

# АКУШЕРСТВО ТА ГІНЕКОЛОГІЯ

© Віраг М. В., Маляр В. А., Маляр Вол. В., 2010

УДК: 618.369:616.441]-037-07-084

## ЗМІНИ В ОРГАНІЗМІ МАТЕРІ ТА ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОМУ КОМПЛЕКСІ У ВАГІТНИХ ІЗ НЕДОНОШУВАННЯМ НА ТЛІ ДИФУЗНОГО ЕУТИРЕОЇДНОГО ЗОБУ

**Віраг М. В., Маляр В. А., Маляр Вол. В.**

*Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра акушерства та гінекології, м. Ужгород*

**РЕЗЮМЕ:** для оцінки функціонального стану щитоподібної залози, фетоплацентарного комплексу та біохімічних змін у жінок із недоношуванням і дифузним еутиреоїдним зобом було обстежено 60 вагітних. Встановлено, що йододефіцитний стан у вагітних є причиною розвитку функціональних змін у гіпофізарно-тиреоїдній системі, а також гормональної недостатності у фетоплацентарному комплексі, що відображається в зміні рівня основних гормонів: тиреотропного гормону (ТТГ), трийодтироніну (Т3), вільного (FT4) тироксину, естрадіолу (Е2), прогестерону (ПГ), хоріонічного гонадотропіну (ХГ).

**Ключові слова:** недоношування, щитоподібна залоза, гормони

**Вступ.** Обставини, які склалися в Україні у зв'язку з екологічним неблагополуччям, в основному визначають низький індекс здоров'я вагітних жінок, що створює передумови для росту частоти недоношування вагітності і в майбутніх поколіннях [18, 3]. Щитоподібна залоза – одна з найважливіших ланок нейроендокринної системи, яка впливає на репродуктивну функцію жінки [15]. Дисфункція щитоподібної залози складає велику групу ендокринних захворювань [8]. Практично вся територія України є регіоном недостатності йоду різного ступеня [6]. Закарпатська область належить до регіону вираженого дефіциту йоду, що зумовлює виникнення патології щитоподібної залози [1, 12, 2]. У жінок з недоношуванням трапляються різні форми йододефіцитних захворювань. Однак найбільш частим є поєднання вагітності із дифузним еутиреоїдним зобом (ДЕЗ) [17, 7].

Під час вагітності відбуваються гормональні і метаболічні зміни, які впливають на функцію щитоподібної залози [11]. Так, збільшення рівня естрогенів під час вагітності призводить до зростання концентрації тироксинзв'язуючого глобуліну, і підвищенням вмісту зв'язаних форм тиреоїдних гормонів у результаті зменшується фракція вільного ТТГ. За механізмом зворотного зв'язку збільшується вироблення ТТГ. Так, естрадіол стимулює функцію щитоподібної залози, підвищуючи її чутливість до ТТГ [10].

Проте звичний викидень при захворюванні щитоподібної залози неможливо пояснити дією лише одного тирогенного фактора. В доношуванні вагітності, як і в регуляції менструального циклу,

бере участь система гіпоталамус-гіпофіз-яєчники-матка, яка забезпечує нормальний репродуктивний стан жінки [13]. У зв'язку з цим актуальним питанням є з'ясування ролі гормональних взаємовідношень у жінок із захворюваннями щитоподібної залози та недоношуванням вагітності в анамнезі [16].

**Мета дослідження.** Вивчити гормональні зміни в організмі матері та фетоплацентарному комплексі у вагітних із недоношуванням на тлі дифузного еутиреоїдного зобу (ДЕЗ).

**Матеріали та методи.** Проведено комплексне клінічне, біохімічне і гормональне обстеження 60 жінок із ДЕЗ і недоношуванням вагітності у терміні 22–36 тижнів гестації – основна група. Контрольну групу склали 30 вагітних аналогічних за терміном гестації без акушерської та соматичної патології.

При біохімічному дослідженні плазми крові визначали основні показники білкового, ліпідного і вуглеводного обміну ( $\beta$ -ліпопротеїди (ЛП), тригліцериди (ТГ), лужна фосфатаза (ЛФ), креатинін, сечовина, загальний білірубін (ЗБ), холестерин (ХС)), які виконувалися у біохімічній лабораторії на аналізаторі „Біомедика” за загальноприйнятими методиками [9].

Функціональну активність щитоподібної залози [5] оцінювали за концентрацією в сироватці крові вагітних тиреотропного гормону (ТТГ), трийодтироніну (Т3), вільного (FT4) тироксину, які визначали радіоімунологічним методом.

Оцінка функціонального стану ФПК проводилась шляхом визначення вмісту гормонів

(естрадіолу (Е2), прогестерону (ПГ), хоріонічного гонадотропіну (ХГ)) радіоімунологічним методом (С. С. К. Йена, 1998).

Отримані дані індивідуального клінічного обстеження та лабораторних досліджень заносилися в базу даних, створену на основі програми Microsoft Excel – 2007 for Windows Wista, Version 7.0., опрацьовані методом варіаційної статистики відповідно до сучасних вимог.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Для оцінки функціонального стану щитоподібної залози нами проведено дослідження рівня гіпофізарно-тиреоїдних гормонів у порівняльному аспек-

кті в жінок із недоношуванням і дифузним еутиреоїдним зобом у залежності від йодного забезпечення організму вагітної.

Встановлено, що у вагітних на тлі йодної нестачі спостерігається статистично достовірна різниця у підвищенні рівня ТТГ до  $4,12 \pm 0,29$  мМО/мл ( $p < 0,05$ ) і зниженні тиреоїдних гормонів до Т3 –  $1,35 \pm 0,05$  нмоль/л, FT4 –  $16,01 \pm 0,79$  нмоль/л ( $p < 0,05$ ) у порівнянні з вагітними контрольної групи, де рівень ТТГ складав  $2,09 \pm 0,12$  мМО/мл, а рівень тиреоїдних гормонів Т3 –  $1,45 \pm 0,09$  нмоль/л, FT4 –  $16,21 \pm 0,82$  нмоль/л (рис.1).

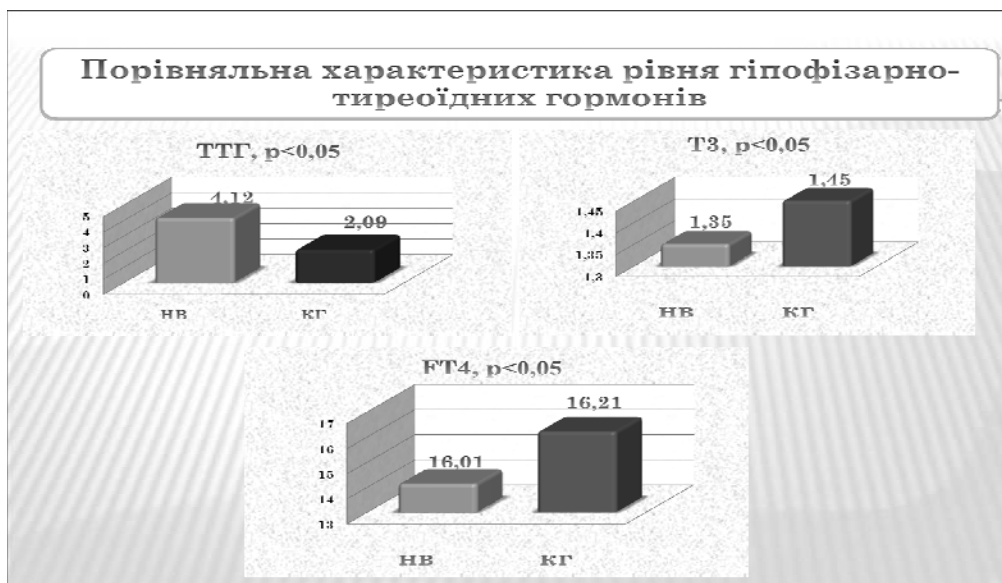


Рис.1. Вміст гіпофізарно-тиреоїдних гормонів у вагітних із недоношуванням і дифузним еутиреоїдним зобом та у жінок із фізіологічним перебігом вагітності.

У жінок основної групи при вивченні тиреотропної функції гіпофізу і гормональної активності щитоподібної залози спостерігається відносна недостатність тиреоїдних гормонів, яка виникає в умовах йодного дефіциту і призводить до незначного збільшення рівня тиреотропного гормону (ТТГ). У такій ситуації встановлюється баланс рівноваги при підвищеній стимуляції щитоподібною залозою ТТГ із збереженням її

гормонопродукуючої функції і формуванням зобу. При фізіологічному перебігу вагітності і нормальному функціонуванні системи гіпофіз-щитоподібна залоза значного збільшення ТТГ у сироватці не спостерігається [14].

Враховуючи високий рівень супутньої екстрагенітальної патології, заслуговують на увагу дані біохімічних параметрів крові (табл.1).

Таблиця 1

Зміни біохімічних показників крові у жінок із недоношуванням і дифузним еутиреоїдним зобом у порівнянні із жінками з фізіологічним перебігом вагітності

Показники	Групи жінок	
	Основна група n=60	Контрольна n=30
Сечовина (ммоль/л)	$4,2 \pm 0,6$	$3,8 \pm 0,5$
Креатинін (мкмоль/л)	$58,5 \pm 1,2$	$57,2 \pm 1,3$
Холестерин (мкмоль/л)	$5,6 \pm 0,3$	$5,1 \pm 0,2$
Загальний білірубін (мкмоль/л)	$11,9 \pm 0,5$	$11,3 \pm 0,6$
Тригліцериди (ммоль/л)	$4,5 \pm 0,3^*$	$3,0 \pm 0,3$
$\beta$ -ліпопротеїди (ОД/л)	$66,2 \pm 4,2^*$	$51,3 \pm 2,8$
Лужна фосфатаза (МО/л)	$179,8 \pm 8,1^*$	$150,2 \pm 9,5$

Примітка: \* ( $p < 0,05$ ) – різниця статистично достовірна у порівнянні з контрольною групою.

Суттєвої різниці в обох групах обстежених жінок із боку показників сечовини, креатиніну, загального білка і холестерину ми не спостерігали. Однак встановлено достовірне збільшення у жінок основної групи вмісту  $\beta$ -ліпопротеїдів (основна група – 66,2±4,2 Од/л, контрольна група – 51,3±2,8 Од/л;  $p<0,05$ ); тригліцеридів (основна група – 4,5±0,3 ммоль/л, контрольна група – 3,0±0,3 ммоль/л;  $p<0,05$ ) і лужної фосфатази (основна група – 179,8±8,1 МО/л, контрольна група – 150,2±9,5 МО/л;  $p<0,05$ ). Ці зміни вказують на наявність початкових порушень ліпідного обміну у жінок із дифузним еутиреоїдним зобом, що в наступному може негативно вплинути на функціональний стан ФПК.

Наступним етапом стало вивчення гормонального стану фетоплацентарного комплексу у вагітних із дифузним еутиреоїдним зобом і недоношуванням. У даний час одним із найінформативніших показників функціонального стану ФПК є рівень його гормонів [9].

При дослідженні рівня гормонів фетоплацентарного комплексу встановлено статистично достовірне зниження рівня естрадіолу до 658,21±25,2 pg/ml та прогестерону до 310,05±8,25 нмоль/л у порівнянні з вагітними контрольної групи, де рівень естрадіолу та прогестерону був значно вищим 2251,1±32,2 pg/ml та 482,03±6,25 нмоль/л відповідно ( $p<0,05$ ) (рис. 2).

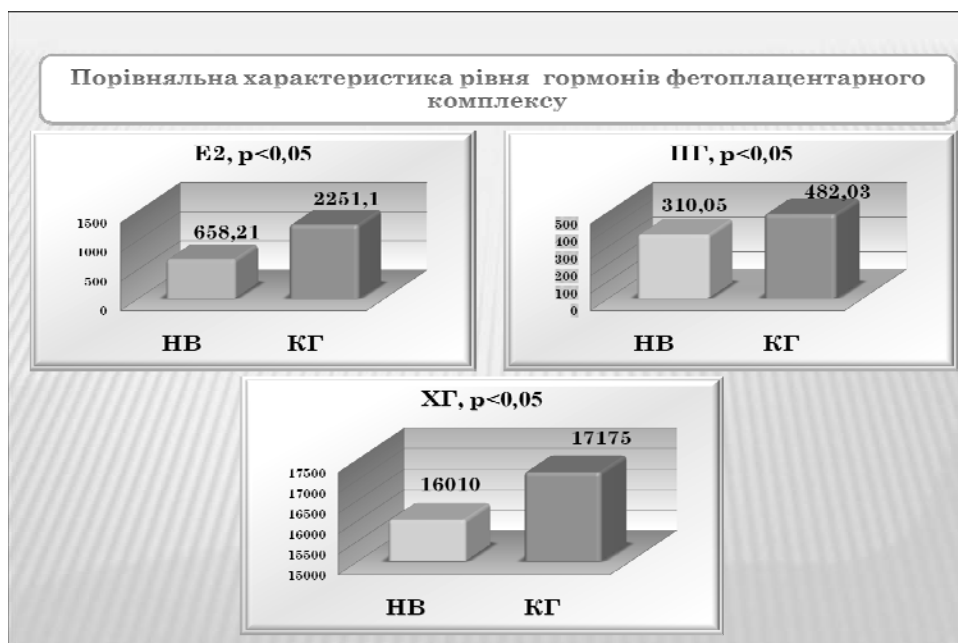


Рис. 2. Вміст естрадіолу та прогестерону у вагітних із недоношуванням і дифузним еутиреоїдним зобом та у жінок із фізіологічним перебігом вагітності.

У 25% вагітних основної групи із недоношуванням, термін вагітності яких був 22-24 тижні, при додатковому визначенні рівня хоріонічного гонадотропіну (ХГ) простежувалося його зниження, що також підтверджує наявність загрози переривання вагітності. Середній рівень ХГ склав 16010±23,95 мМО/мл. У жінок контрольної групи рівень ХГ був 17175±26,43 мМО/мл ( $p<0,05$ ).

Отже, жінки із дифузним еутиреоїдним зобом відносяться до групи високого ризику з виникнення передчасних пологів, акушерських і перинатальних ускладнень. У даної групи жінок необхідно проводити комплекс лікувально-профілактичних заходів, які спрямовані на корекцію основних по-

рушень в організмі жінки та фетоплацентарному комплексі.

**Висновки.**

1. Йододефіцитні стани у вагітних є причиною розвитку функціональних змін у фетоплацентарному комплексі, що відображається зниженням рівня естрадіолу та прогестерону.
2. У вагітних жінок із дифузним еутиреоїдним зобом відбувається порушення ліпідного обміну, що проявляється збільшення вмісту  $\beta$ -ліпопротеїдів у сироватці крові.
3. Проведення лікувально-профілактичних заходів у жінок із невиношуванням на тлі еутиреоїдного зобу повинно бути комплексним та спрямоване на покращення функції печінки.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Боднар П. М. Йододефіцитні захворювання та їх профілактика / П. М. Боднар., Г. П. Михальчишин // Міжнародний ендокринологічний журнал. — 2006. — № 4(6). — С. 33 — 35.
2. Боцюрко В.І. Проблема йодного дефіциту на Прикарпатті / В. І. Боцюрко, Ю. В. Боцюрко, І. С. Тимків та ін. // Проблеми ендокринної патології. — 2006. — № 3. — С.84—88.

3. Гойда Н. Г. Стан репродуктивного здоров'я населення на межі тисячоліть / Н. Г. Гойда // Журнал практичного лікаря. — 2000. — №5. — С. 2—6.
4. Дашкевич В. Є. Вагітність за умов йодного дефіциту — як фактор стимуляції зобогенезу / В. Є. Дашкевич, С. О. Герзанич // Педіатрія акушерство та гінекологія — 2007. — №1. — С. 65—72.
5. Йена С. С. К. Репродуктивная эндокринология / С. С. К. Йена, Р. Б. Джаффе. Т.2: Пер. с англ. — М.: Медицина, 1998. — 432 с.
6. Кравченко В.І. Йододефіцит триває — здоров'я населення України погіршується / В. І. Кравченко // Міжнародний ендокринологічний журнал. — 2008. — № 6(18). — С. 9 — 18.
7. Невынашивание беременности: этиопатогенез, диагностика, клиника и лечение: Учебное пособие / [Н. Г. Кошелева, О. Н. Аржанова, Т. А. Плужникова и др]. — М.: Изд-во Н—Л, 2002. — С. 32—33.
8. Скрипник Н. В. Поширеність та структура тиреоїдної патології у хворих на метаболічний синдром з цукровим діабетом типу 2 в різних клімато—географічних ярусах Українських карпат / Н. В. Скрипник // Науковий вісник національного медичного університету імені О.О.Богомольця. — 2009. — №3. — С.124—129.
9. Старкова Н. Т. Руководство по клинической эндокринологии / Н. Т. Старкова — СПб: Питер, 1996. — 544 с.
10. Chien P. F. Diagnostic accuracy cervico—vaginal fetal fibronectin in predicting preterm delivery; an overview / P. F. Chien, S. Ogston, P. H. Owen // Br. J. Obst. Gynecol. — 1997. — Vol.104, № 4. — P. 436—444.
11. Corinne R. F. Thyroid function during pregnancy / R. F. Corinne // Clin. Chem. — 1999. — Vol. 45. — P. 2250—2258.
12. Тимченко А. Вирішення проблеми масової профілактики йоддефіцитних станів / А. Тимченко, О. Казаков, Н. Кравчун // Ліки України. — 2005. — №3. — С.104—110.
13. Тотоян Э. С. Репродуктивная функция женщин при патологии щитовидной железы / Э. С. Тотоян // Рос. мед. журн. — 1994. — №1. — С. 8—9.
14. Трошина Е. А. Современные принципы лечения диффузного эутиреоидного зоба / Е. А. Трошина // Симпозиум врачей акушер—гинекологов. — М., 2008. — №3. — С. 34—35.
15. Щербаков А. Ю. Патогенетичне обґрунтування лікування невиношування вагітності при захворюваннях щитовидної залози / А. Ю. Щербаков // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 2001. — №3. — С.76—79.
16. Щербаков А. Ю. Профілактика невиношування вагітності у жінок із захворюванням щитовидної залози / А. Ю. Щербаков // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 2001. — №4. — С. 103—105.
17. Щербаков В. Ю. Роль аутоімунного тиреоїдита в патогенезі невынашивания беременности / В. Ю. Щербаков, А. Б. Хомета // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 2005. — Т. 8, №3. — С. 189—192.
18. Чайка В. К. Невынашивание беременности. Проблемы и тактика лечения / В. К. Чайка, Т. Н. Демина. — Севастополь — Донецк: Вебер, 2001. — 255 с.

## SUMMARY

CHANGES IN THE BODY OF THE MOTHER AND THE FETOPLACENTAL COMPLEX OF PREGNANT WOMEN WITH MISCARRIAGE ON THE BACKGROUND OF DIFFUSE EUTHYROID GOITRE

**Virag M. V., Malyar V. A., Malyar Vol. V.**

In order to evaluate the functional state of the thyroid, the fetoplacental complex and the biochemical changes of women with miscarriage and diffuse euthyroid goitre, 60 pregnant women were examined. It was established that the state of iodine deficiency for pregnant women is the reason for the development of functional changes in the pituitary-thyroid, and also of hormonal deficiency in the fetoplacental complex which is reflected by the change of level of main hormones: thyroid-stimulating hormone (TSH), Triiodothyronine (T3), free thyroxine (FT4), estradiol (E2), progesterone (P4), chorionic gonadotropin (hCG).

**Key words:** miscarriage, thyroid, hormones