



ВЛИЯНИЕ СУБКЛИНИЧЕСКОГО ГИПОТИРЕОЗА НА ТЯЖЕСТЬ ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ СОСТОЯНИЙ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

Усманова Мохинур Дилшод кизи,

ассистент кафедры Анатомии, клинической анатомии и патологической анатомии КУАФ.

Насирова Феруза Жумабаевна,

ассистент кафедры Акушерства и гинекологии № 1 АГМИ.

MAQOLA HAQIDA

АННОТАЦИЯ

Qabul qilindi: 6-noyabr 2025-yil

Tasdiqlandi: 10-noyabr 2025-yil

Jurnal soni: 16-B

Maqola raqami: 52

DOI: <https://doi.org/10.54613/ku.v16i.1507>

KALIT SO'ZLAR/ КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА/

KEYWORDS

субклинический гипотиреоз,
беременность, гипертензивные
состояния, преэклампсия.

Гипертензивные состояния при беременности остаются значимой причиной материнских осложнений, а субклинический гипотиреоз (СГ) в йододефицитных регионах рассматривается как возможный фактор их утяжеления. В последние годы возрастает интерес к изучению влияния нарушений функции щитовидной железы на течение беременности и развитие гипертензивных расстройств, включая гестационную гипертензию и преэклампсию. Субклинический гипотиреоз, характеризующийся повышением уровня тиреотропного гормона при нормальных показателях свободных тиреоидных гормонов, часто протекает бессимптомно, что затрудняет его своевременную диагностику.

Целью настоящего исследования является оценка распространённости субклинического гипотиреоза у беременных женщин с гипертензивными состояниями, а также анализ его влияния на клиническое течение беременности и исходы для матери. В работе рассматриваются возможные патофизиологические механизмы взаимосвязи СГ и гипертензивных осложнений, включая эндотелиальную дисфункцию, нарушение сосудистой регуляции и метаболические изменения. Полученные результаты могут способствовать оптимизации скрининга и тактики ведения беременных в йододефицитных регионах с целью снижения риска материнских и перинатальных осложнений.

Введение. Гипертензивные состояния (ГС) при беременности остаются одной из ведущих причин материнской и перинатальной заболеваемости и смертности. По данным ВОЗ, они встречаются в среднем у 10% беременных, а в странах с низким и средним уровнем дохода этот показатель может превышать 17%¹. Беременность сопровождается значительными гормональными изменениями, включая перестройку функции щитовидной железы. Даже субклинические формы дисфункции, такие как субклинический гипотиреоз (СГ), могут нарушать гормональный гомеостаз и способствовать развитию осложнений, включая преэклампсию². СГ характеризуется повышенным уровнем ТТГ при нормальном свободном Т4 и рассматривается как один из факторов сосудистой дисфункции.

Цель исследования: Определить влияние субклинического гипотиреоза на тяжесть гипертензивных состояний у беременных женщин в Андижанском регионе.

Обзор литературы. В Узбекистане, особенно в регионах с дефицитом йода, распространенность СГ среди беременных оценивается от 7% до 15%, и составляет около 12% в Андижанской области³. Несмотря на действующие национальные программы профилактики йододефицитных заболеваний, охват йодной профилактикой остается недостаточным.

Андижанская область является эндемичным регионом по дефициту йода, что способствует высокой частоте СГ среди женщин репродуктивного возраста. Однако взаимосвязь между СГ и гипертензивными осложнениями беременности в данном регионе изучена недостаточно.

Учитывая многофакторный характер риска ГС, включающий эндокринные, генетические, экологические и социальные факторы, изучение роли СГ в развитии гипертензивных состояний представляет особую актуальность. Это важно для повышения

эффективности диагностики, профилактики и ведения беременности в условиях регионального йодного дефицита⁴.

Материалы и методы. Исследование типа «случай–контроль» проведено на базе Андижанского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра акушерства и гинекологии (ноябрь 2022 – апрель 2023 гг.). Включены 272 беременные женщины с гипертензивными состояниями (ГС) после 20-й недели гестации, в возрасте 18–40 лет, с одноплодной беременностью; хроническая артериальная гипертензия исключалась. Сбор данных проводился с использованием онлайн-анкеты KoBoToolbox и клинко-лабораторного обследования. Определяли уровни ТТГ, Т3, Т4, тиреоглобулина, АТ-ТПО и АТ-Тг, выполняли доплерографию плода и щитовидной железы. Субклинический гипотиреоз диагностировали при ТТГ > 4,2 мкМЕ/мл и нормальном fT4. Статистическая обработка данных проведена в R (v4.2.1), использованы критерии χ^2 , Фишера и Вилкоксона ($p < 0,05$).⁵ Исследование одобрено этическим комитетом МЗ РУз (№ 1684/6-1 от 27.09.2022).

Результаты исследования: Совместно с эндокринологом все 272 беременные (88 — группа случаев и 184 — контроль) были распределены на две подгруппы по уровням тиреоидных гормонов: субклинический гипотиреоз ($n = 124$) и эутиреоз ($n = 148$). Такая стратификация позволила более точно оценить распространенность субклинического гипотиреоза и его возможную роль в патогенезе гипертензивных состояний при беременности.

Социально-демографические характеристики обследованных женщин не выявили статистически значимых различий между группами. Возрастное распределение было сопоставимым ($p = 0,4$; $q = 0,6$), большинство участниц находились в возрасте 18–29 лет.

¹ American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice Bulletin No. 202: Gestational Hypertension and Preeclampsia. Obstetrics & Gynecology, vol. 133, no. 1, 2019, pp. e1-e25

² A. Stagnaro-Green et al., "Thyroid Hormones and Pregnancy: Implications for Hypertensive Disorders," J. Clin. Endocrinol. Metab., vol. 96, no. 10, pp. 2784-2792, 2011

³ Абдуразакова Дилбар Содиковна, Камолдинов Рахимжон Камолдинович, Нишанова Малика Санжаровна, и Умуразакова Рахилахон Закировна. Субклинический гипотиреоз у женщин в Андижанской области. *Национальная ассоциация ученых*, № 74-2, 2021, сс. 22–25.

⁴ Абдуразакова Дилбар Содиковна, Камолдинов Рахимжон Камолдинович, Нишанова Малика Санжаровна, и Умуразакова Рахилахон Закировна. Субклинический гипотиреоз у женщин в Андижанской области. *Национальная ассоциация ученых*, № 74-2, 2021, сс. 22–25.

⁵ Wilson KL, Casey VM, McIntire DD, et al. Subclinical thyroid disease and the incidence of hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2012;119(2 Pt 1):315-320.

Женщины старше 35 лет составили менее 10% выборки. У большинства обследованных было среднее образование (85–86%), доля лиц с высшим образованием составляла 14–15%, различия между группами были незначительными ($p > 0,9$). Преобладали сельские жительницы, однако данный показатель не имел статистической значимости ($p = 0,15$; $q = 0,4$). Наличие

перенесенной COVID-19 отмечено у незначительной части пациенток (до 5%), без межгрупповых различий ($p = 0,5$), что указывает на низкую распространенность данной инфекции в изученной популяции и минимальное влияние на полученные результаты (таблица 1).

Таблица 1. Сравнительная характеристика социально-демографических показателей участников исследования.

Характеристика	СГ N = 124 ¹	Эутиреоз N = 148 ¹	p-значение ²	q-значение ³
Возраст			0.4	0.6
18–24	44 (36%)	44 (30%)		
25–29	39 (32%)	41 (28%)		
30–34	30 (24%)	49 (33%)		
35 и выше	10 (8.1%)	14 (9.5%)		
Образование			>0.9	>0.9
высшее	18 (15%)	21 (14%)		
среднее	106 (85%)	127 (86%)		
Место проживания			0.15	0.4
город	19 (15%)	33 (22%)		
село	105 (85%)	115 (78%)		
History of COVID-19	6 (4.8%)	4 (2.7%)	0.5	0.7
¹ n (%)				
² Pearson's Chi-squared test; Fisher's exact test				
³ Correction for multiple comparisons using the False Discovery Rate (FDR) method				

Анализ соматических симптомов показал значительно более высокую частоту жалоб среди пациенток с субклиническим гипотиреозом (СГ). Тошнота отмечалась у 78% женщин в группе СГ по сравнению с 39% в группе эутиреоза ($p < 0.001$; $q < 0.001$). Утомляемость наблюдалась соответственно у 90% и 77% пациенток ($p = 0.004$; $q = 0.025$), что, вероятно, связано с нарушением энергетического обмена при тиреоидной дисфункции. Головокружение было зафиксировано у 72% женщин с СГ против 30% при эутиреозе ($p < 0.001$), а головная боль — у 73% против 22% ($p < 0.001$), что может отражать сосудистую нестабильность и снижение перфузии.

Метеоризм чаще отмечался в группе СГ (72% против 48%; $p < 0.001$), что, возможно, обусловлено снижением моторики желудочно-кишечного тракта. Наиболее выраженное различие выявлено по показателю ломкости ногтей — 65% в группе СГ по сравнению всего с 2,7% в группе эутиреоза ($p < 0.001$), что указывает на нарушение кератинизации и микроциркуляции.

Наличие этих симптомов до беременности отмечалось у 14% женщин с СГ и у 7,5% с эутиреозом, однако различие не достигло статистической значимости ($p = 0.10$), что может свидетельствовать о гестационном характере клинических проявлений (таблица 2).

Таблица 2. Соматические симптомы, отмеченные участницами исследования.

Характеристика	СГ N = 124 ¹	Эутиреоз N = 148 ¹	p-значение ²	q-значение ³
Тошнота	96 (78%)	57 (39%)	<0.001	<0.001
Утомляемость	111 (90%)	114(77)	0.004	0.025
Головокружение	88 (72%)	44 (30%)	<0.001	<0.001
Метеоризм	88 (72%)	71 (48%)	<0.001	<0.001
Головная боль	90 (73%)	33 (22%)	<0.001	<0.001
Ломкость ногтей	80 (65%)	4 (2.7%)	<0.001	<0.001
Наличие этих симптомов до беременности	17 (14%)	11 (7.5%)	0.10	0.3
¹ n (%)				
² Pearson's Chi-squared test; Fisher's exact test				
³ Correction for multiple comparisons using the False Discovery Rate (FDR) method				

Тип телосложения пациенток в обеих группах преимущественно соответствовал нормостеническому или гиперстеническому. Астенический тип конституции встречался

редко — у 4,8% женщин в группе с субклиническим гипотиреозом (СГ) и у 2,0% в группе эутиреоза; различия не были статистически значимыми ($p = 0,2$). Была выявлена тенденция к различиям по

оттенку кожи ($p = 0,013$): более тёмный тип кожи чаще встречался в группе эутиреоза (18%), тогда как у пациенток с СГ преобладали средние и светлые тона кожи. Однако после поправки на множественные сравнения различие не достигло статистической значимости ($q = 0,068$).

Что касается текстуры кожи, то в обеих группах преобладали нормальный и сухой её типы. Сухость кожи была отмечена у 40% женщин в группе СГ и у 43% — при эутиреозе ($p = 0,4$), что позволяет предположить наличие гипотиреодоподобных изменений в обеих группах независимо от тиреоидного статуса. Пальпируемое увеличение щитовидной железы обнаружено у 36% пациенток с СГ и у 28% — с эутиреозом ($p = 0,2$), а плотная консистенция выявлена соответственно у 5,7% и 11% ($p = 0,3$). Эти данные свидетельствуют о незначительных различиях

физикальных характеристик щитовидной железы между группами.

Отёки нижних конечностей встречались у 43% и 45% обследованных в группах СГ и эутиреоза соответственно ($p = 0,8$); отёки верхних конечностей — у 14% и 17% ($p = 0,5$); отёчность лица отмечалась у 4,2% в обеих группах ($p > 0,9$). Генерализованные отёки наблюдались исключительно в группе СГ (2,5%), однако различие не достигло статистической значимости ($p = 0,095$). У более чем половины женщин в обеих группах отёки отсутствовали, что свидетельствует о компенсированном клиническом состоянии участниц ($p > 0,9$). Индекс массы тела (ИМТ) также не продемонстрировал существенных различий между группами ($p = 0,6$). У большинства участниц ИМТ находился в диапазоне от 26 до 35, что указывает на общую тенденцию к избыточной массе тела в обеих группах (таблица 3).

Таблица 3. Морфологические характеристики участников исследования

Характеристика	СГ N = 124 ¹	Эутиреоз N = 148 ¹	p- значение ²	q-значение ³
Конституция			0,2	0,5
<i>Астенический</i>	6 (4,8%)	3 (2,0%)		
<i>Гиперстенический</i>	57 (46%)	80 (54%)		
<i>Нормостенический</i>	61 (49%)	65 (44%)		
Цвет кожи			0,013	0,068
<i>светлый</i>	13 (11%)	11 (7,5%)		
<i>средний</i>	102 (83%)	108 (74%)		
<i>тёмный</i>	8 (6,5%)	27 (18%)		
Состояние кожи			0,4	0,6
<i>жирная</i>	3 (2,4%)	8 (5,4%)		
<i>нормальная</i>	72 (58%)	77 (52%)		
<i>сухая</i>	49 (40%)	63 (43%)		
Пальпация ЩЖ			0,2	0,4
<i>Без увеличения</i>	78 (64%)	106 (72%)		
<i>увеличенная</i>	44 (36%)	42 (28%)		
Консистенция ЩЖ			0,3	0,6
<i>мягкая</i>	8 (6,6%)	11 (7,4%)		
<i>нормальная</i>	107 (88%)	121 (82%)		
<i>твёрдая</i>	7 (5,7%)	16 (11%)		
Отёки в нижних конечностях	52 (43%)	64 (45%)	0,8	0,9
Отёки в верхних конечностях	17 (14%)	24 (17%)	0,5	0,7
Отёк лица	5 (4,2%)	6 (4,2%)	>0,9	>0,9
Тотальный отёк	3 (2,5%)	0 (0%)	0,095	0,3
Без отёков	64 (53%)	76 (54%)	>0,9	>0,9
ИМТ			0,6	0,8
35	12 (10%)	15 (10%)		
20–25	40 (34%)	43 (29%)		
26–35	64 (55%)	89 (61%)		
¹ n (%)				
² Pearson's Chi-squared test; Fisher's exact test				
³ Correction for multiple comparisons using the False Discovery Rate (FDR) method				

Анализ уровня тиреоглобулина (ТГ) выявил различия между группами ($p = 0,015$), однако пограничное статистическое значение после поправки на множественные сравнения ($q = 0,069$) требует осторожной интерпретации результатов. Повышенный уровень ТГ отмечался у 21% женщин с субклиническим гипотиреозом (СГ) по сравнению с 8,7% в группе эутиреоза. Эти данные могут отражать компенсаторные структурные изменения в ткани щитовидной железы, такие как гиперплазия тироцитов или ремоделирование ткани, характерные для ранних стадий тиреоидной дисфункции. Уровни антител к тиреоидной пероксидазе (АТ-ТПО) не имели значимых межгрупповых различий ($p = 0,6$): их повышение зафиксировано у 12% пациенток с СГ и у 15% женщин с эутиреозом. Это может свидетельствовать о сопоставимой частоте аутоиммунной активности среди участниц исследования.

Свободные фракции трийодтиронина и тироксина (свТ3 и свТ4) были снижены у большинства обследованных женщин (свТ3:

71% при СГ против 72% при эутиреозе; свТ4: 87% против 91%), однако межгрупповые различия не достигли статистической значимости ($p > 0,4$). Эти результаты подтверждают состояние компенсированного гормонального баланса у беременных женщин с СГ. Общий трийодтиронин (тТ3) продемонстрировал статистически значимые различия между группами ($p = 0,027$), однако после коррекции по Бонферрони значимость была утрачена ($q = 0,11$). Низкие уровни тТ3 чаще наблюдались в группе эутиреоза (80%), тогда как нормальные значения регистрировались у 23% пациенток с СГ и 13% женщин в группе эутиреоза. Антитела к тиреоглобулину (АТ-ТГ) оставались в пределах нормы у подавляющего большинства обследованных (более 98% в обеих группах), межгрупповых различий не отмечено ($p > 0,9$).

Анализ, выполненный с использованием логистической регрессии, выявил ряд клинических и лабораторных признаков, достоверно ассоциированных с риском развития субклинического

гипотиреоза (СГ) у беременных женщин. Были установлены как факторы риска, повышающие вероятность СГ, так и протективные предикторы, снижающие частоту данного состояния.

Среди факторов риска наиболее сильным предиктором оказалось утолщение ногтевых пластин, которое увеличивало вероятность СГ в 8,75 раза (OR = 8,75; 95% ДИ: 2,94–32,7). Этот симптом, вероятно, отражает хронический дефицит тиреоидных гормонов, приводящий к нарушению роста и минерализации кератиновых структур. Другими значимыми клиническими предикторами СГ явились: **Утомляемость** — OR = 3,48 (95% ДИ: 1,32–9,78), что может быть связано с нарушением энергетического обмена и снижением митохондриальной активности; **Тошнота** — OR = 2,62 (95% ДИ: 1,11–6,37), вероятно указывающая на

гипомоторику желудочно-кишечного тракта и вегетативную дисрегуляцию; **Головная боль** — OR = 2,44 (95% ДИ: 1,04–5,91), что может быть обусловлено сосудистой дисфункцией и изменениями мозговой перфузии на фоне гормонального дисбаланса.

Также были выявлены протективные факторы: Более старший материнский возраст ассоциировался с 3,4-кратным снижением риска СГ (OR = 0,29; 95% ДИ: 0,09–0,86), что, вероятно, связано с более стабильной эндокринной адаптацией у женщин старшей возрастной группы; Токсикоз третьего триместра — OR = 0,15 (95% ДИ: 0,02–0,69), что может быть обусловлено преобладанием иных патофизиологических механизмов в поздние сроки гестации, не связанных напрямую с тиреоидной дисфункцией. (рисунок 1)

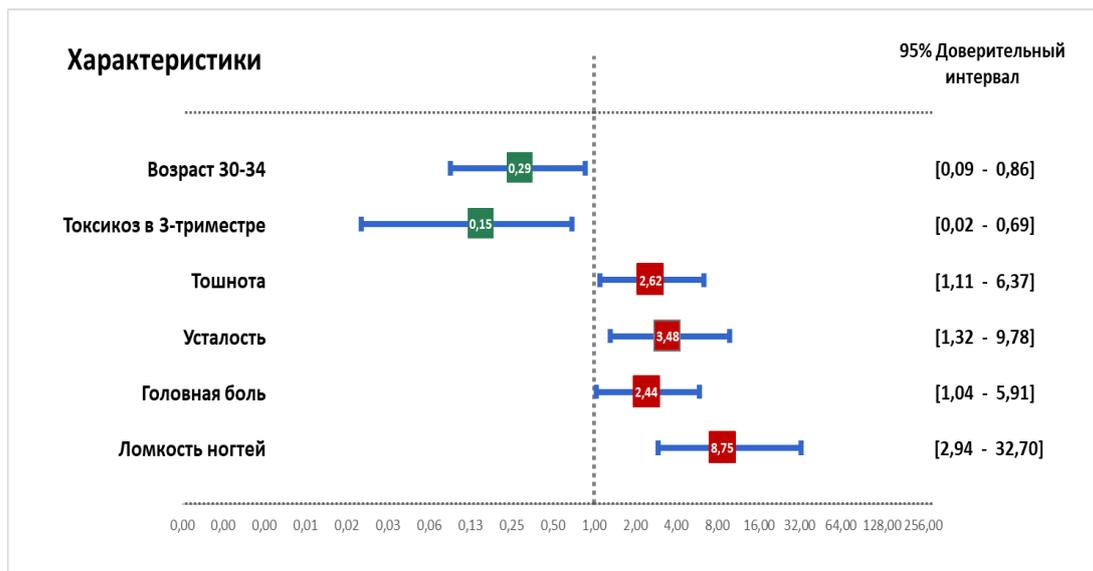


Рисунок 1. Логистический регрессионный анализ

Обсуждение. Полученные результаты подтверждают, что субклинический гипотиреоз (СГ) является значимой клинико-эндокринной проблемой у беременных, особенно в йододефицитных регионах. Выявленная распространённость СГ (45,6% среди женщин с гипертензивными состояниями) соответствует литературным данным о росте тиреоидной дисфункции на фоне недостаточной йодной профилактики⁶. Установлена связь СГ с соматическими симптомами, такими как утомляемость, головная боль, головокружение, тошнота и особенно ломкость ногтей, обладающая высоким прогностическим значением (OR = 8,75), что согласуется с данными Gietka-Czernel и Wilson. Эти проявления вероятно отражают снижение базального метаболизма и тканевой гипоксии при тиреоидной недостаточности⁷. Выявленные протективные факторы (старший возраст матери, токсикоз третьего триместра) подтверждают многофакторность патогенеза и возможную роль адаптационных механизмов⁸. Результаты исследования поддерживают мнение о том, что СГ является независимым фактором риска гипертензивных осложнений беременности, а частая выявляемость анти-ТПО указывает на аутоиммунную природу тиреоидной дисфункции. Данные подчеркивают необходимость рутинной оценки функции щитовидной железы у беременных из групп риска для профилактики осложнений.

Выводы. Субклинический гипотиреоз является широко распространённым состоянием среди беременных женщин с гипертензивными состояниями в Андиганском регионе и выявляется почти у половины обследованных пациенток, что

отражает значимость йододефицитного фактора и недостаточность профилактических мероприятий.

Наличие субклинического гипотиреоза ассоциировано с более выраженной клинической симптоматикой, включая утомляемость, головную боль, головокружение, тошноту и особенно ломкость ногтей, которая показала наибольшую прогностическую ценность как клинический маркер тиреоидной дисфункции.

Гормональный профиль беременных с субклиническим гипотиреозом характеризуется компенсированным состоянием тиреоидной функции (нормальный уровень свободного Т4 при повышенном ТТГ), однако выявленные изменения тиреоглобулина могут указывать на начальные структурно-функциональные перестройки щитовидной железы.

Клинические симптомы, такие как ломкость ногтей, утомляемость, тошнота и головная боль, являются независимыми факторами риска развития субклинического гипотиреоза, тогда как более старший материнский возраст и токсикоз третьего триместра обладают протективным эффектом, что подчёркивает многофакторный характер тиреоидной дисфункции при беременности.

Полученные данные подтверждают роль субклинического гипотиреоза как значимого фактора, утяжеляющего течение гипертензивных состояний при беременности, и указывают на его участие в формировании сосудистых и метаболических нарушений.

В условиях эндемичного йододефицита целесообразно внедрение рутинного скрининга функции щитовидной железы у беременных женщин, особенно при наличии гипертензивных

⁶ Wilson KL, Casey BM, McIntire DD, et al. Subclinical thyroid disease and the incidence of hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2012;119(2 Pt 1):315-320.

⁷ Glinoe D. The regulation of thyroid function during normal pregnancy: importance of the iodine nutrition status. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2004;18(2):133-152

⁸ M. Casey, et al., "Subclinical Hypothyroidism and Pregnancy Outcomes," *Obstet. Gynecol.*, vol. 107, no. 2, Part 1, pp. 337-341, 2006

состояний, с целью ранней диагностики, своевременной коррекции и профилактики материнских и перинатальных осложнений.

Литературы:

1. American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice Bulletin No. 202: Gestational Hypertension and Preeclampsia. *Obstetrics & Gynecology*, vol. 133, no. 1, 2019, pp. e1-e25
2. J. Podymow and T. August, "Hypertensive Disorders in Pregnancy," *Adv. Chronic Kidney Dis.*, vol. 18, no. 2, pp. 146-154, 2011
3. World Health Organization, "WHO Recommendations for Prevention and Treatment of Pre-Eclampsia and Eclampsia," 2011. [Online].
4. A. Stagnaro-Green et al., "Thyroid Hormones and Pregnancy: Implications for Hypertensive Disorders," *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, vol. 96, no. 10, pp. 2784-2792, 2011.
5. B. M. Casey, et al., "Subclinical Hypothyroidism and Pregnancy Outcomes," *Obstet. Gynecol.*, vol. 107, no. 2, Part 1, pp. 337-341, 2006
6. Абдуразакова Дилбар Содиковна, Камолдинов Рахимжон Камолдинович, Нишанова Малика Санжаровна, и Умурзакова Рахилахон Закировна. Субклинический гипотиреоз у женщин в Андижанской области. *Национальная ассоциация ученых*, № 74-2, 2021, сс. 22–25.
7. Glinoe D. The regulation of thyroid function during normal pregnancy: importance of the iodine nutrition status. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2004;18(2):133–152.
8. Korevaar TIM, et al. Association of maternal thyroid function during early pregnancy with offspring IQ and brain morphology in childhood: a population-based prospective cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2016;4(1):35–43.
9. Gietka-Czernel M, Glinicki P. Subclinical hypothyroidism in pregnancy: controversies on diagnosis and treatment. *Pol Arch Intern Med.* 2021 Mar;131(3):266-275.
10. Wilson KL, Casey BM, McIntire DD, et al. Subclinical thyroid disease and the incidence of hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2012;119(2 Pt 1):315-320.