

1

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

ОЛЬХОВИК ВІТАЛІЙ ЛЕОНІДОВИЧ

УДК 618.3-06:616.441-007.61-092-07-085

**ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ
ВАГІТНИХ З ДИФУЗНОЮ ЕУТИРЕОЇДНОЮ ГІПЕРПЛАЗІЄЮ
ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ**

14.01.01 – акушерство та гінекологія

АВТОРЕФЕРАТ
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Харків – 2009

Дисертацією є рукопис.

Роботу виконано в Харківській медичній академії післядипломної освіти МОЗ України.

Науковий керівник:

доктор медичних наук, професор
ЩЕРБАКОВ Вадим Юрійович,
професор кафедри акушерства
та гінекології №1, Харківська медична
академія післядипломної
освіти МОЗ України.

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор
МЕРЦАЛОВА Ольга Владиславівна,
професор кафедри акушерства
та гінекології №1, Харківський
національний медичний
університет МОЗ України;

доктор медичних наук, професор
СІМРОК Василь Васильович,
завідувач кафедри акушерства
та гінекології, Луганський державний медичний
університет МОЗ України.

Захист відбудеться «14» травня 2009 року. о 13.30 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 64.600.01 при Харківському національному медичному університеті (61022, м. Харків, пр. Леніна, 4).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Харківського національного медичного університету (61022, м. Харків, пр. Леніна, 4).

Автореферат розісланий «13» квітня 2009 року.

Учений секретар
спеціалізованої вченої ради
доктор медичних наук, професор

В.В. Лазуренко

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Однією з невирішених проблем у сучасному акушерстві є профілактика та зниження перинатальної захворюваності та смертності. У вирішенні цієї проблеми важлива роль належить тиреопатіям, у структурі яких переважають йоддефіцитні захворювання щитоподібної залози (ЩЗ), особливо дифузна еутиреоїдна гіперплазія щитоподібної залози (Т.Ф. Татарчук і співавт., 2003; Є.М. Тронько, 2003; В.І. Грищенко, 2005; В.Є. Дашкевич, 2005; В.В. Щербакова, 2005; R. Shahig et al., 2003).

За даними ВООЗ (2004) щорік у матерів з йодним дефіцитом реєструється більше 30 тис. мертвонароджень. Добова потреба в йоді для вагітних складає 200-250 мкг, а реальний вжиток йоду на більшій території України не перевищує 40-80 мкг на добу.

Під впливом дефіциту йоду компенсаторно відбувається хронічна стимуляція росту щитоподібної залози, її збільшення (Ю. І. Караченцев, 2001; І.І. Дедов і співавт., 2002; В.І. Медведь та співавт. 2004; В.І. Паньків, 2008; D. Glinoe, 2003). Гормони щитоподібної залози стимулюють функцію жовтого тіла, грають важливу роль в перебігу всього гестаційного періоду. Дисбаланс тиреоїдних гормонів під час гестації призводить до зміни процесів обміну та є однією з причин невиношування вагітності, хронічної плацентарної недостатності, ЗРП та вроджених вад розвитку плоду (О.В. Грищенко та співавт., 2002; В.К. Чайка та співавт., 2004; В.О. Потапов та співавт., 2004; Б.М. Венцковський і співавт., 2005; В.Ю. Щербаков, 2005; Ю.П. Вдовіченко та співавт., 2006). Вагітність у жінок з патологією щитоподібної залози супроводжується гормональними, метаболічними та гемостазіологічними порушеннями (В. М. Запорожан, 2003; А.Г. Коломійцева та співавт., 2004; З.М. Дубоссарська та співавт., 2008).

У літературі є дані незначного кола дослідників, котрі проводять вивчення взаємодії йодного дефіциту в матері з перебігом і результатом вагітності та пологів, станом плоду, новонародженого (Н.А. Баранов, 2001; Л.А. Щеплягіна, 2003; Н.А. Спринчук, 2004; А.Я. Сенчук 2008). Практично немає досліджень, присвячених обґрунтуванню принципів та ефективності схем профілактики йодного дефіциту в матері та дитини, проведених з позиції доказової медицини (О.М. Юзько та співавт., 2000; В.В. Фадєєв і співавт., 2004; Н.В. Тананакіна та співавт., 2007).

Актуальність даної проблеми обумовлена тим, що в половини жінок після вагітності зоб не піддається зворотньому розвитку, що створює передумови для формування тиреоїдної патології. Багато питань, що стосуються особливостей функції щитоподібної залози, метаболічних процесів, характеру гемостазіологічних порушень при вагітності у жінок з еутиреоїдною гіперплазією щитоподібної залози вивчені недостатньо.

Комплексне вивчення гормональної функції щитоподібної залози та фетоплацентарного комплексу (ФПК), метаболічних порушень, гемостазіологічних процесів дозволить уточнити патогенез ускладнень вагітності при дифузній еутиреоїдній гіперплазії ЩЗ і допоможе запропонувати більш ефективні методи

діагностики та лікування, а й відповідно оптимізувати терапію, що являє науковий та практичний інтерес.

Тому вивчення стану системи мати-плацента-плід у вагітних з дифузною еутиреоїдною гіперплазією ЩЗ, особливо ускладненою гестаційним транзиторним тиреотоксикозом і субклінічним гіпотиреозом, своєчасна корекція виявлених порушень сприятимуть пролонгації вагітності, народженню фізично та інтелектуально здорової дитини. Все вищенаведене визначає актуальність проблеми діагностики, лікування та результату вагітності у жінок з дифузною еутиреоїдною гіперплазією щитоподібної залози та вимагає проведення подальших наукових досліджень.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертація виконана відповідно до плану науково-дослідної роботи кафедри акушерства та гінекології №1 Харківської медичної академії післядипломної освіти «Перинатальні аспекти вагітності при ендокринній патології» (№ держ. реєстрації: 0107U0026-19). Автор особисто визначив патогенетичні особливості перебігу вагітності при дифузній еутиреоїдній гіперплазії щитоподібної залози, запропонував тактику ведення та розробив комплекс лікувально-профілактичних заходів для вагітних з патологією щитоподібної залози.

Мета та завдання дослідження. Метою даної роботи було визначити патогенетичні особливості перебігу вагітності при дифузній еутиреоїдній гіперплазії ЩЗ з урахуванням показників гормонального статусу, метаболічних процесів і системи гемостазу, розробити науково обґрунтовані підходи до ранньої діагностики та своєчасної корекції виявлених порушень.

Для досягнення вказаної мети визначено такі **завдання дослідження**.

1. Вивчити стан гіпофізарно-тиреоїдної та фетоплацентарної систем у вагітних із дифузною еутиреоїдною гіперплазією ЩЗ.

2. Дослідити особливості ліпідного обміну та процесів ПОЛ-АОС у обстежених вагітних.

3. Оцінити показники системи гемостазу вагітних з дифузною еутиреоїдною гіперплазією ЩЗ.

4. Вивчити перебіг вагітності, пологів і стан новонароджених у жінок з дифузною еутиреоїдною гіперплазією ЩЗ.

5. На підставі проведених досліджень розробити алгоритм діагностики та лікування вагітних з дифузною еутиреоїдною гіперплазією ЩЗ з урахуванням форми та ступеня ризику очікуваних ускладнень.

Об'єкт дослідження - дифузна еутиреоїдна гіперплазія ЩЗ у вагітних.

Предмет дослідження - стан тиреоїдної системи, гормональної функції ФПК, ПОЛ-АОС, показники системи гемостазу у вагітних з еутиреоїдною гіперплазією ЩЗ.

Методи дослідження - клініко-лабораторні, біохімічні, гормональні, ультразвукові, гемостазіологічні, статистичні методи дослідження.

Наукова новизна отриманих результатів. Вперше вивчено функціональний стан системи мати-плацента-плід у жінок з дифузною еутиреоїдною гіперплазією ЩЗ, доведена роль перенесеного в I триместрі транзиторного гестаційного тиреотоксикозу та субклінічного гіпотиреозу в розвитку ускладнень вагітності.

Уточнено зв'язок між змінами тиреоїдного статусу, метаболічними процесами, показниками системи гемостазу у вагітних з дифузною еутиреоїдною гіперплазією ЩЗ. Вперше вивчено особливості перебігу вагітності, результати пологів і стан новонароджених у жінок з еутиреоїдною гіперплазією ЩЗ.

Вперше встановлено, що у жінок з дифузною еутиреоїдною гіперплазією ЩЗ у перебігу вагітності відбувається наростання процесів ліпопероксидації та пригнічення АОС, зміна показників системи гемостазу. Вперше розроблено та впроваджено науково обґрунтований комплекс лікувально-профілактичних заходів щодо зниження частоти акушерських і перинатальних ускладнень у вагітних з еутиреоїдною гіперплазією ЩЗ, заснований на диференційованому підході до ведення даної групи пацієнток.

Практичне значення отриманих результатів. Виявлені зміни гормонального статусу, метаболічних процесів, системи гемостазу мають істотне значення для уточнення патогенетичних особливостей перебігу гестації та впровадження диференційованого підходу до проведення комплексу лікувально-профілактичних заходів у вагітних з дифузною еутиреоїдною гіперплазією ЩЗ. З'ясована діагностична значущість цих показників для контролю за ефективністю лікування.

Запропоновано новий патогенетично обґрунтований препарат „Барба-йод” для корекції йодного дефіциту, який також поліпшує обмін речовин, активізує АОС, підвищує адаптогенні та імунні можливості організму, знижує вплив багатьох токсинів, медикаментозних препаратів, покращує якість крові та попереджає розвиток залізодефіцитної анемії.

Матеріали, наведені в дисертації, використано в широкій акушерській практиці. Результати проведених досліджень впроваджено в практичну діяльність пологових будинків №1, 2, 6, 7 м. Харкова, міського пологового будинку №1 м. Суми, міського пологового будинку м. Полтави, міського пологового будинку м. Кременчука, використовуються в навчальному процесі кафедр акушерства та гінекології №1, №2, перинатології та гінекології Харківської медичної академії післядипломної освіти, кафедр акушерства та гінекології №1, №2 Харківського національного медичного університету, кафедри акушерства та гінекології медичного інституту при Сумському державному університеті. Подальше використання результатів дослідження можливе в жіночих консультаціях, пологових будинках, перинатальних центрах.

Особистий внесок дисертанта. Автором особисто проведено патентно-інформаційний пошук, визначені мета, завдання та методи дослідження. Дисертантом самостійно проведено клінічні дослідження, аналіз та узагальнення лабораторних та інструментальних даних, статистична обробка результатів. Усі розділи дисертації написані претендентом самостійно, сформульовані висновки та практичні рекомендації, підготовлені до друку наукові публікації. У роботах, виконаних у співавторстві, дисертантові належить проведення клініко-лабораторного обстеження вагітних, обробка та аналіз результатів, оформлення статей. Узагальнення та аналіз отриманих даних, що дозволило сформулювати наукові положення та висновки роботи, є особистим внеском дисертанта в розробку

проблеми ведення вагітних на тлі дифузної еутиреоїдної гіперплазії щитоподібної залози.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертації викладені та обговорені на конференції «Актуальні питання акушерства, гінекології та перинатології» (Судак, 2006), XII з'їзді акушерів-гінекологів України з міжнародною участю «Репродуктивне здоров'я у XXI столітті» (Донецьк, 2006), Українській науково-практичній конференції «Актуальні питання перинатології та гінекології» (Харків, 2006), на Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Допоміжні репродуктивні технології в лікуванні безпліддя» (Київ, 2008), науково-практичній конференції асоціації акушерів-гінекологів (Дніпропетровськ, 2008), на спільному засіданні співробітників кафедр акушерства та гінекології № 1 і № 2, перинатології та гінекології Харківської медичної академії післядипломної освіти (2008), на засіданнях Харківського науково-практичного медичного товариства акушерів-гінекологів (2007, 2008). Дисертаційна робота обговорена на сумісному засіданні кафедр акушерства та гінекології №1, №2, кафедри перинатології та гінекології, кафедри неонатології, кафедри медичної генетики та ультразвукової діагностики ХМАПО.

Публікації. За темою кандидатської дисертації опубліковано 5 наукових праць, з яких 4 у фахових виданнях ВАК України.

Структура дисертації. Дисертаційна робота виконана на 144 сторінках, складається із вступу, огляду літератури, п'яти розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку літератури. Роботу ілюстровано 30 таблицями, 7 рисунками. У списку літератури на 20 сторінках приведено 135 вітчизняних та російськомовних, 80 англомовних джерел.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи дослідження. Для реалізації поставленої мети нами було проведено комплексне клініко-лабораторне обстеження 147 вагітних, з них 117 мали дифузну еутиреоїдну гіперплазію щитоподібної залози I – II ступеня. Критеріями відбору хворих у програму дослідження були макроструктура ЩЗ, тиреоїдний статус, медіана йодурії протягом вагітності. Діагноз захворювання ЩЗ встановлений сумісно з ендокринологом. Першу групу склали 45 вагітних з гіперплазією ЩЗ, у яких у першому триместрі було виявлено субклінічний гестаційний гіпотиреоз і які протягом гестаційного періоду отримували L-тироксин і „Барба – йод” у дозі 180 мкг/добу. До II групи увійшло 33 вагітних з еутиреоїдною гіперплазією ЩЗ, яким протягом вагітності проводилась профілактика йоддефіциту препаратом „Барба – йод” у дозі 180 мкг/добу. Третю групу склали 39 вагітних з еутиреоїдною гіперплазією щитоподібної залози, у яких при визначенні тиреоїдного статусу в I триместрі виявлені ознаки «гестаційного транзиторного тиреотоксикозу» (ГТТ), і яким проводилась тільки симптоматична терапія. Контрольну групу (IV) склали 30 вагітних без анамнестичних та клінічних даних у відношенні захворювань щитоподібної залози, котрі не отримували йодну

профілактику. Групи обстежених були рандомізовані та однорідні за віковими показниками та паритетом.

Згідно з міжнародними нормативами, дифузна еутиреοїдна гіперплазія ЩЗ діагностувалась, якщо об'єм ЩЗ перевищував 18 мл.

Для оцінки тиреоїдного статусу вагітних імуноферментним методом визначали рівень тиреотропного гормону (ТТГ), вільного трийодтироніну (FT₃) та вільного тироксину (FT₄) з використанням тест-систем «Immunotech» (Чехія), загального T₃ та загального T₄ з використанням тест-системи «Алкор-Біо» (Росія). Рівень естрадіолу, прогестерону, хоріонічного гонадотропіну (ХГ), плацентарного лактогену (ПЛ) в сироватці крові визначали імуноферментним методом з використанням тест-системи «Алкор-Біо» і «Вектор-Бест» (Росія) відповідно до даних інструкцій.

Концентрацію йоду в сечі визначали Церій-арсенітовим методом за методикою M.Gutte-Kuntz у модифікації I.Dunn (1992).

Для характеристики процесів ПОЛ визначали малоновий діальдегід (МДА) за методом Є.Н. Коробейникової (1989), гідроперекиси за методом Ю.М. Петрова (1986). Швидкість ПОЛ у біомембранах еритроцитів і в плазмі крові визначали в присутності прооксидантів (індуковане перекисне окислення) та за їх відсутності (спонтанне перекисне окислення) за методом С.О. Строева (1986).

Ліпідний спектр крові визначали за вмістом холестерину в сироватці крові з використанням набору реактивів фірми «Філісит Діагноста» (м. Дніпропетровськ). Тригліцериди досліджували за допомогою ферментативного тест-набору фірми «La-chema» (Чехія). Для визначення ліпопротеїдів використовували тест-набори «ЛВП-холестерин-ново» ЗАТ «Вектор-Бест» (Росія). Дослідження гемостазіологічних показників проводили за допомогою наборів реактивів науково-виробничої фірми «Simko-LTD» (м. Львів).

Статистичну обробку матеріалу здійснювали методом варіаційної статистики з обчисленням середньої величини та помилки ($M \pm m$), критерію Ст'юдента та Фішера, показника вірогідності (p), виконаних за допомогою програми Statgraf, Excel XP (Microsoft, США) на персональному комп'ютері AMD PS/AT 2500.

Результати дослідження та їх обговорення. Проведений аналіз даних анамнезу показав, що в усіх вагітних з дифузною еутиреοїдною гіперплазією ЩЗ з однаковою частотою відмічені дитячі інфекції, хронічний тонзиліт, ГРВІ, варикозне розширення вен нижніх кінцівок.

Гінекологічний анамнез обстежених вагітних свідчить про те, що кожна друга вагітна має захворювання (кольпіт, хронічний сальпінгоофорит), що відображає високий інфекційний індекс цієї групи обстежених. Крім того, у вагітних з дифузною еутиреοїдною гіперплазією ЩЗ часто спостерігалися гіперпластичні процеси ендометрія (30,8% - в I групі, 22,2% - в II групі та 42,4% - в III групі), які, можливо, були результатом гіпофізарно-тиреοїдно-яєчникових порушень.

У 117 пацієнток в анамнезі було 213 вагітностей, з яких 89 (41,8%) закінчилися нормальними пологами, 21 (9,9%) - передчасними, 19 (8,9%) - штучним абортom, 3 (1,4%) - позаматковою вагітністю, 78 (36,6%) - мимовільним абортom, 3 (1,4%) - вагітністю, що не розвивається.

Пальпаторно дифузне збільшення ЩЗ у I триместрі гестації виявлено в 76 (64,9%) обстежених вагітних. При першому ультразвуковому дослідженні в I триместрі вагітності збільшення об'єму ЩЗ більше 18 мл виявлено ще у 41 (35,1%) обстеженої вагітної. При цьому дифузний еутиреоїдний зоб I ступеня мав місце у 29 (24,8%) вагітних I групи, у 32 (27,4%) II та у 26 (22,2%) вагітних III групи. У 30 (25,6%) жінок основної групи діагностовано дифузний еутиреоїдний зоб II ступеня. У вагітних контрольної групи при першому обстеженні змін з боку розмірів та ехоструктури ЩЗ виявлено не було.

Серед вагітних основної групи переважали повторновагітні (60,3% - в I, 75% - в II і 59,7% в III групі), що збігається з даними літератури про часту відсутність зворотного розвитку дифузного збільшення ЩЗ, яке виникає на тлі попередньої вагітності.

Таким чином, за аналізом соматичної та гінекологічної захворюваності, станом репродуктивної функції в основній групі з'ясовано, що характерними для даної патології є: висока частота перенесених раніше інфекційних захворювань, зокрема, хронічного тонзиліту; обтяжений алергологічний анамнез; порушення менструальної функції, частіше за типом олігоменореї; переважання серед гінекологічних захворювань гіперпластичних і запальних процесів матки та придатків; терміни мимовільних репродуктивних втрат в основних групах найчастіше приходилися на першу половину вагітності (36,6%).

Результати дослідження естрадіолу, прогестерону, ПЛ та ХГ показали, що середній рівень цих гормонів у вагітних I групи відрізнявся від таких показників здорових вагітних у відповідні строки гестації. У I триместрі вагітності відзначено зниження ХГ в I групі – $48,4 \pm 2,03$ мО/мл; у контролі – $59,3 \pm 3,07$ мО/л, підвищення концентрації ПЛ - в I групі $0,679 \pm 0,015$ мкг/мл; у контролі $0,202 \pm 0,044$ мкг/мл ($p < 0,05$). Вміст естрадіолу та прогестерону зростав, як і в здорових вагітних, із збільшенням терміну вагітності.

При аналізі показників тиреоїдного статусу встановлено, що в усіх вагітних I групи в I триместрі рівень ТТГ був дещо підвищеним у порівнянні з контрольною групою ($3,98 \pm 0,37$ мМО/л у I групі та $3,67 \pm 0,12$ мМО/л у контролі відповідно), а вміст T_3 і T_4 перебував на нижній межі норми, що свідчить про гіпофункцію щитоподібної залози. Таке поєднання рівнів ТТГ та T_4 можна інтерпретувати як субклінічний гіпотиреоз.

Дослідження тиреоїдного статусу у вагітних II групи показало, що отримані дані дещо відрізнялися від показників контрольної групи та перебували в межах еутиреоїдного діапазону ($0,4-4,0$ мМО/л).

Упродовж усієї вагітності спостерігалось переважання рівня прогестерону над естрадіолом (у 6-8 тижнів співвідношення було 4,9, а в 28-32 тижні – 1,6). Найбільш висока концентрація ХГ визначалася в I триместрі ($79,3 \pm 1,97$ мО/мл), надалі вміст ХГ різко знижувався ($p < 0,05$) до $24,5 \pm 2,51$ мО/мл в III триместрі, тобто в другій половині вагітності встановлювався відносно стабільний його рівень. Плацентарний лактоген, за нашими даними, як і за даними інших авторів, визначався з 6-8 тижнів вагітності. У III триместрі його вміст у сироватці крові зростав у 24 рази ($0,267 \pm 0,035$ мкг/мл в I триместрі та $5,709 \pm 0,342$ мкг/мл у III триместрі вагітності, $p < 0,05$).

Середні рівні естрадіолу, прогестерону, ПЛ, ХГ у вагітних III групи перебували в межах коливання одного сигмального відхилення від показника рівня цих гормонів для здорових вагітних жінок у відповідні терміни гестації, й динаміка їх змін дещо відрізнялася від даних контрольної групи.

У першому триместрі вагітності ХГ, який діє як слабкий аналог ТТГ, у певного відсотка жінок з дифузною еутиреоїдною гіперплазією щитоподібної залози може спричиняти підвищення сироваткових рівнів вільних T_3 та T_4 при одночасному зниженні концентрації ТТГ в крові, що супроводжується клінікою гестаційного тиреотоксикозу. У літературі цей синдром отримав назву "транзиторного гестаційного тиреотоксикозу". Одним із критеріїв встановлення цього діагнозу є підвищення рівня ХГ у сироватці крові, що було відзначено у вагітних III групи в I триместрі, де ХГ в 1,7-1,8 раза перевищував показники ХГ в інших групах і контролі та в середньому становив $121,3 \pm 2,09$ мО/мл ($p < 0,05$). У вагітних з ТТГ у I триместрі спостерігалось зниження концентрації ТТГ та підвищення концентрації FT_3 та FT_4 ($FT_3 - 8,04 \pm 0,97$ пмоль/л, $FT_4 - 22,3 \pm 1,1$ пмоль/л, у контролі $4,27 \pm 0,13$ пмоль/л, та $13,9 \pm 0,8$ пмоль/л, відповідно ($p < 0,05$)).

Виявлені зміни свідчать про дисбаланс тиреоїдних гормонів у вагітних з ТТГ, що може бути фоном для розвитку в подальшому інших йоддефіцитних захворювань ЩЗ.

З метою діагностики йоддефіцитних станів ми визначали медіану йодурії в сечі. Екскреція йоду з сечею в обстежених вагітних показала, що в них має місце виражена йодна недостатність, яка наростає в процесі гестації. Показники медіани йодурії до початку профілактичних і терапевтичних заходів були низькими в усіх трьох групах (у першому триместрі в I групі – $92,8$ мкг/л, в II – $92,3$ мкг/л, в III – $97,8$ мкг/л, в контролі – $129,7$ мкг/л, відповідно). Оскільки середня медіана вмісту йоду в сечі нижче $104,5$ мкг/л, а, відповідно до рекомендацій ВООЗ, її рівень є індикатором зниження йодзабезпечення, для гестаційного періоду вміст йоду повинен розглядатися як ще більш недостатній. Зниження йодного забезпечення материнського організму може сприяти надмірній стимуляції щитоподібної залози у матері. Другим індикатором забезпеченості йодом вагітних є об'єм щитоподібної залози. Слід зазначити, що недостатнє потрапляння йоду в організм вагітної може призводити до достовірного збільшення об'єму ЩЗ.

Таким чином, на підставі проведених досліджень гормонального статусу вагітних з дифузною еутиреоїдною гіперплазією ЩЗ можна зробити висновок про порушення гормональної рівноваги в обстежених вагітних. Ранньою ознакою гормональних порушень було зниження рівня двох та більше гормонів на одне сигмальне відхилення. Крім того, в цієї групи вагітних мав місце йоддефіцит та збільшення об'єму ЩЗ.

Результати дослідження ліпідного спектра показали, що у вагітних основної групи спостерігалась гіперліпідемія, особливо у пацієток III групи. Загальний холестерин та тригліцериди у сироватці крові вагітних III групи перевищували показники контрольної групи в 1,9 і 2,3 раза ($p < 0,05$), в I групі в 1,3 та 1,2 раза (в III групі концентрація ХС - $8,3 \pm 1,2$ ммоль/л, ТГ - $2,26 \pm 0,14$ ммоль/л; у контролі $4,2 \pm 0,6$ та $0,95 \pm 0,14$ ммоль/л, відповідно, $p < 0,05$; у I групі – ХС - $5,6 \pm 0,8$ ммоль/л, ТГ - $1,18 \pm 0,13$ ммоль/л, відповідно, $p < 0,05$). Концентрація ЛПВЩ у вагітних I та III груп

була зниженою (у I групі ЛПВЩ - $0,54 \pm 0,14$ ммоль/л, у III групі - $0,69 \pm 0,12$ ммоль/л, у контролі - $1,18 \pm 0,04$ ммоль/л). Показники ЛПВЩ у вагітних II групи майже не відрізнялися від показників контрольної групи ($1,27 \pm 0,06$ ммоль/л у II групі та $1,18 \pm 0,04$ ммоль/л у контролі).

Показники ЛПНЩ та ЛПДНЩ у вагітних, що перенесли транзиторний гестаційний тиреотоксикоз (III група), були достовірно підвищені в 1,8 та 1,9 раза, в I групі - в 1,6 та в 1,1 раза в порівнянні з контрольною групою. У II групі ці показники наближувались до показників контрольної групи (ЛПНЩ - $4,86 \pm 1,07$ ммоль/л, ЛПДНЩ - $0,93 \pm 0,18$ ммоль/л, у контролі - $4,19 \pm 1,02$ та $0,85 \pm 0,14$ ммоль/л, відповідно).

Висока концентрація ХС, ТГ, ЛПНЩ, ЛПДНЩ у вагітних I та III груп дозволяє вважати, що в даній групі обстежених вагітних відбувається перерозподіл компонентів ліпідного спектру, зміна їх структури, розвиток дисліпідемії, що більш виражено в групі вагітних, які перенесли транзиторний гестаційний тиреотоксикоз.

При дослідженні показників ПОЛ встановлено достовірне підвищення МДА у всіх вагітних основної групи, більш виражене в III групі (в I групі - $6,45 \pm 0,91$ мкмоль/л, у II групі - $5,82 \pm 0,89$ мкмоль/л, у III-й - $8,79 \pm 1,01$ мкмоль/л, та $5,47 \pm 0,98$ мкмоль/л - у контролі, $p < 0,05$). Концентрація такого продукту, як гідроперекиси, також була підвищеною в усіх вагітних основної групи ($1,58 \pm 0,01$ мкмоль/л у I-й групі, $1,43 \pm 0,01$ мкмоль/л у II-й групі, $1,98 \pm 0,03$ мкмоль/л у III групі та $1,08 \pm 0,03$ мкмоль/л у контролі, $p < 0,05$).

Швидкість індукованого та спонтанного окислення ліпідів у вагітних III групи була збільшеною як у плазмі (в 2,6 раза та в 2,5 раза, відповідно), так і в еритроцитах (2,8 та в 3 раза) у порівнянні з групою здорових вагітних ($p < 0,05$). У вагітних I групи також була збільшена ІШОЛ і СШОЛ як у плазмі в 1,7 і в 1,6 раза, так і в еритроцитах в 1,5 і в 1,4 раза порівняно з контрольною групою. У вагітних II групи показники ІШОЛ і СШОЛ у плазмі та еритроцитах наближались до показників контрольної групи.

Отримані дані про стан неферментативної та ферментативної ланок АОС свідчать про те, що у вагітних з тиреоїдною патологією мають місце більш виражені порушення в неферментативній ланці АОС, особливо в небілковій фракції (табл. 1).

Аналіз даних, які характеризують ферментативну ланку АОС, показав зниження активності СОД та каталази в усіх обстежених основної групи, при цьому звертало на себе увагу те, що активність СОД і каталази більш знижена в тих вагітних, що перенесли в I триместрі транзиторний гестаційний тиреотоксикоз (III група).

Гормональні та метаболічні порушення, що розвиваються в організмі вагітної при захворюваннях ЩЗ, безпосередньо впливають на стан різних органів систем, у тому числі й на стан системи гемостазу.

Аналіз отриманих даних гемостазіограм у вагітних основної групи показав, що в I триместрі у вагітних із субклінічним гіпотиреозом та еутиреозом спостерігається незначне підвищення загального коагуляційного потенціалу, а у вагітних, що перенесли транзиторний гестаційний тиреотоксикоз, він був дещо знижений. Отримані дані в II триместрі свідчать про подальше підвищення коагуляційного потенціалу у вагітних I та II груп і незначне зниження його в III

групі. В III триместрі у вагітних III групи розвивалася гіпокоагуляція, викликана зниженням загальної активності згортання крові та зміною в інших ланках системи регуляції агрегатного стану крові. Це прогностично підтвердилось під час аналізу показників АЧТЧ, який скорочувався у вагітних I та II груп і подовжувався у пацієнок III групи. Скорочення АЧТЧ у вагітних I та II груп свідчить про збільшення потенціалу гемокоагуляції та помітний розвиток перманентної гіперкоагуляції.

При обстеженні головного компонента протизгортальної системи - АТ-III - спостерігалось достовірне його зниження в III триместрі у вагітних I та II груп та підвищення у пацієнок III групи (I - $58,40 \pm 2,60\%$, II - $62,23 \pm 2,20\%$, III - $79,83 \pm 2,60\%$, та $75,45 \pm 2,03\%$ в контролі, $p < 0,05$). Нами також була виявлена значна активація тромбоцитів, особливо в II та III триместрах вагітності у вагітних I та III груп і зниження активності у пацієнок III групи. З прогресуванням вагітності зберігались ті ж закономірності, які були характерні для показників I та II триместрів, лише у вагітних III групи в III триместрі ми відзначили ВАТ, який був нижчим від значення відповідних показників контролю ($39,15 \pm 3,54\%$, у контролі - $43,10 \pm 3,75\%$, $p < 0,05$).

У I та II триместрах гестаційного періоду спостерігалось наростання ІСАТ у вагітних I та II груп (у I групі в I триместрі в 3,4 раза, в II - в 3,7 раза; у II - в 2,8 і 2,3 раза, відповідно, $p < 0,05$). У вагітних III групи цей показник знижувався в 1,2 раза в I триместрі та в 1,3 раза в II триместрі.

При аналізі стану внутрішньосудинної гемокоагуляції виявилось, що в I та II триместрах у вагітних III групи концентрація РКМФ знижувалась, у вагітних I групи збільшувалась у 3,4 і 4,2 раза, у вагітних II групи в 2,8 і 2,9 раза ($p < 0,05$). Рівень ПДФФ в крові обстежуваних вагітних I та II груп збільшувався в 1,2 раза і 1,4 рази в I триместрі та 1,3 та 1,1 раза - в II триместрі, а в III групі було відзначено зниження ПДФФ. У III триместрі спостерігалось незначне зниження РКМФ у вагітних III групи, у вагітних I групи підвищення в 3,8 раза, і з еутиреозом - в 3,4 раза ($p < 0,05$). Концентрація ПДФФ в III триместрі збільшувалась в 1,1 раза в I групі, в 1,2 раза в II групі і знижувалась в III групі.

Активність XII фактора знижувалась в обстежених вагітних I та II груп і підвищувалась у вагітних III групи ($p < 0,05$).

У міру прогресування вагітності у пацієнок I та II груп показники СФА перевищували дані контролю в 1,5-2 раза, у вагітних III групи зареєстровано зниження СФА, особливо в III триместрі. Аналогічні зміни відбувалися і з показниками НФА та ФФА.

Отримані результати дослідження антиплазмінового потенціалу крові свідчать про активацію антиплазмінової системи крові у вагітних із субклінічним гіпотиреозом та еутиреозом, а також її пригнічення у вагітних, що перенесли транзиторний тиреотоксикоз (III група), без чіткої переваги ШДАП або ПДАП у різних триместрах вагітності.

У цілому для вагітних I та II груп характерна хронометрична та структурна гіперкоагуляція, яка не виявляється при фізіологічній вагітності у відповідні терміни гестації, а виявляє себе у вагітних I групи у вигляді хронічного синдрому ДВЗ крові, у вагітних II групи - у вигляді субклінічної форми синдрому ДВЗ крові. Для

вагітних, що перенесли гестаційний гіпертиреоз, характерна структурна гіпокоагуляція. Провідною ланкою при цьому у вагітних I та II груп, особливо в II триместрі вагітності, є активація тромбоцитарно-судинного гемостазу з наступним залученням у процес коагуляційного гемостазу. У III триместрі у вагітних I та II груп превалюють порушення в системі вторинного гемостазу з активацією фібринолізу. Для вагітних III групи характерна хронометрична гіперкоагуляція та структурна гіпокоагуляція, що викликано активацією протизгортальних механізмів та послабленням тромбоцитарної ланки гемостазу.

Таким чином, дані досліджень указують на те, що у вагітних з еутиреоїдною гіперплазією ЩЗ відбувається патологічна активація системи гемостазу, що, можливо, є однією з головних причин акушерських ускладнень і визначає необхідність більш поглибленого вивчення цих процесів при даній патології.

Нині для лікування та профілактики дифузної еутиреоїдної гіперплазії ЩЗ застосовують природні речовини (морські водорості), в яких міститься необхідна кількість макро- та мікроелементів. В Україні існують великі запаси бурої водорості цистозори, що за хімічним складом не відрізняється від ламінарії (Росія), а за вмістом йоду навіть перевищує.

“Барба-йод” – препарат, виготовлений з морської водорості цистозори (затверджено МОЗ України № 05.03.02 – 04/1557415574 від 11.05.05.) Склад препарату: 28 макро- та мікроелементів; комплекс вітамінів (С, Е, В12, В1, В2, D, б-каротин та ін.); йодвмісні амінокислоти: йодтирозин, дийодтиронін, тироксин, ліолева, L-ліолева, арахідонова та інші жирні кислоти. Випускається у вигляді пігулок по 0,25 г, які містять 90 мкг біологічно доступного йоду.

У результаті проведених досліджень нами було розроблено алгоритм діагностики та патогенетично обґрунтованої терапії вагітних з дифузною еутиреоїдною гіперплазією ЩЗ (рис. 1).

Враховуючи виявлені метаболічні зміни та зміни, що відбуваються в тиреоїдній та гемостазіологічній системах, 117 вагітним з дифузною еутиреоїдною гіперплазією ЩЗ проводилась корекція виявлених порушень.

Вагітні I групи з субклінічним гіпотиреозом отримували L-тироксин, дозу якого підбирали індивідуально в межах 25-100 мкг/доб, та “Барба-йод” у дозі 180 мкг/доб. Протягом усього гестаційного періоду вагітні II групи отримували тільки “Барба-йод” у дозі 180 мкг/доб. До комплексного лікування вагітних III групи включали седативні препарати, засоби, що покращують трофічні процеси у клітинах головного мозку (церебролізін, ноотропіл, та ін.).

При аналізі динаміки розмірів ЩЗ спостерігалось достовірне ($p < 0,05$) зниження медіани об’єму органа в I групі. Так, середній об’єм ЩЗ у жінок I групи, що отримували комбіновану терапію L-тироксином і “Барба-йодом” впродовж усього гестаційного періоду, становив у I триместрі вагітності $24,8 \pm 2,1$ мл, у III триместрі - $20,7 \pm 1,19$ мл; у II групі - $26,7 \pm 3,2$ мл в I триместрі та $20,4 \pm 2,0$ мл в III триместрі вагітності.

Таким чином, у жінок I та II груп на фоні комбінованої терапії відбулося достовірне зменшення розмірів ЩЗ на 16,5% у I групі та на 23,5% в II групі, в III групі відзначений незначний приріст об’єму ЩЗ ($p < 0,05$). У групі контролю

відбувся значний приріст об'єму ЩЗ на 17,2%, характерний для ендемічних щодо зобу регіонів.

На фоні застосування препарату “Барба-йод” відмічені позитивні зміни ехоструктури та ехогенності ЩЗ у 49% пацієток, у 34% - дифузний зоб II ступеня перейшов у I ступінь. Медіана йодурії виросла, особливо у вагітних I та II груп, з $92,8 \pm 2,01$ мкг/л до $182,7 \pm 1,9$ мкг/л в I групі та з $99,3 \pm 1,8$ мкг/л до $179,5 \pm 2,4$ мкг/л в другій групі.

Таким чином, профілактика йоддефіциту з використанням препарату “Барба-йод” у добовій дозі 180 мкг значно покращує перебіг вагітності, знижує інтенсивність збільшення ЩЗ, особливо не впливаючи на її функціональний стан.

Результати дослідження гормонального статусу, системи гемостазу та процесів ПОЛ - АОС показали, що в групі пацієнтів, які отримували “Барба-йод”, показники після лікування наближалися до відповідних показників здорових вагітних.

З огляду на результати дослідження, динамічне обстеження ЩЗ доцільно проводити в 22-24 тижні гестації, оскільки в цей період фетальна ЩЗ вже має повну функціональну активність, а також на 36 тижні (на етапі підготовки до пологів).

Проведений аналіз перебігу вагітності та пологів при патології ЩЗ дозволяє зробити висновок, що в усіх групах жінок мали місце ускладнення протягом вагітності. Одним із найбільш частих ускладнень вагітності була загроза переривання вагітності в різні терміни гестації. У I триместрі у вагітних з гестаційним тиреотоксикозом загроза переривання вагітності діагностована в 10,3% випадків, у групі з гестаційним гіпотиреозом - у 6,7%, з еутиреозом в 3,0% спостережень. У другому триместрі загроза переривання вагітності в I і III групах значно перевищувала аналогічні показники II групи (у I групі - 2,2%, у II - 3,0%, а в III - 1,1%).

Ранній гестоз був у 12,8% пацієток III групи і в 3,3% спостережень у контрольній групі. У групі з еутиреозом і гестаційним гіпотиреозом даний показник достовірно перевищував значення контрольної групи і становив 6,7% в I групі, 3,4% - в II групі. Пізній гестоз ускладнив перебіг вагітності в 12,8% випадків у групі з гестаційним тиреотоксикозом, що вище, ніж у групі з гестаційним гіпотиреозом - 8,9%, та в групі з еутиреозом - 6,0%.

Залізодефіцитна анемія ускладнила перебіг другої половини вагітності при гестаційному тиреотоксикозі в 20,5%, в групі з гестаційним гіпотиреозом - у 15,5%, з еутиреозом - у 7,3%, у контролі - в 8,1% випадків.

Звертає на себе увагу частота хронічної артеріальної гіпертензії в групі з гестаційним тиреотоксикозом - 12,8%, що достовірно вище, ніж у групі з гіпотиреозом, еутиреозом і контрольній групі, де показники відповідно 8,9%, 5,2% і 3,0%.

Частота пієлонефриту в групах з гестаційним тиреотоксикозом і гестаційним гіпотиреозом майже в 2 рази перевищувала таку у вагітних з еутиреозом і становила 11,1% в I групі, 6,0% в II групі та 15,3% в III групі. Плацентарна недостатність також частіше розвивалася в пацієток I і III груп (23,1% - в I групі; 12,1% - в III групі і 12,1% - в групі з еутиреозом).

Таким чином, сукупність перелічених ускладнень вагітності, особливо в тих жінок, що перенесли гестаційний тиреотоксикоз, і жінок з гестаційним гіпотиреозом, трапляється в 2 рази частіше, ніж у пацієток з еутиреозом, що свідчить про порушення компенсаторно-приспосувальних механізмів у системі мати-плацента-плід. У 30,8% спостережень у пацієток з гестаційним тиреотоксикозом і в 22,2% з гестаційним гіпотиреозом плід розвивався в умовах хронічної гіпоксії.

Аналіз перебігу пологів та післяпологового періоду показав, що частота аномалій пологової діяльності в I групі становила 13%, в II - 9,1%, в III – 15,3%. Передчасне відходження навколоплідних вод мало місце 28,2% в групі з гестаційним тиреотоксикозом, 20% - в групі з гіпотиреозом, 15,2% - в групі з еутиреозом ($p < 0,05$).

Частота кесарева розтину в групі з гестаційним тиреотоксикозом була 30,7%, в групі з гестаційним гіпотиреозом цей показник був також високим і становив 22,2%, в групі з еутиреозом – 9,1%, що достовірно відрізняється від контрольної групи - 3,3% ($p < 0,05$).

Частіше післяпологовий період ускладнювався в пацієток I і III груп субінволюцією матки та післяпологовим ендометритом.

Слід зазначити, що проведена комплексна терапія з включенням препарату “Барба-йод”, дозволила зменшити ускладнення в пологах та у ранньому післяпологовому періоді у жінок I групи та у жінок II групи.

У I групі, де вагітні в I триместрі перенесли субклінічний гіпотиреоз, вагітність закінчилась терміновими пологами в 93,4% пацієток, в 4,4% - пологи були передчасними, в 2,2% жінок мала місце антенатальна загибель плоду. У цій групі народилися живими 42 (93,4%) дитини, з оцінкою за шкалою Апгар 8-9 балів - 40 (88,9%) дітей.

У II групі вагітність закінчилась терміновими пологами у 97% пацієток, у 3% - пологи були передчасними. З оцінкою за шкалою Апгар 8-9 балів народилася 31 (93,9%) дитина.

У III групі вагітність завершилася терміновими пологами у 35 (89,7%) пацієток, у 7,7% жінок пологи були передчасними, у 2,2% - сталася антенатальна загибель плоду. З оцінкою за шкалою Апгар 8-9 балів народилося 33 (84,6%) дитини, що на 4,3% менше, ніж у I групі.

Таким чином, у 93,3% обстежених вагітних основної групи пологи були своєчасними.

При аналізі перинатальних показників встановлено позитивний вплив проведеної комплексної терапії на стан новонароджених, а також поліпшення показників фізичного розвитку та перебігу раннього неонатального періоду, що сприяло зниженню перинатальних втрат у 2 рази.

Таким чином, проведене комплексне дослідження показників гормонального статусу, метаболічних процесів, системи гемостазу у вагітних з дифузною еутиреодною гіперплазією ЩЗ дозволило визначити диференційований підхід до комплексного лікування кожної групи пацієток і на ранніх термінах прогнозувати результат вагітності.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі на підставі клініко-лабораторних досліджень проведено теоретичне обґрунтування та подано нове вирішення актуальної проблеми акушерства, яка полягає у визначенні патогенетичних особливостей перебігу вагітності за умови дифузної еутиреоїдної гіперплазії щитоподібної залози, а також у розробці науково обґрунтованого підходу до ранньої діагностики та своєчасної корекції виявлених порушень.

1. При дослідженні тиреоїдного гомеостазу за допомогою визначення ТТГ, Т₃, Т₄, FT₃, FT₄ у вагітних з дифузною еутиреоїдною гіперплазією щитоподібної залози в ранні терміни вагітності встановлено субклінічний гіпотиреоз (38,5%), еутиреоз (28,2%) і транзиторний гестаційний тиреотоксикоз (33,3%), що дуже важливо для виділення цих жінок у групу високого перинатального ризику, своєчасної оцінки функціонального стану ЩЗ та проведення диференційованого лікування.

2. Ранньою ознакою гормональних порушень у вагітних з еутиреоїдною гіперплазією ЩЗ є зниження рівня двох і більше гормонів ФПК на одне сигмальне відхилення.

3. У жінок з дифузною еутиреоїдною гіперплазією щитоподібної залози має місце порушення ліпідного обміну, що виявляється у підвищенні рівня загального ХС, тригліцеридів, ЛПНЩ у 1,2 - 1,3 раза та ЛПДНЩ в 1,9-1,6 раза.

4. При дифузній еутиреоїдній гіперплазії щитоподібної залози спостерігається зростання інтенсивності процесів ПОЛ, зниження активності АОС, що виявляється зниженням небілкової фракції тіол-дисульфідного коефіцієнта в 2,4 та 2,5 раза і білкової фракції в 1,4-1,8 раза, а також зниження СОД та каталази, найбільш виражено в групі, яка перенесла гестаційний тиреотоксикоз.

5. У вагітних з еутиреоїдною гіперплазією щитоподібної залози вже в ранні терміни вагітності відбувається патологічна активація системи гемостазу. Для вагітних, що перенесли гестаційний тиреотоксикоз характерна незначна хронометрична гіперкоагуляція і структурна гіпокоагуляція, викликана активацією протизгортальних механізмів. У вагітних з субклінічним гіпотиреозом це виявляється у вигляді хронічного синдрому ДВЗ крові, з еутиреозом – у розвитку субклінічної форми хронічного синдрому ДВЗ.

6. На тлі застосування препарату “Барба-йод” відзначені позитивні зміни ехоструктури та ехогенності щитоподібної залози у 49% пацієнток, у 34% дифузний зоб II ступеня перейшов у I ступінь.

7. Включення в комплексне лікування вагітних з дифузною еутиреоїдною гіперплазією щитоподібної залози вітчизняного препарату “Барба-йод” сприяє поліпшенню метаболічних процесів, показників системи гемостазу, відновленню йодного балансу, що дозволяє рекомендувати запропоновану схему лікування як один із оптимальних методів терапії для цієї групи жінок.

8. На підставі отриманих даних розроблено алгоритм діагностики та лікування вагітних з дифузною еутиреоїдною гіперплазією ЩЗ.

9. Запропонована тактика ведення вагітних з дифузною еутиреоїдною гіперплазією щитоподібної залози та розроблений науково обґрунтований комплекс лікувально-профілактичних заходів дозволили знизити показники перинатальних

втрат у 2 рази, зберегти вагітність у 93,3% жінок і завершити її народженням життєздатних дітей.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Всі вагітні з дифузною еутиреоїдною гіперплазією щитоподібної залози повинні бути віднесені до групи ризику по виникненню перинатальних та акушерських ускладнень. Динамічне обстеження ЩЗ доцільно проводити в 22-24 тижні гестації, а також на 35-36 тижнях.

2. Для підвищення ефективності терапії дифузної еутиреоїдної гіперплазії ЩЗ при обстеженні вагітних необхідно, окрім визначення гормонального статусу, виявлення особливостей метаболічних процесів, ліпідного спектра, показників системи гемостазу.

3. Лікування вагітних з дифузною еутиреоїдною гіперплазією ЩЗ необхідно проводити в двох напрямках: відновлення йодного балансу та застосування диференційованої патогенетичної терапії.

4. З метою профілактики ускладнень вагітності та пологів у жінок з дифузною еутиреоїдною гіперплазією ЩЗ рекомендується в комплексне лікування включати препарат “Барба-йод”, який сприяє відновленню йодного балансу, поліпшенню метаболічних процесів, показників системи гемостазу, ліпідного спектра. “Барба-йод” рекомендується призначати в дозі 180 мкг на добу диференційовано, в залежності від функціонального стану ЩЗ.

СПИСОК НАУКОВИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Комплексное лечение беременных с патологией щитовидной железы аутоиммунного генеза / Щербаков В.Ю., Щербаков А.Ю., Фоменко О.В., Новикова Е.А., Ольховик В.Л. // Український медичний альманах. – 2007. – №3. – С.190–193. Автор здійснив аналіз та узагальнення результатів, оформлення статті.

2. Ольховик В.Л. Гестационный транзиторный тиреотоксикоз / Ольховик В.Л. // Международный медицинский журнал. – 2008.– №1.– С.96–98.

3. Ольховик В.Л. Состояние показателей системы гемостаза у беременных с эутиреоидной гиперплазией щитовидной железы / Ольховик В.Л. // Запорожский медицинский журнал. – 2008. – №2. – С.19–21.

4. Морфологическая характеристика плацент женщин с эутиреоидной гиперплазией щитовидной железы, перенесших гестационный тиреотоксикоз / Щербаков В.Ю., Ольховик В.Л. // Український медичний альманах. – Луганськ. – 2008. – Том 11, №2. – С.173–176. Автор провів обстеження вагітних, статистичну обробку отриманих матеріалів, підготував текст до друку.

5. Профілактика та лікування йоддефіцитних захворювань у вагітних / Щербаков А.Ю., Архіпкіна Л.В., Щербаков В.Ю., Ольховик В.Л. // Збірник наукових праць асоціації акушерів-гінекологів України.– Київ (Інтермед), 2008.– С.212–216. Автор здійснив аналіз матеріалів та узагальнення результатів.

АНОТАЦІЯ

Ольховик В.Л. Патогенетичне обґрунтування діагностики та лікування вагітних з дифузною еутиреοїдною гіперплазією щитоподібної залози. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.01 – акушерство та гінекологія. - Харківський національний медичний університет МОЗ України, Харків, 2009.

Роботу присвячено визначенню особливостей перебігу вагітності за умови дифузної еутиреοїдної гіперплазії щитоподібної залози з урахуванням показників гормонального статусу, метаболічних процесів та системи гемостазу, розробленню науково обґрунтованих підходів до ранньої діагностики та своєчасної корекції виявлених порушень.

Під спостереженням перебувало 147 вагітних, з них 117 з дифузною еутиреοїдною гіперплазією щитоподібної залози (основна група), у тому числі 45 вагітних з гестаційним субклінічним гіпотиреозом, 33 вагітних з еутиреозом, 39 вагітних, що перенесли транзиторний гестаційний тиреотоксикоз, 30 жінок з фізіологічним перебігом вагітності (контрольна група).

Визначено, що середні рівні естрадіолу, прогестерону, ПЛ та ХГ у всіх вагітних основної групи перебували в межах коливання одного сигмального відхилення від показника рівня цих гормонів у здорових вагітних у відповідні терміни гестації. Крім того була виявлена дисліпідемія із зростанням інтенсивності ПОЛ та зниженням активності АОС у обстежених вагітних основної групи.

У вагітних з дифузною еутиреοїдною гіперплазією ЩЗ відзначається патологічна активація системи гемостазу. Для вагітних з гестаційним тиреотоксикозом характерна незначна хронометрична гіперкоагуляція та структурна гіпокоагуляція, для вагітних з субклінічним гіпотиреозом – хронічний синдром ДВЗ крові, для вагітних з еутиреозом - розвиток субклінічної форми хронічного синдрому ДВЗ крові.

Розроблено алгоритм діагностики та лікування вагітних з дифузною еутиреοїдною гіперплазією щитоподібної залози. Використання в комплексному лікуванні вагітних основної групи препарату “Барба-йод” сприяло відновленню йодного балансу, поліпшенню метаболічних процесів, показників системи гемостазу, що дозволило зберегти вагітність у 93,3% жінок.

Ключові слова: вагітність, щитоподібна залоза, гіпотиреоз, гіпертиреоз, еутиреоз, гормони, перекисне окиснення ліпідів, антиоксидантна система, гемостаз, метаболічні процеси.

АННОТАЦИЯ

Ольховик В.Л. Патогенетическое обоснование диагностики и лечения беременных с диффузной эутиреоидной гиперплазией щитовидной железы. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология. – Харьковский национальный медицинский университет МЗ Украины, Харьков, 2009.

Работа посвящена изучению особенностей течения беременности на фоне диффузной эутиреоидной гиперплазии щитовидной железы с учетом показателей гормонального статуса, метаболических процессов и показателей системы гемостаза, разработке научно обоснованных подходов к ранней диагностике и своевременной коррекции выявленных нарушений.

Под наблюдением находились 147 беременных, из них 117 с диффузной эутиреоидной гиперплазией щитовидной железы (основная группа) и 30 (контрольная группа) с физиологическим течением беременности. Беременные основной группы были разделены на следующие подгруппы: I - 45 беременных с гестационным субклиническим гипотиреозом, II - 33 беременных с эутиреозом, III – 39 беременных, перенесших транзиторный гестационный тиреотоксикоз. Установлено, что акушерско-гинекологический и соматический анамнез был отягощен у всех беременных основной группы.

Определено, что средние уровни эстрадиола, прогестерона, ПЛ и ХГ у всех беременных основной группы находились в пределах колебания одного сигмального отклонения от показателя уровня этих гормонов у здоровых беременных в соответствующие сроки гестации. У обследованных беременных с субклиническим гипотиреозом и у беременных, перенесших транзиторный гестационный тиреотоксикоз, наблюдалась выраженная гиперлипидемия – общий холестерин и триглицериды в сыворотке крови беременных, перенесших гестационный тиреотоксикоз, превышали показатели контрольной группы в 1,9 и 2,3 раза ($p < 0,05$), у беременных с субклиническим гипотиреозом в 1,3 и 1,2 раза, соответственно. У беременных с эутиреозом эти показатели приближались к показателям контрольной группы. Установленные высокие концентрации ХС, ТГ, ЛПНП и ЛПОНП позволяют считать, что в основной группе обследованных беременных имеет место дислипидемия. Содержание МДА и гидроперекисей было повышено. Индуцированная и спонтанная скорость окисления липидов у беременных с диффузной эутиреоидной гиперплазией ЩЖ были увеличены как в плазме, так и в эритроцитах по сравнению с группой здоровых беременных.

У беременных с тиреоидной патологией отмечено абсолютное снижение коэффициента небелковых фракций почти в 2,4-2,5 раза и белковой фракции в 1,4 – 1,8 раза по сравнению с контрольной группой, увеличение активности супероксиддисмутазы и каталазы.

Согласно полученным данным гемостазиограмм, для беременных I и II групп характерна хронометрическая и структурная гиперкоагуляция, которая у беременных с субклиническим гипотиреозом проявляется в виде хронического синдрома ДВС крови, у беременных с эутиреозом – в виде субклинической формы синдрома ДВС крови. Для беременных с тиреотоксикозом характерна гиперкоагуляция и структурная гипокоагуляция.

В результате проведенных исследований разработан алгоритм диагностики и лечения беременных с диффузной эутиреоидной гиперплазией ЩЖ. Включение в комплексное лечение беременных с данной патологией препарата “Барба-йод”

способствует улучшению показателей гормонального статуса, метаболических процессов, показателей системы гемостаза, что создает благоприятные условия для вынашивания беременности.

Ключевые слова: беременность, щитовидная железа, гипотиреоз, гипертиреоз, эутиреоз, гормоны, перекисное окисление липидов, антиоксидантная система, гемостаз, метаболические процессы.

ANNOTATION

Olkhovyk V.L. Pathogenetic substantiation of diagnostics and treatment of pregnant women suffering from diffuse euthyroid hyperplasia. – Manuscript.

Thesis for obtaining Candidate of Medicine's academic degree with a specialisation in 14.01.01 – Obstetrics and Gynecology. – Kharkiv national medical university, Ministry of Health, Kharkiv, 2009.

The thesis is devoted to pathogenesis peculiarities of pregnancy complications of women suffering from diffuse euthyroid hyperplasia considering hormonal status indices, metabolic processes and hemostatic system and to the development of science-based approaches to early detection and timely correction of the identified abnormalities.

There were 147 pregnant women under surveillance, among them there were 117 women suffering from diffuse euthyroid hyperplasia (the main group) including 45 pregnant women having gestational subclinical hypothyroidism, 33 women with euthyroidism, 39 pregnant women having had transitory gestational thyrotoxicosis and 30 women with physiological pregnancy (control group).

It has been defined that the average levels of estradiol, progesterone, prolactine and chorionic gonadotropin of the women in the main group were within the range of one sigma departure from the norm. Besides, dislipemia with the growth of lipid peroxidation intensity and decrease of antioxidant protection system activity have been detected in the main group.

Among pregnant women with thyroid disease absolute nonprotein fractions rate reduction (2,4 – 2,5 times as much) and that of protein fractions (1,4 – 1,8 times) comparing to the control group have been observed. Activity increase of superoxide dismutase and catalase was noted.

According to the findings of hemostasis indices, for the pregnant of the I and II groups chronometric hypercoagulation and structural hypocoagulation are characteristic, which declare themselves with chronic DIC in pregnant women with subclinical hypothyroidism, for the pregnant with euthyroidism subclinical form of chronic DIC is characteristic. For pregnant women with thyrotoxicosis hypercoagulation and structural hypocoagulation are characteristic.

The algorithm of diagnostics and treatment of pregnant women suffering from diffuse euthyroid hyperplasia has been worked out. Use of “Barba-iodine” medicine in complex treatment of the pregnant from the main group promoted iodine balance renewal, improvement of metabolic processes and gemostatic system indices, which have made it possible to retain pregnancy for 93,3% of the women.

Key words: pregnancy, thyroid, lipid peroxidation, antioxidant protection system, hemostasis, metabolic processes, hypothyroidism, hyperthyroidism, euthyroidism, hormones.

СПИСОК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АОС - антиоксидантна система
АТ - Ш - антитромбін Ш
АЧТЧ - активований частковий
тромбопластиновий час
ВАТ - відсоток адгезивних
тромбоцитів
ЗРП - затримка розвитку плоду

ДВЗ - дисеміноване
внутрішньосудинне згортання
ІСАТ - індекс спонтанної агрегації
тромбоцитів
ШОЛ - індукована швидкість
окислення ліпідів
ЛПВЩ - ліпопротеїди високої
щільності

ЛПДНЩ - ліпопротеїди дуже низької щільності
ЛПНЩ - ліпопротеїди низької щільності
МДА - малоновий діальдегід
НФА - неферментативна фібринолітична активність
ПАП - потенційна активність плазміногену
ПДАП - повільнодіючі антиплазміни
ПДФФ - продукти деградації фібриногену/фібрину
ПОЛ - перекисне окиснення ліпідів
ПТЧ – протромбіновий час
РКМФ - розчинні комплекси мономерів фібрину
СОД - супероксиддисмутаза
СФА - сумарна фібринолітична активність

СШОЛ- спонтанна швидкість окислення ліпідів
Т₃ – трийодтиронін
Т₄ – тироксин
ТТГ- тиреотропний гормон
ФГ- фібриноген
ФПК- фетоплацентарний комплекс
ФФА- ферментативна фібринолітична активність
ХГ- хоріонічний гонадотропін
ХЗФ- Хагеман-залежний фібриноліз
ХС - холестерин
ЧР- час рекальцифікації
ШДАП- швидкодіючі антиплазміни
ЩЗ- щитоподібна залоза
SH- сульфгідрильні групи
SS- дисульфідні групи
FT₃ - вільний трийодтиронін
FT₄ - вільний тироксин

Підписано до друку 07.04.09 р.

Формат 60x90/16. Папір офсетний.

Друк ризографія. Ум. друк. арк. 0,9. Тираж 100 прим. Зам. № 101-09

Надруковано СПД ФО Бровін О.В. Св-вд 2708608999

61022, м. Харків, майдан Свободи 7, Т. (057) 758-01-08, (8066)822-71-30