

УДК 618.3-06:616-008.3/.8+618.5:612.392.64]-036
DOI 10.11603/24116-4944.2016.1.6028

©Г. В. Фединчук, Вол. В. Маляр, В. А. Маляр
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

ВПЛИВ КОМПЛЕКСНИХ ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЗАХОДІВ НА СТАН ЙОДНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ, ГІПОФІЗАРНО-ТИРЕОЇДНУ СИСТЕМУ В ЖІНОК ІЗ ПРЕЕКЛАМПСІЄЮ В ПОЄДНАННІ З ГІПОТИРЕОЗОМ

ВПЛИВ КОМПЛЕКСНИХ ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЗАХОДІВ НА СТАН ЙОДНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ, ГІПОФІЗАРНО-ТИРЕОЇДНУ СИСТЕМУ В ЖІНОК ІЗ ПРЕЕКЛАМПСІЄЮ В ПОЄДНАННІ З ГІПОТИРЕОЗОМ. Обстежено 100 вагітних жінок із преєклампсією на тлі йододефіцитних захворювань у регіоні з природною нестачею йоду Закарпаття, у яких проводилася традиційна терапія та розроблена комплексна терапія, яка включала комбінацію йодовмісного та вітамінно-оксидного комплексу (тріовіт); препаратів, що покращують мікроциркуляцію матково-плацентарного комплексу (актовегін); корекція гомеостазу проводилася включенням аспірину. При включенні до традиційної терапії комплексного препарату, до складу якого входять йодид калію (770 мкг), вітаміни А і D₂ та омега-3 поліненасичені кислоти, загальна медіана йодурії (Me) у вагітних зросла у 1,4 раза, що забезпечило ліквідацію йододефіциту. Про ефективність запропонованої технології ведення вагітності свідчить зниження частоти фетоплацентарної недостатності та зміни її структури, що привело до зниження рівня передчасних пологів, анемії, розвитку важких форм преєклампсії.

ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСНЫХ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ НА СОСТОЯНИЕ ЙОДНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ, ГИПОФИЗАРНО-ТИРЕОИДНУЮ СИСТЕМУ У ЖЕНЩИН С ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С ГИПОТИРЕОЗОМ. Обследовано 100 беременных женщин с преэклампсией на фоне йододефицитных заболеваний в регионе с естественной нехваткой йода Закарпаття, в которых проводилась традиционная терапия и разработана комплексная терапия, которая включала комбинацию йодосодержащего и витаминно-оксидного комплекса (триовит); препаратов, улучшающих микроциркуляцию маточно-плацентарного комплекса (актовегин); коррекция гомеостаза проводилась включением аспирина. При включении в традиционной терапии комплексного препарата, в состав которого входят йодид калия (770 мкг), витамины А и D₂ и омега-3 полиненасыщенные кислоты, общая медиана экскреции йода (Me) у беременных увеличилась в 1,4 раза, что обеспечило ликвидацию йододефицита. Об эффективности предложенной технологии ведения беременности свидетельствует снижение частоты фетоплацентарной недостаточности и изменения ее структуры, что привело к снижению уровня преждевременных родов, анемии, развития тяжелых форм преэклампсии.

INFLUENCE OF COMPLEX TREATMENT AND PREVENTION MEASURES ON THE IODINE SOFTWARE, PITUITARY-THYROID SYSTEM IN WOMEN WITH PREECLAMPSIA CONCOMITANT WITH HYPOTHYROIDISM. We examined 100 pregnant women with preeclampsia on the background of iodine deficiency disorders in the region natural lack of iodine of Transcarpathia who underwent traditional therapy and developed comprehensive therapy that included a combination of iodine and vitamin complex oxide (triovit); drugs which improve the microcirculation utero-placental complex (actovegin); correction of homeostasis done inclusion of aspirin. When turned to traditional drug therapy complex consisting of: potassium iodide (770 mg), vitamins A and D₂ and omega-3 acids, total median urinary iodine (Me) in pregnant women has grown 1.4 times that ensured the elimination of iodine deficiency. About efficiency of the offered technology of pregnancy shows reduction in the incidence of placental insufficiency and changes its structure: reduce premature births, anemia, severe forms of preeclampsia.

Ключові слова: преєклампсія, йододефіцит, фетоплацентарна недостатність, гіпотиреоз.

Ключевые слова: преэклампсия, йододефицит, фетоплацентарная недостаточность, гипотиреоз.

Key words: preeclampsia, iodine deficiency, fetal placenta insufficiency, hypothyroidism.

ВСТУП. Серед основних причин розвитку преєклампсії (ПЕ), особливо тяжких форм, провідне місце належить екстрагенітальній патології. Все більшого значення набуває ендокринна патологія, в тому числі й порушення функції щитоподібної залози (ЩЗ) та йододефіцитні стани [1]. Особливістю перебігу вагітності при ПЕ і йододефіцитних станах є ранній розвиток плацентарної недостатності (ПН), ступінь якої залежить від вираженості ПЕ і йододефіциту [2]. У сучасній літературі обмежені відомості про кровоплин плода при преєклампсії і йододефіцитних станах [3]. Перинатальна смертність при хронічній ПН на тлі ПЕ і йододефіцитних станів сягає до 60,0 % [4], у більшості випадків з'являються показання до дотрокового розродження. Однак це не вирішує дану

проблему, оскільки термін вагітності при пологах визначає не тільки найближчі, але й віддалені результати розвитку дитини [5].

Мета дослідження – оцінити ефективність запропонованого комплексу лікування преєклампсії на тлі йододефіциту.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Поглиблене обстеження проведено у 100 вагітних терміном гестації від 38–39 тижнів, у яких був верифікований діагноз преєклампсії на тлі йододефіциту, що проживали у перед- і гірській місцевості Закарпаття з різним рівнем йодного забезпечення, та 30 вагітних з фізіологічним перебігом вагітності, що проживали в низинних районах Закарпаття. Вагітних було поділено на 2 групи: I група (основна) – 50 вагітних із ПЕ

та патологією ЩЗ на тлі йододефіциту, у яких лікувально-профілактичні заходи проводилися згідно з розробленою методикою; II група (порівняння) – 50 вагітних із ПЕ та патологією ЩЗ на тлі йододефіциту, які отримували базисну терапію згідно з клінічним протоколом; III група – 30 вагітних жінок, які мешкали в низинному регіоні Закарпаття, у яких медіана йодурії становила > 100 мкг/л (контролю). Ехографічні та доплерометричні дослідження оцінки стану фетоплацентарного комплексу були виконані на ультразвуковому апараті «Toshiba» (Японія). При фетометрії визначали термін гестації за таблицею М. Shepard et al. (1982) [6].

Рівень йодного забезпечення вагітних жінок оцінювали за допомогою визначення (Ме) йодурії [7]. Функціональний стан гіпофізарно-тиреоїдної системи визначали за рівнем тиреотропного гормону (ТТГ), трийодтироніну (Т₃), тироксину (Т₄) імуноферментним методом.

До комплексу лікувально-профілактичних заходів входили такі препарати: з метою усунення йододефіциту та підвищення антиоксидантного захисту до базисної терапії включили йодовмісний комбінований препарат «Риб'ячий жир» (близько 770 мкг органічного йодиду калію, вітаміни А і D₂ та омега-3 поліненасичені кислоти по 1 ч. л. 2 рази/день) і вітамінно-оксидний комплекс «Тріовіт» (вітаміни А (10 мг), Е (40 мг), С (100 мг) та мікроелемент селен (50 мкг)); з метою активації ангиогенезу, метаболічних процесів та покращення мікроциркуляції використаний актовегін (200 мг протягом 4 тижнів); для корекції гемостазіологічних показників входив аспірин із 16 по 34 тижні гестації в дозі 75 мг/добу; для компенсації гіпотиреозу призначався левотироксин (≥100 мкг на добу) під контролем рівня гормонів у крові ТТГ, Т₄, Т₃ через 30 днів після розпочатою лікування.

Статистична обробка матеріалів дослідження проводилася за допомогою програми «Microcal Origin Version 4.0» з використанням перевірки правильності розподілу, t-критерію Стьюдента (парний і двопарний) для абсолютних величин та критерію Фішера для відносних величин [8].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.

На тлі запропонованої терапії загальна медіана йодурії (Ме) у вагітних основної групи склала 117,65 мкг/л, що у 1,4 раза більше, ніж у вагітних, що отримували базисну терапію (83, 28 мкг/л) (табл. 1).

Як видно з даних таблиці 1, серед вагітних основної групи, у яких проводилися запропоновані нами лікувально-профілактичні заходи, легкий ступінь йододефіциту був виявлений у 16,0 % (Ме 89,56 мкг/л), у II групі – 38,0 % (Ме 76,42 мкг/л). Помірний ступінь йодурії в I групі склав 4,0 % (Ме 47,27 мкг/л), у II – 6,0 % (Ме 41,31 мкг/л) відповідно. Важкий ступінь йододефіциту в досліджуваних групах не спостерігався. Розроблена нами комплексна медикаментозна корекція дозволяє у 80,0 % ліквідувати йододефіцит перед розродженням, про що вказує медіана йодурії (117,65 мкг/л).

При визначенні рівнів гормонів (ТТГ, Т₃, Т₄) у вагітних із преєклампсією і гіпотиреозом, які лікувалися запропонованою нами методикою, спостерігається нормалізація Т₄ починаючи з 28–33 тижнів гестації: I група – 15,81±0,27 нмоль/л, що наближається до групи контролю 16,08±0,18 нмоль/л (p>0,05). Дана тенденція спостерігається і при терміні 36–38 тижнів (I група – 17,05±0,58 нмоль/л, II група – 15,12±0,32 нмоль/л, група контролю – 17,11±0,12 нмоль/л).

При терміні гестації 28–33 тижні рівень ТТГ у I групі склав 3,12±0,06 мМО/л; у II групі – 3,18±0,06 мМО/л проти 2,29±0,02 мМО/л групи контролю. При терміні гестації 36–38 тижнів рівень ТТГ на тлі лікування знизився до 2,97±0,04 мМО/л у порівнянні з II групою – 3,03±0,05 мМО/л. Перед пологами показник Т₃ становив у I групі 1,83±0,05 нмоль/л проти 1,67±0,06 нмоль/л у групі порівняння (p<0,05). Рівень Т₃ у вагітних контрольної групи в 36–38 тижнів гестації склав 2,59±0,15 нмоль/л, що у 1,4 раза вище за основну групу (1,83±0,05 нмоль/л).

Одним з основних підтверджень доцільності запровадження нами лікувально-профілактичних заходів є зниження частоти фетоплацентарної недостатності, загрози передчасних пологів, анемії, важких форм ПЕ (табл. 2).

Таблиця 1. Йодне забезпечення організму вагітних залежно від терапії перед розродженням (%)

Ступінь важкості йододефіцитного стану, мкг/л	Вагітні, які лікувалися за розробленою методикою (n=50)			Вагітні, у яких використовувалася базисна терапія (n=50)		
	Ме	абс.	%	Ме	абс.	%
>=100 мкг/л	117,65	40	80,0	104,42	28	56,0
Легкий, 50–90 мкг/л	89,56	8	16,0	76,42	19	38,0
Помірний, 20–49 мкг/л	47,27	2	4,0	41,31	3	6,0
Важкий, <20 мкг/л	–	–	–	–	–	–
Загальна медіана йодурії, мкг/л	117,65	50	100	83,28	50	100

Таблиця 2. Оцінка результатів лікувально-профілактичних заходів

Показники	Групи жінок					
	I група (n=50)		II група (n=50)		контрольна група (n=30)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Фетоплацентарна недостатність	25	50,0	35	70,0	–	–
Загроза переривання вагітності	21	42,0	31	62,0	3	10,0
Анемія	18	36,0	28	56,0	2	6,6
Погіршення перебігу преєклампсії	5	10,0	14	28,0	–	–

Наростання клінічної симптоматики у жінок із ПЕ відзначено у вагітних I групи в 5 (10,0 %) випадках, у II групі – в 14 (28,0 %), що підтверджує ефективність лікувально-профілактичних заходів, які зросли у 2,8 раза, та зниження частоти загрози передчасних пологів (42,0 % і 62,0 %), анемії (36,0 % і 56,0 %). Одним із основних підтверджень ефективності запропонованої технології ведення вагітності є зниження частоти фетоплацентарної недостатності та зміни її структури.

Відзначалася позитивна тенденція щодо зниження відсотка затримки внутрішньоутробного розвитку плода

(ЗВУР). При цьому, за даними фетометрії, асиметрична ЗВУР плода у I групі становила 38,0 %, що на 20,0 % менше, ніж у II групі (58,0 %) відповідно. Хронічна гіпоксія плода відзначена у вагітних I групи в 56,0 %, у II групі – 84,0 %. Вивчення структури об'єму навколоплідного середовища свідчить про переважання полігідроамніона у вагітних II групи – 22,0 % проти 8,0 % у пацієток I групи.

Про ефективність запропонованої технології ведення вагітності у жінок із ПЕ і гіпотиреозом свідчить зниження частоти передчасних пологів, що суттєво впливають на перинатальну захворюваність і смертність (рис. 1).

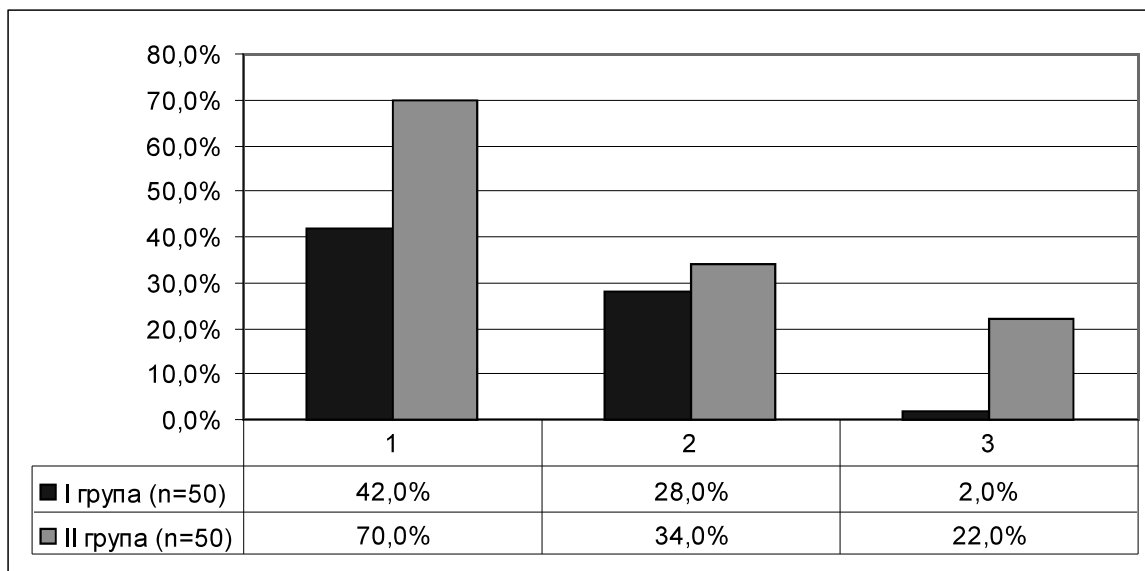


Рис. 1. Терміни гестації при передчасних пологах у досліджуваних групах (%).
Примітка. 1 – 35–36 тижнів; 2 – 33–34 тижні; 3 – 28–32 тижні.

ВИСНОВКИ. 1. При включенні до традиційної терапії лікування ПЕ на тлі гіпотиреозу комплексного препарату, до складу якого входять йодид калію, вітаміни А і D₂ та омега-3 поліненасичені кислоти, загальна медіана йодурії (Me) зросла у 1,4 раза, ніж у вагітних, що отримували базисну терапію. Рівень ТТГ знизився до 2,97±0,04 мМО/л (p<0,05), Т₃ був вищим у 1,4 раза у вагітних групи контролю.

2. Запропоновані лікувально-профілактичні заходи дозволяють суттєво покращити клінічний перебіг вагітності

та знизити частоту акушерських і перинатальних наслідків завдяки нормалізації функції ЩЗ і фетоплацентарного комплексу.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Вважаємо перспективним подальше удосконалення технології ведення вагітних із прееклампсією в поєднанні з йододефіцитними станами з різним рівнем йодного забезпечення.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Clinical significance of serum sRAGE and esRAGE in women with normal pregnancy and preeclampsia / J. H. Kwon, Y. H. Kim, J. Y. Kwon [et al.] // J. Perinat. Med. – 2011. – Vol. 39 (5). – P. 507–513.
2. Сидорова И. С. Преэклампсия или гестоз: возможен ли компромисс? Продолжаем общественное обсуждение проблемы / И. С. Сидорова, Н. А. Никитина // StatusPraesens. – 2013. – № 2. – С. 17–23.
3. Айламазян Э. К. Гестоз: теория и практика / Э. К. Айламазян, Е. В. Мозговая. – М. : МЕДпресс-информ, 2008. – 272 с.
4. Король Т. М. Фетоплацентарная недостаточность (ФПН) – актуальная проблема медицины. Клинико-этиопатогенетические критерии диагностики, лечения и профилактики / Т. М. Король // Вісник проблем біології і медицини. – 2013. – Т. 2, № 1. – С. 49–53.

5. Saigal S. An overview of mortality and sequelae of preterm birth from infancy to adulthood / S. Saigal, L. W. Doyle // Lancet. – 2008. – Vol. 371. – P. 261–269.
6. Значение региональных нормативов фетометрии в диагностике задержки внутриутробного развития плода / М. В. Хитров, М. Б. Охаикин, А. Ю. Карпов [и др.] // Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии, педиатрии. – 1999. – № 4. – С. 295–297.
7. Оцінювання йододефіцитних захворювань та моніторинг їх усунення : посіб. для керівників програм / [Б. Бенуа, Д. Берроу, Ф. Деланже та ін.] ; ВООЗ. – 3-тє вид. – К. : К.І.С., 2008. – 95 с.
8. Сергиенко В. И. Математическая статистика в клинических исследованиях: практическое руководство / В. И. Сергиенко, И. Б. Бондарева. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 303 с.

Отримано 15.02.16