

ГОРМОНАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У БЕРЕМЕННЫХ**Б. К. Бадридинова**Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино,
Бухара, Узбекистан**Key words:** thyroid hormones, thyrotoxicosis, hyperthyroidism, pregnancy.**Tayanch soʻzlar:** qalqonsimon bez gormonlari, tireotoksikoz, gipertiroidizm, homiladorlik.**Ключевые слова:** гормоны щитовидной железы, тиреотоксикоз, гипертиреоз, беременность.

Наличие патологий щитовидной железы при беременности представляет собой серьезную проблему для матери, поскольку во время беременности потребность в гормонах увеличивается вдвое. По мнению множества авторов дисфункция щитовидной железы у матери связана с повышенным риском раннего аборта, преждевременных родов, неонатальной заболеваемости и других акушерских осложнений. Ранняя диагностика патологий щитовидной железы и лечение во время беременности важны и экономически эффективны, чтобы избежать осложнений, как у плода, так и у матери, вторичных по отношению к дисфункции щитовидной железы. Цель этого обзора состояла в том, чтобы оценить изменения функции щитовидной железы, происходящие во время беременности, различные расстройства с их последствиями для матери и плода, лабораторную диагностику и наилучшие способы лечения этих состояний.

HOMILADOR AYOLLARDA QALQONSIMON BEZNING GORMONAL DISFUNKTSIYASI**Б. К. Badritdinova**

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, Buxoro, Oʻzbekiston

Homiladorlik onaning qalqonsimon bezi uchun jiddiy muammodir, chunki homiladorlik davrida gormonlarga boʻlgan ehtiyoj ikki baravar ortadi. Ona qalqonsimon bezining disfunktsiyasi erta abort, erta tugʻilish, neonatal nuqsonlar va boshqa akusherlik asoratlari xavfining oshishi bilan bogʻliq. Homilador ayollarda qalqonsimon bez disfunktsiyasini erta tashxislash va homiladorlik davrida qalqonsimon bez disfunktsiyasini davolash homilada ham, onada ham qalqonsimon bez disfunktsiyasi natijasida yuzaga keladigan asoratlarni oldini olish uchun muhim ahamiyatga ega hisoblanadi. Shuning uchun ushbu sharhning maqsadi homiladorlik davrida yuzaga keladigan qalqonsimon bez funktsiyasidagi oʻzgarishlarni, ularning ona va homila uchun oqibatlarini bilan bogʻliq turli xil oʻzgarishlarni, laboratoriy diagnostikasi va davolashning eng yaxshi usullarini baholash xisoblanadi.

HORMONAL DYSFUNCTION OF THE THYROID GLAND IN PREGNANT WOMEN**Б. К. Badritdinova**

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino, Bukhara, Uzbekistan

The presence of thyroid pathologies during pregnancy is a serious problem for the mother, since during pregnancy the need for hormones doubles. According to many authors, maternal thyroid dysfunction is associated with an increased risk of early abortion, preterm birth, neonatal morbidity, and other obstetric complications. Early diagnosis of thyroid disorders and treatment during pregnancy are important and cost effective to avoid complications in both the fetus and mother secondary to thyroid dysfunction. The purpose of this review was to evaluate changes in thyroid function that occur during pregnancy, various disorders with their consequences for the mother and fetus, laboratory diagnosis, and the best treatment for these conditions.

Беременность — это естественные физиологические изменения, которые сопровождаются гормональными и метаболическими изменениями, вызванными различными состояниями, что приводит к множеству патофизиологических процессов, некоторые из которых могут привести к серьезным последствиям, если их не лечить. Заболевания щитовидной железы во время беременности связаны с осложнениями у матери и плода. Поэтому в этой статье мы попытаемся рассмотреть нарушения функции щитовидной железы, возникающие во время беременности, различные нарушения с их последствиями для матери и плода, лабораторную диагностику и наилучшие способы лечения этих состояний.

Гормоны щитовидной железы (ТГ) очень важны для роста и развития мозга плода и новорожденного, а также для многих других аспектов беременности, роста и развития плода [4]. Дисфункции щитовидной железы, такие как гипотиреоз и тиреотоксикоз, могут повлиять на здоровье матери, а также на ребенка до и после родов, что может привести к заболеванию плода; у людей это включает высокую частоту умственной отсталости [11]. Щитовидная железа плода начинает концентрировать йод и синтезировать ТГ после нескольких

месяцев беременности. Хотя до этого времени потребность в ТГ обеспечивается исключительно матерью, что наиболее важно для развития мозга плода, существенное развитие мозга плода продолжается значительно дольше первого триместра [3]. Очевидная недостаточность щитовидной железы у матери в первой половине беременности была связана с несколькими осложнениями беременности, включая преэклампсию, преждевременные роды, гибель плода, низкую массу тела при рождении и умственные нарушения у потомства [1].

ТГ оказывают наиболее сильное влияние на терминальные стадии дифференцировки и развития головного мозга плода, включая синаптогенез, рост дендритов, миелинизацию аксонов и миграцию нейронов. Рецепторы ТГ широко распространены в головном мозге плода и существуют до того момента, когда плод способен синтезировать ТГ. Доказательства подтвердили, что идентифицировать молекулярные мишени для действия ТГ в развивающемся мозге сложно, но некоторые улучшения были достигнуты [10].

Стимуляция щитовидной железы начинается уже в первом триместре с помощью гормона β -ХГЧ, который имеет некоторую структурную гомологию с тиреотропным гормоном (ТТГ). Существует также, опосредованное эстрогенами повышение уровня циркулирующего тиреоид связывающего глобулина (ТСГ) во время беременности в 2-3 раза по сравнению с концентрацией ТСГ в сыворотке крови. ТВГ, который является одним из многочисленных белков, транспортирующих ТГ в крови, с высоким сродством к тироксину (Т4), увеличивается в сыворотке через несколько недель после зачатия и достигает плато в середине гестационного периода. Механизм этого увеличения ТВГ включает как повышенный синтез ТВГ в печени, так и опосредованное эстрогеном сохранение сиалированного ТВГ, что увеличивает период полувыведения с 15 минут до 3 дней до полностью сиалированного ТВГ [13].

Повышенные уровни ТСГ приводят к снижению концентрации свободного Т4, что приводит к увеличению секреции ТТГ гипофизом и, как следствие, к усилению продукции и секреции ТГ. Чистый эффект повышенного синтеза ТВГ заключается в установлении нового равновесия между свободными и связанными ТГ и, следовательно, в существенном увеличении уровней общего Т4 и трийодтиронина (Т3). Повышенная потребность в ТГ достигается примерно к 20 неделе беременности и сохраняется до срока [2,3].

Отражая изменения в метаболизме йода, который является важным требованием для синтеза ТГ, повышенная потребность в йоде возникает в результате значительного связанного с беременностью увеличения клиренса йода почками и выведения йодида из материнского организма плодом. Во время беременности наблюдается повышенная экскреция йода с мочой в результате увеличения клубочковой фильтрации и снижения всасывания в почечных канальцах. Кроме того, материнский йод активно транспортируется в фетоплацентарную единицу, что способствует состоянию относительного дефицита йода [1,3].

Другим фактором является воздействие ХГЧ, выделяемого плацентой человека. Стимуляция щитовидной железы в ответ на тиреотропную активность ХГЧ подавляет нормальное действие гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы обратной связи. ТТГ, который может связывать и передавать сигнал от рецептора ТТГ на эпителиальных клетках щитовидной железы. К концу первого триместра беременности у людей, когда уровни ХГЧ достигают пика, значительная часть тиреостимулирующей активности приходится на ХГЧ. В это время уровень ТТГ в крови снижается. Тиреотропная активность ХГЧ фактически вызывает у некоторых женщин транзиторный гипертиреоз [4,6].

Потенциальным источником ТГ для плода является собственная щитовидная железа и щитовидная железа матери. Плоды человека приобретают способность синтезировать ТГ примерно в первом триместре беременности. Текущие данные по нескольким видам указывают на значительный перенос материнских ТГ через плаценту, а также на то, что плацента содержит дейодиназы, которые могут преобразовывать Т4 в Т3. Защита беременных женщин и младенцев является приоритетом в области здравоохранения, поскольку эти группы населения в наибольшей степени подвержены заболеваниям и смерти. Дисфункция щито-

видной железы является одним из частых осложнений беременности и вносит значительный вклад в заболеваемость и смертность матери и плода. Существует ограниченное внимание и информация, связанные с дисфункцией щитовидной железы и ее осложнениями во время беременности. Таким образом, цель этого обзора состояла в том, чтобы оценить масштабы дисфункции щитовидной железы у матери и плода и ее осложнения во время беременности, вторичные по отношению к дисфункции щитовидной железы.

Гипертиреоз обычно представляет собой болезненный процесс, при котором синтезируется и выводится избыточное количество ТГ, тогда как термин тиреотоксикоз относится к повышенному количеству ТГ в кровотоке [11]. Это может произойти примерно у 1% населения и до 0,4% беременностей [12]. Предыдущее исследование Wang в своих исследованиях показал, что распространенность дисфункции щитовидной железы составляет 10,2%, гипертиреоза, гипотиреоза и гипотироксинемии — 1,8, 7,5 и 0,9% соответственно [11].

Есть 2 причины гипертиреоза, такие как классические причины, которые встречаются у населения в целом, и другие причины, характерные для беременности. Истинный гипертиреоз отличается от других форм повышенным поглощением радиоактивного йода (RAIU). Другие формы отличаются от истинного гипертиреоза снижением RAIU, например, гипертиреоз, вызванный факторами, отличными от гиперактивности щитовидной железы, может быть результатом воспалительного заболевания щитовидной железы, связанных с беременностью ассоциаций (таких как гиперемезис беременных и эхинококковая моль) и наличия эктопической ткани щитовидной железы. или экзогенными источниками ТН [9,11].

Тканевые эффекты гипертиреоза включают ускоренный метаболизм, подавление ТТГ в сыворотке, низкий уровень холестерина в сыворотке, повышенный обмен костей и снижение плотности костей с повышенным риском остеопороза и переломов [11,12]. Исследование Marvisi и соавторы показало, что гипертиреоз тесно связан с более низкими значениями ТТГ и повышенным давлением в легочной артерии, что приводит к тяжелой легочной гипертензии [11]. В первом триместре беременности нормальное повышение уровня общего Т4 и общего Т3, обусловленное эстроген-индуцированным повышением концентрации ТСГ и стимуляцией щитовидной железы ХГЧ с подавлением уровня ТТГ в сыворотке, может приостановить трудности в диагностике гипертиреоза у матери [10].

Гестационный тиреотоксикоз: Гестационный тиреотоксикоз представляет собой транзиторное повышение секреции щитовидной железы, приводящее к тиреотоксикозу различной степени тяжести, которое может возникнуть при очень высоком уровне ХГЧ и считается достаточно нормальным явлением. Поскольку ХГЧ является стимулятором щитовидной железы, состояние гиперстимуляции щитовидной железы часто встречается на ранних сроках беременности. Эта форма гипертиреоза отличается от БГ тем, что возникает у женщин без БГ в анамнезе и при отсутствии обнаруживаемых антител к ТТГ [1,4]. Это расстройство встречается в 0,2% беременностей. В основном у пациентов с гиперемезисом беременных до 60% проявляют гипертиреоз [5,7]. Интересно, что более сильная рвота связана с большей степенью стимуляции щитовидной железы и более высоким уровнем ХГЧ. При лабораторном исследовании уровень FT4 в сыворотке чаще повышается по сравнению с уровнем FT3 в сыворотке [6].

Клиническое значение преходящего гестационного тиреотоксикоза (ГТТ), вероятно, недооценивают. Из недавних исследований в настоящее время считается, что распространенность ГТТ может достигать 2-3% всех беременностей, что в 10 раз чаще, чем гипертиреоз из-за БГ [9]. Синдром ГТТ важно дифференцировать от БГ, потому что течение обоих состояний, связанные с ними риски для плода, а также лечение и последующее наблюдение совершенно разные [7].

Гипертиреоз из - за автономии щитовидной железы: токсическая аденома, как автономный узел щитовидной железы, представляет собой дискретное образование щитовидной

железы, функция которого является независимым или нормальным контролем гипофиза. Эти узлы могут быть токсичными аденомами или горячими узлами на основании их поглощения радиоактивным йодом и внешнего вида при сканировании щитовидной железы с радиоактивным йодом. Токсические или горячие узелки секретируют ТГ независимо от гипофиза, потому что эта ткань содержит мутированные TSHR. У этих пациентов обычно повышены уровни тироксина, иногда повышены только уровни Т3 [13]. Следовательно, если у таких пациентов концентрации Т4 в норме, следует определить уровни Т3, чтобы исключить токсикоз Т3.

При токсическом многоузловом зобе щитовидная железа в норме увеличивается в ответ на повышенную потребность в ТГ, возникающую при беременности, дефиците йода и иммунологических, генетических нарушениях. Во время этих явлений наблюдается повышенная секреция ТТГ и компенсаторное увеличение тиреоидных фолликулов и синтеза ТГ. Когда ситуация с избыточной продукцией ТГ стихает, секреция ТТГ снижается, и щитовидная железа возвращается к нормальным размерам. Однако в некоторых фолликулярных клетках могли возникнуть стойкие изменения, которые могут функционировать автономно по отношению к ТТГ. Эти автономные фолликулы могут продуцировать избыточный ТГ, не регулируемый ТТГ, что приводит к симптомам тиреотоксикоза, сходным с БГ, без инфильтративных глазных проявлений или микседемы

Диагностика гипертиреоза: Измерение уровня ТТГ является единственным начальным тестом, необходимым у пациента с возможным диагнозом гипертиреоза без признаков заболевания гипофиза. Если уровень ТТГ низкий, то следует измерить FT4 для выявления тиреотоксикоза. Измерение FT3 полезно в клинической диагностике тиреотоксикоза, когда значения FT4 неожиданно оказались нормальными [1]. Уровни тиреотропных антител можно использовать для мониторинга эффектов лечения антитиреоидными препаратами у пациентов с БГ [2]. Высокое поглощение йода наблюдается при заболеваниях, вызывающих повышенный синтез Т4, включая БГ, токсический многоузловой зоб, токсическую аденому и пузырьный занос. Низкое поглощение йода — это заболевание, которое вызывает воспаление и высвобождение Т4, включая подострый тиреоидит, тиреотоксикоз, прием йода внутрь и послеродовой тиреоидит [2,3].

Лечение гипертиреоза во время беременности. Исход для матери и плода напрямую связан с контролем гипертиреоза. Во время беременности мягкий гипертиреоз, при котором ТТГ низкий, но FT4 нормальный, не требует лечения. Более сильное повышение концентрации ТГ лечится антитиреоидными препаратами. Препараты проникают через плаценту в небольших количествах и могут снижать выработку ТГ плода, поэтому следует использовать минимально возможную дозу, чтобы избежать гипотиреоза у ребенка. Лекарства могут вызывать побочные эффекты у некоторых людей, такие как аллергические реакции, у пациентов с лейкопенией, которая может снизить устойчивость человека к инфекции, печеночная недостаточность, в редких случаях [11,12]. Следует также учитывать заболевание моляров, которое потенциально может привести к фульминантному гипертиреозу, особенно у женщин с ранее существовавшим автономным узловым зобом. Однако неосложненный пузырьный занос в настоящее время легко диагностируется на ранних стадиях беременности и, следовательно, редко приводит к тяжелому гипертиреозу, поскольку длится всего несколько недель или месяцев и быстро излечивается путем удаления патологического трофобласта.

Заключение. Различные исследования показали, что дисфункция щитовидной железы часто встречается во время беременности. Основными причинами которого являются гормональные и метаболические изменения во время беременности, приводящие к глубоким изменениям биохимических показателей функции щитовидной железы. Понимание нормальной физиологической адаптации гипофизарно-щитовидной оси во время беременности позволяет нам управлять случаями дисфункции щитовидной железы. Некорректированная функция щитовидной железы во время беременности оказывает неблагоприятное воздей-

ствии на благополучие плода и матери. Заболевания щитовидной железы обычно поражают женщин репродуктивного возраста, и уход за такими женщинами во время беременности требует тщательного наблюдения как за матерью, так и за плодом. Надлежащая диагностика, уход и лечение дисфункции щитовидной железы в период до беременности, во время беременности и после беременности важны для сведения к минимуму риска осложнений.

Использованная литература:

1. Дедов, И. И. Эндокринология: национальное руководство / И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко. – М.: ГЭОТАР Медиа, 2013. – 1072 с
2. Валдина, Е. А. Заболевания щитовидной железы / Е. А. Валдина, 2006. – 386 с
3. Фадеев, В. В. По материалам клинических рекомендаций по диагностике и лечению заболеваний щитовидной железы во время беременности и в послеродовом периоде Американской тиреоидной ассоциации / Перевод и комментарии В. В. Фадеева // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2012. – Т. 8, № 1. – С. 7–18.
4. Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, Brown RS, Chen H, Dosiou C, Grobman WA, Laurberg P, Lazarus JH, Mandel SJ, Peeters RP, Sullivan S. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum. *Thyroid*. 2017 Mar; 27(3):315-389.
5. Brent GA. The debate over thyroid-function screening in pregnancy. *New Eng J Med*. 2012;366:562–563
6. Cleary-Goldman J, Malone FD, Lambert-Messerlian G, Sullivan L, Canick J, Porter TF, et al. Maternal thyroid hypofunction and pregnancy outcome. *Obstet Gynecol*. 2008;112:85–92
7. Komal PS, Mestman JH. Graves's hyperthyroidism and pregnancy: a clinical update. *Endocrine Pract*. 2010;16:118–129
8. Köse Aktaş A, Gökçay Canpolat A, Aydın Ü, Yılmaz H, Aydoğan Bİ, Erkenekli K, Koç G, Aral Y, Erdoğan MF. *Biol Trace Elem Res*. 2021 Sep 1. doi: 10.1007/s12011-021-02903-y
9. Marvisi M, Brianti M, Marani G, Del Borello R, Bortesi ML, Guariglia A. Hypothyroidism and pulmonary hypertension. *Respire Med*. 2002;96:215–220
10. Patil-Sisodia K, Mestman JH. “Graves hyperthyroidism and pregnancy: a clinical update,”. *Endocrine Pract*. 2010;16:118–129.
11. Shi X, Han C, Li C, Mao J, Wang W, Xie X, Li C, Xu B, Meng T, Du J, Zhang S, Gao Z, Optimal and safe upper limits of iodine intake for early pregnancy in iodine-sufficient regions: a cross-sectional study of 7190 pregnant women in China. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015 Apr;100(4):1630-8.
12. Wang W, Teng W, Shan Z, Wang S, Li J, Zhu L, et al. The prevalence of thyroid disorders during early pregnancy in China: the benefits of universal screening in the first trimester of pregnancy. *Eur J Endocrinol*. 2011;164:263–268
13. Singh S, Sandhu S. *Thyroid Disease and Pregnancy*. [Updated 2021 Jul 25]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022