

14. Zur Hausen H. Papillomaviruses in the causation of human cancers – a brief historical account / H. Zur Hausen// Virology. – 2009. – Vol. 384, № 2. – P. 260-265.

### **Summary**

**LUBYANA S.S., KOLEKO N.O.**  
**EFFICIENCY AT TWO – COMPONENT TREATMENT OF**  
**CERVIX PATHOLOGY ASSOCIATED WITH HUMAN**  
**PAPILLOMA VIRUS IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE**

SE «Lugansk State Medical University»  
Lugansk, Ukraine

This article demonstrates the result of investigation and treatment of 40 women with cervix pathology associated with HPV. Was proposed two-component therapy, including destructive and immune components. Clinical efficiency was reported in 92.5% of women and antiviral effects – 85%.

This result indicates the feasibility of introducing immunotropic therapy after a destructive method of treatment.

Key words: pathology of cervix, papillomavirus infection, two-component treatment.

УДК 618.2-06:616.441-07

**ЛУБЯНАЯ С.С., ЛИСЕЕНКО Е.В., ПИНСКИЙ Л.Л.**  
**ВЛИЯНИЕ АНТИТЕЛ К ТИРЕОПЕРОКСИДАЗЕ**  
**НА РАЗВИТИЕ ГЕСТАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ**

Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФПО  
(зав. кафедрой – профессор Лубяная С.С.)

ГУ «Луганский государственный медицинский университет»  
г. Луганск, Украина

**Резюме.** Изучено содержание тиреоидных гормонов и антител к тиреопероксидазе у 75 беременных в III триместре. Проведен сравнительный анализ течения беременности и ее исходов у женщин, носительниц антитиреоидных антител. Обнаружено увеличение частоты дисфункции плаценты, угрожаю-

щих преждевременных родов. Тяжелые формы преэклампсии выявлены у 16,6% женщин с антителами к тиреопероксидазе.

**Ключевые слова:** щитовидная железа, антитиреоидные антитела, беременность, роды, осложнения.

**Введение.** В последнее десятилетие нарушения функции щитовидной железы (ЩЖ) занимают доминирующее место среди эндокринопатий у беременных [1, 2, 3, 9]. Изменения тиреоидного статуса распространены в популяции на порядок выше заболеваний, а тесная связь с развитием нервной системы плода определяет актуальность изучения влияния минимальных изменений тиреоидного статуса на гестационный процесс. В связи с чем последние годы пристальное внимание как зарубежных, так и отечественных исследователей направлено на проблему субклинических тиреоидных дисфункций при беременности, воздействие которых на гестационный процесс и развитие плода окончательно не изучено [3, 10].

Термин субклинической тиреоидной дисфункции означает, что у пациентки имеются лабораторно диагностированные изменения тиреоидного статуса, а клинические симптомы отсутствуют или выражены незначительно [4]. В свою очередь понятие тиреоидный статус – это характеристика особенностей функционального состояния гипофизарно-тиреоидной системы, включающая сведения о совокупности уровней ее центральных и периферических гормонов, аутоантител, которая может быть дополнена результатами эхографического исследования ЩЖ и показателями йодной обеспеченности организма [6].

Изучение эпидемиологии носительства антител к ткани ЩЖ приобрело особый интерес в последние годы, в связи с активным, а иногда и агрессивным воздействием на иммунитет. Согласно данным о распространенности дисфункций ЩЖ в случайной репрезентативной выборке женщин при постановке на учет в разные сроки гестации выявлено, что наиболее часто встречаются впервые диагностированные эутиреоидный зоб и именно носительство антител к ЩЖ [3, 5]. Подтверждением служит, что антитела к тиреопероксидазе (АТ-ТПО) и тиреоглобулину (АТ-ТГ), как один из признаков нарушения тиреоидного статуса, обнаруживаются у 5-26% женщин репродуктивного возраста и у 13-20% беременных женщин [9]. В результате

многоцентрового исследования В.М. Casey (2007) обнаружено наличие антитиреоидных антител у 4% эутиреоидных беременных, у 5% при изолированной гипотироксинемии, у 31% с впервые выявленным субклиническим гипотиреозом [11]. Некоторые авторы рассматривают наличие АТ-ТПО при беременности как фактор риска развития субклинических дисфункций в дальнейшем [5].

Учитывая отсутствие единой точки зрения ученых на роль АТ-ТПО в развитии гестационных осложнений, нами было проведено собственное исследование.

**Цель работы** – изучить влияние антител к тиреопероксидазе на фоне сохраненной функции ЩЖ на течение и исход беременности.

**Материалы и методы исследования.** Проведено проспективное исследование среди 75 беременных в возрасте от 18 до 40 лет, у которых определялось содержание АТ-ТПО в III триместре, а также проведен клинический анализ течения беременности и ее исходов. Критериями исключения стали: патология ЩЖ в анамнезе, данные о приеме препаратов тиреоидных гормонов в течение последнего года, тяжелая соматическая патология (аутоиммунные и системные заболевания), многоплодная беременность. Все обследуемые были разделены на 2 группы в зависимости от уровня АТ-ТПО. Диагностически значимым считали содержание АТ-ТПО более 30 МЕ/мл при неизмененных уровнях тиреоидных гормонов.

Изучение функционального состояния тиреоидной системы у обследуемых проводилось в лаборатории Луганской областной клинической больницы. Диагностические критерии были разработаны согласно рекомендациям ВОЗ и Эндокринологического общества Украины (2007) [1, 3, 10].

Определение уровней гормонов и антител проводилось методом иммуноферментного анализа с использованием реагентов ООО НВО «Диагностические системы» (Россия). Ультразвуковое исследование ЩЖ и фетоплацентарного комплекса проводилось всем беременным в отделении ультразвуковой диагностики Луганской областной клинической больницы, с помощью «Aloka-650 SSD» (Япония), в режиме реального времени по общепринятой методике.

Статистический анализ полученных результатов проводили методом вариационной статистики с помощью программ Excel 7.0 и Statistica. Разницу считали достоверной при вероятности возможной ошибки  $p < 0,05$ .

**Результаты исследования их обсуждение.** По результатам лабораторного исследования женщины были разделены на 2 группы: I (основная) группа – 36 женщин с уровнем АТ-ТПО выше 30 МЕ/мл и II (контрольная) группа – 39 беременных с нормальным уровнем антител. Средний возраст в основной группе составил  $29,9 \pm 0,5$  года, в то время как в контрольной группе –  $25,7 \pm 0,5$  года,  $p < 0,05$ , что, возможно, связано с большей частотой инфекционных заболеваний у женщин старшего возраста.

Анализ частоты экстрагенитальной патологии у носительниц Т-ТПО показал, что ожирение I-II степени отмечено у 4 (11,1%) пациенток, гестационный диабет у 3 (8,3%) и у 5 (13,8%) – вегетососудистая дистония по гипертоническому типу, что не отличалось от аналогичных показателей в контрольной группе.

Средний возраст менархе у беременных основной и контрольной групп не различался и составил –  $13,2 \pm 0,1$  года, хотя нарушения менструального цикла были выявлены у каждой третьей пациентки (33,3%) носительницы АТ-ТПО, что оказалось значительно выше по сравнению с контролем (12,8%) женщин,  $p < 0,05$ .

Среди особенностей гинекологического анамнеза установлено, что бесплодие I выявлено почти у каждой пятой беременной (19,4%), что было достоверно выше, чем в контрольной группе (5,1%). Настоящая беременность у 2 (5,5%) женщин с АТ-ТПО наступила после индукции овуляции клостилбегитом и у 1 (2,7%) – в результате использования вспомогательных репродуктивных технологий.

В основной группе 23 (63,9%) женщины были повторно беременными и только 13 (36,1%) первобеременными, в то время как в контрольной – 12 (30,7%) и 27 (69,3%), соответственно,  $p < 0,05$ . Таким образом, повторно беременные женщины составили преобладающую часть в основной группе.

При сравнении исходов предыдущих беременностей выявлено, что среди женщин с повышенным уровнем антител к ЩЖ

в анамнезе более часто встречались самопроизвольный выкидыш – 12 (36%) и замершая беременность – 6 (16,6%), а у женщин контрольной группы – 5,1% и 2,5%, соответственно,  $p < 0,05$ . У 2 (5,5%) женщин с высокими титрами антител предшествующая беременность завершилась антенатальной гибелью плода. Преждевременные роды в анамнезе в 1,5 раза чаще встречались также у женщин основной группы.

Следует отметить, что при проведении анализа ультразвуковой картины ЩЖ объем железы в третьем триместре у беременных контрольной группы варьировал от 12,0 см<sup>3</sup> до 19,1 см<sup>3</sup> и в среднем составлял 16,6±0,5 см<sup>3</sup>, что является нормой, при этом эхографических изменений выявлено не было. У 5 (13,8%) беременных с наличием АТ-ТПО ЩЖ имела повышенную плотность и характерную для аутоиммунного тиреоидита эхографическую картину с участками повышенной и пониженной эхогенности. У 9 (25%) женщин этой группы имелось диффузное увеличение ЩЖ I степени и у 7 (19,4%) женщин – II степени.

При сравнении тиреоидного профиля беременных, представленного в таблице, обращает внимание то, что среднее содержание общих и свободных фракций Т3 и Т4 в крови беременных I группы существенно не отличалось от показателей в контрольной группе, тогда как уровень ТТГ (2,6±0,1 мМЕ/л) превышал этот показатель у женщин с отсутствием АТ-ТПО (0,9±0,1 мМЕ/л)  $p < 0,05$ , хотя и не выходил за пределы физиологических колебаний.

Таблица – Содержание тиреоидных гормонов и тиреотропного гормона в сыворотке крови обследованных женщин в III триместре (M±m)

Показатель	Основная группа (n=36)	Контрольная группа (n=39)
ТТГ, мМЕ/л	0,9±0,1*	2,6±0,1
Т4, нмоль/л	126,9±3,4	116,1±3,9
Т3, нмоль/л	2,1±0,1	2,4±0,2
св.Т4, пмоль/л	12,6±0,3	12,1±0,3
св.Т3, пмоль/л	3,3±0,2	2,9±0,2

Примечание: \*□ –  $p < 0,05$  – по сравнению с контрольной группой.

По результатам нашего исследования среди 19 (52,8%) беременных с высоким уровнем АТ-ТПО наблюдалась угроза прерывания беременности в I триместре и у 14 (38,8%) – во

II триместре, что достоверно в сравнении с контрольной группой 10 (25,6%) и 5 (12,8%), соответственно. Угроза преждевременных родов в основной группе составила 33,3%, что оказалось значительно чаще, чем в контроле (10,2%). Преждевременные роды как результат беременности произошли в 3 (8,3%) наблюдениях, несмотря на проводимый острый токолиз в течение 48 часов. У 2 (2,7%) женщин при сроке гестации 34-35 недель и в 36 недель у 1 (5,5%). В контрольной группе преждевременные роды не имели места, а средний гестационный возраст составил  $39,2 \pm 0,1$  недель, что было сопоставимо со средним гестационным возрастом в основной группе –  $38,5 \pm 0,2$  недель.

Необходимо отметить, что, по данным литературы, наличие антител к ткани ЩЖ в 2-3,5 раза увеличивает риск самопроизвольного прерывания беременности на ранних сроках, а наличие повышенного уровня АТ-ТПО в 1,6 раза повышает риск развития угрозы преждевременных родов [7, 9, 10]. Однако другие ученые утверждают, что частота самопроизвольного прерывания беременности не зависит от наличия анти тиреоидных антител, а аутоиммунные аутоантитела являются лишь маркером иммунологических нарушений, приводящих к повреждению плаценты и невынашиванию беременности, а, следовательно, какое-либо воздействие на тиреоидный статус нецелесообразно [3,10].

У женщин основной группы в 25 (69,4%) случаях диагностирована дисфункция плаценты. В группе сравнения эта патология была выявлена значительно реже – 5 (12,8%) беременных,  $p < 0,05$ .

Большинство исследователей в своих публикациях обращают внимание на то, что носительство АТ-ТПО минимально распространено при преэклампсии, что свидетельствует об отсутствии аутоиммунного процесса [8]. В нашей работе эти данные подтвердились, так как частота развития преэклампсии была одинаковой в обеих группах – 16,6% и 15,8%. Однако варьировала степень тяжести преэклампсии в зависимости от содержания в сыворотке АТ-ТПО. Так, среди беременных без антител преобладала преэклампсия легкой степени – 5 (12,8%) и 1 (2,6%) случай преэклампсии средней степени тяжести. В то время как среди носительниц антител – 4 (11,1%) случая преэклампсии

средней степени тяжести и 2 (5,5%) случая тяжелой преэклампсии. Таким образом, тяжелые формы преэклампсии были характерны для женщин с АТ-ТПО (16,6% против 2,6%).

**Выводы.** Выявленными особенностями течения беременности у женщин с антителами к тиреопероксидазе были: угроза преждевременных родов (33,3%), дисфункция плаценты (69,4%), среднетяжелые и тяжелые формы преэклампсии (16,6%).

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Каминский А.И. Болезни щитовидной железы / А.И. Каминский // Проблемы эндокринологии. – 2007. – Т. 51, № 7. – С. 7-23.
2. Панькив В.И. Заболевания щитовидной железы и репродуктивная функция женщины / В.И. Панькив // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2011. – № 1. – С. 62-65.
3. Фадеев В.В. По материалам клинических рекомендаций эндокринологического общества США по диагностике и лечению заболеваний щитовидной железы во время беременности / В.В. Фадеев // Клиническая и экспериментальная тиреодология. – 2012. – Т. 8, № 4. – С. 8-17.
4. Biondi B. Subclinical endocrine disorders / B. Biondi // Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. – 2012 Aug. – Vol. 26, № 4. – P. 391-393.
5. Blatt A.J. National status of testing for hypothyroidism during pregnancy and postpartum / A.J. Blatt, J.M. Nakamoto, H.W. Kaufman // J. Clin Endocrinol Metab. – 2012 Mar. – Vol. 97, № 3. – P. 777-784.
6. Gayathri R. Subclinical hypothyroidism and autoimmune thyroiditis in pregnancy-a study in south Indian subjects / R. Gayathri, S. Lavanya, K. Raghavan // J. Assoc Physicians India. – 2009 Oct. – 57. – P. 691-693.
7. He X. Thyroid antibodies and risk of preterm delivery: a meta-analysis of prospective cohort studies / X. He, P. Wang, Z. Wang, D. at al. // Eur J Endocrinol. – 2012 Oct. – Vol. 167, № 4. – P. 455-464.
8. Männistö T. Preeclampsia, gestational hypertension and subsequent hypothyroidism / T. Männistö, S.A. Karumanchi, A. Pouta at al. // Pregnancy Hypertens. – 2013 Jan. – Vol. 3, № 1. – P. 21-27.
9. Negro R. Thyroid disease in pregnancy / R. Negro, J.H. Mestman // Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. – 2011 Dec. – Vol. 25, № 6. – P. 92-943.
10. Stagnaro-Green A. Thyroid disorders in pregnancy / A. Stagnaro-Green, E. Pearce // Nat Rev Endocrinol. – 2012 Nov. – Vol. 8, № 11. – P. 650-658.
11. Tudela C.M. Relationship of subclinical thyroid disease to the incidence of gestational diabetes / C.M. Tudela, B.M. Casey, D.D. McIntire at al. // Obstet Gynecol. – 2012 May. – Vol. 119, № 5. – P. 983-988.

## Summary

LYBYANA S.S., LISEENKO E.V., PINSKY L.L.  
THE INFLUENCE OF THYROID PEROXIDASE ANTIBODIES  
TO THE DEVELOPMENT OF GESTATIONAL COMPLICATIONS

State Institution «Lugansk State Medical University»  
Lugansk, Ukraine

The content of thyroid hormones and thyroid peroxidase antibodies in 75 pregnant women in the III trimester was studied. A comparative analysis of pregnancy and its outcomes in female carriers of anti-thyroid antibodies was done. An increase in the frequency of placental dysfunction, threatening preterm labor was revealed. Severe preeclampsia forms were found in 16.6% of women with antibodies to thyroid peroxidase.

Key words: thyroid gland, antibodies to thyroid peroxidase, pregnancy, delivery, complications.

УДК 616.831-001.31

МИРОНЕНКО Т.В., СКОРОБОГАТОВА О.В.,  
ФЕДОРКОВСКИЙ С.А., КОРНИЕНКО К.В.

## КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОСТРОГО ПЕРИОДА СОТРЯСЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА, СОЧЕТАННОГО С ПОВРЕЖДЕНИЕМ ЛИЦЕВОГО ЧЕРЕПА

Кафедра нервных болезней с нейрохирургией  
(зав. кафедрой – профессор Мироненко Т.В.)

ГЗ «Луганский государственный медицинский университет»  
г. Луганск, Украина

**Резюме.** На основе комплексного клинико-параклинического и нейропсихологического исследования 103 пациентов с сотрясением головного мозга изучены клинико-диагностические особенности его течения. Уточнены клинические характеристики острого периода заболевания, сопровождающегося повреждением лицевого черепа. Установлено, что кроме транзиторных неврологических нарушений, вегета-