

О.С. Паєнок

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ І ПОЛОГІВ У ЖІНОК ІЗ ДИФУЗНИМ ТОКСИЧНИМ ЗОБОМ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Львів

ВСТУП

Ендокринній системі належить найважливіша роль у забезпеченні репродуктивної функції, у тому числі під час вагітності. Вагітність, у свою чергу, негативно впливає на перебіг ендокринних захворювань і призводить до зривів компенсаторних процесів в організмі. Останніми роками поширеність захворювань щитоподібної залози (ЩЗ) у жінок під час вагітності зростає, що, безсумнівно, визначає стан фізичного й психічного здоров'я підростаючого покоління [1, 2]. Порушення функції ЩЗ призводить до розвитку таких тяжких ускладнень вагітності, як загроза переривання, передчасні пологи, ранній розвиток гестозу, фето-плацентарної недостатності (ФПН), гіпотрофії та гіпоксії плода, що погіршує перинатальний результат і визначає високу перинатальну смертність [3, 4].

Дифузний токсичний зоб (ДТЗ) — органоспецифічне аутоімунне захворювання, обумовлене надмірною секрецією тиреоїдних гормонів дифузною збільшеною ЩЗ. Частота ДТЗ під час вагітності не перевищує 0,2% [5], проте тяжкі ускладнення вагітності і пологів, а також висока частота дитячої захворюваності є серйозною акушерською проблемою. Сьогодні відомо, що ДТЗ під час вагітності підвищує ризик викидня, передчасних пологів, розвитку прееклампсії. Також відзначено підвищення частоти неонатальної смертності та народження дитини з дефіцитом маси тіла [6]. Декомпенсований ДТЗ може спричинити серцево-судинну недостатність, розвиток тиреотоксичної кризи під час пологів.

Порушення функції ЩЗ у дітей, які народилися від матерів із ДТЗ, спостерігаються у 12% випадків [7]. Частота аномалій розвитку плода у вагітних із ДТЗ досягає 6% [8]. Нелікований ДТЗ призводить до зростання материнської та перинатальної смертності.

Переривання вагітності або хірургічне лікування ДТЗ може бути запропоновано не в усіх випадках. Водночас вагітність накладає певні обмеження

на проведення медикаментозної терапії ДТЗ, зокрема на призначення тиреостатичних препаратів [9]. Наявні на сьогоднішній день дані про застосування тиреостатиків за ДТЗ у вагітних не дозволяють оцінити вплив цього стану на перебіг вагітності та пологів і стан здоров'я новонародженого.

Мета нашої роботи полягала у вивченні перебігу вагітності, пологів і стану новонароджених у жінок із ДТЗ, а також в оптимізації системи прегравідарної підготовки.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Під спостереженням перебували 46 вагітних із ДТЗ. Залежно від ступеня компенсації ДТЗ на момент настання вагітності жінок ретроспективно розподілили на 3 групи. До першої групи увійшли 12 вагітних, в яких вагітність наступила на тлі ремісії або медикаментозної компенсації захворювання. Другу групу сформували 14 жінок, в яких вагітність наступила на тлі декомпенсації ДТЗ (початок захворювання), у т.ч. у 6 хворих ДТЗ був уперше виявлений лише під час вагітності. До третьої групи увійшли 20 вагітних із наявністю рецидиву ДТЗ. Вагітність наступила на тлі приймання мерказолілу в 11 жінок, надалі четверо з них отримували препарат впродовж усієї вагітності у початковій добовій дозі 10–20 мг зі зниженням до 5 мг, 6 жінок переведено на пропіцил.

Шляхом ретроспективного аналізу перебігу вагітності у жінок другої й третьої груп встановлено, що частота і тяжкість ускладнень вагітності, а також завершення пологів залежали від тривалості компенсації ДТЗ впродовж гестації. У пацієнток із декомпенсованим (друга група) і рецидивуючим (третья група) перебігом ДТЗ зазначені показники значно відрізнялися всередині груп. У зв'язку з цим жінок цих груп було розподілено на підгрупи залежно від тривалості компенсації ДТЗ під час даної вагітності (понад і до 20 тижнів). Так, до групи 2А увійшли 6 (42,9%) вагітних із тривалістю компенсації ДТЗ понад 20 тижнів, до групи 2В — 8 (57,1%) вагіт-

них, в яких стан компенсації ДТЗ тривав не більше за 20 тижнів. Відповідно третю групу розподілено на підгрупи 3А — 11 (55%) і 3В — 9 (45%) жінок.

Визначення концентрацій ТТГ, вільних T_4 і T_3 здійснювали методом імуноферментного аналізу з використанням стандартних наборів.

Стан новонароджених оцінювали протягом раннього неонатального періоду, з подальшим катамнестичним дослідженням у віці 1–3 місяців.

Для об'єктивної оцінки росту та розвитку плода використовували перцентильну оцінку отриманих результатів, що дозволило чітко визначити ступінь їх відхилення від характерних для популяції. Крім того, перцентильний підхід давав можливість порівнювати між собою параметри різної природи (гормональні та фетометричні), враховувати асиметричність відхилень, оцінювати ефект лікування.

В основу математичної обробки матеріалу покладено непараметричні методи статистики з урахуванням порівняно невеликого обсягу вибірок. Перевага цих методів полягає в тому, що вони нечутливі до виду розподілу числових значень. Порівняння груп спостереження здійснювали за допомогою непараметричних критеріїв Уїлкоксона-Манна-Уїтні, Смирнова, Фішера, Хі-квадрат. Обчислення проводили з використанням персонального комп'ютера IBM PC і пакета стандартних програм.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Ускладнений перебіг вагітності зареєстровано у 43 (93,5%) вагітних із ДТЗ, причому в усіх випадках ускладнення були поєднаними (табл. 1). Наведені у таблиці 1 дані підтверджують високу частоту раннього токсикозу (52,2%) і загрози викидня (47,8%) у вагітних усіх груп.

Найчастіше загроза викидня ускладнювала перебіг вагітності у другій і третій групах: 7 (50,0%) і 10 (50,0%) спостережень, це стосується і загрози передчасних пологів, частота яких була також більшою в другій і третій групах і складала 4 (28,6%) і 6 (30,0%) спостережень відповідно, тоді як у першій групі це ускладнення відзначено у 5 (41,7%) випадках, проте різниця в частоті цього ускладнення вагітності була невірогідною.

Низьку локалізацію плаценти виявлено у 12 (26,1%) спостереженнях, найбільшу частоту цього ускладнення вагітності зареєстровано у другій групі: 42,9% — 6 випадків, найменшу — в першій групі: 8,3% — одне спостереження. Зазначені відмінності вірогідні ($p < 0,05$). На нашу думку, декомпенсований ДТЗ підвищує частоту аномальної лока-

Таблиця 1

Частота ускладнень вагітності у жінок із ДТЗ

Ускладнення вагітності	Перша група, n (%)	Друга група, n (%)	Третя група, n (%)	Всього, n (%)
Ранній токсикоз	5 (41,7)	6 (42,9)	13 (65,0)	24 (52,2)
Загроза викидня	5 (41,7)	7 (50,0)	10 (50,0)	22 (47,8)
Загроза передчасних пологів	2 (16,7)	4 (28,6)	6 (30,0)	12 (26,1)
Порушення толерантності до глюкози	–	–	1 (5,0)	1 (2,2)
Гестаційний цукровий діабет	1 (8,3)	1 (7,1)	–	2 (4,3)
Низька локалізація плаценти	1 (8,3)	6* (42,9)	5* (25,0)	12 (26,1)
Анемія	3 (25,0)	11* (78,6)	14* (70,0)	28 (60,9)
Гестоз	4 (33,3)	9* (64,3)	15* (75,0)	28 (60,9)
ФПН	2 (16,7)	9* (64,3)	18* (90,0)	29 (63,0)

Примітка: * — різниця з першою групою вірогідна ($p < 0,05$).

лізації плаценти, що, у свою чергу, збільшує ризик переривання вагітності.

Частота анемії у першій групі була майже втричі меншою — 3 (25,0%) порівняно з другою і третьою групами, в яких це ускладнення траплялося вірогідно частіше: 78,6% і 70,0% відповідно.

Частота гестозу і ФПН також була вірогідно більшою у хворих другої та третьої груп із декомпенсованим і рецидивуючим перебігом ДТЗ.

У трьох (6,5%) випадках виявлено патологію вуглеводного обміну різної тяжкості — від порушення толерантності до вуглеводів до гестаційного цукрового діабету.

Гестоз, як найтяжча патологія вагітності, ускладнив гестаційний процес у 28 (60,9%) випадках у хворих на ДТЗ. Водянку вагітних зареєстровано в 11 (23,9%) спостереженнях, частота цього ускладнення практично не відрізнялася по групах: 2 (16,7%), 3 (21,4%) і 6 (30,0%) випадків. За високої частоти гестозу у вагітних другої групи в одному випадку (7,1%) відбулося відшарування плаценти з антенатальною загибеллю плода. Випадків прееклампсії та еклампсії не зареєстровано в жодній з вагітних.

Провідним симптомом гестозу у вагітних із ДТЗ в усіх обстежених групах була артеріальна гіпертензія (АГ). Набряки різного ступеня вираженості відзначалися у 12 (26,1%) вагітних, анасарка не була характерною ознакою гестозу за ДТЗ, і її зареєстровано лише в одному (2,2%) випадку. Протеїнурія не

належала до постійного симптому за гестозу у вагітних із ДТЗ і мала місце в 11 з 28 жінок (частота симптому 39,3%), а протеїнурію понад 1 г/л відзначено лише в одній хворій з третьої групи.

Вперше ознаки гестозу у вагітних першої групи виникли за доношеного терміну гестації — у трьох (75%) осіб — або терміну, близького до доношеного (у 35 тижнів вагітності), — в одній пацієнтки. Слід зазначити, що приєднання гестозу за доношеного або близького до доношеного терміну гестації не вплинуло на термін і метод розродження у вагітних першої групи.

Маніфестація гестозу у вагітних другої і третьої груп відзначалася значно швидше: у 5 (55,6%) із 9 вагітних другої групи і у 8 (53,3%) із 15 пацієнток третьої групи прояви гестозу спостерігалися на 27–31-му тижнях вагітності. У більшості (82,4%) спостережень клінічні прояви гестозу розпочиналися з гіпертензивного синдрому.

Через природні родові шляхи розроджено 32 (69,6%) вагітних, 14 (30,4%) пацієнткам було виконано кесарів розтин.

Компенсований перебіг ДТЗ, відсутність тяжких акушерських ускладнень і задовільний стан плода дозволили здійснити розродження за доношеного терміну вагітності усіх пацієнток першої групи, 13 (92,9%) вагітних другої групи і 18 (90,0%) вагітних третьої групи. Задовільний стан матері та плода сприяв тому, що 9 (75,0%) вагітних першої групи були розроджені через природні родові шляхи, у другій і третій групах ці показники склали 10 (71,4%) і 13 (65,0%) відповідно.

Показаннями до кесаревого розтину у плановому порядку були часткове передлежання плаценти з вираженою кровотечею, передчасне відшарування нормально розташованої плаценти, тяжкі форми пізнього гестозу за відсутності умов для екстреного розродження через природні родові шляхи. Показаннями до екстреного кесаревого розтину в одному випадку серед жінок першої групи (8,3%) була аномалія пологової діяльності, в одному — у другій групі (7,1%) — у зв'язку з відшаруванням плаценти на тлі тяжкого гестозу та у двох вагітних третьої групи (10%) — внаслідок аномалії пологової діяльності і з приводу гострої гіпоксії плода у перший період пологів.

Амніотомію з метою стимуляції пологів за доношеного терміну гестації у вагітних, які планувалися на самовільні пологи, здійснювали практично з однаковою частотою в обстежуваних групах: 4 (33,3%) вагітним першої групи, 5 (35,7%) пацієнткам другої групи і 6 (30,0%) — третьої групи. Спонтанний

початок пологів відзначено у 7 (58,3%) вагітних із компенсованим перебігом ДТЗ, у 7 (50,0%) пацієнток другої групи і у 9 (45,0%) вагітних третьої групи. Отже, частота самовільного початку пологової діяльності не відрізнялася в обстежених групах.

У ході аналізу ускладнень пологів встановлено, що передчасне витікання навколоплідних вод загальом спостерігалось у 15 (32,6%) породілей з однаковою частотою в усіх групах. Слабкість пологової діяльності відзначено у 7 (21,9%) з 32 пацієнток, запланованих на розродження через природні пологові шляхи. Вірогідно частіше це ускладнення спостерігалось у породілей третьої групи. Звертає на себе увагу, що у породілей першої та другої груп у процесі пологів виявлено як первинну (по одному випадку), так і вторинну (по одному випадку) слабкість пологової діяльності. Водночас у чотирьох породілей третьої групи відзначено виключно первинну слабкість пологової діяльності, що можна пов'язати зі швидким виснаженням обмінних процесів у породілей із декомпенсованим перебігом ДТЗ, надто за рецидиву захворювання.

Як бачимо, аномалії пологової діяльності у вагітних із ДТЗ значно частіше, ніж у популяції (23,0% і 12–13% відповідно), ускладнюють перебіг пологового процесу, надто за декомпенсованого перебігу основного захворювання. Середня тривалість пологів практично не відрізнялася по групах і складала $481,87 \pm 18,54$ хв.

Патологічної крововтрати у пологах через природні родові шляхи не відзначено, середня крововтрата складала $167 \pm 35,41$ мл (мінімальна — 150 мл, максимальна — 300 мл).

Основною умовою успішного розродження у жінок із ДТЗ, як показали наші дослідження, є досягнення наприкінці вагітності стану стійкого клінічного і біохімічного еутиреозу. Оптимальними були програмовані пологи за умови достатньої готовності організму до пологів, амніотомія — як метод стимуляції пологів. Під час пологів проводилися ретельне спостереження за станом серцево-судинної системи, контроль артеріального тиску та гемодинамічних параметрів.

На початку першого періоду пологів пацієнтки отримували 20–30 мг мерказолілу (тіамазолу) або 200–300 мг пропілтіоурацилу для профілактики післяпологової тиреотоксичної кризи. На початку другого періоду пологів вводили внутрішньом'язово глюкокортикоїди: 75–100 мг гідрокортизону або 30–60 мг преднізолону.

Ретроспективний аналіз перебігу гестації у вагітних другої і третьої груп виявив, що частота і тяж-

кість ускладнень вагітності, а також результат пологів залежали від тривалості компенсації ДТЗ протягом гестації. У пацієток із декомпенсованим (друга група) і рецидивуючим (третья група) перебігом ДТЗ частота і тяжкість ускладнень вагітності, а також перинатальні результати значно відрізнялися всередині груп.

Частота раннього токсикозу, анемії, загрози переривання вагітності та низької локалізації плаценти в обох групах практично не відрізнялася у підгрупах А і В. Водночас частота загрози передчасних пологів була у 1,5–2 рази більшою у підгрупах 2В і 3В порівняно з підгрупами 2А і 3А. Можливо, це пояснюється подібними умовами перебігу першого триместру у більшості вагітних цих підгруп за умов декомпенсованого ДТЗ, який зумовлював появу ранніх ускладнень вагітності. Надалі у пацієток підгруп 2А і 3А було досягнуто компенсації ДТЗ у першому-другому триместрах гестації, і явища загрози переривання вагітності було ліквідовано. У вагітних підгруп 2В і 3В, яким для досягнення компенсації ДТЗ знадобилося значно більше часу, загроза пізнього викидня і передчасних пологів спостерігалася протягом другого і третього триместрів.

Найбільш значущі відмінності знайдено у ході аналізу особливостей перебігу гестозу в підгрупах. Якщо тривалість компенсації ДТЗ перевищувала 20 тижнів, то у переважній більшості вагітних обох підгруп (2А і 3А) вагітність перебігала без явищ гестозу (77,0% і 63,6% відповідно). В однієї пацієнтки рецидив ДТЗ розвинувся у 27 тижнів вагітності, на цьому тлі приєдналися гестоз і ФПН. Компенсація ДТЗ була досягнута лише за 1 тиждень перед пологами (у 38 тижнів гестації), розродження відбулося через природні родові шляхи (новонароджений із масою 2720 г, зростом 48 см виписаний додому у задовільному стані). Як бачимо, незважаючи на тривалу компенсацію ДТЗ до 27 тижнів гестації, рецидив і декомпенсований перебіг ДТЗ протягом практично усього третього триместру погіршили перебіг вагітності у цієї пацієнтки.

Гестоз ускладнив перебіг вагітності у половини (50%) вагітних із 2В підгрупи і у 64,7% вагітних із 3В підгрупи. У 2В підгрупі гестоз розвинувся здебільшого у пацієток, в яких тривалість компенсації ДТЗ не перевищувала 17 тижнів. У 3В підгрупі гестоз розвинувся переважно у вагітних, в яких цей час не перевищував 15 тижнів гестації. Отже, за тривалості компенсації ДТЗ менше від 20 тижнів значно зростає ризик приєднання гестозу.

Для прогнозу перебігу вагітності, можливих ускладнень і результатів пологів за ДТЗ у вагітних

нами вивчено кількість тижнів компенсації ДТЗ під час гестації. Виявлено вірогідні відмінності між тривалістю компенсації ДТЗ у вагітних без гестозу і з його наявністю. Так, у вагітних без гестозу медіана тривалості компенсації ДТЗ складала 33 тижні і вірогідно відрізнялася від аналогічного показника у вагітних із гестозом (17 і 12 тижнів відповідно). У ході аналізу маніфестації гестозу виявлено, що за компенсації ДТЗ понад 20 тижнів у підгрупах 2А і 3А симптоми гестозу відзначалися у терміні вагітності, максимально наближеному до доношеного або доношеному. Навпаки, у підгрупах 2В і 3В за компенсації ДТЗ менше від 20 тижнів у 62,5% і у 72,7% спостережень відповідно гестоз маніфестував до 31-го тижня гестації.

В жодній з вагітних 2А і 3А підгруп (із тривалістю компенсації ДТЗ 20 і більше тижнів) наявність гестозу не вплинула на термін і метод розродження. 5 пацієток були розроджені через природні родові шляхи за доношеного терміну вагітності.

Всі новонароджені з 2А підгрупи мали нормальні масо-ростові показники, на відміну від немовлят із 3А підгрупи, де у двох новонароджених від матерів із гестозом відзначалася затримка розвитку і росту I ступеня. В одному спостереженні здійснено екстрений кесарів розтин у 35 тижнів гестації у зв'язку з передпологовим витіканням вод за тазового передлежання плода у пацієнтки з гестозом і ФПН (у новонародженого була гіпотрофія I ступеня).

Наявність гестозу у 2В підгрупі (одне спостереження) не вплинула на термін і метод розродження. Наявність гестозу була основним показанням до операції кесаревого розтину в усіх вагітних у 2В підгрупі (2 спостереження), причому у двох випадках спостерігалася відшарування плаценти (один плід загинув) у 34 тижні вагітності, тривалість компенсації ДТЗ складала 6 і 11 тижнів відповідно.

В одному спостереженні вагітна з гестозом із 3В підгрупи розроджена у плановому порядку у зв'язку з наявністю рубця на матці. Наявність гестозу значною мірою вплинула на метод розродження вагітних із 3В підгрупи. Так, 2 із 7 вагітних із гестозом розроджені через природні родові шляхи, один новонароджений мав гіпотрофію II ступеня. Кесарів розтин здійснено іншим трьома вагітними із гестозом у 37–38 тижнів гестації.

Отже, основним показанням до кесаревого розтину в другій і третій групах із декомпенсованим і рецидивуючим перебігом ДТЗ був гестоз у поєднанні з прогресуючою ФПН — у 5 (50%) спостереженнях. Таке показання було відсутнє лише у вагітних із підгрупи 2А, що дозволяє порівняти її з першою

групою з компенсованим перебігом ДТЗ протягом усієї вагітності.

Наявність гестозу в обох підгрупах 2В і 3В була основним показанням до екстреного, а нерідко і дострокового розродження, з погіршенням перинатальних результатів.

ВИСНОВКИ

1. Перебіг вагітності за дифузного токсичного зоба ускладнюється високою частотою загрози переривання вагітності, фето-плацентарної недостатності, а пологи — високою частотою аномалій пологової діяльності.

2. Наявність дифузного токсичного зоба у вагітних зумовлює високу частоту раннього токсикозу (52,2%) і загрози викидня (47,8%).

3. Наявність декомпесованого дифузного токсичного зоба підвищує частоту аномальної локалізації плаценти, що, у свою чергу, збільшує ризик переривання вагітності.

4. Основною умовою успішного розродження у жінок із дифузним токсичним зобом є досягнення стійкого еутиреоїдного стану. За тривалості компенсації тиреотоксикозу менше від 20 тижнів значно зростає ризик приєднання гестозу.

Перспективи подальших досліджень. Оптимізація системи прегравідарної підготовки та розробка методів лікування перинатальних ускладнень у вагітних із ДТЗ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Дифференциальная диагностика и лечение эндокринных заболеваний: Руководство. — М.: Медицина, 2002. — 752 с.
2. Дашкевич В.Е., Герзанич С.Е. Влияние йодного дефицита на плод и новорожденного // Международный мед. журнал. — 2005. — № 4(11). — С. 56–60.
3. Древаль А.В., Шестакова Т.П., Нечаева О.А. Заболевания щитовидной железы и беременность // М.: Качество жизни. Медицина, 2006. — № 3(14). — С. 34–39.
4. Кандрор В. Механизмы развития болезни Грейвса и действия тиреоидных гормонов (пер. с англ.) // Клиническая экспериментальная тиреоидология // 2008. — Т. 4, № 1. — С.26–34.
5. Новикова С.В., Туманова В.А., Логутова Л.С., Петрухин В.А. Компенсаторные механизмы развития плода в условиях плацентарной недостаточности / Под редакцией В.И. Краснопольского — М.: Медкнига, 2008. — 298 с.

6. Ajjan R.A., Weetman A.P. Medical management of hyperthyroidism // European Endocrine Disease. — 2007. — Vol. 1. — P. 77–80.
7. Biondi B., Cooper D.S. The clinical significance of subclinical thyroid dysfunction // Endocrine Reviews. — 2008. — Vol. 29, № 1. — P. 76–131.
8. Briceno J.P., Briceno S.L. Thyroid dysfunctions and pregnancy // Ginecol. Obst. Mex. — 2006. — Vol. 74, № 9. — P. 462–470.
9. Matsuura N. Development of neonatal Graves' disease — prediction, prevention and treatment // Nippon Rinsho. — 2006. — Vol. 64, № 12. — P. 2303–2307.

РЕЗЮМЕ

Особенности течения беременности и родов у женщин с диффузным токсическим зобом

А.С. Паенок

С целью изучения течения беременности, родов и состояния новорожденных у женщин с диффузным токсическим зобом наблюдали 46 беременных. Установлено, что течение беременности при диффузном токсическом зобе осложняется высокой частотой угрозы прерывания беременности, фето-плацентарной недостаточности, а роды — высокой частотой аномалий родовой деятельности. Наличие диффузного токсического зоба у беременных предопределяет высокую частоту раннего токсикоза (52,2%) и угрозы выкидыша (47,8%). Декомпенсация диффузного токсического зоба обуславливает высокую частоту аномальной локализации плаценты, что, в свою очередь, провоцирует угрозу прерывания беременности. Основным условием успешного родоразрешения у женщин с диффузным токсическим зобом является достижение стойкого эутиреоидного состояния.

Ключевые слова: диффузный токсический зоб, беременность, роды.

SUMMARY

The specific features of the clinical course of pregnancy in women with diffuse toxic goiter

O. Payenok

The specific features of the clinical course of pregnancy were studied in 46 females with diffuse toxic goiter. It was set that pregnancy at a diffuse toxic goiter is complicated by high-frequency of threat of breaking to pregnancy, placental insufficiency, by high-frequency of anomalies of childbirth. The presence of diffuse toxic goiter for pregnant predetermines high-frequency of early toxicosis (52,2%) and threat of abortion (47,8%). High-frequency of threat of breaking to pregnancy for women at a diffuse toxic goiter predetermines anomalous localization of placenta. Basic condition of successful delivery for women with a diffuse toxic goiter is achievement of the stable euthyroid state.

Key words: diffuse toxic goiter, pregnancy, births.

Дата надходження до редакції 12.08.2010 р.