

УДК 618.2-06: 616.441

DOI 10.31684/25418475_2022_3_109

ВЛИЯНИЕ ТИРЕОИДНОЙ ДИСФУНКЦИИ НА ПАТОЛОГИЧЕСКУЮ ГЕСТАЦИОННУЮ ПРИБАВКУ ВЕСА

Смоленский государственный медицинский университет, г. Смоленск

Покусаева В.Н., Гибадуллина Я.Э., Петрова В.Н.

Имеющиеся на сегодняшний день данные свидетельствуют о наличии связи между продукцией тиреоидных гормонов в период беременности и гестационным увеличением массы тела. Более высокий уровень тиреотропного гормона (ТТГ) и гипотиреоз у матери связаны как с более высоким индексом массы тела (ИМТ) до беременности, так и с увеличением риска чрезмерной гестационной прибавки веса. При повышении уровня свободного тироксина (Т4св) и гипертиреозе у беременных женщин наблюдается противоположный эффект. Уровень трийодтиронина (Т3), в свою очередь, значительно выше у беременных женщин с избыточной массой тела и с ожирением. Что касается перинатальных исходов, по результатам многих исследований было выявлено, что изменение материнских концентраций ТТГ, Т4св и Т3 влияет на массу тела плода, а гестационная прибавка веса матери способна модифицировать данный эффект. Однако имеются научные публикации, свидетельствующие, что несмотря на связь гипо- и гипертиреоза с гестационным приростом веса, дисфункция щитовидной железы матери в период беременности не оказывает влияния на массу тела новорожденного. Итак, понимание роли эндокринных факторов в патогенезе нарушений липидного обмена, в том числе патологической прибавки веса при беременности, создает реальную возможность повлиять на массу тела женщины и ассоциированные с ее девиациями акушерские и перинатальные исходы.

Ключевые слова: гестационное увеличение массы тела, ожирение, гормоны щитовидной железы, тиреоидная функция, беременность.

EFFECTS OF THYROID DYSFUNCTION ON ABNORMAL GESTATIONAL WEIGHT GAIN DURING PREGNANCY

Smolensk State Medical University, Smolensk

Pokusaeva V.N., Gibadullina Ya.E., Petrova V.N.

Based on the data available to date, it can be concluded that there is an association between the thyroid hormone profile of a pregnant woman and gestational weight gain. A higher level of maternal thyroid stimulating hormone (TSH) level and hypothyroidism during pregnancy are associated with a higher body mass index (BMI) during prepregnancy and the increased risk of excessive gestational weight gain. There is an opposite effect with an increasing level of free thyroxine (FT4) and hyperthyroidism in pregnant women. The level of triiodothyronine (T3), in turn, is significantly higher in overweight and obese pregnant women. Regarding perinatal outcomes, many studies have found that changes in maternal concentrations of TSH, FT4, and T3 affect neonatal birth weight, and maternal gestational weight gain can modify this effect. However, several scientific publications have found that maternal thyroid dysfunction detected during pregnancy does not change neonatal birth weight, despite the existing association between hypothyroidism, hyperthyroidism, and gestational weight gain. Therefore, understanding the role of endocrine factors in lipid metabolism disorders, including abnormal weight gain during pregnancy, creates a real opportunity to modify the weight of a woman and perinatal outcomes associated with its deviations.

Keywords: gestational weight gain, obesity, thyroid hormones, thyroid function, pregnancy.

Состояния и заболевания, ассоциированные с патологией липидного обмена, на протяжении последних десятилетий приобретают все большую актуальность. Особую значимость метаболические нарушения имеют для женщин детородного возраста, стремящихся реализовать свою репродуктивную функцию. Эпидемиологические исследования показывают, что 30% из них вступают в беременность с ожире-

нием и 40% набирают в период гестации более рекомендованного веса [1]. При этом не только ожирение, но даже избыточная масса тела матери могут быть связаны с повышенным риском возникновения гестационной артериальной гипертензии (ГАГ), преэклампсии, гестационного сахарного диабета (ГСД), преждевременных родов и макросомии плода. Патологические девиации гестационной прибавки веса также

увеличивают вероятность осложненного течения беременности и родов [2]. Так, чрезмерный прирост веса в период беременности способствует повышению систолического и диастолического артериального давления, развитию сердечно-сосудистых заболеваний, приводит к инсулинорезистентности у матери и macrosomii плода, увеличивается частота преждевременных родов и операций кесарева сечения, а также перинатальная смертность [3].

В связи с этим прегравидарная нормализация массы тела женщины и профилактика ее чрезмерного гравидарного прироста представляются крайне важными управляемыми факторами в аспекте улучшения акушерских и перинатальных исходов. Очевидно, что любые превентивные меры будут эффективны только при достаточном знании этиологических факторов неадекватного гестационного увеличения веса. В частности, в последние годы появились работы, изучающие влияние функции щитовидной железы на липидный обмен беременной женщины [4]. Как известно, гормоны щитовидной железы играют важную роль в сохранении беременности и правильном протекании целого ряда физиологических процессов. Заболевания щитовидной железы у беременных связаны с многочисленными осложнениями, включая самопроизвольное прерывание беременности, гестационный сахарный диабет, гипертензивные нарушения, низкую массу тела новорожденного. Тиреоидные гормоны незаменимы, особенно для роста, созревания мозга и нейроразвития ребенка [5]. В то же время, при обилии информации многие вопросы по данной теме остаются не до конца исследованными. Представляется актуальным дальнейшее изучение действия гормонов щитовидной железы в период беременности, в частности, их влияние на гестационную прибавку веса.

Влияние индекса массы тела женщины и гестационной прибавки веса на течение беременности и перинатальные исходы

Гестационное увеличение массы тела является сложным физиологическим процессом, включающим множество компонентов. На ранних сроках беременности гестационный прирост веса в значительной степени обусловлен отложением жира в организме будущей матери, тогда как во втором и в третьем триместрах – увеличением количества околоплодных вод, ростом плода, плаценты и матки [6].

На сегодняшний день опубликовано большое количество исследований, посвященных изучению влияния веса беременной женщины на течение беременности и родов. S. Santos в своем метаанализе оценивал наличие взаимосвязи между ИМТ матери до беременности, гестационной прибавкой в весе и риском воз-

никновения различных осложнений [2]. Результаты работы демонстрируют, что по сравнению с матерями, имеющими нормальный вес, женщины с недостаточной, избыточной массой тела и ожирением имели более высокий риск развития любых осложнений беременности ($p < 0,05$). Матери с ожирением 3 степени имели самый высокий риск возникновения гестационной артериальной гипертензии (ОШ 5,4, доверительный интервал 95%: 4,47,-6,51, $p < 0,05$), преэклампсии (ОШ 6,5, ДИ 95%: 5,48-7,73, $p < 0,05$), гестационного сахарного диабета (ОШ 7,59, ДИ 95%: 6,14-9,38, $p < 0,05$), преждевременных родов (ОШ 1,52, ДИ 95%: 1,24-1,87, $p < 0,05$) и macrosomii плода (ОШ 3,06, ДИ 95%: 2,69-3,49, $p < 0,05$). Важно отметить, что матери с избыточным весом и ожирением подвержены риску этих осложнений независимо от того, сколько килограммов они набирают в период беременности.

Схожие результаты получили L. Wang и соавторы в своем исследовании [7]. Оказалось, что женщины с нормальным ИМТ до беременности и чрезмерной гестационной прибавкой веса имели более высокий риск возникновения тех же осложнений беременности и родов, что и в вышеописанном метаанализе. Причем, увеличение ИМТ женщин до беременности даже в пределах нормального диапазона значений было связано с более высоким риском развития любых осложнений.

X. Chen с группой соавторов при помощи многофакторного логистического регрессионного анализа данных 964 беременных женщин также пришли к выводу, что ожирение связано с повышенным риском ГСД и гипертензивных расстройств. Чрезмерная гестационная прибавка веса, в свою очередь, ассоциировалась с повышенным риском ГСД, macrosomii плода и оперативного родоразрешения [4].

Результаты ретроспективного исследования, проведенного в Турции с 2011 по 2015 годы и включившего 986 беременных женщин, тоже свидетельствуют, что частота возникновения осложнений беременности положительно связана с повышенным ИМТ матери до беременности, а чрезмерное увеличение веса во время беременности значимо повышает риск рождения крупных детей [8].

Исследователи из Японии выявили схожую взаимосвязь между массой тела матери и массой новорожденного [9]. У женщин с чрезмерным увеличением массы тела в период беременности достоверно чаще рождались крупные дети. И, напротив, в подгруппах матерей с недостаточной массой тела с большей вероятностью рождались недоношенные дети.

Важное значение имеет скорость, с которой женщина набирает вес в период беременности. В подтверждение данного заключения следует рассмотреть результаты исследования китай-

ских ученых [10]. По итогам множественного регрессионного анализа данных более 400 беременных женщин была выявлена положительная корреляция между скоростью набора массы тела матери во 2 триместре беременности и рождением крупного ребенка. Логистический регрессионный анализ также выявил положительную связь между скоростью набора веса во 2 триместре и частотой оперативного родоразрешения (ОШ 3,59, ДИ 95%: 1,08-11,90, $p < 0,05$), тогда как скорость увеличения веса в 3 триместре положительно коррелировала с частотой многоводия (ОШ 13,04, ДИ 95%: 1,70-100,10, $p < 0,05$).

При изучении гестационного сахарного диабета интересные результаты были получены в ретроспективном когортном исследовании Q. Хц, в котором приняли участие 1138 женщин с нормальной толерантностью к глюкозе и 1200 женщин с ГСД [11]. Доля женщин с чрезмерной прибавкой веса в период беременности составила 26,3% в группе с нормальной толерантностью к глюкозе и 31,2% в группе с ГСД ($p = 0,036$). Риск рождения крупных детей был значительно выше в обеих группах у женщин с чрезмерной прибавкой веса в период беременности (ОШ 2,7, ДИ 95%: 1,92-3,7, $p < 0,05$). Важно отметить, что беременные с ГСД, которые соблюдали диету и составили группу с нормальным гестационным увеличением массы тела, имели более низкую вероятность рождения крупных детей. Такие результаты говорят о возможности снижения риска осложнений беременности и родов путем воздействия на вес беременной женщины. Более 40% гестационных гипертензивных и диабетических расстройств могут быть связаны с нарушением липидного обмена матери. В целом, 23,9% любых осложнений беременности были связаны с избыточным весом или ожирением у матери до беременности, что подчеркивает возможность значительного уменьшения осложнений беременности за счет уменьшения значений ИМТ женщин до беременности.

Крупное когортное исследование в Циндао, включившее 17145 беременных женщин, представило обновленную информацию по взаимосвязи ожирения и ГСД [12]. Итак, распространенность ГСД, по подсчетам ученых, составила 17,42%. Исследователи пришли к выводу, что избыточный вес и ожирение матери до беременности, чрезмерная гестационная прибавка в весе, а также возраст матери ≥ 30 лет повышали риск развития ГСД. Причем ИМТ до беременности ≥ 30 кг/м² оказывал наиболее сильное влияние на риск развития ГСД в возрастной группе от 30 до 34 лет (ОШ 3,21, ДИ 95%: 2,28-4,52, $p < 0,0001$). Еще одним важным открытием данного исследования стало то, что с повышенным риском ГСД связана дисфункция щитовидной железы. Оказалось, что гипо-

тиреоз и гипертиреоз у беременной женщины повышали риск возникновения инсулинорезистентности. Таким образом, можно сделать вывод, что на риск развития ГСД влияет не только масса тела матери до беременности, ее возраст и гестационная прибавка веса, но и другие факторы, в частности, концентрация гормонов щитовидной железы. Данные этого исследования могут дополнить знания о генезе ГСД, ожирении, чрезмерной прибавке в весе у беременных женщин.

Итак, результаты ряда научных исследований продемонстрировали, что чрезмерная гестационная прибавка веса связана с повышенным риском возникновения разных гестационных осложнений: артериальной гипертензии, преэклампсии, гестационного сахарного диабета, макросомии и задержки роста плода, перенашивания, преждевременных и оперативных родов. При обилии информации точные механизмы, лежащие в основе осложнений беременности и родов, ассоциированных с патологической гестационной прибавкой массы, пока полностью не исследованы. Возможно, их связь является опосредованной и реализуется через другие эндокринно-метаболические нарушения, например, гормоны щитовидной железы. Дисфункция щитовидной железы у беременных приводит к многочисленным осложнениям, аналогичным тем, которые могут быть связаны и с неадекватным гестационным увеличением веса: самопроизвольное прерывание беременности, преждевременные роды, гестационный сахарный диабет, гестационная артериальная гипертензия, низкая масса тела новорожденного.

Функция щитовидной железы и гестационная прибавка массы тела

В организме женщины в период беременности возникает ряд адаптивных процессов, в том числе изменение функции щитовидной железы. Тиреоидные гормоны матери оказывают влияние на развитие центральной нервной системы плода, процессы роста, оксификации и дифференцировки тканей ребенка. У детей, матери которых не получали лечения при гипотиреозе во время беременности, отмечено нарушение нейроразвития и способности к обучению в школе [13]. В связи с тем, что в ходе эмбриогенеза щитовидная железа как отдельный орган плода начинает функционировать лишь на 12-й неделе гестации, синтез тиреоидных гормонов у беременных увеличивается на 50% уже с первых недель беременности [14, 15]. Уровни тиреотропного гормона и свободного тироксина статистически значимо изменяются в процессе беременности, причем минимальный уровень ТТГ характерен для начала беременности, а минимальный уровень Т4св — для поздних сроков [16]. Уровни Т3 и Т4

в организме беременных женщин значительно ниже, чем до беременности и после родов. Концентрация ТТГ, напротив, увеличивается по мере прогрессирования беременности.

Доказано, что тиреоидная дисфункция может приводить к увеличению веса женщин репродуктивного возраста, что способствует в дальнейшем возникновению у них различных осложнений беременности. Исследования продемонстрировали, что у небеременных женщин более высокие уровни ТТГ и более низкие уровни Т4св связаны с возрастанием ИМТ. Даже в пределах нормального диапазона значений более низкие уровни Т4св ассоциированы с большей окружностью талии, бедер, показателем общей жировой массы и массы абдоминального жира. О связи функции щитовидной железы матери с патологической прибавкой веса во время беременности пока известно немного. На сегодняшний день существует мнение о возможном влиянии тиреоидных гормонов на гестационную прибавку веса. Так, в проспективном когортном исследовании F.M. Collares на основе данных наблюдения 5726 беременных женщин было показано, что более высокий уровень ТТГ и гипотиреоз у матери на ранних сроках беременности повышают риск чрезмерной гестационной прибавки веса и связаны с более высоким ИМТ до беременности [6]. При повышении уровня свободного тироксина и гипертиреозе у матери наблюдался прямо противоположный эффект. Связь функции щитовидной железы матери с прибавкой веса во время беременности была наиболее сильной на ранних сроках беременности, когда преимущественно идет увеличение жирового компонента массы тела. Полученные результаты не зависели от социально-демографических характеристик, образа жизни пациенток. Так, у женщин без нарушения функции щитовидной железы более высокие уровни ТТГ (в пределах нормального диапазона значений) оказались связаны с более высоким ИМТ до беременности (разница: 0,18 кг/м² [ДИ 95%: 0,01-0,36] на стандартное отклонение уровня ТТГ у матери) и большим гестационным увеличением массы тела (разница: 0,02 кг/нед [ДИ 95%: 0,01-0,03] на стандартное отклонение увеличения материнского уровня ТТГ). Увеличение Т4св у матери, напротив, сопровождалось более низким ИМТ до беременности (разница: -0,44 кг/м² [ДИ 95%: -0,63 - -0,26] на стандартное отклонение увеличения уровня Т4св у матери) и его меньшим гестационным увеличением (разница: -0,01 кг/нед [ДИ 95%: -0,02 - -0,01] на стандартное отклонение увеличения материнского уровня Т4св). При более высоком уровне ТТГ в первом триместре повышался риск чрезмерного увеличения массы тела во время беременности (ОШ 1,28, ДИ 95%: 1,13-1,45, $p < 0,05$) и, напротив, высокий уровень Т4св

у матери на ранних сроках беременности снижал вероятность чрезмерного и повышал риск недостаточного гравидарного прироста веса (ОШ 0,83, ДИ 95%: 0,73-0,94, $p < 0,05$ и 1,30, ДИ 95%: 1,15-1,46, $p < 0,05$, соответственно). Также важно отметить, что взаимосвязь между изучаемыми параметрами была сильнее на ранних сроках беременности, а корреляция между уровнем ТТГ и весом матери более слабая, чем корреляция между уровнем Т4св и весом матери, что частично можно объяснить опосредованным стимулирующим влиянием хорионического гонадотропина человека (ХГЧ) на щитовидную железу. При коррекции результатов с учетом социально-демографических характеристик и образа жизни исследуемых пациенток, а также по уровню ХГЧ, значительных изменений в полученных данных выявлено не было. В свою очередь, гипотиреоз у беременных был ассоциирован с более высоким ИМТ до беременности, тогда как при гипертиреозе матери наблюдался противоположный эффект ($p < 0,05$). Гипотиреоз у пациенток в исследуемой группе был связан с более высокой прибавкой массы тела на ранних сроках беременности, в то время как гипертиреоз был связан с более низкой прибавкой массы тела в первом триместре (различия: 0,06 кг/нед [ДИ 95%: 0,02-0,10] и -0,23 кг/нед [ДИ 95%: -0,31 - -0,15] по сравнению с женщинами с нормальной функцией щитовидной железы в полностью скорректированных моделях, соответственно). Нарушение функции щитовидной железы матери не было связано с увеличением массы тела во время беременности во втором или третьем триместрах.

При изучении влияния тиреоидных гормонов на прибавку веса у 1035 беременных женщин в Голландии Victor J. Pop с соавторами выявили несколько отличные закономерности. ИМТ матери коррелировал со значением Т4св ($r = -0,14$, $p < 0,001$), но не с ТТГ ($r = 0,04$, $p = 0,89$) [17]. В группе женщин с чрезмерной гестационной прибавкой веса во всех триместрах беременности был зафиксирован самый высокий средний показатель ТТГ и самый низкий средний показатель Т4св по сравнению с женщинами с нормальным набором веса.

В рамках данной темы в основном оцениваются уровни ТТГ и Т4св в крови беременных женщин, в то время как изучению трийодтиронина посвящено очень мало статей. Одна из публикаций содержит информацию о данных 178 беременных женщин из Судана с одноплодной беременностью [18]. При анализе было обнаружено, что уровень Т3 значительно выше у женщин с избыточной массой тела ($p = 0,004$) и ожирением ($p = 0,015$) в сравнении с пациентками с нормальным ИМТ. По итогам линейного регрессионного анализа, значение ИМТ матери показало положительную корреляционную

связь с уровнем Т3 ($r=4,7$ пмоль/л, $p<0,001$) и отрицательную – с уровнем Т4 ($r=-8,26$ пмоль/л, $p=0,001$). То есть, ИМТ коррелирует с Т3 иначе, чем с Т4св, что, вероятно, объясняется повышенной активностью ферментов йодтиронин-дейодиназ, опосредующих превращение тироксина в трийодтиронин.

Китайские исследователи в своей работе выявили, что ИМТ ≥ 23 кг/м², паритет ≥ 3 и возраст матери ≥ 30 лет могут быть маркерами дисфункции щитовидной железы [19]. Было обнаружено, что на ранних сроках беременности уровень Т4св имел обратную связь с ИМТ, и не был связан с концентрацией ТТГ или Т3. Кроме того, дефицит веса (ИМТ $\leq 18,5$ кг/м²) уменьшал влияние ХГЧ на синтез Т4св. Концентрации ТТГ, Т3 и ХГЧ в группах с разными значениями ИМТ не имели корреляций.

В рамках обсуждения взаимосвязи тиреоидной функции и гестационной прибавки веса стоит упомянуть и научную работу W. Waksmańska с соавторами, посвященную изучению рационов беременных женщин с артериальной гипертензией, а также с сопутствующим гипотиреозом [1]. Всего в исследовании приняли участие 179 беременных пациенток в возрасте от 20 до 39 лет с исходно нормальным весом. По результатам анализа, женщины с нормально протекающей беременностью имели самый низкий прирост массы во время беременности. Наиболее высокие показатели гестационной прибавки веса были зафиксированы в группе женщин с артериальной гипертензией. Относительно меньший прирост значения ИМТ наблюдался в группе беременных, у которых, помимо гипертензии, была также выявлена гипотиреоз. При этом среднесуточное потребление калорий, белков, жиров и углеводов у пациенток с артериальной гипертензией было статистически значимо выше, чем у здоровых женщин. Из полученных данных авторы сделали вывод о том, что нарушение функции щитовидной железы во время беременности и патологический прирост массы тела связаны между собой. Однако направление этой связи установить не удалось. Осталось неясным, увеличение массы тела может приводить к изменениям функций щитовидной железы или наоборот.

Еще одним важным аспектом связи гестационного увеличения массы тела и тиреоидной функции является их возможное модифицирующее друг друга влияние на перинатальные исходы. Интересные результаты по данной теме получены в проспективном анализе данных 8107 беременных женщин в Ухане (Китай). Цель исследования состояла в том, чтобы изучить связь между гормонами щитовидной железы матери в пределах нормальных диапазонов значений на ранних сроках беременности и исходами

родов при различной гестационной прибавке веса [20]. По результатам работы, материнские концентрации ТТГ и Т4св были отрицательно связаны с весом новорожденных, причем данная закономерность прослеживалась только у женщин с нормальным весом до беременности и недостаточной или чрезмерной прибавкой веса в период беременности, а также у женщин с низким уровнем ИМТ или с ожирением и чрезмерной общей прибавкой веса (ОПВ) ($\beta = -359,33$ г, ДИ 95%: -700,95, -17,72 у женщин с недостаточным весом и чрезмерной ОПВ для увеличения концентрации Т4св на единицу). Более того, высокие материнские концентрации Т4св и Т3 повышали риск рождения недоношенных детей в группе пациенток с нормальным ИМТ до беременности и с недостаточным гестационным набором веса (ОШ 2,52, ДИ 95%: 1-6,36 для увеличения концентрации Т3 на единицу). То есть, изменение материнских концентраций ТТГ, Т4св и Т3 даже в пределах нормальных значений на ранних сроках беременности влияет на массу тела плода, а гестационная прибавка веса матери модифицирует данный эффект. Механизмы, лежащие в основе этого явления, до конца не изучены. Возможно, высокий уровень нормального Т4св у матери увеличивает деградацию белков и липидов, что отрицательно влияет на массу тела плода. Патологическая гестационная прибавка веса также может вносить изменения в процесс роста плода опосредованно через лептин.

В противовес выявленной в китайском исследовании закономерности следует упомянуть результаты научной работы S. Andersen, в которой производилась оценка воздействия различных отклонений в работе щитовидной железы на вес беременной женщины и ее ребенка после рождения [21]. По результатам не было обнаружено связи между наличием заболеваний щитовидной железы матери во время беременности и избыточной массой тела (гипертиреоз: ОШ 1,02, ДИ 95%: 0,58–1,82, $p<0,05$); гипотиреоз: ОШ 1,31 (0,86–1,97), $p<0,05$) или ожирением новорожденного (гипертиреоз: ОШ 0,96 (0,53–1,75), $p<0,05$; гипотиреоз: ОШ 1,25 (0,76–2,05), $p<0,05$). В то же время, женщины с гипотиреозом на ранних сроках беременности имели более высокий риск избыточного прироста веса (ОШ 1,20, ДИ 95%: 1,03–1,41, $p<0,05$) и ожирения (ОШ 1,45 (1,07–1,96), $p<0,05$), тогда как женщины с гипертиреозом – более низкий риск избыточного прироста веса (ОШ 0,79 (0,64–0,98), $p<0,05$). Как видно из результатов, исследование не подтверждает, что заболевания щитовидной железы матери во время беременности приводят к ожирению у ребенка, но подтверждают наличие связи между заболеваниями щитовидной железы матери и гестационной прибавкой веса.

Недавно появилась публикация еще одного китайского ретроспективного исследования по изучаемой теме. L. Han с соавторами проанализировали данные 165 беременных женщин с одноплодной беременностью, получавших левотироксин по поводу субклинического гипотиреоза [22]. Среди отобранных пациенток женщин с недостаточной гестационной прибавкой веса было больше, чем в группе контроля (ОШ 25,77% против 18,59%, $p=0,041$; 0,599, ДИ 95%: 0,402-0,892). Кроме того, уровни липопротеинов высокой ($p=0,014$) и низкой плотности ($p=0,005$) во втором и третьем триместрах беременности в группе с гипотиреозом были достоверно ниже. Интересно и то, что после лечения левотироксином уровни общего холестерина и липопротеинов низкой плотности у пациенток с гипотиреозом значительно снижались. Уровни глюкозы крови натощак ($p=0,008$) и гликозилированного альбумина ($p=0,012$) в третьем триместре, гликозилированного гемоглобина во втором триместре ($p=0,007$) также были ниже в группе пациенток с гипотиреозом.

И хотя у пациенток с субклиническим гипотиреозом, получавших левотироксин, были высокие показатели недостаточной гестационной прибавки веса, по результатам анализа лечение левотироксином все же уменьшало частоту возникновения этого осложнения.

В рамках рассмотрения темы нарушений липидного обмена у беременных также невозможно не упомянуть гестационный сахарный диабет. О связи уровня тиреоидных гормонов и развития сахарного диабета (СД) в 2016 году L. Chaker с соавторами опубликовали данные в своем проспективном когортном исследовании, включившем 8452 человека [23]. Ученые обнаружили, что более высокие уровни ТТГ даже в пределах референсного диапазона значений были связаны увеличенным риском возникновения сахарного диабета (ОШ 1,13; ДИ 95%: 1,08-1,18, $p<0,05$). При более высоких уровнях Т4св риск СД, напротив, снижался (ОШ 0,96, ДИ 95%: 0,93-0,99, $p<0,05$).

В другом крупном китайском исследовании, проанализировавшем данные 7258 беременных женщин, показано, что среди женщин с уровнем ТТГ $\leq 3,2$ мМЕ/л была обнаружена положительная связь между уровнем данного гормона и риском возникновения ГСД (ОШ 1,13, ДИ 95%: 1-1,27, $p<0,05$). Скорректированное отношение шансов для гестационного диабета в зависимости от уровней тиреотропного гормона было увеличено до 1,25 (ДИ 95%: 1,02-1,53, $p<0,05$) в подгруппе женщин с тиреотропным гормоном $\leq 3,2$ мМЕ/л и ИМТ ≥ 25 кг/м² [24].

В целом, механизмы, лежащие в основе связи функции щитовидной железы с увеличением веса женщины во время беременности, остаются неясными. С одной стороны, изме-

нение функции щитовидной железы влияет на скорость обменных процессов, что приводит к изменениям расхода энергии и массы тела. Однако увеличение веса, в свою очередь, может привести к изменению тиреоидной функции, например, посредством лептина. Уровень данного гормона прочно связан с увеличением веса и может воздействовать на ось гипоталамус-гипофиз-щитовидная железа. Существует предположение, что при недостаточной секреции лептина петля обратной связи между Т4 или Т3 и системой гипоталамус-гипофиз-щитовидная железа будет подавлена [19]. Кроме того, после поправки на ИМТ дополнительное лечение L-тироксинном может снизить уровень лептина у женщин с гипотиреозом, что еще раз подтверждает связь между лептином и гормонами щитовидной железы. Также стоит учитывать, что ХГЧ, воздействуя на рецепторы ТТГ, стимулирует щитовидную железу, что приводит к увеличению Т4св и снижению уровня ТТГ. В то же время, ХГЧ может влиять и на вес матери во время беременности.

Заключение

Таким образом, по-видимому, существует зависимость между концентрациями ТТГ, Т3, Т4св и уровнем ИМТ и гестационной прибавкой веса. Анализ современных данных по рассматриваемой теме демонстрирует дефицит информации о влиянии тиреоидной функции на вес женщины при беременности, многие вопросы по данной теме все еще не изучены или имеют противоречивые трактовки. Несмотря на появление отдельных зарубежных статей, все еще ощущим недостаток научных работ, оценивающих связь между изменением веса женщины при беременности и уровнями тиреоидных гормонов, акушерскими и перинатальными исходами. Также отсутствуют рекомендации по ведению пациенток с различными значениями изучаемых параметров. В то же время, опубликованные данные позволяют предположить, что функция щитовидной железы у беременной женщины играет немаловажную роль в гестационном увеличении массы тела. Однако вероятная связь на сегодняшний день достаточно сложна в понимании, а опубликованные данные по этой теме часто противоречивы. Понимание роли эндокринных факторов в патогенезе патологической прибавки массы тела при беременности создает реальную возможность повлиять на вес женщины и ассоциированные с ним перинатальные исходы. В связи с этим необходимы дальнейшие исследования для лучшего понимания причин наблюдаемых связей и предикции рисков возникновения различных осложнений беременности и родов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы/ References:

1. Waksmańska W., Bobiński R., Ulman-Włodarz I., Pieleś A. The differences in the consumption of proteins, fats and carbohydrates in the diet of pregnant women diagnosed with arterial hypertension or arterial hypertension and hypothyroidism. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2020; 20: 29.
URL:<https://bmcpregnancychildbirth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12884-019-2711-y>.
2. Santos S., Voerman E., Amiano P. et al. Impact of maternal body mass index and gestational weight gain on pregnancy complications: an individual participant data meta-analysis of European, North American and Australian cohorts. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2019; 126(8): 984-995.
3. Шалкина Л.А., Алимова И.Л., Покусаева В.Н. и др. Патологическая гестационная прибавка массы тела, антропометрические показатели новорожденных и течение раннего периода адаптации. *Вестник Смоленской государственной медицинской академии*. 2017; 16(1): 111-114. [Shalkina L.A., Alimova I.L., Pokusaeva V.N. et al. Pathological gestational weight gain, anthropometric parameters of newborns and the course of the early period of adaptation. *Bulletin of the Smolensk State Medical Academy*. 2017; 16(1): 111-114.]
4. Chen X.L., Peng Y.Y., Xu X.Q. Study on weight gain in different stages of pregnancy and pregnancy outcomes. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2018; 98(19): 1493-1497.
5. Wang G., Zhang G. The diverse upper reference limits of serum thyroid-stimulating hormone on the same platform for pregnant women in China. *Lab Med*. 2020; 51(4): 416-422.
6. Collares F.M., Korevaar T.I., Hofman A. et al. Maternal thyroid function, prepregnancy obesity and gestational weight gain-The Generation R Study: A prospective cohort study. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2017; 87(6): 799-806.
7. Wang L., Wen L., Zheng Y. et al. Association between gestational weight gain and pregnancy complications or adverse delivery outcomes in chinese han dichorionic twin pregnancies: validation of the Institute of Medicine (IOM) 2009 Guidelines. *Med Sci Monit*. 2018; 24: 8342-8347.
8. Akgun N., Keskin H.L., Ustuner I. et al. Factors affecting pregnancy weight gain and relationships with maternal/fetal outcomes in Turkey. *Saudi Med J*. 2017; 38(5): 503-508.
9. Hirooka-Nakama J., Enomoto K., Sakamaki K. et al. Optimal weight gain in obese and overweight pregnant Japanese women. *Endocr J*. 2018; 65(5): 557-567.
10. Li Y., Luo H., Li Y., Mao L. Association between the rates of maternal weight gain in different pregnancy periods and the pregnancy outcomes of 421 pregnant women in Shenzhen City, 2013. *Wei Sheng Yan Jiu*. 2019; 48(3): 423-434.
11. Xu Q., Ge Z., Hu J. et al. The association of gestational weight gain and adverse pregnancy outcomes in women with gestational diabetes mellitus. *Endocr Pract*. 2019; 25(11): 1137-1150.
12. Li G., Wei T., Ni W. et al. Incidence and risk factors of gestational diabetes mellitus: a prospective cohort study in Qingdao, China. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020; 11: 636.
13. Carney L.A., Quinlan J.D., West J.M. Thyroid disease in pregnancy. *Am Fam Physician*. 2014; 89(4): 273-278.
14. Eng L., Lam L. Thyroid function during fetal and neonatal periods. *NeoReviews*. 2020; 21(1): e30-e36.
15. Gaberšček S., Zaletel K. Thyroid physiology and autoimmunity in pregnancy and after delivery. *Expert Rev Clin Immunol*. 2011; 7(5): 697-706.
16. Шестакова Т.П. Субклинический гипотиреоз и беременность. *Мать и дитя*. 2018; 5(1): 56-60. [Shestakova T.P. Subclinical hypothyroidism and pregnancy. *Mother and Child*. 2018; 5(1): 56-60.]
17. Pop V.J., Biondi B., Wijnen H.A. et al. Maternal thyroid parameters, body mass index and subsequent weight gain during pregnancy in healthy euthyroid women. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2013; 79(4): 577-583.
18. Abbas W., Adam I., Rayis D.A. et al. Thyroid hormones profile among obese pregnant Sudanese women. *J Clin Trans Res*. 2020; 6(1): 14-19.
19. Lin H., Ye M., Zhou Zh. et al. Reference values and the effect of clinical parameters on thyroid hormone levels during early pregnancy. *Biosci Rep*. 2021; 41(1): BSR20202296. doi: 10.1042/BSR20202296.
20. Zhou B., Chen Y., Cai W.Q. et al. Effect of gestational weight gain on associations between maternal thyroid hormones and birth outcomes. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020; 11: 610.
21. Andersen S.L., Andersen S., Liew Z. et al. Maternal thyroid disease and adiposity in mother and child. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2021; 94(3): 484-493.
22. Han L., Ma Y., Liang Z., Chen D. Laboratory characteristics analysis of the efficacy of levothyroxine on subclinical hypothyroidism during pregnancy: a single-center retrospective study. *Bioengineered*. 2021; 12(1): 4183-4190.
23. Chaker L., Ligthart S., Korevaar T.I. et al. Thyroid function and risk of type 2 diabetes: a population-based prospective cohort study. *BMC Med*. 2016; 14(1): 150.
URL:<https://bmcmmedicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12916-016-0693-4>.
24. Leng J., Li W., Wang L. et al. Higher thyroid-stimulating hormone levels in the first trimester are associated with gestational diabetes in a Chinese population. *Diabet Med*. 2019; 36(12): 1679-1685.

Контактные данные

Автор, ответственный за переписку: Покусаева Вита Николаевна, д.м.н., доцент, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии с курсом пренатальной диагностики ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России
214019, г. Смоленск, ул. Крупской, 28
ORCID: 0000-0003-4326-7007
Тел.: +7 (910) 769-23-10
E-mail: vita.pokusaeva@yandex.ru

Информация об авторах

Гибадуллина Яна Эркиновна, аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом пренатальной диагностики ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России
214019, г. Смоленск, ул. Крупской, 28
ORCID: 0000-0003-2289-241X
Тел.: +7 (929) 593-53-19
E-mail: yanagib@mail.ru

Петрова Вера Николаевна, д.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом пренатальной диагностики ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России
214019, г. Смоленск, ул. Крупской, 28
ORCID: 0000-0003-4664-4453
Тел.: +7 (910) 785-02-76
E-mail: vera55pet@yandex.ru

Поступила в редакцию 22.06.2022

Принята к публикации 18.07.2022

Для цитирования: Покусаева В.Н., Гибадуллина Я.Э., Петрова В.Н. Влияние тиреоидной дисфункции на патологическую гестационную прибавку веса. *Бюллетень медицинской науки.* 2022;3(27): 109-116.

Citation: Pokusaeva V.N., Gibadullina Ya.E., Petrova V.N. Effects of thyroid dysfunction on abnormal gestational weight gain during pregnancy. *Bulletin of Medical Science.* 2022;3(27): 109-116. (In Russ.)