

**ДЕРЖАВНА УСТАНОВА  
«ІНСТИТУТ ПЕДІАТРІЇ, АКУШЕРСТВА І ГІНЕКОЛОГІЇ  
НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ»**

**ФЕДИНЧУК ГАЛИНА ВАСИЛІВНА**

УДК: 618.2/3–06:618:.3–008.6–039.12–02:616–053.31]-036

**ОПТИМІЗАЦІЯ ЛІКУВАННЯ ПРЕЕКЛАМПСІЇ У ВАГІТНИХ НА ТЛІ  
ЙОДОДЕФИЦИТУ**

14. 01. 01 – акушерство та гінекологія

Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня  
кандидата медичних наук

Київ – 2016

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у ДВНЗ «Ужгородський національний університет» МОН України

**Науковий керівник:**

доктор медичних наук, професор **Маляр Василь Андрійович**, медичний факультет, ДВНЗ «Ужгородський національний університет» МОН України (м. Ужгород), завідувач кафедри акушерства та гінекології.

**Офіційні опоненти:**

доктор медичних наук, професор **Авраменко Тетяна Василівна**, Державна установа «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України» (м. Київ), керівник відділення акушерської ендокринології та патології плода;

доктор медичних наук, професор **Романенко Тамара Григорівна**, Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України (м. Київ), професор кафедри акушерства та гінекології №1.

Захист дисертації відбудеться « 19 » вересня 2016 року о 15<sup>00</sup> годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.553.01 при Державній установі «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України» (04050, м. Київ, вул. П. Майбороди, 8).

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці Державної установи «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України» (04050, м. Київ, вул. П. Майбороди, 8).

Автореферат розісланий « 18 » серпня 2016 року.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради  **Л. В. Квашніна**

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** Преєклампсія (ПЕ) та йододефіцитні захворювання (ЙДЗ) призводять до порушення адаптаційних можливостей материнського організму, що веде до неадекватного забезпечення потреб плода і є однією з основних причин перинатальних втрат (С. М. Геряк, 2006; Ю. Ю. Бобик, 2007; В. Є. Дашкевич, 2010). При неспроможності адаптаційних можливостей материнського організму на тлі ПЕ у поєднанні з ЙДЗ може виникнути синдром поліорганної функціональної недостатності, який займає одне з основних місць серед причин материнської і перинатальної смертності (В. М. Запорожан, 2001; С. О. Герзанич, 2011). У структурі акушерської патології частота ПЕ, за даними різних авторів (А. Г. Коломійцева, 2001; Е. М. Вихляева, 2009; V. A. Henness, 2004) сягає від 1,5 % до 25,0 %, а в умовах природної нестачі йоду – до 26,0 % (С. О. Герзанич, 2011).

Незважаючи на велику кількість наукових праць, присвячених проблемі ПЕ, деякі аспекти і сьогодні залишаються недостатньо вивченими, зокрема це стосується механізмів розвитку ПЕ на тлі йододефіцитних станів в ендемічному регіоні Закарпаття (Ю. Ю. Бобик, 2007).

Враховуючи, що далеко не у всіх мешканок ендемічних регіонів розвивається ПЕ на тлі патології щитоподібної залози (ПЩЗ), коло питань, пов'язаних із механізмами реалізації патогенного впливу природної нестачі йоду в період гестації значно розширюється, що потребує поглибленого вивчення функціонального стану щитоподібної залози (ЩЗ) та фетоплацентарного комплексу (Т. Г. Романенко, 2012).

Беручи до уваги синергізм дії ПЕ і йододефіцитних станів при формуванні акушерських і перинатальних ускладнень, постає питання удосконалення технології ведення вагітності і родорозрішення вагітних із ПЕ у поєднанні з гіпотиреозом на тлі природної нестачі йоду.

Викладене вище свідчить про актуальність обраного наукового напрямку і стало передумовою для проведення нашого дослідження.

### **Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.**

Дослідження, результати яких наведені в дисертаційній роботі, є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри акушерства та гінекології ДВНЗ «Ужгородський національний університет», «Репродуктивне здоров'я жінок в умовах екологічного навантаження і природного дефіциту йоду з розробкою альтернативних схем їх профілактики і лікування» (№ державної реєстрації 01031U001831).

Проведені дослідження узгоджуються з державною програмою «Репродуктивне здоров'я», схваленою постановою Кабінету Міністрів України №1849 від 27.12.2006 і спільним Наказом МОЗ та НАМН України №372/34 від 01.07.2007.

**Мета дослідження** – зниження частоти акушерських та перинатальних ускладнень шляхом удосконалення діагностичних та лікувально-профілактичних заходів у вагітних із ПЕ на тлі йододефіциту.

### **Завдання дослідження:**

1. Вивчити в порівняльному аспекті репродуктивний анамнез, особливості перебігу гестації у вагітних із прееклампсією в поєднанні з йододефіцитною патологією.

2. Дослідити функціональний стан гіпофізарно-тиреоїдної системи і фетоплацентарного комплексу (ФПК) у жінок із прееклампсією за умов йодного дефіциту.

3. Провести аналіз показників перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) і антиоксидантної системи захисту (АОСЗ) та оцінити їх клінічну значимість у патогенезі хронічної плацентарної дисфункції (ПД).

4. Вивчити ультразвукові та морфологічні особливості плацентарного кровоплину у вагітних із прееклампсією і гіпотиреозом щодо формування плацентарної дисфункції.

5. Обґрунтувати, розробити і запровадити в практику охорони здоров'я, лікувально-профілактичні заходи для вагітних жінок із прееклампсією і гіпотиреозом та оцінити їх ефективність.

**Об'єкт дослідження** – перебіг вагітності у жінок із ПЕ з урахуванням особливостей йодно-тиреоїдного обміну.

**Предмет дослідження** – репродуктивне здоров'я, вагітність та пологи, функціональний стан гіпофізарно-тиреоїдної системи і ФПК у жінок із ПЕ в умовах природного дефіциту йоду.

**Методи дослідження** – клініко-параклінічні, сонографічні, доплерометричні, доплерографічні, кардіотокографічні, спектрометричні, ендокринологічні, біохімічні, морфологічні та статистичні.

**Наукова новизна одержаних результатів.** На основі порівняльного аналізу клініко-лабораторних, гормональних та інструментальних досліджень уперше отримані нові дані про характер фетальної патології, особливості перебігу вагітності у жінок з прееклампсією в залежності від характеру йодного забезпечення; встановлено, що поширеність ПЩЗ у – 1,2 рази і ПЕ – у 2,2 рази є вищою в гірських регіонах Закарпаття порівняно з низинними.

Одержані нові діагностичні дані у визначенні функціонального стану щитоподібної залози і ФПК у вагітних з прееклампсією у поєднанні з ЙДЗ. Вперше показано, що при прееклампсії і гіпотиреозі плацентарна дисфункція проявляється порушеннями гормональної функції плаценти з ранніх термінів вагітності, первинні порушення гемодинаміки формуються у матково-плацентарній ланці, що негативно позначається на стані плода і в тяжких випадках призводить до розвитку дистресу плода.

Доповнено наукові дані щодо особливостей стану окисно-антиоксидантного гомеостазу у вагітних із прееклампсією і ЙДЗ та розвитку хронічної плацентарної дисфункції.

Результати проведених досліджень створили теоретичні передумови для удосконалення комплексу лікувально-профілактичних заходів для вагітних з прееклампсією на тлі йододефіциту.

**Практичне значення одержаних результатів.** Визначено ультразвукові критерії ранньої діагностики порушень стану плода при ПД у жінок із ПЕ на тлі ЙДЗ. Виявлені специфічні ендокринні і морфологічні зміни в плаценті. Доведена роль змін окисно-антиоксидантного гомеостазу у розвитку плацентарної дисфункції. Встановлена діагностична цінність визначення показника вільного тироксину (fT4) для ранньої діагностики ефективності проведення терапевтичних заходів у вагітних із ПЕ у поєднанні з гіпофункцією ЩЗ.

Результати роботи впроваджені в практику роботи лікувальних закладів м. Ужгород, Закарпатської, Чернігівської, Вінницької, Черкаської областей, а також використовуються в навчальному процесі на кафедрі акушерства та гінекології медичного факультету і на кафедрі охорони материнства та дитинства факультету післядипломної освіти ДВНЗ «Ужгородський національний університет».

Видано одні методичні рекомендації для студентів і викладачів «Ведення вагітності ускладненої прееклампсією на тлі йододефіцитних станів. Методична розробка для практичного заняття з акушерства для студентів 5 – 6 курсів медичного факультету».

**Особистий внесок здобувача.** Здобувач особисто провела планування й виконання наукових досліджень за період 2012–2015 рр. Всього автором проаналізовано 300 історій пологів та проведено комплексне дослідження у 200 вагітних жінок із ПЕ в залежності від характеру йодного забезпечення і у 30 – з фізіологічним перебігом вагітності при медіані йодурії  $>100$  мкг/л. При цьому були використані сучасні клініко-лабораторні, доплерографічні, кардіотокографічні, статистичні і математичні методи дослідження. Здобувач самостійно провела доплерометричне дослідження кровоплину у ФПК, вивчила основні параметри кардіотокограм плодів, дослідила ехоструктуру і морфометрію плаценти, розробила, апробувала та впровадила у практику пологодопоміжних установ технологію здійснення перинатального прогнозування та профілактики дистресу плода.

Усі розділи дисертації, а також друковані праці написані дисертантом особисто (співавтору як керівнику роботи належить ідея).

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення дисертаційної роботи оприлюднені на: засіданні Ужгородського відділення Асоціації акушерів-гінекологів України (Ужгород, 2013), 68-й науковій конференції студентів медиків з міжнародною участю (Самарканд, 2014), XII науково-практичній конференції з міжнародною участю студентів та молодих вчених «Науковий потенціал молоді – прогрес медицини майбутнього» (Ужгород, 2014), XVIII Міжнародному медичному конгресі студентів і молодих вчених (Тернопіль, 2014), VIII Міжнародній міждисциплінарній науково-практичній конференції (Ужгород, 2015), VI конгресі анатомів, гістологів, ембріологів і топографоанатомів України (Запоріжжя, 2015), науково-практичній конференції з міжнародною участю та Пленумі Асоціації акушер-гінекологів

України «Актуальні питання охорони материнства та дитинства України» (Київ, 2015).

**Публікації.** За матеріалами дисертації опубліковано 13 наукових робіт. Із них 9 статей та 4 тези у матеріалах науково-практичних конференцій України в т. ч. 1 – у матеріалах зарубіжної конференції (м. Самарканд, Узбекистан).

**Обсяг та структура дисертації.** Дисертація викладена на 161 сторінці, складається зі вступу, огляду літератури, розділу матеріалів та методів дослідження, чотирьох розділів власних досліджень, розділу, який містить аналіз та обговорення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій та списку використаних літературних джерел, що включає 224 вітчизняних та зарубіжних публікацій, які займають 23 сторінки. Робота ілюстрована 42 таблицями та 14 рисунками.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

**Матеріали та методи дослідження. I етап** – вивчення поширеності ПЩЗ, ПЕ у вагітних регіону Закарпаття та проведення вибіркового ретроспективного аналізу гестаційного процесу у 300 вагітних, які були виділені в три репрезентативні клінічні групи: I група (n=100) – вагітність, ускладнена ПЕ без йододефіциту; II група (n=100) – вагітність, ускладнена ПЕ на тлі йододефіциту; контрольна група (КГ, n=100) – фізіологічна вагітність без ендокринної і соматичної патології.

Проведений аналіз клініко-лабораторних показників у 200 вагітних жінок із ПЕ, які постійно мешкають в умовах природного йодного дефіциту Закарпатської області. Із них у 100,0% верифікований діагноз ПЕ на тлі йододефіциту (дифузного зобу I-II ступенів).

**II етап** – проведення в порівняльному аспекті поглибленого комплексного обстеження з 22 по 39 тиждень вагітності. Обстежені вагітні були розподілені на 3 групи: III групу склали 50 вагітних, у кінці II та на початку III триместра, у яких діагностовано ПЕ і ПЩЗ на тлі йододефіциту, які в свою чергу були розподілені за рівнем медіани йодурії на 2 підгрупи: III А (n=19); III Б (n=25). IV групу склали 50 вагітних, у кінці II та на початку III триместра, у яких діагностовано ПЕ без ПЩЗ на тлі йододефіциту, які в свою чергу були розподілені за рівнем медіани йодурії на 2 підгрупи: IV А (n=18); IV Б (n=24). Група контролю (КГ, n=30) – соматично здорові вагітні з фізіологічним перебігом гестації.

**III етап** – порівняльна оцінка ефективності розроблених лікувально-профілактичних заходів у 50 вагітних (V групи), яким проводили лікувально-профілактичні заходи за розробленою нами методикою; та 50 вагітних (VI групи), яким лікувально-профілактичні заходи проводилися за традиційною методикою. Їх аналіз та розробка практичних рекомендацій до умов йодного забезпечення. Аналіз та корекція розробленої і апробованої в клінічних умовах комплексної терапії ПЕ у поєднанні з йододефіцитними станами та її впровадження в лікувальні заклади охорони здоров'я.

Ступінь тяжкості ПЕ ставився за Міжнародною класифікацією хвороб (МКХ-10). Обстеження здійснювалось згідно з клінічними протоколами з акушерської і гінекологічної допомоги (накази МОЗ України №676 від 31.12.2004 р., №417 від 15.07.2011 р).

Для визначення вмісту йоду в сечі, як індикатора йодної забезпеченості (показник, рекомендований ВООЗ), використовувався церій-арсенітовий метод. Дослідження проводилося на кафедрі аналітичної хімії УжНУ. Об'єм ЩЗ визначали сонографічно, згідно з рекомендаціями Brunn (2010). Функціональний стан ЩЗ оцінювали за рівнем тиреотропного гормону (ТТГ), трийодтироніну (Т<sub>3</sub>), тироксину (Т<sub>4</sub>), вільного тироксину (fT<sub>4</sub>), які визначали імуноферментним методом із використанням наборів БАГ (м. Харків).

Оцінка функціонального стану ФПК проводилася на підставі показників вмісту основних гормонів: хоріонічного гонадотропіну людини (ХГЛ), плацентарного лактогену (ПЛ), вільного естріолу (Е<sub>3</sub>), прогестерону (Пг), кортизолу (К). Визначення гормонів проводилось імуноферментним аналізом, згідно з інструкціями до наборів реагентів, передбачених фірмою-виробником за загальноприйнятими методиками.

Малоновий діальдегід (МДА) визначали в тесті з тіобарбітуровою кислотою спектрометрично за методикою І. Д. Стальної (1977). Вміст дієнових кон'югантів (ДК) – за методикою І. Д. Стальної, М. Г. Грішвілі (1987). Стан АОСЗ оцінювали за активністю каталази, супероксиддисмутази та вмістом вітамінів А і Е за загальноприйнятими методиками.

Стан плода оцінювався на основі базальної частоти серцевих скорочень, варіабельності частоти серцевого ритму та показником STV за критеріями Девіса/Редмана на комп'ютерному фетальному моніторі «Sonicaid Team Care».

Оцінка стану плода проводилася за показниками біофізичного профілю плода (БПП) за бальною системою, яка містить показники, запропоновані Vintzileos (1983).

Методом доплерографії визначали стан матково-плацентарного і плодового кровоплину. Ультразвукове і доплерометричне дослідження здійснювали за допомогою апарату «Toshiba» моделі SAL-38ASi. Для оцінки кривих швидкості кровоплину в маткових артеріях (МА), артерії пуповини (АП), середньо-мозковій артерії плода (СМА) вираховували систоло-діастолічне співвідношення (С/Д), пульсаційний індекс (ПІ), індекс резистентності (ІР) з врахуванням рекомендацій Л. Б. Маркіна (2009, 2010).

Біохімічні аналізи виконувалися у біохімічній лабораторії на апараті «Біомедіка» за загальноприйнятими методами.

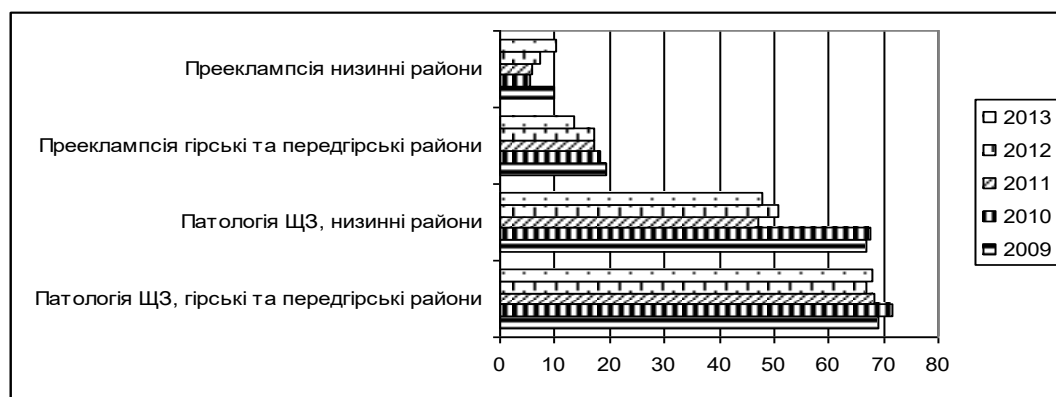
Стан новонароджених оцінювали за шкалою Апгар, а також показники фізичного розвитку і перебігу неонатального періоду.

Стадію зрілості плацент визначали за критеріями, запропонованими Р. Grannum et al. (1979), а також за методикою М. Б. Охупкіна і співавторів (1989). Гістологічне дослідження плацент проводилося на базі

патологоанатомічної лабораторії Закарпатського обласного клінічного онкодиспансеру.

Математичні розрахунки виконані з використанням рекомендацій О. П. Мінцера на персональному комп'ютері із застосуванням прикладних програм «Statistic-6», «Microsoft Excel-2007». Статистичну обробку одержаних результатів здійснювали з використанням статистичних програм «Microsoft Excel for Windows Version 7,0» та з використанням програми «Microcal Origin Version 4.0». Відмінності вважали достовірними при  $p < 0,05$ .

**Результати дослідження та їх обговорення.** На *першому етапі* дослідження проаналізовано поширеність ПЕ та ЙДЗ в 3-х кліматогеографічних зонах Закарпаття (гірській, передгірській та низинній) за період з 2009 по 2013 рр. Статистичний аналіз встановив, що поширеність ПЩЗ та ПЕ на 1000 вагітних у гірських, передгірських регіонах Закарпаття є вищим: ЩЗ – у 1,2 рази і ПЕ – у 2,2 рази в порівнянні з низинними (рис. 1). Встановлено прямий кореляційний зв'язок між поширеністю патології ЩЗ та ПЕ ( $r=0,2$ ,  $p < 0,05$ ).



**Рис. 1.** Поширення патології щитоподібної залози та ПЕ на 1000 вагітних.

Ретроспективно встановлено, що у вагітних жінок обох груп простежувалась висока частота екстрагенітальної та гінекологічної патології. Більшість патології була пов'язана з порушенням в гіпоталамо-гіпофіз-яєчниковій ланці у зв'язку з дисбалансом рівнів статевих гормонів, а саме: фіброзно-кістозна мастопатія (1,0% проти 3,0%), непліддя (1,0% проти 4,0%), патологічні зміни шийки матки (2,0% проти 7,0%); склерокістоз яєчників виявлений у II групі в 5,0%, гіпоплазія матки у 4,0%, лейоміома матки у 5,0%, порушення оваріо-менструального циклу у 7,0%.

Аналіз перебігу вагітності у жінок показав, що вона протікала зі значною частотою ускладнень і супроводжувалася високими показниками загрози переривання вагітності в I та II триместрах (16,0% і 43,0%), гестоз першої половини вагітності (7,0% і 8,0%), передчасне старіння плаценти (14,0% і 23,0%), плацентарна дисфункція (3,0% і 11,0%), порушення матково-плацентарно-плодового кровообігу (20,0% і 31,0%), що у 1,4 рази вище, багатоводдя (4,0% і 6,0%), маловоддя (21,0% і 32,0%), що є у 1,5 рази вище,



показник перинатальних втрат становив (4,0% і 5,0%) відповідно. Синдром ЗРП спостерігався із однаковою частотою – у обох групах по 23,0%.

Ускладнений перебіг гестаційного процесу призвів до збільшення частоти ускладнення під час пологів, які були вищі у другій групі. Так, передчасні пологи (9,0% проти 27,0%), передчасний розрив навколоплідних оболонок (12,0% проти 22,0%), аномалії пологової діяльності (6,0% проти 9,0%), дистрес плода (24,0% проти 27,0%). Що обумовило високий відсоток оперативного розродження в обох групах (52,0% і 51,0%).

Найбільш частими ускладненнями для новонароджених були: асфіксія (11,0% і 27,0%), перинатальні ураження ЦНС (19,0% і 8,0%), внутрішньошлуночкові крововиливи (15,0% і 7,0%), фізіологічна жовтяниця (3,0% і 15,0%), дихальні розлади (10,0% і 6,0%). Малюки, народжені з малою масою, переважали в II групі (38,0% і 5,0%), що – у 7,6 рази більше.

На II етапі в порівняльному аспекті проведено поглиблене комплексне обстеження з 22 по 39 тиждень вагітності. Обстежені вагітні були розподілені на 3 групи.

ПЕ у вагітних жінок легкого ступеня була діагностована у (64,0 % і 66,0 %). ПЕ середнього ступеня (26,0% і 10,0 %) і ПЕ тяжкого ступеня (27,0% і 7,0%).

У репродуктивному анамнезі слід відзначити високу частоту мимовільних викиднів (36,6%, і 38,1%), завмерлої вагітності (9,8% і 7,1%), передчасних пологів (17,1% і 14,3%), артифіційні аборти (7,3%, і 11,9%). Серед основних нозологій генітальної патології переважали запальні захворювання малої миски (12,0% і 10,0%), патологія шийки матки (30,0% і 26,0%), порушення оваріо-менструального циклу (38,0% і 34,0%), непліддя (4,0% і 2,0%).

Відомо, що йод є основним структурним компонентом гормонів ЩЗ (П. М. Боднар, 2007). Недостатнє забезпечення організму цим мікроелементом призводить до порушення біохімічних процесів, спрямованих на підтримку нормального синтезу та секреції тиреоїдних гормонів, а у разі тривалого дефіциту йоду відбувається зрив механізмів адаптації щитоподібної залози з розвитком гіпотиреозу (В. І. Паньків, 2011).

Загальна медіана йодурії в III групі склала 42,23 мкг/л, а у IV групі – 43,31 мкг/л, що майже у 3 рази нижче показника КГ – 117,6 мкг/л. Легкий ступінь йодної нестачі (38,0% і 36,0%); середній (50,0% і 48,0%) і важкий (8,0% і 6,0%) відповідно. Показник медіани йодурії в даних групах при легкому ступені становив 67,36 мкг/л і 68,17 мкг/л. При середньому ступені – 35,18 мкг/л і 36,3 мкг/л; важкому ступені – 18,81 мкг/л і 19,56 мкг/л відповідно.

Підтверджено, що під час вагітності недостатнє надходження в організм вагітної йоду веде як до функціональних змін, так і до зміни об'єму щитоподібної залози (В. В. Фадеев, 2002).

Згідно з отриманими результатами, найчастішими ультразвуковими ознаками у вагітних при ПЕ на тлі йододефіциту були збільшення розмірів ЩЗ у обох групах: при середньому ступені важкості йодурії об'єм ЩЗ

становив  $22,0 \pm 3,6 \text{ см}^3$  і  $22,5 \pm 6,4 \text{ см}^3$ ; при важкому ступені –  $28,0 \pm 2,4 \text{ см}^3$  і  $30,3 \pm 4,6 \text{ см}^3$ .

Виявлені, зміни в щитоподібній залозі при різному ступені йодурії в групах стало підставою для дослідження екскреції гормонів щитоподібної залози (З. В. Забаровская і співавт., 2012; D. Elnelken et al., 2008).

У кінці II і на початку III триместрів вагітності у обстежуваних жінок із ПЕ спостерігалось відхилення у тиреоїдному статусі в порівнянні з КГ, що суттєво вплинуло на регуляторні механізми гіпоталамо-тиреоїдної системи обох досліджуваних груп. При легкому ступені йододефіциту простежувалося статистично вірогідне підвищення рівнів ТТГ як в IIIА так і в IVА підгрупах ( $6,63 \pm 0,22 \text{ мМО/л}$  і  $5,21 \pm 0,21 \text{ мМО/л}$  проти КГ,  $p < 0,05$ ). В обох групах відзначалося зниження Т<sub>3</sub>, але в групі на тлі йододефіциту спостерігався дещо нижчий показник Т<sub>3</sub>: IIIА підгрупа –  $1,4 \pm 0,2 \text{ нмоль/л}$ ; IVА підгрупа –  $1,5 \pm 0,2 \text{ нмоль/л}$ ; зниження рівня тиреоїдних гормонів у IIIА (Т<sub>4</sub>  $157,1 \pm 10,5 \text{ нмоль/л}$ ; fТ<sub>4</sub>  $14,9 \pm 0,7 \text{ нмоль/л}$ ), у IVА підгрупі (Т<sub>4</sub>  $159,2 \pm 10,7 \text{ нмоль/л}$ ; fТ<sub>4</sub>  $13,7 \pm 0,57 \text{ нмоль/л}$ ).

При середньому ступені йододефіциту виявлено наростання порушень регуляторних механізмів у гіпофізарно-тиреоїдній системі. Рівень ТТГ більше ніж у 2 рази у IIIБ і IVБ підгрупах ( $8,61 \pm 0,23 \text{ мМО/л}$  і  $6,47 \pm 0,22 \text{ мМО/л}$  проти  $3,3 \pm 0,21 \text{ мМО/л}$  у КГ,  $p < 0,001$ ). Зниження рівнів Т<sub>3</sub> і Т<sub>4</sub> у IIIБ підгрупі (Т<sub>3</sub> –  $1,4 \pm 0,2 \text{ нмоль/л}$ ; Т<sub>4</sub> –  $118,1 \pm 11,4 \text{ нмоль/л}$ ; fТ<sub>4</sub> –  $12,13 \pm 0,45 \text{ нмоль/л}$ ) та IVБ підгрупі (Т<sub>3</sub> –  $1,2 \pm 0,8 \text{ нмоль/л}$ ; Т<sub>4</sub> –  $118,6 \pm 10,2 \text{ нмоль/л}$ ; fТ<sub>4</sub> –  $13,15 \pm 0,54 \text{ нмоль/л}$ ) відносно КГ ( $p < 0,05$ ).

Зміни рівня ТТГ і тиреоїдних гормонів у вагітних досліджуваних груп вказують на посилення процесів декомпенсації у тиреотропно-тиреоїдній системі в залежності від характеру йодного забезпечення організму вагітної, що характерні для субклінічного гіпотиреозу: одночасне вірогідне підвищення ТТГ і зниження концентрації Т<sub>3</sub>, Т<sub>4</sub> і fТ<sub>4</sub>.

При вивченні стану ПОЛ у сироватці крові вагітних жінок із ПЕ на тлі йододефіциту нами встановлено, що вміст продуктів ПОЛ (МДА і ДК) суттєво збільшується при усіх ступенях ПЕ на тлі йододефіцитних станів у порівнянні з фізіологічним перебігом вагітності (табл. 1).

Таблиця 1

Показники кінцевих продуктів ПОЛ у вагітних порівняно  
зі здоровими вагітними

Показники	Групи вагітних жінок		
	III група (n=50)	IV група (n=50)	КГ (n=30)
МДА, мкмоль/л	$14,15 \pm 0,51^*$	$13,67 \pm 0,46^*$	$6,82 \pm 0,26$
ДК, мкмоль/л	$4,05 \pm 0,06^*$	$3,86 \pm 0,07^*$	$2,58 \pm 0,04$

Примітка. \* – достовірність різниці ( $p < 0,05$ ) порівняно з показниками групи контролю.

ПОЛ перебуває під контролем АОСЗ, у нормі зберігається рівновага між швидкістю ПОЛ та активністю АОСЗ, що є одним з основних показників гомеостазу (И. С. Сидорова, 2008).

Відзначалося зниження активності АОСЗ в обох групах, а саме: активність каталази знижується в 2,1 і 1,79 разів в III і IV групі ( $p < 0,05$ ), СОД – в 2,2 і 1,8 разів відповідно, в порівнянні з групою контролю. Відомо, що вітаміни А і Е є активними антиоксидантами. Виявлено зниження їх рівнів у вагітних жінок обох груп (III група: вітамін А – в 1,5 рази, вітамін Е – в 2,0 рази; IV група: вітамін А – в 1,4 рази і вітамін Е – в 1,7 рази).

Отже, відзначається більший ступінь зростання активності ПОЛ та дестабілізації клітинних біомембран у вагітних із ПЕ на тлі йододефіциту, що призводить до порушення водно-електролітного обміну, виявлено зниження рівня калію, натрію, кальцію при зростанні рівня хлору. Слід вважати надмірну активацію ПОЛ на тлі зниження АОСЗ організму основною причиною ендотеліопатії і розвитку прееклампсії.

Оцінку деяких ланок гормонопродукуючої функції ФПК у обстежуваних вагітних проводили за такими показниками: ПЛ і ХГЛ, який характеризує стан синцитіотрофобласту, П<sub>г</sub> та Е<sub>3</sub> – для оцінки функціонального стану біосистеми «мати-плацента-плід» і кортизолу – для діагностики змін у гіпоталамо-гіпофізарній системі як критерію діагностики хронічного стресу у вагітних.

У вагітних жінок з ПЕ на тлі йододефіциту виявлено порушення концентрації статевих гормонів, що проявляється зниженням вмісту прогестерону ( $390,7 \pm 6,54$  нмоль/л,  $p < 0,05$ ), Е<sub>3</sub> ( $13 \pm 1,21$  нг/мл,  $p < 0,05$ ) відносно вагітних групи контролю. Зниження рівня ХГЛ і ПЛ у 1,1 і в 1,7 рази та зростання рівня кортизолу в сироватці крові обох груп.

Ці дані підтверджують результати проведених ретроспективних досліджень, згідно яких загроза переривання в I і II групі траплялася значно частіше порівняно з контрольною групою.

Базуючись на результатах проведених досліджень розроблено алгоритм діагностики та лікування вагітних жінок з ПЕ на тлі йододефіциту. Критерієм ефективності лікування були: ліквідація йододефіциту, забезпечення нормалізації ПОЛ/АОСЗ, покращення функціонального стану ФПК.

Розроблена нами терапія включала: препарат із вмістом 770 мкг природного калію йодиду, омега-3 поліненасичених жирних кислот, вітамінів А і D<sub>2</sub> (5 мл 3 рази на добу per os); вітамінно-оксидний комплекс, до складу якого входять 10 мг вітаміну А, 40 мг вітаміну Е, 100 мг вітаміну С та 50 мг мікроелементу селену (по 1 капсулі 2 рази на добу per os за півгодини до прийому їжі від 1 до 3 місяців); засоби, що впливають на метаболічні процеси (на прикладі актовегіну по 200 мг per os протягом 4 тижнів); в комплекс лікування у жінок з ускладненим анамнезом для корекції гемостазіологічних показників входила ацетилсаліцилова кислота в дозі 75 мг/добу із 16 по 34 тижні гестації; для компенсації гіпотиреозу призначався

левотироксин (>100 мкг на добу) з наступним визначенням рівнів гормонів у крові ТТГ, fT<sub>4</sub>, Т<sub>3</sub> через 30 днів після розпочатого лікування.

Отримані дані свідчать, що розроблена нами терапія, дозволяє у 80,0% ліквідувати йододефіцит перед розродженням, про що вказує медіана йодурії 117,65 мкг/л проти 83,28 мкг/л при традиційній терапії.

Легкий ступінь йододефіциту після проведеного лікування був виявлений у 16,0% проти 38,0%, помірний ступінь у 4,0% проти 6,0% на тлі традиційної терапії. Важкого йододефіциту у групах не було.

Використана комплексна терапія привела також до нормалізації fT<sub>4</sub>, рівень якого, починаючи з 28–33 тижнів вагітності, наближався до КГ (V група – 15,81±0,27 нмоль/л; КГ – 16,08±0,18 нмоль/л, p>0,05). Таким чином, даний показник може використовуватися в практиці як основний критерій оцінки терапевтичних заходів при ПЕ на тлі гіпотиреозу.

Однак рівень ТТГ у терміні 36–38 був суттєво вищим за КГ (2,97±0,04 мМО/л проти 2,21±0,03 мМО/л, p<0,05). При традиційній терапії рівень ТТГ (3,03±0,05 мМО/л проти 2,21±0,03 мМО/л, p<0,05). Перед пологами показник Т<sub>3</sub> становив у V групі 1,83±0,05 нмоль/л проти 1,67±0,06 нмоль/л у VI групі (p<0,05).

Виходячи з наведеного вище, орієнтуватися на рівень ТТГ і Т<sub>3</sub> як показники компенсації недоцільно, оскільки fT<sub>4</sub> нормалізується раніше, аніж ТТГ і Т<sub>3</sub> на тлі відповідної терапії.

Під впливом проведених лікувально-профілактичних заходів спостерігається зниження МДА і ДК, що залежить від виду проведеного лікування (табл. 2).

Таблиця 2

Показники кінцевих продуктів ПОЛ у вагітних після проведеного лікування

Показники	Групи вагітних жінок		
	V група (n=50)	VI група (n=50)	КГ (n=30)
МДА, мкмоль/л	9,11±0,48 <sup>^</sup>	11,91±0,38 <sup>*</sup>	8,57±0,27
ДК, мкмоль/л	2,91±0,13 <sup>^</sup>	4,32±0,36 <sup>*</sup>	2,59±0,21

Примітка. \*– достовірність різниці порівняно з показниками КГ; <sup>^</sup>– достовірність різниці між показниками в групах, p<0,05.

Запропонована терапія є ефективнішою, про що свідчить зниження рівня в сироватці крові кінцевих продуктів ПОЛ та посилення активності, як ферментативного, так і не ферментативного ланцюгів АОСЗ, а саме зростання рівня вітаміну А у 1,1 рази, вітаміну Е у 1,2 рази та посилення активності у ферментативному ланцюгу з боку СОД у 1,5 рази (p<0,05), каталази у 1,2 рази в порівнянні з традиційною терапією.

При дослідженні показників водно-електролітного обміну виявлено, що у вагітних жінок, яким застосовували запропоновану терапію, спостерігається нормалізація рівнів електролітів з 28–33 тижнів гестації, а саме: калію (до  $4,20 \pm 0,22$  ммоль/л проти  $3,11 \pm 0,14$  ммоль/л,  $p < 0,05$ ), натрію (до  $143,17 \pm 1,26$  ммоль/л проти  $136,41 \pm 1,0$  ммоль/л,  $p < 0,05$ ), кальцію (до  $2,15 \pm 0,10$  ммоль/л проти  $1,98 \pm 0,09$  ммоль/л), хлору (до  $114,28 \pm 1,11$ ,  $p < 0,05$  проти  $120,08 \pm 1,13$  ммоль/л), порівняно з тими вагітними, у яких застосована традиційна терапія.

Використані лікувально-профілактичні заходи позитивно вплинули і на показники гомеостазу у вагітних жінок із ПЕ і гіпотиреозом, про що свідчить зниження агрегації тромбоцитів з АДФ ( $p < 0,05$ ), протромбінового часу ( $p < 0,05$ ) при нормалізації вмісту фібриногену ( $p < 0,05$ ). У вагітних із ПЕ і гіпотиреозом після проведеного лікування загальна кількість білка та альбуміну у сироватці крові збільшилася відповідно на 22,3% і 10,0%. Рівень загального білірубіну на тлі традиційної терапії був у 1,3 рази вищим за КГ, тоді як у групі вагітних, що отримували розроблену нами терапію, показник білірубіну був на рівні КГ ( $12,83 \pm 2,31$  ммоль/л), ( $p > 0,05$ ). Також відмічено підвищення активності лужної фосфатази (до  $2,32 \pm 0,19$  мкат/л проти  $1,23 \pm 0,19$  мкат/л,  $p < 0,05$ ).

Після проведення рекомендованого лікування відмічено більш низькі, відносно групи, де застосована традиційна терапія, систоло-діастолічне співвідношення, ІР та ІІ в маткових, артеріях пуповини та СМА плода ( $p < 0,05$ ), що свідчить про кращий стан плода у цих жінок.

Нульовий кровоплин в АП, який спостерігався у 1 (2,5%) випадку при традиційній терапії свідчить про декомпенсовану форму плацентарної дисфункції і розвиток дистресу плода.

Використання розробленої терапії сприяло покращенню внутрішньо утробного стану плода в порівнянні із традиційною терапією, про що свідчать показники КТГ і STV. Так, амплітуда миттєвих осциляцій склала ( $11,8 \pm 0,3$  уд./хв. проти  $4,7 \pm 0,5$  уд./хв.,  $p < 0,05$ ), частота миттєвих осциляцій ( $8,1 \pm 0,9$  уд./хв. проти  $4,3 \pm 0,8$  уд./хв.,  $p < 0,05$ ), амплітуда спорадичних акцелерацій ( $21,3 \pm 1,7$  уд./хв. проти  $19,2 \pm 2,6$  уд./хв.,  $p < 0,05$ ), тривалість спорадичних акцелерацій ( $20,1 \pm 1,6$  сек. проти  $16,7 \pm 2,4$  сек.,  $p < 0,05$ ), кількість спорадичних акцелерацій (за 20 хв.)  $5,9 \pm 0,7$  проти  $2,4 \pm 0,7$  ( $p < 0,05$ ). Спостерігалось підвищення фетальної біофізичної активності: STV ( $> 4$  мс проти 3,5 до 4 мс), генералізовані рухи плода ( $7,9 \pm 1,6$  проти  $1,8 \pm 0,5$ ), дихальні рухи плода ( $2,3 \pm 0,2$  проти  $1,6 \pm 0,2$ ) епізода за 30 хвилинне спостереження.

Відзначено покращення ехографічних показників плацент. Так, застосування комплексної терапії дозволило знизити частоту передчасного старіння плаценти (до 10,0% проти 30,0%), маловоддя (до 2,5% проти 17,5%), наявність гіперехогенних включень (до 20,0% проти 32,5%), гіпоплазії плаценти (до 5,0% проти 15,0%), гіперплазії плаценти (до 12,5% проти 27,5%), а частоти плацентарної дисфункції (до 50,0% проти 70,0%), ( $p < 0,05$ ).

Відзначено також покращення гормонально-продукуючої функції плаценти. Про що свідчить зростання рівня прогестерону, естріолу, ХГЛ та ПЛ та відсутності суттєвої різниці між показниками групи контролю ( $p > 0,05$ ). При застосуванні традиційної терапії відзначалося вірогідне зниження майже в 1,6 рази рівня ПЛ ( $p < 0,05$ ). На тлі традиційної терапії рівень кортизолу у вагітних залишався в 1,1 рази вищий за групу контролю, що свідчить про збереження гіперкортицизму, в порівнянні з впровадженою терапією, де даний показник відповідав КГ ( $p > 0,05$ ).

Дослідження посліду свідчать, що розроблені лікувально-профілактичні заходи суттєво вплинули на морфоструктуру плацент. Плаценти вагітних мали овальну форму, вкриті гладким амніоном, блискучі, білувато-сірого кольору. На матковій поверхні чітко візуалізується котилоїдний тип будови із рівномірним розгалуженням ворсинок. Усі котилоїди цілі, різні за розмірами з незначно випуклою поверхнею. Нагромадження фібриноїдних мас виявлялося переважно на фетальній частині плаценти. Тканина котилоїдів на розрізі губчастої структури, в товщі якої візуалізуються білі інфаркти і петрифікати.

У вагітних на тлі традиційної терапії практично у 90,0% спостерігався кальциноз материнської поверхні плаценти у вигляді білуватих включень. Лише у 25,0% морфологічні зміни в плаценті мають компенсаторно-приспосувальну реакцію у формі плацентарної дисфункції. В даних випадках спостерігались ознаки передчасного дозрівання плаценти.

Використання запропонованої терапії у вагітних з преєклампсією на тлі йододефіциту дозволяє підвищити ефективність лікування на 86,0% проти 78,0% при застосуванні традиційної терапії.

Слід відзначити покращення акушерських і перинатальних наслідків розродження, серед яких найважливіше місце посідає зниження частоти загрози переривання вагітності на 32,0%, анемії на 36,0%, дистресу плоду на 44,0%, передчасного розриву навколоплідних оболонок на 33,0%, аномалій пологової діяльності на 40,0%, маткових кровотеч на 50,0%, синдром ЗРП на 50,0%, що підтверджує більшу ефективність запропонованих лікувально-профілактичних заходів.

При застосуванні розробленої терапії перинатальної смертності не відмічено, тоді як при традиційній терапії сталися 2 (4,0%) випадки антенатальної загибелі плода, рання неонатальна смертність склала 2,5%. У стані асфіксії різного ступеня народилось 15,0% дітей V групи і 30,0% – VI групи з яких 7,5% дітей народились у стані тяжкої асфіксії.

Відповідно період ранньої неонатальної адаптації у таких дітей супроводжувався меншою частотою і тяжкістю дизаптаційних синдромів. У малюків на тлі запропонованої терапії відзначалось зниження гіпоксичної енцефалопатії у 1,3 рази, геморагічного синдрому – в 1,2 рази, вегето-вісцеральної дисфункції – у 1,4 рази.

Таким чином, застосування запропонованих лікувально-профілактичних заходів у вагітних з преєклампсією на тлі йододефіциту

сприяло зниженню частоти акушерських та перинатальних наслідків розродження.

## ВИСНОВКИ

1. Преєклампсія являє собою важливу медико-соціальну проблему, яка сягає від 1,5 % до 25,0 %, при цьому провідну роль відіграють захворювання щитоподібної залози в умовах природної нестачі йоду. Саме тому раннє виявлення ознак преєклампсії та удосконалення лікувально-профілактичних заходів, спрямованих на зниження частоти акушерських та перинатальних ускладнень залишається однією з актуальних проблем сучасного акушерства.

2. Репродуктивний анамнез вагітних із ПЕ на тлі йододефіциту характеризується високою частотою самовільних викиднів (38,1%), завмерлої вагітності (10,0%), передчасними пологами (18,0%), позаматковою вагітністю (4,0%), перинатальними втратами (5,0%). Частота акушерської патології: загроза переривання вагітності – 43,0%, анемія – 37,0%, ПД – 11,0%, порушення матково-плацентарного кровообігу – 31,0%, синдром ЗРП – 23,0%, передчасне старіння плаценти – 23,0%, маловоддя – 32,0%. Встановлений прямий кореляційний зв'язок між ПЕ і йододефіцитною патологією ( $r=0,2$ ).

3. У кінці II та на початку III триместрів вагітності у вагітних жінок відзначається порушення функції гіпофізарно-тиреоїдної системи в залежності від рівня йододефіциту: при легкому ступені йододефіциту простежується підвищення рівню ТТГ до  $6,63 \pm 0,22$  мМО/л ( $p < 0,001$ ), зниження Т<sub>3</sub> до  $(1,4 \pm 0,2)$  нмоль/л, Т<sub>4</sub> до  $(157,1 \pm 10,5)$  нмоль/л, fТ<sub>4</sub> до  $(14,9 \pm 0,7)$  нмоль/л; при середньому ступені йододефіциту підвищенням рівня ТТГ більше ніж у 2 рази ( $8,61 \pm 0,23$  мМО/л,  $p < 0,001$ ), зниження рівнів Т<sub>3</sub> до  $(1,4 \pm 0,2)$  нмоль/л, Т<sub>4</sub> до  $(118,1 \pm 11,4)$  нмоль/л та fТ<sub>4</sub> до  $(12,13 \pm 0,45)$  нмоль/л).

4. Функціональний стан ФПК у вагітних із ПЕ на тлі йододефіциту характеризується дисгормональними порушеннями: зниженням рівня прогестерону до  $390,7 \pm 6,54$  нмоль/л, естріолу до  $13 \pm 1,21$  нг/мл та збільшенням вмісту кортизолу до  $664,4 \pm 51,21$  нмоль/л, що призводить до порушення морфофункціонального стану синцитіотрофобласту: зниження рівня ХГЛ у 1,1 разу, ПЛ у 1,7 ( $p \leq 0,05$ ) з I триместру вагітності.

5. При преєклампсії у поєднанні з патологією ЩЗ залежно від рівня йододефіциту активуються процеси ПОЛ, що супроводжується збільшенням рівнів МДА у 2,1 рази та ДК в 1,6 рази на тлі пригнічення антиоксидантної системи: зниження активності каталази та супероксидисмутази в 2,1 і 2,2 рази; вітамінів А і Е в 1,5 і 2,0 рази.

6. Перебіг вагітності при преєклампсії на тлі йододефіциту відбувається в умовах порушення гемодинаміки в матково-плацентарно-плодовому комплексі, про що свідчить підвищення систоло-діастолічного співвідношення, пульсаційного та резистентного індексів в маткових, артеріях пуповини та СМА плода, що негативно позначається на стані плода.

7. Морфо-функціональний стан плацент у вагітних з ПЕ на тлі йододефіциту характеризується: наявністю набряку материнської частини, відсутністю чітких меж між котиледонами з наявністю інфарктів і петрифікатів, зменшення товщини стовбурових ворсин із тісним розміщенням великої кількості термінальних ворсин; у 90,0% спостерігався кальциноз материнської поверхні плаценти, у 25,0% морфологічні зміни мають компенсаторно-приспосувальну реакцію у формі ПД. Застосування комплексної терапії дозволяє знизити частоту передчасного старіння плаценти (до 10,0% проти 30,0%), маловоддя (до 2,5% проти 17,5%), наявність гіперехогенних включень (до 20,0% проти 32,5%), гіпоплазії плаценти (до 5,0% проти 15,0%), гіперплазії плаценти (до 12,5% проти 27,5%), а частоти ПД (до 50,0% проти 70,0%), ( $p < 0,05$ ).

8. Застосування запропонованих лікувально-профілактичних заходів, сприяло зниженню йододефіциту, ліпідної пероксидації та посилення антиоксидантного захисту клітин, збереженню морфометричних та дифузних показників плацент на рівні компенсаторно-приспосувальних змін, що дозволяє знизити рівень загрози переривання вагітності – у 1,5 рази, передчасних пологів – у 1,7 рази, передчасний розрив навколоплідних оболонок – у 1,5 рази, аномалій пологової діяльності – у 1,6 рази, маткових кровотеч – у 2,0 рази, дистресу плода – у 1,9 рази, ЗРП – у 2,3 рази, гіпоксичної енцефалопатії – у 1,3 рази, вегетовісциральної дисфункції – у 1,4 рази, геморагічного синдрому – у 1,2 рази. Ефективність лікування склала 86,0%.

## **ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

1. Жінки з йододефіцитом складають групу ризику щодо розвитку плацентарної дисфункції і прееклампсії.

2. З метою усунення йододефіциту, профілактики та лікування ПЕ в поєднанні з йододефіцитом вагітним слід призначати лікувально-профілактичний комплекс, який включає:

а) препарат із вмістом природного калію йодиду, омега-3 поліненасичених жирних кислот (ейкозатетраєнова, ейкозапептаєнова та докозагексаєнова кислоти), вітамінів А і D<sub>2</sub> (5 мл 3 рази на добу per os) сумісно з вітамінно-оксидним комплексом в складі: 10 мг вітаміну А, 40 мг вітаміну Е, 100 мг вітаміну С та 50 мг мікроелементу селену (1 капсула 2 рази/добу per os протягом 1 до 3 місяців);

б) для покращення матково-плацентарно-плодового кровоплину призначати засоби, що впливають на метаболічні процеси (на прикладі актовегіну по 200 мг per os протягом 4 тижнів);

в) для корекції гемостазіологічних показників ацетилсаліцилова кислота із 16 по 34 тижні гестації в дозі 75 мг/добу.

г) для компенсації гіпотиреозу левотироксин (100 мкг на добу) під контролем рівня гормонів щитоподібної залози в крові протягом 30 днів із повторним визначенням рівнів ТТГ, Т<sub>3</sub>, fT<sub>4</sub>.



## СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Фединчук Г. В. Перебіг раннього неонатального періоду в дітей, народжених від матерів із преєклампсією різного ступеня важкості / Г. В. Фединчук, В. А. Маляр // Науково-практичний журнал «Проблеми клінічної педіатрії». – 2013. – №4 (22). – С. 26–28. – *Дисертанту належить виконання частини дослідження, відбір пацієнтів, статистичне обчислення отриманих результатів.*

2. Фединчук Г. В. Оцінка гемодинамічних змін у матково-плацентарно-плодовому комплексі і їх вплив на розвиток плода у вагітних преєклампсією / Г. В. Фединчук // Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина». – 2013. – Вип. 3 (48). – С. 172–175. – *Дисертанту належить виконання частини дослідження, відбір пацієнтів, статистичне обчислення отриманих результатів.*

3. Фединчук Г. В. Перинатальні наслідки вагітності ускладненої преєклампсією / Г. В. Фединчук, В.А. Маляр // Матеріали XII науково-практичної конференції з міжнародною участю студентів та молодих вчених «Науковий потенціал молоді – прогрес медицини майбутнього», Ужгород. – 2014. – С. 185–186. – *Дисертанту належить виконання частини дослідження, відбір пацієнтів, статистичне обчислення отриманих результатів.*

4. Фединчук Г. В. Порівняльна характеристика клінічної симптоматики при преєклампсії на тлі йододефіциту / Г. В. Фединчук, В. А. Маляр // XVIII Міжнародний медичний конгрес студентів і молодих вчених, Тернопіль. – 2014. – С. 150. – *Дисертанту належить виконання частини дослідження, відбір пацієнтів, статистичне обчислення отриманих результатів.*

5. Фединчук Г.В. Кардиотокографические изменения в зависимости от состояния гемодинамики и влияние на состояние новорожденного при преєклампсии / Г.В. Фединчук // Материалы 68-й научной конференции студентов-медиков с международным участием. Актуальные вопросы медицинской науки, Самарканд. – 2014. – С. 238–239. – *Дисертанту належить виконання частини дослідження, відбір пацієнтів, статистичне обчислення отриманих результатів.*

6. Фединчук Г. В. Особливості перебігу вагітності та наслідки розродження жінок з преєклампсією в умовах природного дефіциту йоду / Г. В. Фединчук, В. А. Маляр // Лікарська справа. – 2015. – № 1 – 2. – С. 22–26. – *Дисертанту належить виконання частини дослідження, відбір пацієнтів, статистичне обчислення отриманих результатів.*

7. Фединчук Г. В. Оцінка функціонального статусу гіпофізарно-тиреоїдної системи у вагітних з преєклампсією в умовах природної нестачі йоду / Г. В. Фединчук, В. А. Маляр // Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина». – 2015. – Вип. 1 (51). – С. 185–187. – *Дисертанту належить виконання частини дослідження, відбір пацієнтів, статистичне обчислення отриманих результатів.*

8. Фединчук Г. В. Стан перекисного окислення ліпідів та антиоксидантної системи захисту при прееклампсії на тлі йододефіциту / Г. В. Фединчук, В. А. Маляр // Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина». – 2015. – Вип. 1 (51). – С. 188–189. – *Дисертанту належить виконання частини дослідження, відбір пацієнтів, статистичне обчислення отриманих результатів.*

9. Фединчук Г. В. Оцінка ефективності комплексного лікування жінок з прееклампсією на тлі гіпотиреозу / Г. В. Фединчук, В. А. Маляр // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України, Київ. – 2015. – №2 (36). – С. 256–259. – *Дисертанту належить виконання частини дослідження, відбір пацієнтів, статистичне обчислення отриманих результатів.*

10. Fedynchuk G. V. Haemodynamic changes in utero-placental-fetal complex on the background of the complex therapy of preeclampsia in combination with hypothyroidism / G. V. Fedynchuk, V.V. Malyar, V. A. Malyar // The Pharma Innovation. – 2015. – №4 (7). – P. 82–84. [Електронний ресурс] [www.thepharmajournal.com](http://www.thepharmajournal.com). – *Дисертанту належить виконання частини дослідження, відбір пацієнтів, статистичне обчислення отриманих результатів.*

11. Фединчук Г. В. Особливості морфофункціональних змін в плаценті при прееклампсії на тлі гіпотиреозу в залежності від виду терапії / Г. В. Фединчук, В. А. Маляр // Збірник наукових праць «ЗМАПО МОЗ України», Запоріжжя. – 2015. – Вип. 82, Т2, К2. – С. 336–343. – *Дисертанту належить виконання частини дослідження, відбір пацієнтів, статистичне обчислення отриманих результатів.*

12. Маляр В. А. Вміст йоду в грудному молоці породіль з прееклампсією на тлі субклінічних форм патології щитоподібної залози / В. А. Маляр, Г. В. Фединчук, Вол. В. Маляр // Матеріали VIII міжнародної міждисциплінарної науково-практичної конференції. Сучасні аспекти збереження здоров'я людини, Ужгород. – 2015. – С. 310–311. – *Дисертанту належить виконання частини дослідження, відбір пацієнтів, статистичне обчислення отриманих результатів.*

13. Фединчук Г. В. Вплив комплексних лікувально-профілактичних заходів на стан йодного забезпечення, гіпофізарно-тиреоїдну систему у жінок з прееклампсією у поєднанні з гіпотиреозом / Г. В. Фединчук, Вол. В. Маляр, В. А. Маляр // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. Наук.-прак. ж., ТДМУ, «Укрмедкнига», 2016. – №1 (17). – С. 135–137. – *Дисертанту належить виконання частини дослідження, відбір пацієнтів, статистичне обчислення отриманих результатів.*

## АНОТАЦІЯ

**Фединчук Г. В. Оптимізація лікування прееклампсії у вагітних на тлі йододефіциту.** – Рукопис.

*Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.01 – акушерство та гінекологія. – ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», Київ, 2016.*

Наукова праця присвячена зниженню частоти акушерської та перинатальної патології шляхом удосконалення лікувально-профілактичних заходів у вагітних жінок з прееклампсією у поєднанні з йододефіцитом. В результаті проведених досліджень визначена роль йододефіциту у розвитку прееклампсії та розвитку плацентарної дисфункції. Відзначено, що розвиток прееклампсії у вагітних жінок, які мешкають на Закарпатті, території з природною нестачею йоду, є більш раннім і важким за перебігом.

Важлива роль у розвитку прееклампсії на тлі йододефіциту належить підвищенню ПОЛ та зниженню АОСЗ, що сприяє у розвитку дисбалансу клітинних біомембран та розвитку у зв'язку з цим хронічної плацентарної дисфункції. Доведено, що у вагітних жінок з прееклампсією на тлі патології ЩЗ порушення процесів феталізації плаценти відбувається в I триместрі вагітності з розвитком клінічних симптомів у II – III триместрах.

Розроблений та впроваджений у пологодопоміжних установах комплекс лікувально-профілактичних заходів дозволив знизити рівень загрози переривання вагітності – у 1,5 рази, передчасних пологів – у 1,7 рази, передчасний розрив навколоплідних оболонок – у 1,5 рази, аномалій пологової діяльності – у 1,6 рази, маткових кровотеч – у 2,0 рази, дистресу плода – у 1,9 рази, затримку розвитку плода – у 2,3 рази, гіпоксичної енцефалопатії – у 1,3 рази, вегетовісциральної дисфункції – у 1,4 рази, геморагічного синдрому – у 1,2 рази.

**Ключові слова:** вагітність, прееклампсія, йододефіцит.

## АННОТАЦИЯ

**Фединчук Г. В. Оптимизация лечения прееклампсии у беременных на фоне йододефицита.** – Рукопись.

*Диссертация на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология. – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины» Киев, 2016.*

Научная работа посвящена снижению частоты акушерской и перинатальной патологии путем усовершенствования лечебно-профилактических мероприятий у беременных женщин с прееклампсией в сочетании с йододефицитом. В результате проведенных исследований определена роль йододефицита в развитии прееклампсии и развитии плацентарной дисфункции. Отмечено, что развитие прееклампсии у

беременных женщин, проживающих на Закарпатье, территории с естественной нехваткой йода, более раннее и тяжелое.

Репродуктивный анамнез беременных с преэклампсией на фоне йододефицита характеризуется высокой частотой самопроизвольных выкидышей (38,1%), замершей беременности (10,0%), преждевременными родами (18,0%), внематочной беременностью (4,0%), перинатальными потерями (5,0%).

Важная роль в развитии преэклампсии на фоне йододефицита принадлежит повышению ПОЛ и снижению АОСЗ, что способствует развитию дисбаланса клеточных биомембран и в связи с этим развитию хронической плацентарной недостаточности и, как следствие этого, увеличивается процент акушерской патологии: угроза прерывания беременности – 43,0%, анемия – 37,0%, ПД – 11,0%, нарушение маточно-плацентарного кровотока – 31,0%, преждевременное старение плаценты – 23,0%, маловодие – 32,0%.

Доказано, что у беременных женщин с преэклампсией на фоне патологии щитовидной железы функциональное состояние ФПК характеризуется дисгормональными нарушениями: снижением уровня Пг, Ез и увеличением содержания К, что приводит к нарушению морфо функционального состояния синцитиотрофобласта: снижение уровня ХГЧ в 1,1 раза, ПЛ 1,7 раза, в следствие чего нарушение процессов фетализации плаценты происходит в I триместре беременности с развитием клинических симптомов во II – III триместрах.

Разработанный и внедренный в родовспомогательных учреждениях комплекс лечебно-профилактических мероприятий позволил снизить: уровень угрозы прерывания беременности – в 1,5 раза, преждевременных родов – в 1,7 раза, преждевременный разрыв околоплодных оболочек – в 1,5 раза, аномалий родовой деятельности – в 1,6 раза, маточных кровотечений – в 2,0 раза, дистресса плода – в 1,9 раза, задержку развития плода – в 2,3 раза, гипоксической энцефалопатии – в 1,3 раза, вегетовисцеральной дисфункции – в 1,4 раза, геморрагического синдрома – в 1,2 раза, а также в 80,0% ликвидировать йододефицит перед родоразрешением, о чем указывает медиана йодурии 117,65 мкг/л.

**Ключевые слова:** беременность, преэклампсия, йододефицитные заболевания

## SUMMARY

**Fedynchuk G. V. Optimization of preeclampsia treatment in pregnant women against the background of iodine deficiency. – Manuscript.**

Thesis for scientific degree of Candidate of Medical Sciences in specialty 14.01.01 – Obstetrics and Gynecology. – State Institution «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology NAMS of Ukraine», Kyiv, 2016.

The research is dedicated to reducing the incidence of obstetric and perinatal pathology by improving treatment and prevention among pregnant women with preeclampsia in combination with iodine deficiency.

The studies identified the role of iodine deficiency in the development of preeclampsia and placental dysfunction. It was noted that the development of preeclampsia in pregnant women living in areas with natural iodine deficiency of Transcarpathia is earlier and heavier in progress. The important role in the development of preeclampsia against the background of iodine deficiency belongs to the increase of lipid peroxidation and reduction of the antioxidant defense system, which contributes to imbalance of cell biomembranes and thus the development of chronic placental insufficiency.

It is proved that in pregnant women with preeclampsia on the background of thyroid pathology, the violation of placenta fetalization processes appears in I trimester of pregnancy and development of clinical symptoms in II - III trimesters. Designed and implemented in maternity homes range of therapeutic and preventive measures allowed to reduce fetal distress by 1.9 times, fetal growth retardation - by 2,3 times, hypoxic encephalopathy - by 1.3 times, vegetative-visceral dysfunction - by 1,4 times, hemorrhagic syndrome - by 1,2 times.

**Keywords:** pregnancy, preeclampsia, iodine deficiency disorders.

### ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

**АОСЗ** – антиоксидантна система захисту

**АП** – артерія пуповини

**Ез** – естріол

**ЗРП** – затримка розвитку плода

**ДК** – дієнові кон'югати

**ДРП** – дихальні рухи плода

**ІР** – індекс резистентності

**КГ** – контрольна група

**КТГ** – кардіотокограма

**МА** – маткова артерія

**МДА** – малоновий діальдегід

**Пг** – прогестерон

**ПЕ** – прееклампсія

**ПІ** – пульсовий індекс

**ПОЛ** – перекисне окиснення ліпідів

**ПЩЗ** – патологія щитоподібної залози

**С/Д** – систоло-діастолічне відношення

**СМА** – середня мозкова артерія

**СОД** – супероксиддисмутаза

**ТТГ** – тиретропний гормон

**Т<sub>3</sub>** – трийодтиронін

**Т<sub>4</sub>** – тироксин

**ЩЗ** – щитоподібна залоза

**ФПК** – фето-плацентарний комплекс

**ФПО** – факультет після дипломної освіти

**fT<sub>4</sub>** – вільний тироксин

**fT<sub>3</sub>** – вільний трийодтиронін

**STV** – short-term variation