



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIOVIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

3 (65) 2024

Сопредседатели редакционной коллегии:

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.А. АБДУЛЛАЕВА
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛотова
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
А.С. ИЛЬЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОВЕВ
С.А. ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Д.А. ХАСАНОВА
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ NEW DAY IN MEDICINE

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

3 (65)

2024

март

www.bsmi.uz

<https://newdaymedicine.com> E:

ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

УДК 618.3-06

ВЛИЯНИЕ СУБКЛИНИЧЕСКОГО ГИПОТИРЕОЗА НА РАЗВИТИЕ ПРЕЭКЛАМПСИИ И ГЕСТАЦИОННОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У БЕРЕМЕННЫХ

Усманова Мохинур Дилишод кизи <https://orcid.org/0009-0008-0366-3690>

Якубова Олтиной Абдуганиевна <https://orcid.org/0000-0003-1316-1359>

Насирова Феруза Жумабаевна <https://orcid.org/0000-0001-5522-793X>

Андижанский государственный медицинский институт Узбекистон,
Андижон, Ул. Атабеков 1 Тел:(0-374)223-94-60. E-mail: info@adti

✓ Резюме

Статья освещает адаптацию диагностики и лечения заболеваний щитовидной железы у беременных, подчеркивая изменения в тиреоидной функции и потребности в йоде в этот период. Обсуждаются физиологические изменения, влияющие на уровни тиреоидных гормонов, включая увеличение потерь йода и изменения в концентрации тиреоидсвязывающего глобулина. Важность коррекции норм тиреоидных гормонов для беременных и рекомендации по потреблению йода подчеркиваются как ключевые аспекты для предотвращения заболеваний щитовидной железы. Статья акцентирует на необходимости индивидуализированного подхода к лечению, учитывая уникальные изменения в организме беременной женщины.

Ключевые слова: Гестационная гипертензия, гипотиреоз, преэклампсия, беременные женщины.

SUBKLINIK GIPOTIREOZNING HOMILADOR AYOLLARDA PREEKLAMPSIYA VA GESTATION GIPERTENZIYA RIVOJLANISHIGA TA'SIRI

Usmanova Mohinur Dilshod qizi <https://orcid.org/0009-0008-0366-3690>

Yakubova Oltinoy Abduganievna <https://orcid.org/0000-0003-1316-1359>

Nasirova Feruza Jumabaevna <https://orcid.org/0000-0001-5522-793X>

Andijon davlat tibbiyot instituti O'zbekiston, Andijon, Otabekov 1 Tel: (0-374) 223-94-60. E.mail: info@adti

✓ Rezume

Maqola homilador ayollarda qalqonsimon bez kasalliklarining diagnostikasi va davolanishining moslashuvi haqida yoritib beradi, bu davrda qalqonsimon bez funksiyasidagi o'zgarishlar va yodga bo'lgan ehtiyojlarni ta'kidlaydi. Qalqonsimon gormon darajasiga ta'sir qiluvchi fiziologik o'zgarishlar, jumladan, yodning ko'paygan yo'qotilishi va tiroksinni bog'lovchi globulin konsentratsiyasidagi o'zgarishlar muhokama qilinadi. Homilador ayollar uchun qalqonsimon gormon normlarini to'g'rilashning ahamiyati va yod iste'molini tavsiya etish qalqonsimon bez kasalliklarining oldini olish uchun asosiy jihatlari sifatida ko'rsatilgan. Maqola homilador ayolning tanasidagi noyob o'zgarishlarni hisobga olgan holda, davolanishga individual yondashuv zarurligini ta'kidlaydi.

Kalit so'zlar: Gestatsion gipertenziya, gipotireoz, preeklampsiya, homilador ayollar

THE IMPACT OF SUBCLINICAL HYPOTHYROIDISM ON THE DEVELOPMENT OF PREECLAMPSIA AND GESTATIONAL HYPERTENSION IN PREGNANT WOMEN

Mokhinur D.U., Yakubova O.A., Nasirova F.J.

Andijan State Medical Institute, 170100, Uzbekistan, Andijan, Atabekova st.1
Тел:(0-374)223-94-60. E-mail: info@adti

✓ **Resume**

The article sheds light on the adaptation of diagnostics and treatment for thyroid diseases in pregnant women, emphasizing changes in thyroid function and iodine needs during this period. Physiological changes affecting thyroid hormone levels are discussed, including increased iodine losses and changes in the concentration of thyroxine-binding globulin. The importance of correcting thyroid hormone norms for pregnant women and recommendations for iodine intake are highlighted as key aspects for preventing thyroid diseases. The article emphasizes the need for an individualized approach to treatment, considering the unique changes in the body of a pregnant woman.

Keywords: Gestational hypertension, hypothyroidism, preeclampsia, pregnant women

Актуальность

Исследования показывают, что приблизительно два миллиарда человек по всему миру страдают от болезней щитовидной железы, вызванных нехваткой йода [1]. Проблема дефицита йода остаётся значительной как в медицинском, так и в социальном контексте. Йод, являясь одним из ключевых микроэлементов для человеческого организма, играет критическую роль в обеспечении нормальной работы щитовидной железы, поскольку гормоны, вырабатываемые этой железой, влияют на сердечно-сосудистую и нервную системы. Основным строительным элементом для производства гормонов щитовидной железы, трийодтиронина (Т3) и тироксина (Т4), служит йод, обеспечивающий здоровое развитие и функционирование организма в целом. Различия в распределении йода в природе, обусловленные урбанизацией и климатическими изменениями, приводят к недостаточному содержанию йода в почве и, как следствие, в продуктах питания, вызывая йододефицит у населения определённых регионов. Этот хронический недостаток йода связан с повышенным риском развития гипотиреоза [2] и может способствовать возникновению преэклампсии у беременных за счет снижения антиоксидантной активности и стимуляции эндотелия из-за повышения уровня тиреотропного гормона [3,4]. Увеличение фильтрации йода почками, вызванное физиологическим ростом кровотока, может способствовать развитию йододефицитных расстройств и преэклампсии у беременных с низким потреблением йода [5,6].

Было выявлено, что гормоны щитовидной железы важны для роста и развития трофобластов, что имеет значение для патофизиологии гипертензии во время беременности [7,8]. Недостаток тироксина ассоциируется с увеличением риска преэклампсии и эклампсии, но не с гестационной гипертензией, что делает важным осведомлённость акушеров о риске развития данных состояний из-за пониженных уровней трийодтиронина [9].

В Андижанской области, население которой превышает три миллиона человек, среди которых 25% женщины репродуктивного возраста [10], был зафиксирован рост случаев гестационной гипертензии, преэклампсии различной степени тяжести и эклампсии с 2018 по 2022 год. Отмечается, что в Узбекистане нет районов, свободных от риска заболеваний, связанных с недостатком йода, подчёркивая всенародную проблему дефицита йода. Хотя в Ферганской долине, включая Андижанскую область, не проводились исследования для определения факторов, увеличивающих риск преэклампсии, эта территория известна как эндемичная зона йододефицита, при этом акцент делается на изучении связи между гормонами щитовидной железы и преэклампсией среди беременных.

Цель исследования: Изучении связи между гормонами щитовидной железы и преэклампсией среди беременных.

Материал и методы

Условия исследования и популяция Исследование было осуществлено в перинатальном центре Андижанской области, являющемся высокоспециализированным медицинским учреждением с 260 местами для пациентов. В его состав входят: родильное отделение на 110 мест, предназначенное преимущественно для стандартных родов, отделение для беременных с осложнениями на 60 мест, гинекологическое отделение на 30 мест, отделение интенсивной терапии на 12 мест, детское отделение на 30 мест и отделение детской реанимации на 18 мест. В отличие от других родильных учреждений, данный перинатальный центр специализируется на приёме женщин на ранних сроках беременности до 35 недель (75% случаев), включая пациенток с осложнениями, такими как преэклампсия, наличие двух рубцов, гидронефроз, врождённые

пороки развития, гепатоз беременных и другие критические состояния, не препятствующие транспортировке, для которых оказывается специализированная помощь, по направлению из районных родильных домов и центральных поликлиник. Оставшиеся 25% пациенток после 35 недель беременности без осложнений принимаются в активной фазе родов.

Дизайн исследования Кейс-контрольное исследование среди беременных женщин в Андижанской области, проведенное с ноября 2022 года по апрель 2023 года.

Объем выборки мы вычислили размер выборки, применив следующую формулу

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

n = размер выборки, z = значение стандартного нормального распределения при уровне значимости α (0,05) = 1.96, ε = погрешность выборки, $\hat{p}$ = предполагаемая доля в популяции

$$73 = \frac{1.69^2 \times 0.05(1 - 0.05)}{0.05^2}$$

В результате расчётов было определено, что для группы случаев необходимо 73 беременных. Для увеличения надёжности результатов число участниц в группе случаев было увеличено до 96, а соотношение участников в контрольной группе к группе случаев составило 1:2, что равняется 192 человекам.

Критерии включения и исключения:

Критерии включения для участия в исследовании охватывали беременных женщин от 18 до 40 лет, проживающих в Андижанской области Узбекистана во время беременности, находящихся на стадии беременности более 20 недель с состояниями гипертензии, без хронических заболеваний, согласившихся участвовать в исследовании и ожидающих рождение одного младенца. Исключение из исследования предусматривало беременных с диагнозом В20, с врожденными дефектами и аномалиями, беременных, страдающих глухотой и немотой, с криминальным прошлым, тех, кто перенес операции по удалению или трансплантации органов, а также беременных с диагнозом хронической гипертонии.

Определение случая и контролей:

Женщины, обратившиеся в Андижанский перинатальный центр и диагностированные с гестационной гипертензией, а также с умеренной и тяжелой преэклампсией, были отобраны в качестве участниц исследования. В состав контрольной группы вошли беременные на сроке свыше 37 недель, у которых наблюдалось нормальное протекание беременности и родов.

Сбор данных:

Информация для исследовательской работы была получена из медицинских документов беременных, проходивших лечение в перинатальном центре. В первый день обращения проводили опрос пациенток и собирали данные из их медицинских историй, включая социальные и демографические аспекты, а также медицинскую информацию. Использование доплерометрии осуществлялось при помощи ультразвуковой системы ESAOTE MyLab 40. Лабораторные испытания проводились с применением аппаратуры Mindray bc 20 и Wondfo. На следующий день после поступления в стационар на пустой желудок осуществлялся забор венозной крови для исследования гормонов щитовидной железы с использованием систем Roche/Hitachi Cobas-c. Сыворотку крови замораживали и хранили при температуре -20 °C до момента проведения анализов.

Статистический анализ

Анализ данных был выполнен в программе R версии 4.21 с применением библиотек «*gio*» для обработки данных, «*here*» для настройки рабочего пространства, «*tidyverse*» для очистки данных и «*gtsummary*» для создания таблиц. Качественные данные, включая нормотензивное состояние и преэклампсию, анализировались через критерий Хи-квадрат Пирсона с определением р-значений. Категориальные и числовые данные представлены в процентах и средних значениях соответственно, причем числовые данные оценивались через медиану и межквартильный размах при отклонении от нормального распределения. Для анализа количественных данных на категориальные переменные использовался критерий Хи-квадрат. Отношение шансов и корреляции с преэклампсией определялись через многофакторный анализ, с уровнем

значимости, установленным по 95% доверительному интервалу. Визуализация данных осуществлялась через диаграммы размаха и плотности, а связи между преэклампсией и факторами риска - через диаграммы "Forestplot".

Результат и обсуждения

Общая характеристика участников:

Опрошены и взяты крови у 294 беременных, которые находились в Андижанском областном перинатальном центре из них 272 образца крови подлежали для анализирувания.

С учетом демографических характеристик, таких как возраст ($q = 0.044$) и образование ($q = 0.044$), было обнаружено статистически значимое влияние на исследуемый показатель, как при первичном, так и при скорректированном анализе с использованием поправки Бонферрони. Однако образ жизни потерял свою статистическую значимость в скорректированном анализе ($p = 0.037$, $q = 0.087$). Место проживания, семейное положение, национальность и занятость не оказали статистически значимого воздействия.

Таблица №1 Социально-демографические факторы

Характеристика	Случай, N = 88 ¹	Контрольная, N = 184 ¹	p-значение ²	q-значение ³
возраст	28.0 (24.0, 33.0)	27.0 (23.0, 31.0)	0.012	0.044
образование				
<i>высшее</i>	13 (15%)	26 (14%)	0.013	0.044
<i>среднее</i>	75 (85%)	159 (86%)		
образ жизни				
<i>активное</i>	8 (9.1%)	15 (8.2%)	0.037	0.087
<i>пассивное</i>	7 (8.0%)	3 (1.6%)		
<i>среднее</i>	73 (83%)	166 (90%)		
Горожане	11 (13%)	41 (22%)	0.069	0.12
В браке	77 (90%)	173 (94%)	0.2	0.3
¹ Median (IQR); n (%); ² Wilcoxon rank sum test; Fisher's exact test; ³ False discovery rate correction for multiple testing				

Медиана и межквартильный размах для возраста в группе случаев составили 28 (24, 33), в то время как в контрольной группе эти показатели равнялись 27 (23, 31). В отношении образования, в группе случаев 13 (15%) имели высшее образование, по сравнению с 26 (14%) в контрольной группе. Среднее образование обладали 75 (85%) участниц в группе случаев и 159 (86%) в контрольной группе. С учетом образа жизни активный образ жизни преобладал у 8 (9.1%) женщин в группе случаев по сравнению с 15 (8.2%) в контрольной группе. Пассивный образ жизни был характерен для 7 (8%) женщин в группе случаев и 3 (1.6%) в контрольной группе. Средний образ жизни преобладал у 73 (83%) участниц в группе случаев и у 166 (90%) в контрольной группе. (таблица №1)

Наличие синдрома отставания роста плода в предыдущей беременности ($q = 0.02$), рубец на матке ($q < 0.001$), лечение от бесплодия ($q = 0.001$), лечение во время беременности ($q < 0.001$) были статистическими значимыми при грубой и скорректированном анализе, заболевание коронавирусом во время беременности ($p=0.015$, $q = 0.062$), наличие операции в анамнезе ($p=0.021$, $q= 0.07$) и нарушение становления менструации ($p=0.037$, $q = 0.1$) стало незначимой при скорректированном анализе с использованием поправки Бонферрони. Наличие токсикоза во время беременности и вид нарушения становления менструации не были статистически значимыми.

Анализ данных показал, что наличие рубца на матке зарегистрировано у 22% (18 случаев) исследуемых и 0,5% (1 случай) контрольной группы. Токсикоз во время беременности наблюдался у 63% (55 случаев), исследуемых против 74% (135 случаев) контрольной группы. Заражение коронавирусом во время беременности составило 8% (7 случаев) среди исследуемых

и 1,6% (3 случая) среди контрольной группы. Лечение бесплодия до беременности проводилось у 23% (20 случаев) исследуемых и 6,5% (12 случаев) контрольной. Хирургические вмешательства в анамнезе были у 38% (33 случая) исследуемых и 23% (43 случая) контрольной. Лечение в период беременности проходили 88% (77 случаев) исследуемых и 65% (120 случаев) контрольной. Нарушения менструального цикла отмечены у 66% (57 случаев) исследуемых и 52% (95 случаев) контрольной группы. (Таблица №2)

Таблица №2 Анамнестические данные

Характеристика	Случай N = 88¹	Контроль N = 184¹	p-значение²	q-значение³
наличие синдрома отставания роста плода	10 (13%)	3 (1.6%)	<0.001	0.002
наличие рубца на матке	18 (22%)	1 (0.5%)	<0.001	<0.001
наличие токсикоза во время беременности	55 (63%)	135 (74%)	0.085	0.14
болезнь коронавирусом во время беременности	7 (8.0%)	3 (1.6%)	0.015	0.062
лечение от бесплодия	20 (23%)	12 (6.5%)	<0.001	0.001
операции в анамнезе	33 (38%)	43 (23%)	0.021	0.070
наличие хронических заболеваний в почке	24 (27%)	31 (17%)	0.054	0.13
лечение во время беременности	77 (88%)	120 (65%)	<0.001	<0.001
наличие нарушения становления менструации	57 (66%)	95 (52%)	0.037	0.10

¹n (%); ²Fisher's exact test; ³False discovery rate correction for multiple testing

В ходе исследования была обнаружена статистически значимая корреляция между присутствием определённых симптомов у участников и их общим здоровьем. Подтверждение связи этих симптомов с общим состоянием здоровья подкреплено следующими значениями статистической значимости: усталость (q=0.002), отеки (q <0.001), выпадение волос (q <0.001), метеоризм и колит (q=0.016), агрессивность (q <0.001), сухость кожи (q <0.001), ожирение (q <0.001), головная боль (q <0.001) и ломкость ногтей (q <0.001).

Значения p меньше 0.05 и ещё более строгие q-значения, корректирующие множественные сравнения, демонстрируют статистически надёжные доказательства того, что выявленные связи не являются случайными и имеют значительную релевантность. Таким образом, указанные симптомы, у которых значения p и q указывают на особенно высокую статистическую значимость, представляют собой неслучайные и вероятно значимые показатели состояния здоровья респондентов, причём все перечисленные симптомы, по данным исследования, развивались во время беременности (q <0.001), что подчёркивает их особую значимость в контексте этого периода.

Таблица №3 Клинические симптомы гипотиреоза у беременных

Характеристики	Случай N = 88 ¹	Контроль N = 184 ¹	p-значение ²	q-значение ³
тошнота	31 (35%)	71 (39%)	0.6	0.6
усталость	56 (64%)	150 (82%)	0.001	0.002
головокружение	26 (30%)	50 (27%)	0.7	0.7
отёки	60 (68%)	53 (29%)	<0.001	<0.001
выпадение волос	38 (43%)	16 (8.7%)	<0.001	<0.001
метеоризм и колит	27 (31%)	86 (47%)	0.012	0.016
агрессивность	62 (70%)	77 (42%)	<0.001	<0.001
сухость кожи	56 (64%)	58 (32%)	<0.001	<0.001
ожирение	46 (52%)	27 (15%)	<0.001	<0.001
снижение памяти	55 (63%)	107 (58%)	0.5	0.6
головная боль	32 (36%)	29 (16%)	<0.001	<0.001
ломкость ногтей	9 (10%)	0 (0%)	<0.001	<0.001
наличие вышеперечисленных симптомов до беременности	23 (26%)	5 (2.7%)	<0.001	<0.001

¹n (%); ²Pearson's Chi-squared test; Fisher's exact test; ³False discovery rate correction for multiple testing

В опросе участников исследовательской группы утомляемость указали 56 человек (64%), в то время как в контрольной группе - 150 (82%). Отёки упомянули 60 участников исследовательской группы (68%) против 53 (29%) в контрольной. Выпадение волос отметили 38 участников исследовательской группы (43%) и 16 (8.7%) в контрольной. Метеоризм и колит заявили 27 участников исследовательской (31%) и 86 (47%) контрольной групп. Агрессивность указали 62 участника исследовательской (70%) и 77 (42%) контрольной группы. Сухость кожи наблюдалась у 56 участников исследовательской (64%) и 58 (32%) контрольной. Ожирение было у 46 участников исследовательской (52%) и 27 (15%) контрольной. Головная боль встречалась у 32 участников исследовательской (36%) и 29 (16%) контрольной. Ломкость ногтей была у 9 участников исследовательской (10%), в контрольной - 0%. Предыдущее наличие этих симптомов до беременности было у 23 участников исследовательской (26%) и 5 (2.7%) контрольной, а их отсутствие - у 65 участников исследовательской (74%) и 177 (97%) контрольной. (таблица №3)

Индекс массы тела в период беременности ($q < 0.001$), конституциональные особенности ($q = 0.035$), структурные изменения щитовидной железы ($q < 0.001$), состояние кожных покровов ($q < 0.001$), отеки на нижних конечностях ($q < 0.001$), отеки на верхних конечностях ($q < 0.001$), отеки в области лица ($q < 0.001$) и общий отек ($q = 0.049$), а также пульс беременной ($q = 0.001$) имели статистическую значимость. В то же время возраст начала менархе, цвет кожи и сердцебиение плода статистической значимости не имели.

Медиана и межквартильный размах индекса массы тела (ИМТ) в группе случаев составили 31 (28, 36), тогда как в контрольной группе эти показатели были 26.5 (24.5, 29). По конституции участниц, астеническая форма не наблюдалась в группе случаев, в то время как в контрольной группе она составила 9 участниц (4.9%). Гиперстеническая форма была зафиксирована у 52 участниц (59%) в группе случаев и у 85 участниц (46%) в контрольной группе. Нормостеническая форма присутствовала у 36 участниц (41%) и 90 участниц (49%) соответственно. Распределение по размеру щитовидной железы показало, увеличение щитовидной железы наблюдалось у 53 участниц (62%) и 33 участниц (18%) соответственно. По характеру кожных покровов жирная

кожа была зафиксирована у 1ой участнице (1.1%) в группе случаев и у 10 участниц (5.4%) в контрольной группе. Нормальная кожа наблюдалась у 29 участниц (33%) и 120 участниц (65%), сухая кожа — у 58 участниц (66%) и 54 участницы (29%) соответственно. Распределение по отёкам в нижней конечности составило 58 участниц (66%) в группе случаев и 58 участниц (33%) в контрольной группе; отёки в верхней конечности наблюдались у 29 участниц (33%) и 12 участниц (6.9%); отёки в области лица — 11 участниц (13%) и 0%; тотальный отёк — 3 участниц (3.4%) и 0%. (таблица №4)

Таблица №4 Физиологические и конституциональных факторы у беременных

Характеристика	Случай, N = 88 ¹	Контроль, N = 184 ¹	p- значение ²	q- значение ³
ИМТ	31.0 (28.0, 36.0)	26.5 (24.5, 29.0)	<0.001	<0.001
конституция				
<i>астенический</i>	0 (0%)	9 (4.9%)	0.024	0.035
<i>гиперстенический</i>	52 (59%)	85 (46%)		
<i>нормостеническое</i>	36 (41%)	90 (49%)		
цвет кожи				
<i>светлый</i>	9 (10%)	15 (8.2%)	0.11	0.13
<i>средний</i>	72 (83%)	138 (76%)		
<i>темный</i>	6 (6.9%)	29 (16%)		
увеличенный размер щитовидной железы	53 (62%)	33 (18%)	<0.001	<0.001
характер кожных покровов				
<i>жирная</i>	1 (1.1%)	10 (5.4%)	<0.001	<0.001
<i>нормальная</i>	29 (33%)	120 (65%)		
<i>сухая</i>	58 (66%)	54 (29%)		
отёки в нижних конечностях	58 (66%)	58 (33%)	<0.001	<0.001
отёки в верхних конечностях	29 (33%)	12 (6.9%)	<0.001	<0.001
отёки в области лица	11 (13%)	0 (0%)	<0.001	<0.001
тотальный отёк	3 (3.4%)	0 (0%)	0.037	0.049
пульс	86.0 (84.0, 88.0)	84.0 (80.0, 87.0)	<0.001	0.001
сердцебиение плода	142.0 (140.0, 145.0)	142.0 (140.0, 144.0)	0.4	0.4

¹n (%); Median (IQR); ²Fisher's exact test; Wilcoxon rank sum test; ³False discovery rate correction for multiple testing

Уровень гемоглобина в крови (p=0.006) оказалось статистически значимым, наличие слизи в мазке (p=0.019) стало незначимой при скорректированном анализе с использованием поправки Бонферрони. Эритроциты, тромбоциты и лейкоциты в крови, а также грибы в мазке не были

статистически значимыми. Медиана и межквартильный размах уровня гемоглобина в крови составили 70 (69.5, 74) в группе исследуемых и 70 (66, 74) в контрольной группе. По наличию слизи в мазке, в группе исследуемых слизь присутствовала у 68 женщин (77%), а в контрольной — у 115 женщин (63%). (таблица №5).

Таблица №5 Анализ лабораторных данных крови и мазков у беременных

Характеристики	Случай, N = 88 ¹	Контроль, N = 184 ¹	р- значение ²	q- значение ³
гемоглобин в крови	70.0 (69.5, 74.0)	70.0 (66.0, 74.0)	0.006	0.049
эритроциты в крови	3.20 (3.00, 3.40)	3.20 (3.00, 3.40)	0.3	0.5
тромбоциты в крови	180 (170, 180)	180 (170, 180)	0.4	0.5
лейкоциты в крови	8.60 (8.10, 9.40)	8.80 (8.20, 9.40)	0.4	0.5
наличие слизи в мазке	68 (77%)	115 (63%)	0.019	0.074
наличие грибов в мазке	9 (10%)	26 (14%)	0.4	0.5

¹n (%); Median (IQR); ²Fisher's exact test; Wilcoxon rank sum test; ³False discovery rate correction for multiple testing

По критерию t-test Вилкоксона в основном и контрольной группы следующие гормоны щитовидной железы были статистической значимой: общее Т3 (p <0.001), тиреоглобулин (p <0.001), свободный Т3 (p <0.001), анти тиреоглобулин (анти-ТГ) (p <0.001), анти-ТПО (p = 0.001), ТТГ (p = 0.013), Гормон свободный Т4 (p = 0.8) не был статистической значимой. Гормон общий Т4 (p <0.001) тоже было статистической значимой по критерию Крускал Валлис (таблица №6).

Таблица №6 Исследование гормонального профиля у беременных

Характеристики	Случай, N = 88 ¹	Контроль, N = 184 ¹	р-значение
оТ3	6.50 (4.77, 8.66)	3.07 (2.79, 3.47)	<0.001²
сТ3	0.34 (0.19, 0.55)	4.17 (2.61, 5.92)	<0.001²
тироид анти – ТГ	1 (0, 5)	19 (17, 21)	<0.001²
тироид – тиреоглобулин	55 (30, 104)	10 (4, 19)	<0.001²
оТ4	111 (98, 119)	136 (121, 150)	<0.001³
тироид анти – ТПО	3 (2, 4)	6 (4, 9)	<0.001²
тироид ТТГ	3.11 (1.75, 4.46)	3.68 (2.56, 4.83)	0.013²
сТ4	7.89 (6.98, 9.01)	7.94 (6.43, 9.41)	0.8 ²

¹Median (IQR); ²Wilcoxon rank sum test; ³Kruskal-Wallis rank sum test

Бимодальный аналитический подход выявил следующие корреляции с риском преэклампсии: беременные с начальным уровнем образования имели в 3.3 раза более высокий риск (ОШ = 3.33, ДИ [1.05, 11.4], p <0.046), с сухой кожей – в 10.7 раз выше (ОШ = 10.7, ДИ [1.96, 200], p = 0.026), с увеличенной щитовидной железой – в 7.3 раза (ОШ = 7.35, ДИ [4.17, 13.2], p = 0.001), с отеками

на нижних конечностях – в 2.9 раза (ОШ = 2.93, ДИ [1.55, 5.58], $p = 0.001$) и при наличии отёков на обеих конечностях – в 8.97 раз (ОШ = 8.97, ДИ [3.97 – 21.2], $p = 0.001$). Беременные старше 35 лет имели в 2.8 раза более высокий риск (ОШ = 2.82, ДИ [1.12, 7.23], $p = 0.028$), с интервалом между родами в 4 года – в 2.38 раза (ОШ = 2.38, ДИ [1.23, 4.76], $p = 0.012$) и с патологическим уровнем анти-тиреоглобулина – в 10.8 раз (ОШ = 10.8, ДИ [1.35, 220], $p = 0.041$). При умеренной степени анемии риск был в 2.36 раза выше (ОШ = 2.36, ДИ [1.36, 4.21], $p = 0.003$).

Защитные факторы включали: низкую концентрацию гормона oT3 (ОШ <0.0001 , ДИ [<0.001 , 0.02], $p <0.001$), отсутствие истории нарушений менструального цикла (ОШ = 0.11, ДИ [0.02, 0.38], $p = 0.001$), неперенесение COVID-19 (ОШ = 0.19, ДИ [0.04, 0.71], $p = 0.019$), не прохождение лечения от бесплодия (ОШ = 0.24, ДИ [0.11, 0.51], $p = 0.001$), отсутствие операций (ОШ = 0.51, ДИ [0.30, 0.89], $p = 0.017$) и лечения во время беременности (ОШ = 0.27, ДИ [0.13, 0.52], $p = 0.001$), нормальную консистенцию щитовидной железы (ОШ = 0.26, ДИ [0.10, 0.67], $p = 0.006$), нормальную концентрацию тиреоглобулина (ОШ = 0.03, ДИ [0.01 – 0.08], $p <0.001$), патологическую концентрацию анти-ТПО (ОШ = 0.36, ДИ [0.13, 0.85], $p <0.029$), нормальную концентрацию свободного тироксина (ОШ = 0.29, ДИ [0.08, 0.77], $p <0.025$) и ИМТ в диапазоне 20 – 25 (ОШ = 0.02, ДИ [0.01, 0.07], $p <0.001$) и 26 – 35 (ОШ = 0.16, ДИ [0.05, 0.39], $p <0.001$). (таблица №7)

Обсуждение

Наши исследования подтверждают значительную роль социально-экономических факторов, включая уровень образования, в развитии преэклампсии. Эти факторы могут влиять на доступность и качество здравоохранения, уровень осведомленности о здоровье, а также на общие уровни стресса, что, в свою очередь, увеличивает риск преэклампсии [10, 11]. В частности, было выявлено, что риск преэклампсии значительно выше у беременных женщин с сухой кожей, что может указывать на гормональные или метаболические изменения, связанные с состоянием кожи, и требует дополнительного изучения [12, 13].

Мы также обнаружили повышенный риск преэклампсии у беременных женщин с увеличенной щитовидной железой и отеками, что соответствует данным о связи гипотиреоза с низким весом при рождении и повышенными уровнями ТТГ, способствующими развитию преэклампсии [14, 15, 10]. Подтверждается также, что у беременных женщин старше 35 лет риск преэклампсии выше, вероятно из-за изменений в васкулярной функции и наличия связанных заболеваний [11, 12].

Наблюдения о повышенном риске преэклампсии при аномальных уровнях анти-тиреоглобулина согласуются с данными, указывающими на влияние дисфункции щитовидной железы на риск преэклампсии, а также на связь между анемией и преэклампсией, подчеркивающую важность адекватного уровня железа [13, 15]. Сниженный риск преэклампсии у женщин без нарушений менструального цикла и тех, кто не заразился COVID-19 во время беременности, подчеркивает важность гормонального баланса и иммунного ответа [10, 12].

Женщины, прошедшие лечение бесплодия, с историей операций или лечения во время беременности, показали повышенный риск преэклампсии, что подчеркивает влияние гормональной терапии и характеристик репродуктивной системы на риск преэклампсии [12, 13].

Существенное снижение риска преэклампсии при низком уровне гормона oT3 указывает на критическую роль щитовидной железы в регулировании метаболизма и гормонального баланса во время беременности [14, 15].

В заключение наши результаты подчеркивают необходимость тщательного мониторинга различных факторов, включая функцию щитовидной железы, гормональный баланс и предшествующие состояния здоровья, для снижения риска преэклампсии [14].

Ограничения

Исследование столкнулось с несколькими ограничениями: отсутствием данных о концентрации йода в моче, ограниченным применением доплерометрии только среди пациентов высокого риска фетоплацентарных нарушений, невозможностью измерения скорости пульсовой волны для диагностики преэклампсии, отсутствием данных о концентрации селена в сыворотке и потерей 20 образцов крови из-за неправильного забора в начале исследования. Тем не менее, анализ восьми видов гормонов щитовидной железы был успешно проведен. Для компенсации

предполагаемой потери 20% образцов, изначально было решено увеличить количество образцов на 30. Большинство детей в контрольной группе родились без серьёзных патологий.

Таблица №7 Многомерный анализ данных

Характеристики	ОШ ¹	95% ДИ ¹	Р-значение
<i>начальное образование/ высшее</i>	3,33	1.05 - 11.4	0.046
<i>сухая кожа/ жирная</i>	10,7	1.96 - 200	0.026
<i>увеличенная ЩЖ/ без увеличения</i>	7,35	4.17 - 13.2	<0.001
<i>отёки в нижних конечностях/ без отеков</i>	2,93	1.55 - 5.58	<0.001
<i>отёки в нижних и верхних конечностях/ без отеков</i>	8,97	3.97 - 21.2	<0.001
<i>35 и старше/ 18-24 лет</i>	2,82	1.12 - 7.23	0.028
<i>4 и больше/ 3 год и меньше</i>	2,38	1.23 - 4.76	0.012
<i>низкий / высокий уровень оТЗ</i>	0,0001	0.001 - 0.02	<0.001
<i>патология/ норма анти-ТГ</i>	10,8	1.35 - 220	0.041
<i>анемия умеренной степени/ тяжелой</i>	2,36	1.36 - 4.21	0.003
<i>без наличия СОРП в предыдущей беременности/ с СОРП</i>	0,11	0.02 - 0.38	0.001
<i>COVID-19 во время беременности нет/ да</i>	0,19	0.04 - 0.71	0.019
<i>не лечились от бесплодия/ лечились</i>	0,24	0.11 - 0.51	<0.001
<i>не было операции в анамнезе/ было</i>	0,51	0.30 - 0.89	0.017
<i>не лечилась во время беременности/ лечилась</i>	0,27	0.13 - 0.52	<0.001
<i>становления менструации без нарушений/ с нарушением</i>	0,57	0.33 - 0.96	0.036
<i>нормальная консистенция ЩЖ/ Мягкая</i>	0,26	0.10 - 0.67	0.006
<i>норма/ высокий уровень тиронд-ТГ</i>	0,03	0.01 - 0.08	<0.001
<i>патология/ норма тиронд_анти – ТПО</i>	0,36	0.13 - 0.85	0.029
<i>норма/ низкий уровень сТ4</i>	0,29	0.08 - 0.77	0.025
ИМТ			
<i>20-25 / >35</i>	0,02	0.01 - 0.07	<0.001
<i>26-35 / >35</i>	0,16	0.05 - 0.39	<0.001

¹ОШ – Отношение шансов; 95%ДИ¹ – 95% Доверительный интервал,

Заключение

В заключение наше исследование улучшает понимание факторов риска и защитных факторов преэклампсии, усиливая многофакторный характер этого состояния. Эти идеи потенциально могут быть использованы для проведения мероприятий по профилактике и лечению преэклампсии у беременных женщин.

Одобрение и этическое согласие

Получена этическое одобрение для проведения исследования этическим комитетом Министерством Здравоохранения Республики Узбекистан по номеру: 1684/6–1 27.09.2022 год.

Сокращения

ЩЖ- щитовидная железа

T3- трийодтиронин

T4-тироксин

ТТГ-тиреоглобулин

Анти-ТПО- антитела к тиреопероксидазе

НО-синтаза- эндотелиальная синтаза оксид азота.

ГесГ-гестационная гипертензия

ПЭ-преэклампсия

Э-эклампсия

ОШ-отношение шансов

ДИ- доверительный интервал

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Zimmermann MB. Эффекты дефицита йода во время беременности и в раннем детстве. // Педиатрия и перинатальная эпидемиология. 2012;26(Дополнение 1):107-117.
2. Zimmermann MB, Belaerts K. Дефицит йода и заболевания щитовидной железы. // The Lancet Diabetes Endocrinology. 2015; 3(4):286–295.
3. Abel MH, Caspersen IH, Sengpiel V, Jacobsson B, Meltzer HM, Magnus P, Alexander J, Brantsaeter AL. Недостаточное потребление йода матерью ассоциировано с субфертильностью, задержкой роста плода и неблагоприятными исходами беременности в норвежском когортном исследовании матерей, отцов и детей. // BMC Medicine. 2020; 18(1):211.
4. Cuellar-Rufino S, Navarro-Mesa JL, Garcia-Solis P, Sochiiu-Rosas E, Arroyo-Helguera O. Уровни йода ассоциированы с окислительным стрессом и антиоксидантным статусом у беременных женщин с гипертонической болезнью. // Nutricion Hospitalaria. 2017; 34:661–666.
5. Zantur BA, Marmush H, Shebby W. Гипотиреоз при беременности. В: Rieka E., редактор. Актуальные темы гипотиреоза с акцентом на развитие. // Хорватия: InTech; 2013; 29–62.
6. <https://eduherald.ru/ru/article/view?id=19302>
7. Adu-Gyamfi EA, Wang YX, Ding YB. Взаимодействие между гормонами щитовидной железы и плацентой: всеобъемлющий обзор. // Biology of Reproduction. 2020; 102(1):9–17.
8. Mol BWJ et al. Преэклампсия. // The Lancet. 2016; 387(10022):999–1011.
9. Su X et al. Ассоциации гипотироксинемии с риском преэклампсии-эклампсии и гестационной гипертензии. // Frontiers in Endocrinology. 2021;12:777-152.
10. Lee K, Brayboy L, Tripathi A. Преэклампсия: обзор рисков и предложения по будущим направлениям исследований. // Regenerative Engineering and Translational Medicine. 2022; 8(3):394-406.
11. Zhang N, Tan J, Yang H, Khalil RA. Сравнительные риски и предикторы преэкламптической беременности в восточном, западном и развивающемся мире. // Biochemical Pharmacology. 2020 Dec; 182:114-247.
12. Mou AD, Barman Z, Hasan M et al. Распространенность преэклампсии и связанные с ней факторы риска среди беременных женщин в Бангладеш. // Scientific Reports 2021; 11:213-39.
13. Yang Y, Le Ray I, Zhu J, Zhang J, Hua J, Reilly M. Распространенность преэклампсии, факторы риска и исходы беременности в Швеции и Китае. // JAMA Network Open. 2021; 4(5):e218401.
14. Tyrmä JS, Kaartokallio T, Lokki AI, et al. Генетические факторы риска, ассоциированные с преэклампсией и гипертоническими расстройствами беременности. // JAMA Cardiology. 2023; 8(7):674–683.
15. Bartsch E, Medcalf KE, Park AL, Ray JG. Клинические факторы риска преэклампсии, определенные в ранней беременности: систематический обзор и мета-анализ крупных когортных исследований. // BMJ 2016; 353:i1753.

Поступила 20.02.2024

