3 раза чаще, чем у рожениц из группы сравнения (11,2% и 4% наблюдений соответственно), несвоевременное излитие вод почти в 1,5 раза чаще (43,3% и 30% наблюдений соответственно). Показанием к плановому кесареву сечению у пациенток с гипотиреозом в 34,5% наблюдений явилась тяжесть экстрагенитальной патологии.

Проведен анализ течения родов в зависимости от компенсации гипотиреоза. Выявлено, у беременных с недостаточной компенсацией гипотиреоза чаще проводилась индукция родов. У рожениц с компенсацией гипотиреоза только в III триместре чаще отмечено несвоевременное излитие околоплодных вод. Достоверно длительнее у них была продолжительность безводного промежутка и длительность I периода родов, течение родов также чаще осложнялось слабостью родовой деятельности ( $p < 0,05$ ), гипоксией плода, разрывами шейки матки и влагалища. Кровопотеря у них была наибольшей.



95,9% детей родились в срок. В группе сравнения роды завершились рождением 96% доношенных детей. В основной группе масса новорождённых была от 1140 до 4740 г, рост от 37 до 56 см. В группе сравнения масса детей была от 3100 до 3780 г, рост от 49 до 52 см. Медианы (квартили) массы были, соответственно, 46 (27,5-77,8) и 53,2 (29,5-76,1). В группе сравнения оценка состояния по шкале Апгар у всех детей составляла 8 баллов и выше. Оценка состояния по шкале Апгар составила 8 баллов и выше на 1 минуте у 80,4% детей ( $p < 0,05$ ), на 5 минуте – у 96,4% новорожденных основной группы.

Последствия фетоплацентарной недостаточности (задержка внутриутробного развития плода (ЗВУР), гипотрофия) были выявлены у 29,5% детей от матерей с гипотиреозом. Признаки ЗВУР отмечены у 14,1% новорождённых из этой группы, из них I степени – 11,8%, II степени – 2,1%, III степени – 1%. Гипотрофия имела у 15,4% новорождённых, из них I степени – 11,3%, II степени – 3,1%, III степени – 1%. Признаки ЗВУР I степени в группе сравнения отмечены у 18% детей.

Масса плацент женщин с гипотиреозом была меньше, чем в контрольной группе, и составляла в среднем  $410,50 \pm 20,5$  г, размеры:  $16,5 \pm 0,5 \times 15 \pm 0,3 \times 2,1 \pm 0,2$  см. Площадь занимаемая инфарктами, кавернами и гематомами, здесь также больше и составляла  $10,50 \pm 0,5\%$  от общей площади. Как в плодной, так и в материнской поверхности в ряде случаев наблюдались обширные отложения фибриноида. В материнской поверхности сосуды частично склерозированы. В отдельных сосудах выявлены тромбы. При анализе гистологического строения ворсинчатого дерева нами выявлено, что вариант патологической незрелости плаценты наблюдался в большей степени, чем в контрольной группе. Возрастало содержание афункциональных зон и тромбов в межворсинчатом пространстве. На значительной площади доминировали ворсины промежуточного типа с умеренной васкуляризацией их стромы и уменьшением числа боковых ветвей. Ворсины располагались в большинстве своем неплотно. В плаценте преобладали промежуточные и терминальные ворсинки мелкого калибра. В отдельных участках ворсинчатое дерево со значительным уменьшением числа всех ворсин. Возросло и число фибриноидноизмененных и склерозированных ворсин. Синцитиоцитотрофобласт на большом протяжении десквамирован. Наблюдалось незначительное количество синцитиальных узелков, резко увеличивалось число ядер с кариопикнозом и кариорексисом. Строма рыхлая. Капилляры ишемичны.

Таким образом, у пациенток с гипотиреозидным состоянием отмечался высокий показатель угрозы прерывания беременности, гестозов, хронической фетоплацентарной недостаточности. Морфофункциональные изменения в плаценте находились в прямой зависимости от вида патологии ЦЖ. Сочетание соматической и эндокринной патологии увеличивает риск осложнений беременности и родов при патологии ЦЖ у матери. Одной из главных причин перинатальной заболеваемости при патологии ЦЖ является хроническая фетоплацентарная недостаточность, которая сопровождается гипоксией и задержкой внутриутробного развития плода.

### Литература

1. Арбатская, Н.Ю. Йоддефицитные заболевания и беременность: профилактика, диагностика и лечение / Н.Ю. Арбатская // Русский медицинский журнал. – 2004. – Т. 12, №13. – С. 755-758.
2. Вопросы эпидемиологии, этиологии, классификации и морфогенеза заболеваний щитовидной железы / под ред. Т.В.Павловой. – Белгород: БелГУ, 2004. – 113 с.
3. Малютина, Е.С. Особенности течения беременности и родов у женщин с гипотиреозидным состоянием / Е.С. Малютина, Т.В. Павлова, В.А. Петрухин // Фундаментальные исследования. – 2011. – №5. – С. 99-103.
4. Павлова, Т.В. Влияние патологии щитовидной железы матери на формирование взаимосвязей в системе мать-плацента-плод / Т.В. Павлова, Р.В.Рябых, В.А. Петрухин, Л.А. Павлова // Архив патологии. – 2006. – Т. 68, №4. – С. 22-24.
5. Павлова, Т.В. Морфофункциональные особенности плацент при соматической и гестационной патологии у матери / Т.В. Павлова, О.Д. Жилиева, В.И.Рябых // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2002. – Т.1, № 3. – С. 248-250.
6. Павлова, Т.В. Влияние патологии щитовидной железы на течение беременности и родов: литературный обзор / Т.В. Павлова, Е.С. Малютина, В.А. Петрухин // Фундаментальные исследования. – 2011. – №3. – С. 15-22.
7. Перминова, С.Г. Гипотиреоз и нарушения репродуктивной функции женщины // Гинекология. – 2006. – Т. 8, №1. – С.6-21.
8. Петрухин, В.А. Беременность в условиях йодного дефицита / В.А. Петрухин // Фарматека. – М., 2007. – № 14. – С. 48-50.
9. Петрухин, В.А. Особенности течения беременности и родов у пациенток с различными формами гипотиреоза / В.А. Петрухин, С.А. Колендо, Ф.Ф. Бурумкулова // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2009. – № 6. – С. 29-31.
10. Петрухин, В.А. Распространенность тиреоидной патологии среди беременных, проживающих на территории Московской области / В.А. Петрухин, Н.В. Шидловская, С.А. Витушко и др. // Российский вестник ассоциации акушера-гинеколога. – 2004. – Т.4, № 5. – С. 67-70.



11. Poppe, K. Thyroid dysfunction and autoimmunity in infertile women / K. Poppe, D. Glinier, A. Van Steirteghem, H. Tournaye, P. Devroey, J. Schiettecatte, B. Velkeniers // *Thyroid*, 2002. – V.11. – P. 995-999.

12. Idris, I. Maternal hypothyroidism in early and late gestation: effects on neonatal and obstetric outcome // *ClinEndocrinol (Oxf)*. – 2005. – Vol. 63, № 5. – P. 560-565.

## **MODERN CLINICAL AND MORPHOLOGICAL ASPECTS OF HYPOTHYROIDISM IN PREGNANCY**

**T.V. PAVLOVA<sup>1</sup>**  
**E.S. MALUTINA<sup>1</sup>**  
**V.A. PETRUKHIN<sup>2</sup>**

*<sup>1)</sup>Belgorod National  
Research University*

*<sup>2)</sup>Moscow Regional Scientific Research  
Institute of Obstetrics and Gynecology*

*e-mail:pavlova@bsu.edu.ru*

During pregnancy patients with hypothyroidism were characterized by high rate of complications such as anemia – 64,1%, gestosis – 50,2%, fetoplacental insufficiency (FPI)- 47,7%, the threatening of miscarriages – 60,5%. After analyzing of the dependence between formation of pregnancy complications and course of hypothyroidism significant differences were obtained in development of preeclampsia and the FPI.

Keywords: hypothyroidism, pregnancy.