



THYROID STATUS IN A WOMAN WITH ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME

Nigora J. Muratova

Associate Professor

Tashkent State Institute of Dentistry

Tashkent, Uzbekistan

Nargiza G. Shokirova

Researcher

Multidisciplinary clinic of the Tashkent Medical Academy

Tashkent, Uzbekistan

ABOUT ARTICLE

Key words: antiphospholipid antibodies, autoimmune thyroid disease, miscarriage.

Received: 02.05.22

Accepted: 04.05.22

Published: 06.05.22

Abstract: “Many works have been published in the world literature, the main object of study of which are women of reproductive age, including healthy women, women with recurrent miscarriage and infertile women undergoing assisted reproductive technologies. Most of these studies have shown a significant association between the presence of thyroid autoantibodies, infertility, and an increased risk of miscarriage. Adequate levels of circulating thyroid hormones (thyroid) are essential for the normal functioning of the reproductive system. This article examines the relationship of miscarriage with autoimmune thyroid diseases (ATT) and the circulation of antiphospholipid antibodies (APS).”

**АНТИФОСФОЛИПИД СИНДРОМИ БЎЛГАН АЁЛДА ҚАЛҚОНСИМОН БЕЗ
ҲОЛАТИ****Нигора Ж. Муратова***Доценти**Тошкент давлат стоматология институти**Тошкент, Ўзбекистон***Наргиза Г. Шокирова***Тадқиқотчи**Тошкент тиббиёт академияси кўп тармоқли клиникаси**Тошкент, Ўзбекистон*

МАҚОЛА ҲАҚИДА

Калит сўзлар: антифосфолипид антикорлар, отоиммун тиронд касаллиги, аборт.

Аннотация: Жаҳон адабиётида кўплаб асарлар нашр этилган бўлиб, уларнинг асосий тадқиқот об'екти репродуктив ёшдаги аёллар, жумладан, соғлом аёллар, такрорий абортга учраган ва ёрдамчи репродуктив технологиялардан ўтаётган бепушт аёллардир. Ушбу тадқиқотларнинг аксарияти қалқонсимон отоантикорларнинг мавжудлиги, бепуштлик ва аборт қилиш хавфи ўртасида сезиларли боғлиқликни кўрсатди. Репродуктив тизимнинг нормал ишлаши учун айланма қалқонсимон без гормонларининг (қалқонсимон без) этарли даражада бўлиши жуда муҳимдир. Ушбу мақола абортнинг отоиммун қалқонсимон касалликлари (АТТ) ва антифосфолипид антикорларнинг (АПС) айланиши билан боғлиқлигини ўрганади.

ТИРЕОИДНЫЙ СТАТУС У ЖЕНЩИНЫ С АНТИФОСФОЛИПИДНЫМ СИНДРОМОМ

Нигора Ж. Муратова

Доцент

Ташкентский государственный стоматологический институт

Ташкент, Узбекистан

Наргиза Г. Шокирова

Исследователь

Многопрофильная клиника Ташкентской медицинской академии

Ташкент, Узбекистан

О СТАТЬЕ

Ключевые слова: антифосфолипидные антитела, аутоиммунные заболевания щитовидной железы, невынашивание.

Аннотация: «В мировой литературе опубликовано много работ, основным объектом изучения которых являются женщины репродуктивного возраста, включая здоровых женщин, женщин с привычным невынашиванием и бесплодных женщин, подвергающихся вспомогательным репродуктивным технологиям. Большинство этих исследований показало достоверную связь между наличием тиреодных аутоантител, бесплодием и повышенным риском невынашивания. Адекватный уровень циркулирующих в крови гормонов щитовидной железы (ЩЖ) является предметом «первой необходимости» для нормального функционирования репродуктивной системы. В данной статье рассматривается взаимосвязь невынашивания с аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы (АЗЩЖ) и циркуляцией антифосфолипидных антител (АФС).

ВВЕДЕНИЕ

Вопросам изучения функционирования щитовидной железы (ЩЖ) во время беременности в последние годы было посвящено много зарубежных и отечественных публикаций и исследований. Но, к сожалению, в мировой литературе очень мало работ по выявлению циркуляции антифосфолипидных антител и кофакторов антифосфолипидных антител (АФА) у пациентов с аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы (АЗЩЖ). Большинство описанных работ связано лишь с определением антикардиолипиновых антител. Целью нашей работы было определение антифосфолипидных антител и изучение их спектра у пациенток с различными формами аутоиммунных заболеваний щитовидной железы и привычным невынашиванием в

анамнезе. Актуальной проблемой, на наш взгляд, является выработка дифференцированных подходов к диагностике и профилактике синдрома потери плода, обусловленного циркуляцией АФА у беременных с аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы и ведение таких беременных с назначением патогенетически обусловленной терапии [1,4,8].

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Антитела, не специфичные по отношению к щитовидной железе, такие как антикардиолипиновые, антитела к гладкой мускулатуре и ДНК, достаточно часто встречаются у пациенток с АЗЩЖ [13,14]. Хотя у таких пациенток речь не идет о развитии системного аутоиммунного процесса, есть достаточно серьезные аргументы в пользу того, что распространенность АЗЩЖ при некоторых органонеспецифических аутоиммунных заболеваниях повышена.

Для осуществления цели исследования на основании разработанных клинико-лабораторных критериев было обследовано 45 женщины с синдромом потери плода. Из них 29 женщин – с аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы (аутоиммунным тиреоидитом, послеродовым тиреоидитом) и 16 пациентки – с синдромом потери плода в анамнезе, но без патологии щитовидной железы. Все обследованные пациентки составили две группы:

I группа – 29 беременных с аутоиммунным тиреоидитом и синдромом потери плода в анамнезе. У 14 беременных женщин аутоиммунный тиреоидит (АИТ) был выявлен до беременности, у 10 – во время беременности, у 5 пациенток наблюдали увеличение ЩЖ без нарушения функции;

II группа – 16 женщины с послеродовым тиреоидитом и синдромом потери плода в анамнезе;

III группа- группа сравнения составили 32 пациентки с синдромом потери плода в анамнезе и без АЗЩЖ.

IV группа-контрольную группу составили 56 соматически здоровых женщин с физиологическим течением беременности.

При обследовании женщин проводилось изучение репродуктивного и соматического анамнезов, оценка тиреоидного статуса, обследование системы гемостаза и определение титра антифосфолипидных антител – кардиолипину, β 2-гликопротеину I, протромбину, аннексину V (изотипы IgM/IgG). Диагноз антифосфолипидного синдрома ставился только при сочетании одного или более клинических проявлений и лабораторных признаков циркуляции АФА и/или ВА и/или антител к белкам-кофакторам (β 2-гликопротеину I, аннексину V, протромбину, протеину C и др.).

1-ю группу нашего обследования составили 29 беременных с аутоиммунным тиреоидитом и синдромом потери плода в анамнезе. У 14 беременных женщин аутоиммунный тиреоидит (АИТ) был выявлен до беременности, у 10 – АИТ был диагностирован во время данной беременности, но он мог существовать и ранее, протекая бессимптомно. Обращает на себя внимание наличие гинекологических и акушерских проблем в анамнезе у женщин. По данным литературы, у 22% пациентов с АФС был выявлен гипотиреоз [11,12]. Но, к сожалению, имеется мало данных о частоте циркуляции АФА у больных с аутоиммунным тиреоидитом. В нашей работе антифосфолипидный синдром у женщин с аутоиммунным тиреоидитом (n=29) был выявлен в 55,2% (16 случаев). У 16 (33,3%) женщин 2-й группы была выявлена циркуляция антител к кардиолипину, у 4 (25%) – циркуляция волчаночного антикоагулянта, у 4 (25%) – антител к b2-GPI, у 4 – антитела к аннексину V, у 4 (25%) – антитела к протромбину. У семи женщин наблюдалась одновременная циркуляция ВА, антител к кардиолипину и b2-GPI, у двух – ВА и антител к протромбину, у восьми – одновременно сочетание антител к аннексину V и b2-GPI, у трех – ВА, антитела к кардиолипину и аннексину V, у четырех – антитела к кардиолипину и протромбину.

В прошлом частота осложнений беременности и родов у женщин с гипотиреозом была достаточно высокой. На сегодняшний день они практически не встречаются при правильном и своевременном лечении гипотиреоза. В нашей работе в 42 случаях роды были естественными. Преждевременные роды почти в 36-37 нед. произошли в 3 случаях. Причиной преждевременных родов у этих групп пациенток были тяжелые формы преэклампсии, когда планировалось досрочное родоразрешение в связи с неэффективностью проводимой терапии и усугубляющимся СЗРП на фоне фетоплацентарной недостаточности, а также преждевременное излитие околоплодных вод при недоношенной беременности. В шести случаях беременность завершилась операцией кесарева сечения по акушерским показаниям (упорная слабость сократительной деятельности матки, синдром потери плода в анамнезе). 100% беременностей во 2-й группе завершились рождением живых детей. Более неблагоприятное течение беременности наблюдалось именно у тех беременных, у которых на фоне развившегося гипотиреоза была высокая концентрация АФА и которые не получали с первых дней беременности адекватную противотромботическую терапию.

Данные исследования позволяют предположить, что сам по себе АИТ не вредит репродуктивной функции, но изменение функционального состояния ЩЖ вследствие аутоиммунного тиреоидита и одновременная циркуляция антифосфолипидных антител

может оказывать неблагоприятное воздействие на развитие плода и течение беременности.

В 2-й группе пациенток, которую составили 16 женщины с послеродовым тиреодитом, как правило, через 8-12 нед. после родов развивается транзиторный тиреотоксикоз, впоследствии – гипотиреоз (примерно в середине 19-й нед.) и через 6-8 мес. восстанавливается эутиреоз. По данным литературы, тиреотоксикоз развивается не у всех больных с послеродовым тиреодитом; примерно у 1/3 больных тиреотоксическая фаза или совсем отсутствует, либо столь коротка, что ее не успевают заметить [3]. Гипотиреоз выявляется чаще через 8-9 мес. В нашей работе повышение ТТГ мы наблюдали у всех женщин 3-й группы во время гипотиреодной стадии послеродового тиреодита – у шести сразу и у 10 – через 6-8 мес. после родов. Также у всех был повышенный титр антител к пероксидазе тиреоцитов. Антитела к рецептору ТТГ были обнаружены в двух случаях. Пациентки находятся под наблюдением ревматологов и эндокринологов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наличие антитиреоидных антител отражает генерализованную активацию иммунной системы и само по себе усиливает аутоиммунный процесс, направленный против фетоплацентарной системы. А в сочетании с циркулирующей антифосфолипидных антител еще больше повышается риск развития акушерских осложнений [2].

Коррекция системы гемостаза и поддержание тиреоидного статуса на нормальном уровне в течение беременности способствовали нормализации функционального состояния ЩЖ, снижению уровня антител к фосфолипидам и их кофакторам, нормализации маркеров тромбофилии и агрегации тромбоцитов и положительно повлияли на течение беременности и родоразрешение.

На основании данного исследования можно рекомендовать всем беременным женщинам с увеличенной ЩЖ исследование функционального статуса ЩЖ (тиреоидный статус); после ультразвукового исследования показано определение титра антител к тиреоглобулину и микросомальной фракции. Обнаружение в крови этих женщин повышенного титра антител к тиреоглобулину и микросомальной фракции свидетельствует о возможном развитии гестационного гипо-/гипертиреоза, а также послеродового тиреодита. Наличие аутоиммунных заболеваний щитовидной железы может предполагать наличие генерализованного аутоиммунного процесса и приводить к осложненному течению беременности. В связи с этим целесообразным является всем женщинам с АЗЩЖ и отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом, особенно с синдромом потери плода в анамнезе, помимо оценки и коррекции тиреоидного статуса,

проводить обследование системы гемостаза и определение уровня антифосфолипидных антител и их кофакторов. Ранняя диагностика и коррекция системы гемостаза и тиреоидной дисфункции во время беременности будут способствовать профилактике осложнений беременности и предотвратят развитие патологии у беременных женщин.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алекс Ф. Мулер и Ари Бергхаут. Аутоиммунный тиреодит и беременность. *Thyroid International*. 2004; 3.
2. Бицадзе В.О., Хизроева Д.Х., Макацария Н.А., Егорова Е.С., Баймурадова С.М., Машкова Т.Я. Антифосфолипидные антитела, их патогенетическое и диагностическое значение при акушерской патологии. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2014; 8 (2): 39-60.
3. Гусова З.Р. Клинико-иммунологические особенности больных аутоиммунным тиреодитом и эндемическим зобом / З.Р. Гусова, Л.П. Сизякина. *Аллергология и иммунология*. 2002; 3 (2): 305-308.
4. Мельниченко Г.А. Болезни щитовидной железы и беременность. В кн.: *Болезни органов эндокринной системы (руководство по внутренним болезням)*. Под ред. И.И. Дедова. М. 2002.
5. Селхаджиева М.С. Роль циркулирующих антифосфолипидных антител в развитии синдрома потери плода. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2014; 8 (1): 31-33.
6. Фадеев В.В. Аутоиммунный тиреодит / В.В. Фадеев, Г.А. Мельниченко, Г.А. Герасимов. *Проблемы эндокринологии*. 2001; 47 (4): 7-13.
7. Фадеев В.В. Заболевания щитовидной железы в регионе легкого йодного дефицита. М. 2005.
8. Davis L.E., Lucas M.J., Hankins G.D., Roark M.L., Cunningham F.G. Thyrotoxicosis complicating pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 1989; 160 (1): 63-70.
9. Hamza N., Khochtali I., Gassab E., Baba A. Graves disease associated with cerebrovascular disease and antiphospholipid antibody syndrome. *Int J Endocrinol*. 2010; Sep 2.
10. Jain A. Antiphospholipid antibody syndrome associated with Graves disease presenting as inferior vena cava thrombosis with bilateral lower limb DVT. *Clin. Med. Insights Case Reports*. 2014 April 16; 7: 37-9.
11. Jones W.R. Autoimmune disease and pregnancy. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 1994 Jun; 34 (3): 251-8.
12. Kutteh W.H., Yetman D.L., Carr A.C., Beck L.A., Scott R.T., Jr. Increased prevalence of antithyroid antibodies identified in women with recurrent pregnancy loss but not in women undergoing assisted reproduction. *Fertil Steril*. 1999; 71 (5): 843-848.

13. Morita H., Arima T., Matsuda M. Prevalence of nonthyroid specific autoantibodies in autoimmune thyroid diseases. *J Clin Endocrinol Metab.* 1995; 80: 1203-1206.

14. Paggi A., Caccavo D., Ferri G.M. et al. Anti-cardiolipin antibodies in autoimmune thyroid diseases. *Clin Endocrinol.* 1994; 40: 329-333.