

В.В. Подольський, В.Я. Козарь

ПОРУШЕННЯ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВ'Я У ЖІНОК ФЕРТИЛЬНОГО ВІКУ ЙОДОДЕФІЦИТНИХ РЕГІОНІВ УКРАЇНИ

ДУ "Інститут педіатрії, акушерства і гінекології АМН України"

ПОРУШЕННЯ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВ'Я У ЖІНОК ФЕРТИЛЬНОГО ВІКУ ЙОДОДЕФІЦИТНИХ РЕГІОНІВ УКРАЇНИ. Визначено особливості репродуктивного здоров'я у жінок фертильного віку регіону з природним йододефіцитом та встановлена частота захворювань щитоподібно залози і порушень репродуктивного здоров'я: хронічних запальних захворювань статевих органів, порушення менструального циклу, безплідності та невиношування вагітності. Проаналізовано частоту та структуру порушень репродуктивного здоров'я за наявності природного йододефіциту. Дослідження ланок патогенезу виникнення порушень репродуктивного здоров'я шляхом лабораторного аналізу дозволило розглядати цей процес як результат порушень гормонального гомеостазу, причинно зв'язаного з захворюванням щитоподібно залози.

НАРУШЕНИЕ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ ЖЕНЩИН ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА ЙОДОДЕФИЦИТНЫХ РЕГИОНОВ УКРАИНЫ. Определены особенности репродуктивного здоровья у женщин фертильного возраста, региона с природным дефицитом йода и установлена частота заболеваний щитовидной железы и нарушений репродуктивного здоровья: хронических воспалительных заболеваний половых органов, нарушения менструального цикла, бесплодности и невынашивания беременности. Проанализирована частота и структура нарушений репродуктивного здоровья при наличии природного дефицита йода. Исследование звеньев патогенеза возникновения нарушений репродуктивного здоровья путем лабораторного анализа разрешило рассматривать этот процесс как результат нарушений гормонального гомеостаза, наследственно связанного с заболеванием щитовидной железы.

THE INFRINGEMENTS OF REPRODUCTIVE HEALTH OF WOMEN FERTILE AGE IN REGIONS OF UKRAINE WITH NATURAL DEFICIENCY OF IODINE. The specialities of reproductive health are defined by women fertile age in regions of Ukraine with natural deficiency of iodine and break of reproductive health: the chronic inflammatory diseases of genitals, infringement of menstruation cycle, fertility and prematurely born child. Frequency and structure of infringements of reproductive health is analysed at presence of risk factors. Researches of parts патогенеза occurrence of infringements of reproductive health by the laboratory analysis has allowed to consider this process as result of infringements of the hormonal homeostasis causally connected to disease, a thyroid gland.

Ключові слова: репродуктивне здоров'я, йододефіцит, щитоподібна залоза, хронічні запальні захворювання, менструальний цикл, невиношування вагітності, безплідність, зоб.

Ключевые слова: репродуктивное здоровье, дефицит йода, щитовидная железа, хронические воспалительные заболевания, менструальный цикл, невынашивание беременности, бесплодность, зоб.

Key words: reproductive health, deficiency of iodine, a thyroid gland, chronic inflammatory diseases, genitals, menstruale a cycle, pregnancy, fertility, goiter.

ВСТУП. В Україні існує близько 80 регіонів з природним йододефіцитом (ПІД) від помірного до вираженого: Львівська, Чернівецька, Івано-Франківська, Закарпатська, Волинська, Тернопільська та Рівненська, Крим, Донецька, Сумська, Житомирська, Київська, Чернігівська, Луганська та ін області [1, 2]. Патологія щитоподібно залози (ЩЗ) займає одне з провідних місць серед екстрагенітальних захворювань жінок репродуктивного віку. Протягом всього життя стан ЩЗ має безпосередній вплив на функцію статеву системи жінки [3, 4].

Існує тісний зв'язок між репродуктивною функцією та станом ЩЗ – важливо ланки нейроендокринно системи. Недостатня функція ЩЗ супроводжується дисбалансом статевих гормонів, розладами функціонально активності гіпоталамо-гіпофізарно системи за рахунок гонадотропних гормонів (фолікулостимулюючого (ФСГ), лютеїнізуючого (ЛГ), пролактину (Пр)), які виробляються аденогіпофізом та стероїдних гормонів (естрогенів, прогестерону). Гормональний гомеостаз

статеву сфери неможливий без впливу тиреоїдних гормонів, які необхідні для нормальної секреції ФСГ та ЛГ, дисбаланс яких приводить до формування гормональнозалежних захворювань і значно погіршує якість здоров'я жінки [5, 6].

Функціональні розлади і захворювання ЩЗ зустрічаються в 5-10 разів частіше у жінок, ніж у чоловіків [7, 8]. Проблема профілактики йодових вийшла в ряд пріоритетних задач охорони здоров'я і потребує проведення невідкладних заходів [9].

Незважаючи на значну кількість наукових публікацій з проблем репродуктивного здоров'я (РЗ) питання особливостей перебігу, клінічних проявів, гормонального гомеостазу потребує більш глибокого вивчення [5, 10].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Обстежено 1000 жінок ФВ, які проживали в Тячівському районі Закарпатської області в умовах ПІД стану репродуктивної системи: клініко-епідеміологічні, гормональні дослідження, мікробіологічні та вірусологічні, біохімічні, інструментальні (УЗД) та статистичні.

Стан гіпофізарно-яєчниково та тирео дно систем визначали за рівнем гонадотропних гормонів: ФСГ, ЛГ, Пр, статевих стероидних гормонів - естрадіолу (Е), прогестерону (П) та гормонів ЩЗ - тиреотропного (ТТГ), (Т₄), трийодтироніну (Т₃) [3].

Функціональний стан ЩЗ вивчали шляхом визначення вмісту в сироватці крові гормонів ТТГ, Т₄, Т₃ - радіоімунним методом, тиреоглобуліну (ТГ) - імуноферментним методом з використанням стандартних наборів фірм "Immunotech" (Чехія) в ендокринологічній лабораторії ДУ "ІПАГ АМН України".

Ультрасонографію органів проводили на апараті "Logiq-100" з використанням конвексного датчика, частотою 3,5 МГц та лінійним датчиком частотою 5 МГц.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА Х ОБГОВОРЕННЯ. Серед 1000 жінок ФВ виявлено у 420 жінок ЗЩЗ. Переважали пацієнтки у віці від 20 до 35 років: 20-29 років - 30,5 %, 30-35 - 42,0 %. Йодна недостатність у жінок репродуктивного віку передгірсько території Закарпаття за даними йодурі мала місце в 95 % спостережень, при цьому переважав середній ступінь ЙД (74,0 %), легкий ступінь складав 13,0 % та важкий - 8,0 %. Існував прямий зв'язок між ступенем дифузного зобу та забезпеченістю організму йодом. Важкий ступінь йодно недостатності при зобі II-III спостерігався у

14,0 % випадків, при зобі I - у 5,3 %, при зобі 0 такі спостереження були відсутні.

Важкість патології репродуктивно системи за кількісними і якісними характеристиками залежить від ступеня ЙД: при важкому ступені ЙД число ПМЦ досягло 75,0 %, склерополікістоз яєчників - 25,0 %, мастопаті - 50,0 %, ХЗЗСО - 50,0 %, аномалії розвитку статевих органів - 37,5 %, що достовірно перевищувало показники при легкому ступені ЙД. У жінок з нормальними розмірами ЩЗ (зоб 0) легкий ступінь ЙД мав місце у 63,2 % випадків, середній - у 10,5 %, що могло бути однією із причин розладів у них нейроендокринно регуляції менструального циклу (МЦ).

Спектром прояву ЙДЗ у жінок дітородного віку були зоб, анемія, порушення репродуктивного здоров'я (ПРЗ), тяжкість і частота яких наростала пропорційно ступеню зобу та вираженості тиреофіброзу. Патологія ЩЗ була представлена дифузним зобом I ступеня у 70,0 % жінок, зобом II-III ступеня у 24,7 % жінок, вузловою трансформацією зобу - у 1,8 % жінок, аутоімунними тиреоїдами - у 3,5 % жінок, гіпотиреоз діагностовано у 14,7 % жінок .

У жінок з ЗЩЗ найбільш частими були порушення репродуктивного здоров'я: ХЗЗСО - у 200 обстежених (47,6 %), ПМЦ - у 99 жінок (23,6 %), невиношування вагітності - 120 (28,5 %) та безплідність - у 81 (19,2%) (табл. 1).

Таблиця 1. Порушення репродуктивного здоров'я у жінок фертильного віку з захворюванням щитоподібно залози (абс. ч, (%))

Параметри репродуктивного здоров'я	Група жінок	Захворювання щитоподібно залози		
		дифузний зоб I ступеня,	дифузний зоб II-III ступеня,	дифузний зоб I ступеня,
ХЗЗСО	200 (47,6)	140 (70,0)	33 (16,5)	27 (13,5)
ПМЦ	99 (23,5)	39 (39,4)	25 (25,2)	35 (35,3)
Безплідність	81 (19,3)	40 (49,4)	17 (21,0)	24 (29,6)
Перинатальна смертність	14 (3,3)	1 (0,3)	2 (0,5)	11 (19,6)
Материнська смертність	0	0	0	0
Онкологічні та передракові захворювання	41 (9,7)	21 (6,7)	7 (16,7)	13 (23,2)
Аборти штучні	44 (10,4)	26 (8,2)	6 (14,2)	12 (21,4)
Соматична захворюваність	39 (9,3)	26 (8,3)	4 (9,5)	9 (16,1)
Захворювання, перенесені в дитячому віці	48 (7,6)	19 (6,1)	10 (23,8)	19 (33,9)
Венеричні захворювання	32 (7,6)	8 (2,5)	9 (21,4)	15 (25,8)
Невиношування вагітності	120 (28,5)	31 (25,8)	38 (31,7)	51 (42,5)

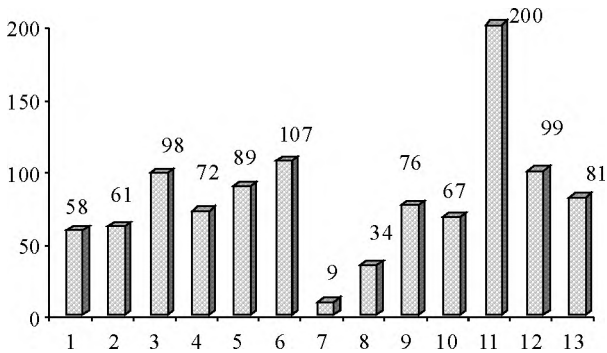
Окрім вищевказаних порушень репродуктивного здоров'я у обстежених виявилась і інша гінекологічна захворюваність: лейоміома матки - у 58 (13,8 %), генітальний ендометріоз - 61 (14,5 %) (рисунок 1).

Найбільш частими ПРЗ були ХЗЗСО при дифузному зобі I ступеня - у 140 жінок (70,0 %). Етіологічним чинником розвитку ХЗЗСО є зниження імунітету, яке приводить до зміни біоценозу статевих органів. Від мікробного фактора залежала не тільки форма захворювання, але ступінь і глибина ураження статевих органів жінки.

ПМЦ при дифузному зобі I-III ст. характеризувалася зростанням олігоменореї у 52 (52,5 %) жінок, альгодисменореєю - 25 (25,2 %), нерегулярним менструальним циклом та надмірною менструацією у 39 (39,4%). Сприяли ПМЦ також ХЗЗСО.

При гіпотиреозі зростала кількість нерегулярних менструацій з олігоменореєю у 48,2 % та зростала тривалість менструального циклу до 29-35 днів у 46,4 % жінок.

При безплідності виявлено ЗЩЗ: у 33,3 % - дифузний зоб I ступеня, у 49,3 % - зоб II ступеня, у 17,3 % - гіпотиреоз.



1- лейоміома матки, 2 - генітальний ендометріоз, 3 - кисти яєчника, 4 - гіперпластичний процес ендометрія, 5 - поліпи ендометрія, 6- ерозія шийки матки, 7- аномалії розвитку статевих органів, 8 - гіпоталамічний синдром, 9 - синдром полікістозних яєчників, 10 – предменструальний синдром, 11 - хронічні запальні захворювання статевих органів, 12 - порушення менструального циклу, 13 - безплідність

Рис. 1. Структура гінекологічно захворюваності жінок фертильного віку ендемічного регіону з захворюванням щитоподібно залози

Безплідність виявлено у 81 жінок із ЗЩЗ (19,3 %): первинну - у 34 (41,9 %), вторинну – у 47 (58,1 %) (див. табл. 2).

Таблиця 2. Частота безплідності у жінок з патологією щитоподібно залози (абс. ч., (%))

Група жінок	Первинна безплідність	Вторинна безплідність
n=81 (100)	34 (41,9)	47 (58,1)

Безплідність, пов'язану з порушенням овуляції було виявлено у 34 (42,0 %) жінок, безплідність обумовлену урогенітальною інфекцією - 19 (23,5 %), безплідність трубного генезу - 8 (9,9 %), з порушенням овуляції - у 9 (11,1 %) та гіперпролактинемією найчастіше була присутня при гіпотиреозі у 11 обстежених (13,5 %). Безплідність, обумовлену урогенітальною інфекцією, виявили при дифузному зобі II-III ступеня - у 7 жінок (8,6 %) та при гіпотиреозі у - 9 (11,1 %) .

У переважному числі спостережень функціональний стан ЩЗ не порушувався (стан еутиреозу), у 14,7 % жінок відзначалася гіпофункція ЩЗ, яка, як правило, мала клінічну маніфестацію, 12,3 % жінок мали субклінічні прояви гіпертиреозу з підвищенням рівня T_4 у крові до $176,0 \pm 4,5$ нмоль/л. Для всіх жінок характерно підвищення вмісту T_3 в крові, відносно показників жінок регіонів з достатньою йодною забезпеченістю.

Дослідження гонадотропно функції гіпофізу, проведені з урахуванням ступеня дифузного зобу показали, що певні порушення мали місце у всіх мешканок ЙД регіону, в тому числі і при відсутності збільшення ЩЗ. Ступінь гормонально дис-

функції наростає із збільшенням величини дифузного зобу. Так, рівень ФСГ на третій день циклу, хоча статистично не відрізнявся від норми, проте у жінок із зобом II-III ступеня мав тенденцію до збільшення, що свідчило про певну недостатність оваріального резерву. Надалі, на 7 день менструального циклу, рівень ФСГ у всіх обстежених жінок ЙД регіону значно перевищував показники жінок контрольної групи ($p < 0,05$). Негативну роль щодо запуску та реалізації циклічної функції яєчників могло відігравати відносне збільшення вмісту ЛГ в крові, репрезентоване достовірним підвищенням коефіцієнта ЛГ/ФСГ на 3 день циклу у жінок із зобом I та II-III степенів. У цих жінок звертав також увагу вищий, ніж у жінок контрольної групи, рівень пролактину (Прл) на 3-й день менструального циклу. Такі зміни мали місце тільки при збільшенні розмірів ЩЗ.

Порушенням гіпофізарно регуляції відповідали зміни циклічно секреції гормонів яєчників. У всіх жінок основної групи і групи порівняння (зоб 0) секреція естрадіолу мала досить одноманітний характер на протязі всього МЦ без вираженого преовуляторного підйому концентрації гормону в крові. В той же час це забезпечувало загальну гіперестрогенію на протязі МЦ у всіх мешканок СГР ЙД, незалежно від величини зобу. Так, середній рівень секреції естрадіолу впродовж циклу у жінок із зобом 0 склав $0,57 \pm 0,11$ нмоль/л, із зобом I - $0,56 \pm 0,10$, із зобом II-III - $0,53 \pm 0,09$ проти $0,35 \pm 0,07$ нмоль/л у жінок контрольної групи ($p < 0,05$ в усіх випадках).

Збільшення розмірів ЩЗ поєднувалось із аномальним підвищенням концентрації прогестерону в крові на 3 та 14 дні циклу, що, в свою чергу, могло сприяти порушенню процесів овуляції та фолікулогенезу. Існує прямий зв'язок між станом ЩЗ та наявністю гінекологічної патології, тяжкість якої нарастає пропорційно ступеню зобу та вираженості тиреоїдозу. У всіх жінок з ЙД, незалежно від наявності або відсутності дифузного зобу мали місце зміни клінічно секреції гонадотропних та статевих гормонів впродовж МЦ. Характер циклічних зрушень залежав від функціонального стану ЩЗ: за умов нормального або підвищеного функції ЩЗ в динаміці МЦ визначалося порушення ритму секреції гонадотропних гормонів та гіперестрогенія, за умов гіпофункції ЩЗ - низький рівень секреції гонадотропних та статевих гормонів на тлі гіперпролактинемії.

Клініко-епідеміологічні дослідження дозволили з'ясувати реальну частоту та структуру ПРЗ з природним ЙД, що дозволило реально визначити частоту ЗЩЗ у жінок ФВ та визначити основні соціально-економічні фактори життя, які можуть впливати на жінок ФВ в регіоні з ЙД.

ВИСНОВКИ 1. Патогенетичною ланкою розвитку порушення репродуктивного здоров'я є зміни гормонального гомеостазу та функції щитоподібно залози.

2. У жінок фертильного віку з захворюванням щитоподібно залози спостерігаються порушення репродуктивного здоров'я переважно у вигляді: порушення менструального циклу (23,5 %), хронічні запальні захворювання статевих органів (47,6 %), невиношування вагітності (28,5 %) та безплідності (19,3 %).

3. Ступінь гормонально дисфункції наростає із збільшенням величини дифузного зобу.

4. Гормональні зміни у гіпофізарно-яєчниковій системі свідчать про порушення процесів секреції, росту та дозрівання домінантного фолікулу, овуляції та формування жовтого тіла у обстежених

жінок в залежності від особливостей тиреоидного статусу.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Плануємо пошук нових ланок патогенезу нейроендокринно системи та стану щитовидно залози і х зв'язок з репродуктивною функцією. Подальше вивчення недостатньо функції щитовидно залози, а також вивчення станів, що супроводжуються дисбалансом статевих гормонів. Продовжувати вивчати репродуктивне здоров'я жінок з захворюванням щитоподібно залози, які проживають в регіонах за умови підвищеного йододефіциту, шляхом визначення гормонального гомеостазу і структурних змін даних органів.

Література

1. Богатирьова Р.В., Венцовський Б.М., Вовк І.Б. та ін. Здоров'я дітей та жінок в Україні - К.: Вид. Програми Розвитку ООН, 1997. - 152 с.

2. Подольський В.В. Репродуктивне здоров'я жінок – важлива проблема сучасності // Здоров'я жінки. - 2003. – № 1(13). - С. 100

3. Подольський В.В., Шкіряк-Нижник З.А., Горovenko Н.Г. і ін. Репродуктивне здоров'я жінок і оцінка його стану в сучасних умовах (літогляд). //Здоров'я жінки. - 2002. - № 3(11). - С. 111-116

4. Фера А.В. Эколого-гигиеническая оценка среды обитания на территориях с йод-фторным и витаминным дефицитом // Общественное здоровье и здравоохранение. Сборник научн. тр. – СПб.: СпбМА. – 2000. – С. 46-47

5. Венцівський Б.М., Степанківська Г.К., Яроцький М.Є., Яроцька І.В. Діагностичні особливості доброякісних захворювань матки у жінок з патологією щитоподіб-

но залози // Збірник наукових праць Асоціації акушер-гінекологів України. - 2007. - С.778-782.

6. Боярская О. Йоддефицитные заболевания в Украине // Doctor. Журнал для практикующих врачей. - 2003. - № 5. - С. 72-74

7. Заборовская З.В., Катушкина А.П., Костеева І.А., Губкевич Н.І. Йододефицитные заболевания: новые взгляды на старую проблему. - Здравоохранение. - 2002. - №.2. - С.30-35

8. Фера А.В. Эколого-гигиеническая оценка среды обитания на территориях с йод-фторным и витаминным дефицитом // Общественное здоровье и здравоохранение. Сборник научн. тр. – СПб.: СпбМА. – 2000. – С. 46-47

9. Боднар П.М. Йододефіцитні розлади – актуальна медико-соціальна проблема // Лікарська справа. - 2001. - №3. - С. 8-10

10. Glinoe D. Maternal thyroid function in pregnancy. J. Endocrinol. Invest. 1993; 16: 374-378.

УДК 618.3:616.155.294 – 084 – 08

В.І. Медведь, О.О. Данилків

НОВІ МОЖЛИВОСТІ ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ТРОМБОТИЧНИХ ВЕНОЗНИХ УСКЛАДНЕНЬ В АКУШЕРСТВІ

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології АМН України»

НОВІ МОЖЛИВОСТІ ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ТРОМБОТИЧНИХ ВЕНОЗНИХ УСКЛАДНЕНЬ В АКУШЕРСТВІ
Перший представник нової генерації низькомолекулярних гепаринів – “Беміпарин” був використаний з профілактичною метою після операції кесаревого розтину у 24 жінок групи середнього та високого ризику тромботичних венозних ускладнень та з лікувальною метою у 5 вагітних з глибоким ілеофemorальним тромбозом (4), штучним клапаном серця (1). Для профілактики при масі тіла вагітної менше 70 кг і середньому ступені ризику вводили по 2500 МЕ/добу, при масі більше 70 кг або високому ризику – 3500 МЕ/добу. Профілактичне введення починали через 6 годин після операції і продовжували 3-7 днів. Для лікування беміпарин вводили по 3500 МЕ/добу протягом 2-5 тижнів. Випадків тромбоемболії легеневої артерії, інших тромботичних венозних ускладнень не було. Масивних кровотеч не було. Незначні кровотечі відмічені в 2 випадках (6,9%),