

тканинний гомеостаз, що впливає на функцію дано структури [4].

Показані морфометричні параметри неуходжено дванадцятипало кишки та вищенаведені судження свідчать, що з віком виникає виражена структурна перебудова досліджуваного органа, який намагається зберегти повноцінне функціонування, що підтверджуються стабільністю органного та клітинного структурних гомеостазів. Виявлена структурна перебудова м'язово оболонки вказує, що вікові морфологічні зміни структур досліджуваного органа неоднакові.

**ВИСНОВКИ** 1. Вікова структурна перебудова неуходжено дванадцятипало кишки характеризується атрофічними процесами, що підтверджується зменшенням товщини слизової, м'язової оболонки і підслизової основи, зменшенням діаметрів епітеліоцитів та їх ядер.

2. Постійність співвідношень між просторовими характеристиками оболонки досліджуваного органа та ядерно-цитоплазматичних відношень в епітеліоцитах неуходжено дванадцятипало кишки свідчили про вікову стабільність органного та клітинного структурних гомеостазів.

3. З віком у м'язовій оболонці неуходжено дванадцятипало кишки встановлено збільшення кількості стромальних структур порівняно з м'язовими, що підтверджувалося істотним зростанням стромально-міоцитарних відношень, і свідчило про порушення тканинного структурного гомеостазу.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Автандилов Г.Г. Основы количественной патологической анатомии / Г.Г. Автандилов. – М.: Медицина, 2002. – 240 с.
2. Бейли Н. Математика в биологии и медицине / Н. Бейли. – М.: Мир, 1990. – 326 с.
3. Лакин Г.Ф. Биометрия / Г.Ф. Лакин. – М.: Высш.шк., 1990. – 352 с.
4. Котляренко Л.Т. Структурно-функціональні зміни у дванадцятипалій кишці експериментальних тварин залежно від вегетативного гомеостазу організму за умов отруєння блідою поганкою / Л.Т. Котляренко, М.С. Гнатюк // Науковий вісник Ужгородського університету. – 2008. – Вип. 34. – С. 27-32.
5. Стояновський В.Г. Ультраструктурні особливості будови слизової оболонки тонкого кишечника / В.Г. Стояновський, М.Д. Ганин, П.П. Коваленко // Науковий вісник Львівської національної академії ветеринарної медицини ім. С.З. Гжицького. – 2004. – Т. 6 (№ 1), Ч. 2. – С. 80-84.
6. Козлова И.В. Поражение желудка и двенадцатиперстной кишки при хронической обструктивной болезни легких: механизмы развития, особенности клиники и диагностики / И.В. Козлова, Е.П. Чумак // Рос. ж-л гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2008. – Т. 18, № 6. – С. 75-80.
7. Сорочинников А.Г. Гистологическая и микроскопическая техника / А.Г. Сорочинников, А.Е. Доросевич. – М.: Медицина, 1997. – 448 с.
8. Frio C. Scope of concepts of quantitative histopathology / C. Frio, K. Tejro, A. Kalle // Acta Sterool. – 2002. – № 6. – Р. 3-23.
9. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях Excel / С.Н. Лапач, А.В. Губенко, П.Н. Бабич. – К.: Морион, 2001. – 410 с.
10. Саркисов Д.С. Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций / Д.С. Саркисов. – М.: Медицина, 1997. – 448 с.
11. Гребенев А.Д. Сочетание язвенной болезни и симптоматических гастродуоденальных язв с другими заболеваниями / А.Я. Гребенев. – М.: Медицина, 1997. – 182 с.

УДК 616.441-06:618.2

Пасечко Н.В., Наумова Л.В., Геряк С.М., Мартинюк Л.П., Смачило І.В., Мазур Л.П., Голик І.В., Швед Л.В., Сидоренко О.Л., Сов'як І.В.  
ПАТОЛОГІЯ ЩИТОПОДІБНО ЗАЛОЗИ ТА ВАГІТНІСТЬ

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

**ПАТОЛОГІЯ ЩИТОПОДІБНО ЗАЛОЗИ ТА ВАГІТНІСТЬ** – У статті викладено сучасні погляди на діагностику та підходи до ведення та лікування вагітних з патологією щитоподібно залози. Загострено увагу на особливості функціонування щитоподібно залози під час вагітності та наведено схеми корекції тих патологічних станів, які можуть виникати в умовах підвищеного навантаження на ендокринну систему.

**ПАТОЛОГІЯ ЩИТОВИДНОЇ ЖЕЛЕЗИ І БЕРЕМЕННОСТЬ** – В статті пропонується сучасні погляди на діагностику та лікування вагітних з патологією щитовидної залози. Обращено внимание на особенности функционирования железы во время беременности и предложено схемы коррекции патологических состояний, которые могут развиваться в условиях повышенной нагрузки на эндокринную систему в период гестации.

**THYROID PATHOLOGY AND PREGNANCY** – The article adduces modern views upon diagnostics and approaches to conducting and treatment of pregnant women with pathology of thyroid gland. The attention has been paid on the particularities of thyroid functioning during pregnancy and there have been shown the schemes of correction of those pathological states, which can occur under conditions of the enhanced loading on the endocrine system.

**Ключові слова:** щитоподібна залоза, йододефіцитний стан, тиреоїдна система.

**Ключевые слова:** щитовидная железа, йододефицитное состояние, тиреоидная система.

**Key words:** thyroid, state of iodine deficite, thyroid system.

Від злагодженості, синхронності і чіткості виконання функцій ендокринними клітинами, розміщеними в різних органах і продукуючими різні гормони, залежить здоров'я людського організму. Порушення функції щитоподібно залози частіше розвивається у жінок і це безпосередньо впли-

ває на стан здоров'я дітей, так як доведено, що навіть субклінічні форми патології щитоподібно залози у матері можуть несприятливо відображатись на стані плода та новонароджено дитини. Порушення функції щитоподібно залози впливає на менструальний цикл жінки, здатність до зачаття і виношування вагітності. Стан еутиреозу при вагітності підтримується всіма компонентами тиреоїдної системи і плацентарними гормонами – хоріонічним гонадотропіном (ХГ) і хоріонічним тиреотропіном (ХТ). Тиреоїдна система плода починає функціонувати з 10-12 тижнів вагітності і повністю формується до 14 тижнів [1, 2].

При йодному дефіциті виникає компенсаторне збільшення щитоподібно залози плода, тому що він не отримує необхідно кількості йоду від матері. Йодна недостатність, яка приводить до зниження рівня тиреоїдних гормонів в крові плода, веде до порушення формування мозку новонародженого і навіть до тяжких форм ендемічного кретинізму. Добова харчова потреба в йоді доросло людини складає 150 мкг, у вагітних і тих, хто годує груддю – 200-250 мкг. Недостатнє споживання вагітною йоду призводить до розвитку гіпотиреозу у плода. В йододефіцитних регіонах (до яких належить і Тернопільщина) у жінок страждає репродуктивна функція, збільшується кількість викиднів і мертвонароджених дітей. У цих районах підвищена перинатальна і дитяча смертність [7, 8].

Світовий досвід свідчить про те, що ліквідація йодного дефіциту є найдоступнішою для реалізації й ефективною програмою для зміцнення суспільного здоров'я. Як відомо,

існує три варіанти йодної профілактики: масова, групова та індивідуальна. Найефективнішою вважається масова йодна профілактика, яка передбачає йодування кухонної солі. Йодування солі здійснюється додаванням на кожний кілограм 40 мг йодату калію. Групова профілактика полягає у прийомі йодовмісних лікарських препаратів пацієнтами груп особливого ризику йДЗ. Мова насамперед йде про вагітних, жінок, які годують груддю, і дітей [3, 4].

#### *Принципи йодної профілактики у вагітних*

Йодну профілактику слід проводити на етапі прегравідації, підготовки і продовжувати під час вагітності та в період лактації у вигляді препаратів йодиду калію (200 мкг/добу). Вагітним не слід призначати йодовмісні біологічно активні добавки з метою індивідуально йодної профілактики. Наявність антитіл до тиреоїдно пероксидази не вважається протипоказанням до призначення йодиду калію, хоча і потребує динамічного контролю за функцією ЩЗ упродовж вагітності. Якщо пацієнтка отримувала монотерапію левотироксином ще до вагітності, то з метою індивідуально йодної профілактики їй також необхідно призначити 200 мкг/добу йодиду калію. Протипоказанням для призначення індивідуально йодної профілактики під час вагітності є патологічний тиреотоксикоз (хвороба Грейвса, тиреотоксична аденома) [2, 4].

У вагітних, які проживають у районах природного йодного дефіциту, до комплексу заходів під час гестації необхідно включати діагностику стану тиреоїдної системи із застосуванням УЗД ЩЗ і лабораторного контролю функції за рівнями ТТГ, вільного  $T_4$  на строках генетичного скринінгу стану плода, для виявлення зоба і гіпотирозинемії як чинників ризику акушерських і перинатальних ускладнень. Вагітним, які проживають у регіоні природного йодного дефіциту, слід здійснювати йодну профілактику упродовж гестації і всього періоду лактації, яка передбачає щоденний прийом 200 мкг йодиду калію [1].

#### *Дифузний токсичний зоб (ДТЗ) і вагітність*

За даними різних авторів, частота ДТЗ у вагітних коливається від 0,05 до 4 %. Нерідко захворювання розвивається після перенесених інфекційних процесів, у 50 % спостерігається сімейна схильність до нього. В першому триместрі вагітності хоріонічний гонадотропін (ХГ) діє як гіпофізний тиреотропний гормон (ТТГ) і у 1-2 % жінок викликає незначне підвищення рівня  $T_3$  і  $T_4$ , при одночасному зниженні концентрації ТТГ, що супроводжується клінічними проявами тиреотоксикозу. Такий стан носить тимчасовий характер, лікування не потребує і до II триместру – проходить. Клінічні ознаки легкого тиреотоксикозу нагадують прояви само вагітності – тахікардія, задишка при побутових фізичних навантаженнях, скарги на втомлюваність, слабкість, порушення сну, відмічається також емоційна лабільність. При тиреотоксикозі на фоні вагітності всі ці симптоми стають більш вираженими і, крім цього, проявляються більш специфічні ознаки ДТЗ, до яких відносять збільшення щитоподібного залози, очні симптоми, тремор пальців рук, всього тіла, відчуття жару, виражена пітливість [2].

При огляді вагітних звертає на себе увагу особливість поведінки: метушливість, некоординованість рухів, швидка мова, неможливість сконцентрувати увагу на одному предметі. Характерні теплі вологі долоні. Артеріальний тиск при легкому ступені не змінюється, при середньому і важкому ступені тиреотоксикозу спостерігається підвищення систолічного і зниження діастолічного тиску, на верхівці вислуховується систолічний шум. Характерним є також постійна тахікардія, яка зберігається навіть під час сну. Вагітні, хворі на ДТЗ, втрачають масу тіла при збереженому апетиті, погано переносять високу температуру зовнішнього середовища.

У більшості випадків вагітність погіршує перебіг ДТЗ (особливо в I половині) – поглиблює порушення з боку серцево-судинної системи, сприяє розвитку миготливо

аритмі і серцевої недостатності. Перечислені порушення гемодинаміки підвищують ризик розвитку прееклампсії. Отже, виникнення вагітності у жінок з некомпенсованим тиреотоксикозом створює загрозу для здоров'я матері та плода.

Основною метою лікування тиреостатиками при вагітності є підтримання рівня вільного  $T_4$  на верхній межі норми або незначно вище норми з використанням мінімальних доз препаратів [1, 2, 7].

#### *Принципи лікування ДТЗ під час вагітності*

Щомісячне визначення рівня вільного  $T_4$ . Препаратом вибору вважається пропілтіоурацил (ПТУ), але може використовуватися і тіамазол в еквівалентній дозі. При тиреотоксикозі середньої тяжкості, вперше виявленому під час вагітності, ПТУ призначається в дозі 200 мг в день на 4 прийоми. Після зниження рівня вільного  $T_4$  до верхньої межі норми доза ПТУ знижується до підтримуючої (25-50 мкг/добу). Досягають нормалізації рівня ТТГ і надалі його не визначають [1, 7].

Призначення L-тироксину не показано. При надмірному зниженні рівня  $fT_4$  тиреостатик при щомісячному контролі рівня  $fT_4$  тимчасово відміняється і при необхідності призначається знову. Зі збільшенням термінів вагітності закономірно відбувається зменшення тяжкості тиреотоксикозу і зниження потреби в тиреостатику і в більшості жінок в третьому триместрі останній, керуючись рівнем  $fT_4$ , необхідно повністю відмінити [1].

Після пологів (через 2-3 місяці), як правило, розвивається рецидив (погіршення) тиреотоксикозу, який потребує призначення (збільшення дози) тиреостатика. При прийомі малих доз ПТУ (приблизно 100 мг/добу) грудне вигодовування безпечно для дитини.

При цьому підкреслимо, що звичне і розповсюджене призначення  $\beta$ -адреноблокаторів при тиреотоксикозі у вагітних може привести до посилення скоротливої функції матки, тому лише в окремих випадках дані препарати призначають в половинній дозі і короткими курсами (1 - 2 тижні). Крім того, є повідомлення про те, що обидва проникає через плацентарний бар'єр і може викликати недорозвиток плаценти, пригнічення серцебиття та дихання у плода.

Критеріями еутиреоїдного стану (ремісії) є нормалізація пульсу, стабілізація маси тіла або збільшення, усунення розладів нервової системи.

#### *Гіпотиреоз та вагітність*

У жінок з гіпотиреозом значно частіше, ніж у хворих з тиреотоксикозом зустрічаються порушення функції яєчників, у зв'язку з чим вагітність у них – явище доволі рідкісне, тобто жінки з декомпенсованим гіпотиреозом частіше всього не фертильні. Замісна терапія тиреоїдними препаратами відновлює овуляторний менструальний цикл приблизно у  $1/3$  жінок. У цих жінок вагітність може наступити, проте перебіг може ускладнюватися: невиношуванням і частими викиднями; відшаруванням плаценти; раннім і пізнім гестозами; залізодефіцитною анемією; післяпологовими крововтратами; слабкістю пологової діяльності; мертвонародженням; передчасними пологами; аномаліями розвитку плода [6].

Вагітність підвищує потребу в тиреоїдних гормонах і сприяє розвитку відносно йодної недостатності, а це призводить до декомпенсації гіпотиреозу. Потреба в замісній терапії у більшості пацієнток збільшується в середньому на 30-50 %.

Компенсований гіпотиреоз не є протипоказанням до планування вагітності. Під час вагітності відбувається збільшення потреби в  $T_4$ , що потребує збільшення дози L-тироксину приблизно на 50 мкг відразу після наступлення вагітності у жінок з компенсованим гіпотиреозом. Контроль рівня ТТГ і  $fT_4$  кожні 6-8 тижнів. Адекватній замісній терапії відповідає підтримання низьконормального (менше 2 мОд/л) рівня ТТГ і висококонормального рівня  $fT_4$ . При гіпотиреозі, вперше виявленому під час вагітності,

жінці відразу призначають замісну терапію L-тироксинам (2,3 мкг/кг маси), без поступового збільшення, прийнятого для лікування гіпотиреозу без вагітності. Підходи до лікування маніфестного і субклінічного гіпотиреозу під час вагітності не відрізняються. Після пологів доза L-тироксину знижується до звичайно замісно (1,6-1,8 мкг/кг маси) [1, 2].

Клінічна форма декомпенсованого гіпотиреозу характеризується в'ялістю, зниженням працездатності, сповільненням мислення, мерзлякуватістю, сонливістю, апатією, зниженням пам'яті, набряклістю і сухістю шкіри, випадінням волосся.

При огляді звертає на себе увагу блідість шкіри і слизових оболонок. Шкіра суха, холодна, обличчя одутливе. Мова і рухи сповільнені, голос хриплий. Тони серця ослаблені, брадикардія, інколи артеріальна гіпотензія. Але частіше вагітність при гіпотиреозі ускладнюється гіпертензією, гестозом, еклампсією і внутрішньоутробною загибеллю плода. Найбільш характерним ускладненням пологів є слабкість пологової діяльності [6].

Відсутність адекватного лікування гіпотиреозу під час вагітності призводить до затримки розумового розвитку у новонародженого.

Контролем компенсації повинен служити нормальний рівень ТТГ і  $T_4$  в крові. Пологи на фоні адекватно замісної терапії перебігають, як правило, сприятливо.

#### Ендемічний зоб та вагітність

Клінічна картина ендемічного зоба залежить від величини зоба та функціонального стану щитоподібно залози і характеризується загальною слабкістю, підвищеною втомлюваністю, головними болями, неприємними відчуттями в ділянці серця. Зоб великих розмірів проявляється синдромом стискання. При пальпації щитоподібна залоза може бути еластичною, щільною, м'якою і невеликою. При УЗД виявляють множинні вузли і кісти.

Дефіцит йоду веде до порушення синтезу  $T_3$  і  $T_4$ , посилює секрецію ТТГ. Щитоподібна залоза збільшується і це сприяє додатковому синтезу гормонів і, таким чином, підтримується еутиреоїдний стан.

Якщо збільшення щитоподібно залози мало місце до вагітності, то з настанням останньої, в 1/3 жінок щитоподібна залоза збільшується ще на 20-50 %. Повторні вагітності приводять до прогресивного збільшення щитоподібно залози [5,6].

Для лікування ендемічного еутиреоїдного зоба рекомендують використовувати тільки левотироксин, оскільки він практично не проходить через плаценту. Додатково слід призначати йодид калію в дозі 200 мкг/добу або йодома-рин 1 т/добу. Якщо крім зоба є клінічні і лабораторні ознаки гіпотиреозу, необхідно призначити тиреоїдні гормони в адекватних дозах [2].

Комбінація калію йодиду з тиреоїдними гормонами здатна зменшити щитоподібно залозу в розмірі і нормалізувати функцію.

#### Тиреоїдити

Тиреоїди у вагітних діагностуються рідко, хоча дані літератури свідчать про те, що імунна система під час вагітності сприяє як загостренню аутоімунних захворювань щитоподібно залози, які мали місце ще до вагітності, так і їх виникненню.

У вагітних частіше зустрічається хронічний аутоімунний тиреоїдит (АІТ). При цьому захворюванні щитоподібна залоза збільшена в розмірі, невелика, помірно щільна. Через декілька місяців від початку хвороби проявляються клінічні ознаки гіпотиреозу, знижується рівень  $T_3$  і  $T_4$ ,

збільшується вміст ТТГ в крові.

Спостереження за вагітними з АІТ дозволили зробити висновок, що сам по собі АІТ не шкодить репродуктивній функції, але зміни функціонального стану (гіпо- або гіперфункція) щитоподібно залози внаслідок АІТ можуть несприятливо впливати на розвиток плода і перебіг вагітності. Корекція тиреоїдного статусу і підтримання його на нормальному рівні протягом вагітності сприяє нормалізації функції щитоподібно залози і тим самим попереджує ускладнення вагітності та розвиток патологічних станів у плода.

#### Післяпологовий тиреоїдит

Останнім часом в періодичній медичній літературі з'являлись повідомлення про зростання частоти післяпологового тиреоїдиту (ПТ). Відомо, що вагітність характеризується зменшенням активності імунних процесів, а в післяпологовий період – активність х різко зростає і такий феномен "віддачі" може лежати в основі розвитку тиреоїдних порушень із схильністю до аутоімунних захворювань щитоподібно залози. Частота цієї патології не перевищує 4-7 % [2, 5].

При цьому захворюванні в щитоподібній залозі виявляють лімфоцитарну інфільтрацію, а в крові – антитіла до тканини щитоподібно залози. Таким чином, ПТ можна розцінювати як різновидність аутоімунного тиреоїдиту.

Початкові прояви ПТ виявляють через 2-3 місяці після пологів у вигляді гіпертиреоїдної фази, яка через 5-7 місяців переходить в транзиторний гіпотиреоїд, який в деяких хворих може залишатися постійним. Лікування слід проводити лише при достатньо виражених клінічних проявах. Як правило, використовують тироксин в адекватних дозах [2].

Вагітність є потужним фактором, який стимулює ЩЗ, що при певних умовах може набути патологічного значення. Для нормального розвитку плода, в першу чергу на ранніх етапах ембріогенезу, необхідний нормальний рівень тиреоїдних гормонів. Принципи діагностики і лікування захворювань ЩЗ у вагітних суттєво відрізняються від стандартних лікувально-діагностичних підходів. Як гіпотиреоїд, так і тиреотоксикоз можуть зумовлювати зниження фертильності у жінок і є фактором ризику порушення розвитку плода. Вагітність може розвиватися як на фоні гіпотиреоїду, так і тиреотоксикозу. Показання до переривання вагітності у жінок з порушенням функції ЩЗ суттєво обмежені.

Таким чином, раннє виявлення захворювань щитоподібно залози у жінок дітородного віку, своєчасна і адекватна корекція тиреоїдного статусу під час вагітності, буде сприяти профілактиці ускладнень вагітності, попередить про розвиток патології у нащадків, дозволить такий жінці народити доношену і здорову дитину.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Пасечко Н.В. Патологія щитоподібно залози та вагітність // Здоров'я України. – 2008. – № 3. – С. 13.
2. Швед М.І., Франчук М.М., Пасечко Н.В., Геряк С.М. Ендокринна патологія та вагітність // Методичні рекомендації. – Київ. – 2002. – 30 с.
3. Бурмукулова Ф.Ф., Герасимов Г.А. Заболевания щитовидной железы и беременность // Проблемы эндокринологии. – 1998. – Т. 4. – № 2. – С. 27-32.
4. Макаров О.В., Бахарева И.В., Николаев Н.Н., Фандеева П.В. / Щитовидная железа и беременность // Российский мед. журнал. – 2007. – № 4. – С. 44-47.
5. Шехтман М.М., Варлова Т.М., Бурдули Г.М. Заболевания эндокринной системы и обмен веществ у беременных. – М.: Триада – Х, 2005. – 127 с.
6. Мэррей Энкин, Марк Кейрс, Мэри Кэри Ренфрью и Джеймс Нейлсон. Руководство по эффективной помощи при беременности и родах. – СПб. – 1999. – С. 173-182.
7. Паньків В.І. Йод, докілька і щитоподібна залоза. – Київ, 2006. – 120 с.
8. Боярська О.Я. Йоддефіцитные заболевания в Украине // Doctor. – 2003. – № 5. – С. 72-74.