

ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ РАССТРОЙСТВ НА ФОНЕ СУБКЛИНИЧЕСКОГО ГИПОТИРЕОЗА У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН В АНДИЖАНСКОЙ ОБЛАСТИ

Усманова М.Д.,
Насирова Ф.Ж.,
Усманов Ш.К.

Андижанский государственный
медицинский институт (170100,
г. Андижан, ул. Ю. Отабекова, 1,
Республика Узбекистан)

Автор, ответственный за переписку:
Усманова Мохинур Дилшод кизи,
e-mail: moxi.noral1221@gmail.com

РЕЗЮМЕ

Обоснование. Гипертензивные расстройства во время беременности, такие как гестационная гипертензия и преэклампсия, являются значимым риском для здоровья. Они требуют индивидуализированного подхода к лечению из-за многофакторной природы. Присутствие субклинического гипотиреоза может усилить эти риски, что делает мониторинг функции щитовидной железы до и во время беременности особенно важным.

Цель исследования. Исследование клинических признаков и тяжести гипертензии при впервые выявленном субклиническом гипотиреозе у женщин в Андижане.

Методы. В кейс-контрольном исследовании, проведенном с ноября 2022 г. по апрель 2023 г., участвовали 272 беременные женщины в возрасте от 18 до 40 лет без хронических заболеваний. В основную группу были включены 88 женщин, у которых гипертензия была диагностирована после 20-й недели беременности. Контрольную группу составили 184 женщины без гипертензии. Исследование исключало ВИЧ-положительных женщин, а также женщин с врожденными аномалиями или перенесшими хирургические вмешательства на органах мочеполовой и сердечно-сосудистой систем. Были изучены социально-демографические и жизненные характеристики участниц исследования. Анализ показал значимые различия в возрасте, уровне активности, месте жительства, занятости и образовании, а также выявил связь между индексом массы тела, состоянием здоровья и тяжестью гипертензии.

Результаты. Исследование подчеркнуло важность контроля функции щитовидной железы во время беременности, связав гипертензию с возрастом, уровнем активности и ожирением. Это подтверждает необходимость комплексного подхода к ведению беременности, включая контроль тиреоидной функции и изменение образа жизни.

Ключевые слова: гипотиреоз, гипертония, беременность, кейс-контрольное исследование, тиреоидные гормоны

Статья поступила: 11.02.2024

Статья принята: 10.10.2024

Статья опубликована: 22.11.2024

Для цитирования: Усманова М.Д., Насирова Ф.Ж., Усманов Ш.К. Оценка клинического течения гипертензивных расстройств на фоне субклинического гипотиреоза у беременных женщин в Андижанской области. *Acta biomedica scientifica*. 2024; 9(5): 43-52. doi: 10.29413/ABS.2024-9.5.5

EVALUATION OF THE CLINICAL COURSE OF HYPERTENSIVE DISORDERS AGAINST THE BACKGROUND OF SUBCLINICAL HYPOTHYROIDISM IN PREGNANT WOMEN

Usmanova M.D.,
Nasirova F.Zh.,
Usmanov Sh.K.

Andijan State Medical Institute
(Yu. Otabekova str. 1, Andijan 170100,
Republic of Uzbekistan)

Corresponding author:
Usmanova Mokhinur Dilshod kizi,
e-mail: moxi.noral1221@gmail.com.

ABSTRACT

Background. Hypertensive disorders during pregnancy, such as gestational hypertension and preeclampsia, pose significant health risks. They require a personalized treatment approach due to their multifactorial nature. The presence of subclinical hypothyroidism may exacerbate these risks, making thyroid function monitoring before and during pregnancy particularly important.

The aim. To investigate the clinical features and severity of hypertension in newly diagnosed subclinical hypothyroidism among women in Andijan.

Methods. A case-control study conducted from November 2022 to April 2023 included 272 pregnant women aged 18 to 40 years without chronic diseases. The main group comprised 88 women diagnosed with hypertension after the 20th week of pregnancy. The control group consisted of 184 women without hypertension. The study excluded HIV-positive women, as well as those with congenital anomalies or who had undergone surgical interventions on the genitourinary and cardiovascular systems. Socio-demographic and lifestyle characteristics of the participants were studied. The analysis revealed significant differences in age, activity level, place of residence, employment, and education, as well as a correlation between body mass index, health status, and hypertension severity.

Results. The findings underscored the importance of thyroid function monitoring during pregnancy, linking hypertension to age, activity level, and obesity. This confirms the necessity for a comprehensive approach to pregnancy management, including thyroid function and lifestyle modifications.

Key words: hypothyroidism, hypertension, pregnancy, case control, thyroid hormones

Received: 11.02.2024
Accepted: 10.10.2024
Published: 22.11.2024

For citation: Usmanova M.D., Nasirova F.Zh., Usmanov Sh.K. Evaluation of the clinical course of hypertensive disorders against the background of subclinical hypothyroidism in pregnant women. *Acta biomedica scientifica*. 2024; 9(5): 43-52. doi: 10.29413/ABS.2024-9.5.5

ОБОСНОВАНИЕ

Гипертензивные расстройства при беременности, в том числе гестационная гипертензия и преэклампсия, имеют долгую историю, хотя до недавнего времени они были недостаточно исследованы и окружены мифами. Уже в древности Гиппократ упоминал о судорогах у беременных, не ассоциируя их с артериальным давлением [1]. Современные исследования подчёркивают, что эти состояния имеют сложную многофакторную этиологию, включающую генетические, экологические и социальные компоненты, и выделяют значимость персонализированного подхода к лечению, как это обозначено в работе С. Roberts и D.W. Cooper [2]. Гипертензивные расстройства во время беременности серьёзно влияют на здоровье матери и ребёнка, увеличивая риски morbidity и смертности [3]. Примерно 10 % беременностей по всему миру затрагиваются этими расстройствами, причём риски особенно высоки среди женщин с анамнезом преэклампсии [4–6]. В Узбекистане и других регионах Центральной Азии распространённость гипертензивных расстройств варьируется от 6 до 10 % [7], отражая влияние медицинской инфраструктуры, экономических условий и генетических факторов [8]. Гипертензивные расстройства вызывают серьёзные заболевания и инвалидность у матерей и детей. Тяжёлые гипертензивные расстройства снижают качество жизни женщин из-за высокого риска развития атеросклероза, сахарного диабета и сердечно-сосудистых заболеваний. У преждевременно рождённых детей часто наблюдаются физические и психосоматические нарушения, а также повышен риск соматических заболеваний, что имеет значительное медико-социальное значение [9]. Важность раннего выявления и лечения этих состояний для улучшения исходов беременности подчёркивается многими исследованиями [10].

Механизм патогенеза преэклампсии является многофакторным, хотя многие аспекты остаются недостаточно изученными. Современные гипотезы включают нарушение инвазии трофобласта, эндотелиальную дисфункцию, иммунную дезадаптацию, а также теории оксидативного стресса и генетического конфликта. Один из факторов развития гипертензивных расстройств при беременности – субклинический гипотиреоз [11].

Субклинический гипотиреоз (СГ) – это состояние, при котором отмечается повышенный уровень тиреотропного гормона (ТТГ) при нормальных уровнях свободного тироксина (свТ4) в сыворотке крови. СГ часто является результатом аутоиммунного воспаления щитовидной железы (хронического аутоиммунного тиреоидита). При этом клинические симптомы гипотиреоза могут отсутствовать или быть незначительно выраженными, что затрудняет диагностику без лабораторных исследований. СГ имеет глобальную распространённость 4–10 % [12] и может влиять на метаболические процессы, водно-солевой обмен и иметь значительное влияние на здоровье, особенно у беременных женщин, увеличивая риски гипертензивных состояний и других осложнений. Распространённость СГ выше в регионах с дефицитом йода [13], в то время как йодирование соли и пищи снижает этот по-

казатель [14]. В Узбекистане общая распространённость СГ оценивается в 5–8 %, с заметными различиями между городскими и сельскими районами [15, 16], а также в регионах Аральского моря и исторических городах [17, 18]. Беременные с СГ имеют высокий риск развития преэклампсии [19], что делает раннее выявление и адекватное лечение СГ критически важным для предотвращения гипертензивных расстройств. Гипертензия у беременных с субклиническим гипотиреозом обусловлена несколькими механизмами. Повышенный ТТГ и дефицит тиреоидных гормонов вызывают эндотелиальную дисфункцию и вазоконстрикцию, а нарушение синтеза оксида азота (NO) и оксидативный стресс повреждают эндотелий. Дислипидемия и инсулинорезистентность повышают риск атеросклероза, а аутоиммунные процессы усиливают воспаление. Снижение функции почек ведёт к задержке натрия и воды, повышая артериальное давление. Эти факторы совместно способствуют развитию гипертензии у беременных с субклиническим гипотиреозом.

Гормональные изменения во время беременности, включая функцию щитовидной железы, требуют тщательного подхода в акушерстве и эндокринологии для обеспечения лучших исходов для матери и ребёнка [20].

Изучение распространённости гипертензивных состояний при беременности, а также связанных с ними факторов, таких как субклинический гипотиреоз, требует более глубоких исследований для определения их влияния на тяжесть артериальной гипертензии. Это необходимо для комплексной оценки состояния здоровья беременных и прогнозирования заболеваемости у матерей и их детей.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование клинических проявлений и оценка степени тяжести симптомов гипертензивных состояний у беременных с субклиническим гипотиреозом.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования: кейс-контрольное исследование.

Критерии включения: проживание на территории Андижанской области Узбекистана; возраст 18–40 лет; одноплодная беременность; гипертензия, диагностированная после 20 недель беременности; отсутствие хронических форм заболеваний; подписанное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения: диагноз ВИЧ (МКБ-10: B20); хроническая гипертония; врождённые аномалии; нарушения слуха и речи; криминальное прошлое; история операций по удалению или трансплантации органов.

Для диагностики артериальной гипертензии во время беременности в рамках данного исследования применялся протокол, основанный на стандартных рекомендациях [21]. Этот протокол включает в себя чётко определённые критерии для диагностики артериальной гипертензии у беременных, что обеспечивает стандартизацию

и точность диагностического процесса. Для диагностики субклинического гипотиреоза мы использовали Национальный клинический протокол по диагностике и лечению нозологии «Гипотиреоз», разработанный Министерством здравоохранения Республики Узбекистан и Республиканским специализированным научно-практическим медицинским центром эндокринологии имени академика Й.Х. Туракулова [22].

Продолжительность исследования: с ноября 2022 г. по апрель 2023 г.

Исходы исследования. Оценено влияние тиреоидных гормонов в контексте субклинического гипотиреоза на развитие и выраженность гипертензивных расстройств у беременных женщин. Диагностика субклинического гипотиреоза была проведена совместно с эндокринологом на основе показателей тиреоидных гормонов, при этом медикаментозное лечение не назначалось.

Выборка популяции. Для определения необходимого объёма выборки в нашем исследовании была использована следующая статистическая формула:

$$n = \frac{z^2 \times \hat{p}(1-\hat{p})}{\varepsilon^2},$$

где: n – искомый размер выборки; z – стандартное нормальное отклонение α (0,05) – 1,96; ε – заданная маржа ошибки; $\hat{p}$ – доля населения:

$$73 = \frac{1.96^2 \times 0.05(1-0.05)}{0.05^2}.$$

Расчёты показали, что для достижения статистической надёжности необходимо 73 участницы, но для увеличения достоверности число было поднято до 96. Установленное соотношение к контрольной группе в 1 : 2 обусловило её размер в 192 чел., тем самым укрепив статистическую мощность исследования.

Сбор данных осуществлялся с участием специально обученного персонала. Материал собирался через анализ медицинских карт и анкетирование пациенток в Андижанском филиале Республиканского научно-практического медицинского центра здоровья матери и ребёнка, включая широкий спектр данных от демографических до лабораторных показателей. Использовались доплеровское сканирование на УЗИ-аппарате «Esaote MyLab 40» (Италия) и лабораторная проверка на аппаратуре «Mindray» и «Wondfo Biotech» (Китай). Забор крови для анализа гормонов щитовидной железы производился на второй день госпитализации, с хранением образцов при -20°C и обработкой с помощью биохимического анализатора «Roche Cobas-c» (Швейцария).

Статистический анализ. Анализ данных в нашем исследовании выполнен с помощью языка R (версия 4.21) с использованием специальных пакетов для обработки данных. Для анализа качественных данных применили критерий χ^2 (хи-квадрат) Пирсона, чтобы определить статистическую значимость и вычислить значения p . Категориальные данные отображены в процентах, а числовые – через средние значения и стандартные отклонения. Для сравнения четырёх групп использовался ANOVA-тест. Распределения числовых данных определены по крите-

рию Шапиро – Уилка и все p меньше 0,05 взяты как данные, не подчиняющиеся закону нормального распределения.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Характеристика выборки исследования

В исследовании участвовали 294 беременные, проходившие обследование в Андижанском филиале Республиканского научно-практического медицинского центра здоровья матери и ребёнка. Для подробного анализа оказались приемлемы 272 образца сыворотки крови. В рамках исследования экспериментальная выборка была стратифицирована на три подгруппы, классифицированные в соответствии с тяжестью гипертензивных состояний: подгруппа «лёгкая» включала женщин с гестационной гипертензией; подгруппа «умеренная» состояла из случаев умеренной преэклампсии; подгруппа «тяжёлая» охватывала случаи тяжёлой преэклампсии. Кроме того, для сравнительного анализа была сформирована контрольная группа (рис. 1).

В исследовании средний возраст участниц варьировал между группами: самый высокий в группе «умеренная» ($29,8 \pm 5,6$ года) и самый низкий – в контрольной ($27,0 \pm 5,0$ года), ($p = 0,031$). Женщины были опрошены о своей дневной активности. К группе с высоким уровнем активности были отнесены те, кто не спит днём и проводит день, занимаясь активными домашними делами или работой. К группе со средним уровнем активности относились женщины, которые были активны через день. К группе с низкой активностью были отнесены те, кто проявлял активность один раз в неделю. Женщины с активным образом жизни были в основном в группе «лёгкая» (19 %), в то время как большинство участниц в каждой группе имели средний уровень активности, с наибольшим процентом таковых в контрольной группе (90 %), ($p = 0,040$). Большинство участниц жили в сельской местности, особенно в «умеренной» и «тяжёлой» группах – 89 и 83 % соответственно, без статистической значимости ($p = 0,3$). Домохозяйки составляли основную часть каждой группы, наибольший процент в «умеренной» группе (84 %), без значимых различий ($p = 0,5$). Большинство участниц были узбечки (97 % в контрольной группе), различия не были статистически значимыми ($p = 0,7$). По образованию, большинство имели среднее, особенно в контрольной группе (86 %), ($p = 0,8$) (табл. 1).

В исследовании наблюдалась тенденция к увеличению индекса массы тела (ИМТ) с усилением степени заболевания: средний ИМТ в группе с лёгкой формой составил $31,4 \pm 5,5$, в группе с умеренной формой – $31,1 \pm 4,3$, а в группе с тяжёлой формой – $33,2 \pm 6,5$, при этом статистическая значимость достигла $p < 0,001$. В контрольной группе средний ИМТ был значительно ниже – $27,1 \pm 3,6$. Конституция участниц исследования варьировала: в контрольной группе 49 % имели нормостеническую конституцию, против 30 % в «тяжёлой» группе. Процент участников с гиперстенической конституцией рос с тяжестью заболевания – от 46 до 70 %. Уровень значимости для конституционных различий составил $p = 0,2$. Наличие

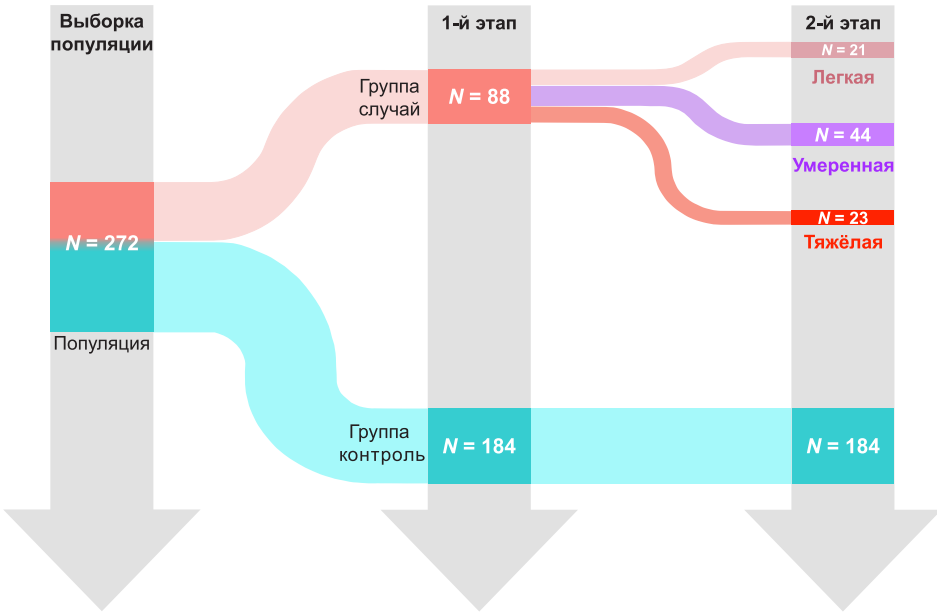


РИС. 1.
Характеристика выборки исследования

FIG. 1.
Characteristics of the research sample

ТАБЛИЦА 1
СОЦИАЛЬНО ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ
УЧАСТНИЦ

TABLE 1
SOCIO-DEMOGRAPHIC CHARACTERISTICS
OF PARTICIPANTS

Характеристика	Контрольная <i>n</i> = 184*	«Лёгкая» <i>n</i> = 21*	«Умеренная» <i>n</i> = 44*	«Тяжёлая» <i>n</i> = 23*	<i>p</i> [#]
Возраст	27,0 (5,0)	28,3 (6,6)	29,8 (5,6)	27,4 (5,5)	0,031
Активность					0,040
высокий уровень	15 (8,2 %)	4 (19 %)	3 (6,8 %)	1 (4,3 %)	
низкий уровень	3 (1,6 %)	2 (9,5 %)	3 (6,8 %)	2 (8,7 %)	
средний уровень	166 (90 %)	15 (71 %)	38 (86 %)	20 (87 %)	
Место проживание					0,3
город	41 (22 %)	2 (9,5 %)	5 (11 %)	4 (17 %)	
село	143 (78 %)	19 (90 %)	39 (89 %)	19 (83 %)	
Занятость					0,5
домохозяйка	140 (76 %)	13 (62 %)	37 (84 %)	16 (70 %)	
работает	29 (16 %)	5 (24 %)	4 (9,1 %)	4 (17 %)	
студентка	15 (8,2 %)	3 (14 %)	3 (6,8 %)	3 (13 %)	
Национальность					0,7
др. национальности	5 (0 %)	0 (0 %)	1 (2,3 %)	0 (0 %)	
узбечка	179 (97 %)	21 (100 %)	42 (95 %)	23 (100 %)	
Образование					0,8
высшее	26 (14 %)	2 (9,5 %)	8 (18 %)	3 (13 %)	
среднее	158 (86 %)	19 (90 %)	36 (82 %)	20 (87 %)	

Примечание. * – среднее значение (стандартное отклонение), *n* (%); [#] – однофакторный анализ средних значений (не предполагающий равных дисперсий), точный тест Фишера.

отёков в нижних конечностях также увеличивалось с тяжестью заболевания, достигая 74 % в «тяжёлой» группе, с уровнем значимости $p < 0,001$, указывая на аналогичные тенденции для отёков в других частях тела (табл. 2).

В процессе обследования женщин во время беременности, мы установили, что среди наблюдаемых жалоб, тошнота была зафиксирована у 39 % участниц контрольной группы и у 32–43 % беременных с разной степенью гипертензии ($p = 0,8$). Заметный рост усталости был выявлен в «умеренной» и «тяжёлой» группах (55 и 65 % соответственно) по сравнению с 82 % в контрольной группе ($p = 0,001$). Головокружение, колеблющееся от 17 до 34 % среди всех групп, не показало статистической значимости ($p = 0,5$). Метеоризм и колиты не показали значимых различий между группами ($p = 0,062$). Ожирение наблюдалось значительно чаще в группах с СГ (43–65 %) ($p < 0,001$). Снижение памяти было примерно одинаковым во всех группах ($p = 0,8$). Было выявлено, что головная боль значительно чаще встречалась в группах с гипертензией: 16 % – в контрольной, 38 % – в «лёгкой», 34 % – в «умеренной», и 39 % – в «тяжёлой» группе ($p = 0,002$). Частота ломкости ногтей также увеличивалась с тяжестью гипертензии, хотя в контрольной группе данный симптом не наблюдался, в то время как в «лёгкой» группе он встречал-

ся у 14 %, в «умеренной» – у 9,1 %, и в «тяжёлой» – у 8,7 % ($p < 0,001$). Присутствие симптомов до беременности наблюдалось у 2,7 % участниц в контрольной группе. В группах с гипертензией эти показатели были значительно выше: 38 % – в «лёгкой», 23 % – в «умеренной» и 22 % – в «тяжёлой» группе ($p < 0,001$). Результаты исследования показали, что некоторые симптомы усиливаются с ухудшением гипертензивного состояния у беременных. Например, отёки значительно возрастают от «лёгкой» (57 %) к «тяжёлой» (83 %) группе ($p < 0,001$), так же, как и выпадение волос от 8,7 % в контрольной группе до 43 % в «тяжёлой» ($p < 0,001$). Агрессивность (42 % в контрольной против 65 % в «тяжёлой»; $p < 0,001$) и сухость кожи (32 % в контрольной против 61 % в «тяжёлой»; $p < 0,001$) также увеличиваются с ухудшением гипертензивного состояния. Эти данные подчёркивают связь между симптомами и степенью гипертензии в беременности (табл. 3).

Анализ гормонального статуса щитовидной железы у беременных разных групп выявил, что концентрация тиреоглобулина увеличивается от контрольной группы (14 ± 16) к группам с лёгкой (59 ± 68), умеренной (90 ± 85), и тяжёлой (102 ± 89) гипертензией, достигая статистической значимости ($p < 0,001$). Это указывает на постепенное усиление функции щитовидной железы в соответствии

ТАБЛИЦА 2
РЕЗУЛЬТАТЫ ОБЪЕКТИВНОГО ОСМОТРА

TABLE 2
RESULTS OF THE OBJECTIVE EXAMINATION

Характеристика	Контрольная $n = 184^*$	«Лёгкая» $n = 21^*$	«Умеренная» $n = 44^*$	«Тяжёлая» $n = 23^*$	$p^{\#}$
ИМТ	27,1 (3,6)	31.4 (5.5)	31.1 (4.3)	33.2 (6.5)	< 0,001
Конституция					0,2
астенический тип	9 (4,9 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	
гиперстенический тип	85 (46 %)	9 (43 %)	27 (61 %)	16 (70 %)	
нормостенический тип	90 (49 %)	12 (57 %)	17 (39 %)	7 (30 %)	
Цвет кожи					0,019
светлый	15 (8,2 %)	6 (29 %)	3 (7,0 %)	0 (0 %)	
средний	138 (76 %)	14 (67 %)	38 (88 %)	20 (87 %)	
тёмный	29 (16 %)	1 (4,8 %)	2 (4,7 %)	3 (13 %)	
Характер кожных покровов					< 0,001
жирная кожа	10 (5,4 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	1 (4,3 %)	
нормальная кожа	120 (65 %)	7 (33 %)	14 (32 %)	8 (35 %)	
сухая кожа	54 (29 %)	14 (67 %)	30 (68 %)	14 (61 %)	
Отёки					
нижние конечности	58 (33 %)	12 (57 %)	29 (66 %)	17 (74 %)	< 0,001
верхние конечности	12 (6,9 %)	7 (33 %)	12 (27 %)	10 (43 %)	< 0,001
в области лица	0 (0 %)	0 (0 %)	5 (11 %)	6 (26 %)	< 0,001
тотальный отёк	0 (0 %)	0 (0 %)	2 (4,5 %)	1 (4,3 %)	0,037

Примечание. * – среднее значение (стандартное отклонение), n (%); $^{\#}$ – однофакторный анализ средних значений (не предполагающий равных дисперсий), точный тест Фишера.

с уровнем гипертензии. Наибольшее количество антител к тиреопероксидазе (АТ к ТПО) наблюдалось в контрольной группе (26 ± 79), уменьшаясь к лёгкой (8 ± 23), умеренной (21 ± 55) и минимальное в тяжёлой (4 ± 3) группе ($p < 0,001$). Самое высокое среднее значение свободного трийодтирона (свТЗ) было в контрольной группе ($6,39 \pm 9,80$), снижаясь в «лёгкой» ($0,87 \pm 1,49$), «умеренной» ($2,28 \pm 7,53$) и наименьшее в «тяжёлой» ($0,32 \pm 0,20$) группе ($p < 0,001$). Уровни свободного трийодтироксина (свТ4) были относительно стабильными между всеми группами (контрольная – $7,99 \pm 2,10$, «лёгкая» – $8,14 \pm 1,56$, «умеренная» – $8,21 \pm 2,05$, «тяжёлая» – $7,62 \pm 2,52$; $p = 0,8$). Значительные различия

были обнаружены в концентрациях общего трийодтирона (оТЗ) и общего трийодтироксина (оТ4), с наибольшими значениями оТЗ в «тяжёлой» группе ($8,37 \pm 3,25$) и оТ4 – в контрольной (136 ± 23) ($p < 0,001$ для обоих показателей). Наибольшее среднее значение ТТГ было в «умеренной» группе ($4,02 \pm 3,08$), с последующим уменьшением к «лёгкой» ($2,48 \pm 1,53$) и «тяжёлой» ($3,57 \pm 2,09$) группам, контрольная группа показала значение $3,93 \pm 1,87$ ($p = 0,003$). Наивысший показатель антител тиреоглобулина (АТ к ТГ) был в контрольной группе (22 ± 13), уменьшаясь к «лёгкой» (12 ± 35), «умеренной» (11 ± 27) и наименьшее в «тяжёлой» (2 ± 3) группе с $p < 0,001$ (табл. 4).

ТАБЛИЦА 3
ПРОЯВЛЕНИЕ СИМПТОМОВ СУБКЛИНИЧЕСКОГО
ГИПОТИРЕОЗА У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН

Характеристика	Контрольная $n = 184^*$	«Лёгкая» $n = 21^*$	«Умеренная» $n = 44^*$	«Тяжёлая» $n = 23^*$	$p^{\#}$
Тошнота	71 (39 %)	9 (43 %)	14 (32 %)	8 (35 %)	0,8
Усталость	150 (82 %)	17 (81 %)	24 (55 %)	15 (65 %)	0,001
Головокружение	50 (27 %)	7 (33 %)	15 (34 %)	4 (17 %)	0,5
Отёки	53 (29 %)	12 (57 %)	29 (66 %)	19 (83 %)	< 0,001
Выпадение волос	16 (8,7 %)	11 (52 %)	17 (39 %)	10 (43 %)	< 0,001
Метеоризм	86 (47 %)	7 (33 %)	15 (34 %)	5 (22 %)	0,062
Агрессивность	77 (42 %)	17 (81 %)	30 (68 %)	15 (65 %)	< 0,001
Сухость кожи	58 (32 %)	13 (62 %)	29 (66 %)	14 (61 %)	< 0,001
Ожирение	27 (15 %)	9 (43 %)	22 (50 %)	15 (65 %)	< 0,001
Снижение памяти	107 (58 %)	12 (57 %)	28 (64 %)	15 (65 %)	0,8
Головная боль	29 (16 %)	8 (38 %)	15 (34 %)	9 (39 %)	0,002
Ломкость ногтей	0 (0 %)	3 (14 %)	4 (9,1 %)	2 (8,7 %)	< 0,001
Наличие симптомов до беременности	5 (2,7 %)	8 (38 %)	10 (23 %)	5 (22 %)	< 0,001

Примечание. * – n (%); $\#$ – критерий хи-квадрат Пирсона, точный тест Фишера.

TABLE 3
MANIFESTATION OF SUBCLINICAL HYPOTHYROIDISM
SYMPTOMS IN PREGNANT WOMEN

ТАБЛИЦА 4
АНАЛИЗ ПАРАМЕТРОВ ФУНКЦИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Характеристика	Норма	Контрольная $n = 184^*$	«Лёгкая» $n = 21^*$	«Умеренная» $n = 44^*$	«Тяжёлая» $n = 23^*$	$p^{\#}$
Тиреоглобулин, мЕд./мл	1,6–59,0	14 (16)	59 (68)	90 (85)	102 (89)	< 0,001
АТ к ТПО, мЕд./мл	0–18,0	26 (79)	8 (23)	21 (55)	4 (3)	< 0,001
свТЗ, пмоль/л	4,76–10,44	6,39 (9,80)	0,87 (1,49)	2,28 (7,53)	0,32 (0,20)	< 0,001
свТ4, пмоль/л	10,3–24,5	7,99 (2,10)	8,14 (1,56)	8,21 (2,05)	7,62 (2,52)	0,8
оТЗ, нмоль/л	4,6–8,6	3,16 (0,76)	6,10 (1,65)	6,69 (2,99)	8,37 (3,25)	< 0,001
оТ4, пмоль/л	60,0–180,0	136 (23)	115 (16)	109 (19)	110 (20)	< 0,001
ТТГ, мкМЕд./мл	0,3–5,0	3,93 (1,87)	2,48 (1,53)	4,02 (3,08)	3,57 (2,09)	0,003
АТ к ТГ, мЕд./мл	0–40,0	22 (13)	12 (35)	11 (27)	2 (3)	< 0,001

Примечание. * – среднее значение (стандартное отклонение); $\#$ – однофакторный анализ средних значений (не предполагающий равных дисперсий).

TABLE 4
ANALYSIS OF THYROID FUNCTION PARAMETERS

ОБСУЖДЕНИЕ

В рамках нашего исследования был проведён всесторонний анализ влияния субклинического гипотиреоза на развитие гипертензивных состояний у беременных женщин. Основываясь на собранных данных, были выявлены ключевые паттерны, связывающие изменения в ИМТ, образе жизни, месте проживания и гормональном фоне с уровнем гипертензии.

Наблюдаемые демографические различия, включая средний возраст участниц, их образ жизни и место проживания, демонстрируют сходство с результатами, полученными в исследовании, проведённом в Канаде [23], где было подтверждено, что эти факторы могут влиять на риск развития гипертензивных состояний. Кроме этого, возраст и физическая активность играют значительную роль в риске и тяжести гипертензии у беременных, что находит подтверждение в работе Aune D. et al. [24]. В нашем исследовании было показано, что молодые беременные женщины с высокой физической активностью имеют меньший риск развития гипертензии, подчёркивая важность этих факторов в профилактике гипертензивных состояний. Аналогично, тенденция к увеличению ИМТ с усилением степени заболевания, подчёркивающая роль ожирения в аггравации гипертензивных расстройств, находит подтверждение в исследовании, проведённом в Швеции [25].

Результаты нашего исследования подтверждают значимые различия в гормональном профиле щитовидной железы между беременными с различной степенью гипертензии и контрольной группой, что согласуется с данными предыдущих исследований. Например, исследование, проведённое C.B. Businge et al. [26], также обнаружило повышенную концентрацию тиреоглобулина в группе беременных с преэклампсией по сравнению с контрольной группой. Это может указывать на повышенный стресс щитовидной железы в условиях гипертензии во время беременности. Исследования, проведённые в Уханьском университете [27], показали, что даже незначительные изменения в уровнях гормонов щитовидной железы, включая ТТГ, свТ4 и свТ3, могут оказывать влияние на тяжесть гипертензивных состояний во время беременности. Хотя в нашем исследовании уровни свТ4 оставались относительно стабильными и не показали статистической значимости, что совпадает с результатами, полученными в систематическом обзоре и метаанализе, проведёнными группой американских и европейских специалистов [28], где также не было обнаружено значительного влияния свТ4 на гипертензивные расстройства.

В контексте отёков наши результаты согласуются с выводами исследования из Университета Торонто, которое подтверждает, что участницы с более высокими уровнями ТТГ и изменениями в уровнях АТ к ТПО чаще страдали от отёков. Повышенные уровни АТ к ТПО инициируют воспалительный процесс в щитовидной железе, что приводит к её повреждению и снижению функции, вызывая субклинический гипотиреоз. Гипотиреоз характеризуется повышением уровней ТТГ и снижением уровней свТ4, что нарушает водно-солевой обмен. Нару-

шение водно-солевого обмена приводит к задержке натрия и воды в организме, что вызывает накопление жидкости в тканях и развитие отёков. Гипотиреоз также увеличивает проницаемость сосудов, способствуя экссудации жидкости в ткани и усугубляя отёчный синдром. Это свидетельствует о том, что иммунологические и метаболические изменения, связанные с субклиническим гипотиреозом, могут усиливать гипертензивные симптомы и ухудшать общее состояние беременных женщин. Следовательно, мониторинг уровней АТ к ТПО антител является важным для предсказания и управления рисками отёков и гипертензии у беременных.

Высокие уровни тиреоглобулина (ТГ), обнаруженные в нашем исследовании, находят отражение в работе исследовательской группы из университетов ЮАР и Демократической Республики Конго [26], где было показано, что повышение ТГ может быть связано с увеличением риска развития гипертензии при беременности. Это подчёркивает потенциальную роль ТГ как биомаркера для оценки риска развития гипертензивных состояний у беременных с субклиническим гипотиреозом.

Наше исследование также подчёркивает значительные различия в уровнях тиреотропного гормона между группами, что согласуется с выводами исследования M. Hjiifoghaha et al. [29], подчёркивающего важность ТТГ как индикатора риска развития преэклампсии.

Такие симптомы, как тошнота, усталость и головные боли, различались между группами, особенно выделялась высокая частота усталости в «умеренной» и «тяжёлой» группах по сравнению с контрольной, что совпадает с наблюдениями, описанными в исследовании W. Carter et al. [30]. Авторы указывают на усталость как на частый симптом у беременных с преэклампсией, что подтверждает наши находки. Увеличение частоты таких симптомов, как отёки, головная боль и ломкость ногтей, с ухудшением гипертензивного состояния, находит подтверждение в работе A.S. El-Agwan [31], подчёркивая необходимость учёта этих симптомов при диагностике и лечении гипертензии во время беременности.

Кроме того, наши результаты о повышенной частоте ожирения среди гипертензивных беременных женщин согласуются с выводами исследования M.J. Schiavon et al. [32], которое также обнаружило связь между ожирением и риском развития гипертензии во время беременности. Это подчёркивает важность контроля веса для снижения риска гипертензивных расстройств.

Наше исследование акцентирует важность комплексного подхода к управлению рисками гипертензии у беременных, учитывая демографические, гормональные факторы и образ жизни, что может способствовать разработке эффективных стратегий профилактики гипертензивных состояний у беременных женщин.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наши результаты показали значительные различия в гормональном статусе щитовидной железы с исключением свТ4, между беременными с гипертензией и без неё,

подчеркнув важность мониторинга щитовидной железы при беременности. Также выявлена связь между гипертензией и такими факторами, как возраст, физическая активность и ожирение. Это исследование подтверждает необходимость интегрированного подхода к управлению беременностью, включающего внимание к здоровью щитовидной железы и образу жизни, а также предоставляет направления для дальнейших исследований в области профилактики и лечения гипертензии во время беременности.

Ограничение

Основное ограничение исследования заключалось в отсутствии данных о концентрации йода в моче пациенток из-за недоступности методов анализа. Доплерометрия фетоплацентарной системы использовалась ограниченно, преимущественно в основной группе, и лишь по желанию в контрольной группе, что могло вызвать систематическую ошибку. Измерение скорости пульсовой волны и уровня селена в крови не проводилось, ограничивая анализ причин преэклампсии и функции щитовидной железы. В начале исследования из-за нарушения процедуры забора крови было утрачено 20 образцов.

Этические аспекты

Исследование было осуществлено после получения одобрения от Этической комиссии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан № 1684/6-1 от 27.09.2022.

Финансирование

Исследование финансировалось Андижанским государственным медицинским институтом Республики Узбекистан через базовую докторскую программу в виде исследовательской стипендии, покрывающей все расходы на организацию, сбор и анализ данных, а также публикацию результатов.

Конфликт интересов

Автор данной статьи сообщает об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Bell MJ. A historical overview of preeclampsia-eclampsia. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs*. 2010; 39(5): 510-518. doi: 10.1111/j.1552-6909.2010.01172.x
2. Roberts C, Cooper DW. Pathogenesis and genetics of preeclampsia. *Lancet*. 2001; 357(9249): 53-56. doi: 10.1016/s0140-6736(00)03577-7
3. ACOG Practice Bulletin No. 202: Gestational Hypertension and Preeclampsia. *Obstet Gynecol*. 2019; 133(1): 1. doi: 10.1097/AOG.0000000000003018
4. Fokom-Domgue J, Noubiap JJ. Diagnosis of hypertensive disorders of pregnancy in sub-Saharan Africa: A poorly assessed but increasingly important issue. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2015; 17(1): 70-73. doi: 10.1111/jch.12429

5. Gmechu KS, Assefa N, Mengistie B. Prevalence of hypertensive disorders of pregnancy and pregnancy outcomes in Sub-Saharan Africa: A systematic review and meta-analysis. *Womens Health (Lond)*. 2020; 16: 1745506520973105. doi: 10.1177/1745506520973105
6. Osungbade KO, Ige OK. Public health perspectives of preeclampsia in developing countries: Implication for health system strengthening. *J Pregnancy*. 2011; 2011: 481095. doi: 10.1155/2011/481095
7. Sharipovna AN, Tulkinzhanovna SG, Hayatovna MM, Odiljonovna GN. Analysis of the results of a study on the frequency of occurrence and prevalence of risk factors for chronic kidney disease. *International Journal of Current Research and Review*. 2021; 13(2): 127-131. doi: 10.31782/IJCRR.2021.13232
8. Nurgaliyeva GT, Semenova YM, Tanysheva GA, Akylzhanova ZE, Bologan I, Manabayeva GK. Epidemiology of preeclampsia in the Republic of Kazakhstan: Maternal and neonatal outcomes. *Pregnancy Hypertens*. 2020; 20: 1-6. doi: 10.1016/j.preghy.2020.02.003
9. Чулков В.С., Сюндюкова Е.Г., Чулков В.С., Тарасова О.А., Романюго Г.Д. Гипертензивные нарушения во время беременности и риск сердечно-сосудистых заболеваний. *Профилактическая медицина*. 2021; 24(12): 97-104. [Chulkov VS, Syundyukova EG, Chulkov VS, Tarasova OA, Romanyugo GD. Hypertensive disorders during pregnancy and risk of cardiovascular disease. *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2021; 24(12): 97-104. (In Russ.)]. doi: 10.17116/profmed20212412197
10. Шукуров Ф.И., Гаипова Н.М., Абраева Н.Н. Особенности факторов риска преэклампсии при беременности. Ташкент, 2023. [Shukurov FI, Gaipova NM, Abraeva NN. Features of risk factors for preeclampsia during pregnancy. Tashkent, 2023. (In Russ.)]. URL: <http://repository.tma.uz/xmlui/handle/1/8919> [дата доступа: 31.07.2024].
11. Клименченко Н.И. Артериальная гипертензия и беременность. *Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучения*. 2017; 2(16): 55-65. [Klimenchenko NI. Arterial hypertension and pregnancy. *Obstetrics and Gynecology: News. Opinions. Training*. 2017; 2(16): 55-65. (In Russ.)].
12. Taylor PN, Albrecht D, Scholz A, Gutierrez-Buey G, Lazarus JH, Dayan CM, et al. Global epidemiology of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Nat Rev Endocrinol*. 2018; 14(5): 301-316. doi: 10.1038/nrendo.2018.18
13. Reiners C, Wegscheider K, Schicha H, Theissen P, Vaupel R, Wrbitzky R, et al. Prevalence of thyroid disorders in the working population of Germany: Ultrasonography screening in 96,278 unselected employees. *Thyroid*. 2004; 14(11): 926-932. doi: 10.1089/thy.2004.14.926
14. Казакова Р. Распространённость эндемического зоба в Республике Узбекистан и его профилактика. *Молодые учёные*. 2023; 1(13): 38-40. [Kazakova R. Prevalence of endemic goiter in the Republic of Uzbekistan and its prevention. *Young scientists*. 2023; 1(13): 38-40. (In Russ.)].
15. Урманова Ю.М., Исмаилов С.И., Далимова Г.А., Абдурахманова Р.Х., Алиева Д.А., Сафарова Ш.М. Характеристика нарушений заболеваний щитовидной железы у девочек в Сурхандарьинской области Республики Узбекистан. *Scientific progress*. 2021; 5: 243-250. [Urmanova YuM, Ismailov SI, Dalimova GA, Abdurakhmanova RKH, Alieva DA, Safarova ShM. Characteristics of thyroid disease disorders in girls in the Surkhandarya region of the Republic of Uzbekistan. *Scientific progress*. 2021; 5: 243-250. (In Russ.)].

16. Абдураззакова Д.С., Камолдинов Р.К., Нишанова М.С., Умурзакова Р.З. Субклинический гипотиреоз у женщин в Андижанской области. *Национальная ассоциация учёных*. 2021; 74: 22-25. [Abdurazzakova DS, Kamoldinov RK, Nishanova MS, Umurzakova RZ. Subclinical hypothyroidism in women in the Andijan region. *National Association of Scientists*. 2021; 74: 22-25. (In Russ.)].
17. Еркудов В.О., Пуговкин А.П., Матчанов А.Т., Розумбетов К.У., Даулетов Р.К., Рогозин С.С., и др. Анализ отклонений параметров физического развития у юношей, проживающих в Приаралье, от международных стандартизированных норм. *Педиатрия*. 2020; 11(6): 21-28. [Erkudov VO, Pugovkin AP, Matchanov AT, Rozumbetov KU, Dauletov RK, Rogozin SS, et al. Analysis of deviations of physical development parameters in young men living in the Aral Sea region from international standardized norms. *Pediatrician*. 2020; 11(6): 21-28. (In Russ.)]. doi: 10.17816/PED11621-28
18. Нозимова Н., Арипходжаева Ф. Гипотиреоз и его значение в Узбекистане. *Научные работы одарённой молодёжи и медицина XXI века*. 2023; 1(1), 150. [Nozimova N, Ariphodzhaeva F. Hypothyroidism and its significance in Uzbekistan. *Scientific works of gifted youth and medicine of the 21st century*. 2023; 1(1): 150. (In Russ.)].
19. Casey BM, Dashe JS, Wells CE, McIntire DD, Byrd W, Leveno KJ, et al. Subclinical hypothyroidism and pregnancy outcomes. *Obstet Gynecol*. 2005; 105(2): 239-245. doi: 10.1097/01.AOG.0000152345.99421.22
20. Hinkosa L, Tamene A, Gebeyehu N. Risk factors associated with hypertensive disorders in pregnancy in Nekemte referral hospital, from July 2015 to June 2017, Ethiopia: Case-control study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2020; 20(1): 16. doi: 10.1186/s12884-019-2693-9
21. Национальный клинический протокол «Артериальная гипертензия во время беременности». Ташкент, 2021. [National clinical protocol "Arterial hypertension during pregnancy". Tashkent, 2021. (In Russ.)]. URL: <https://uzaig.uz/medias/media/other/266/arterial-gipertenziya.pdf> [дата доступа: 10.02.2024].
22. Национальные клинические протоколы по нозологии «Гипотиреоз». Ташкент, 2024. [National clinical protocols for the nosology "Hypothyroidism". Tashkent, 2024. (In Russ.)]. URL: <https://gov.uz/ru/ssv/sections/view/11606> [дата доступа: 10.02.2024].
23. Cai C, Vandermeer B, Khurana R, Nerenberg K, Featherstone R, Sebastianski M, et al. The impact of occupational activities during pregnancy on pregnancy outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2020; 222(3): 224-238. doi: 10.1016/j.ajog.2019.08.059
24. Aune D, Saugstad OD, Henriksen T, Tonstad S. Physical activity and the risk of preeclampsia: A systematic review and meta-analysis. *Epidemiology*. 2014; 25(3): 331-343. doi: 10.1097/EDE.0000000000000036
25. Sohlberg S, Stephansson O, Cnattingius S, Wikström AK. Maternal body mass index, height, and risks of preeclampsia. *Am J Hypertens*. 2012; 25(1): 120-125. doi: 10.1038/ajh.2011.175
26. Businge CB, Longo-Mbenza B, Kengne AP. Iodine deficiency in pregnancy along a concentration gradient is associated with increased severity of preeclampsia in rural Eastern Cape, South Africa. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2022; 22(1): 98. doi: 10.1186/s12884-021-04356-6
27. Gui J, Xu W, Zhang J. Association between thyroid dysfunction and perinatal outcomes in women with gestational hypertension: A retrospective study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2020; 20(1): 119. doi: 10.1186/s12884-020-2805-6
28. Toloza FJK, Derakhshan A, Männistö T, Bliddal S, Popova PV, Carty DM, et al. Association between maternal thyroid function and risk of gestational hypertension and pre-eclampsia: A systematic review and individual-participant data meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2022; 10(4): 243-252. doi: 10.1016/S2213-8587(22)00007-9
29. Hjiifoghaha M, Teshnizi SH, Forouhari S, Dabbaghmanesh MH. Association of thyroid function test abnormalities with preeclampsia: A systematic review and meta-analysis. *BMC Endocr Disord*. 2022; 22(1): 240. doi: 10.1186/s12902-022-01154-9
30. Carter W, Bick D, Mackintosh N, Sandall J. A narrative synthesis of factors that affect women speaking up about early warning signs and symptoms of pre-eclampsia and responses of healthcare staff. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2017; 17(1): 63. doi: 10.1186/s12884-017-1245-4
31. El-Agwany AS. Aggressive late Sezary syndrome with pregnancy: A case presented with generalized erythroderma and dyspnea. *Ital J Gynaecol Obstet*. 2016; 28(4): 23-29. doi: 10.14660/2385-0868-50
32. Schiavone MJ, Pérez M, Aquieri A, Nosetto D, Pronotti MV, Mazzei M, et al. The role of obesity in the development of preeclampsia. *Curr Hypertens Rep*. 2024; 26(6): 247-258. doi: 10.1007/s11906-024-01299-z

Сведения об авторах

Усманова Мохинур Дилшод кизи – базовый докторант по акушерству и гинекологии, Андижанский государственный медицинский институт, e-mail: moxi.noral1221@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0008-0366-3690>

Насирова Феруза Жумабаевна – кандидат медицинских наук, научный консультант кафедры акушерства и гинекологии № 1, Андижанский государственный медицинский институт, e-mail: f.jumabaevna69@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-5522-793X>

Усманов Шохрух Кутбидин угли – ментор, аналитик в программе прикладной эпидемиологии в Центральной Азии CDC, Андижанский государственный медицинский институт, e-mail: shohrux1718@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-1005-8719>

Information about the authors

Mokhinur D. Usmanova – PhD Student in Obstetrics and Gynecology, Andijan State Medical Institute, e-mail: moxi.noral1221@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0008-0366-3690>

Feruza Zh. Nasirova – Cand. Sc. (Med.), Scientific Consultant at the Department of Obstetrics and Gynecology No. 1, Andijan State Medical Institute, e-mail: f.jumabaevna69@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-5522-793X>

Shokhrukh K. Usmanov – Mentor, Analyst in the CDC Central Asia Field Epidemiology Training Program, Andijan State Medical Institute, e-mail: shohrux1718@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-1005-8719>