

УДК 618.3-06:616.441-002-097:612.018

О.В. Цмур, Н.В. Гецько

## Функція щитоподібної залози у вагітних з антитілами до тиреоїдної пероксидази

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», Україна

Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2023. 4(96): 37-42; doi: 10.15574/PP.2023.96.37

**For citation:** Tsmur OV, Getsko NV. (2023). Thyroid function in pregnant women with thyroid peroxidase antibodies. Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 4(96): 37-42; doi: 10.15574/PP.2023.96.37.

**Мета** — вивчити функцію щитоподібної залози (ЩЗ) у вагітних з антитілами до тиреоїдної пероксидази (АТ-ТПО) протягом вагітності. **Матеріали та методи.** До дослідження залучено 158 жінок: I група — 69 вагітних із рівнем АТ-ТПО < 350 МО/мл, II група — 59 вагітних із рівнем АТ-ТПО > 350 МО/мл, контрольна група — 30 умовно здорових жінок без підвищеного рівня АТ-ТПО і з фізіологічним перебігом вагітності. Для визначення об'єму ЩЗ використано формулу J. Brunn під час ультразвукового дослідження. Статистичну обробку результатів досліджень проведено з використанням стандартних програм «Microsoft Excel 5.0» та «Statistica 6.0».

**Результати.** Встановлено, що рівень тиреотропного гормону (ТТГ) у I триместрі мав фізіологічне низьке значення — 1,2 (0,9; 1,4) мМО/л; а в динаміці вагітності підвищився до 1,6 (1,3; 1,8) мМО/л;  $p < 0,001$ . Медіанний показник вільного тироксину (FT4) у 7–8 тижнів становив 18,2 (16,2; 20,7) пмоль/л; до II триместру він підвищився на 12,00% від вихідного і становив 20,1 (16,2; 22,8) пмоль/л;  $p < 0,001$ ; а до кінця вагітності — 19,6 (17,6; 20,1) пмоль/л;  $p = 0,17$ . Медіанний показник вільного трийодтироніну (FT3) у II триместрі був вищим на 13,6%, ніж на ранніх термінах гестації;  $p = 0,01$ . У 27,5% пацієнок I групи та у 30,5% вагітних II групи до III триместру виявлялися лабораторні ознаки субклінічного гіпотиреозу (ТТГ > 3,5 мМО/л);  $p < 0,05$ . Зниження продукції FT3 і FT4 відображало виснаження компенсаторних можливостей ЩЗ у вагітних-носієнок із рівнем АТ-ТПО > 350 МО/мл. До завершення вагітності в 17,4% пацієнок I групи та у 20,3% вагітних II групи встановлено діагноз маніфестного гіпотиреозу.

**Висновки.** У вагітних із нормальним рівнем АТ-ТПО на ранніх термінах вагітності визначалося фізіологічне зниження ТТГ з наступною нормалізацією у II та III триместрах; показники FT4 і FT3 підвищувалися зі зростанням терміну вагітності; об'єм ЩЗ фізіологічно збільшився на 15,2% від показників ранніх термінів. А це потребує регулярного моніторингу тиреоїдного статусу в динаміці вагітності та проведення своєчасної корекції.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення дослідження отримано інформовану згоду жінок.

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:** вагітність, функція щитоподібної залози, антитіла до тиреоїдної пероксидази, тиреотропний гормон, тироксин, трийодтиронін, йодурія.

### Thyroid function in pregnant women with thyroid peroxidase antibodies

O.V. Tsmur, N.V. Getsko

SHEI «Uzhhorod National University», Ukraine

**Purpose** — to study the function of the thyroid gland (TG) in pregnant women with antibodies to thyroid peroxidase (AB-TPO) during pregnancy. **Materials and methods.** The clinical group included 158 patients. The Group I — 69 pregnant women with a level of AB-TPO < 350 IU/ml, the Group II — 59 pregnant women with a level of AB-TPO > 350 IU/ml, the Control group — 30 conditionally healthy women without an elevated level of AB-TPO and with a physiological course of pregnancy. To determine the volume of TG the J. Brunn formula was used during ultrasound examination. Statistical processing of research results was carried out using standard Microsoft Excel 5.0 and Statistica 6.0 programs.

**Results.** It was established that the level of thyroid-stimulating hormone (TSH) in the I trimester has a physiologically low value — 1.2 (0.9; 1.4) mIU/l; during pregnancy its level increased to 1.6 (1.3; 1.8) mIU/l;  $p < 0.001$ . The median indicator of free thyroxine (FT4) at 7–8 weeks was at the level of 18.2 (16.2; 20.7) pmol/l; by the II trimester, it increased by 12.00% from the baseline, was 20.1 (16.2; 22.8) pmol/l;  $p < 0.001$ ; by the end of pregnancy — 19.6 (17.6; 20.1) pmol/l;  $p = 0.17$ . The median indicator of free triiodothyronine (FT3) in the II trimester was higher by 13.6% than in the early stages of pregnancy,  $p = 0.01$ . It was established that 27.5% of patients of the Group I and 30.5% of pregnant women of the Group II had laboratory signs of subclinical hypothyroidism (TSH > 3.5 mIU/l) before the III trimester;  $p < 0.05$ . A decrease in the production of FT3 and FT4 reflects the exhaustion of the compensatory capabilities of TG in pregnant women carriers of AB-TPO at a concentration above 350 IU/ml. Before the end of pregnancy, 17.4% of patients of the Group I and 20.3% of pregnant women of the Group II were diagnosed with manifest hypothyroidism.

**Conclusions.** In pregnant women with a normal level of AB-TPO in the early stages of pregnancy, a physiological decrease in the level of TSH with subsequent normalization in the II and III trimesters is determined; FT4 and FT3 levels increase with increasing gestational age; the volume of TG physiologically increased by 15.2% from the indicators of the early periods, which requires regular monitoring of the thyroid status in the dynamics of pregnancy and timely correction.

The research was conducted according to principles of Declaration of Helsinki. Protocol of research was proved by local ethical committee, mentioned in institution's work. A informed consent was collected in order to carry out the research.

No conflict of interests was declared by the authors.

**Keywords:** pregnancy, thyroid function, antibodies to thyroid peroxidase, thyroid-stimulating hormone, thyroxine, triiodothyronine, ioduria.

Серед жінок молодого репродуктивного віку найчастішою ендокринною патологією є дисфункціональні порушення щитоподібної залози (ЩЗ) [1–4,7,12,15,17,20–22,24,26–28]. Останнім часом на тлі погіршення екологічної ситуації зростає частота аутоімунних тиреопатій саме в період вагітності [9–11,23]. За даними епідеміологічних досліджень Європи, серед дисфункцій ЩЗ найпоширенішим є носійство антитиреоїдних антитіл, яке

в жіночій популяції досягає 26%, що в 2,8 разу більше, ніж у чоловіків [5]. Причому найчастіше виявляються антитіла до тиреоїдної пероксидази (АТ-ТПО), які маніфестують і прогресують саме під час вагітності у зв'язку з посиленням фізіологічної тиреоїдної стимуляції [5,11,23]. Факторами стимуляції є гіперпродукція хоріонічного гонадотропіну, естрогенів і тироксина зв'язуючого глобуліну, підвищення ниркового кліренсу йоду та зміна метаболізму тиреоїдних гормонів

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

вагітних у зв'язку з активним функціонуванням фетоплацентарного комплексу [8,9,13,18]. Те, що в I триместрі вагітності ЩЗ піддається найбільшому стимулювальному впливу, має принципове значення: у цей період розвиток ЩЗ плода повністю залежить від тиреоїдного статусу матері, та встановлено, що продукція тироксину (Т4) під час вагітності повинна зрости на 30–50% [8]. Автоімунний процес у ЩЗ під час вагітності та перед нею призводить до хронічної стимуляції ЩЗ і зниження рівня Т4 замість очікуваного приросту [9,13]. Сьогодні не існує єдиної думки про вплив АТ-ТПО на генез гестаційних і перинатальних ускладнень вагітності. Під носійством АТ-ТПО розуміють виявлення останніх на тлі нормальних структури та функціонування ЩЗ. За деякими даними, носійство АТ-ТПО без порушення функції ЩЗ не потребує лікування [5,8–11,13,18,23]. Але за даними ряду наукових досліджень, ризик спонтанного переривання вагітності в I триместрі в жінок-носійок АТ-ТПО в 2–4 рази вищий за такий у жінок без підвищеного рівня цих антитіл [13]. Надалі в жінок, які мають в анамнезі звичне невиношування, ризик підвищується [8]. Разом із цим практично немає даних про ланки патогенезу невиношування в таких пацієнток. Сьогодні існують рекомендації щодо ведення вагітних із субклінічним і маніфестним гіпотиреозом унаслідок аутоімунного тиреоїдиту — це замісна терапія препаратами левотироксину [13,18]. Але загальноприйняті критерії гіпотиреозу не враховують феномена відносної гіпотироксинемії, який спостерігається під час вагітності та передбачає наявність «низько-нормального» рівня вільного тироксину (FT4) на тлі відносно високого рівня тиреотропного гормону (ТТГ) [8,13,14,18,25,29]. Не існує точних даних про ведення вагітних з АТ-ТПО на тлі збереженої функції ЩЗ. Практично немає даних про особливості функціонування гіпофізарно-тиреоїдної осі в динаміці вагітності в пацієнток із різними рівнями підвищення АТ-ТПО та про необхідність зміни тактики лікування залежно від рівня цих антитіл. Практично немає наукових досліджень цитокінового статусу під час вагітності на тлі носійства АТ-ТПО. Особливості перебігу вагітності та стану внутрішньоутробного плода у вагітних-носійок АТ-ТПО обмежені поодинокими публікаціями. Немає чіткого уявлення про взаємозв'язок рівня АТ-ТПО з гестаційними та перинатальними ускладненнями. Також є

дуже мала кількість науково обґрунтованих даних щодо трансплацентарного перенесення АТ-ТПО. Сьогодні не існує єдиних стандартів діагностики та лікування хвороби ЩЗ, у зв'язку з цим акушери-гінекологи на практиці недооцінюють значення впливу тиреоїдної дисфункції на перебіг вагітності. Відсутні алгоритми діагностики та лікування вагітних із підвищеним рівнем АТ-ТПО в стані еутиреозу. Тому актуальними дослідженнями, на нашу думку, є вивчення показників тиреоїдного статусу залежно від рівня АТ-ТПО, з науковим обґрунтуванням та розробленням комплексу діагностичних і лікувально-профілактичних заходів, спрямованих на зниження гестаційних і перинатальних ускладнень у цій групі пацієнток.

**Мета** дослідження — вивчити функцію ЩЗ у вагітних з АТ-ТПО протягом вагітності.

### Матеріали та методи дослідження

Згідно з розробленими критеріями обстежено 158 жінок: I групу становили 69 жінок із рівнем АТ-ТПО < 350 МО/мл; II групу — 59 вагітних із рівнем АТ-ТПО > 350 МО/мл, контрольну групу (КГ) — 30 умовно здорових жінок без підвищеного рівня АТ-ТПО і з фізіологічним перебігом вагітності.

Ультразвукове дослідження (УЗД) ЩЗ виконано на апараті «Philips Envisor C» (Німеччина). Для визначення об'єму ЩЗ використано формулу J. Brunn [6,16]. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, об'єм ЩЗ у вагітних жінок не повинен перевищувати 18 см<sup>3</sup>. Дослідження гормонів ЩЗ і рівня АТ-ТПО проведено радіоімунологічним методом. Референтні значення досліджуваних гормонів, згідно з рекомендаціями фірми-виробника, становили: ТТГ = 0,4–4,0 мМО/л, FT4 = 11,5–23,0 пмоль/л, FT3 = 2,5–5,8 пмоль/л, АТ-ТПО < 30 МО/мл. Дослідження проведено в 7–8 тижнів (I триместр), 22 тижні (II триместр) і 30 тижнів гестації (III триместр). Діагноз йододефіциту встановлено в разі кількісного рівня йоду в сечі вагітних жінок < 100 мкг/л.

Статистичну обробку результатів досліджень проведено з використанням стандартних програм «Microsoft Excel 5.0» та «Statistica 6.0» [19].

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення дослідження отримано інформовану згоду жінок.

Таблиця 1  
**Функція щитоподібної залози в I триместрі вагітності в обстежених вагітних, Ме (25%; 75%)**

Показник	I група n=69	II група n=59	КГ n=30	p <sup>1</sup> ; p <sup>2</sup> ; p <sup>3</sup>
АТ-ТПО (МО/мл)	287,5 (220,8; 342,3)	810,6 (515,2; 896,7)	19,8 (15,7; 23,7)	<0,001, <0,001, <0,001
ТТГ (мМО/л)	1,4 (0,9; 1,7)	2,3 (2,0; 3,0)	1,1 (0,9; 1,4)	0,004, <0,001, 0,07
FT3 (пмоль/л)	3,5 (3,0; 3,6)	5,0 (4,5; 5,7)	2,4 (1,9; 2,9)	0,001, 0,002, 0,01
FT4 (пмоль/л)	15,0 (13,9; 15,9)	13,2 (11,9; 14,1)	18,2 (16,2; 20,7)	<0,001, <0,001, 0,03
Йодурія (мкг/л)	222,6 (183,4; 251,5)	229,3 (181,7; 258,7)	233,6 (194,5; 263,4)	0,34, 0,50, 0,03
Об'єм ЩЗ (см <sup>3</sup> )	10,1 (8,4; 10,9)	12,0 (11,6; 12,6)	8,7 (7,8; 9,7)	<0,001, <0,001, 0,2

Примітки: p<sup>1</sup> — порівняння I групи та КГ; p<sup>2</sup> — порівняння II групи та КГ; p<sup>3</sup> — порівняння I та II груп.

Таблиця 2  
**Функція щитоподібної залози в II триместрі вагітності в обстежених вагітних, Ме (25%; 75%)**

Показник	I група n=69	II група n=59	КГ n=30	p <sup>1</sup> ; p <sup>2</sup> ; p <sup>3</sup>
АТ-ТПО (МО/мл)	171,7 (121,5; 229,2)	468,2 (326,5; 729,5)	20,3 (15,9; 26,5)	0,004, <0,001, <0,001
ТТГ (мМО/л)	2,4 (1,7; 3,1)	2,4 (1,9; 3,0)	1,6 (1,3; 1,8)	0,70, <0,001, <0,001
FT3 (пмоль/л)	3,8 (3,0; 4,2)	5,0 (4,4; 5,6)	3,1 (2,6; 3,6)	0,008, 0,01, <0,001
FT4 (пмоль/л)	13,9 (13,3; 14,9)	12,9 (12,4; 14,0)	20,1 (16,2; 22,8)	<0,001, <0,001, <0,001
Йодурія (мкг/л)	193,7 (179,2; 207,4)	169,5 (151,3; 221,0)	168,4 (151,3; 179,6)	0,43, 0,44, 0,37
Об'єм ЩЗ (см <sup>3</sup> )	12,1 (11,1; 13,5)	14,0 (13,7; 15,0)	8,9 (8,4; 9,9)	<0,001, <0,001, 0,0077

Примітки: p<sup>1</sup> — порівняння I групи та КГ; p<sup>2</sup> — порівняння II групи та КГ; p<sup>3</sup> — порівняння I та II груп.

### Результати дослідження та їх обговорення

Дані дослідження функціонального стану ЩЗ протягом вагітності в обстежених жінок наведено в таблицях 1, 2 і 3 залежно від триместрів вагітності.

Встановлено, що рівень ТТГ в I триместрі мав фізіологічне низьке значення — 1,2 (0,9; 1,4) мМО/л, що пов'язано з впливом підвищеного рівня хоріонічного глобуліну на гіпофіз. У динаміці вагітності рівень ТТГ підвищився до 1,6 (1,3; 1,8) мМО/л, що було статистично значуще вищим, ніж у ранні терміни гестації;  $p < 0,001$ . Медіанний показник FT4 у 7–8 тижнів перебував на рівні 18,2 (16,2; 20,7) пмоль/л. До II триместру рівень FT4 підвищився на 12,00% від вихідного і становив 20,1 (16,2; 22,8) пмоль/л,  $p < 0,001$ , залишаючись на одному рівні до кінця вагітності — 19,6 (17,6; 20,1) пмоль/л,  $p = 0,17$ . Медіанний показник FT3 у II триместрі був вищим на 13,6%, ніж на ранніх термінах гестації;  $p = 0,01$ ; і не відрізнявся ( $p = 0,10$ ) від по-

казника в III триместрі. Одночасне підвищення рівнів FT4 і FT3 на ранніх термінах гестації є проявом фізіологічної реакції ЩЗ на вплив характерних для ранніх строків вагітності стимулюючих факторів: гіперестрогенія та підвищення тироксинзв'язуючого глобуліну, активна продукція хоріонічного глобуліну, формування плаценти. Цей процес відображає адекватні адаптаційно-компенсаторні реакції ЩЗ жінки на вагітність за відсутності аутоімунного процесу.

Показник АТ-ТПО прогресивно знижувався до пізніх термінів гестації і в 31–32 тижні був статистично достовірно нижчим, ніж у I триместрі, і становив 16,6 (12,6; 21,7) МО/мл і 19,8 (15,7; 23,7) МО/мл, відповідно, що свідчить про адекватну імуносупресію під час вагітності. Концентрація йоду в сечі в умовно здорових вагітних без підвищеного рівня АТ-ТПО впродовж гестаційного періоду знижувалася, не виходячи за межі

Таблиця 3

## Функція щитоподібної залози в III триместрі вагітності в обстежених вагітних Me (25%; 75%)

Показник	I група n=69	II група n=59	КГ n=30	p <sup>1</sup> ; p <sup>2</sup> ; p <sup>3</sup>
АТ-ТПО (МО/мл)	75,7 (54,2; 107,0)	267,8 (162,2; 458,5)	16,6 (12,6; 21,7)	0,04, <0,001, <0,001
ТТГ (мМО/л)	3,3 (3,1; 4,0)	3,4 (3,3; 4,5)	1,4 (1,2; 1,7)	0,46, <0,001, <0,001
FT3 (пмоль/л)	4,8 (3,6; 5,4)	2,5 (1,9; 3,7)	3,6 (3,0; 4,1)	<0,001, <0,001, <0,001
FT4 (пмоль/л)	13,4 (12,9; 14,9)	11,9 (11,7; 13,0)	19,6 (17,6; 20,1)	0,21, <0,001, <0,001
Йодурія (мкг/л)	181,5 (175,4; 192,9)	173,2 (169,4; 228,6)	169,3 (148,2; 199,8)	0,82, 0,76, 0,6
Об'єм ЩЗ (см <sup>3</sup> )	12,9 (12,5; 14,2)	16,6 (15,8; 18,0)	10,0 (9,0; 11,1)	<0,001, <0,001, <0,001

Примітки: p<sup>1</sup> — порівняння I групи та КГ; p<sup>2</sup> — порівняння II групи та КГ; p<sup>3</sup> — порівняння I та II груп.

нормативних значень. Виявлено, що на ранніх термінах вагітності рівень йодурії становив 233,6 (194,5; 263,4) мкг/л, що було статистично значуще вищим, ніж у III триместрі — 169,3 (148,2; 199,8) мкг/л; p=0,001. Отримані результати відображають підвищення необхідності споживання йоду зі зростанням гестаційного терміну.

За результатами УЗД ЩЗ, на ранніх термінах вагітності об'єм залози становив 8,7 (7,8; 9,7) см<sup>3</sup>, що статистично значуще менше, ніж у III триместрі — 10,0 (9,0; 11,1) см<sup>3</sup>, p<0,001, і є наслідком підвищення васкуляризації ЩЗ. Виявлено рівномірне збільшення об'єму ЩЗ під час усієї вагітності, відмінність показників I та III триместрів становила 15,2%, що відображає фізіологічне збільшення об'єму ЩЗ у гестаційному періоді.

Отже, виявлено, що функціонування ЩЗ в умовно здорових вагітних (I група) без підвищеного рівня АТ-ТПО має певні особливості:

- рівень ТТГ в I триместрі був статистично значуще нижчим, ніж у середині та наприкінці вагітності, що пов'язано з характерними для ранніх термінів вагітності стимулювальними факторами;

- медіанні показники FT4 і FT3 в ранні терміни вагітності були на 12–13,6% нижчими, ніж у II триместрі, підвищилися до середини вагітності та залишалися на одному рівні до кінця гестаційного терміну;

- медіанний показник йодурії до III триместру знизився на 19,0%, але був у межах нормальних значень;

- фізіологічне збільшення об'єму ЩЗ до III триместру становило 15,2% від показників ранніх строків.

У вагітних I групи вихідний медіанний показник рівня АТ-ТПО становив 287,5 (220,8; 342,3) МО/мл, у II групі — 810,6 (515,2; 896,7) МО/мл; p<0,001. Протягом вагітності у жінок I групи рівень АТ-ТПО знизився на 40,4% (171,7 (121,5; 229,2) МО/мл) у II триместрі та на 73,6% (75,7 (54,2; 107,0) МО/мл) у III триместрі від вихідного показника. У вагітних II групи цей показник у середині вагітності був 468,2 (326,5; 729,5) МО/мл, що менше на 42,2% від вихідного рівня і до III триместру становив 267,8 (162,2; 458,5) МО/мл, що менше на 67,0% від вихідного рівня. Усі вагітні-носії АТ-ТПО перебували в еутиреоїдному стані. Проте вихідні показники тиреоїдного статусу в групах мали статистично значущі відмінності. Виявлено, що вихідний медіанний рівень ТТГ у пацієток I групи був практично в 1,3 разу, а у вагітних II групи — у 2,1 разу вищим за рівень ТТГ у КГ; p<0,05. Протягом вагітності у вагітних I та II груп до III триместру відмічалось підвищення ТТГ у 2–2,5 разу від показників I триместру.

Встановлено, що у 27,5% пацієток I групи та у 30,5% вагітних II групи до III триместру виявлялися лабораторні ознаки субклінічного гіпотиреозу (ТТГ>3,5 мМО/л), чого не відмічалось у здорових вагітних (p<0,05). Медіанні рівні FT4 і FT3 у жінок I та II груп мали різні результати. У 7–8 тижнів у жінок-носієнок АТ-ТПО вихідний медіанний показник FT4 був статистично нижчим, ніж у вагітних із нормальним рівнем АТ-ТПО; p<0,05. Вихідний медіанний рівень FT3 у вагітних II групи був вищим, ніж у пацієток I групи та КГ; p<0,05. У подальшому у вагітних I групи до III триместру рівень FT3 підвищився в 1,5 раза, а показник FT4 зменшився в 1,6 раза.

У вагітних II групи показник FT3 до середини вагітності був на рівні вихідного і до кінця вагітності знизився вдвічі. Рівень FT4 у динаміці вагітності знижувався і до кінця вагітності був на рівні менше на 7,0% від вихідного. Одночасне зниження продукції FT3 і FT4 відображало виразне виснаження компенсаторних можливостей ЩЗ у вагітних-носіюк АТ-ТПО в концентрації >350 МО/мл. У II триместрі в жодній вагітній I та II груп не відмічалось лабораторних ознак маніфестного гіпотиреозу (FT4<11,5 пмоль/л). До завершення вагітності у 17,4% пацієнок I групи та у 20,3% вагітних II групи встановлено цей діагноз. Усі вагітні після встановлення гіпотиреозу були консультовані ендокринологом, і їм призначена замісна терапія препаратом левотироксину.

Статистично значущих відмінностей у рівні йодурії в I та II групах та в КГ не відмічено. За результатами проведених досліджень виявлено, що концентрація йоду в сечі протягом гестаційного періоду знижувалася, не виходячи за межі нормативних значень. Але встановлено, що в III триместрі вагітності рівень йодурії в пацієнок I групи становив 181,5 (175,4; 192,9) мкг/л і був статистично значуще нижчим, ніж на ранніх термінах вагітності – 222,6 (183,4; 251,5) мкг/л;  $p=0,001$ . Аналогічна ситуація спостерігалася у II групі. Отримані результати свідчать про

підвищену потребу організму вагітної жінки в цьому мікроелементі.

Усі вихідні показники об'єму та структури ЩЗ були в межах норми. Однак відзначено, що медіанне значення об'єму ЩЗ в пацієнок-носіюк АТ-ТПО було більшим, ніж у здорових жінок;  $p<0,05$ . Отже, з малих термінів носійство АТ-ТПО і додаткова гіпофізарна стимуляція ЩЗ викликали збільшення об'єму ЩЗ. До III триместру фіксувалося нефізіологічне збільшення об'єму ЩЗ на 37,5% у пацієнок I групи і на 38,0% в II групі.

### Висновки

У результаті проведеного дослідження встановлено, що у вагітних із нормальним рівнем АТ-ТПО на ранніх термінах вагітності визначалося фізіологічне зниження рівня ТТГ з наступною нормалізацією в II та III триместрах. Показники FT4 і FT3 підвищувалися зі зростанням терміну вагітності. Об'єм ЩЗ фізіологічно збільшився на 15,2% від показників ранніх термінів.

Результати проведених досліджень відображають повне виснаження компенсаторних механізмів ЩЗ на тлі носійства АТ-ТПО. Пацієнтки цієї категорії потребують регулярного моніторингу тиреоїдного статусу в динаміці вагітності та проведення своєчасної корекції.

*Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.*

### References/Література

- Ahtamovna ZZ. (2022). Secondary infertility in women of reproductive age with hypothyroidism. *ACADEMICIA: An International Multidisciplinary Research Journal*. 12 (5): 649–653.
- Ajmani NS, Sarbhai V, Yadav N, Paul M, Ahmad A, Ajmani AK. (2016, Apr). Role of Thyroid Dysfunction in Patients with Menstrual Disorders in Tertiary Care Center of Walled City of Delhi. *J Obstet Gynaecol India*. 66 (2): 115–119. doi: 10.1007/s13224-014-0650-0. Epub 2015 Jan 20. PMID: 27046965; PMCID: PMC4818825.
- Akande AA, Isah IA, Aliyu IS, Adesiyun AG. (2022, Jun). Thyroid dysfunction in women of reproductive age: laboratory protocol for infertility evaluation. *Ann Ib Postgrad Med*. 20 (1): 53–57. PMID: 37006645; PMCID: PMC10061663.
- Aleksieieva OS, Lazurenko VV, Liashchenko OA, Safonov RA, Striukov DV, Afanasiev IV. (2021). Anomalni matkovi krvotечи u zhinok iz patolohiieiu shchytopydibnoi zalozy (ohljad literatury). *Mizhnarodnyi medychnyi zhurnal*. 27 (2): 57–64. [Алексеева ОС, Лазуренко ВВ, Лященко ОА, Сафонов РА, Стрюков ДВ, Афанасьев ИВ. (2021). Аномальні маткові кровотечи у жінок із патологією щитоподібної залози (огляд літератури). *Міжнародний медичний журнал*. 27 (2): 57–64].
- Aljarad M, Alhalabi N, Hamad A, Nmr N, Abbas F, Alkhatib A, Alhalabi M, Al-Hammami H, Ibrahim N. (2019, Aug 3). Prevalence of Thyroid Autoimmune Antibodies in Women Seeking Fertility Care in Damascus, Syria. *Cureus*. 11 (8): e5315. doi: 10.7759/cureus.5315. PMID: 31592370; PMCID: PMC6773447.
- Brunn J, Block U, Ruf G, Bos I, Kunze WP, Scriba PC. (1981). Volumetric analysis of thyroid lobes by real-time ultrasound. *Dtsch Med Wochenschr*. 106 (41): 1338–1340.
- Chaudhary A, Bhatia BK. (2021). Relationship between thyroid disorder and abnormal menstrual bleeding. *Int. J. Cur. Res. Rev*. 13 (2): 29–32. doi: 10.31782/IJCRR.2021.13216.
- Fan J, Zhang Y, Zhang C, Barjaktarovic M, Yang X, Peeters RP, Korevaar TI. (2019). Persistency of thyroid dysfunction from early to late pregnancy. *Thyroid*. 29 (10): 1475–1484.
- Jenishia M. (2020). Thyroid Disorders during Pregnancy. *International Journal of Nursing Education and Research*. 8.3: 391–393.
- Kahaly GJ, Bartalena L, Hegedüs L, Leenhardt L, Poppe K, Pearce SH. (2018). European Thyroid Association Guideline for the Management of Graves' Hyperthyroidism. *Eur Thyroid J*. 7 (4): 167–186. doi: 10.1159/000490384. Epub 2018 Jul 25. PMID: 30283735; PMCID: PMC6140607.
- Kahaly GJ. (2020, Dec 1). Management of Graves Thyroidal and Extrathyroidal Disease: An Update. *J Clin Endocrinol Metab*. 105 (12): 3704–3720. doi: 10.1210/clinem/dgaa646. PMID: 32929476; PMCID: PMC7543578.
- Khabrat BV, Khabrat AB, Lytvak OO, Lysenko BM. (2018). Analiz kliniko-anamnestychnykh chynnykiv rozvytku

- henitalnoho endometriozu na tli tyreoidnoї dysfunktsii. Ukr. zhurn. medytsyny, biolohii ta sportu. 3 (6): 167–179. [Хабрат БВ, Хабрат АБ, Литвак ОО, Лисенко БМ. (2018). Аналіз клініко-анамнестичних чинників розвитку генітального ендометріозу на тлі тиреоїдної дисфункції. Укр. журн. медицини, біології та спорту. 3 (6): 167–179]. doi: 10.26693/jmbs03.06.167.
13. Kiran Z, Sheikh A, Malik S, Meraj A, Masood M, Ismail S, Islam N. (2019). Maternal characteristics and outcomes affected by hypothyroidism during pregnancy (maternal hypothyroidism on pregnancy outcomes, МНРО-1). BMC pregnancy and childbirth. 19 (1): 1–12.
  14. Knøsgaard L et al. (2020). Thyroid function abnormalities and thyroid autoantibodies in Danish pregnant women. Clinical Endocrinology. 93.3: 329–338.
  15. Kundoor R, Rani BS. (2019). Thyroid function in abnormal uterine bleeding. Int. J. Reprod. Contracept. Obstet. and Gynecol. 8 (6): 2270–2274. doi: 10.18203/2320-1770.ijrcog20192416.
  16. Lee MK, Na DG, Joo L, Lee JY, Ha EJ, Kim JH, Jung SL, Baek JH. (2023, Jan). Standardized Imaging and Reporting for Thyroid Ultrasound: Korean Society of Thyroid Radiology Consensus Statement and Recommendation. Korean J Radiol. 24 (1): 22–30. doi: 10.3348/kjr.2022.0894. PMID: 36606617; PMCID: PMC9830140.
  17. Lee SY, Pearce EN. (2021). Testing, monitoring, and treatment of thyroid dysfunction in pregnancy. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 106 (3): 883–892.
  18. Li N, Yang J, Chen X, Huang J, Lai M, Fang F, Peng YD. (2020). 22 Postpartum follow-up of patients with subclinical hypothyroidism during pregnancy. Thyroid. 30 (11): 1566–1573.
  19. Mintser AP. (2010). Statisticheskie metody issledovaniya v klinicheskoy meditsine. Prakticheskaya meditsina. 3: 41–45. [Минцер АП. (2010). Статистические методы исследования в клинической медицине. Практическая медицина. 3: 41–45].
  20. Romanenko TH, Chayka OI. (2017). Osoblyvosti menstrualnoi funktsii u zhinok z bezplidnistiu na tli patolohii shchytopodobnoi zalozy. Zdorove zhenshchyny. 6: 40–44. [Романенко ТГ, Чайка ОІ. (2017). Особливості менструальної функції у жінок з безплідністю на тлі патології щитоподібної залози. Здоров'я жінчини. 6: 40–44]. doi: https://doi.org/10.15574/hw.2017.122.40.
  21. Semeniuk LM, Lytvak OO, Naustynna LS, Hyriavenko Ola. (2016). Strukturno-metabolichni osoblyvosti budovy endometriia u zhinok piznoho reproduktyvnoho viku z dobroiakisnymu tyreopatiiamy. M. Ye. Yarotskyy ta in. Endokrynolohiia. 21 (1): 51–56. [Семенюк ЛМ, Литвак ОО, Наустинна ЛС, Гириявенко ОЯ. (2016). Структурно-метаболичні особливості будови ендометрія у жінок пізнього репродуктивного віку з доброякісними тиреопатіями. М. Є. Яроцький та ін. Ендокринологія. 21 (1): 51–56].
  22. Silva JF, Ocarino NM, Serakides R. (2018). Thyroid hormones and female reproduction. Biol. Reprod. 99 (5): 907–921. doi: 10.1093/biolre/iy115.
  23. van Trotsenburg ASP. (2020, Jul). Management of neonates born to mothers with thyroid dysfunction, and points for attention during pregnancy. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 34 (4): 101437. doi: 10.1016/j.beem.2020.101437. Epub 2020 Jun 18. PMID: 32651060.
  24. Verma A, Kaur AP, Shergill HK, Kaur S. (2017). Menstrual disorders in thyroid dysfunction. Eur. J. of Bio- medical. 4 (2): 197–201.
  25. Wang J, Gong XH, Peng T, Wu JN. (2021). Association of thyroid function during pregnancy with the risk of pre-eclampsia and gestational diabetes mellitus. Endocrine Practice. 27 (8): 819–825.
  26. Wang Y, Zhou R, Wang J. (2019). Relationship between hypothyroidism and endometrial cancer. Aging Dis. 10 (1): 190–196. doi: 10.14336/AD.2018.0224.
  27. Xie J et al. (2020). Effect of antithyroid antibodies on women with recurrent miscarriage: A meta-analysis. Am. J. Reprod. Immunol. 83 (6): e13238. doi: 10.1111/aji.13238.
  28. Yuzko OM. (2018). Porushennia funktsii shchytopodobnoi zalozy v zhinok iz bezpliddiam ta anomalnymu matkovymu krvotechamy. Klinichna ta eksperymentalna medytsyna. 17 (3, 65): 109–112. [Юзько ОМ. (2018). Порушення функції щитоподібної залози в жінок із безпліддям та аномальними матковими кровотечами. Клінічна та експериментальна медицина. 17 (3, 65): 109–112]. doi: 10.24061/1727-4338.XVII.3.65.2018.142.
  29. Zhang Y, Li Y, Shan Z, Xu Y, Li C, Xie X, Teng W. (2019). Association of overt and subclinical hyperthyroidism during weeks 4–8 with adverse pregnancy outcomes. Journal of Women's Health. 28 (6): 842–848.

**Відомості про авторів:**

**Цмур Ольга Василівна** — к.мед.н., доц. каф. акушерства та гінекології медичного факультету ДВНЗ «Ужгородський національний університет». Адреса: м. Ужгород, пл. Народна, 3. <https://orcid.org/0000-0001-5311-6136>.

**Гецько Наталія Василівна** — к.мед.н., асистент каф. акушерства та гінекології медичного факультету ДВНЗ «Ужгородський національний університет».

Адреса: м. Ужгород, пл. Народна, 3. <https://orcid.org/0000-0001-6040-3942>.

Стаття надійшла до редакції 25.07.2023 р.; прийнята до друку 15.12.2023 р.