

УДК 616.441:618.3(571.61/.62):001.8

DOI: 10.12737/21503

**ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН ПРИАМУРЬЯ****М.А.Лощенко<sup>1</sup>, С.В.Супрун<sup>1</sup>, О.Н.Морозова<sup>1,2</sup>, Т.Н.Ларина<sup>1</sup>, О.С.Кудряшова<sup>1</sup>, Н.В.Белова<sup>1</sup>,  
Е.В.Анненкова<sup>1</sup>, Н.А.Вилимовская<sup>1</sup>, Е.Н.Воропаева<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>*Хабаровский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства, 680022, г. Хабаровск, ул. Воронежская, д.49, корп. 1*

<sup>2</sup>*Краевое государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Родильный дом №2» Министерства здравоохранения Хабаровского края, 680020, г. Хабаровск, пер. Казарменный, 4*

**РЕЗЮМЕ**

Вопросам функционирования щитовидной железы во время беременности в настоящее время уделяется особое внимание. Это связано тем, что и сама беременность является мощным фактором, который может способствовать манифестному проявлению заболеваний щитовидной железы. Клетки щитовидной железы способны усваивать получаемый из пищи йод и синтезировать тиреоидные гормоны, участвующие во всех обменных процессах, как у беременной женщины, так и плода. С целью изучения особенностей функционирования щитовидной железы и ряда метаболических процессов с экологических позиций (в условиях городской и сельской местности) и учетом сроков гестации, нами было обследовано 945 беременных Приамурья по мере обращаемости в женские консультации. Установлена недостаточность йода в цельной крови у 95,3% жительниц городской и у 98,7% женщин сельской местности, которая носила преимущественно тяжелую степень выраженности (47,9 и 55,5%, соответственно). С учетом такого фона проведена оценка функционального состояния по данным тиреоидного статуса. Определены некоторые показатели липидного, углеводного спектров. Выявлены нарушения функциональной активности митохондриальных дегидрогеназ иммунокомпетентных клеток (лимфоцитов) у беременных Приамурья в виде дисбаланса окислительно-восстановительных реакций, что в комплексе может приводить к неблагоприятному течению и исходам беременности.

*Ключевые слова: беременность, щитовидная железа, тиреоидные гормоны, йод, ферменты лимфоцитов, липиды.*

**SUMMARY****ASSESSMENT OF THYROID FUNCTION IN PREGNANT WOMEN OF THE AMUR REGION****M.A.Loshchenko<sup>1</sup>, S.V.Suprun<sup>1</sup>, O.N.Morozova<sup>1,2</sup>,  
T.N.Larina<sup>1</sup>, O.S.Kudryashova<sup>1</sup>, N.V.Belova<sup>1</sup>,  
E.V.Annenkova<sup>1</sup>, N.A.Vilimovskaya<sup>1</sup>, E.N.Voropaeva<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>*Khabarovsk Branch of Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of Maternity and Childhood Protection,*

*49 Voronezhskaya Str., Khabarovsk,  
680022, Russian Federation*

<sup>2</sup>*Maternity Hospital №2, 4 Kazarmenny Lane,  
Khabarovsk, 680020, Russian Federation*

A special attention is paid to thyroid gland functioning during pregnancy. It is explained by the fact that pregnancy is a powerful factor which can lead to a manifestation of diseases of the thyroid gland. Cells of the thyroid gland are capable to acquire iodine from food and to synthesize the thyroid hormones participating in all exchange processes both of a pregnant woman and the fetus. For the purpose of studying the features of functioning of the thyroid gland and a number of metabolic processes from ecological positions (in the conditions of city and rural areas) and terms of gestation, 945 pregnant women of the Amur region were examined. Insufficiency of iodine in blood at 95.3% of inhabitants of the city area and at 98.7% of women of rural areas was revealed. It was mainly very severely expressed (47.9 and 55.5%, respectively). Taking into account these data, the assessment of a functional state of the thyroid status was done. Some indicators of lipid profile and carbohydrate ranges were defined. Disturbance of functional activity of mitochondrial dehydrogenases of immunocompetent cells (lymphocytes) in pregnant women of the Amur region in the form of oxidation-reduction reactions imbalance were revealed, which as a whole can badly influence the course of pregnancy and its outcome.

*Key words: pregnancy, thyroid, thyroid hormones, iodine, enzymes of lymphocytes, lipids.*

Заболевания щитовидной железы относятся к наиболее часто встречающейся патологии эндокринной системы женщин. При этом их отличает манифестация в молодом возрасте и развитие у пациентов тяжелых осложнений, вызывая нарушения в работе репродуктивной системы женщины, включая бесплодие, нарушение вынашивания беременности, а также патологическое воздействие на плод [1, 2, 10]. Частота патологии щитовидной железы при беременности продолжает неуклонно расти. Распространенность заболеваний тиреоидной системы в случайной репрезентативной выборке женщин на различных сроках беременности, обратившихся для постановки на учет в женскую консультацию, постоянно возрастает. Значительно большая доля пациенток обращается с

явным или субклиническим гипотиреозом. Гипотиреоз может обусловить снижение фертильности у женщин и явится фактором риска нарушений развития плода у беременных. Рост патологии щитовидной железы во время беременности неблагоприятно отражается на состоянии плода и новорожденного. Так, гипотиреоз среди беременных женщин составляет 2,0% случаев, гипертиреоз – 1-2 случая на 1000 женщин, диффузный токсический зоб – 0,05-3,0% случаев. Распространенность узлового зоба среди беременных составляет 4,0% (диаметр узлов, превышающих 1 см по данным УЗИ), примерно у 15,0% женщин узлы впервые появляются во время беременности [3–5]. Кроме того, сама беременность вызывает изменения в функционировании щитовидной железы женщины, и при определенных условиях они приобретают патологическое значение. Нормальный уровень тиреоидных гормонов у матери необходим для правильного развития плода, прежде всего на ранних этапах эмбриогенеза. В связи с этим большое внимание необходимо уделять состоянию здоровья женщин до и во время беременности, ее течению [6–9, 11].

Таким образом, для практического здравоохранения актуальность проблемы патологии щитовидной железы у беременных не вызывает сомнений, в последнее десятилетие идёт активная разработка нового раздела эндокринологии – проблемы функционирования щитовидной железы во время беременности в условиях нормы и патологии.

Цель данной работы: оценить функциональное состояние щитовидной железы и некоторые показатели метаболических процессов в различные гестационные периоды у беременных женщин Приамурья, проживающих в условиях городской и сельской местности.

#### Материалы и методы исследования

Обследованы беременные Приамурского региона: 693 человек, проживающих в городской местности (г. Хабаровск) и 252 человек из сельских районов (Еврейская автономная область), обследованные женщины были разделены по триместрам согласно общепринятой классификации: 1 триместр – до 12 недель, 2 триместр – 16-20 недель, 3 триместр – 32-34 недели (табл. 1).

**Таблица 1**  
**Дизайн обследования беременных женщин Приамурья**

| Исследуемые группы | Город (Хабаровск) | Сельский район (ЕАО) |
|--------------------|-------------------|----------------------|
| 1 триместр (чел.)  | 166               | 61                   |
| 2 триместр (чел.)  | 244               | 111                  |
| 3 триместр (чел.)  | 283               | 80                   |
| Всего              | 693               | 252                  |

Клинико-лабораторное обследование беременных женщин включало сбор анамнеза, оценку течения бе-

ременности, тиреоидного и метаболического статусов. Определялись гормоны щитовидной железы (тиреотропный гормон – ТТГ, свободный тироксин – сТ<sub>4</sub>) методом иммуноферментного анализа на микропланшетном ридере Stat Fax 2100 (США) и активность йодидов крови ион-селективным методом. Биохимические показатели характеризовали профили: липидный (общий холестерин, триглицериды, липопротеиды высокой – ЛПВП и низкой – ЛПНП плотности) ферментативным колориметрическим методом (CHOD-PAP) и углеводный (глюкоза) методом калибровки анализатора глюкозы Энзискан Ультра.

Окислительно-восстановительные реакции клеток (сукцинатдегидрогеназа – СДГ; α-глицерофосфатдегидрогеназа – α-ГФДГ; лактатдегидрогеназа – ЛДГ) оценивались количественным методом, основанным на реакции восстановления солей тетразолия и выпадения осадка диформаза в местах скопления фермента [1]. Активность дегидрогеназ выражалась средним числом гранул в одной клетке.

Обследование беременных женщин проводилось в соответствии с действующими медико-экономическими стандартами, наличием информированного согласия и одобрено этическим комитетом. Забор крови (сыворотки) осуществлялся в утренние часы натощак. Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием программных средств пакета Statistica (версия 10).

#### Результаты исследования и их обсуждение

При анализе содержания йодидов крови выявлена выраженная недостаточность данного эссенциального микроэлемента у женщин во всех обследованных группах. Дефицит йода вызывает особую тревогу, т.к. активно участвует практически во всех обменных процессах организма (рис. 1).

У всех беременных женщин Приамурья отмечается средняя и тяжелая степени недостаточности йодидов крови, нормальные показатели составили не более 6,0% всех обследованных. Достоверной разницы между группами сельского и городского населения не выявлено, средняя недостаточность у них составила 40,17% и 44,37%, тяжелая – 55,55% и 47,92%, соответственно.

Учитывая тот факт, что Приамурье относится к йоддефицитной провинции, важна оценка функционального состояния щитовидной железы у беременных женщин, проживающих в регионе (табл. 2). Установлена достоверная разница между уровнями ТТГ в 1 и 3 триместрах: у беременных городской местности уровень ТТГ в 1,3 раза выше, чем у беременных села (одинаково как в 1, так и в 3 триместрах). Уровни сТ<sub>4</sub> во всех триместрах достоверной разницы не имели. Средние показатели активности йодидов крови во 2 триместре имели достоверные отличия в группе беременных, проживающих в городе, и были в 2,2 раза выше (17,20±0,75 мкмоль/л), чем у женщин села (7,78±0,65 мкмоль/л).

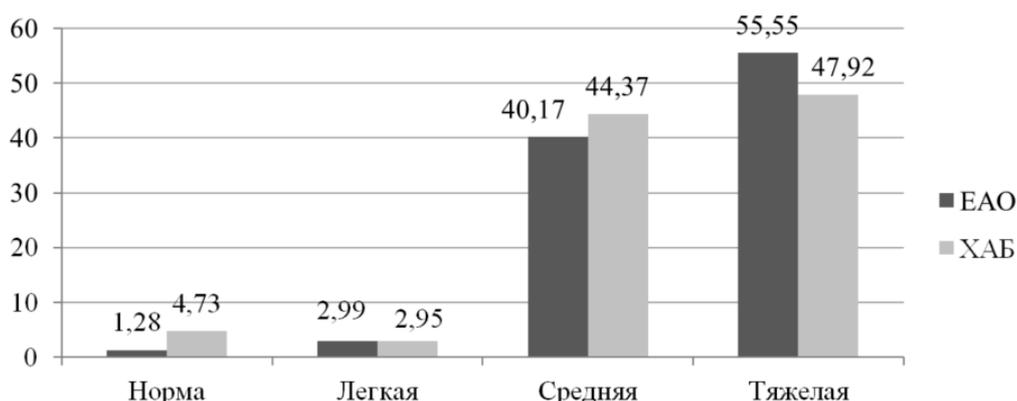


Рис. 1. Степень выраженности недостаточности йода у беременных женщин Приамурья (в %) по оценке содержания йодидов крови.

Таблица 2  
Сравнительная характеристика тиреоидного статуса у беременных женщин Приамурья (M±σ)

| Показатели                | 1 триместр        |                 | 2 триместр        |                 | 3 триместр       |                 |
|---------------------------|-------------------|-----------------|-------------------|-----------------|------------------|-----------------|
|                           | Городские (n=160) | Сельские (n=31) | Городские (n=105) | Сельские (n=46) | Городские (n=95) | Сельские (n=30) |
| ТТГ, мкЕд/мл              | 1,7±0,12          | 1,28±0,08*      | 1,8±0,12          | 1,79±0,10       | 2,08±0,10        | 1,6±0,08**      |
| cT <sub>4</sub> , пмоль/л | 14,2±2,9          | 14,32±2,7       | 13,0±2,5          | 13,1±2,9        | 12,4±2,4         | 11,4±1,7        |
| Йодиды, мкмоль/л          | 10,26±0,97        | 7,97±0,6        | 17,20±0,75        | 7,78±0,65***    | 9,39±1,70        | 7,41±0,27       |

Примечание: здесь и в следующей таблице \* – p<0,05; \*\* – p<0,005; \*\*\* – p<0,001 – статистически значимые различия между показателями в группах обследованных женщин городской и сельской местности по триместрам.

Тиреотропные гормоны оказывают активное воздействие на обмен веществ, в большей степени, на липидный и углеводный. Они влияют на синтез холестерина, на его абсорбцию, транспорт, депонирование, экскрецию и деструкцию липидов в целом и их фракций. Отмечено участие гормонов в виде усиления всасывания глюкозы в кишечнике. Хорошо известно, что при гипертиреозе уровень холестерина в крови падает, а при гипотиреозе – повышается.

При оценке липидного профиля отмечается повышение уровня холестерина выше допустимой нормы (>5,2 ммоль/л) во 2 и 3 триместрах у женщин и городской, и сельской местностей. Такой факт не противоречит литературным данным в связи с тем, что повышенное потребление холестерина во время беременности (в том числе для синтеза стероидных гормонов) влечет за собой повышение содержания холестерина в крови, как ответная реакция на происходящие изменения [7]. У обследованных женщин отмечается достоверное повышение уровня триглицеридов в группе беременных сельской местности во всех триместрах по сравнению с городскими жительницами. При анализе фракций липопротеидов выявлено достоверное повышение ЛПНП в 1 триместре, ЛПВП – во 2 триместре.

Гликемия крови у беременных, проживающих в городе, в 1 триместре имела достоверные различия с жительницами села и составила, соответственно, 4,68±0,06 и 4,40±0,06 ммоль/л (p<0,005) при соответствии физиологическим нормам. Такая тенденция со-

хранялась на протяжении последующих триместров беременности с некоторым снижением показателей в динамике (табл. 3). Полученные результаты комплексного обследования женщин свидетельствуют об ускоренном метаболизме в обеих группах обследованных беременных, чтобы удовлетворить потребности организма, на фоне тенденции изменения тиреотропной активности.

Сравнительный анализ показателей активности окислительно-восстановительных процессов в лимфоцитах у беременных женщин, проживающих в условиях города и села, позволил представить результаты с экологических позиций (табл. 4).

Зарегистрировано достоверное снижение функциональной активности митохондриальных дегидрогеназ лимфоцитов крови в группе беременных женщин г. Хабаровска в сравнении с показателями сельских жительниц. Сравнительная характеристика полученных данных и показателей референсных значений свидетельствовала о дисрегуляции цитохимических процессов иммунокомпетентных клеток, в частности лимфоцитов, нарушении клеточной энергообеспеченности.

С целью подтверждения полученных данных, оценки степени напряжения механизмов регуляции действия гормонов щитовидной железы на метаболические обмены проведен корреляционный анализ между показателями тиреоидных гормонов, липидного профиля и окислительно-восстановительных процессов (рис. 2).

**Таблица 3**  
**Некоторые биохимические показатели крови у беременных женщин Приамурья (M±б)**

| Показатели   | 1 триместр        |                 | 2 триместр        |                 | 3 триместр        |                 |
|--------------|-------------------|-----------------|-------------------|-----------------|-------------------|-----------------|
|              | Городские (n=153) | Сельские (n=61) | Городские (n=230) | Сельские (n=64) | Городские (n=281) | Сельские (n=26) |
| Холестерин   | 4,52±0,87         | 4,64±0,92       | 5,52±1,0          | 5,59±1,26       | 6,65±1,27         | 6,94±2,01       |
| Триглицериды | 1,0±0,05          | 1,33±0,08***    | 1,43±0,06         | 1,7±0,06*       | 2,29±0,08         | 3,07±0,15***    |
| ЛПВП         | 2,0±0,05          | 1,91±0,06       | 2,24±0,05         | 2,43±0,08*      | 2,18±0,06         | 2,14±0,04       |
| ЛПНП         | 2,24±0,10         | 2,59±0,09*      | 2,94±0,10         | 3,01±0,07       | 3,99±0,02         | 3,89±0,14       |
| Глюкоза      | 4,68±0,06         | 4,40±0,06**     | 4,61±0,07         | 4,17±0,07       | 4,51±0,06         | 4,37±0,08       |

**Таблица 4**  
**Оценка активности митохондриальных дегидрогеназ лимфоцитов крови у беременных женщин Приамурья (гранул/клетка)**

| Показатели, гр./кл. | Норма | Город (n=360) | Село (n=103) |
|---------------------|-------|---------------|--------------|
| СДГ                 | 20-27 | 16,99±5,9     | 23,28±3,55*  |
| α-ГФДГ              | 11-15 | 13,29±4,73    | 16,62±4,75*  |
| ЛДГ                 | 11-17 | 22,17±7,48    | 27,27±4,25*  |

*Примечание:* \* – p<0,05 – статистически значимые различия между показателями в группах обследованных женщин городской и сельской местности.



*Рис. 2.* Взаимосвязь показателей функционального состояния щитовидной железы и метаболических процессов у беременных женщин Приамурья.

Наличие различных сильных положительных и отрицательных связей во всех исследуемых группах свидетельствует об активации межсистемных взаимоотношений изучаемых процессов, протекающих во время беременности в условиях дефицита йода. Наибольшее количество взаимосвязей выявлено в 1 триместре у женщин городской местности, что свидетельствует о более выраженном напряжении адаптационных механизмов в этой группе и соответственно требует дополнительного наблюдения при ведении беременных в амбулаторно-поликлинических учреждениях.

### Выводы

1. У беременных женщин Приамурья на фоне дефицита йода средней и тяжелой степени отмечаются нарушения функционального состояния щитовидной железы, напряжение метаболических процессов разнонаправленного характера в зависимости от условий проживания и срока гестации.

2. Выявлены нарушения энергообеспеченности иммунокомпетентных клеток крови (лимфоцитов) у беременных в виде дисбаланса окислительно-восстановительных реакций, что в комплексе может приводить к неблагоприятному течению и исходам беременности.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Нарциссов Р.П. Применение п-нитротетразолия фиолетового для количественной цитохимии дегидрогеназ лимфоцитов человека // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. 1969. Т.56, №5. С.85–91.

2. Практическая эндокринология / под ред. Г.А.Мельниченко. М.: Практическая медицина, 2009. 352 с.

3. Трошина Е.А., Абдулхабилова Ф.М., Секинаева А.В., Мельниченко Г.А. Профилактика дефицита йода у беременных и кормящих женщин // Consilium medicum. 2009. Т.11, №6. С.83–87.

4. Фалеев В.В., Перминова С.Г., Назаренко Т.А., Ходжаева З.С. Беременность и заболевания щитовидной железы // Российский медицинский журнал. 2008. №2. С.38–41.

5. Эндокринология: национальное руководство / под ред. И.И.Дедова, Г.А.Мельниченко. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 1072 с.

6. De Groot L., Abalovich M., Alexander E.K., Amino N., Barbour L., Cobin R.H., Eastman C.J., Lazarus J.H., Luton D., Mandel S.J., Mestman J., Rovet J., Sullivan S. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society clinical practice guideline // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2012. Vol.97, №8. P.2543–2565.

7. Cignini P., Cafà E.V., Giorlando C., Capriglione S., Spata A., Dugo N. Thyroid physiology and common diseases in pregnancy: review of literature // J. Prenat. Med. 2012. Vol.6, №4. P.64–71.

8. Catov J.M., Ness R.B., Wellons M.F., Jacobs D.R.,

Roberts J.M., Gunderson E.P. Prepregnancy Lipids Related to Preterm Birth Risk: The Coronary Artery Risk Development in Young Adults Study // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2010. Vol.95, №8. P.3711–3718.

9. Negro R., Stagnaro-Green A. Clinical Aspects of Hyperthyroidism, Hypothyroidism, and Thyroid Screening in Pregnancy // Endocr. Pract. 2014. Vol.20, №6. P.597–607.

10. Stagnaro-Green A., Abalovich M., Alexander E., Azizi F., Mestman J., Negro R., Nixon A., Pearce E.N., Soldin O.P., Sullivan S., Wiersinga W. Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and Postpartum // Thyroid. 2011. Vol.21, №10. P.1081–1125.

11. Teng W., Shan Z., Patil-Sisodia K., Cooper D.S. Hypothyroidism in pregnancy // Lancet Diabetes Endocrinol. 2013. Vol.1, №3:228–237.

### REFERENCES

1. Nartsissov R.P. Application of p-Nitrotetrazolium Violet for quantitative cytochemical determination of dehydrogenases of human lymphocytes. *Arkhiv anatomii, gistologii i embriologii* 1969; 56(5):85–91 (in Russian).

2. Melnichenko G.A., editor. Practical endocrinology. Moscow: Prakticheskaya meditsina; 2009 (in Russian).

3. Troshina E.A., Abdulkhabirova F.M., Sekinaeva A.V., Mel'nichenko G.A. Prevention of iodine deficiency in pregnant and lactating. *Consilium medicum* 2009; 11(6):83–87 (in Russian).

4. Fadeyev V.V., Perminova S.G., Nazarenko T.A., Khodzhayeva Z.S. Pregnancy and thyroid diseases. *Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal* 2008; 2:38–41 (in Russian).

5. Dedov I.I., Melnichenko G.A., editors. Endocrinology: national guidelines. Moscow: GEOTAP-Media, 2009 (in Russian).

6. De Groot L., Abalovich M., Alexander E.K., Amino N., Barbour L., Cobin R.H., Eastman C.J., Lazarus J.H., Luton D., Mandel S.J., Mestman J., Rovet J., Sullivan S. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2012; 97(8):2543–2565.

7. Cignini P., Cafà E.V., Giorlando C., Capriglione S., Spata A., Dugo N. Thyroid physiology and common diseases in pregnancy: review of literature. *J. Prenat. Med.* 2012; 6(4):64–71.

8. Catov J.M., Ness R.B., Wellons M.F., Jacobs D.R., Roberts J.M., Gunderson E.P. Prepregnancy Lipids Related to Preterm Birth Risk: The Coronary Artery Risk Development in Young Adults Study. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2010; 95(8):3711–3718.

9. Negro R., Stagnaro-Green A. Clinical Aspects of Hyperthyroidism, Hypothyroidism, and Thyroid Screening in Pregnancy. *Endocr. Pract.* 2014; 20(6):597–607.

10. Stagnaro-Green A., Abalovich M., Alexander E., Azizi F., Mestman J., Negro R., Nixon A., Pearce E.N., Soldin O.P., Sullivan S., Wiersinga W. Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and Post-

partum. *Thyroid* 2011; 21(10):1081–1125.

11. Teng W., Shan Z., Patil-Sisodia K., Cooper D.S.

Hypothyroidism in pregnancy. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2013; 1(3):228–237.

*Поступила 18.07.2016*

*Контактная информация*

*Мария Александровна Лощенко,*

*кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник,*

*Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства,*

*680022, г. Хабаровск, ул. Воронежская, 49.*

*E-mail: iomid@yandex.ru*

*Correspondence should be addressed to*

*Mariya A. Loshchenko,*

*MD, PhD, Senior staff scientist,*

*Research Institute of Maternity and Childhood Protection,*

*49 Voronezhskaya Str., Khabarovsk, 680022, Russian Federation.*

*E-mail: iomid@yandex.ru*