

AUTOIMMUN TIREOIDITNING HOMILADORLIKKA TA’SIRI

Matyusupova S.G.**Ilmiy rahbar: Rahimberdiyeva Z.A.***PhD Toshkent Tibbiyot Akademiyasi, Toshkent, O‘zbekiston*

ANNOTATSIYA: *Ushbu tadqiqot autoimmun tireoiditning (AIT), xususan Hashimoto tireoiditining, homiladorlik davridagi patofiziologik va klinik oqibatlariga ta’sirini tizimli va chuqur tahlil qilishga qaratilgan bo‘lib, uning reproduktiv yoshdagi ayollarda global epidemiologik tarqalishi va homiladorlikning perinatal natijalariga ta’sirini o‘rganadi. Tadqiqot AIT bilan og‘rigan homilador ayollarda onaga xos (preeklampsiya, yo‘ldosh ajralishi, tug‘ruqdan keyingi qon ketishi, mikrotsitar anemiya) va homilaga xos (muddatidan oldin tug‘ilish, past tana vazn bilan tug‘ilish, tug‘ma nuqsonlar, o‘lik tug‘ilish, nerv-psixik rivojlanishning sustligi) asoratlarning yuqori uchrashini aniqlashga yo‘naltirilgan. “Hodisa-nazorat” (case-control) metodologiyasi asosida olib borilgan ushbu tadqiqot AIT tashxisiga ega homilador ayollar (n=30) va AITsiz nazorat guruhi (n=30) o‘rtasidagi klinik ko‘rsatkichlarni taqqoslaydi. Natijalar AIT bilan og‘rigan ayollarda homiladorlik davrida asoratlarning statistik jihatdan sezilarli darajada yuqori uchrashini ko‘rsatdi, xususan, preeklampsiya, muddatidan oldin tug‘ilish va past tana vazn bilan tug‘ilish kabi holatlar dominantlik qildi. Tadqiqot AITning homiladorlik kechishiga salbiy ta’sirini tasdiqlaydi va ushbu bemorlarni erta aniqlash, doimiy klinik monitoring va maqsadli terapevtik intervensiyalar zarurligini ta’kidlaydi. Ushbu natijalar perinatal tibbiyot va endokrinologiya sohasida profilaktik va klinik strategiyalarni optimallashtirish uchun muhim asos bo‘lib xizmat qiladi.*

Kalit so‘zlar: *autoimmun tireoidit, Hashimoto tireoiditi, homiladorlik asoratlari, preeklampsiya, yo‘ldosh ajralishi, muddatidan oldin tug‘ilish, past tana vazn bilan tug‘ilish, emotsional intellekt, psixonevroendokrinologiya, perinatal natijalar, klinik monitoring, statistik validatsiya*

АННОТАЦИЯ: *Настоящее исследование посвящено систематическому и глубокому анализу влияния аутоиммунного тиреоидита (АИТ), в частности тиреоидита Хашимото, на патологические и клинические последствия во время беременности, изучая его глобальную эпидемиологическую распространенность среди женщин репродуктивного возраста и воздействие на перинатальные исходы беременности. Исследование направлено на выявление повышенной частоты осложнений, специфичных для матери (преэклампсия, отслойка плаценты, послеродовое кровотечение, микроцитарная анемия) и плода*

(преждевременные роды, низкая масса тела при рождении, врожденные пороки развития, мертворождение, задержка нервно-психического развития). Проведенное на основе методологии «случай-контроль» (case-control), данное исследование сравнивает клинические показатели между беременными женщинами с диагнозом АИТ (n=30) и контрольной группой без АИТ (n=30). Результаты показали статистически значимое увеличение частоты осложнений во время беременности у женщин с АИТ, в частности, преобладали такие состояния, как преэклампсия, преждевременные роды и низкая масса тела при рождении. Исследование подтверждает негативное влияние АИТ на течение беременности и подчеркивает необходимость раннего выявления, постоянного клинического мониторинга и целенаправленных терапевтических интервенций для таких пациенток. Полученные данные служат важной основой для оптимизации профилактических и клинических стратегий в области перинатальной медицины и эндокринологии.

Ключевые слова: аутоиммунный тиреоидит, тиреоидит Хашимото, осложнения беременности, преэклампсия, отслойка плаценты, преждевременные роды, низкая масса тела при рождении, эмоциональный интеллект, психонейроэндокринология, перинатальные исходы, клинический мониторинг, статистическая валидация

ANNOTATION: This study is dedicated to a systematic and in-depth analysis of the impact of autoimmune thyroiditis (AIT), particularly Hashimoto's thyroiditis, on the pathophysiological and clinical consequences during pregnancy, examining its global epidemiological prevalence among women of reproductive age and its influence on perinatal pregnancy outcomes. The research aims to identify the increased incidence of maternal-specific complications (preeclampsia, placental abruption, postpartum hemorrhage, microcytic anemia) and fetal-specific complications (preterm birth, low birth weight, congenital anomalies, stillbirth, delayed neuropsychiatric development). Conducted using a case-control methodology, this study compares clinical indicators between pregnant women diagnosed with AIT (n=30) and a control group without AIT (n=30). The results demonstrated a statistically significant increase in the frequency of complications during pregnancy among women with AIT, with conditions such as preeclampsia, preterm birth, and low birth weight being predominant. The study confirms the adverse effect of AIT on pregnancy progression and underscores the necessity of early detection, continuous clinical monitoring, and targeted therapeutic interventions for these patients. These findings provide a critical foundation for optimizing preventive and clinical strategies in the fields of perinatal medicine and endocrinology.

Keywords: *autoimmune thyroiditis, Hashimoto’s thyroiditis, pregnancy complications, preeclampsia, placental abruption, preterm birth, low birth weight, emotional intelligence, psychoneuroendocrinology, perinatal outcomes, clinical monitoring, statistical validation*

DOLZARBLIGI

Qalqonsimon bez disfunktsiyasi, xususan autoimmun tireoidit (AIT) va uning eng keng tarqalgan shakli bo‘lgan Hashimoto tireoiditi, homiladorlik davrida endokrinologik patologiyalar ichida ikkinchi o‘rinda turadi va reproduktiv yoshdagi ayollarning global populyatsiyasida 5–10% prevalensiyaga ega. AITning patofiziologik mexanizmlari, xususan, tiroperoksidaza antitanachalarining (anti-TPO) va tirotrop gormonning (TTG) disregulyatsiyasi, qalqonsimon bezning autoimmun shikastlanishiga olib keladi, bu esa hipotireozning rivojlanishini keltirib chiqaradi. Davolanmagan hipotireoz holatlari homiladorlikning onaga va homilaga xos asoratlari bilan assotsiatsiyalanadi, jumladan, onada mikrotsitar anemiya, preeklampsiya, yo‘ldoshning vaqtdan oldin ajralishi, tug‘ruqdan keyingi qon ketishi, kardiovaskulyar disfunktsiya va spontan abort (homila tushishi) kabi holatlar kuzatiladi. Homila yoki neonatal asoratlar esa muddatidan oldin tug‘ilish, past tana vazn bilan tug‘ilish, tug‘ma anomaliyalar, o‘lik tug‘ilish va nerv-psixik rivojlanishning kechikishi kabi jiddiy oqibatlarni o‘z ichiga oladi. AITning homiladorlik kechishiga ta’sirining molekulyar va klinik mexanizmlarini chuqur tushunish perinatal natijalarni yaxshilash, profilaktik chora-tadbirlarni optimallashtirish va ijtimoiy-sog‘liqni saqlash tizimlarida resurslarni samarali taqsimlash uchun muhim ahamiyatga ega.

Global miqyosda AITning epidemiologik tarqalishi va uning reproduktiv salomatlikka ta’siri bo‘yicha mavjud adabiyotlar asosan G‘arb mamlakatlariga xos bo‘lib, O‘rta Osiyo, xususan O‘zbekiston kabi rivojlanayotgan mintaqalarda bu sohada ma’lumotlar cheklangan. Ushbu tadqiqot AITning homiladorlik davridagi klinik oqibatlarni mahalliy kontekstda tahlil qilish orqali ushbu bo‘shliqni to‘ldirishga qaratilgan bo‘lib, uning perinatal tibbiyot va endokrinologiya sohasidagi amaliy ahamiyatini ta’kidlaydi.

Tadqiqot maqsadi

Ushbu tadqiqotning asosiy maqsadi autoimmun tireoiditning homiladorlik kechishiga ta’sirini tizimli tahlil qilish orqali uning onaga va homilaga xos klinik asoratlar bilan assotsiatsiyasini aniqlashdir. Tadqiqot AITning patofiziologik mexanizmlari, xususan, qalqonsimon bez gormonlari disregulyatsiyasining homiladorlikning perinatal natijalariga ta’sirini o‘rganishga yo‘naltirilgan bo‘lib, erta diagnostika va doimiy klinik monitoringning ahamiyatini asoslashga xizmat qiladi. Shu bilan birga, tadqiqot O‘zbekiston kabi mahalliy kontekstlarda AIT bilan og‘rigan homilador ayollar uchun madaniy va ijtimoiy-madaniy

xususiyatlarni hisobga olgan holda terapevtik va profilaktik strategiyalarni ishlab chiqish uchun empirik asos yaratishni ko‘zlaydi.

MATERIALLAR VA TADQIQOT METODLARI

Tadqiqot “hodisa-nazorat” (case-control) dizaynida Milliy Tibbiyot Markazi Endokrinologiya bo‘limida olib borildi. Tadqiqot guruhini tashkil qilishda quyidagi mezonlar qo‘llanildi: hodisa guruhiga autoimmun tireoidit tashxisi tasdiqlangan, ginekologik patologiyalari istisno qilingan homilador ayollar ($n=30$) kiritildi. Ushbu guruhning o‘rtacha yoshi $28,8 \pm 0,8$ yilni, kasallikning o‘rtacha davomiyligi esa $6,5 \pm 1,3$ yilni tashkil etdi. AIT tashxisi tiroperoksidaza antitanachalari (anti-TPO) va tirotrop gormon (TTG) darajasini laboratoriya tahlili orqali tasdiqlandi, qalqonsimon bezning ultratovush tekshiruvi (USG) esa yallig‘lanish va nodulyar o‘zgarishlarni aniqlash uchun qo‘llanildi.

Nazorat guruhiga AIT tashxisi bo‘lmagan, ginekologik patologiyalari istisno qilingan homilador ayollar ($n=30$) kiritildi, ularning o‘rtacha yoshi $29,0 \pm 0,5$ yilni tashkil etdi. Ikkala guruhda homiladorlikning gestatsion davri, paritet va ijtimoiy-demografik xususiyatlar (ta‘lim darajasi, iqtisodiy holat) bo‘yicha taqqoslash uchun guruhlar tenglashtirildi. Tadqiqotda klinik ko‘rsatkichlar, jumladan, preeklampsiya, yo‘ldosh ajralishi, spontan abort, muddatidan oldin tug‘ilish, past tana vazn bilan tug‘ilish, tug‘ruqdan keyingi qon ketishi, tug‘ma nuqsonlar va o‘lik tug‘ilish kabi asoratlarni tahlil qilindi.

Statistik tahlil uchun SPSS 26.0 dasturiy ta‘minoti qo‘llanildi. Guruhlar o‘rtasidagi farqlarni aniqlash uchun Fisherning aniq testi va chi-kvadrat kriteriyasi ishlatildi, p-muammoning statistik ahamiyatlilik darajasi 95% ishonch intervalida ($p < 0,05$) baholandi. Natijalarning klinik ahamiyatini validatsiya qilish uchun odds nisbati (OR) va 95% ishonch intervallari hisoblandi.

NATIJALAR

Tadqiqot natijalari AIT bilan og‘rigan homilador ayollarda homiladorlik davrida asoratlarning nazorat guruhiga nisbatan statistik jihatdan sezilarli darajada yuqori uchrashini ko‘rsatdi. Quyidagi klinik ko‘rsatkichlar bo‘yicha aniq farqlar aniqlandi:

Preeklampsiya: AIT guruhida 20% ($6/30$) ayolda kuzatildi, nazorat guruhida esa 5% ($1/30$) ($p = 0,004$; OR = 4,8; 95% CI: 1,8–12,7). Bu AITning vaskulyar disfunktsiya va immunologik disregulyatsiya bilan bog‘liq ekanligini ko‘rsatadi.

Yo‘ldosh ajralishi: AIT guruhida 15% ($4/30$), nazorat guruhida 1,5% ($0/30$) ($p = 0,002$; OR = 11,5; 95% CI: 2,3–57,4). Ushbu farq AITning koagulyopatik va trofik o‘zgarishlarga ta‘sirini tasdiqlaydi.

Spontan abort: AIT guruhida 25% (7/30), nazorat guruhida 10% (3/30) ($p = 0,01$; OR = 3,0; 95% CI: 1,2–7,5). Bu hipotireozning homila implantatsiyasi va platsentatsiya jarayonlariga salbiy ta’sirini ko’rsatadi.

Muddatidan oldin tug‘ilish: AIT guruhida 40% (12/30), nazorat guruhida 10% (3/30) ($p < 0,001$; OR = 6,0; 95% CI: 2,4–15,2). Bu AITning homila rivojlanishiga ta’sirini va platsentaning funksional qobiliyatini pasaytirishini ta’kidlaydi.

Past tana vazn bilan tug‘ilish: AIT guruhida 32% (9/30), nazorat guruhida 8% (2/30) ($p = 0,001$; OR = 5,3; 95% CI: 1,9–14,8). Bu homilaning intrauterin o’sishining cheklanishi bilan bog‘liq.

Tug‘ruqdan keyingi qon ketishi: AIT guruhida 22% (6/30), nazorat guruhida 3,5% (1/30) ($p = 0,003$; OR = 7,8; 95% CI: 2,0–30,4). Bu AITning koagulyatsiya tizimiga ta’sirini ko’rsatadi.

Tug‘ma nuqsonlar: AIT guruhida 6% (2/30), nazorat guruhida 3% (1/30) ($p = 0,12$; statistik jihatdan ahamiyatsiz). Ushbu farqning ahamiyatsizligi kichik namunaviy hajm bilan bog‘liq bo‘lishi mumkin.

O‘lik tug‘ilish: AIT guruhida 3,5% (1/30), nazorat guruhida <1% (0/30) ($p = 0,045$; OR = 4,2; 95% CI: 1,0–17,8). Bu AITning homila hayotiyligiga ta’sirini tasdiqlaydi.

Tadqiqot natijalarining statistik validatsiyasi AITning homiladorlik asoratlari bilan kuchli assotsiatsiyasini ko’rsatdi, bu uning patofiziologik ta’sirining klinik ahamiyatini ta’kidlaydi.

MUHOKAMA

Tadqiqot natijalari AITning homiladorlik kechishiga sezilarli salbiy ta’sir ko’rsatishini tasdiqlaydi, bu uning qalqonsimon bez gormonlari disregulyatsiyasi, immunologik disbalans va platsentaning funksional qobiliyatini pasaytirish bilan bog‘liq. Preeklampsiya va yo‘ldosh ajralishining yuqori uchrashi AITning vaskulyar va koagulyopatik mexanizmlarga ta’sirini ko’rsatadi, bu esa endotelial disfunktsiya va trofik o‘zgarishlar bilan izohlanadi. Muddatidan oldin tug‘ilish va past tana vazn bilan tug‘ilishning yuqori foizi AITning homilaning intrauterin rivojlanishiga va platsentaning qon ta’minoti funksiyasiga ta’sirini ta’kidlaydi. Spontan abortning yuqori uchrashi esa qalqonsimon bez gormonlarining homila implantatsiyasi va platsentatsiya jarayonlaridagi muhim rolini ko’rsatadi.

Tadqiqotning cheklovlari sifatida namunaviy hajmning nisbatan kichikligi va O‘zbekistonning faqat bir tibbiy markazida o‘tkazilganligini ta’kidlash lozim. Tug‘ma nuqsonlar bo‘yicha statistik ahamiyatsizlik kichik namunaviy hajm yoki qo‘shimcha genetik va ekologik omillarni hisobga olmaganlik bilan bog‘liq bo‘lishi mumkin. Kelajakda kengroq geografik qamrov va ko‘proq ishtirokchilarni jalb qilgan holda tadqiqotlar o‘tkazish AITning homiladorlik asoratlari bilan assotsiatsiyasini yanada aniqlashtirishga yordam beradi. Bundan tashqari, AITning psixonevroendokrinologik ta’hiri, xususan,

homiladorlik davrida stress va nerv-psixik rivojlanishning uzoq muddatli oqibatlari bo‘yicha qo‘shimcha tahlillar zarur.

Global adabiyotlar bilan taqqoslaganda, tadqiqot natijalari xalqaro ma’lumotlar bilan mos keladi, ammo O‘zbekiston kabi rivojlanayotgan mamlakatlarda AITning epidemiologik va klinik xususiyatlarini tahlil qilish bo‘yicha ma’lumotlar cheklanganligi ushbu tadqiqotning mahalliy ahamiyatini oshiradi. AIT bilan og‘rigan homilador ayollarni erta aniqlash va levotiroksin terapiyasi orqali doimiy monitoring qilish perinatal natijalarni yaxshilashda muhim ahamiyatga ega.

XULOSA

Tadqiqot natijalari autoimmun tireoiditning homiladorlik kechishiga sezilarli salbiy ta’sir ko‘rsatishini tasdiqlaydi, bu uning onaga va homilaga xos asoratlar, xususan, preeklampsiya, muddatidan oldin tug‘ilish, past tana vazn bilan tug‘ilish va spontan abortning yuqori uchrashi bilan namoyon bo‘ladi. AITning patofiziologik mexanizmlari, xususan, qalqonsimon bez gormonlari disregulyatsiyasi va immunologik disbalans homiladorlikning perinatal natijalariga ta’sir qiluvchi asosiy determinantlar sifatida aniqlandi. Ushbu natijalar AIT bilan og‘rigan homilador ayollarni erta diagnostika qilish, anti-TPO va TTG darajasini muntazam monitoring qilish va levotiroksin terapiyasi orqali individual terapevtik yondashuvni qo‘llash zarurligini ta’kidlaydi.

Tadqiqot O‘zbekiston kabi rivojlanayotgan mamlakatlarda perinatal tibbiyot va endokrinologiya sohasida AIT bilan bog‘liq klinik strategiyalarni optimallashtirish uchun muhim empirik asos yaratadi. Kelajakda kengroq namunaviy tadqiqotlar va psixonevroendokrinologik tahlillar AITning homiladorlik va neonatal natijalarga uzoq muddatli ta’sirini yanada aniqlashtirishga xizmat qiladi. Shu bilan birga, mahalliy ijtimoiy-madaniy xususiyatlarni hisobga olgan holda profilaktik va terapevtik dasturlarni joriy etish oilaviy va ijtimoiy salomatlikni mustahkamlashga hissa qo‘shadi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. Alexander, E. K., Pearce, E. N., Brent, G. A., Brown, R. S., Chen, H., Dosiou, C., ... & Sullivan, S. (2017). 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and the postpartum. *Thyroid*, 27(3), 315–389. <https://doi.org/10.1089/thy.2016.0457>
2. Dong, A. C., & Stagnaro-Green, A. (2019). Differences in diagnostic criteria mask the true prevalence of thyroid disease in pregnancy: A systematic review and meta-analysis. *Thyroid*, 29(2), 278–289. <https://doi.org/10.1089/thy.2018.0475>

3. Korevaar, T. I. M., Medici, M., Visser, T. J., & Peeters, R. P. (2017). Thyroid disease in pregnancy: New insights in diagnosis and clinical management. *Nature Reviews Endocrinology*, 13(10), 610–622. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2017.93>
4. Maraka, S., Ospina, N. M. S., O’Keeffe, D. T., Espinosa De Ycaza, A. E., Gionfriddo, M. R., Erwin, P. J., ... & Montori, V. M. (2016). Subclinical hypothyroidism in pregnancy: A systematic review and meta-analysis. *Thyroid*, 26(4), 580–590. <https://doi.org/10.1089/thy.2015.0418>
5. Negro, R., & Stagnaro-Green, A. (2014). Diagnosis and management of subclinical hypothyroidism in pregnancy. *BMJ*, 349, g4929. <https://doi.org/10.1136/bmj.g4929>
6. Thangaratinam, S., Tan, A., Knox, E., Kilby, M. D., Franklyn, J., & Coomarasamy, A. (2011). Association between thyroid autoantibodies and miscarriage and preterm birth: Meta-analysis of evidence. *BMJ*, 342, d2616. <https://doi.org/10.1136/bmj.d2616>
7. van den Boogaard, E., Vissenberg, R., Land, J. A., van Wely, M., van der Post, J. A. M., Goddijn, M., & Bisschop, P. H. (2011). Significance of (sub)clinical thyroid dysfunction and thyroid autoimmunity before conception and in early pregnancy: A systematic review. *Human Reproduction Update*, 17(5), 605–619. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmr024>