

DOI: 10.31550/2712-8598-2025-4-2-ZhZiR

УРОВНИ ТТГ И β -ХГЧ ПРИ ПЛАЦЕНТАРНОЙ АДГЕЗИВНО-ИНВАЗИВНОЙ ПАТОЛОГИИ

А.А. Кузнецова ✉, Е.С. Шелепова, К.А. Алфимова, О.И. Лабушняк, Н.А. Осипова, И.Е. Зазерская

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Минздрава России; Россия, г. Санкт-Петербург

Резюме

Цель. Оценка концентрации тиреотропного гормона и хорионического гонадотропина человека у беременных с плацентарной адгезивно-инвазивной патологией.

Дизайн. Ретроспективно-проспективное исследование по типу «случай — контроль».

Материалы и методы. В исследование включена 161 пациентка с плацентарной адгезивной инвазивной патологией (основная группа, которая дополнительно была разделена на две подгруппы в зависимости от наличия (подгруппа 1.1, $n = 143$) или отсутствия (подгруппа 1.2, $n = 18$) рубца на матке после операции кесарева сечения), 126 пациенток с рубцом на матке после операции кесарева сечения (группа сравнения 1), 36 здоровых пациенток, без основного фактора риска приращения плаценты (группа сравнения 2). Пациентки всех групп дополнительно разделены по отсутствию или наличию установленной патологии щитовидной железы. В ходе сравнительного анализа оценены уровни тиреотропного гормона в течение беременности и хорионического гонадотропина человека по данным 1-го скрининга.

Результаты. По результатам исследования среди пациенток без патологии щитовидной железы отмечено значимое уменьшение концентрации тиреотропного гормона в I и III триместрах в основной группе относительно групп сравнения ($p_{1.1-1} = 0,019; 0,014; p_{1.2-2} = 0,03; 0,024$). Значимого различия уровней хорионического гонадотропина в группах (как по абсолютному, так и по стандартизованному значению (abs/MoM)) не установлено ($p_{1.1-1} = 0,863/0,591; p_{1.2-2} = 0,286/0,987$). Концентрация тиреотропного гормона в I триместре значимо коррелирует с предлежанием плаценты ($p_{1.1-1} = 0,009; p_{1.2-2} = 0,036$). Среднесуточная дозировка левотироксина натрия в основной группе значимо больше, чем в группах сравнения ($p_1 = 0,007; p_2 = 0,006$).

Заключение. Концентрация тиреотропного гормона в I и III триместрах у пациенток без установленной патологии щитовидной железы снижена и коррелирует с наличием приращения плаценты. В то же время пациентки с приращением плаценты требуют более высоких доз заместительной гормональной терапии в течение беременности при отсутствии значимой корреляции уровня тиреотропного гормона с наличием приращения плаценты.

Ключевые слова: приращение плаценты, ТТГ, ХГЧ.

Для цитирования

Кузнецова А.А., Шелепова Е.С., Алфимова К.А., Лабушняк О.И., Осипова Н.А., Зазерская И.Е. Уровни ТТГ и β -ХГЧ при плацентарной адгезивно-инвазивной патологии. Женское здоровье и репродукция. 2025. № 4 (69). DOI: 10.31550/2712-8598-2025-4-2-ZhZiR. URL: <https://journalgynecology.ru/statyi/urovni-ttg-i-hgch-pri-placentarnoj-adgezivno-invazivnoj-patologii/> (дата обращения: дд.мм.гггг)

Авторы

Кузнецова Анна Андреевна ✉ — врач акушер-гинеколог ФГБУ «НМИЦ им В.А. Алмазова» Минздрава России. 197341, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 26. eLIBRARY.RU SPIN: 8592-4815. <https://orcid.org/0000-0002-5078-2640>. E-mail: kuznetsova_aa@almazovcentre.ru

Шелепова Екатерина Сергеевна — к. м. н., врач акушер-гинеколог ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России. 197341, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 26. eLIBRARY.RU SPIN: 9474-1351. <https://orcid.org/0000-0002-3233-8239>. E-mail: shelepova_es@almazovcentre.ru

Алфимова Ксения Андреевна — клинический ординатор по направлению «акушерство и гинекология» ФГБУ «НМИЦ им В.А. Алмазова» Минздрава России. 197341, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 26. eLIBRARY.RU SPIN: 1947-9310. <https://orcid.org/0000-0001-8699-738X>. E-mail: ms.alfimova2508@mail.ru

Лабушняк Олеся Ивановна — клинический ординатор по направлению «акушерство и гинекология» ФГБУ «НМИЦ им В.А. Алмазова» Минздрава России. 197341, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 26. eLIBRARY.RU SPIN: 6912-4805. <https://orcid.org/0009-0003-1272-9819>. E-mail: olesjalab3082000@yandex.ru

Осипова Наталья Анатольевна — д. м. н., доцент, врач акушер-гинеколог ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России. 197341, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 26. LIBRARY.RU SPIN: 6151-8696. <https://orcid.org/0000-0002-5078-2640>. E-mail: osipova_na@almazovcentre.ru

Зазерская Ирина Евгеньевна — д. м. н., профессор, врач акушер-гинеколог ФГБУ «НМИЦ им В.А. Алмазова» Минздрава России. 197341, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 26. eLIBRARY.RU SPIN: 5683-6741. <https://orcid.org/0000-0003-4431-3917>. E-mail: zazera@mail.ru

TSH AND β -HCG LEVELS IN PATIENTS WITH PLACENTA ACCRETA SPECTRUM

A.A. Kuznetsova ✉, E.S. Shelepova, K.A. Alfimova, O.I. Labushnyak, N.A. Osipova, I.E. Zazerskaya

Almazov National Medical Research Center; 2B Akkuratova Str., Saint Petersburg, Russian Federation 197341

Abstract

Aim. To assess the concentration of thyroid-stimulating hormone and human chorionic gonadotropin in pregnant women with placenta accreta spectrum.

Design. Longitudinal prospective case-control study.

Materials and methods. The study included 161 patients with placenta accreta spectrum (main group further divided in accordance with presence of cesarean section (CS) scar (subgroup 1.1 with CS scar present, $n = 143$ and subgroup 1.2 with CS scar absent, $n = 18$), 126 patients previously underwent cesarean section (comparison group 1), and 36 healthy patients (comparison group 1). Patients in all groups were further divided by the presence of established thyroid pathology. A comparative analysis was performed to evaluate thyroid-stimulating hormone levels during pregnancy and human chorionic gonadotropin levels based on the first trimester screening.

Results. According to the study results, among patients without thyroid pathology, a significant decrease of thyroid stimulating hormone was noted in the 1st and 3rd trimesters in main group, relative to comparison groups ($p_{1.1-1} = 0.019; 0.014; p_{1.2-2} = 0.03; 0.024$). No significant difference in the levels of human chorionic gonadotropin was found in the groups (both absolute and standardized values (abs/MoM)) ($p_{1.1-1} = 0.863/0.591; p_{1.2-2} = 0.286/0.987$). The concentration of thyroid stimulating hormone in the 1st trimester significantly correlated with placenta previa ($p_{1.1-1} = 0.009; p_{1.2-2} = 0.036$). The average daily dosage of levothyroxine sodium in the main group was significantly higher than in the comparison groups ($p_1 = 0.007; p_2 = 0.006$).

Conclusion. Thyroid-stimulating hormone levels in the first and third trimesters in patients without established thyroid pathology are reduced and correlate with the presence of placenta accreta spectrum. Meanwhile, patients with placenta accreta require higher doses of hormone replacement therapy during pregnancy, with no significant correlation between thyroid-stimulating hormone levels and the presence of this complication.

Keywords: placenta accreta spectrum, TSH, hCG.

Актуальность

Одним из наиболее опасных нарушений имплантации является плацентарная адгезивно-инвазивная патология (ПАИП), или приращение плаценты. Выбор наилучшей тактики и срока родоразрешения зависит от своевременной и ранней диагностики этого тяжелого осложнения беременности. В настоящее время диагностика осуществляется с применением ультразвукового исследования плаценты, дополненного магнитно-резонансной томографией [1]. Тем не менее от $\frac{1}{3}$ до $\frac{2}{3}$ случаев приращения плаценты либо остаются невыявленными, либо диагностируются ложно [2].

Несмотря на имеющиеся данные о патогенезе развития приращения плаценты, на сегодняшний день не существует однозначных биохимических и иммунологических скрининговых маркеров, позволяющих прогнозировать патологическую инвазию трофобласта. Внимание исследователей приковано к различным факторам, способным вносить вклад в тонкий механизм взаимодействия плаценты с поверхностью матки. Изменения уровней тиротропного гормона (ТТГ) и бета-субъединицы хорионического гонадотропина человека (β -ХГЧ) при ПАИП включены в одно из направлений поиска, поскольку не только взаимосвязаны между собой за счет равнозначной морфологической субъединицы, но и исследуются рутинно у пациенток, поступающих на учет по беременности и родам. Нарушения выработки гормонов, с одной стороны, могут приводить к развитию хронической маточно-плацентарной ишемии и очаговым изменениям в виде инфарктов и дистрофически измененных ворсин,

с другой — к избыточной инвазии трофобласта [3, 4]. Взаимоотношения между плацентой и аутоиммунными заболеваниями матери также являются сложным и до конца не изученным вопросом.

Целью данного исследования была оценка концентрации основного регулятора функции щитовидной железы, ТТГ, в его тесной связи с β -ХГЧ у беременных с ПАИП.

Материалы и методы

В рамках когортного исследования «случай — контроль» ретроспективно-проспективно изучены истории пациенток, вступивших в исследование на сроке беременности 24–28 недель и родоразрешенных в ФГБУ ПЦ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России за период с 2023 по 2025 г.

В основную группу включена 161 пациентка с ПАИП, в том числе 21 женщина с PAS I, 73 пациентки с PAS II, 67 беременных с PAS III. Дополнительно группа была разделена на две подгруппы в зависимости от наличия (подгруппа 1.1, $n = 143$) или отсутствия (подгруппа 1.2, $n = 18$) рубца на матке после операции кесарева сечения. В группу сравнения 1 вошли 126 пациенток с рубцом на матке после операции кесарева сечения, в группу сравнения 2 — 36 здоровых пациенток, без основного фактора риска приращения плаценты.

Пациентки всех групп дополнительно разделены на подгруппы по отсутствию или наличию установленной патологии щитовидной железы. Разделение на группы и подгруппы исследования представлено на *рисунках 1 и 2*.

Рисунок 1

Распределение пациенток на группы и подгруппы исследования

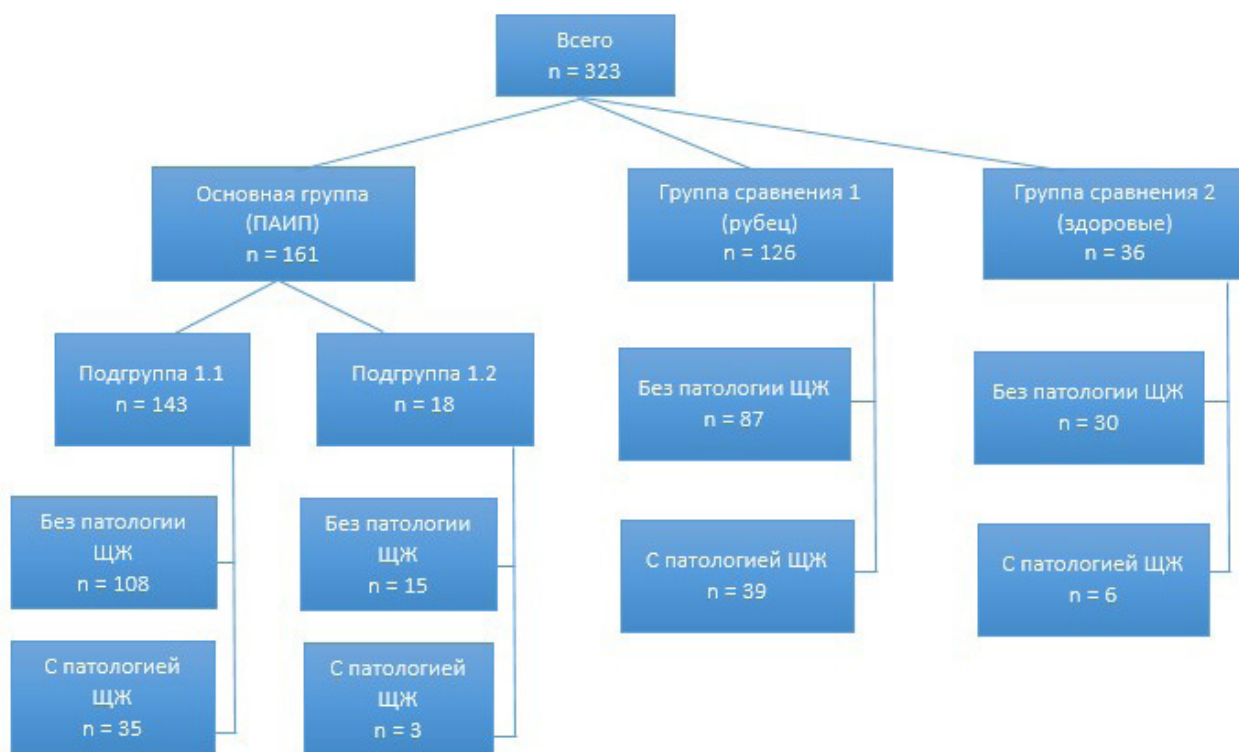
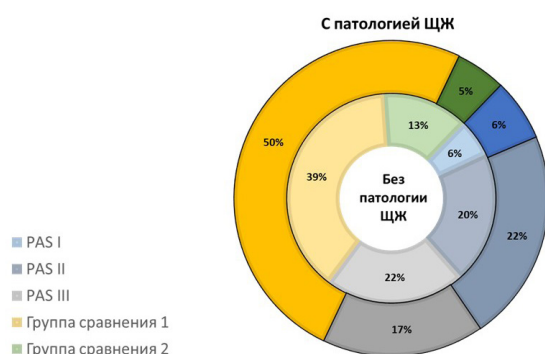


Рисунок 2

Распределение пациенток при наличии и отсутствии патологии щитовидной железы (ЩЖ)



Критерием включения в основную группу являлась ПАИП, подтвержденная в ходе родоразрешения и/или по данным гистологического исследования фрагмента миометрия. Критерием включения в группу сравнения 1 было наличие рубца на матке после операции кесарева сечения при отсутствии интраоперационных данных, подтверждающих наличие ПАИП. В группу сравнения 2 аналогично включены здоровые беременные без клинических данных, подтверждающих приращение плаценты. Критериями исключения из групп являлись: сахарный диабет 1-го и 2-го типов, ожирение матери, поздний репродуктивный возраст, текущие онкологические заболевания, инфекционный процесс в стадии обострения.

С учетом собранных зарубежными и отечественными исследователями данных в анамнезе пациенток оценивались следующие факторы риска ПАИП: предшествующие операции кесарева сечения, наличие полного предлежания плаценты, аборт, выскабливание полости матки или вакуум-аспирация содержимого, гистероскопии, паритет, воспалительные заболевания органов малого таза, а также аномалии развития матки, миома матки, миомэктомии, патологическая инвазия плаценты в предшествующие беременности, метропластика.

У всех пациенток оценивались уровни ТТГ в I и III триместрах. Кроме того, по данным медицинской документации изучены значения β -ХГЧ при проведении 1-го скрининга.

Статистический анализ данных произведен с использованием аналитического программного обеспечения IBM SPSS Statistics 27.0 и программного пакета StatSoft Statistica 10 (StatSoft Inc). Категориальные переменные представлены в формате абсолютных значений и соответствующих им процентных долей (%).

Проверка нормальности распределения выполнена с использованием критерия Колмогорова — Смирнова. Для выявления наличия статистически значимых связей между бинарными признаками применен точный критерий Фишера. Для количественных признаков использован тест Манна —

Уитни, результаты отображены в таблицах и тексте статьи как среднее значение и стандартное квадратичное отклонение ($M \pm m$). В остальных случаях применен критерий хи-квадрат. В ряде многопольных таблиц, где 20% и более ячеек имеют ожидаемую частоту менее 5 или присутствуют нулевые значения, использован точный критерий Фишера. В качестве критического уровня значимости при статистических сравнениях принят $p = 0,05$.

Результаты

Оценка анамнестических данных

Возраст обследованных колебался от 19 до 43 лет. Средний возраст беременных в основной группе составил $36,4 \pm 4,9$ года, в группе сравнения 1 — $35,2 \pm 6,6$ года, в группе сравнения 2 — $31,6 \pm 6,1$ года ($p_1 = 0,245$; $p_2 = 0,001$). Вес пациенток основной группы в среднем был $74,6 \pm 14,6$ кг, в группе сравнения — $76,2 \pm 19,4$ кг, а в группе контроля — $66,1 \pm 18,1$ кг ($p_1 = 0,959$; $p_2 = 0,001$). Индекс массы тела (ИМТ) в I триместре у беременных с приращением плаценты составил $27,39 \pm 5,26$ кг/м², у беременных с рубцом на матке после операции кесарева сечения — $28,42 \pm 8,5$ кг/м², у женщин с физиологически протекающей беременностью — $24,6 \pm 6,1$ кг/м² ($p_1 = 0,883$; $p_2 = 0,001$) (табл. 1). Основная группа значимо отличалась от группы сравнения 2, но не различалась статистически с группой сравнения 1.

Пациентки основной группы и группы сравнения 1 преимущественно были повторнобеременными и повторнородящими, в то время как в группе сравнения 2 по данному признаку женщины разделились практически поровну.

В основной группе ранее перенесли хотя бы одну операцию кесарева сечения 143 (88,2%) пациентки, в то время как в группах сравнения — 126 (77,8%). В остальных случаях женщины имели в анамнезе рубец на матке после консервативной миомэктомии с вхождением в полость матки.

Исследуемые группы были сопоставимы по наличию экстрагенитальной патологии и развившимся в ходе беременности гестационным осложнениям, однако анемия беременных значительно чаще встречается в основной группе ($p = 0,005$). Преимущественно кардиологическая патология отмечалась в группе сравнения 1 и была связана с правилами госпитализации (наличием сопутствующей соматической, акушерской или фетальной патологии) в ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России. Клиническая характеристика пациенток представлена в таблице 2.

Нормальное расположение плаценты наблюдалось у большинства пациенток группы сравнения 2 (в 33 (91,7%) случаях) и группы сравнения 1 (в 117 (92,9%)), в то время как в основной группе чаще всего имелось патологическое расположение плаценты: у 99 (61,5%) женщин — полное предлежание плаценты, у 12 (7,5%) — краевое предлежание плаценты и у 12 (7,5%) — низкая плацентация (табл. 3).

Все группы были дополнительно разделены по признаку наличия/отсутствия патологии щитовид-

Таблица 1

Общие показатели обследованных пациенток, $M \pm m$

Показатель	Основная группа (n = 161)				Группа сравнения 1 (n = 126)	Группа сравнения 2 (n = 36)		
	подгруппа 1.1 (n = 143)		подгруппа 1.2 (n = 18)					
	без патологии ЩЖ (n = 108)	с патологией ЩЖ (n = 35)	без патологии ЩЖ (n = 15)	с патологией ЩЖ (n = 3)	без патологии ЩЖ (n = 87)	с патологией ЩЖ (n = 39)	без патологии ЩЖ (n = 30)	с патологией ЩЖ (n = 6)
Возраст, годы	35,86 ± 5,2	37,14 ± 3,7	35,98 ± 6	41,7 ± 6,65	34,5 ± 7	37 ± 4,64	31,29 ± 6,36	35,67 ± 4,68
Вес, кг	74,22 ± 14,5	76,7 ± 15,15	73,9 ± 5,1	75,3 ± 6,03	73,41 ± 14,9	74,75 ± 10,66	63,4 ± 21,7	77,5 ± 9,13
Индекс массы тела, кг/м²	27,4 ± 5,3	28,1 ± 5,14	27,2 ± 5,2	27,7 ± 2,24	27,2 ± 5,3	27,45 ± 3,56	23,6 ± 7,8	28,36 ± 3,8

Примечание. Здесь и в таблицах 2 и 3: ЩЖ — щитовидная железа.

ной железы. Таким образом, в основной группе у 22 пациенток установлен аутоиммунный тиреоидит (АИТ), у 9 — субклинический гипотиреоз и у 7 женщин — иная патология щитовидной железы (злокачественное новообразование щитовидной железы в анамнезе, узловой или диффузный токсический зоб, болезнь Грейвса и др.).

В группе сравнения 1 у 18 женщин установлен АИТ, у 1 пациентки в текущую беременность выявлен субклинический гипотиреоз и у 12 женщин имелась патология щитовидной железы. В группе сравнения 2 АИТ установлен у 4 женщин и у 2 пациенток имелось прооперированное злокачественное новообразование щитовидной железы (табл. 4).

Уровни β -ХГЧ и ТТГ в I триместре у пациенток с приращением плаценты без патологии щитовидной железы

Распределение концентраций β -ХГЧ и ТТГ представлено в таблице 5. Показатели ТТГ в группах отображены на рисунках 3 и 4.

Таким образом, наблюдалось значимое уменьшение концентрации ТТГ в I и III триместрах в подгруппе 1.1 основной группы относительно группы сравнения 1 ($p = 0,019$ и $p = 0,014$ соответственно) и незначимое — во II триместре ($p = 0,193$). При сравнении подгруппы 1.2 и группы сравнения 2 не отмечено значимого снижения ТТГ при приращении плаценты во II триместре ($p = 0,573$), однако оно выявлено в I и III триместрах ($p = 0,03$, $p = 0,024$).

Значимого различия уровней β -ХГЧ в группах не установлено как по абсолютному, так и по стандартизованному значению (abs/MoM) ($p_{1,1-1} = 0,863/0,591$; $p_{1,2-2} = 0,286/0,987$).

Мы условно разделили обследованных с нарушением плацентации на две группы: в группу А вошли пациентки с нормальной и низкой плацентацией, в группу В — женщины с краевым и полным предлежанием плаценты. Распределение

концентраций ТТГ в группах относительно наличия предлежания плаценты представлено на рисунках 5 и 6. Отмечено, что концентрация ТТГ в I триместре значимо коррелирует с локализацией плаценты ($p_{1,1-1} = 0,009$; $p_{1,2-2} = 0,036$).

Средний срок родоразрешения в основной группе составил $36,8 \pm 1,6$ недели, в группе сравнения 1 — $37,65 \pm 3,85$ недели, в группе сравнения 2 — $39,3 \pm 1,1$ недели. Прямая зависимость срочности родоразрешения от концентрации ТТГ по триместрам не установлена. Примечательно, что более высокие уровни β -ХГЧ в I триместре положительно коррелируют с досрочным родоразрешением ($p = 0,021$), что может учитываться при планировании срока родоразрешения пациенток с приращением плаценты.

Средний объем кровопотери в основной группе составил $886,4 \pm 657,3$ мл, в группе сравнения — $497,2 \pm 184,7$ мл, в группе контроля — $362,5 \pm 197,3$ мл. Большой объем кровопотери в группе сравнения 2 у пациенток с патологией щитовидной железы по сравнению с женщинами без данной патологии связан с более высокой частотой родоразрешения путем операции кесарева сечения. Корреляции между концентрацией ТТГ во всех триместрах и β -ХГЧ в I триместре и риском интраоперационной кровопотери не выявлено.

Таким образом, концентрация ТТГ в I и III триместрах может быть значима для установления высокого риска вставания плаценты, однако не применима для прогнозирования объема кровопотери при родоразрешении.

Особенности функции щитовидной железы в группе пациенток с установленной патологией

В основной группе 22 пациентки страдали АИТ, при этом у трех из них диагноз установлен при беременности, у 19 женщин диагноз установлен ранее, по поводу чего они получали терапию левотироксином натрия с момента наступления

Таблица 2

Клиническая характеристика групп исследования, n (%)

Признак	Основная группа n = 161				Группа сравнения 1 (n = 126)		Группа сравнения 2 (n = 36)	
	подгруппа 1.1 (n = 144)		подгруппа 1.2 (n = 18)					
	без патологии ЩЖ (n = 108)	с патологией ЩЖ (n = 35)	без патологии ЩЖ (n = 15)	с патологией ЩЖ (n = 3)	без патологии ЩЖ (n = 87)	с патологией ЩЖ (n = 39)	без патологии ЩЖ (n = 30)	с патологией ЩЖ (n = 6)
Первобеременные	0 (0)	0 (0)	9 (60,0)	1 (33,3)	0 (0)	0 (0)	15 (50,0)	2 (33,3)
Повторнобеременные	108 (100)	35 (100)	6 (40)	2 (66,7)	87 (100)	39 (100)	15 (50,0)	4 (66,7)
Первородящие	0 (0)	0 (0)	15 (100)	3 (100)	0 (0)	0 (0)	20 (66,7)	3 (50)
Повторнородящие	108 (100)	35 (100)	0	0	87 (100)	39 (100)	10 (33,3)	3 (50)
Вспомогательные репродуктивные технологии	8 (7,4)	8 (22,9)	6 (40,0)	2 (66,7)	5 (5,8)	5 (12,8)	2 (6,7)	2 (33,3)
Кесарево сечение в анамнезе	108 (100)	35 (100)	0	0	87 (100)	39 (100)	0 (0)	0 (0)
Выскабливание полости матки в анамнезе	37 (34,3)	17 (48,6)	5 (66,7)	1 (33,3)	19 (21,8)	12 (30,8)	4 (13,3)	2 (66,7)
Миомэктомия в анамнезе	6 (5,6)	2 (5,7)	2 (13,3)	2 (66,7)	5 (5,6)	2 (5,1)	2 (6,7)	1 (33,3)
Тубэктомия в анамнезе	4 (3,7)	3 (8,6)	1 (6,7)	0 (0)	3 (3,5)	1 (2,6)	1 (3,3)	1 (33,3)
Ручное обследование полости матки в анамнезе	4 (3,7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (2,3)	0 (0)	1 (3,3)	0 (0)
Врожденные пороки сердца	8 (7,4)	1 (2,9)	0 (0)	0 (0)	15 (17,2)	6 (15,4)	8 (26,7)	2 (66,7)
Нарушения ритма сердца	13 (12,0)	4 (11,4)	0 (0)	1 (33,3)	12 (13,8)	8 (20,5)	8 (26,7)	2 (66,7)
Патология почек и мочевыделительной системы	67 (62,0)	6 (17,1)	1 (6,7)	0 (0)	24 (27,6)	10 (25,6)	7 (23,3)	0 (0)
Хроническая артериальная гипертензия	6 (5,6)	6 (17,1)	0 (0)	0 (0)	11 (12,6)	11 (28,2)	1 (3,3)	3 (50,0)
Преэклампсия	1 (0,9)	3 (8,6)	0 (0)	0 (0)	4 (4,6)	3 (7,7)	2 (6,7)	0 (0)
Гестационный сахарный диабет	38 (35,2)	9 (25,7)	7 (46,7)	1 (33,3)	32 (36,8)	16 (41,0)	6 (20,0)	2 (66,7)
Анемия беременных	39 (36,1)	11 (31,4)	5 (66,7)	1 (33,3)	17 (19,5)	3 (7,7)	8 (26,7)	0 (0)

беременности. В группе сравнения 1 АИТ диагностирован у 18 беременных, в группе сравнения 2 — у 4 пациенток. Заместительную гормональную терапию (ЗГТ) до начала беременности принимали 16 пациенток группы сравнения 1 и все пациентки группы сравнения 2. АИТ выявлен с сопоставимой частотой в группах.

Субклинический гипотиреоз установлен у 8 пациенток основной группы и одной женщины из группы сравнения 1.

По поводу злокачественного новообразования щитовидной железы прооперированы 4 пациентки основной группы, 8 пациенток группы сравнения 1 и одна женщина группы сравнения 2. Все прооперированные ранее пациентки получали на момент наступления беременности ЗГТ.

Гипоплазия щитовидной железы установлена у одной пациентки основной группы и одной женщины группы сравнения 1.

Таблица 3

Расположение плаценты у обследованных пациенток, n (%)

Признак	Основная группа n = 161				Группа сравнения 1 (n = 126)	Группа сравнения 2 (n = 36)		
	подгруппа 1.1 (n = 144)		подгруппа 1.2 (n = 18)					
	без патологии ЩЖ (n = 108)	с патологией ЩЖ (n = 35)	без патологии ЩЖ (n = 15)	с патологией ЩЖ (n = 3)				
	без патологии ЩЖ (n = 87)	с патологией ЩЖ (n = 39)	без патологии ЩЖ (n = 30)	с патологией ЩЖ (n = 6)				
Нормальная плацентация	27 (25,0)	7 (20,0)	3 (20,0)	1 (33,3)	82 (92,3)	35 (89,7)	28 (93,3)	5 (83,3)
Низкая плацентация	7 (6,5)	5 (14,3)	0 (0)	0 (0)	2 (2,3)	0 (0)	0 (0)	1 (16,7)
Краевое предлежание плаценты	7 (6,5)	4 (11,4)	1 (6,7)	0 (0)	1 (1,2)	2 (5,1)	1 (3,3)	0 (0)
Полное предлежание плаценты	67 (62,0)	19 (54,3)	11 (73,3)	2 (66,7)	2 (2,3)	2 (5,1)	1 (3,3)	0 (0)

Таблица 4

Установленная патология щитовидной железы в группах исследования, n (%)

Патология щитовидной железы	Основная группа n = 161		Группа сравнения 1 (n = 126)	Группа сравнения 2 (n = 36)
	подгруппа 1.1 (n = 143)	подгруппа 1.2 (n = 18)		
Аутоиммунный тиреоидит	22 (15,4)	0 (0)	18 (14,3)	4 (11,1)
Субклинический гипотиреоз	8 (5,6)	1 (5,6)	1 (0,8)	0 (0)
Другие заболевания щитовидной железы	5 (3,5)	2 (11,1)	20 (15,9)	2 (5,6)

Таблица 5

Содержание бета-субъединицы хорионического гонадотропина человека (β-ХГЧ) в I триместре и тиреотропного гормона (ТТГ) у беременных без патологии щитовидной железы, M ± m

Показатель	Основная группа n = 161		Группа сравнения 1 (n = 126)	Группа сравнения 2 (n = 34)
	Подгруппа 1.1 (n = 144)	Подгруппа 1.2. (n = 14)		
Первый триместр				
Концентрация ТТГ, мМЕ/л	1,23 ± 0,8	1,39 ± 0,55	1,52 ± 0,86	1,79 ± 0,9
Концентрация β-ХГЧ, МЕ/л.	54,53 ± 44,5	43,94 ± 19,2	55,89 ± 45,8	64,86 ± 41,2
Концентрация β-ХГЧ, МоМ	1,53 ± 1,1	1,2 ± 0,55	1,46 ± 1,13	1,44 ± 0,94
Второй триместр				
Концентрация ТТГ, мМЕ/л	1,42 ± 0,8	1,9 ± 0,56	1,85 ± 1,12	2,76 ± 1,41
Третий триместр				
Концентрация ТТГ, мМЕ/л	1,43 ± 0,64	1,72 ± 0,3	1,95 ± 0,47	3,04 ± 0,62

Рисунок 3

Распределение концентрации тиреотропного гормона (ТТГ) в I триместре в подгруппе 1.1 и группе сравнения 1

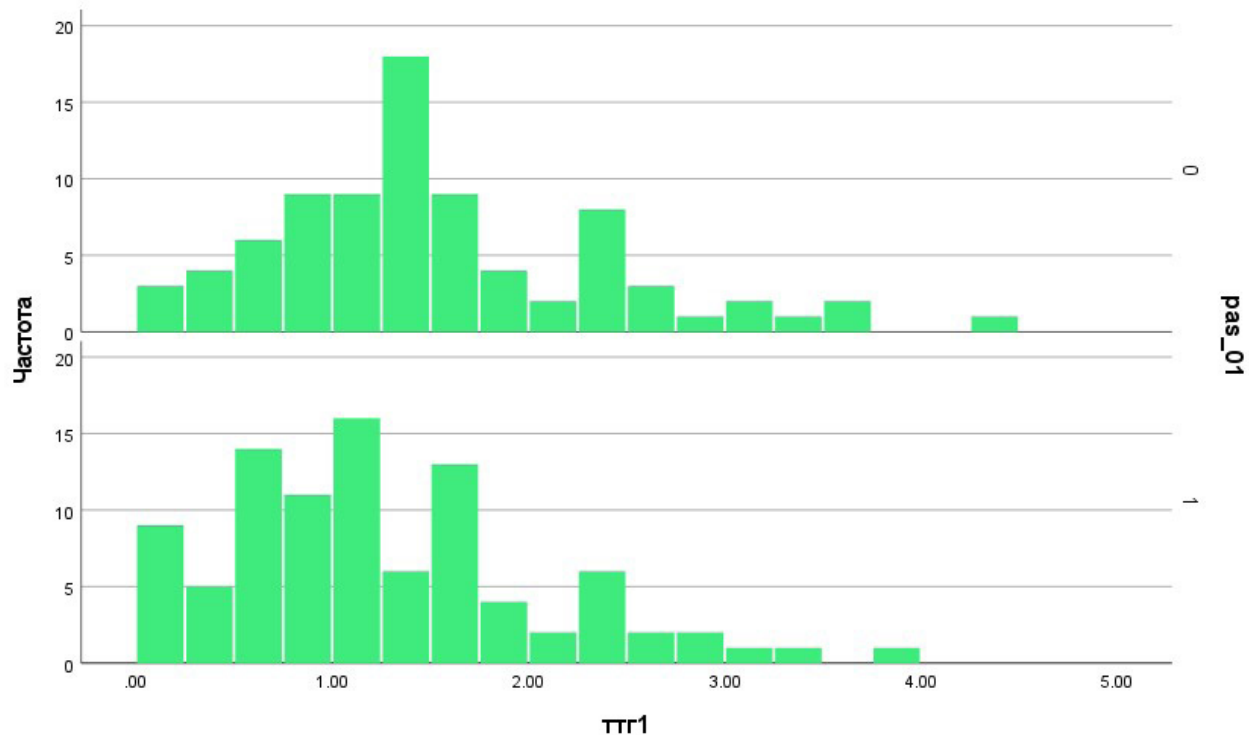


Рисунок 4

Распределение концентрации тиреотропного гормона (ТТГ) в I триместре в подгруппе 1.2 и группе сравнения 2

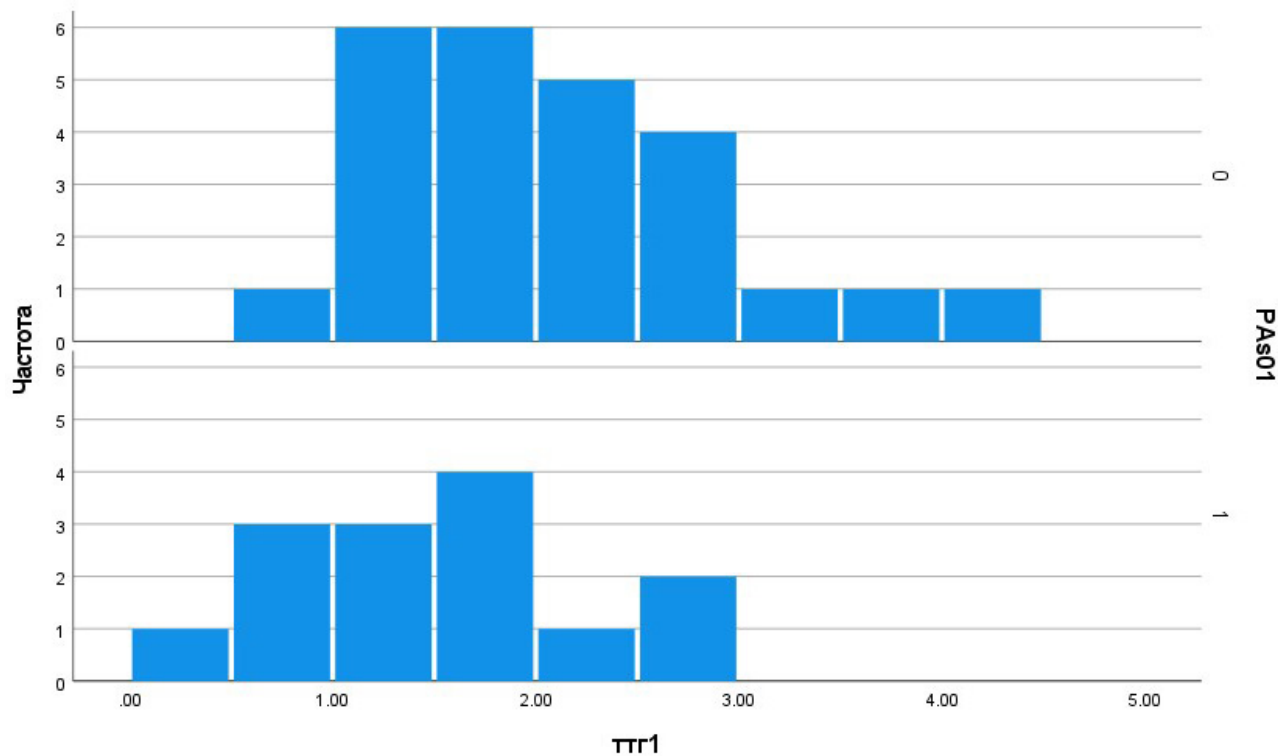


Рисунок 5

Распределение концентрации тиреотропного гормона (ТТГ) в I триместре в подгруппе 1.1 и группе сравнения 1 относительно локализации плаценты

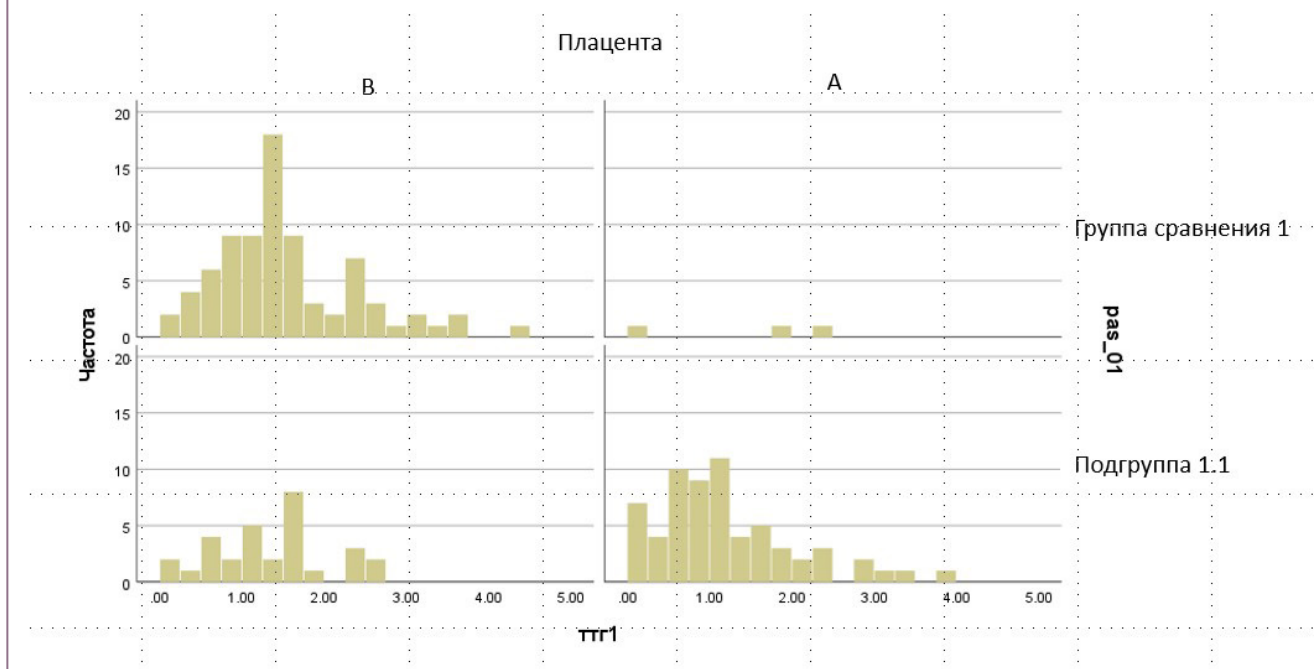
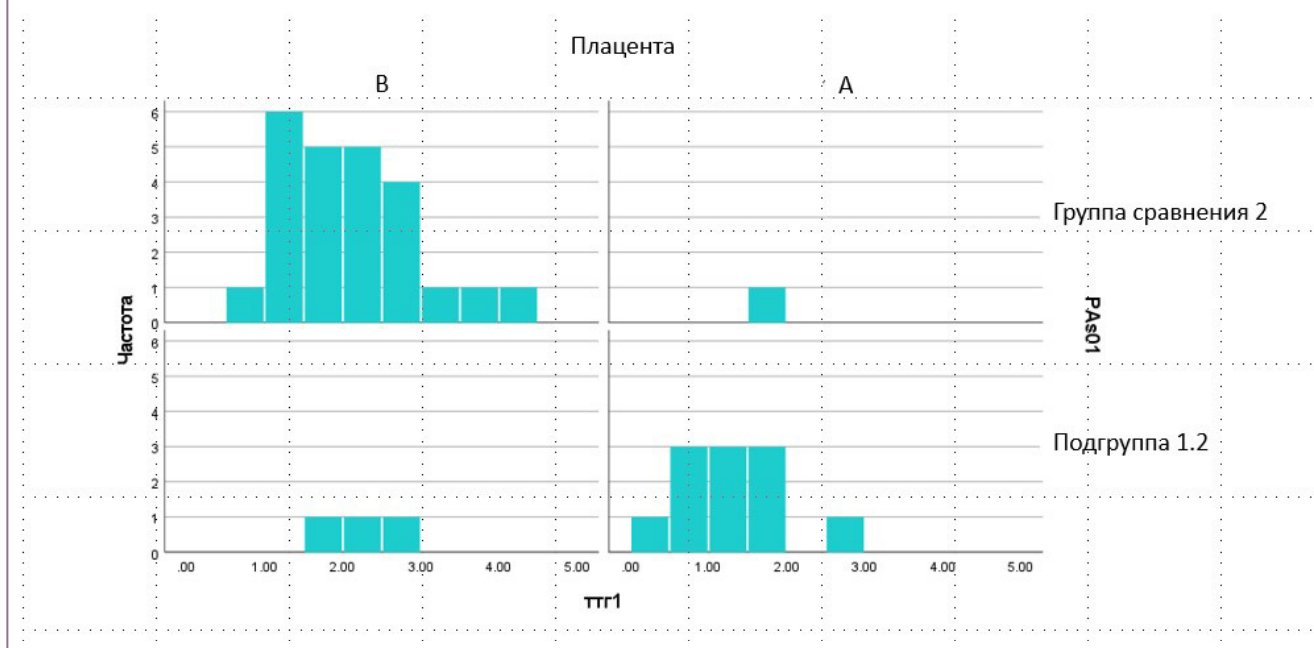


Рисунок 6

Распределение концентрации тиреотропного гормона (ТТГ) в I триместре в подгруппе 1.2 и группе сравнения 2 относительно локализации плаценты



Средняя дозировка левотироксина натрия, получаемая на момент наступления беременности, составила $74,8 \pm 37,2$ мкг, в то время как в группе сравнения 1 она была $48,1 \pm 31,4$ мкг, а в группе сравнения 2 — $46,9 \pm 25,7$ мкг. Таким образом, среднесуточная дозировка ЗГТ в основной группе значимо больше, чем в группах сравнения ($p_{1,1-1} = 0,007$; $p_{1,2-2} = 0,006$). Дозировка ЗГТ повышалась в основной группе у 11 женщин, у 12 — в группе сравнения 1 и у одной — в группе сравнения

2 ($p = 0,853$). В III триместре средняя дозировка левотироксина натрия в основной группе составила $83,5 \pm 46,1$ мкг, в группе сравнения 1 — $62,02 \pm 30,5$ мкг, в группе сравнения 2 — $53,1 \pm 21,3$ мкг ($p = 0,03$).

Болезнь Грейвса установлена у одной пациентки основной группы и одной пациентки группы сравнения 1. Узловой токсический зоб выявлен у одной женщины основной группы, двух пациенток группы сравнения 1 и у одной пациентки группы сравнения 2. Все женщины получали 5 мг

тирозола на момент наступления беременности и в I триместре до 14/15 недель.

Среднее содержание β -ХГЧ и ТТГ у беременных с патологией щитовидной железы представлено в таблице 6. Значимой разницы уровней ТТГ и β -ХГЧ у пациенток с патологией щитовидной железы установлено не было.

Обсуждение

Неинвазивный подход к раннему выявлению вращающейся плаценты ценен для информирования медицинских работников и женщин о высоком риске такой беременности во всех системах здравоохранения, особенно в условиях ограниченных ресурсов и в сельской местности, где нет профильных специалистов, прошедших специальную подготовку или отсутствует необходимое оборудование [5].

Патологическая инвазия трофобласта ассоциируется рядом авторов с повышением уровня β -ХГЧ [6, 7]. В то же время О. Thompson и соавт. и В.Д. Einerson и соавт., напротив, установили снижение β -ХГЧ у пациенток с приращением плаценты [8, 9]. В настоящем исследовании статистически значимой разницы в группах не выявлено, несмотря на меньшее среднее значение концентрации β -ХГЧ в основной группе.

В ходе нормальной беременности сходство биологической структуры ХГЧ и ТТГ позволяет ХГЧ оказывать свое воздействие на рецептор ТТГ на мембранах щитовидной железы. Это связано с «побочным активированием», когда один гормон взаимодействует с рецептором другого гормона, вызывая эффекты, которые определяются типом активиро-

ванного рецептора [10]. Стимуляция рецептора тиреотропина (ТТГ) хорионическим гонадотропином человека (ХГЧ) увеличивает выработку гормонов щитовидной железы и опосредованно снижает концентрацию ТТГ в сыворотке. Субклинический гипертиреоз в I триместре беременности является нормальным состоянием, сопровождающим и адекватную инвазию трофобласта, и гестационный процесс [11].

ТТГ играет важную роль в пролиферации сосудистых клеток как за счет противовоспалительного действия, так и за счет индукции ангиогенеза и адгезии лейкоцитов [12], что позволяет рассматривать повышение или снижение ТТГ как фактор риска некорректной инвазии плаценты.

С. Ozler и соавт. в своем исследовании оценивают вклад ТТГ, трийодтиронина (ТЗ), тироксина (Т4), антител к тиреопероксидазе (АТ-ТПО) и антител к тиреоглобулину (АТ-ТГ) [13] в формирование ПАИП. В начале III триместра исследователи отметили значительное снижение уровня ТТГ в группе ПАИП в сравнении с группой предлежащей плаценты и контрольной группой. Уровни ТЗ, Т4 и АТ-ТПО значимо не различались у обследованных пациенток, как не было и статистически значимой разницы в показателях ТТГ, ТЗ и Т4 к моменту родоразрешения. Авторы выявили статистически значимую корреляцию между снижением уровня ТТГ и АТ-ТГ у пациенток с кесаревым сечением в анамнезе и ПАИП в случаях полного предлежания плаценты. Кроме того, низкие концентрации ТТГ и АТ-ТГ у беременных с эутиреозом и вращением плаценты были ассоциированы с увеличением частоты гистерэктомии и массивной гемотрансфузии [14]. Данное исследование, однако, рассматривает пациенток вне зависимости от имеющейся

Таблица 6

Содержание бета-субъединицы хорионического гонадотропина человека (β -ХГЧ) в I триместре и тиреотропного гормона (ТТГ) у беременных с патологией щитовидной железы, $M \pm m$

Показатель	Основная группа (n = 38)	Группа сравнения 1 (n = 39)	Группа сравнения 2 (n = 6)	p
Первый триместр				
Концентрация ТТГ, мМЕ/л	2,93 $\pm$ 1,96	3,05 $\pm$ 2,12	2,71 $\pm$ 1,4	$p_1 = 0,728$ $p_2 = 0,674$
Концентрация β -ХГЧ, МЕ/л.	53,09 $\pm$ 37,6	42,2 $\pm$ 28,1	45,6 $\pm$ 29,7	$p_1 = 0,626$ $p_2 = 0,862$
Концентрация β -ХГЧ, МоМ	1,65 $\pm$ 1,4	1,32 $\pm$ 0,9	1,41 $\pm$ 0,96	$p_1 = 0,919$ $p_2 = 0,976$
Второй триместр				
Концентрация ТТГ, мМЕ/л	2,01 $\pm$ 1,2	2,14 $\pm$ 1,3	1,52 $\pm$ 1,4	$p_1 = 0,63$ $p_2 = 0,506$
Третий триместр				
Концентрация ТТГ, мМЕ/л	2,25 $\pm$ 1,17	2,22 $\pm$ 1,0	2,59 $\pm$ 0,54	$p_1 = 0,422$ $p_2 = 0,309$

у них исходной или впервые выявленной патологии щитовидной железы, а также затрагивает только III триместр беременности. Представленные в настоящей работе данные схожи с полученными S. Ozler и соавт., хотя и не подтверждают корреляцию между уровнем ТТГ и интраоперационной кровопотерей.

Y. Zhang и соавт. указывают на то, что снижение ТТГ и повышение свободного Т4, соответствующее явному гипертиреозу, в начале беременности является независимым фактором риска предлежания плаценты [14]. Полученные нами результаты также указывают на умеренное снижение концентрации ТТГ у пациенток с приращением плаценты.

Аутоиммунные процессы, включая образование АТ-ТПО, в свою очередь, могут запускать механизм компенсаторного ангиогенеза, тем самым «расшатывая» баланс про- и антиангиогенных факторов [15]. В то же время ряд исследователей отмечают локальное уменьшение пула NK-клеток и увеличение Т-регуляторных клеток у пациенток с установленной ПАИП. Такие локальные изменения могут опосредованно приводить к системным нарушениям в работе иммунной системы, затрагивающим в том числе и функции щитовидной железы. Последние данные свидетельствуют о том, что у женщин с положительными АТ-ТПО может наблюдаться нарушение реакции на ХГЧ [16]. Совокупность этих факторов может объяснить полученную в настоящем исследовании более высокую потребность в ЗГТ при гипотиреозе у пациенток с приращением плаценты при отсутствии значимых различий уровней ТТГ в течение всей беременности, однако механизм данного влияния требует уточнения.

Заключение

В настоящем исследовании установлено изменение концентраций β -ХГЧ и ТТГ у пациенток с приращением плаценты относительно пациенток с наиболее значимым фактором риска (рубцом на матке после предшествующего кесарева сечения) и здоровых беременных.

Концентрация ТТГ в I и III триместрах у пациенток без ранее выявленной патологии щитовидной железы снижена и коррелирует с наличием ПАИП, в то время как у беременных с заболеваниями щитовидной железы подобная взаимосвязь не отмечена. В то же время пациенткам с приращением плаценты требуются более высокие дозы ЗГТ в течение беременности.

Срок родоразрешения и объем кровопотери не коррелируют с уровнем ТТГ. Однако уровень β -ХГЧ ассоциирован с более частым недонашиванием беременности при данной патологии, что требует дальнейшего изучения β -ХГЧ в динамике у беременных с ПАИП для прогнозирования рисков раннего родоразрешения пациенток с приращением плаценты.

На основании полученных данных необходимо продолжение работы с проведением комплексной оценки функции щитовидной железы и β -ХГЧ в динамике при беременности.

Ограничения

Результаты исследования существенно ограничены размером выборки, умеренной разнородностью групп и показаниями к госпитализации в стационар 3б уровня.

Литература

1. King L.J., Dhanya Mackeen A., Nordberg C., Paglia M.J. Maternal risk factors associated with persistent placenta previa. *Placenta*. 2020;99:189–92. DOI: 10.1016/j.placenta.2020.08.004
2. Stănculescu R.V., Brătilă E., Socolov D.G., Russu M.C. et al. Update on placenta accreta spectrum disorders by considering epidemiological factors, ultrasound diagnosis and pathological exam — literature review and authors' experience. *Rom. J. Morphol. Embryol.* 2022;63(2):293–305. DOI: 10.47162/RJME.63.2.02
3. Zhang T., Wang S. Potential serum biomarkers in prenatal diagnosis of placenta accreta spectrum. *Front. Med. (Lausanne)*. 2022;9:860186. DOI: 10.3389/fmed.2022.860186
4. Поникарова Н.Ю., Арутюнян А.Ф., Шелепова Е.С., Годзоева А.О. и др. Ангиогенные и антиангиогенные факторы в генезе аномалий плацентации. *Доктор.Ру*. 2024;23(2):27–32. Ponikarova N.Yu., Arutiunian A.F., Shelepova E.S., Godzoeva A.O. et al. Angiogenic and antiangiogenic factors in the genesis of placental abnormalities. *Doctor.Ru*. 2024;23(2):27–32. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2024-23-2-27-32
5. Afshar Y., Dong J., Zhao P., Li L. et al. Circulating trophoblast cell clusters for early detection of placenta accreta spectrum disorders. *Nat. Commun.* 2021;12(1):4408. DOI: 10.1038/s41467-021-24627-2
6. Bartels H.C., Postle J.D., Downey P., Brennan D.J. Placenta accreta spectrum: a review of pathology, molecular biology, and biomarkers. *Dis. Markers*. 2018;2018:1507674. DOI: 10.1155/2018/1507674
7. Givens M., Valcheva I., Einerson B.D., Rogozińska E. et al. Evaluation of maternal serum protein biomarkers in the prenatal evaluation of placenta accreta spectrum: a systematic scoping review. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 2024;103(12):2335–47. DOI: 10.1111/aogs.14918
8. Thompson O., Otiqbah C., Nnochiri A., Sumithran E. et al. First trimester maternal serum biochemical markers of aneuploidy in pregnancies with abnormally invasive placentation. *BJOG*. 2015;122(10):1370–6. DOI: 10.1111/1471-0528.13298
9. Einerson B.D., Straubhar A., Soisson S., Szczotka K. et al. Hyperglycosylated hCG and placenta accreta spectrum. *Am. J. Perinatol.* 2019;36(1):22c6. DOI: 10.1055/s-0038-1636501
10. Pereira J.V., Lim T. Hyperthyroidism in gestational trophoblastic disease — a literature review. *Thyroid Res.* 2021;14(1):1 DOI: 10.1186/s13044-021-00092-3
11. Abbas G., Sabir S.A., Rehman S.U., Gohar B. Thyroid status in pregnancy: comparison of thyroid function

15. Баринаова И.В., Бурумкулова Ф.Ф., Шидловская Н.В., Башакин Н.Ф. и др. Изменения плаценты у беременных с аутоиммунной полиглангулярной эндокринопатией. Архив патологии. 2013;75(3):14–7 Barinova I.V., Burumkulova F.F., Shidlovskaja N.V., Bashakin N.F. et al. Placental alterations in pregnant women with autoimmune polyglandular endocrinopathy. Russian Journal of Archive of Pathology. 2013;75(3):14–7. (in Russian)
16. Tańska K., Gietka-Czernel M., Glinicki P., Kozakowski J. Thyroid autoimmunity and its negative impact on female fertility and maternal pregnancy outcomes. Front. Endocrinol (Lausanne). 2023;13:1049665. DOI: 10.3389/fendo.2022.1049665



<https://journalgynecology.ru/statyi/urovni-ttg-i-hgch-pri-placentarnoj-adgezivno-invazivnoj-patologii/>