



В.Л. Ольховик

СОСТОЯНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У БЕРЕМЕННЫХ С ЭУТИРЕОИДНОЙ ГИПЕРПАЗИЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Ключевые слова: щитовидная железа, беременность, гемостаз

Проведено клинико-лабораторное обследование 51 беременной с эутиреоидной гиперплазией щитовидной железы, из которых 19 (I группа) с транзиторным гестационным тиреотоксикозом, 17 (II группа) - с гестационным гипотиреозом и 15 (III группа) - с эутиреозом. Диагноз устанавливался эндокринологом, подтвержден клиническими, лабораторным, а также ультразвуковым исследованием щитовидной железы. У обследованных беременных проведено клиническое исследование показателей системы гемостаза. Данные проведенных исследований свидетельствуют, что в ранние сроки беременности у пациенток с транзиторным гестационным тиреотоксикозом и гестационным гипотиреозом установлена патологическая активация системы гемостаза, снижение показателей тромбоцитов, активности АТ-III, гиперкоагуляция плазменного звена гемостаза, появление маркеров активации внутрисосудистого свертывания.

В последние годы отмечается существенный рост заболеваний щитовидной железы у беременных. Особенно увеличилось число женщин с эутиреоидным зобом, субклиническим гипотиреозом и тиреотоксикозом. Основная причина этих заболеваний заключается в недостаточном потреблении йода. Известно, что практически вся территория Украины является йоддефицитной и эндемичной по зобу [3,7,11].

Нарушения функции щитовидной железы, как клинически, так и субклинически, приводят к серьезным осложнениям беременности. Во время беременности и кормления ребенка потребность в йоде увеличивается в несколько раз [2,14]. Недостаток йода приводит к эутиреоидной гиперплазии щитовидной железы, которая у большей половины женщин не подвержена обратному развитию и после родов, что создает предпосылки для формирования тиреоидной патологии [7,9].

Эутиреоидная гиперплазия щитовидной железы является одной из важных и актуальных проблем современной эндокринологии в связи с недостаточностью изучения патогенетических механизмов ее развития.

Как правило, в начале I триместра беременности у некоторых женщин развивается транзиторный гестационный тиреотоксикоз, субклинический гипотиреоз или сохраняется эутиреоз [3,6,17].

Гормональные и метаболические нарушения, развивающиеся в организме беременной при заболеваниях щитовидной железы, непосредственно влияют на состояние различных органов и систем, в том числе и на состояние системы гемостаза [11,16,18].

Проблеме изучения показателей системы гемостаза уделяется большое внимание как важному звену в развитии осложненной беременности, родов и послеродового периода.

Развивающаяся беременность сопровождается сложным комплексом нейроэндокринных изменений, которые создают условия для формирования особенностей кровотока в микроциркуляторном русле, а также в системе гемостаза.

Все механизмы системы гемостаза, регулирующие ее структуру и функцию – это система регуляции агрегантного состояния крови, обеспечивающая поддержание необходимого для организма гемостазиологического потенциала [1,4,8,12,15].

Во время беременности происходит физиологическая перестройка системы свертывания крови, которая приводит к состоянию гиперкоагуляции, начиная с конца II триместра беременности [9,10]. Данные литературы в отношении изменений в тромбоцитарном звене гемостаза даже при нормальной гестации противоречивы, как в отношении количественного содержания тромбоцитов, так и их функциональной активности [15,19]. Недостаточно изучено и функциональное состояние системы гемостаза при эндокринной патологии, особенно при заболеваниях щитовидной железы.

Изложенные обстоятельства определяют актуальность изучения показателей системы гемостаза при эутиреоидной гиперплазии щитовидной железы, особенно в ранние сроки беременности.

Цель исследования – уточнение особенностей состояния системы гемостаза у беременных с эутиреоидной гиперплазией щитовидной железы в ранние сроки гестации.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено изучение показателей системы гемостаза у 51 беременной в I триместре с эутиреоидной гиперплазией щитовидной железы, из них у 19-ти женщин (I группа) выявлен транзиторный гестационный тиреотоксикоз (ТГТ), у 17-ти – гестационный гипотиреоз, у 15 - эутиреоидное состояние щитовидной железы (III группа). Контрольную группу составили 15 женщин с физиологическим течением беременности. Диагноз пациенток основной группы установлен эндокринологом, подтвержден клинически, лабораторно и при ультразвуковом исследовании щитовидной железы до настоящей беременности.

Изучение системы гемостаза у беременных с заболеванием щитовидной железы проводили по следующим показателям. Общий коагуляционный



потенциал оценивали по времени рекальцификации (ВР), протромбиновому времени (ПТВ) и активированному парциальному тромбoplastиновому времени (АПТВ), которые определяли с помощью наборов реактивов фирмы "Simko-Ltd". Состояние тромбоцитарно-сосудистого гемостаза оценивали по индексу спонтанной агрегации тромбоцитов (ИСАТ). Для определения растворимых комплексов фибрин-мономеров (РКФМ), продуктов деградации фибриногена-фибрина (ПДФФ) и антиплазминового потенциала крови (АП) пользовались инструкциями к соответствующим наборам реактивов фирмы "Simko-Ltd". С помощью реактивов этой же фирмы проводили исследования фибринолитической активности плазмы крови. Определение антиромбина III (АТ-III) в плазме проводили методом инкубации разведенной цитратной плазмы стандартным количеством тромбогена (Гольдберг Е.Д., 1980).

Статистическую обработку данных проводили с использованием критерия Стьюдента на персональном компьютере "Pentium 4" с помощью программы "Microsoft Excel of Windows 2000".

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Как показали результаты исследования, у большинства пациенток с эутиреоидной гиперплазией щитовидной железы с ранних сроков беременности отмечены изменения показателей системы гемостаза. Количество тромбоцитов (Тц) у 19-ти беременных I группы и у 17-ти – II группы имело тенденцию к незначительному снижению. Показатели индекса спонтанной агрегации тромбоцитов (ИСАТ) в I группе превышали контрольный в 1,4 раза, во II группе – в 1,6 раза, процент адгезивных тромбоцитов (ПАТ) – в 1,6 и 1,9 раза, соответственно, что указывает на гиперактивность первичного звена гемостаза. В III группе эти показатели приближались к показателям контрольной группы.

Изучение общекоагуляционного потенциала гемостаза показало, что время рекальцификации (ВР), которое характеризует внутренний путь свертывания крови, имело тенденцию к снижению как в I, так и во II группах относительно данных III и контрольной групп ($p < 0,05$). Протромбиновое время, которое отражает активность факторов внешнего пути свертывания крови, практически не изменялось. Тромбиновое время (ТВ), диагностическая ценность которого состоит в определении состояния фибриногена, увеличивалось как в I, так и во II группах в сравнении с III и контрольной группой, но наиболее выражено оно было во II группе ($p < 0,05$). АЧТВ, которое является наиболее чувствительным тестом отражения коагуляционной активности крови, укорачивалось, особенно у беременных II группы с гестационным гипотиреозом, что свидетельствовало о явном развитии гиперкоагуляции.

Физиологическое действие АТ-III – основного компонента коагуляционной системы – заключается в

уравновешивании процессов активации свертывания крови и предупреждении внутрисосудистого тромбообразования.

В малом сроке беременности оценка антикоагуляционного потенциала крови свидетельствовала о достоверном снижении активности естественного антикоагулянта АТ-III в основной группе по сравнению с контрольной (в I группе в 1,1 раза, во II в 1,2 раза, $p < 0,05$).

Увеличение уровня фибриногена при физиологическом течении беременности наблюдается с I триместра беременности, несмотря на увеличение объема циркулирующей плазмы. Концентрация фибриногена в плазме крови была достоверно повышенной у пациенток с гестационным гипотиреозом (II группа), как по отношению к контролю, так и по отношению к I группе.

Состояние внутрисосудистой гемокоагуляции оценивали в соответствии с концентрацией в плазме крови патологических гемокоагулянтов: РКФМ и ПДФФ. При транзиторном гестационном тиреотоксикозе концентрация РКФМ увеличивалась в 2,7 раза, при гестационном гипотиреозе – в 3,4 раза в сравнении с контролем. Концентрация ПДФФ в крови беременных I группы увеличивалась в 6,7 раза, во II группе – в 7,8 раза в сравнении с III группой и контролем ($p < 0,05$).

Антиплазминовый потенциал (АП) у беременных характеризовался увеличением на 18,3% в I группе и снижением на 9,4% во II группе в сравнении с контролем. Полученные данные можно расценивать как реакцию антиромботического звена гемостаза в ответ на патологическую активацию внутрисосудистого тромбообразования у беременных с транзиторным гестационным тиреотоксикозом и гестационным гипотиреозом.

Таким образом, уже в ранние сроки беременности у пациенток с транзиторным гестационным тиреотоксикозом и гестационным гипотиреозом наблюдается развитие хронической субклинической формы синдрома ДВС крови. Ведущим звеном у беременных с транзиторным гестационным тиреотоксикозом является активность тромбоцитарно-сосудистого гемостаза. У беременных с гестационным гипотиреозом превалирует нарушение в системе вторичного гемостаза с активацией фибринолиза.

Полученные данные можно расценивать как реакцию антиромботического звена гемостаза в ответ на патологическую активацию внутрисосудистого тромбообразования у беременных с транзиторным гестационным тиреотоксикозом и гестационным гипотиреозом.

Повышение общекоагуляционного потенциала у беременных с гестационным гипотиреозом свидетельствует о развитии хронической субклинической формы синдрома ДВС крови.



ВЫВОДЫ

1. Течение беременности у женщин с транзиторным гестационным тиреотоксикозом и гестационным гипотиреозом в I триместре сопровождается нарушением в системе гемостаза.

2. При транзиторном гестационном тиреотоксикозе происходит повышение общего гемокоагуляционного потенциала.

3. У беременных с гестационным гипотиреозом имеет место хроническая субклиническая форма ДВС крови. Ведущим звеном в развитии коагуляции является активация тромбоцитарно-сосудистого гемостаза с последующим привлечением к процессу коагуляционного потенциала.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балуда В.П., Балуда М.В., Дьяков И.И. и др. Физиология системы гемостаза. - М., 1999.
2. Боднар П.М. Йододефіцитні розлади - актуальна медико-соціальна проблема // Лікарська справа. - 2001. - №3. - С.8-10.
3. Велданова М.В. Проблемы дефицита йода с позиции врача // Проблемы эндокринологии. - 2001. - №5. - С.10-13.
4. Воробьев П.А. Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови. - М.: Нью-диамед, 1996.
5. Гемостаз. Физиологические механизмы, принципы диагностики основных форм геморрагических заболеваний / Под ред. Н.Н. Петрищева, Л.П. Папаян. - 1999. - С.12-46.
6. Кандор В.И. Современные проблемы тиреологии / Проблемы эндокринологии. - 1999. - №45 (1). - С. 3-8.
7. Медведь В.І., Данилюк В.О. Щитовидна залоза і вагітність (огляд літератури) // Журн. АМН України. - 2004. - Т.10, №3. - С. 518-529.
8. Мищенко А.Л. Противотромботическая терапия при различных клинических формах ДВС синдрома в акушерстве // Акушерство и гинекология. - 1999. - № 2. - С. 41-45.
9. Паныків В.І. Йододефіцитні захворювання. - К., 2003. - 70 с.
10. Соловьев В.Г. Роль тромбоцитов, эритроцитов и сосудистой стенки в регуляции тромбинемии: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. - М., 1992.
11. Татарчук Т.Ф., Олійник В.А., Мамонтова Г.О. Репродуктивна система жінок і порушення функції щитовидної залози // Вісн. асоц. акуш.-гінекологів України. - 2000. - №14. - С.16-23.
12. Фаткуллин И.Ф., Зубаиров Д.М. Наследственные и приобретенные дефекты системы гемостаза в акушерско-гинекологической практике. М.: МЕДпресс-информ, 2004. - С. 41-45.
13. Шиффман Фред. Дж. // Патофизиология крови: Пер. с англ. - СПб., 2000. - С.191-213.
14. Щербаков В.Ю. Гормональный профиль беременных с эутиреоидной гиперплазией щитовидной железы // Украинский медицинский альманах. - 2004. - Т.7, №3. - С.164-165.
15. Юрченко Л.Н. Система гемостаза и методы ее прогнозирования при некоторых видах акушерской патологии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1992.
16. Adlersberg M.A., Burrow G.N. Focus on primary care thyroid function and dysfunction in women // Obstet. Gynecol. Survey. - 2002. - Vol. 57, №3. - P.1-7.
17. Glinoe D. Management of hypo- and hyperthyroidism during pregnancy // Growth. Horm. Igf. Res. - 2003. - №213, Supple A. - P.45-54.
18. Lao T.T. Thyroid disorders in pregnancy // Curr. Opin. Obstet. Gynecol. - 2005. - Vol.17, №2. - P. 123-127.

Поступила 05.03.2008г.

В.Л. Ольховик

Стан показників системи гемостазу у вагітних з еутиреоїдною гіперплазією щитоподібної залози

Проведено клініко-лабораторне обстеження 51 вагітної з еутиреоїдною гіперплазією щитоподібної залози, серед яких 19 (I група) - з транзиторним гестаційним тиреотоксикозом, 17 (II група) - з гестаційним гіпотиреозом і 15 (III група) - з еутиреозом. Діагноз встановлений ендокринологом, підтверджений клінічними, лабораторними, а також ультразвуковим дослідженнями щитоподібної залози. У обстежених було проведено клінічне дослідження показників системи гемостазу.

Дані проведених досліджень свідчать, що на ранніх термінах вагітності у пацієнток з транзиторним гестаційним тиреотоксикозом і гестаційним гіпотиреозом встановлена патологічна активація системи гемостазу, зниження показників тромбоцитів, активності АТ-III, гіперкоагуляція плазмової ланки гемостазу, виникнення маркерів активації внутрішньосудинного згортання.

Ключові слова: щитоподібна залоза, вагітність, гемостаз

V.L. Olkhovik

The indices state of hemostasis system of the gravida with euthyroid hyperplasia of thyroid gland

Clinicolaboratory examination of 51 pregnant women with euthyroid hyperplasia of thyroid gland has been conducted. Among them there are 19 women (I group) with transitory gestational thyrotoxicosis, 17 (II group) with gestational hypothyroidism and 15 (III group) with euthyroidism. The diagnosis has been made by an endocrinologist, confirmed by clinical, laboratory and ultrasound studies of thyroid gland. Clinical examination of the hemostasis system indices among the gravida has been conducted.

The received data show that during the early pregnancy patients with transitory gestational thyrotoxicosis and gestational hypothyroidism have pathologic activation of hemostasis system, reduction of thrombocytes indices and AT-III activity, hypercoagulation of plasmic link, appearance of markers of intravascular clotting activation.

Key words: thyroid gland, pregnancy, hemostasis

Сведения об авторах:

Ольховик В.Л., аспирант кафедры акушерства и гинекологии №1 ХМАПО.

Адрес для переписки:

Ольховик В.Л., 61000, г. Харьков, ул. Шота Руставели 14, 7-й клинический роддом, кафедра акушерства и гинекологии №1 ХМАПО. Тел.: (057) 734-91-11