

рівня ТТГ, підвищення рівня тироксину (T_4) і трийодтироїну (T_3) і УЗД (дифузне збільшення щитоподібної залози).

Для лабораторної діагностики функції гіпофізарно-яєчничкової системи в до і післяопераційний період визначали рівень ФСГ, ЛГ, пролактину.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік обстежених жінок склав ($34,6 \pm 2,6$) року. Захворювання тривало ($3,6 \pm 1,4$) року. Найчастіше жінки пред'являли скарги на порушення діяльності нервової системи – емоційна лабільність 19 (79 %), плаксивість 22 (91 %). Зміни з боку серцево-судинної системи (тахікардія, перебої в роботі серця) турбували 20 (83 %) опитаних. М'язову слабкість відмічали 7 (29 %) хворих, а тремор рук – 14 (58 %). Очні симптоми (екзофтальм, слезотеча, відчуття піску в очах) спостерігалися у 8 (33 %) пацієнток.

При аналізі отриманих даних у жінок I групи встановлено, що скарги на нерегулярність менструацій пред'являли 4 (28,6 %). У 8 (57 %) пацієнток тривалість менструального циклу була більша 35 днів, у 2 (14 %) відмічалось вкорочення циклу до 21-25 днів, і у 2 (14 %) – тривалість менструального циклу була нормальна – 28 днів. Середня тривалість фази десквамації у пацієнток склала ($3,0 \pm 1,2$) дня. Кількість втраченої крові під час менструації 11 опитаних (79 %) визначали як помірну і малу. У 2 жінок (14 %) були бідні менструації. 1 (7 %) пацієнтка пред'являла скарги на аменорею протягом останніх 4 місяців. Галакторея відмічалася у 3 жінок (21 %). На альгодисменорею вказувало 5 (35,7 %) обстежених.

Середній вік початку менархе – ($13,4 \pm 2,0$) роки в I групі і ($14,0 \pm 2,1$) – в II групі.

У жінок II групи менструації були регулярні і не відрізнялися від таких у жінок III групи. Лише у 3 жінок (21 %) відмічалася альгодисменорея у легкій формі, яка не спричиняла втрати працездатності і не вимагала приймання анальгетиків.

Діагноз гіпертиреозу підтверджувався лабораторно. Відмічалось підвищення рівня T_4 , T_3 і зниження вмісту ТТГ в сироватці крові.

При лабораторному визначенні стану гіпоталамо-гіпофізарної системи встановлено, що у жінок I групи до операції відмічалось підвищення рівня ФСГ і ЛГ, причому ЛГ в більшій мірі, і зниження рівня пролактину.

У жінок II групи виявлено лише незначне підвищення рівня ЛГ і пролактину.

Через 3-4 місяці після хірургічної корекції гіпертиреозу жінок обстежили повторно. Встановлено, що у 10 жінок (71 %) I групи і у 7 жінок (70 %) II групи розвинувся еутиреоїдний стан (за клінічними даними, що підтверджено лабораторно – нормальний рівень ТТГ, T_3 , T_4). Менструації у цих жінок стали регулярні, тривалість циклу – по 25-30 днів. Відмічалась помірна кількість втраченої крові.

У 4 жінок (29 %) I групи і у 3 (30 %) II групи розвинувся гіпотиреоз. У 3 жінок (21 %) I групи і у 2 (14 %) II групи на фоні гіпотиреозу відмічалася гіперпролактинемія, галакторея, зниження рівня ФСГ і ЛГ. У цих жінок тривалість циклу подовжилася до 37 днів, тривалість фази десквамації зменшилася до 3 днів – гіпоменструальний синдром.

У 1 жінки (7 %) I групи і у 1 (7 %) II групи відмічалася нормопролактинемія з підвищенням рівня ФСГ, ЛГ. Менструальна функція у цих жінок встановилася за типом гіперменструального синдрому – тривалість циклу 21-24 дні, фази десквамації 5-7 днів.

ВИСНОВКИ Патологія щитоподібної залози опосередковано впливає на менструальну функцію. Діяльність щитоподібної залози і репродуктивної системи регулюється таламусом і надталамічними структурами, тому при порушеннях в одній з цих систем виникають зміни і в іншій. При захворюваннях щитоподібної залози відмічається порушення менструального циклу. При гіпертиреозі дані порушення зустрічаються у 65 % жінок у вигляді гіпоменструального синдрому. Після хірургічної корекції гіпертиреозу відновлення менструальної функції відбулося в 70 % жінок на фоні еутиреоїдного стану. Решта жінок, у яких розвинувся гіпотиреоз, потребують консультації гінеколога-ендокринолога і корекції менструальної функції, залежно від виду порушень.

ЛІТЕРАТУРА

1. Прилепская В.Н., Лобова Т.А. Гипофизарно-тиреоидная система у больных с нарушениями менструальной функции // Акушерство и гинекология. – 1991. – № 3. – С. 5-8.
2. Соснова Е.А. Роль щитовидной железы в системе репродукции женщин // Акушерство и гинекология. – 1989. – № 4. – С. 6-11.
3. Татарчук Т.Ф., Сольский Я.П. Эндокринная гинекология (Клинические очерки). – К.: Заповит, 2003.
4. Тотоян Э.С. Репродуктивная функция женщин при патологии щитовидной железы // Акушерство и гинекология. – 1994. – № 1. – С. 8-10.
5. Хашаева Т.Х.-М., Эседова А.Э. Клинические особенности и гипотифарно-яичниковый статус у женщин с эндемическим зобом с гипотиреозом в перименопаузе // Акушерство и гинекология. – 2000. – № 6. – С. 17-20.

УДК 619.3:616.379–008.64:616.441–002

Данилко В.О.

ДО ПИТАННЯ ПРО ЗНАЧЕННЯ АНТИТИРЕОЇДНОГО АВТОІМУННОГО ПРОЦЕСУ ДЛЯ ПЕРЕБІГУ ТА ЗАКІНЧЕНЬ ВАГІТНОСТІ ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ

Інститут педіатрії, акушерства та гінекології АМН України

ДО ПИТАННЯ ПРО ЗНАЧЕННЯ АНТИТИРЕОЇДНОГО АВТОІМУННОГО ПРОЦЕСУ ДЛЯ ПЕРЕБІГУ ТА ЗАКІНЧЕНЬ ВАГІТНОСТІ ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ – У 76 вагітних, хворих на цукровий діабет, радіоімунологічним методом вивчено концентрацію антитіл до тиреоїдної пероксидази, частоту ускладнень вагітності та стан новонароджених дітей. Встановлено, що антитіла у патологічній кількості зустрічаються у 30,3 % жінок. Ускладнення вагітності та патологія новонароджених у хворих з наявністю антитіл зустрічаються частіше, ніж у вагітних без антитіл.

К ВОПРОСУ О ЗНАЧЕНИИ АНТИТИРЕОИДНОГО АВТОИМУННОГО ПРОЦЕССА ДЛЯ ПРОТЕКАНИЯ И ЗАВЕРШЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ – У 76 беременных, больных сахарным диабетом радиоиммунологическим методом изучено концентрацию антител к тиреоидной пероксидазе, частоту осложненной беременности и состояние новорожденных детей. Установлено, что антитела в патологическом количестве

встречаются в 30,3 % женщин. Осложнения беременности и патология новорожденных у больных с антителами встречаются чаще, чем у беременных без антител.

THE MEANING OF ANTITHYROID AUTOIMMUNOLOGY PROCESS FOR THE PASS AND THE OUTCOME OF PREGNANCY OF WOMEN HAVING DIABETES MELLITUS – Pending the examination of 76 pregnant women having diabetes mellitus, the thyroid peroxidase autoantibodies have been examined using the method of radioimmunochemistry. Also these women's frequency of pregnancy complications and the state of health of newborn children were examined. It was discovered 30,3% women having autoantibodies in pathologic concentration.

Patients having thyroid peroxidase autoantibodies have more frequently complication of pregnancy and pathology of newborn than pregnant women without autoantibodies.

Ключові слова: вагітність, цукровий діабет, антитіла до тиреоїдної пероксидази.

Ключевые слова: беременность, сахарный диабет, антитела к тиреоидной пероксидазе.

Key words: pregnancy, diabetes mellitus, thyroid peroxidases autoantibodies.

ВСТУП Проблема цукрового діабету у вагітних залишається однією із найважливіших в клініці екстрагенітальної патології. Це обумовлено, з одного боку, високими темпами зростання захворюваності на цукровий діабет, в тому числі жінок молодого та середнього віку, з другого – вкрай несприятливим впливом хвороби на перебіг вагітності, стан плода та новонароджених [1]. Перинатальна захворюваність при цукровому діабеті 1-го типу залишається близькою до 100 %, а перинатальна смертність у 3-5 разів перевищує загальнопопуляційну.

Механізми несприятливого впливу цукрового діабету на стан плода, які дуже інтенсивно вивчалися упродовж останніх десятиріч, пов'язані з порушенням вуглеводного метаболізму (гіперглікемія, кетоацидоз), гемодинамічними факторами (недостатність матково-плацентарного і плацентарно-плодового кровотоку внаслідок діабетичного ураження судин), глибокими гормональними порушеннями фетоплацентарного комплексу. Разом з тим, сьогодні вже очевидно, що повна компенсація вуглеводного та інших видів обміну протягом усієї вагітності, корекція гемодинамічних і гормональних зрушень не запобігають повністю цьому несприятливому впливу, тобто не ведуть до народження здорового потомства. Це стимулює науковий пошук інших невідомих механізмів порушення стану плода при цукровому діабеті.

Оскільки діабет 1-го типу, що найбільш часто зустрічається в молодих, є автоімунним захворюванням і, на думку деяких авторів, може бути компонентом полігландулярного автоімунного синдрому [2,3], можна передбачити супутню патологію тиреоїдної системи у таких вагітних. Сумісність патології щитоподібної залози і цукрового діабету зустрічається досить часто – у 15-20 % випадків [2].

Метою даного дослідження є вивчення частоти і клінічного значення антитиреоїдного автоімунного процесу у вагітних, хворих на цукровий діабет.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 76 вагітних жінок, хворих на цукровий діабет, у віці від 18 до 42 років. У 66 жінок був діабет 1-го типу (тяжкого ступеня – 61, середнього тяжкості – 5), у двох – типу 2, у восьми – гестаційний. Усі вагітні були комплексно обстежені за допомогою клініко-інструментальних та біохімічних методів. Крім того, досліджували концентрацію антитіл до тиреоїдної пероксидази, які є загальноновизнаним чутливим маркером антитиреоїдного автоімунного процесу [4-7]. Визначення проводили радіоімунологічним методом за допомогою стандартних наборів виробництва фірми "Immunotech" (Чехія).

Клінічно виражені патології щитоподібної залози в обстежених хворих не було.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проведені дослідження показали, що у 23 вагітних з цукровим діабетом (30,3 %) в крові визначаються антитіла до тиреоїдної пероксидази в концентрації більше 20 МО/мл. У 8 з них концентрація антитіл перевищувала 100 МО/мл. Оскільки у здорових осіб, у тому числі у вагітних жінок, антитіла до тиреоїдної пероксидази в крові відсутні або їх концентрація не перевищує 20 МО/мл, були підстави вважати, що у 23 хворих на діабет вагітних має місце прихований субклінічний автоімунний процес. З метою з'ясування клінічного значення наявності в крові вагітних значних концентрацій антитіл для подальшого аналізу усіх хворих було поділено на дві групи: I (основна) – 23 жінки з концентрацією антитіл вище 20 МО/мл і II (група порівняння) – 53 жінки без антитіл або з концентрацією таких до 20 МО/мл.

Проведений аналіз показав, що до основної групи увійшли лише хворі з тяжким ступенем діабету, усі 1-го типу. До групи порівняння потрапили усі 8 хворих з гестаційним діабетом,

2 – з діабетом 2-го типу і 43 – з діабетом 1-го типу, серед яких 5 мали середній ступінь тяжкості хвороби.

У вагітних I групи середня тривалість діабету склала 13 років, що вірогідно перевищило цей показник у хворих на діабет 1-го типу з II групи – 5,5 року. Порівняння розповсюдженості і тяжкості хронічних ускладнень діабету також підтвердило, що у I групі контингент хворих був тяжчим. Так, універсальну діабетичну ангіопатію у I групі діагностовано у 13 (56,5 %) пацієнток, у II – у 5 (11,6 % від 43 хворих з 1-им типом, $p < 0,025$).

Перебіг основного захворювання під час вагітності у жінок двох груп також істотно відрізнявся. Гіпоглікемічні стани у хворих з патологічною концентрацією антитиреоїдних антитіл відмічені у 21,7 % випадків, у жінок без антитіл – у 9,5 %; діабетичний кетоацидоз мав місце, відповідно, у 34,7 та 18,9 %.

Різноманітні ускладнення вагітності, особливо ті, що притаманні цукровому діабету, частіше зустрічались у пацієнток I групи. Так, загроза переривання вагітності, виражена клінічно, розвинулася у всіх 23 вагітних I групи (100 %) і у 18 із 45 з передгестаційним діабетом II групи (40 %, $p < 0,025$). Підкреслимо, що усі хворі із загрозою переривання вагітності потребували стаціонарного лікування.

Прееклампсія ускладнила перебіг вагітності у 15 жінок основної групи (65,2 %) і у 26 групи порівняння (49 %, $p > 0,05$). Незважаючи на відсутність вірогідної різниці у загальній частоті прееклампсії у жінок обох груп, істотно відрізнялась структура цього ускладнення. Якщо прееклампсія тяжкого ступеня та середньої тяжкості в I групі склала 73,3 % (11 випадків з 15), то у II групі – лише 38,5 % (10 з 26, $p < 0,025$). Відзначимо також, що, незважаючи на інтенсивну терапію, прогресування ознак прееклампсії змусило провести передчасне розродження шести вагітних I групи (27,3 %) і чотирьох – II групи (7,5 %).

За даними ультразвукового дослідження багатоводдя спостерігалось в усіх без винятку хворих I групи та в усіх хворих з діабетом 1-го типу II групи, а також в одній вагітній з діабетом типу 2 і у трьох – з гестаційним діабетом.

Закінчення вагітності істотно відрізнялись у жінок двох досліджуваних груп. У I групі у двох пацієнток вагітність була перервана за медичними (до 12 тижнів) та медико-генетичними (22 тижні) показниками. У II групі усі 53 жінки закінчили вагітність родами. Передчасні роди відбулися у 12 жінок з патологічною концентрацією антитіл до тиреоїдної пероксидази (57,1 %) і лише у 3 – без антитіл (5,7 %, $p < 0,025$). Через природні родові шляхи вдалося розродити двох пацієнток I групи (9,5 %) та 11 вагітних II групи (20,8 %, $p < 0,025$). Кесарів розтин у плановому порядку при доношенні вагітності виконано, відповідно, у 9 (42,9 %) та 33 (62,3 %) хворих; ургентне абдомінальне розродження – у 10 (47,6 %) та 9 (17 %). Як видно з вищенаведених даних, на заключному етапі вагітності та розродженні у хворих I групи також було більше складних проблем, а наслідки були гіршими.

Особливе значення для нас мав аналіз стану новонароджених, оскільки ми припускали, що саме зрушення тиреоїдного гомеостазу робить певний внесок у таке часте і тяжке порушення стану плода при цукровому діабеті. Як з'ясувалося, діти матерів I групи мали нижчу оцінку за шкалою Апгар при народженні. Так, з оцінкою 2-5 балів у I групі народилось 13 дітей (61,9 %), у II – 10 (18,9 %, $p < 0,025$); 6 балів, відповідно, 7 (33,3 %) та 26 (49 %) дітей; 7 та вище балів – у I групі жодного, у II – 16 (30,2 %). У кожній групі було по одному випадку антенатальної загибелі плода. Випадків неонатальної смерті новонароджених у наших спостереженнях не було.

Діти жінок I групи у 62 % випадків мали масу тіла більше 4000 г, у II групі – 20,8 % ($p < 0,025$). Тяжкі порушення вуглеводного метаболізму (гіпоглікемія) у дітей жінок I групи відмічались у 42,9 % випадків, у II групі – у 18,9 % ($p < 0,025$). Таким чином, можна стверджувати, що у хворих

на цукровий діабет вагітних з наявністю антитиреоїдних антитіл стан дітей був у цілому гірший, ніж у хворих без ознак антитиреоїдного автоімунного процесу.

Механізм негативного впливу субклінічного автоімунного процесу на перебіг та наслідки вагітності при цукровому діабеті потребує подальших досліджень. Певною мірою відповідь може дати поглиблене вивчення тиреоїдного гомеостазу у хворих з наявністю та відсутністю антитіл до тиреоїдної пероксидази. Проте, незважаючи на можливі механізми, клінічне значення прихованого антитиреоїдного автоімунного процесу для перебігу та наслідків вагітності при цукровому діабеті можна вважати встановленим.

ВИСНОВКИ 1. Антитіла до тиреоїдної пероксидази у вагітних з цукровим діабетом без клінічних ознак патології щитоподібної залози зустрічаються майже у третині випадків.

2. Частота ускладнень вагітності, передчасних родів та оперативного розродження у хворих на цукровий діабет з високою концентрацією антитиреоїдних антитіл вища, ніж у хворих без антитіл.

3. Субклінічний антитиреоїдний автоімунний процес має негативний вплив на стан плода і новонародженого при цукровому діабеті.

4. Механізми негативного впливу антитиреоїдного автоімунного процесу на перебіг вагітності та стан плода при цукровому діабеті потребують подальших досліджень.

ЛИТЕРАТУРА

1. Федорова М.В., Краснопольский В.И., Петрухин В.А. Сахарный диабет, беременность и диабетическая фетопатия. – М.: Медицина, 2001. – 288 с.
2. Ларичева И.П., Будыкина Т.С., Бурмукулова Ф.Ф. и др. Функция щитовидной железы у беременных с сахарным диабетом // Вестн. Рос. ассоц. акуш. – 2000. – №2. – С. 16-19.
3. Bech K., Hoier-Madsen M., Feldt-Rasmussen U., Thyroid function and autoimmune. // Acta Endocrinol. – 1991. – №5. – P. 534-539.
4. Kumar H., Daykin J., Betteidge J. et al. Prevalence and clinical usefulness of thyroid antibodies in different disease states of the thyroid. // Clin. Endocr. – 1999. – №5. – P. 679-680.
5. Izquierdo R. Thyroid peroxidase antibodies and pregnancy. // Endocr. Pract. – 2000. – №6(3). – P. 276-279.
6. Pop V.J., de Vries E., van Baar A.L. et al. Maternal thyroid peroxidase antibodies during pregnancy: a marker of impaired child development? // J Clin Endocrinol Metab. – 1995. – №12. – P. 3561-3566.
7. Макар Р.Д., Чернова Н.В. Сучасні уявлення про антитиреоїдні антитіла // Лаб. діагност. – 2000. – №3. – С. 32-37.

УДК 618.36:576.8097.32+575.1:616–007–07

Пернаков С.Н., Князева Н.В., Мітюков В.О.

ЗНАЧЕННЯ РАНЬОГО СКРИНІНГУ МАРКЕРІВ ВАГІТНОСТІ ДЛЯ ПРОГНОЗУ РОЗВИТКУ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

Донецький державний університет ім. М.Горького

ЗНАЧЕННЯ РАНЬОГО СКРИНІНГУ МАРКЕРІВ ВАГІТНОСТІ ДЛЯ ПРОГНОЗУ РОЗВИТКУ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ – Для прогнозування розвитку фетоплацентарної недостатності та акушерського та перинатального ризику у жінок Донецького регіону на 10-14 тижнях вагітності визначали рівні β -субодиниці хронічного гонадотропіну і плацентарного білка РАРР-А в материнській крові, проводили УЗД в другому триместрі вагітності. Оцінку морфофункціонального стану плаценти й умов внутрішньоутробного розвитку плода при хронічній фетоплацентарній недостатності ретроспективно здійснювали за допомогою гістологічного, гістохімічного і морфометричного дослідження плацент.

Встановлено, що ранній скринінг рівня β -субодиниці хронічного гонадотропіну на 10-14 тижнях вагітності є високоінформативним показником ризику розвитку хронічної фетоплацентарної недостатності на пізніших строках вагітності.

ЗНАЧЕНИЕ РАННЕГО СКРИНИНГА МАРКЕРОВ БЕРЕМЕННОСТИ ДЛЯ ПРОГНОЗА РАЗВИТИЯ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ – Для прогнозирования развития фетоплацентарной недостаточности и акушерского перинатального риска у женщин Донецкого региона в 10-14 недель беременности определяли уровни β -субъединицы хронического гонадотропина и плацентарного белка РАРР-А в материнской крови, проводили УЗИ во II триместре беременности. Оценку морфофункционального состояния плаценты и условий внутриутробного развития плода при хронической фетоплацентарной недостаточности ретроспективно оценивали с помощью гистологического, гистохимического и морфометрического исследования плацент.

Установлено, что ранний скрининг уровня β -субъединицы хронического гонадотропина в 10-14 неделях беременности является высокоинформативным показателем риска развития хронической фетоплацентарной недостаточности в более поздние сроки беременности.

MEANING OF EARLY SCREENING OF MARKERS OF PREGNANCY FOR DEVELOPMENT OF FETOPLACENTAL DEFICIENCY – For prognosis the development of fetoplacental deficiency and obstetrical and perenatal risk in women of Donetsk region in 10-14 weeks of pregnancy there were determined the levels of β -subunit of chronic gonadotropin and placental protein PAPP-A in maternal blood and US investigation in 12-24 weeks of pregnancy was carried out. Evaluation of morphofunctional status of placenta and conditions of intrauterine development of fetus at chronic fetoplacental insufficiency was carried out retrospectively by means of histological, histochemical and morphometric investigation of placentas.

The early screening of level of β -CHG in 10-14 weeks of pregnancy was established to be very informative index of risk of fetoplacental deficiency development in late terms of pregnancy.

Ключові слова: маркери вагітності, фетоплацентарна недостатність, акушерський та перинатальний ризику.

Ключові слова: маркеры беременности, фетоплацентарная недостаточность, акушерский и перинатальный риск.

Key words: the markers, fetoplacental deficiency, obstetrical and perenatal risk.

ВСТУП Особливої актуальності у сучасному акушерстві набувають питання, пов'язані з ранньою діагностикою та профілактикою фетоплацентарної недостатності (ФПН), зниженням частоти акушерських ускладнень і перинатальної смертності.

Погіршення екологічної ситуації в Донецькому регіоні призвело до того, що у більшості жінок (75,3 %) перебіг вагітності відбувається в умовах довготривалої хронічної гіпоксії на тлі хронічної ФПН (первинної і вторинної) [2].

ФПН – це складний поліказуальний синдром, що виникає при різних патологічних станах у материнському і плодовому організмі, характеризується порушенням адаптаційно-гемостатичних реакцій плаценти на молекулярному, клітинному та тканинному рівнях. Це поняття включене до Міжнародної статистичної класифікації хвороб, травм та причин смерті в ролі одного з основних діагнозів патології плода та новонародженого.

Патологія плаценти, що включає морфологічну і функціональну недостатність, займає провідне місце в структурі причин перинатальної захворюваності і смертності. Вона може призвести у (44,7±8,1) % випадків до синдрому затримки внутрішньоутробного розвитку (ЗВУР) плода або внутрішньоутробної гіпотрофії; у 91,7 % випадків – до внутрішньоутробної гіпоксії плода і в (31,6±7,5) % – до асфіксії новонародженого; до антенальної загибелі плода – у (15,8±5,9) %; викликає порушення адаптації новонародженого та подальшого розвитку дитини, які впродовж багатьох років будуть безпосередньою причиною порушення фізичного і розумового розвитку, виникнення дитячого церебрального паралічу й опосередкованою причиною підвищеної соматичної та інфекційної захворюваності.