

УДК 618.3-066616Ю441-002]+618.5+616-053.31

A.Ю. Щербаков, Т.А. Мелікова

Харківська медична академія післядипломної освіти

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІGU ВАГІННОСТІ, ПОЛОГІВ І СТАН НОВОНАРОДЖЕНИХ У ВАГІТНИХ З АУТОІМУННИМ ТИРЕОЇДИТОМ

Обстежено 83 вагітних з аутоімунним тиреоїдитом (AIT), розподілених на групи в залежності від ступеня дисфункції щитовидної залози: вагітні з еутиреозом, які отримували симптоматичне лікування, вагітні із гіпотиреозом, котрим проводилася замісна гормональна терапія і до комплексного лікування було включено фолієву кислоту; вагітні з аутоімунним гіпертиреозом, які отримували натуральний антикоагулянт і тиреостатичну терапію. У вагітних найчастіше зустрічалися безпліддя, невинушування вагітності, мимовільні аборти, загроза переривання вагітності, гестоз та плацентарна недостатність. Перебіг поточної вагітності у жінок з АІТ ускладнювався загрозою передчасних пологів, ранніми та пізніми гестозами, хронічною гіпоксією плода, гестаційною артеріальною гіпертензією, плацентарною недостатністю. Головними ускладненнями в пологах були передчасне вилиття навколоплідних вод, слабкість та дискоординація полового діяння, передчасне відшарування нормально розташованої плаценти. Отримані результати свідчать про несприятливий вплив АІТ на перебіг вагітності та пологів, що виявляється достовірно більшою кількістю ускладнень гестаційного процесу та тяжкістю стану новонароджених. Вирішальним для більш лабільного перебігу вагітності та стану новонароджених на тлі АІТ є своєчасне та адекватне лікування тиреоїдними препаратами з урахуванням тяжкості захворювання.

Ключові слова: *вагінність, аутоімунний тиреоїдит, новонароджений, пологи, гормони.*

Однією з актуальних проблем в акушерстві залишаються ендокринні захворювання, особливо аутоімунні, за останні 10 років частота яких зросла більш ніж у 10 разів. Клінічні дослідження показали, що порушення функції щитовидної залози призводить до серйозних ускладнень вагітності і пологів, розвитку невинушування, гестозу, мертвонароджень [1, 2]. Крім того, патологія щитовидної залози до вагітності відбувається з порушенням функції та значно впливає на систему мати-плацента-плід. На сьогодні клінічний перебіг тиреопатій характеризується атипівістю, мінімальною вираженістю симптомів і значним впливом на перебіг вагітності та розвиток плода, що свідчить про необхідність пошуку нових підходів до вирішення даної проблеми [3–5].

Метою дослідження було дослідити особливості перебігу вагітності, пологів та стан новонароджених у вагітних з аутоімунним тиреоїдитом.

© A.Ю. Щербаков, Т.А. Мелікова, 2017

Матеріал і методи. Найпоширенішим серед аутоімунної патології є аутоімунний тиреоїдит (AIT). Вісімдесят трьох вагітних з даною патологією розподілили на групи в залежності від ступеня дисфункції щитовидної залози. Першу групу склали 32 вагітні з еутиреозом як формуєю АІТ, які отримували симптоматичне лікування. До 2-ї групи увійшло 27 вагітних із гіпотиреозом як виходом АІТ, яким проводилася замісна гормональна терапія і до комплексного лікування було включено фолієву кислоту. Третю групу склали 22 вагітних з аутоімунним гіпертиреозом, вони отримували натуральний антикоагулянт і тиреостатичну терапію. В контрольну групу увійшло 30 соматично здорових вагітних.

За віковим складом більшість обстежених були в оптимальному репродуктивному віці (20–29 років). Число вагітних старше 35 років перевищувало число юних жінок основної групи. У контрольній групі число юних вагітних переважало число вагітних

старше 35 років. Жінки усіх груп були порівнянні за віком.

Велику увагу було приділено збору анамнестичних даних, які вказували на патологію щитовидної залози, зовнішньому вигляду жінок і клініко-лабораторним показникам з метою раннього виявлення супутніх захворювань. Слід відмітити, що при попередніх вагітностях жінки не отримували коректну терапію АІТ, або ж лікування проводилося в більш пізні терміни гестації. Вагітних з АІТ спостерігали спільно з ендокринологом і терапевтом. Доза препаратів підбиралася для кожної вагітної індивідуально, при цьому вівся нагляд за станом та оцінювався рівень ТТГ.

Результати. Більшість обстежених були повторно вагітними (92 %). Першонароджуючих в 1-й групі було 41,3 %, у 2-й – 58,8 %, у 3-й групі – 41,2 %; Повторнонароджуючих було 58,6; 41,2 та 43,5 % відповідно.

В анамнезі у вагітних 1-ї групи частіше зустрічалися перенесені дитячі інфекції – 26,6 %, варикозне розширення вен – 22,9 %, хронічний тонзиліт – 21,5 %, захворювання щитовидної залози – 48,1 %, алергічні захворювання – 17,7 %, рідше – захворювання легенів і дихальних шляхів, травного тракту.

У 2-й групі дитячі інфекції складали 29,3 %, порушення функції щитовидної залози – 43,9 %, ГРВІ – 18,7 %, рідше відмічалися захворювання травного тракту – 12 %, серцево-судинні захворювання – 2,4 %, вірусний гепатит – 3,3 %.

У 3-й групі в анамнезі також часто відзначалися дитячі інфекції – 31,3 %, ГРВІ – 15,6 %, хронічний тонзиліт – 16,3 %, порушення функції щитовидної залози – 37,4 %, варикозне розширення вен – 8,7 %, рідше – захворювання травного тракту – 0,9 %, серцево-судинної системи – 1,7 %, вірусний гепатит – 2,6 %.

Таблиця 1. Особливості акушерського анамнезу в обстежених жінок

Акушерський анамнез	Групи обстежених							
	1-ша (n=32)		2-га (n=27)		3-тя (n=22)		4-та (n=30)	
	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%
Медичний аборт	8	25,3	12	44,8	13	50,9	12	40,0
Мимовільний аборт	9	28,6	11	40,6	15	57,1	4	13,3
Звичне невиношування	4	12,2	7	25,4	10	38,7	–	–
Передчасні пологи	1	3,1	2	7,4	1	3,8	–	–
Безпліддя	3	9,3	8	28,3	14	53,8	–	–
Загроза переривання вагітності	10	31,2	15	55,8	19	73	1	3
Ранній гестоз	6	18,7	14	51,8	18	69,2	–	–
Пізній гестоз	8	25	12	44,4	15	57,6	–	–
Плацентарна недостатність	12	37,5	14	51,8	20	76,2	–	–

Отже, у всіх обстежених вагітних з АІТ часто в анамнезі відзначаються дитячі інфекції, хронічний тонзиліт, ГРВІ, захворювання щитовидної залози, алергічні реакції, розширення вен нижніх кінцівок.

Аналіз перебігу попередніх вагітностей показав, що в усіх групах обстежених жінок були ускладнення вагітності (табл. 1), найчастішими в різні терміни були загроза переривання вагітності, ранній гестоз та плацентарна недостатність.

Аналіз репродуктивного анамнезу показав, що у вагітних з аутоімунним гіпертиреозом (3-тя група) частіше, ніж в 1-й та 2-й групах, зустрічалися безпліддя, невиношування вагітності, мимовільні аборти, загроза переривання вагітності, гестози та плацентарна недостатність.

Обстежені жінки перебували на амбулаторному, стаціонарному спостереженні й лікуванні в пологових установах м. Харкова. Особливості перебігу поточної вагітності відображені в табл. 2.

Отримані дані поточної вагітності у жінок із АІТ показали, що найбільш обтяжений перебіг спостерігається у жінок 2-ї та 3-ї груп. Сукупність перелічених ускладнень вагітності, особливо порушення компенсаторно-пристосувальних механізмів у системі мати-плацента-плід, показали, що плід розвивався в умовах хронічної внутрішньоутробної гіпоксії. Таким чином, вагітність у разі патології щитовидної залози впливає на розвиток плода при відсутності систематичного спостереження за матір'ю і своєчасного проведення адекватної терапії, що чітко видно при порівнянні перебігу поточної вагітності та в анамнезі у пацієнток основної групи.

Головними ускладненнями в пологах були передчасне вилиття навколоплідних вод (1-ша група – 9 %, 2-га – 11 %, 3-тя – 24 %); слабкість

Таблиця 2. Характер і частота ускладнень поточного гестаційного періоду в обстежених вагітних

Показник, %	Групи обстежених			
	1-ша (n=32)	2-га (n=27)	3-тя (n=22)	4-та (n=30)
Загроза переривання вагітності:				
І триместр	14,4±1,5	21,7±1,4	27,3±1,9	—
ІІ триместр	12,2±1,5	20,1±0,9	26,7±1,3	—
ІІІ триместр	8,4±1,4	18,9±1,3	21,2±2,7	—
Загроза передчасних пологів	14,3±1,8	19,1±1,3	21,7±2,5	—
Ранній гестоз	7,4±2,3*	10,3±1,1*	11,2±2,17*	3,3±0,1
Пізній гестоз	9,9±2,01	18,1±0,9	19,7±2,12	—
Залізодефіцитна анемія вагітних				
І половина вагітності	15,3±0,9*	23,1±1,2*	27,3±1,1*	3,3±0,1
ІІ половина вагітності	13,7±1,9	24,0±1,0*	28,7±2,8*	3,3±0,1
Хронічна гіпоксія плода	10,2±0,9	16,7±1,2	18,3±1,7*	3,3±0,1
Артеріальна гіпертензія	19,3±1,0*	21,2±1,4*	29,4±1,3*	3,3±0,1
Піелонефрит	17,4±3,0	23,5±0,9	28,7±1,4*	3,3±0,1
Плацентарна недостатність	12,2±1,1	18,8±0,8	16,3±2,8	—

Примітка. * $p <0,05$ у порівнянні з контрольною групою.

пологової діяльності (6, 13 та 18 % віповідно), передчасне відшарування нормально розташованої плаценти (13, 15 та 29 % віповідно). Перебіг пологів у породіль із досліджуваною ендокринною патологією найчастіше супроводжувався ускладненнями в 3-й групі, переважали аномалії пологової діяльності (11 %), несвоєчасно відходили навколоплідні води, передчасно відшаровувалась нормально розташована плацента. Показаннями до кесаревого розтину були аномалії пологової діяльності, дистрес плода, тазове передлежання плода з передбачуваною масою більше 3700 г, передчасне відшарування нормально розташованої плаценти, клінічно вузький таз.

У обстежених 1-ї групи вагітність завершилася терміновими пологами у 28 (87,1 %) пацієнток і у трьох (9,3 %) пологи були передчасними – в 30–36 тижнів, у однієї (3,3 %) мала місце антенатальна загибель плода. Стан за шкалою Апгар у 22 (70 %) новонароджених становив 8–9 балів, 7–8 балів у 6 (19 %), 6–7 балів у трьох (9 %) дітей. У обстежених 2-ї групи вагітність завершилася терміновими пологами у 22 (81,4 %) жінок, живі діти народилися з оцінкою за шкалою Апгар 8–9 балів, троє пологів (11,1 %) були передчасними, оцінка стану за шкалою Апгар 6–7 балів у однієї дитини та 7–8 балів у двох новонароджених. У двох (7,4 %) відбулася антенатальна загибель плода. В 3-й групі терміновими пологами закінчилися 17 (77,7 %) вагітностей, двоє (9 %) пологів були передчасними і троє (13,5 %) закін-

чилися антенатальною загибеллю плода. У 8 (31 %) жінок новонароджені отримали оцінку за шкалою Апгар 7–9 балів, 10 (57 %) дітей народилися з оцінкою 8–9 балів за шкалою Апгар та двоє (10 %) 6–7 балів.

У результаті проведеного дослідження відзначені гірші порівнянно з контрольною групою показники перебігу післяполового періоду в основних групах пацієнток. У жінок 1-ї та 3-ї груп післяпологовий період частіше, ніж у жінок 2-ї групи, ускладнився субінволюцією матки (1-ша група – (19,3±1,2) %), 2-га група – (12,4±2,1) %, 3-тя – (21,9±0,2) %, у контролі – (2,5±0,1) %, $p <0,05$). Ендометрит ускладнив цей період з такою частотою: 1-ша група – (1,2±0,7) %, 2-га – (2,8±0,2) %, 3-тя – (1,8±0,5) % у порівнянні з контролем, $p <0,05$.

Із літератури відомо, що для фізіологічного розвитку плода необхідні тиреоїдні гормони, які впливають на ріст плода, формування його ЦНС, забезпечують компенсаторно-пристосувальні реакції плода при зміні умов навколошнього середовища [5, 6]. Водночас на ранніх етапах розвитку плід отримує гормони щитовидної залози, здебільшого T4, від матері. Далі, після 12 тижнів вагітності, в міру зростання потреб за умови недостатньої проникності плаценти для тиреоїдних гормонів, з одного боку, і прогресивного дозрівання внутрішньоутробних гіпоталамо-гіпофізарних структур – з іншого, плід забезпечується здебільшого власним T4 [7, 8].

Навіть нетривалий гіпотиреоз у матері впливає на формування ЦНС плода, викликаючи зниження адаптації немовляти. У цей

же час фізіологічне збільшення щитовидної залози в антенатальному періоді є умовою нормального функціонування органа в постнатальному періоді [9, 10].

У дослідженнях, присвячених оцінці анамнезу, результату вагітності та пологів для плода й новонароджених, установлено їх зв'язок із АІТ у матері (група високого ризику перинатальної патології [7, 9].

З цієї точки зору важливим є дослідження результатів для плода, де застосовується замісна терапія гормонами щитовидної залози або тиреостатична із ранніх термінів вагітності (табл. 3).

Таблиця 3. Захворювання новонароджених від матерів з АІТ

Захворюваність, %	Групи новонароджених			
	1-ша (n=32)	2-га (n=27)	3-тя (n=22)%	4-та (n=30)%
Гіпоксія	9,4±0,6*	4,8±0,1*	10,3±0,8*	2,1±0,3
Порушення мозкового кровообігу I ст.	10,0±1,4	12,3±0,3	23,5±1,1	—
Порушення мозкового кровообігу II ст.	—	—	8,3±1,0	—
Недоношеність	4,2±2,0*	—	7,6±3,0*	1,3±0,2
ЗВУР	3,0±1,9	1,8±0,5	6,8±2,1	—
Пологові травми	16,5±2,1*	19,3±0,7*	23,1±2,7*	3,1±1,0
Гіпотрофія плода	1,4±0,7	3,0±0,4	6,7±0,9	—
Уроджені вади розвитку	1,4±0,2	1,0±0,3	1,9±0,2	—
Дисплазія кульшових суглобів	2,1±0,7	1,3±0,9	3,8±1,6	—

Примітки: 1. ЗВУР – затримка внутрішньоутробного розвитку.

2. *p<0,05 у порівнянні з контрольною групою.

Дітей з порушенням мозкового кровообігу II ст. у 1-й та 2-й групах не було, у групі з гіпертиреозом цей показник становив 8,3 %; затримка внутрішньоутробного розвитку у 3-й групі відзначена на 3,8 та 5,8 % частіше, ніж у 1-й та 2-й групах; пологові травми спостерігалися в 1,4 раза частіше в 3-й групі. У цілому в дітей від матерів із АІТ було відзначено вищий відсоток захворюваності при зіставленні з групою контролю.

Маса тіла новонароджених в групах, що аналізували, показує, що в 2-й та 3-й групах кількість новонароджених із гіпотрофією була

більше у 2 та 4 рази відповідно) порівняно з 1-ю групою. Новонароджені від матерів 2-ї та 3-ї груп відрізнялися патологічним перебігом періоду адаптації.

Родові травми спостерігалися в 1,6 раза частіше в 2-й та 3-й групах порівняно з 1-ю групою.

Висновки

Проведений аналіз перебігу вагітності та пологів у разі АІТ свідчить про високу частоту ускладнень, особливо в групі з аутоімунним гіпертиреозом. Одними із частих ускладнень вагітності за умови тиреоїдної патології були загроза переривання вагітності, гестоз, ане-

мія, артеріальна гіпертензія, хронічна внутрішньоутробна гіпоксія плода, плацентарна недостатність. Okрім того, вагітність у разі патології щитовидної залози негативно впливає на стан плода та новонародженого за відсутності систематичного спостереження за матір'ю та своєчасного проведення адекватної терапії, що найнаочніше видно при аналізі стану народжених дітей у пацієнток основної групи. Вирішальним для новонародженого від матері з АІТ є своєчасне й адекватне лікування тиреоїдними препаратами з урахуванням тяжкості захворювання.

Список літератури

1. Щербаков А.Ю. Плацентарная дисфункция на фоне эндокринной патологии / А.Ю. Щербаков, И.А. Тихая, В.Ю. Щербаков // Международный медицинский журнал. – 2012. – № 3. – С. 88–95.
2. Van den Boogaard E. Significance of (sub)clinical thyroid dysfunction and thyroid autoimmunity before conception and in early pregnancy: a systematic review / E. Van den Boogaard, R. Vissenberg // Human Reproduc Update. – 2011. – Vol. 17 (5). – P. 605–619.
3. Репродуктивне здоров'я жінок із патологією щитовидної залози / Ю.П. Вдовиченко, Т.Г. Романенко, А.А. Суханова и др. – К.: Старт-98. – 2013. – 59 с.
4. Лубянская С.С. Фетоплацентарная недостаточность: метод. рекомендации / С. С. Лубянская, И. В. Чибисова. – Луганск, 2011. – 31 с.

5. Said J.M. Inherited thrombophilia polymorphisms and pregnancy outcomes in nulliparous women / J.M. Said, J.R. Higgins, E.K. Moses // *Obstet and Gynecol.* – 2010. – Vol. 115, № 1. – P. 5–13.
6. Особенности функции щитовидной железы во время беременности: обзор литературы / Л.З. Алиkenова, М.Ж. Еспенбетова, К.Ш. Амренова, С.Б. Амангельдинова // Наука и Здравоохранение. – 2015. – № 1. – С. 13–21.
7. Исмаилов С.И. К вопросу о факторах, влияющих на нормальный рост плода в антенатальном периоде / С.И. Исмаилов, Ю.М. Урманова, У.Х. Мавлонов // *Міжнародний ендокринол. журнал.* – 2011. – № 4. – С. 149–153.
8. Фадеев В.В. По материалам клинических рекомендаций по диагностике и лечению заболеваний щитовидной железы во время беременности и в послеродовом периоде американской тиреоидной ассоциации / В.В. Фадеев // *Клиническая и экспериментальная тиреоидология.* – 2012. – № 1. – С. 7–18.
9. Краснопольский В.И. Динамическое наблюдение за детьми, родившимися у матерей с различной эндокринной патологией / В.И. Краснопольский // *Российский вестник акушера-гинеколога.* – 2005. – № 1. – С. 74–80.
10. Кроненберг Г.М. Репродуктивная эндокринология: руководство / Г.М. Кроненберг, Ш. Мелмед, К.С. Полонски, П.Р. Ларсен; пер. с англ. под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. – М.: Рид Элсивер, 2011. – 410 с.

A.Yu. Щербаков, T.A. Меликова

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ, РОДОВ И СОСТОЯНИЕ НОВОРОЖДЕННЫХ У БЕРЕМЕННЫХ С АУТОИММУННЫМ ТИРЕОИДИТОМ

Обследовано 83 беременных с аутоиммунным тиреоидитом (AIT), разделенных на группы в зависимости от степени дисфункции щитовидной железы: беременные с зутиреозом, получавшие симптоматическое лечение, с гипотиреозом, которым проводилась заместительная гормональная терапия и в комплекс лечения включали фолиевую кислоту, и беременные с аутоиммунным гипертиреозом, получавшие натуральный антикоагулянт и тиреостатическую терапию. У беременных чаще всего встречались бесплодие, невынашивание беременности, самопроизвольные аборты и угроза прерывания беременности, гестоз и плацентарная недостаточность. Течение беременности у женщин с АИТ осложнялось угрозой преждевременных родов, ранними и поздними гестозами, хронической гипоксией плода, гестационной артериальной гипертензией, плацентарной недостаточностью. Главными осложнениями в родах были преждевременное излитие околоплодных вод, слабость и дискоординация родовой деятельности, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты. Получены результаты, свидетельствующие о неблагоприятном влиянии АИТ на течение беременности и родов, что проявляется достоверно большим количеством осложнений гестационного процесса и тяжестью состояния новорожденных. Решающим для более лабильного течения беременности и состояния новорожденных на фоне АИТ является своевременное и адекватное лечение тиреоидными препаратами с учетом тяжести заболевания.

Ключевые слова: беременность, аутоиммунный тиреоидит, новорожденный, роды, гормоны.

A.Yu. Shcherbakov, T.A. Mielikova

THE COURSE OF PREGNANCY, CHILDBIRTH AND NEONATAL STATUS IN PREGNANT WOMEN WITH AUTOIMMUNE THYROIDITIS

The study involved 83 pregnant women with autoimmune thyroiditis (AIT), which we divided into groups depending on the degree of dysfunction of the thyroid gland: pregnant women with euthyroid, receiving symptomatic treatment; pregnant women with hypothyroidism who received hormone replacement therapy and in the complex treatment includes folic acid, pregnant women with autoimmune hyperthyroidism treated with natural anticoagulant and thyrostatic therapy. The most common in pregnant women: infertility, miscarriage, spontaneous abortion and the threat of termination of pregnancy, preeclampsia and placental insufficiency. The data obtained during the current pregnancy in women with autoimmune thyroiditis suggests that it is complicated by the risk of premature birth, early and late gestosis, chronic fetal hypoxia, gestational hypertension, placental insufficiency. The main complications during delivery were premature rupture of membranes, weakness and discoordination labor, premature detachment of normally situated placenta. These findings suggest adverse effects of AIT on pregnancy and childbirth, which is manifested significantly greater number of complications gestational process and the weight of the newborn state. Decisive for more labile course of pregnancy and the newborn state on background AIT is a timely and adequate treatment with thyroid preparations, taking into account the severity of disease.

Key words: pregnancy, autoimmune thyroiditis, newborn, childbirth, hormones.

Поступила 31.01.17