

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

СУМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

МЕДИЧНИЙ ІНСТИТУТ

УДК:[618.33-06:616.44]-07-08 (043,3)

На правах рукопису

ХОМЕТА ТАРАС АРСЕНОВИЧ

**ВПЛИВ ПАТОЛОГІЇ ЩИТОВИДНОЇ ЗАЛОЗИ
НА ФОРМУВАННЯ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКІВ В СИСТЕМІ
МАТИ-ПЛАЦЕНТА-ПЛІД**

14.01.01 – акушерство і гінекологія

Робота на здобуття наукового ступеня

магістра медичних наук

Науковий керівник:

Бойко Володимир Іванович

д. мед. наук, професор

Суми - 2011

ЗМІСТ

Перелік умовних скорочень	3
Вступ	4
Розділ 1. Перинатальні аспекти дисфункції щитоподібної залози (огляд літератури)	8
1.1. Особливості метаболізму щитоподібної залози під час вагітності	8
1.2. Захворювання щитоподібної залози як фактор ризику хронічної плацентарної недостатності	10
1.3. Сучасні аспекти етіології та патогенезу хронічної плацентарної недостатності	14
Розділ 2. Матеріали та методи дослідження	20
2.1. Матеріал дослідження	20
2.2. Методи дослідження	26
Розділ 3. Оцінка стану комплексу мати-плацента-плід у вагітних із захворюваннями щитоподібної залози	33
3.1 Ультразвукові особливості стану плоду й плаценти	33
3.2 Особливості матково-плацентарного та плодово- плацентарного кровообігу в обстежених вагітних	38
3.3 Результати кардіотокографічного дослідження	42
3.4. Дослідження біофізичного профілю плода	43
Розділ 4. Оцінка перебігу вагітності та пологів у жінок з патологією щитоподібної залози	47
Розділ 5. Стан новонароджених від матерів з патологією щитоподібної залози	52
Висновки та практичні рекомендації	55
Список використаної літератури	56

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АІЗ	- аутоімунні захворювання
АІТ	- аутоімунний тиреоїдит
АТ до ТГ	- антитіла до тиреоглобуліну
АТ до ТПО	- антитіла до тиреоїдної пероксидази
ДТЗ	- дифузний токсичний зоб
НСТ	- не стресовий реактивний тест
T ₃	- трийодтиронін
T ₄	- тироксин
ТГ	- тиреоглобулін
ТПО	- тиреопероксидаза
ТТГ	- тиреотропний гормон
ФПК	- фето-плацентарний комплекс
ЩЗ	- щитоподібна залоза
T ₄	- тироксин
T ₃	- трийодтиронін

ВСТУП

Серед завдань сучасної медицини сьогодні одне з чільних місць належить питанням збереження репродуктивного здоров'я популяції та створення сприятливих умов для перебігу вагітності та народження здорового потомства.

Роль гормонів щитоподібної залози (ЩЗ) під час вагітності надзвичайно важлива. Тиреоїдні гормони регулюють синтез білку та ріст і проліферацію клітин, активують тканинне дихання, впливають на всі види обміну речовин в організмі, і, відповідно, порушення функції ЩЗ призводить не тільки до серйозних ускладнень гестаційного процесу, але й подальшого розвитку новонародженого.

Доведено, що ЩЗ відіграє важливу роль в складних процесах внутрішньоутробного розвитку: бере участь в реалізації компенсаторно-приспосувальних реакцій плода до зміни умов зовнішнього середовища; гормони ЩЗ мають вплив на ріст і процеси осифікації, формування ЦНС плоду, стимулюють функцію жовтого тіла, що важливо для підтримки вагітності на ранніх стадіях. Стан щитоподібної залози відіграє суттєву роль у процесі запліднення, імплантації і правильної диференціації клітин. Гіпотироз вагітної жінки селективно порушує експресію генів, які відповідають за синтез специфічних для нейроендокринної системи білка. На жаль, навіть невідкладне призначення новонародженій дитині препаратів гормонів ЩЗ неспроможне повністю відновити функції мозку, хоча й дає певний позитивний ефект. Гіпотироксинемія і викликаний нею дисбаланс у фетоплацентарній системі збільшують частоту анемії, гестозу, загрози невиношування, екстрагенітальних захворювань. Гіпотироксинемія в матері сприяє зростанню частоти порушень у внутрішньоутробному розвитку плоду.

Безперечне значення у розвитку цих ускладнень належить функції фетоплацентарного комплексу. Незважаючи на значні досягнення у вивченні впливу патології щитовидної залози на формування взаємозв'язків в системі мати-плацента-плід, сьогодні недостатньо вирішеними є наступні питання.

Необхідне поглиблене вивчення ультразвукових параметрів фетоплацентарного комплексу при патології щитовидної залози як діагностичних маркерів. Аналіз сучасної літератури показав, що особливості ехографічної каритни і доплерографії при захворюваннях щитовидної залози мають не тільки специфічний характер, а й відображають ступінь тяжкості ураження плаценти та плода, проявами яких, поряд з органічними, є також функціональні зміни. Відсутні чіткі критерії функціональних змін фетоплацентарного комплексу, типових для дифузного токсичного зобу. Відсутня єдина думка про патогенез плацентарної недостатності та затримки розвитку плода як проявів некомпенсованої форми плацентарної недостатності при патології щитовидної залози у вагітних. Не визначений оптимальний термін та характер профілактичних антенатальних заходів з метою попередження плацентарної недостатності.

В доступній літературі є лише окремі роботи, присвячені цій проблемі, однак вони не охоплюють усі сторони проблеми.

Все вищевказане визначає актуальність даного дослідження, присвяченого вивченню впливу патології щитовидної залози на формування взаємозв'язків в системі мати-плацента-плід.

Мета роботи: вивчити особливості функціонування фетоплацентарного комплексу залежно від патології щитовидної залози матері та його вплив на стан плода і новонародженого

Завдання дослідження:

1. Вивчити характер перебігу вагітності та пологів при різних видах тиреоїдної патології у матері.
2. За даними клінічних, ультразвукових та функціональних методів обстеження виявити особливості функціонування ФПК у пацієнток з патологією щитовидної залози.
3. Встановити особливості перебігу раннього неонатального періоду у дітей, що народженні від матерів с різними видами патологій щитовидної залози.

Об'єкт дослідження: функціональний стан комплексу мати-плацента-плід у вагітних з патологією щитоподібної залози..

Предмет дослідження: порушення функції та взаємозв'язків комплексу мати-плацента-плід у вагітних із різними видами патології щитоподібної залози.

Методи дослідження: загальне клінічне обстеження, методи оцінки функціонального стану щитовидної залози, УЗД щитовидної залози, УЗ фетометрія, доплерографія кровотоку в маткових артеріях та артеріях пуповини, оцінка біофізичного профілю плода, КТГ плода.

Наукова новизна одержаних результатів. уточнені основні механізми розвитку плацентарної недостатності при різних видах патології щитовидної залози матері, отримані нові дані про вплив різних видів патології щитовидної залози матері на перебіг вагітності, розвиток плода та стан новонародженого.

Практичне значення роботи: виявлені основні ультразвукові, доплерометричні, кардіотокографічні маркери плацентарної недостатності дозволяють оптимізувати методи діагностики патології фетоплацентарного комплексу у вагітних із патологією щитоподібної залози, що дозволяє застосувати своєчасну корекцію дисфункції ФПК та контролювати його стан у динаміці.

Особистий внесок здобувача. Планування та проведення всіх досліджень виконано за період з 2009 по 2011 рр. Автором разом із науковим керівником обрано тему, визначено мету та напрямки проведення досліджень. Магістром персонально проаналізовані наукові літературні джерела з даної проблеми, здійснено інформаційний пошук. Усі функціональні методи дослідження виконані безпосередньо автором або за його участю. Власноруч здійснено набір і обробку фактичного матеріалу, сформульовано основні наукові положення та висновки. Статистична обробка одержаних результатів здійснена самостійно.

РОЗДІЛ 1.

ПЕРИНАТАЛЬНІ АСПЕКТИ ДИСФУНКЦІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1. Особливості метаболізму щитоподібної залози під час вагітності

За нормальних умов ЩЗ є єдиним джерелом основного гормону – тироксину (T_4), тоді як близько 80 % активнішого за тироксин трийодтироніну (T_3) утворюється шляхом дейодування в периферійних тканинах - печінці, нирках, м'язах. Гормони ЩЗ циркулюють у крові в зв'язаному з білками стані: T_4 з'єднаний з тироксинзв'язувальним глобуліном (ТЗГ) на 60 %, з преальбуміном – на 30 %, з альбуміном – на 10 %; T_3 також з'єднаний з ТЗГ та альбуміном. Лише незначна частина тиреоїдних гормонів знаходиться в крові у вільній формі: приблизно 0,03-0,04 % вільного тироксину (vT_4) та вільного трийодтироніну (vT_3). Проте саме ці фракції гормонів мають безпосередню біологічну активність та визначають статус ЩЗ за допомогою від'ємного зворотного зв'язку з гіпофізом [20].

Визначені три основні фактори, які стимулюють функцію ЩЗ під час фізіологічної вагітності: збільшення рівня тироксинзв'язувального глобуліну, значне підвищення продукції хоріонічного гонадотропіну (ХГ) та порушення йодного метаболізму [11, 58].

1. Вже з перших тижнів вагітності прогресивно підвищується в крові рівень циркулюючого ТЗГ у відповідь на посилену стимуляцію збільшеною кількістю естрогенів [58]. Згодом концентрація ТЗГ в сироватці крові дещо знижується і залишається на рівні плато до моменту пологів. Такі ж зміни відбуваються з концентрацією загальних фракцій гормонів T_3 та T_4 . Збільшення в сироватці крові вмісту ТЗГ призводить до транзиторного зниження фракції вільних гормонів., що призводить за принципом зворотного зв'язку до стимуляції вивільнення ТТГ і відновлення гормонального гомеостазу. Проте така перебудова тиреоїдної системи приблизно у третини всіх обстежених вагітних виявляється недосконалою, внаслідок чого розвивається стан відносної гіпотироксинемії [92, 102].

2. Другим важливим фактором стимуляції функції ЩЗ під час

вагітності є підвищена секреція ХГ [101, 104]. Він продукується плацентою у великій кількості, особливо протягом першого триместру [90]. Завдяки молекулярній подібності ХГ та ТТГ (вони мають однакові α -субодиниці та подібні β -субодиниці), – ХГ має слабкий ТТГ-подібний ефект. В кінці першого триместру вагітності збільшена продукція ХГ може чинити прямий стимулюючий вплив на ЩЗ матері, оскільки сприяє деякому підвищенню рівня вТ₄ та вТ₃ в сироватці і, внаслідок цього, зменшенню рівня ТТГ [1]. У переважній більшості здорових вагітних жінок стимулюючий ефект ХГ займає короткий проміжок часу і не має вираженої дії [100]. Однак, приблизно у 2 % всіх вагітних наприкінці першого триместру спостерігається підвищення рівня вТ₃, яке супроводжується клінікою легкого тиреотоксикозу. Такий синдром має назву “гестаційний транзиторний тиреотоксикоз” [114]. Ф.Ф. Бурумкулова та Г.А. Герасимов [8] серед причин підвищення рівня ХГ визначають наступні:

- незбалансована продукція ХГ внаслідок транзиторної суперекспресії гена, що кодує β -субодиницю ХГ;
- зміни ступеня глікозилювання молекули ХГ та подовження періоду його напіввиведення;
- збільшення маси синцитіальних клітин трофобласта плаценти, які декретують ХГ, наприклад, при багатоплідній вагітності.

3. Третій механізм впливу пов'язують із втратам йоду організмом матері за рахунок посилення ниркового кліренсу, а також підвищеній потребі в мікроелементі у другій половині вагітності для забезпечення функціонування ЩЗ плода [107, 112].

Таким чином прогресування вагітності вимагає зростання функціональної активності щитовидної залози вагітної. Напружений функціональний стан щитовидної залози під час вагітності в свою чергу створює передумови для розвитку її дисфункції, що в подальшому має вплив передусім на репродуктивну систему жінки, зокрема на комплекс мати-плацента-плід у вагітних..

1.2. Захворювання щитоподібної залози як фактор ризику хронічної плацентарної недостатності

Патологія ЩЗ посідає одне з центральних місць у клінічній ендокринології [73, 114]. В останнє десятиріччя реєструється стійке зростання захворювань ЩЗ. Цей факт визначає актуальність і медико-соціальну значущість даної ендокринної патології [44, 122]. З вагітністю найчастіше сполучається ДНЗ, гіпертиреоз, гіпотиреоз, АІТ і рак ЩЗ. Ця патологія ЩЗ може існувати до вагітності або вперше виникати під час її прогресування [21, 27, 28, 30, 109].

Згідно [76], ДНЗ класифікується як ендемічний, спорадичний, або «простий», і сімейний зоб.

На сучасному етапі розвитку науки більшістю вітчизняних і закордонних авторів визнається найчастішою причиною формування ДНЗ дефіцит надходження йоду в організм внаслідок нестачі його в навколишньому середовищі [16, 37, 53, 101, 134], а також надлишок мікроелементів фтору, кальцію і нестача марганцю, цинку, міді, селену можуть сприяти розвитку зоба [22, 83]. На етіологічну роль нестачі або надлишку інших мікроелементів – міді, кобальту, марганцю, фтору та ін. указують [124, 126].

ДНЗ є одними з найбільш розповсюджених неінфекційних захворювань людини [49]. У 1960 ВООЗ визначила, що число уражених зобом людей у світі в той період складало 200 мільйонів чоловік. У 1990 році 1570 мільйонів чоловік (30% населення світу) мали ризик розвитку ДНЗ, у тому числі, більше 500 мільйонів людей проживає в регіонах з важким дефіцитом йоду і високою поширеністю ендемічного зоба. Близько 20 мільйонів чоловік мають розумову відсталість внаслідок дефіциту йоду [18, 62, 108].

ДТЗ – автоімунне захворювання, яке розвивається в осіб зі спадкоємною схильністю автоімунно-домінантним шляхом. Імовірніше

всього має місце багатофакторний (полігенний) тип спадкування [53].

Тривалий час до провідних етіологічних факторів, що викликають розвиток цього захворювання, відносили інфекцію та психічну травму. За останні 20–25 років були отримані експериментальні й клінічні дані, які показують, що ДТЗ має автоімунні механізми розвитку і належить до хвороб, при яких визначається імунна недостатність [53]. У хворих із ДТЗ при обстеженні виявляється підвищення титру антитіл до різних компонентів щитоподібної залози, а також антитіла до інших органоспецифічних антигенів (шлунка, наднирників, яєчників та ін.).

Розвиток клінічних ознак ДТЗ пов'язаний з надлишковою секрецією тиреоїдних гормонів та їх впливом на різні органи й тканини, зокрема з підвищенням утворення тепла (калоригенна дія), збільшенням споживання кисню, що частково пов'язано з роз'єднанням окисного фосфорилування [53]. Більшість ефектів надлишку тиреоїдних гормонів опосередковується через симпатичну нервову систему: тахікардія, тремор пальців рук, язика, тулуба, пітливість, дратівливість, почуття страху. Порушення серцево-судинної діяльності проявляються у вигляді тахікардії, підвищення систолічного і діастолічного артеріального тиску. Порушення функції статевих залоз проявляється у вигляді оліго- або аменореї, зниженням фертильності [53].

В останні роки поширеність захворювань ЩЗ в жінок дітородного віку, у тому числі й під час вагітності, значно зросла [61, 116,].

Перед ЩЗ виникає складна задача через те, що в гестаційному періоді гормональні потреби наростають, тоді як постачання йодом материнської залози знижується.

Нині достовірно встановлено, що при захворюваннях, які супроводжуються вираженими порушеннями тиреоїдної функції, ускладнюються перебіг вагітності й пологів, збільшується ризик перинатальної патології, нерідко спостерігаються переривання вагітності, хронічна ПН, гіпоксія та/або гіпотрофія плоду,

мертвонародження, народження дітей з різними порушеннями розвитку [16, 29, 93, 125].

Дані літератури, присвячені зіставленню характеру перебігу вагітності й пологів в жінок із ДТЗ і без нього, численні й суперечливі. Деякі автори схильні були вважати помилковою точку зору на ДТЗ, як на важливу причину невиношування вагітності [80, 106]. За даними Г.Ф. Мацидонської [65], жінкам з "гіперплазією" ЩЗ властива затримка статевого розвитку, а вагітність у більшості випадків супроводжується загрозою переривання і закінчується народженням недоношеної чи гіпотрофічної дитини.

Серед патологій ЩЗ після ДТЗ та ДНЗ постає хронічний тиреоїдит і особливо його основна форма – автоімунний тиреоїдит (АІТ).

АІТ – це генетичне автоімунне захворювання. У патогенезі його беруть участь клітинні й гуморальні компоненти імунної відповіді, що в результаті призводить до утворення антитіл до різних компонентів ЩЗ [86, 113, 157].

Тривалий процес автоагресії призводить до поступового зниження функціональної активності ЩЗ – прогресуючого гіпотиреозу [159]. За принципом зворотного зв'язку наростає продукція тиреотропного гормону (ТТГ) гіпофізом. Зрештою це веде до утворення зоба. Цей механізм відноситься до гіпертрофічної форми тиреоїдиту Хашимото.

Атрофічну форму АІТ пов'язують з ефектом антитіл, що блокують, до рецептора ТТГ. Циркуючі в крові автоантитіла до ТГ і МФ не здатні ушкоджувати, поки вони не скооперуються з Т-лімфоцитами-кілерами, які виділяють цитотоксичні фактори, що викликають руйнування клітин. Цей процес називається «антитілозалежна клітинно-опосередкована цитотоксичність» [20].

У хворих на АІТ у крові виявляють антитіла до ТГ, так званого другого компонента колоїду ЩЗ і мікросомального антигену

фолікулярного епітелію (тиреоїдпероксидази).

Тривале автоімунне враження клітин ЩЗ призводить до змін у залозі на органному рівні.

Для АІТ характерні 2 стадії – компенсована з нормальною функцією ЩЗ і декомпенсована – з явищами гіпотиреозу та розвитком мікседеми [22, 111, 126].

Діагностичними ознаками АІТ є первинний гіпотиреоз, збільшення об'єму ЩЗ, наявність антитіл до ТГ у діагностично значимих титрах, МФ (пероксидази) і зрідка – підвищений рівень антитіл до рецептора ТТГ, а також ультразвукові ознаки автоімунної патології [145].

Таким чином, перебіг і вихід вагітності при патології ЩЗ є актуальним питанням у зв'язку з високою частотою цієї тиреоїдної патології. Порушення функції ЩЗ у вагітних підвищує ризик невиношування, хронічної ПН, затримки внутрішньоутробного розвитку (ЗВР) гіпоксії та/або гіпотрофії плоду, а також призводить до формування вроджених вад розвитку плоду. Відомим є вплив тиреоїдного статусу на диференціювання нервової системи плоду, зокрема, на головний мозок.

Успішний вихід вагітності та пологів для матері й плоду залежить від своєчасної діагностики й адекватної терапії захворювань ЩЗ, правильної оцінки реципроктних зв'язків патології цього органа і вагітності, впливу медикаментозної та хірургічної корекції на стан ЩЗ. Наявні в літературі дані з цього питання численні й суперечливі, і, таким чином, вимагають подальшого вивчення.

1.3. Сучасні аспекти етіології та патогенезу хронічної плацентарної недостатності

На сучасному етапі хронічна плацентарна недостатність розглядається як клінічний синдром, обумовлений морфофункціональними змінами в плаценті й порушеннями компенсаторно-приспосувальних механізмів, що забезпечують функціональну повноцінність органу. Він являє собою результат складної реакції плоду й плаценти на різні патологічні стани материнського організму і проявляється в комплексі порушень транспортної, трофічної, ендокринної та метаболічної функцій плаценти, що лежать в основі патології плоду й немовляти [19, 54, 56, 57, 70, 88].

Підсумком комплексного аналізу клінічних даних і результатів інструментальних досліджень (ультразвукове дослідження, доплерометрія, кардіотокографія) є класифікація плацентарної недостатності за ступенем тяжкості, яка широко розповсюджена в практичному акушерстві [66].

У клінічній практиці виділяють 3 форми хронічної ПН: компенсовану, субкомпенсовану й декомпенсовану [31, 72, 77]. Чітких критеріїв для діагностики різних форм хронічної плацентарної недостатності немає. Особливо складна діагностика компенсованої форми хронічної плацентарної недостатності, тобто таких порушень у плаценті, які ще не відбилися на стані плоду, оскільки верифікувати цю патологію можна тільки після пологів за змінами в плаценті та за відповідністю показників маси й зросту плоду його гестаційному вікові [34, 96, 97, 98].

У клінічній практиці так само використовують класифікацію хронічної ПН за ступенем порушення функції плаценти. Відповідно до цієї класифікації виділяють первинну (ранню) і вторинну (пізню) ПН [19]. Первинна ПН виникає до 16 тижнів гестації при формуванні

плаценти, у період імплантації, раннього ембріогенезу і плацентації під впливом генетичних, ендокринних, інфекційних та інших факторів. Певне значення можуть мати також порушення адаптації материнського організму до вагітності.

Вторинна ПН виникає на тлі вже сформованої плаценти, при терміні гестації більше 16 тижнів і обумовлена екзогенними порушеннями васкуляризації, інволютивно-дистрофічними й запальними процесами, пов'язаними з перенесеними під час вагітності захворюваннями [50, 91].

У групі соматичних захворювань, що формують хронічну ПН, особливе місце посідають захворювання ЩЗ [61, 116]. Фетоплацентарна недостатність при цій патології розвивається, за даними авторів, у 70% випадків [19]. Патогенетичні механізми цієї патології закладаються вже на ранніх термінах вагітності. У зв'язку з цим в останні роки велика увага приділяється розробці методів прогнозування та профілактики хронічної ПН у пацієток з патологією ЩЗ із ранніх термінів вагітності. Прогнозування та профілактика хронічної плацентарної недостатності нині базується на концепції виділення груп високого ризику.

За даними літератури, до факторів ризику розвитку хронічної ПН належать, насамперед, екстрагенітальні захворювання [79]. При цьому деякі автори відзначають провідну роль екстрагенітальних захворювань з гіпертензійним синдромом і порушеннями жирового обміну [31, 79]. Інші автори включають у групу ризику несприятливі соціальні фактори, шкідливі звички, професійні шкідливості, ряд соматичних захворювань, перинатальні втрати під час попередніх вагітностей [49, 88].

Перелік факторів ризику в закордонній літературі значно менший, ніж за даними вітчизняних авторів. У закордонній літературі найчастіше в групу ризику за розвитком хронічної ПН включають

хронічну гіпертензію, цукровий діабет, захворювання щитоподібної залози, багатоплідну вагітність, а також гестоз у попередні вагітності [120, 122].

Клінічним проявом хронічної ПН є затримка внутрішньо-утробного розвитку плоду. Затримка внутрішньоутробного розвитку плоду будь-якої етіології завжди супроводжується тими чи іншими змінами в плаценті і, безсумнівно, свідчить про недостатність її функції. Діагностувати ПН при затримці розвитку плоду не складно, набагато складніше визначити її початкові прояви, коли ПН реалізується тільки на рівні метаболізму матері й плоду. Діагностика хронічної ПН повинна ґрунтуватися на комплексному обстеженні вагітної, даних акушерського, соматичного, соціального анамнезу, паритету вагітності.

Велика кількість досліджень присвячена виявленню тих чи інших лабораторних маркерів ХПН на доклінічному рівні. З реологічних показників заслуговує на увагу агрегаційна здатність еритроцитів, збільшення якої в 1,5 разу свідчить про формування патогенетичних механізмів плацентарної недостатності. Про це так само свідчить зниження числа та збільшення агрегаційної здатності тромбоцитів, зниження концентрації ендogenous гепарину та антитромбіну.

У той же час [161], вивчивши вміст тромбоцитів у крові вагітних, не виявлено розходжень в жінок при фізіологічному перебігу вагітності та при плацентарній недостатності.

Не знайшли застосування такі запропоновані прогностичні маркери, як визначення концентрації оксиду азоту, рівня фібронектину, фактора Віллебранда, тканинного активатора плазміногену та інгібітору активатора плацентарного плазміногену другого типу [139].

Протягом останніх років з метою раннього виявлення порушень у системі мати-плацента-плід, що призводять до розвитку хронічної ПН, починаючи з 16–18 тижнів вагітності, використовується доплерівське

дослідження кровотоку [119]. Новітнім методом, заснованим на ефекті Доплера, є кольорове доплерівське сканування [113]. Застосування кольорового доплерівського сканування забезпечує можливість дослідження кровотоку у гілках маткової артерії, термінальних гілках артерії пуповини, міжворсинчастому просторі, що дозволяє вивчити особливості становлення й розвитку внутрішньоплацентарної гемодинаміки і тим самим вчасно діагностувати ускладнення, пов'язані з формуванням ХПН. Найбільше практичне значення має дослідження кровообігу в маткових артеріях і їх гілках, а також в артеріях пуповини.

Виявлення порушень кровотоку в маткових артеріях при доплерометричному дослідженні сполучається із зростанням ризику розвитку ПН в 6–7 разів.

У групі вагітних, у яких згодом розвилася плацентарна недостатність, уже з 20–21 тижня, навіть при відсутності клінічних проявів даного ускладнення, спостерігалось достовірне підвищення індексів судинного опору в маткових і спіральних артеріях, що при різних формах цього ускладнення досягає 26–40% у порівнянні з цими показниками при неускладненій вагітності.. Найбільше підвищення периферичної судинної резистентності в 16–19 тижнів у вагітних групи ризику розвитку плацентарної недостатності відбувається в спіральних артеріях. При дослідженні кровотоку за допомогою трансвагінального доплерівського датчика було виявлено, що для вагітності, яка у наступному ускладнилася розвитком хронічної ПН, було характерне зниження середньої швидкості кровотоку при підвищенні індексів судинного опору в спіральних артеріях з 12–16 тижнів вагітності [134].

Таким чином, із наведених даних можна зробити висновок, що одним з методів прогнозування плацентарної недостатності, який динамічно розвивається, є доплерометричне дослідження кровотоку в ранній термін вагітності. Однак недостатня кількість робіт,

присвячених застосуванню даного методу для виділення груп ризику і ведення вагітних, починаючи з I і початку II триместрів визначають необхідність продовження досліджень [134].

Клінічним проявом хронічної ПН є патологія плоду у вигляді затримки внутрішньоутробного розвитку та/або внутрішньоутробної гіпоксії. Для оцінки цих станів використовується визначення біофізичного профілю плоду (БФП) і кардіотокографія (КТГ) [90, 134].

На підставі даних ультразвукового сканування і реєстрації серцевої діяльності плоду багато авторів використовують поняття «біофізичний профіль плоду», що включає аналіз 6 параметрів: результатів нестресового тесту при кардіотокографії і 5 показників, які визначаються при ультразвуковому скануванні в реальному масштабі часу: дихальні рухи плоду, рухова активність, тонус плоду, об'єм навколоплідних вод, ступінь зрілості плаценти. Висока чутливість і специфічність БФП плоду пояснюється сполученням маркерів гострого (нестресовий тест, дихальні рухи, рухова активність і тонус плоду) і хронічного (об'єм навколоплідних вод, ступінь зрілості плаценти) порушень внутрішньоутробного стану плоду. Реактивний нестресовий тест навіть без додаткових даних свідчить про сприятливий прогноз, у той час як при нереактивному нестресовому тесті провідне значення набуває оцінка інших біофізичних параметрів плоду [14, 134].

Показаннями до визначення БФП плоду є ризик розвитку плацентарної недостатності, внутрішньоутробної затримки росту та гіпоксії плоду. Обстеженню підлягають вагітні з пізнім гестозом, з тривалою загрозою переривання вагітності, цукровим діабетом, тиреоїдною патологією, резус-конфліктом.

Таким чином, за результатами аналізу вітчизняних і закордонних публікацій останніх років впливає, що існує велика кількість клінічних факторів, лабораторних даних, що використовуються для прогнозування та діагностики хронічної ПН різної етіології. Але багато

біохімічних тестів і методів дослідження важкодоступні для практичного застосування або мають низьку чутливість і специфічність. Отже, питання своєчасного виявлення прогностичних і діагностичних критеріїв розвитку плацентарної недостатності вимагають подальшого вивчення, особливо у пацієнток з тиреоїдною патологією.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Матеріал дослідження

З метою вирішення зазначених завдань, були відібрані 100 вагітних жінок, з них 70 вагітних з патологією щитоподібної залози, які склали основну групу. Верифікація захворювання щитоподібної залози проводилася разом з ендокринологом. Серед обстежених жінок основної групи були вагітні різного гестаційного терміну: 32 (45,7%) – I триместру, 23 (32,8%) – II триместру і 15 (21,4%) – III триместру вагітності.

Усі вагітні основної групи були розподілені на 2 групи: I група – 32 вагітна з аутоімунним тиреоїдитом; II група – 38 вагітних з дифузним токсичним зобом.

Групу порівняння (III) склали 30 соматично здорових вагітних з фізіологічним перебігом вагітності.

При обстеженні вагітних велику увагу приділяли збору анамнестичних даних із указівкою на патологію ЩЗ, зовнішньому вигляду вагітних, клініко-лабораторним показникам з метою раннього виявлення супутніх захворювань.

Первинне обстеження вагітних полягало у ретельному зборі анамнезу у тому числі і стосовно захворювань ЩЗ, фізикальному та інструментальному обстеженні згідно рекомендації МОЗ України.

У таблиці 2.1.1 зібрані скарги вагітних основної групи, розділені за терміном гестації.

Таблиця 2.1.1

Дані анамнезу у вагітних основної групи

Скарги	I триместр n=32		II триместр n=23		III триместр n=15	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
Загальна слабкість	9	28,1	5	21,7	6	40,0
Дратівливість	7	21,9	5	21,7	8	53,3
Пітливість	4	12,5	2	8,7	2	13,3
Збільшення ЩЗ в анамнезі	12	37,5	10	43,4	3	20,0
Закрепи	4	12,5	2	8,7	4	26,7
Болі в області серця	5	15,6	5	21,7	2	13,3
Серцебиття	3	9,4	1	4,3	4	26,7
Сонливість	5	15,6	3	13,0	5	33,3
Задишка	2	6,3	2	8,7	7	46,7
Вегетативні реакції	2	6,3	1	4,3	3	20,0
Зменшення ваги	2	6,3	1	4,3	2	13,3
Набряки	1	3,1	4	17,4	8	53,3

Жінки основної (I і II) та контрольної (II) груп, були порівнянні за віком, паритетом, з однаковою частотою в них зустрічалася соматична патологія.

У I групі з 32 вагітної з аутоімунним тиреоїдитом 20 (62,5%) мали збільшення ЩЗ I ступеня, 12 (37,5%) – II ступеня. З 38 пацієнток із ДТЗ у 21 (55,3%) було збільшення ЩЗ I ступеня, у 17 (44,7%) – II ступеня.

Усі пацієнтки основної групи перебували в стадії медикаментозної компенсації, що підтверджувалося показниками рівнів T4, T3, АТТГ, АТПО в динаміці.

Розподіл обстежених вагітних за віком та паритетом представлений у наступних таблицях.

Таблиця 2.1.2

Розподіл вагітних основної групи за віком.

Групи обстежених	n	До 20 років		20-29 років		30-39 років	
		абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
I група вагітні з АІТ	32	2	6,3	21	65,6	9	28,1
II група вагітні с ДТЗ	38	2	5,3	23	60,5	12	31,6
III група здорові вагітні	30	1	3,3	22	73,3	7	23,3

Таблиця 2.1.3.

Розподіл вагітних основної групи за числом вагітностей.

Групи обстежених	n	Першонароджуючі		Повторнонароджуючі	
		абс. число	%	абс. число	%
I група вагітні з АІТ	32	14	43,7	18	56,3
II група вагітні с ДТЗ	38	17	44,7	21	55,3
III група здорові вагітні	30	16	53,3	14	46,7

Як видно з табл. 2.1.2, в основному вік вагітних із захворюваннями ЩЗ був у межах 20–29 років. Кількість першонароджуючих і повторнонароджуючих жінок була майже рівнозначною в обох групах.

Різні екстрагенітальні захворювання на тлі патології ЩЗ зустрічалися приблизно з однаковою частотою в обох групах, перевищивши захворюваність жінок групи порівняння (табл. 2.1.4).

Таблиця 2.1.4

Структура екстрагенітальної патології в обстежених вагітних

Екстрагенітальна патологія	Основна група				III група контрольна	
	I група вагітні з АІТ		II група вагітні з ДТЗ			
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
Анемія	8	25,0	10	26,3	-	-
Пролапс мітрального клапана	1	3,1	2	5,3	-	-
Вегето-судинна дистонія	5	15,6	2	5,3	1	3,3
Цукровий діабет (легка форма)	3	9,4	1	2,6	-	-
Захворювання шлунково-кишкового тракту	1	3,1	1	2,6	-	-
ОРВІ	3	9,4	3	7,9	1	3,3
Ожиріння	2	6,3	1	2,6	-	-
Хронічний пієлонефрит	4	12,5	4	10,5	-	-
Варикозне розширення вен нижніх кінцівок	2	6,3	2	5,3	-	-
Хронічний тонзиліт	4	12,5	3	7,9	1	3,3

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

Аналіз акушерсько-гінекологічного і соматичного анамнезу (табл. 2.1.5) жінок, які перебували під спостереженням, дозволив встановити, що у значної частини вагітних з АІТ і ДТЗ були наявні порушення менструального циклу серед яких пізній вік менархе, що вірогідно відрізняють їх від пацієнток групи контролю і корелює з даними літератури щодо механізмів впливу патології ЩЗ на регуляцію менструальної функції у жінок.

Таблиця 2.1.5

Особливості менструального циклу у досліджуваних групах

Характер порушення менструальної функції	І група вагітні з АІТ		ІІ група вагітні з ДТЗ		ІІІ група контрольна	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
Тривале (більш року) становлення менструального циклу	8	25,1	9	23,4	2	6,7
Порушення ритму менструації	3	9,4	5	13,1	2	6,7
Альгодисменорея	2	6,3	5	13,1	2	6,7
Поліменорея	2	6,3	4	10,5	1	3,3

Гінекологічний анамнез обстежених жінок показав, що запальні захворювання відзначені у 15 пацієток (46,9%) І групи та у 16 (42,1%) ІІ групи. Серед них відповідно у І та ІІ групах хронічний аднексит був у 6 (18,8%) та у 6 (15,7%) ІІ групи, ерозія шийки матки у 3 (9,4%) та у 4 (10,5%), дисфункціональні маткові кровотечі у 5 (15,6%) та у 6 (15,7%) жінок.

Перинатальні втрати були у двох жінок при ДТЗ і в однієї при АІТ. Перебіг попередніх вагітностей ускладнився гестозами різного ступеня в 3 (9,4 %) пацієток І групи й у 4 (10,5%) ІІ групи.

Аналіз репродуктивної функції в обстежених вагітних основної групи представлений у табл. 2.1.6.

Таблиця 2.1.6

Особливості репродуктивної функції в обстежених вагітних .

Ускладнення	І група вагітні з АІТ		ІІ група вагітні з ДТЗ		ІІІ група контрольна	
	абс. число	%	абс. число	%	абс число	%
Первинне та вторинне безпліддя	4	12,5	6	15,8	-	-
Пологи в анамнезі	18	56,3	21	55,3	14	46,7
Медаборти в анамнезі (один або кілька)	6	18,8	7	18,4	6	20,0
Звичне невиношування	4	12,5	6	15,8	-	-
Гестози	4	12,5	3	7,9	1	3,3

З даних табл. 2.1.6 видно, що у вагітних з ДТЗ та АІТ достовірно частіше ($p < 0,05$) зустрічалися невиношування та безпліддя у порівняння з контрольною групою. Ендокринна форма безпліддя, обумовлена недостатністю ІІ фази менструального циклу, спостерігалася в 4 (12,5%) пацієнток І групи та у 3 (7,9%) ІІ групи.

Таким чином, проведені дослідження показали, що акушерсько-гінекологічний і соматичний анамнез був обтяжений у всіх вагітних основної групи.

2.2. Методи дослідження

Для вирішення поставлених задач під час вагітності ми провели комплексне обстеження пацієнток:

Клінічне обстеження:

- збір і аналіз загального, соматичного, акушерсько-гінекологічного, ендокринологічного анамнезу;
- загальне обстеження з консультацією ендокринолога, терапевта за стандартною методикою (визначення індексу маси тіла, динаміки збільшення маси й артеріального тиску, стану дихальної, серцево-судинної, травної, сечовивідної систем);
- спеціальне акушерське дослідження в динаміці спостереження. звертали увагу на стан зовнішніх і внутрішніх статевих органів, окружності живота, висоти стояння дна матки.
- лабораторні обстеження: клінічний аналіз крові, загальний аналіз сечі, аналіз крові на реакцію Васермана та маркерів вірусу імунодефіциту людини, на наявність австралійського антигену, групу крові й резус-фактор, біохімічні аналізи крові, бактеріоскопічне та бактеріологічне дослідження сечі, піхвового вмісту.

Пренатальне ультразвукове дослідження

Ультразвукове дослідження вагітних виконували на ультразвуковому апараті «Алока-1700» (Японія). Використовували конвексний датчик з частотою 3,5 МГц. Виконували фетометрію, плацентометрію, дослідження навколоплідних вод, пуповини. Ультразвукове дослідження стану плода та плаценти проводили у скринінгові терміни (12-14, 22-24, 33-34 тижні вагітності) а також, у багатьох випадках, дослідження проводили за показаннями.

Обсяг проведеної фетометрії містив у собі вимір біпаріетального розміру голівки плоду (БПР), окружності грудей (ОГ), окружності живота (ОЖ), довжини стегнової кістки (ДС).

При ультразвуковій плацентометрії визначали локалізацію плаценти, товщину, ступінь зрілості та наявність патологічних змін (табл. 2.2.1), дослідження стану пуповини: місце впадання в плаценту, кількість пуповинних судин.

Таблиця 2.2.1

Ультразвукова оцінка структури плаценти

Стадія	Ділянки плаценти		
	хоріальна мембрана	паренхіма	базальний шар
0	Пряма, гладенька	Гомогенна	Не ідентифікується
I	Незначно хвиляста	Незначна кількість розсіяних ехогенних зон	Не ідентифікується
II	Із заглибленнями, які не доходять до базального шару	Лінійні ехогенні щільності (у вигляді коми)	Лінійне розташування невеликих ехогенних зон
III	Із заглибленнями, які доходять до базального шару	Округлі ущільнення з розрядженнями у центрі	Великі та частково зливні ехогенні зони, котрі можуть відкидати акустичну тінь

Для оцінки кількості навколоплідних вод використовували амніотичний індекс. Порожнину матки умовно розділяли на 4 квадранти двома взаємоперпендикулярними площинами, що проходять через пупок вагітної. Далі робили вимір найбільшого вертикального вільних навколоплідних вод у кожному квадранті і сумували отримані результати. Діагноз маловоддя встановлювався, коли чисельні значення індексу амніотичної рідини були нижче 5 відсотків, багатоводдя мало місце при значенні індексу амніотичної рідини більше 95 відсотків.

Ультразвукова доплерометрія

Доплерометрію проводили за допомогою ультразвукового апарата «Алока-1700», обладнаного доплерівським блоком та функцією кольорового доплерівського сканування. Дослідження проводили під час відсутності рухової активності плоду при частоті серцевих скорочень від 120 до 160 ударів за хвилину.

Оцінку матково-плацентарного кровотоку здійснювали з використанням кольорового доплерівського сканування, що дозволяло одержати чітку візуалізацію маткових артерій. Артеріальний плодово-плацентарний кровоплин досліджували в середній частині пуповини на достатньому віддаленні від місця входження в плаценту й у черевну порожнину плоду.

Для кожної судини робили розрахунок систоло-діастолічного відношення (СДВ), індекс резистентності за формулою: $IP=(МСШК - КДШК)$, де МСШК – максимальна систолічна швидкість кровотоку, КДШК – кінцева діастолічна швидкість кровотоку, пульсаційного індексу (ПІ) за формулою: $PI=(МСШК - КДШК) / СШК$, де СШК – середня швидкість кровотоку.

З метою оцінки порушень гемодинаміки використовували прийняту класифікацію порушень матково-плацентарного та плодово-плацентарного кровотоку.

Кардіотокографія

Кардіотокографію проводили за допомогою фетального монітору "Fetalgard" з ручною та комп'ютерною обробкою кардіотокограм за загальноприйнятою методикою всім вагітним у третьому триместрі.

Проводилась оцінка наступних показників кардіотокограми: основної (базальної) частоти серцебиття плоду, варіабельності базального ритму (частоти і амплітуди змін серцевого ритму), акцелерацій (збільшення частоти серцевого ритму) і децелерацій (зменшення частоти серцевого ритму). Візуальна оцінка

кардіотокографічної кривої складалася з двох частин: оцінки реактивності плоду за даними нестресового тесту та аналізу із застосуванням оцінних шкал. Нестресовий тест вважався реактивним, якщо протягом 20 хвилин спостереження у відповідь на рухи плоду виникало не менш двох акцелерацій на 15 ударів і більше. При реєстрації однієї акцелерації тест вважався сумнівним, у випадку відсутності змін серцебиття плоду – ареактивним. У випадку сумнівного та ареактивного тесту запис продовжували до 60 хвилин для виключення фази «сну» плоду.

Для комплексної оцінки кардіотокографічної кривої ми дотримувались єдиної класифікації, яка запропонована Перинатальним комітетом Міжнародної федерації акушерів та гінекологів у 1987 році. Дані кардіотокографії наведені в табл. 2.2.2.

Таблиця 2.2.2

Класифікація антенатальних кардіотокограмм

Показник	Нормальні	Підозрілі	Патологічні
Базальний ритм, уд/хв	110–150	100–110 або 150–170	<100 або > 170
Варіабельність базального ритму, уд/хв	5–25	5–10 > 40 хв. або > 25	< 5 > 40 хв. або синусоїдальний ритм
Акцелерації, уд/10 хв.	2 та більше > 40 хв.	відсутні	відсутні
Децелерації	відсутні, спорадичні неглибокі та короткі	спорадичні будь-якого типу крім тяжких	деякі з виражених, тривалих та пізніх

Біофізичний профіль плоду

БФП плоду включав 6 параметрів, у числі яких дані нестресового тесту (НСТ) і 5 показників, одержаних при ультразвуковому скануванні в режимі реального масштабу часу: дихальні рухи плоду (ДРП), рухова активність (РА), тонус плоду (Т), об'єм навколоплідних вод і ступінь зрілості плаценти (табл. 2.2.3). Кожен параметр БФП плоду оцінювався від 0 до 2 балів.

Оцінка біофізичного профілю плоду

Параметри	Оцінка, бали		
	2	1	0
Нестресовий тест	Дві та більше акцелерацій з амплітудою не менше 15 ударів і тривалістю не менше 15 секунд протягом 20 хвилин спостереження	Одна акцелерація з амплітудою не менше 15 ударів і тривалістю не менше 15 секунд протягом 20 хвилин спостереження	Відсутність акцелерації протягом 20 хвилин спостереження
Рухова активність	Не менше 3-х великих епізодів рухової активності (кінцівки і тулуб) за 30 хвилин	Один - два великих епізоди рухової активності (кінцівки і тулуб) за 30 хвилин	Відсутність рухів плоду за 30 хвилин
Дихальні рухи	Не менше одного епізоду дихальних рухів тривалістю не менше 60 секунд протягом 30 хвилин	Не менше одного епізоду дихальних рухів тривалістю 30–60 секунд протягом 30 хвилин	Відсутність дихальних рухів плоду протягом 30 хвилин
М'язовий тонус плоду	Не менше одного епізоду повернення кінцівок і хребта плоду з розігнутого положення в зігнуте за 30 хвилин	Не менше одного епізоду повернення кінцівок плоду з розігнутого положення в зігнуте за 30 хвилин	Кінцівки в розігнутому положенні, рухи плоду не супроводжуються їхнім згинанням
Об'єм навколоплідних вод	Рідина визначається чітко в порожнині матки. Вертикальний рівень вільної ділянки вод не менше 2 см	Вертикальний рівень вільної ділянки вод менше 2 см, але більше 1 см.	Вертикальний рівень вільної ділянки вод менше 1 см
Ступінь зрілості плаценти	I чи II ступінь зрілості плаценти	-	III ступінь зрілості плаценти

Нормальний тонус плоду визначався як активна здатність плоду під час руху згинати й розгинати кінцівки, при цьому тулуб перебував у стані згинання, підборіддя притиснуте до грудей. Вважалося, що тонус плоду знижений, якщо немає повернення до позиції повного згинання після розгинання при ворущінні. При гіпотонії плід постійно перебував у стані повного розгинання при відсутності ворущінь.

Дихальні рухи реєструвалися при наявності екскурсії грудної клітини й живота до переду щодо тулуба плоду.

Вважалося, що фізіологічному розвитку плоду відповідає 30 дихальних рухів за хвилину й більше з періодично виникаючими періодами апное тривалістю не більш 15 хвилин. Поява постійних гикалкоподібних рухів чи відсутність дихальних рухів протягом 30 хвилин свідчили про несприятливий пренатальний стан плоду.

Використовувалася градація сумарної оцінки БФП плоду: оцінка 10-12 балів вважалася нормальною, 8-9 балів – задовільною, 6-7 балів – сумнівною, 5 і нижче балів – патологічною.

Оцінка стану новонародженого

Обстеження новонароджених включало визначення ступеня зрілості й доношеності. Проводили оцінку за шкалою Апгар відразу після народження та через 5 хв. Оцінка довжини (см) і маси тіла (г) при народженні розраховувалася за відсотковими таблицями. Так, показники маси й довжини нижче 5 центильних відсотків вважалися низькими щодо середніх величин для даного гестаційного віку, а понад 95 % – надлишковими.

Статистична обробка результатів дослідження

Статистична обробка отриманих даних проводилася на комп'ютері з використанням стандартних програм Windows XP: Microsoft Excel і Microsoft Access. Розраховувалися параметри: M – середня арифметична, m – середня помилка величини, s – середньоквадратичне відхилення. При порівняльній оцінці 2-х величин обчислювали критерій вірогідності Фішера-Стьюдента і ступінь імовірності p . Розходження між показниками вважали достовірними, якщо $p < 0,05$.

При трактуванні даних, отриманих за допомогою ультразвукових і гормональних методів дослідження, використовувався процентильний метод.

РОЗДІЛ 3.

ОЦІНКА СТАНУ КОМПЛЕКСУ МАТИ-ПАЛЕНТА-ПЛІД У ВАГІТНИХ ІЗ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

3.1 Ультразвукові особливості стану плоду й плаценти

У ході ультразвукової фетометрії плоду у вагітних з патологією ЩЗ визначали наступні показники: біпаріетальний розмір голівки плоду (БПР), довжину стегна (ДС), окружність грудної клітини (ОГ) і окружність живота (ОЖ). Дослідження вказаних показників у динаміці дозволило встановити особливості росту та розвитку плоду а також скласти прогноз щодо стану дитини після народження.

Для більш об'єктивної оцінки стану плоду та динаміки його розвитку нами були використані процентільні криві, що дозволяють визначити ступінь відхилення фетометричних параметрів від нормативних величин. За медіану було прийнято 50 процентилів, нормативні величини розміщувалися між 25 і 75 процентилів. Усі розміри плоду, що розташовуються нижче 25 і вище 75 процентильних рівнів, вважалися відхиленнями від норми.

Як видно з табл. 3.1.1, з 23 тижнів гестації розходжень росту БПР голівки обстежених плодів у вагітних з патологією ЩЗ і контрольною групою вагітних нами не виявлено.

Таблиця 3.1.1.

Показник БПР голівки обстежених плодів (у процентілях)

Термін у тижнях	I група вагітні з АІТ (n=32)	II група вагітні з ДТЗ (n=38)	III група контрольна (n=30)
	M±m	M±m	M±m
12–22	29,8±6	42,8±3	46,5±6
23–32	61,2±7*	51,6±4	42,9±6
33–40	64,4±6*	53,1±4	54,8±6

Ріст тулуба плода оцінювали за виміром окружності грудної клітини й окружності живота плоду (табл. 3.1.2 і 3.1.3).

Таблиця 3.1.2

Динаміка росту окружності грудей обстежених плодів (у процентілях)

Термін у тижнях	I група вагітні з АІТ (n=32)	II група вагітні з ДТЗ (n=38)	III група контрольна (n=30)
	M±m	M±m	M±m
12–22	48,9±7	63,8±4	45,8±6
23–32	81,8±6*	55,9±4	40,11±6
33–40	65,4±6*	52,1±4	48,8±6

Таблиця 3.1.3

Динаміка росту окружності живота обстежених плодів (у процентілях)

Термін у тижнях	I група вагітні з АІТ (n=32)	II група вагітні з ДТЗ (n=38)	III група контрольна (n=30)
	M±m	M±m	M±m
12–22	68,8±4*	58,7±6*	37,9±6
23–32	65,0±4*	62,1±7*	42,2±6
33–40	71,9±3*	65,9±6*	46,4±6

Аналіз отриманих результатів показав, що розміри ОГ плодів від матерів з АІТ і ДТЗ до 22 тижнів відповідають аналогічному розміру плодів здорових вагітних, а з 23 тижнів цей розмір різко зростає, і така тенденція зберігалася до кінця гестації.

З наведених даних (табл. 3.1.2) видно, що до 22 тижнів вагітності середні показники окружності грудей у плодів від матерів з патологією ЩЗ вірогідно перевищували контрольні значення, медіана окружності грудей була більше 75 процентиль. Отримані результати відповідають асиметричній будові тіла плодів у матерів із захворюваннями ЩЗ.

Динаміка росту окружності живота в групі вагітних з АІТ характеризувалася стабільністю протягом усього періоду гестації і вірогідно перевищували ріст окружності живота плодів у контрольній групі ($p < 0,05$). У табл. 3.1.3 подані процентільні криві росту ОЖ обстежених плодів. Медіана ОЖ при АІТ з 12 по 22 тиждень вагітності вірогідно перевищував як показники при ДТЗ, так і показники контрольної групи, а з 29 тижнів перевищувала 75 процентілів для терміну гестації. У групі з ДТЗ темпи росту ОЖ, у порівнянні з групою АІТ, трохи знижені, однак перевищували аналогічні в контрольній групі ($p < 0,05$).

Оцінка характеру росту розмірів стегнової кістки плодів показала, що у вагітних з АІТ, починаючи з 23 тижнів гестації, було достовірне зниження темпів росту ($p < 0,05$), що мало місце до 32 тижнів, у III триместрі ріст стегна у всіх трьох групах вірогідно не відрізнявся. У групі з ДТЗ до 22 тижнів ріст довжини стегна був уповільнений у порівнянні з контрольною групою ($p < 0,05$), надалі зі збільшенням терміну гестації різниця в групах стала недостовірною (табл. 3.1.4).

Таблиця 3.1.4

Характер росту стегнової кістки обстежених плодів (у процентілях)

Термін у тижнях	I група вагітні з АІТ (n=32)	II група вагітні з ДТЗ (n=38)	III група контрольна (n=30)
	M±m	M±m	M±m
12–22	50,4±7	34,2±4*	50,9±7
23–32	32,8±6*	54,4±4*	55,5±7
33–40	55,1±7	52,3±4	53,4±7

Аналіз отриманих результатів показав, що при аутоімунному тиреоїдиті й дифузно-токсичному зобі плід росте нерівномірно, його ріст то

сповільнюється, то прискорюється і відрізняється від такого в здорового плоду.

Ріст і розвиток плоду, його здатність адаптуватися до змін умов зовнішнього середовища переважно визначаються функціональною повноцінністю плаценти. Морфометричний стан плаценти під час вагітності можна оцінити при ультразвуковому дослідженні. Вагітним усіх груп була зроблена ультразвукова плацентометрія, оцінку розмірів та структурних змін. Оцінка товщини плаценти для стандартизації вимірів була зроблена в місці впадання пуповини.

У табл. 3.1.5 наведені отримані дані дослідження товщини плаценти у динаміці у обстежених пацієнток.

Таблиця 3.1.5

Динаміка зміни товщини плаценти (у процентілях)

Термін у тижнях	I група вагітні з АІТ (n=32)	II група вагітні з ДТЗ (n=38)	III група контрольна (n=30)
	M±m	M±m	M±m
12–22	27,3±7	68,2±3	55,3±7
23–32	82,5±4	67,5±3	54,4±7
33–40	71,6±7	62,7±3	58,6±7

Як видно з даних табл. 3.1.5, у вагітних з АІТ на початку другого триместру вагітності відзначені вірогідно більше низькі показники товщини плаценти в порівнянні з групою дифузно-токсичного зобу і контрольною групою вагітних ($p < 0,05$). З 23-25 тижня відмічали значне збільшення середніх показників товщини плаценти у вагітних з АІТ, що перевищує нормативні дані показників для даного терміну гестації. З 28 по 33 тиждень медіана коливалась від 91,5 до 96,8 процентиль ($p < 0,05$).

Середні показники товщини плаценти в II і III триместрах вагітності в групі з ДТЗ перевищували показники контрольної групи, але відповідали нормативним границям для гестаційного терміну. До моменту пологів розходження в товщині плаценти були недостовірними ($p > 0,05$).

У пацієток з автоімунним тиреоїдитом відзначене передчасне «дозрівання» плаценти в 5 (15,6%) спостережень, надлишкове кальцинування в 6 (18,8%) випадків, що вірогідно частіше, ніж у вагітних з дифузно-токсичним зобом - 7,9% (3 випадки) і 13,2%, (5 випадків) відповідно.

Розширення міжворсинчастого простору частіше діагностувалося у 7 вагітних з АІТ (21,9%), як у порівнянні з групою ДТЗ - 6 (15,8%), так і контрольною групою вагітних - 1 (3,3%) ($p < 0,05$). Даний стан розцінювали як фактор ризику формування тромбів міжворсинчастого простору й інфарктів плаценти, унаслідок порушення гемодинаміки.

Справжні й несправжні інфаркти плаценти визначалися частіше в пацієток основних груп: у 5 (15,6%) спостережень у вагітних з АІТ і в 4 (10,5%) випадків у групі з ДТЗ ($p < 0,05$). У 2 (6,3%) пацієток з АІТ та у 2 (5,3%) з ДТЗ. Особливості ультразвукової плацентометрії подані в табл. 3.1.6.

Таблиця 3.1.6

Особливості ультразвукової плацентометрії

Показники	I група вагітні з АІТ (n=32)		II група вагітні з ДТЗ (n=38)		III група контрольна (n=30)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Передчасне дозрівання плаценти	5	15,6	4	7,9	1	3,3
Патологічні зміни:						
кальцинування	7	21,9	5	13,2	-	-
розширення	7	21,9	6	15,8	1	3,3

міжворсинчатого простору						
інфаркти плаценти	5	15,6	4	10,5	1	3,3
Полігідрамніон	5	15,6	3	7,9	1	3,3
Олігогідрамніон	2	6,3	2	5,3	-	-

Таким чином, у групі з АІТ вірогідно частіше при ультразвуковому скануванні зустрічалися ознаки плацентарної недостатності: зміна товщини плаценти й патологічні структурні зміни.

3.2 Особливості матково-плацентарного та плодово-плацентарного кровообігу в обстежених вагітних

У пацієнок досліджуваних груп методом кольорового доплерівського сканування визначалися криві швидкостей кровотоку в маткових артеріях з обох сторін та в артерії пуповини. Дані представлені у таб 3.2.1.

Таблиця 3.2.1
Систоло-діастолічне відношення в маткових артеріях

Термін у тижнях	I група вагітні з АІТ (n=32)	II група вагітні з ДТЗ (n=38)	III група контрольна (n=30)
12–22	2,48±0,11*	2,30±0,10	2,10±0,13
23–32	2,19±0,13*	2,06±0,10*	1,83±0,07
33–40	2,11±0,11*	1,95±0,11*	1,65±0,10

Показники систоло-діастолічних відносин (СДВ) у маткових артеріях у контрольній групі пацієток (табл. 3.2.1) перебували в межах від 1,41 до 2,3. Зі зростанням терміну гестації мала місце чітка тенденція до зменшення СДВ, що свідчить про поліпшення матково-плацентарного кровотоку і забезпечує нормальний кровоток у міжворсинчастому просторі.

У вагітних I групи з АІТ значення СДВ в маткових артеріях перебувало в межах від 1,68 до 2,91. У II групі у вагітних із ДТЗ, починаючи з третього триместру вагітності, була тенденція росту СДВ в маткових артеріях, розходження з контрольною групою були достовірними ($p < 0,05$). Незважаючи на те, що середні показники СДВ в різний термін вагітності не перевищували нормативних значень, при АІТ спостерігалось достовірне підвищення СДВ в маткових артеріях протягом другої половини вагітності в порівнянні з контрольною групою ($p < 0,05$).

Показники індексу резистентності в маткових артеріях у порівнюваних групах подані в табл. 3.2.2.

Таблиця 3.2.2

Показники індексу резистентності в маткових артеріях

Термін у тижнях	I група вагітні з АІТ (n=32)	II група вагітні з ДТЗ (n=38)	III група контрольна (n=30)
12–22	0,60±0,02	0,55±0,02	0,49±0,03
23–32	0,61±0,02	0,53±0,02	0,46±0,03
33–40	0,52±0,02	0,50±0,02	0,43±0,03

Як видно з даних табл. 3.2.2., індекси периферичного судинного опору маткових артерій (ІР) у вагітних з АІТ були вірогідно збільшені не тільки в порівнянні з контрольною групою, але й у II триместрі перевищували аналогічні показники II групи ($p < 0,05$). Підвищення

індексів периферичного опору в маткових артеріях, мабуть, розвивається внаслідок порушення процесу інвазії трофобласта на ранніх термінах вагітності та формування плацентарної недостатності.

Вивчення плодово-плацентарного кровообігу проводилося шляхом аналізу кривих швидкостей кровотоку (КШК) в артерії пуповини (табл. 3.2.3 і 3.2.4).

Таблиця 3.2.3

Систолю-діастолічне відношення в артерії пуповини

Термін у тижнях	I група вагітні з АІТ (n=32)	II група вагітні з ДТЗ (n=38)	III група контрольна (n=30)
12–22	4,62±0,1	4,45±0,1	4,21±0,1
23–32	3,32±0,1	3,01±0,1	2,68±0,1
33–40	3,21±0,1	3,02±0,1	2,74±0,1

В артерії пуповини як у вагітних II групи, так і в контрольній групі, відзначене поступове підвищення кінцевої діастолічної швидкості кровотоку й зниження систоло-діастолічного відношення, що свідчить про зниження периферичного судинного опору плодової частини плаценти внаслідок розвитку васкуляризації кінцевих ворсин. До пологів периферичний опір в артерії пуповини незначно підвищувався.

У групі вагітних з АІТ систоло-діастолічне відношення в артерії пуповини також характеризувалося поступовим підвищенням кінцевої діастолічної швидкості кровотоку, однак індекси периферичного судинного опору були вірогідно вищі, ніж у контрольній групі та групі з ДТЗ ($p < 0,05$).

Таблиця 3.2.4

Показники індексу резистентності артерій пуповини

Термін у тижнях	I група вагітні з АІТ (n=32)	II група вагітні з ДТЗ (n=38)	III група контрольна (n=30)
12–22	0,78±0,02	0,75±0,02	0,73±0,02
23–32	0,70±0,03	0,66±0,02	0,62±0,02
33–40	0,65±0,02	0,61±0,02	0,57±0,03

У групі з ДТЗ до 32 тижнів вагітності відзначена тенденція до зниження індексів периферичного судинного опору артерій пуповини, аналогічна зміна була в контрольній групі, але зі збільшенням терміну гестації периферичний опір мікросудинного русла плаценти збільшувався внаслідок інволютивно-дистрофічних змін, циркуляторних порушень і запальних ушкоджень хоріона ($p < 0,05$).

Індекси резистентності артерій пуповини в обстежених групах мали аналогічну картину (табл. 3.2.4).

Підвищення периферичного судинного опору в артеріях пуповини може бути наслідком порушення процесу дозрівання ворсинчастого хоріона при патології щитоподібної залози.

Таким чином, порушення гемодинамічних процесів у функціональній системі матір-плацента-плід відіграють велику роль у розвитку плацентарної недостатності при патології щитоподібної залози. При вивченні особливостей матково-плацентарного та плодово-плацентарного кровообігу в динаміці гестації виявлено достовірне підвищення індексів периферичного судинного опору в маткових артеріях та артеріях пуповини плоду при автоімунному тиреоїдиті ($p < 0,05$) у порівнянні з пацієнтками з ДТЗ і контрольною групою, що характеризує порушення формування як плацентарно-маткової ділянки, а саме спіральних артерій, так і ангиогенезу й розвитку ворсин хоріона.

3.3 Результати кардіотокографічного дослідження

Для функціональної оцінки стану плоду нами було проведено динамічне вивчення та порівняльний аналіз кардіотокографічних (КТГ) кривих, записаних у терміни 32-40 тижнів вагітності у 22 вагітних з АІТ, 26 пацієнтки з ДТЗ і в 22 вагітних контрольної групи.

Для аналізу КТГ використовувалася бальна оцінка за шкалою FIGO (1987). Результати спостережень подані в табл. 3.3.1.

Таблиця 5.3.1

Особливості антенатальних кардіотокограм

Показники	I група вагітні з АІТ (n=22)	II група вагітні з ДТЗ (n=26)	III група контрольна (n=22)
Базальний ритм (уд/хв.)	145±7,0	148±2,0	142±7,0
Варіабельність (уд.)	6,3±1,4	7,1±0,8	11,7±1,2
Акцелерації за 1 годину	6,6±0,8	8,2±0,7	10,4±0,7
Оцінка КТГ в балах	6,3±0,4	7,3±0,3	8,3±0,6

Як видно з табл. 3.3.1, базальна частота серцевих скорочень у всіх групах зіставлення не мала достовірних розходжень і складала в середньому від 140 до 147 уд/хв. У вагітних з АІТ і вагітних із ДТЗ відзначене достовірне зниження варіабельності базального ритму ($p<0,05$).

Амплітуда акцелерації в контрольній групі була $10,4\pm 0,7$, що в порівнянні з групою вагітних з АІТ і ДТЗ, вірогідно вище $6,6\pm 0,8$ і $8,2\pm 0,7$ ($p<0,05$). При АІТ у 2 випадках реєструвалися кардіотокографічні криві з монотонним базальним ритмом.

Таким чином, середня оцінка КТГ у групі вагітних з АІТ склала $6,3\pm 0,4$, що вірогідно нижче показників групи з ДТЗ і контрольної

групи вагітних $7,4 \pm 0,1$ і $8,6 \pm 0,3$ бали, відповідно ($p < 0,05$). Отримані дані свідчать про хронічне внутрішньоутробне страждання плоду як у вагітних з АІТ, так і у вагітних з ДТЗ.

Велике значення в комплексній оцінці адаптаційних можливостей плоду має антенатальна оцінка реактивності плоду. Для їх оцінки з урахуванням можливих негативних наслідків навантажувальних проб був обраний не стресовий тест, що полягає у реєстрації реакції серцево-судинної системи плоду у відповідь на його спонтанні ворухіння (табл. 3.3.2).

Проведені дослідження дозволили з'ясувати, що при вагітності, патологією ЩЗ, вірогідно рідше зустрічається реактивний НСТ – 72,3% при АІТ та 73,1% при ДТЗ, у порівнянні з контрольною групою (90,9%). ($p < 0,05$).

Таблиця 3.3.2

Показники нестресового тесту у вагітних в обстежених групах

Показники	І група вагітні з АІТ (n=22)		ІІ група вагітні з ДТЗ (n=26)		ІІІ група контрольна (n=22)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
НСТ-реактивний	16	72,3	19	73,1	20	90,9
НСТ-сумнівний	5	23,8	5	19,2	2	9,1
НСТ-ареактивний	1	4,8	2	7,7	-	-

3.4. Дослідження біофізичного профілю плоду

Біофізичний профіль плоду (БФП) визначали за методикою, що включає 6 параметрів, у числі яких дані нестресового тесту (НСТ) і 5 показників, визначених при ультразвуковому дослідженні: дихальні рухи плоду (ДРП), рухова активність (РА), тонус плоду (Т), обсяг навколоплідних вод і ступінь зрілості плаценти. Кожен параметр БФП оцінювали від 0 до 2 балів (табл. 3.4.1).

Оцінку БФП плоду 10-12 балів мали 14 вагітних контрольної групи (63,6%). При кардіомоніторному спостереженні в пологах порушень серцевої діяльності плоду не виявлено.

Таблиця 3.4.1

Стан біофізичного профілю в обстежених групах

Показники	I група вагітні з АІТ (n=22)		II група вагітні з ДТЗ (n=26)		III група контрольна (n=22)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Дихальні рухи: 2 бали	6	27,3	15	57,7	21	95,5
1 бал	5	22,7	2	7,7	1	4,5
0 балів	11	50,0	7	26,9	—	—
Тонус плоду: 2 бали	10	45,5	21	80,8	21	95,5
1 бал	2	9,1	3	11,5	1	4,5
0 балів	10	45,5	2	7,7	—	—
Рухова активність: 2 бали	15	68,2*	21	80,8	21	95,5
1 бал	6	27,3	5	19,2	1	4,5
0 балів	1	4,5	—	—	—	—
Стадії зрілості плаценти: 2 бали	11	50,0*	15	57,7	17	77,3
1 бал	8	36,4	6	23,1	4	18,2
0 балов	3	13,6	5	19,2	1	4,5
Навколоплідні води: 2 бали	12	54,5	19	73,1	21	95,5
1 бал	5	22,7	4	15,4	1	4,5
0 балів	5	22,7	3	11,5	-	-
Нестресовий тест: 2 бала	16	72,7	18	69,2	19	86,3
1 бал	4	18,2	6	23,1	2	9,1
0 балів	2	9,1	2	7,7	1	4,5

Біофізичний профіль плоду вивчений у 22 вагітних з автоімунним тиреоїдитом у терміни 32-40 тижнів. Оцінку БФП плоду 10-12 балів мали 3 вагітних (13,6%), тоді як у контрольній групі їх було більше в 3,1 рази ($p < 0,05$).

Результати обстеження вагітних з АІТ показали, що в 7 з 22 (31,8%) випадків була задовільна оцінка БФП плоду, у контрольній групі вона склала 45,4% ($p < 0,05$).

Сумнівна оцінка БФП була отримана в 10 (45,4%) з 22 вагітних з АІТ, що значно вище, ніж у контрольній групі.

При вивченні біофізичного профілю в плодів у групі з ДТЗ були отримані такі результати: оцінка 10-12 балів у 16,0% спостережень, що вірогідно менше, ніж у контрольній групі ($p < 0,05$).

Результати обстеження вагітних групи з ДТЗ показали, що в 38,9% спостережень переважала задовільна оцінка БФП плоду. Сумнівна оцінка БФП плоду була отримана в 9 (34,6%) вагітних групи з ДТЗ, що вище, ніж у контрольній групі ($p < 0,05$).

У 45,4% спостережень контрольної групи переважала задовільна оцінка БФП плоду. Задовільні результати (8-9 балів) при вивченні БФП плоду даної групи були обумовлені зниженням реактивності серцевого ритму в 3, дихальних рухів у 1, рухової активності і тонусу плоду в 1 обстеженої. У 3 із них при кардіомоніторному спостереженні в пологах виявлене порушення серцевої діяльності плоду, 2 немовляти народилися в стані асфіксії легкого ступеня тяжкості, при оцінці через 5 хвилин оцінка за шкалою Апгар склала 8 балів, що вказувало на задовільний ступінь адаптації після народження.

Сумнівна оцінка БФП плоду була отримана у 2 із 26 вагітних (7,7%). При ультразвуковому дослідженні отримані наступні результати: зниження тонусу, маловоддя, зниження ДРП і зниження РА. Проте, незважаючи на сумнівну оцінку біофізичного профілю плоду, діти при народженні оцінені за шкалою Апгар у 7 балів, а в

ранньому неонатальному періоді мали місце явища дезадаптації.

В основній групі вагітних патологічний БФП зареєстровано: у 13,6% випадків при АІТ (3 вагітних) і в 7,7% спостережень (2 вагітних) у групі з ДТЗ. Усі новонароджені народились у стані асфіксії середнього ступеня і мали потребу в інтенсивній терапії у ранньому неонатальному періоді.

На основі проведених спостережень можна зробити висновок, що біофізичний профіль плоду є об'єктивним критерієм оцінки внутрішньоутробного стану плоду, зміни БФП можуть свідчити про важкість стану плоду та ступінь компенсації плацентарної недостатності. Прогностично найбільш важливим у вагітних з АІТ і ДТЗ є зниження до 0–1 бала таких показників, як НСТ, ДРП, РА, Т.

РОЗДІЛ 4

ОЦІНКА ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ ТА ПОЛОГІВ У ЖІНОК З ПАТОЛОГІЄЮ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

Одночасно з лабораторним та інструментальним обстеженням нами було проведено клінічний аналіз перебігу вагітності та пологів у пацієток з АІТ, ДТЗ та контрольної групи.

Дані про характер і частоту ускладнень вагітності у пацієток обстежених груп представлені в табл. 4.1.

Згідно з нашими даними, одним із частотних ускладнень вагітності при захворюваннях ЩЗ є загроза переривання в різний термін гестації. У першому триместрі у вагітних з АІТ загроза переривання вагітності діагностована в 37,6% випадків, у групі з ДТЗ – у 21,0 % спостережень, у контрольній групі вагітних загрози переривання вагітності не було. Загроза переривання в ранній термін гестації була більшою мірою обумовлена прегравідарним станом пацієток, і може бути прогностичним критерієм розвитку фетоплацентарної недостатності.

Другий триместр вагітності характеризується остаточним формуванням ФПК, швидким зростанням плодового кровообігу. Загроза переривання вагітності в ці терміни є одним з клінічних проявів плацентарної недостатності і зниження компенсаторно-приспосувальних реакцій.

Усім досліджуваним вагітним з патологією вагітності проводилася адекватна терапія ускладнень вагітності, корекція порушеного функціонального стану ЩЗ, та супутньої патології за традиційною схемою.

Характер і частота ускладнень гестаційного періоду
в обстежених вагітних

Показники	I група вагітні з АІТ (n=32)		II група вагітні з ДТЗ (n=38)		III група контрольна (n=30)	
	абс	%	абс	%	абс	%
Загроза переривання вагітності						
I триместр	12	37,6	8	21,0		-
II триместр	17	53,2	13	34,2		-
III триместр	14	43,8	9	23,7		-
Загроза передчасних пологів	13	40,7	8	21,0		-
Ранній токсикоз	8	25,0	12	31,6	1	3,3
Пізній гестоз	11	34,4	8	21,0		-
Прееклампсія легкого ступеня тяжкості	8	25,0	4	10,5		-
Прееклампсія середнього та важкого ступеня тяжкості	2	6,3	1	2,6		-
Хронічна гіпоксія плоду	13	40,7	11	28,9	1	3,3
ПолігіDRAMніон	5	15,6	3	7,9	1	3,3
ОлігогіDRAMніон	2	6,3	2	5,3	-	-
Залізодефіцитна анемія						
у I половині вагітності	16	50,1	3	7,9	1	3,3
у II половині вагітності	2	6,3	8	21,0	1	3,3
Артеріальна гіпертензія	17	53,2	8	21,0	1	3,3

Протягом другого триместру вагітності загроза переривання вагітності в пацієнок з АІТ склала 53,2%, у групі з ДТЗ – 34,2%.

У третьому триместрі прогресували патологічні стани у фетоплацентарному комплексі, загроза переривання вагітності в пацієнок з АІТ також вірогідно перевищувала аналогічні показники в групі з ДТЗ і склала відповідно 43,8% і 23,7%. На підставі отриманих даних можна припустити, що у вагітних з АІТ і ДТЗ у цей період гестації збільшується частотність хронічної плацентарної недостатності.

Одним з найбільш частих ускладнень була також залізодефіцитна анемія, котра ускладнила перебіг другої половини вагітності при АІТ у 56,4% випадків, у групі з ДТЗ – у 28,9% і контрольній групі – в 3,3% ($p < 0,05$).

Гестоз І половини вагітності спостерігався в 25,0 % випадків у вагітних з АІТ і в 3,3% спостережень у контрольній групі. У групі з ДТЗ даний показник вірогідно перевищував значення в контрольній групі і склав 31,6% ($p < 0,05$). Багатоводдя, за результатами наших досліджень, спостерігалось в 15,6% випадків у групі з АІТ та в 7,9% – у групі з ДТЗ.

Пізній гестоз ускладнив перебіг вагітності в 34,4% випадків у групі з АІТ, що вірогідно вище, ніж у групі з ДТЗ – 21,0%. У групі з АІТ вірогідно частіше був гестоз як легкого ступеня важкості, так і важкого. Звертає на себе увагу частота зустрічальності артеріальної гіпертензії в групі з АІТ – 53,2%, що вірогідно вище показників групи з ДТЗ і контрольної групи: 21,0 % і 3,3%, відповідно ($p < 0,05$).

Сукупність перерахованих ускладнень вагітності, особливо при АІТ, порушує компенсаторно-приспосовувальні механізми в системі мати-плацента-плід, у 40,7% спостережень у пацієнток з АІТ і в 28.9% жінок із ДТЗ плід розвивався в умовах хронічної внутрішньоутробної гіпоксії.\

Отримані результати дослідження свідчать про несприятливий вплив АІТ і ДТЗ на перебіг вагітності, що виявляється у вірогідно більшому числі ускладнень гестаційного періоду.

Народження здорової дитини значною мірою залежить від правильного функціонування механізмів, які вчасно викликають пологову діяльність, а потім забезпечують мимовільне родорозродження. Будь-яке порушення в даному процесі підвищує ризик перинатальної захворюваності та смертності. Такі ускладнення вагітності як гестоз, багатоводдя, анемія, уrogenітальні інфекції є причинами передчасних пологів в жінок з патологією ЩЗ.

Проведений аналіз завершення вагітностей в обстежених пацієнток показав, що пологи в термін відбулись у 90,8% (29) випадків у вагітних з АІТ, у 92,8% (35) випадків у групі з ДТЗ і в 97,6% випадків у контрольній групі. У вагітних з АІТ у 9,4% і в 7,9% із ДТЗ пологи були передчасними в 30-36 тижнів (табл. 4.2).

Таблиця 4.2

Характеристика перебігу пологів і післяпологового періоду
в обстежених вагітних

Показники, %	I група вагітні з АІТ (n=32)	II група вагітні з ДТЗ (n=38)	III група контрольна (n=30)
Термінові пологи	87,5	92,8	97,6
Передчасні пологи	6,3	5,3	3,3
Аntenатальна загибель плоду	3,1	-	-
Мимовільний аборт	3,1	2,6	-
Аномалії пологової діяльності	18,8	15,8	-
Несвоєчасне вилиття навколоплідних вод	28,2	21,0	3,3
Кесарів розтин	31,3	28,9	3,3
Гостра асфіксія плода:			
• легкого ступеня	12,5	7,9	3,3
• важкого ступеня	12,5	7,9	3,3
Ручне обстеження порожнини матки	12,5	10,5	3,3
Післяпологовий ендометрит	3,1	2,6	-

Найчастішим ускладненням пологів у вагітних з АІТ було несвоєчасне вилиття навколоплідних вод, що могла бути наслідком інфекції пологових шляхів, перерозтягання матки внаслідок багатоводдя. Несвоєчасне вилиття навколоплідних вод у наших

дослідженнях склало 28,2 % спостережень у групі з АІТ, у порівнянні з 21,0 % у групі з ДТЗ і 3,3% у контрольній групі ($p < 0,05$).

Аномалії пологової діяльності в групі з АІТ склали 18,8% у групі з ДТЗ – 15,8%.

Частота кесаревого розтину в групі з АІТ склала 31,3%, у групі з ДТЗ цей показник був також досить високим і склав 28,9%, що вірогідно відрізнялося від контрольної групи 3,3% ($p < 0,05$).

Показник пологового травматизму матері був вищим у пацієнток з АІТ, однак, достовірних розходжень у порівнюваних групах не було.

Також відмічено більш важкий перебіг післяпологово періоду у пацієнток основної групи у порівнянні з контрольною. Ускладненнями післяпологового періоду у пацієнток з АІТ були субінволюція матки та післяпологовий ендометрит.

Проведений аналіз перебігу вагітності й пологів при патології щитоподібної залози дозволяє зробити висновок про високу частоту різних ускладнень при АІТ, вірогідно перевищуючи аналогічні показники в контрольній групі вагітних і в групі з ДТЗ. Одним з частих ускладнень вагітності при тиреоїдній патології є загроза переривання вагітності (у 37,6% при АІТ та у 21,0 % при ДТЗ). З огляду на однаковий прегравідарний фон в основних групах обстежених, ці ускладнення можна пов'язати із формуванням плацентарної недостатності, яка посилюється в динаміці гестації. У 40,7 % спостережень у пацієнток з АІТ і у 28,9 % - з ДТЗ плід розвивався в умовах хронічної внутрішньоутробної гіпоксії.

РОЗДІЛ 5

СТАН НОВОНАРОДЖЕНИХ ВІД МАТЕРІВ З ПАТОЛОГІЄЮ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

У дослідженнях, що стосуються аналізу результату вагітності та пологів для плоду й немовляти, установлений безсумнівний взаємозв'язок їх стану з патологією ЩЗ в матері (група високого ризику за перинатальною патологією

У групі з ДТЗ вагітність завершилася терміновими пологами у 92,8 % пацієток, у 2 (5,3%) жінок пологи були передчасними, у 1 (2,6%) вагітність перервалася мимовільно в терміні 16-24 тижні гестації. У групі з ДТЗ народилося живими 37 дітей. З оцінкою за шкалою Апгар 8-9 балів народилося 25 (65,7%) дитини (табл. 5.1). У групі з АІТ народилися живими 30 (94,0 %) дитини, у 2 (6,3%) випадках пологи були передчасними. У 1 (3,1%) випадках відбулася антенатальна загибель плоду (у 32 тижні гестації); у 1 (3,1%) вагітної відбувся мимовільний аборт у 12–18 тижнів гестації. У групі АІТ з оцінкою за шкалою Апгар 8-9 балів народилося 15 (46,9%) дітей, що на 17,3% менше ніж у групі з ДТЗ. З оцінкою за шкалою Апгар 5-7 балів на 1-ій хвилині в групі з ДТЗ народилося дітей на 10,8% менше в зіставленні з даними групи з АІТ.

Таблиця 5.1

Оцінка новонароджених за шкалою Апгар на 1 і 5 хв.

Групи вагітних	хв	9-8 балів		7-5 балів		4-0 бали	
		абс.	%	абс	%	абс	%
І група вагітні з АІТ (n=32) 30 дітей	1	15	46,9	11	34,4	4	12,5
	5	22	68,8	7	21,9	1	3,1
ІІ група вагітні з ДТЗ (n=38) 37 дітей	1	25	65,7	9	23,6	3	7,9
	5	31	81,6	5	13,2	1	2,6
ІІІ група контрольна (n=30) 30 дітей	1	27	90	2	6,7	1	3,3
	5	29	96,7	1	3,3	-	-

Заслуговує на увагу те, що в групі з ДТЗ у 1,5 разів менше немовлят з

гіпотрофією (15,8%; у групі з АІТ – 21,9%, $p < 0,05$). Маса тіла від 3000 г до 3999 г у групі з ДТЗ склала 81,1% у групі з АІТ – 72,0%; маса немовлят більше 4000 г у групі з АІТ мала місце в у 2 (6,3%) дітей, у групі з ДТЗ – у 3 (7,9%).

Новонароджені від матерів групи з АІТ відрізнялися патологічним перебігом періоду адаптації, який супроводжувався ціанозом різного ступеня, вегетативними дисфункціями, значною втратою маси тіла, метаболічними порушеннями, змінами рухової та рефлекторної активності, розладами добових ритмів сну й бадьорості, дисбіотичними станами. Період адаптації в новонароджених від матерів с ДТЗ перебігав більш сприятливо.

При аналізі захворювань немовлят в обох групах відзначені достовірні (табл. 5.2) розходження ($p < 0,05$) за частотою гіпоксії (у групі з ДТЗ 7,9%, у групі з АІТ – 9,4%).

Таблиця 5.2

Захворювання немовлят від матерів з патологією ЩЗ (%)

Нозологія, %	I група вагітні з АІТ (n=32)	II група вагітні з ДТЗ (n=38)
Гіпоксія	9,4	7,9
Недоношеність	9,4	2,6
ЗВУР	6,3	2,6
Пологові травми	25,0	15,8
Великий плід	6,3	7,9

ЗВУР у групі з АІТ відзначена на 6,3% частіше, ніж у групі з ДТЗ (2,6%). Пологові травми також спостерігалися в 1,6 разу частіше в групі з АІТ. У цілому у дітей від матерів, що використовували з ранніх термінів тиреоїдні препарати, відзначений більш низький відсоток захворюваності у зіставленні з даними групи жінок, що почали

застосування їх у пізній термін чи зовсім не застосовували.

Таким чином, вагітність при патології ЦЗ впливає на розвиток плоду при відсутності систематичного спостереження за матір'ю та несвоєчасним проведенням адекватної замісної терапії.

ВИСНОВКИ

1. У вагітних із захворюваннями щитоподібної залози навіть за умови компенсованої форми дисфункції ЩЗ уже на доклінічному етапі виявлені ознаки порушення кровотоку у системі мати-плацента-плід різного ступеня, що в подальшому призводять до гіпоксії та затримки розвитку плода, виникнення ускладнень вагітності та характеризуються гіршим перебігом пологів та постнатального періоду у новонароджених.
2. Явища дисфункції ФПК були присутні у обох групах вагітних з патологією ЩЗ, та були більш виражені у вагітних з АІТ за відсутності достовірних розходжень по віковій та інших ознаках у досліджуваних групах пацієнток.
3. Використані методи УЗ-фетометрії та плацентометрії, визначення, НСТ, біофізичного профілю плода дозволяють діагностувати явища дисфункції комплексу мати-плацента-плід на доклінічному етапі, починаючи з терміну 12-16 тижнів вагітності та оцінити прояви цих явищ у динаміці.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Усім вагітним з аутоімунним тиреоїдитом і дифузно-токсичним зобом варто проводити лікування хронічної плацентарної недостатності, починаючи з 12–16 тижнів гестації
2. Використання методів УЗ-фетометрії, НСТ, біофізичного профілю плода рекомендовано усім вагітним із патологією ЩЗ, з метою оцінки функції ФПК в динаміці та контролю за ефективністю лікування дисфункції у системі мати-плацента-плід.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Агейкин В.А., Артамонов Р.Г. Дисфункция щитовидной железы у новорожденных и грудных детей, родившихся от матерей с заболеваниями щитовидной железы // Рос. педиатрический журнал. – 2000. – №5. – С. 61-63.
2. Айламазян Э.К., Комаров Е.К., Михнина Е.А. Регуляция функции яичников у больных с диффузным нетоксическим зобом и невынашиванием беременности ранних сроков // Вестн. Рос. ассоц. акуш.-гин. –1996. – № 1. – С. 17-19.
3. Александрова Г.Ф. Болезни щитовидной железы // Руководство по терапии. – Под ред. И.П. Палеева. – М.: Медицина, 1995. – С. 163-231.
4. Аржанова О.Н., Кошелева Н.Г., Ковалева Т.Г. и др. Плацентарная недостаточность: диагностика и лечение. Учебное пособие. – СПб.: Нормед-Изд., – 2000. – 32 с.
5. Ариас Ф. Беременность и роды высокого риска. – М.: Медицина, 1989. – 655 с.
6. Афанасьева В.Г. Морфофункциональные нарушения фетоплацентарного комплекса при плацентарной недостаточности // Новосибирск, 1997. – 506 с.
7. Афанасьев І.В., Кравченко П.В. Ускладнення вагітності та пологів у жінок з порушеною функцією щитовидної залози // Вісник наукових досліджень. - 2002. - №2. - С.18-19.
8. Ахмадеева Э.Н. Врожденный гипотиреоз. – Уфа: БГМН, РИО ГУП «Иммунопрепарат», 1998. – 56 с.
9. Балаболкин М.И. Эндокринология. М.: Универ. Пабл., 1998. – 581 с.
10. Балуда В.П. Физиология системы гомеостаза. – М.: Медицина. – 1995. – 120 с.

11. Беляева В.А. Определение ультразвуковых критериев плацентарной недостаточности // Ультразвуковая диагностика, акушерство, гинекология, педиатрия. – 1997. – №4. – С. 7-9
12. Бобик Ю.Ю. Функциональная перестройка гипофизарно-тиреоидной системы у матери и плода при изучении токсикоза беременных в условиях йодной недостаточности: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Киев, 1990. – 17 с.
13. Боднар П.Н., Конах В.М., Матющенко В.В., Прапор О.В. Автоімунний тиреоїдит: діагностика та лікування // Ендокринологія. – 2001. – №6. – С. 23.
14. Болезни щитовидной железы / Под. ред. Л.И. Бравермана. – М.: Медицина, 2000. – 417 с.
15. Бурлев В.А. Свободнорадикальное окисление в системе мать-плацента-плод при акушерской патологии: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. – М., 1992. – 50 с.
16. Бурумкулова Ф.Ф., Герасимов Г.А. Заболевания щитовидной железы и беременность // Пробл. эндокринологии.- 1998.- Т.44, №2.- С. 27-32.
17. Бурумкулова Ф.Ф., Герасимов Г.А. Заболевания щитовидной железы и беременность // Проблемы эндокринологии. – 1998. – №2. – С. 27-32.
18. Бычков В.И., Образцова Е.Е., Шашарин С.В., Смирнова А.В. Диагностика и лечение хронической плацентарной недостаточности // Акуш. и гин. – 1999. – №6. – С. 3-6.
19. Варламова Т.М., Шехтман М.М. Профилактика и лечение тиреоидной патологии во время беременности // Акушерство и гинекология. – 2002. – №3. – С. 57–59.
20. Варламова Т.Н. Аутоиммунный тиреоидит и беременность // Проблемы беременности высокого риска: Междунар. семинар. – М., 1999. – С.12–18.

21. Вдовиченко Ю.П., Ткаченко А.В. Прогнозування та корекція фетоплацентарної недостатності у вагітних зі звичним невиношуванням в анамнезі // Педіатрія, акушерство та гінекологія.- 2002.- №2.- С. 78-85.
22. Венцківський Б.М. Невиношування вагітності: Зб. наук. праць МОЗ України. – К., 1997. – 235 с.
23. Веропотвелян П.М. Стан тиреоїдної системи у хворих із звичним невиношуванням вагітності / Веропотвелян П.М., Веропотвелян М.П., Завгородня Л.І., Ганєв О.І., Горук П.С. // Акушерство та гінекологія – 2004. - №4. – С. 69-72.
24. Волдина Е.А. Заболевания щитовидной железы. – СПб: Питер., 2001. – 416 с.
25. Волдина Е.А. Заболевания щитовидной железы: Сб. - Питер.: 2001. – 41с.
26. Гитель Е.П., Мельниченко Г.А. Клинико-лабораторные алгоритмы оценки функциональной активности щитовидной железы // Клини. лаб. диагностика. - 1998. - №5. - С.33-36.
27. Грекова Т.И., Бурлачук В.Т., Будневский А.Т., Крутько В.И. Тиреоидные гормоны и нетиреоидная патология: профилактика, лечение. Учебное пособие для врачей. – Петрозаводск: Интел-Тек., 2003. – 32 с.
28. Громько Г.А. Дифференцированный подход к лечению плацентарной недостаточности: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М.: Наука, 1995. – 24 с.
29. Данилова Л.И. Болезни щитовидной железы: ранние признаки, дифференциальный диагноз. – М.: Высш. шк., 1991. – 39 с.
30. Дашкевич В.Е., Давыдова Ю.В., Коломийченко Т.В. и др. Рак щитовидной железы и беременность // Зб. наук. праць асоціації акушерів-гінекологів України. – Київ: «Фенікс», 2001. – С. 203-206.

31. Дедов И.И. Болезни щитовидной железы. – М.: Медицина, 2000. – 557 с.
32. Дифференцированные подходы к профилактике гестоза и плацентарной недостаточности у беременных группы высокого риска / А.Н. Стрижаков, М.З. Мусаев, Н.Л. Меликова, В.А. Мельников // Акушерство и гинекология. - 2000. - №3. - С.14-17.
33. Евсеенко Д.А. Состояние фетоплацентарного комплекса при осложненном течении беременности: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Новосибирск, 1999. – 16 с.
34. Ешимбетова Г.З., Асатова М.М., Артыкходжаева Г.Ш. Гормональные и иммунные аспекты невынашивания беременности у женщин с диффузным нетоксическим зобом // Рос. вестник акушеров-гинекологов – 2001. – №1. – С. 12-14.
35. Жилкина Н., Іркіна Т., Стешенко В. Стан репродуктивного здоров'я в Україні // Медико-демографічний огляд. – К. – 2001. – 68 с.
36. Заболевания щитовидной железы и беременность: Метод. рекомендации // Кыргызская гос. мед. академия: Сост.: Н.Р. Керимова и др. – БИШ – КСК, 2002. – 44 с.
37. Запорожан В.М., Доломатов С.І., Москаленко Т.Я. Етіологія і патогенез вторинної метаболічної фетоплацентарної недостатності // Досягнення біології та медицини. – 2003. – №1. – С.16 – 22.
38. Зарубина Е.Н. Современные подходы к лечению хронической фетоплацентарной недостаточности // Вестник Рос. ассоц. акуш.-гин. – 2000. – №4. – С. 25-29.
39. Зильбер М.Ю. Течение беременности и состояние новорожденных при сахарном диабете и гипотиреозе: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М, 2004. – 48 с.
40. Зуева Н.О., Коваленко О.М., Єфимов А.С. Застосування берлітіону у комплексному лікуванні учасників ліквідації аварії

на ЧАЕС: Методичні рекомендації. – Київ: Укр. центр наук, 2000. – 47 с.

41. Камнин А.П. Современные аспекты тиреотоксикоза (лекция) // Проблемы эндокринологии. – 2000. – Т. 46, №4. – С. 23-26.
42. Кандрор В.И. Современные проблемы тиреидологии // Проблемы эндокринологии. – 1999. – №1. – С. 3-8.
43. Караченцев Ю.И., Тимченко А.М., Казаков О.В. Ендокринологічна захворюваність населення та основні напрямки розвитку спеціалізованої допомоги // Проблеми ендокринної патології. – 2001. – № 2. – С. 24-33.
44. Касаткина Э.Н. Диффузный нетоксический зоб // Проблемы эндокринологии. – 2001. – №4. – С. 3-6.
45. Комаров Е.К., Плужникова Т.А., Иванова А.К., Хохлова П.П. Роль эутиреоидных заболеваний щитовидной железы в патогенезе невынашивания беременности // Актуальные проблемы современной эндокринологии: Сб. трудов. – 2001. – С. 318.
46. Корнаухова Е.В. Адаптационные реакции фетоплацентарной системы и резервные возможности плода при хронической плацентарной недостаточности // Материалы IV Рос. форума «Мать и дитя». – М. – 2002. – Т. 1. – С. 308-309.
47. Котова Г.А. Диффузный токсический зоб // Руководство по клинической эндокринологии / под ред. Н.Т. Старковой. – СПб.: «Питер», 1996. – С. 159-170.
48. Крамаренко О.П. Прогнозування, профілактика та рання терапія фетоплацентарної недостатності // Лікарська справа. – 2002. – №2. – С.50- 53.
49. Кулаков В.И. Пренатальная медицина и репродуктивное здоровье // Акуш. и гин. – 1997. – №5. – С. 19-22.
50. Кулаков В.И., Голубев В.А. Наблюдение за состоянием плода в современной перинатологии // Акуш. и гин. – 1990. – №8. – С.3-5.

51. Кулаков В.Н., Серов В.Н., Барашнев Ю.И., Фролова О.Т. Руководство по безопасному материнству. М., 1998. – 531 с.
52. Лившиц И.В., Холодова Е.А. Заболевания щитовидной железы // Справочник по клинической эндокринологии // Под ред. Холодовой Е.А. – Минск: «Беларусь», 1996. – С. 9-18.
53. Майданник В.Г. Педиатрия. – Изд-во „Фолио”– 2004. – С. 939-1010.
54. Макаров О.В., Бакарева И.В., Николаев Н.И., Фандиева Л.В. Щитовидная железа и беременность // Рос. мед. журнал. – 1997. – №4. – С. 44-48.
55. МакДермотт М.Т. Эутиреоидный патологический синдром // Секреты эндокринологии: Пер. с англ. – М.; 1998. – 416 с.
56. Максина А.Г. Структурно-функциональные изменения клеточных мембран при разных вариантах эндокринных нарушений: Автореф. дисс. ... докт. биол. наук. – М. – 1996. – 47 с.
57. Мамонова Т.О. Репродуктивная система женщин и нарушения функции щитовидной железы // Вісник асоціації акушерів-гінекологів України. – 2000. - №4 (9). – С.16-23.
58. Мацидонская Г.Ф. Особенности гормональных изменений в системе мать-плацента-плод у беременных с гиперплазией щитовидной железы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Киев, 1991. – 20 с.
59. Медведев М.В. Допплерография в акушерстве. – М.: РАВУЗДПГ, Реальное время, 1999. – 160 с.
60. Медицинские лабораторные технологии и диагностика. Справочник // Под ред. А.М.Карпищенко. – СПб: Интермедика, 1999. – 456 с.
61. Мельниченко Г.А. Лесникова С.В. Стандартные подходы к лечению синдрома тиреотоксикоза и гипотиреоза // Consilium medicum. – 2000. – №5. – С. 221-226.

62. Милованов А.П. Патология системы мать-плацента-плод // Руководство для врачей. – М. – 1999. – 256 с.
63. Мурашко Л.Е., Базоева Ф.С. Перинатальные исходы при хронической плацентарной недостаточности // Акуш. и гин. – 1996. – №4. – С. 43-45.
64. Мурашко Л.Е., Мельниченко Г.А. Щитовидная железа и беременность // Проблемы беременности. – 2000. - №1. – С.7-10.
65. Особенности эндокринной функции у беременных, оперированных на щитовидной железе / Ю.В.Давыдова, З.Б.Хоминская, В.М.Андреева, В.А.Битаева // Здоровье женщины. – 2003. - №3 (15). – С.25-27.
66. Оцінка інформативності методів діагностики фетоплацентарної недостатності у жінок з ускладненим перебігом вагітності / В.Б.Ткаченко, Ю.Л.Чопка, О.М.Дзюба, С.П.Писарева // Вісник наук. досліджень. – 2002. – №2. – С.82 – 84.
67. Паньків В.І. Захворювання щитоподібної залози: Навчальний посібник. – Чернівці: БДМА, 2003. – 258 с.
68. Пестрикова Т.Ю. Патоморфологическая характеристика отдельных звеньев системы мать-плацента-плод при преждевременных родах // Акуш. и гин. – 2002. – №3. – С. 25-28.
69. Плацентарна недостатність: сучасні аспекти патогенезу, діагностики, профілактики та лікування / В.Є.Дашкевич, С.М.Янюта, Т.В. Коломійченко, М.П. Двудіт // Мистецтво лікування. – 2004. - №4 (010). – С.22-26.
70. Подольский В.В. Репродуктивное здоровье женщины – важнейшая проблема современности // Здоровье женщины. – 2003. – №1. – С. 100-102.
71. Потемкин В.В. Эндокринология. – М., 1986. – 110 с.
72. Радзинский В.Е., Ордянец И.М. Плацентарная недостаточность при гестозе // Акуш. и гин. – 1999. – №1. – С. 11-16.

73. Рафибеков Д.С., Калинин А.П. Аутоиммунный тиреоидит. – Бишкек, 1996. – 158 с.
74. Савельева Г.М., Федорова М.В., Клименко Г.А. Плацентарная недостаточность. – М.: Медицина., 1991. – 270 с.
75. Серов В.Н., Стрижаков В.Н., Маркин С.А. Практическое акушерство: руководство для врачей. – М.: Медицина, 1997. – 512 с.
76. Сидорова И.С., Макаров И.О. Фетоплацентарная недостаточность. Клинико-диагностические аспекты. – М.: Знание. – 2000. – 127 с.
77. Соснова Е.А. Роль щитовидной железы в системе репродукции женщины // Акуш. и гин. – 1989. – №4. – С. 6-11.
78. Состояние фетоплацентарной системы у беременных с эутиреоидным зобом / Н.К. Никифоровский, С.В. Петрова, В.Н. Петрова, Е.А. Трошина // Медицинский научный и учебно-методический журнал. - 2003. - №16. - С.80-92.
79. Спринчук Н.А. Зміни серцево-судинної системи при захворюваннях щитовидної залози (дифузний токсичний зоб та природжений гіпотиреоз) у дитячому й підлітковому віці // Педіатрія, акушерство та гінекологія – 2004. – №4. – С. 46-49.
80. Степанова Р.Н. Беременность и аутоиммунные заболевания // Вест. Росс. ассоциац. акушеров и гинекологов. – М., 1997, №1. – С.50-53.
81. Стрижаков А.Н. Сравнительная оценка данных к доплерографии и кардиотокографии при критических состояниях плодово-плацентарного кровообращения // Акуш. и гин. – 1990. – №3. – С. 3-6.
82. Стрижаков А.Н., Бунин А.Т. и др. Значение доплерометрии маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока в выборе рациональной тактики ведения и метода родоразрешения // Акуш. и гин. – 1991. – №3. – С. 23-25.

83. Стрижаков А.Н., Бунин А.Т., Медведев М.В. Ультразвуковая диагностика в акушерской клинике. – М.: Медицина, 1990. – 239 с.
84. Стрижаков А.Н. Декомпенсированная форма плацентарной недостаточности // Клинические лекции по акушерству и гинекологии. – 2000. – №4. – С. 48-60.
85. Супряга О.М. Роль определения биофизического профиля плода в снижении перинатальной заболеваемости и смертности // Медицинский реферативный журнал. – 1990. – №4. – С. 11-16.
86. Татарчук Т.Ф., Сольский Я.П. Эндокринная гинекология (клинические очерки). – Том. 1. - К.: Заповіт, 2003. – 300 с.
87. Теппермен Дж., Теппермен Х. Физиология обмена веществ и эндокринной системы // М.: Мир, 1989. – 653 с.
88. Тотоян Э.С. Репродуктивная функция при патологии щитовидной железы // Акуш. и гин. – 1994. – №1. – С. 8-10.
89. Трошина Е.А., Абдулхабирова Ф.М. Синдром эутиреоидной патологии // Проблемы эндокринологии. – 2001. – № 6. – С. 34-36.
90. Фадеев В.В., Лесникова С.В. Аутоиммунные заболевания щитовидной железы и беременность // Проблемы эндокринологии. – 2003. – Т.49, №2. -С.23-31.
91. Фадеев В.В., Мельниченко Г.А. Йоддефицитные заболевания и беременность // Рус. мед. журнал. – 1999. – Т. 7, № 18. – С. 866-869.
92. Фадеев В.В., Мельниченко Г.А., Герасимов Г.А. Аутоиммунный тиреоидит, первый шаг к консенсусу // Проблемы эндокринологии. – 2000. – Том 47, №4. – С.7-13.
93. Хосталек У. Заболевания щитовидной железы и возможности их эффективного лечения // Тиреоид России. – Сб. лекций. – М. – 1997. – №1. – С. 6-12.

94. Чобитько В.Г. Солун М.Н. Заболевания щитовидной железы и беременность // Тер. архив. – 1994. – №10. – С. 52-55.
95. Чуб В.В., Чибисова В.Е., Сергиенко Ф.Н. Синдром задержки внутриутробного развития плода. – 2003. – Из-во ИПЦ ООО (Эптон-2). – 78 с.
96. Шалина Р.И., Сидорова И.С., Макаров И.О. Фетоплацентарная недостаточность. Клинико-диагностические аспекты. – М., 2000. – 126 с.
97. Шаповаленко С.А. Комплексная диагностика и лечение плацентарной недостаточности у беременных на разных стадиях гестации // Вестн. Рос. ассоц. акуш.-гин. – 2001. – №2. – С. 43-46.
98. Шешукова Н.А. Сравнительная оценка функционального состояния фетоплацентраной системы при наличии риска развития фетоплацентарной недостаточности: Дисс. ... канд. мед. наук. – 1999. – 195 с.
99. Шилин Д.Е. Новейшие международные стандарты диагностики и контроля терапии заболеваний щитовидной железы // Проблемы эндокринологии. - 2004. - №1. - С.86-102.
100. Щеплягина Л.А., Нестеренко О.С., Курмачева Н.А. Тиреоидная патология, беременность и состояние здоровья детей // Рос. мед. журнал. – 2001. – № 2. – С. 38-40.
101. Щербаков В.Ю. Гормональный профиль беременных с эутироидной гиперплазией щитовидной железы // Український медичний альманах. - 2004. – Т.7, №3. - С.164-165.
102. Balen A.H., Kurtz A.B. Successful outcome of pregnancy with severe hypothyroidism. Case Report and Literature Review // Brit. J. Obstet. Gynec. – 1990. – Vol. 97. – P. 536-539.
103. Buttery L.D. Placenta. – 1994. – Vol. 15, №1. – P. 21-23.
104. Can A. Placenta. – 1995. – Vol. 6. – P. 261-275.

105. Caritis S. Adverse effects of tocolytic therapy // BJOG. – 2005. – Vol.112, Suppl.1. – P.74-78.
106. Charil H. Subclinical hypothyroidism during pregnancy // Endocrine. Practica. – 1999. – Vol. 5, №6. – P.367-368.
107. De Felice, M. & Di Lauro, R. Thyroid development and its disorders: genetics and molecular mechanisms. // Endocrine Reviews. – 2004. – Vol. 25. – P. 722–746.
108. Dunn J.T., Semigran M.J., Delange F. The prevention and management of iodide-induced hyper thyroidism and its cardiac features // Thyroid. – 1998. – Vol. 8, №1. – p. 101-106.
109. Dussault J.H., Fisher D.A. Thyroid function in mothers of hypothyroid newborns // Obstet. Ginecol. – 1999. – Vol. 93, №1. – P. 15-20.
110. Eltom A., Eltom M., Elnagar B. Changes in iodide metabolism during late pregnancy and lactation: a longitudinally study among Sudanese women // Eur. J. Clin. Nutr. – 2000. – Vol. 54, №5. – P. 429-433.
111. Fenzi G. Subclinical hypothyroidism // The Thyroid and Age. Merch European Thyroid Symp. – Stutgard, 1998. – P.305-314.
112. Forouzan I. Absence of end-diastolic flow velocity in the umbilical artery: a review // Obstet. Ginekol. Survey. –1995. – Vol. 50. – P. 219-227.
113. Frusca T. Peak of uterine Doppler velocinetry in low and high-risk pregnancies // Ultrasound Obstet. Ginecol. – 1999. – Vol. 4 (suppl. 1). – P. 144.
114. Gazarus J.H., Othman S. Thyroid discasue in relation to pregnancy // Clin. Endocrinol. Oxf. – 1991. – Vol. 34, №1. – P. 91-98.
115. Guidelines for management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum. / Abalovich, M., Amino, N., Barbour, L., Cobin, R., Glinoe, D., Mandel, S., Stagnaro-Green, A. & De Groot, L. (2006) // Draft version of the

manuscript prepared by an ad hoc committee of the American Endocrine Society (available for Endocrine Society members on the society's website).

116. Hidaka J., Tada H., Amino N. Postpartum autoimmune thyroid syndrome // *Nippon Rinsho*. – 1999. – Vol. 57, N8. – P.1775-1778.
117. Inzucchi Silvio E., Burrow Gerald N. The thyroid gland and reproduction // *Reproductive Endocrinology*, Philadelphia. – 1999. – P. 413-435.
118. Johnson C.A. Thyroid issues in reproduction // *Clin. Tech. Smalt. Akim. Pract.* – 2002. – Vol. 17, №3., P. 129-132.
119. Kiss H. Placenta. – 1998, Vol. 19, №8. – P. 603-611.
120. Klein R., Naddow J., Fauxt J. et al. Prevalence of Thyroid deficiency in Pregnant women // *Clin. Endocrinol.* – 1991. – Vol. 35. – P. 41-46.
121. Krassas G.E., Perros P. Thyroid disorders and male reproductive function // *J. Endocrinol.* – 2003. – Vol. 26, №4. – P. 372-380.
122. Krude H., Bieberman H., Kroch H.P. Congenital hyperthyroidism // *Experimental Clin. Endocrinol. Diabetes.* – 1997. – Vol. 105, №4. – P. 6-11.
123. LaFranchi S.H., Haddow J.E., Hollowell J.G. Is thyroid inadequacy during gestation a risk factor for adverse pregnancy and developmental outcomes? // *Thyroid.* – 2005. – Vol.15, № 1. – P.60-71.
124. Lao T.T. Thyroid disorders in pregnancy // *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* – 2005. – Vol.17, № 2. – P.123-127.
125. Lazarus J.H., Othman S. Thyroid disease in relation to pregnancy // *J.Clin.Endocrinol. Oxf.* – 1991. – Vol. 34, N1. – P.91-98.
126. Lind P. Therapie der hypo- und hyperthyreose in der Schwangerschaft // *Acta Medica Austriaca.* – 1997. – Vol. 24, №4. – P. 157-198.
127. Marinovic D., Leger J., Garel C. Chronic autoimmune thyroiditis in the child // *Arch. Pediatr.* – 2000. – Vol. 7, N12. – P.1284-1292.
128. Mestman J.H. Thyroid diseases in pregnancy // *Clin. Obstet. and Ginec.* – 1997. – Vol. 40, №1. – P. 1-2.

129. Mestman, J.H. (2004) Hyperthyroidism in pregnancy. Best Practice and Research. // Clinical Endocrinology and Metabolism. – 2004. – Vol. 18. – P. 267–288.
130. Morreale, G.M., Obregon, M.J. & Escobar del Rey, F.E. Maternal thyroid hormones early in pregnancy and fetal brain development. Best Practice and Research. // Clinical Endocrinology and Metabolism. – 2004. – Vol. 18. – P. 225–248.
131. Nicolini U., Venegoni E., Acaia B. Prenatal treatment of fetal hypothyroidism: is there more than one option? // Prenatal Diagnosis. – 1996. – Vol. 16, №5. – P. 443-448.
132. Roberts C.G., Yadenson P.W. Hypothyroidism // Lancet. – 2004. – Vol. 363 (9411). – P. 793-803.
133. Schroder R., Jung K. Lipid peroxidation in mitochondria and microsomes of the rat kidney // Rev. Roum Biochem. – 1988. – Vol. 25, N4. – P.363-366.
134. Spencer J.A.D. Antenatal cardiotocography. Oxford: Blackwell Scientific Publ, 1990. – P. 163-188.
135. Stress, social support, and emotional distress in a community sample of pregnant women / R.H. Glazier, F.J. Elgar, V. Goel, S. Holzapfel // J. Psychosom. Obstet. Gynaecol. – 2004. – Vol. 25, N 3-4. – P.247-255.
136. Subclinical thyroid dysfunction: a joint statement on management from the American Association of Clinical Endocrinologists, the American Thyroid Association, and the Endocrine Society / Hossein Gharib, R. Michael Tuttle, H. Jack Baskin et al. // The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. - 2005. - Vol. 90, № 1. – P. 581-585.
137. Thacker H.L. Medical aspects of pregnancy // J. Women's Health. – 1999. – Vol. 8, №3. – P. 335-346.
138. Thyroid function between 11 and 16 weeks gestation: a critical time for fetal development. In: Proceedings of the Thirteenth International / Lazarus, J.H.,

Parkes, A.B., John, R., Henley, R. & Taylor, L. // Thyroid Congress, Buenos-Aires, Argentina (30 October–4 November 2005). Abstract 219.

139. Vanderpump M.P., Tunbridge W.M. Epidemiology and prevention of clinical and subclinical hypothyroidism // *Thyroid*. – 2002. Vol. 12, №1a – P. 839-847.
140. Wetzka B. Placenta. – 1994. – Vol. 15. – P. 389-398.