

С.М. Геряк, В.Д. Якимчук, Н.М. Олійник, Н.І. Багній

ОБГРУНТУВАННЯ ПАТОГЕНЕТИЧНОЇ ІМУНОКОРИГУЮЧОЇ ТЕРАПІЇ В ПІСЛЯПОЛОГОВОМУ ПЕРІОДІ У ЖІНОК ІЗ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ*Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського*

ОБГРУНТУВАННЯ ПАТОГЕНЕТИЧНОЇ ІМУНОКОРИГУЮЧОЇ ТЕРАПІЇ В ПІСЛЯПОЛОГОВОМУ ПЕРІОДІ У ЖІНОК ІЗ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ. Враховуючи високу частоту захворювань щитоподібної залози серед вагітних та розвиток ускладнень в післяпологовому періоді. Проведено аналіз клініко-імунологічних результатів досліджень у 45 породіль із дифузним зобом і 30 породіль контрольної групи. У породіль із дифузним зобом виявлено порушення імунної резистентності та збільшення частоти ускладнень в післяпологовому періоді, які нормалізувались під впливом лікування імуномодулятором імунофаном.

ОБОСНОВАНИЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ИММУНОКОРИГИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ В ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДЕ У ЖЕНЩИН С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ. Принимая во внимание увеличение частоты заболеваний щитовидной железы у беременных и развитие перинатальных осложнений в послеродовом периоде. Проведено анализ клинико-иммунологических результатов обследования у 45 рожениц с диффузным зобом и 30 беременных контрольной группы. У рожениц с диффузным зобом установлено нарушения иммунной резистентности и увеличение частоты осложнений беременности, которые нормализовались после лечения иммунофаном.

GROUND OF PATHOGENETIC IMMUNO THERAPY IN A PUERPERIUM FOR WOMEN WITH THE DISEASES OF GNAWING BEETLES. In view of increasing the thyroid gland pathology in pregnant and the development of perinatal complications were carried the analysis of clinical and immunal results of investigations in 45 postpartum women with the thyroid gland pathology and in 30 postpartum women of control group. In postpartum women with the thyroid gland pathology were established the disfunction of immunal state and the increasing of frequency of complications which normalised after the treatment with Immunofan.

Ключові слова: післяпологовий період, щитоподібна залоза, дисфункція імунітету, імунофан.

Ключевые слова: послеродовой период, щитовидная железа, дисфункция иммунитета, иммунофан.

Key words: puerperium, thyroid gland, disfunction of immunal state, Immunofan.

ВСТУП. Погіршення екологічної ситуації в Україні, де природні ендемічні зобні зони поєдналися з забрудненням навколишнього середовища та радіаційно несприятливими зонами, спричинили патоморфоз зобної ендемії з частішим розвитком вторинних імунодефіцитних станів на фоні ендемічного зобу [2,5]. Встановлено, що в ендемічних зонах зоб реєструється в 13,4 - 33,1 % населення, а серед жінок він виявляється в 10 разів частіше [3]. Одночасно проблема йодного дефіциту в Західному регіоні, що поєднується із високим рівнем алергізації, ростом аутоімунних розладів та погіршенням екологічної ситуації, ведуть до зростання частоти розвитку захворювань щитоподібної залози у 2,5 раза [3,4].

Ризик виникнення порушень морфофункціонального стану щитоподібної залози в Україні обумовлений значним поширенням дефіциту йоду на більшості території нашої країни, особливо в Західних регіонах, високим рівнем струмогенних факторів у навколишньому середовищі, дефіцитом раціонального харчування, радіаційною забрудненістю окремих територій [1,6]. Поєднання цих причин під час вагітності сприяє зростанню патології щитоподібної залози та виникненню різноманітних ускладнень. Одночасно, в більшості акушерських закладів дослідженню функції щитоподібної залози під час вагітності приділяється недостатньо уваги, яка зводиться лише до визначення її розмірів без урахування функціонального стану щитоподібної залози. Такий недооцінений стан захворювання може

супроводжуватись вибором неправильної тактики лікування та призвести до виникнення важких ускладнень вагітності, пологів та післяпологового періоду [6].

Розвиток вагітності на фоні порушеної функції щитоподібної залози супроводжується дезадаптаційними процесами із значними порушеннями імунного гомеостазу організму жінки після пологів, які не завжди піддаються корекції та сприяють росту ускладнень в післяпологовому періоді [5].

Враховуючи значне поширення тиреоїдної патології в Західному регіоні України, в тому числі в Тернопільській області, метою нашого дослідження було визначення оптимального методу корекції порушень гуморальної та клітинної ланок імунітету у породіль із субклінічним гіпотиреозом для профілактики ускладнень в післяпологовому періоді.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Препаратом вибору став імуномодулятор імунофан, що володіє одночасно імуномодулюючою та протизапальною дією, що базується на виявленій здатності препарату впливати на функціонально-метаболічну активність макрофагів.

Проведено обстеження 45 породіль із дифузним зобом (основна група), які знаходились у пологових відділеннях перинатального центру «Мати і дитина» м. Тернопіль. Діагноз підтверджували шляхом пальпації та ультразвукового сканування щитоподібної залози. Контрольну групу склали 30 практично здорових породіль баз патології щитоподібної залози.

Клініко-імунологічне обстеження проводили до та після курсу імунокоригуючої терапії імунофаном по 1 мл розчину дом'язево, щодня протягом 5-7 днів.

Стан імунної системи оцінювали шляхом визначення загальної кількості Т-лімфоцитів (CD^{3+}) та їх субпопуляцій – Т-хелперів (CD^{4+}) і Т-супресорів (CD^{8+}) за допомогою мишачих моноклональних антитіл (МКА) – ІКО у реакції непрямой поверхневої імунофлюоресценції. Стан гуморального імунітету оцінювали за загальною кількістю В-лімфоцитів (CD^{22+}) в реакції комплементарного розеткоутворення з еритроцитами барана у присутності комплексу миші (ЕАС-РУК) за методикою Чередєєва (1976). Визначення імуноглобулінів (Ig) класів М, G, А проводили методом радіальної імунодифузії (J. Mancini et al, 1965). Рівень циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) досліджували за методом селективної преципітації у 3,75 % поліетиленгліколю з наступним фотоколориметруванням.

Результати дослідження оброблені методом варіаційної статистики за програмою "Statgraphics" на пер-

сональному комп'ютері. Статистично достовірною вважали різницю при $P < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. При детальному клінічному обстеженні у вагітних основної групи виявлено скарги на загальну слабкість, сонливість, в'ялість, надлишкове зростання маси тіла. Проте, детальне клінічне обстеження жінок цієї групи не виявляло органічних порушень в загальному стані пацієнток.

Дослідження стану клітинної ланки імунітету у жінок основної групи (табл. 1) свідчило про достовірне зниження рівня CD^{3+} -лімфоцитів до $(46,9 \pm 1,5) \%$ і їх субпопуляції – CD^{8+} -супресорів до $(8,7 \pm 0,4) \%$. В контролі параметри цих показників дорівнювали відповідно – $(57,5 \pm 1,6) \%$ і $(23,4 \pm 0,8) \%$. Коефіцієнт імунорегуляції у цих вагітних зростає до $(4,6 \pm 0,3)$ при нормі $(1,5 \pm 0,2)$, що свідчить про порушення регуляторного впливу Т-лімфоцитів на функцію гуморальної ланки імунітету і створення умов для розвитку аутоімунного процесу.

Таблиця 1. Зміни імунного статусу у вагітних з дифузним зобом (М+ т)

| Показники | Вагітні з дифузним зобом (n=45) | Вагітні без порушення функції ЩЗ (n=30) | P |
|----------------------|---------------------------------|---|---------|
| CD^{3+} -лімф., % | $46,9 \pm 1,5$ | $57,5 \pm 1,6$ | $<0,05$ |
| CD^{4+} -хелп., % | $39,2 \pm 1,4$ | $34,3 \pm 1,3$ | $<0,05$ |
| CD^{8+} -супр., % | $8,7 \pm 0,4$ | $23,4 \pm 0,8$ | $<0,05$ |
| CD^{4+} / CD^{8+} | $4,6 \pm 0,3$ | $1,5 \pm 0,2$ | $<0,05$ |
| CD^{22+} -лімф., % | $30,7 \pm 1,4$ | $23,4 \pm 1,2$ | $<0,05$ |
| Jg M, г/л | $1,87 \pm 0,12$ | $1,42 \pm 0,12$ | $<0,05$ |
| Jg G, г/л | $16,88 \pm 1,10$ | $10,80 \pm 1,17$ | $<0,05$ |
| Jg A, г/л | $1,54 \pm 0,10$ | $1,36 \pm 0,11$ | $<0,05$ |
| ЦІК, о.о.щ. | 103 ± 6 | 42 ± 4 | $<0,05$ |

Дане припущення підтвердилось при аналізі показників гуморального імунітету у цих пацієнток. Встановлено достовірне зростання кількості CD^{22+} -лімфоцитів до $(30,7 \pm 1,4) \%$, вмісту ЦІК в сироватці крові до (103 ± 6) о.о.щ. та концентрації імуноглобулінів класів G – $(16,88 \pm 1,10)$ г/л та M $(1,87 \pm 0,12)$ г/л, і в меншій мірі – Ig A $(1,54 \pm 0,10)$ г/л. При порівняльному аналізі показників клітинного імунітету у вагітних обох обстежених груп виявлено достовірне зниження кількості CD^{3+} -лімфоцитів за рахунок зменшення кількості CD^{8+} -супресорів у 2,7 раза у пацієнток з патологією щитоподібної залози. Значні порушення відмічались і в показниках гуморального імунітету за рахунок активації CD^{22+} -лімфоцитів (у 1,3 раза), що супроводжувалось зростанням рівня імуноглобулінів класів G та M відповідно в 1,7 та 1,4 раза. Рівень Ig A достовірно не відрізнявся від даних контрольної групи. Значне збільшення концентрації ЦІК у 2,3 раза вказувало на зниження елімінуючої функції імунної системи і виникнення умов для розвитку аутоімунного процесу у породіль з дифузним зобом.

Одночасно у породіль з патологією щитоподібної залози спостерігалось зростання частоти розвитку ускладнень у післяпологовому періоді: субінволюції

матки, гіпогалактії (в середньому на 15 - 19 %). Тому, виявлені у них порушення імунного статусу стали обґрунтуванням для призначення імунокоригуючої терапії імунофаном, дом'язево 5-7 ін'єкцій за загальноприйнятною схемою.

Повторне дослідження стану клітинної ланки імунітету у породіль дослідної групи після запропонованого курсу лікування виявило зростання рівня CD^{3+} -лімфоцитів за рахунок субпопуляції CD^{8+} -лімфоцитів $(19,2 \pm 0,8) \%$, що зумовило зниження коефіцієнту імунорегуляції до меж норми. Одночасно із нормалізацією клітинної ланки імунітету спостерігалось відновлення рівня імуноглобулінів G, M та циркулюючих імунних комплексів до рівня показників контрольної групи. При цьому спостерігалось достовірне зниження частоти та вираженості ускладнень в післяпологовому періоді.

ВИСНОВКИ. 1. Післяпологовий період у жінок із дифузним зобом супроводжується вираженою дисфункцією клітинної та гуморальної ланок імунітету, що негативно впливає на перебіг післяпологового періоду і лактацію та проявляється зниженням кількості CD^{3+} -лімфоцитів переважно за рахунок CD^{8+} -супресорів, активацією гуморальної ланки, шляхом зростання

кількості CD²²⁺-лімфоцитів, концентрації імуноглобулінів М, G та рівня ЦІК.

2. Для своєчасної діагностики та призначення адекватного лікування ускладнень у післяпологовому періоді всім вагітним крім загальноклінічного обстеження щитоподібної залози (пальпація та УЗД) необхідно проводити скринінгове дослідження рівня тиреотропного гормону.

3. Зростання ускладнень в післяпологовому періоді на фоні різкого зниження імунітету у жінок із захворюваннями щитоподібної залози обґрунтовує необхідність проведення курсу імунокоригуючої терапії

імунофаном, що дозволяє зменшити частоту та вираженість ускладнень в післяпологовому періоді.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Виявлені імунологічні зміни у вагітних із патологією щитоподібної залози можуть бути основою для розробки нових адекватних програм профілактики та лікування ускладнень у післяпологовому періоді, що ґрунтується на своєчасній діагностиці гормональних та імунних порушень, а після проведення курсу імунокоригуючої терапії імунофаном дозволить зменшити частоту та вираженість ускладнень в післяпологовому періоді.

Література.

1. Караченцев Ю.І. Особливості перебігу та тактики лікування тиреоїдної патології в Україні на сучасному етапі // Вісник наук. досліджень. - № 4. - 2001. - С.5-7.
2. Касаткина Э.П. Актуальные вопросы тиреодологии // Российские медицинские вести.- 2001.- № 1.- С. 46-51.
3. Маслій Я.О. і співавт. Поширеність патології щитоподібної залози серед населення ендемічних і радіаційно забруднених районів Рівненської області // Вісник наукових досліджень. - 2001. - № 4. - С. 12 - 14.

4. Паньків В.І. і співавт. Субклінічний гіпотиреоз епідеміологія, клініко-біохімічні особливості та підходи до лікування // Ендокринологія. - 2000. - Т. 5, № 2. - С. 207 - 212.
5. Потёмкина Е.Е. и соавт. Гуморальные и клеточные иммунные факторы при аутоиммунном тиреоидите // Проблемы эндокринологии. - 1995. - Т. 41, № 1. - С. 9 - 12.
6. Черненко М.П. Погляди на сучасний стан тиреоїдних захворювань, принципи їх діагностики та лікування // Вісник наук. досліджень. - № 4. - 2001. - С. 10-12.

УДК 618.3-008.6+616.12-008.331.1]-085.225

І.М. Маланчин, Н.М. Олійник, А.І. Романчук

ЛІКУВАННЯ ПРЕЕКЛАМПСІЇ ТА ГЕСТАЦІЙНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ВАГІТНИХ ЗГІДНО ЄВРОПЕЙСЬКИХ РЕКОМЕНДАЦІЙ З АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ (2007 Р.)

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського

ЛІКУВАННЯ ПРЕЕКЛАМПСІЇ ТА ГЕСТАЦІЙНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ВАГІТНИХ ЗГІДНО ЄВРОПЕЙСЬКИХ РЕКОМЕНДАЦІЙ З АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ (2007 Р.). В статті проведений аналіз клінічних досліджень застосування антагоніста кальцію – нормодипіну у лікуванні преєклампсії та артеріальної гіпертензії. Доведено позитивний вплив на перебіг вагітності та стан новонароджених. Преєклампсія – це клінічний прояв неспроможності адаптаційних механізмів материнського організму адекватно забезпечити потреби плода, що розвивається. Частота дистресу плода та затримки внутрішньоутробного його розвитку у вагітних з артеріальною гіпертензією (АГ) в 2,5 раза вища, ніж у жінок з нормальним артеріальним тиском (АТ), а ризик перинатальної втрати плода збільшується пропорційно рівню АТ [2, 4, 10]. Медикаментозна терапія преєклампсії та АГ у вагітних спрямована на покращання прогнозу для матері та новонародженого і повинна враховувати інтереси обох пацієнтів [1,2,3, 5, 7, 8, 9].

ЛЕЧЕНИЕ ПРЕЭКЛАМПСИИ И ГЕСТАЦИОННОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У БЕРЕМЕННЫХ СОГЛАСНО ТРЕБОВАНИЯМ ЕВРОПЕЙСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ ПО АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ(2007). В статье проведен анализ клинических исследований применения антагониста кальция – нормодипина в лечении преэклампсии и артериальной гипертензии. Доказано положительное влияние на течение беременности и состояние новорожденных.

MEDICAL TREATMENT OF PREECLAMPSIA AND HYPERTENSIVE PREGNANCY DISORDERS ACCORDING TO THE REQUIREMENTS OF EUROPEAN RECOMMENDATIONS ON ARTERIAL HYPERTENSION (2007). In the article the analysis of clinical researches of application of antagonist of calcium – normodipin – is conducted. Including of normodipin in the medical treatment of preeclampsia and arterial hypertension caused the positive influence on the course of pregnancy and the new-born's state.

Ключові слова: вагітність, преєклампсія, артеріальна гіпертензія, нормодипін.

Ключевые слова: беременность, преэклампсия, артериальная гипертензия, нормодипин.

Key words: pregnancy, preeclampsia, arterial hypertension, normodipin