**Щербаков Вадим Юрійович. Перебіг вагітності та вихід пологів при автоімунній патології щитоподібної залози : дис... д-ра мед. наук: 14.01.01 / Харківська медична академія післядипломної освіти. — Х., 2006. — 347арк. : рис., табл. — Бібліогр.: арк. 303-347.**

|  |  |
| --- | --- |
|

|  |
| --- |
| **Щербаков Вадим Юрійович. Перебіг вагітності та вихід пологів при автоімунній патології щитоподібної залози. – Рукопис.**Дисертація на здобуття вченого ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.01 – Акушерство та гінекологія. – Харківський державний медичний університет, МОЗ України, Харків, 2006.Робота присвячена вивченню особливостей перебігу вагітності при патології щитоподібної залози автоімунної природи з урахуванням стану імунного статусу, інфекційного фактору, змін системи гемостазу та цитокінового профілю, розробці науково обґрунтованих підходів до ранньої діагностики й своєчасної корекції виявлених порушень. Об'єктом дослідження були вагітні із захворюваннями ЩЗ автоімунної природи та невиношуванням в анамнезі. Встановлено, що прогностично несприятливим у вагітних з гіпер- та гіпотиреозом, починаючи з I триместру, було зниження ПЛ та ХГ на два сигмальних відхилення. Крім цього, у вагітних основної групи виявлені ознаки імунного дисбалансу та дисбалансу в системі цитокінів. Для вагітних з невиношуванням та гіпотиреозом і еутиреозом характерна хронометрична та структурна гіперкоагуляція, яка у вагітних на гіпотиреоз проявлялася у вигляді хронічного синдрому ДВЗ крові, у вагітних з еутиреозом – у вигляді субклінічної форми синдрому ДВЗ крові. У вагітних з гіпертиреозом виявлена хронометрична гіперкоагуляція та структурна гіпокоагуляція. Також встановлено, що при вагітності, яка ускладнена тиреоїдною патологією, в плаценті розвиваються автоімунні порушення, характер та глибина яких залежить від стану активності ЩЗ.Розроблено алгоритм діагностики та лікування вагітних з невиношуванням та патологією ЩЗ автоімунного генезу. Використання в комплексному лікуванні вагітних основної групи препарату -3 ПНЖК – епадол сприяло поліпшенню показників імунного статусу, системи гемостазу, нормалізації цитокінового спектру, зниженню автоагресії, що дозволило зберегти вагітність у 91,8% жінок. |

 |
|

|  |
| --- |
| У дисертаційній роботі наведено теоретичне обґрунтування та запропоновано нове рішення актуальної проблеми акушерства, що виявляється у визначенні впливу автоімунної патології щитоподібної залози на перебіг вагітності та вихід пологів, а також в розробці науково обґрунтованого підходу до ранньої діагностики і своєчасної корекції виявлених порушень.1. У обстежених вагітних з невиношуваням був підтверджений і встановлений під час теперішньої вагітності діагноз автоімунний гіпертиреоз у 24,9%, гіпотиреоз як вихід АІТ, у 38,9% та еутиреоз, як форма АІТ, у 36,2%, що надто важливо для виділення цих жінок у групу високого ризику по невиношуванню вагітності на тлі тиреоїдної патології.
2. Зниження ПЛ і ХГ у сироватці крові вагітних з невиношуванням і патологією ЩЗ автоімунного генезу на 2 сигмальних відхилення слід розглядати як діагностичну ознаку несприятливого перебігу вагітності, який у жінок з гіпотиреозом відмічався у 6% випадків, а у жінок з гіпертиреозом у 2,8%.
3. Провідним типом імунних реакцій у вагітних з невиношуванням і тиреоїдною патологією автоімунного генезу є автоімунний у сполученні з імунокомплексним. При цьому відбувається зниження загальної імунореактивності, про що свідчить Т-лімфопенія, зниження функціональної активності Т-супресорів і збільшення кількості 0-клітин. Найбільш інформативними показниками, що підтверджують пригнічення активності факторів імунітету й підвищення процесів автоагресії у вагітних з невиношуванням і патологією ЩЗ автоімунної природи, є висока літична активність ПКК, збільшення кількості АЛА, підвищення концентрації ЦІК, прогресуюче зростання IgM у сироватці крові на ранніх стадіях вагітності, збільшення частоти виникнення АФС за показником концентрації ВА, ACL класів IgM і G. Паралельно до цих процесів відбувається пригнічення функціональної активності фагоцитуючих нейтрофілів, які беруть участь у елімінації комплексів антиген-антитіло, що може бути розцінене як результат розвитку імунних реакцій з перевагою автоімунного компоненту.
4. Більшість вагітних (81,3%) з патологією ЩЗ автоімунного генезу контаміновані різними інфекціями урогенітального тракту. Низькі титри IgG, які свідчать про наявність персистуючої герпетичної та ЦМВ-інфекції, виявлені у 76,5% вагітних з невиношуванням, що має патогенетичну значимість у розвитку автоімунної патології.
5. У вагітних з невиношуванням та гіпотиреозом відбувається патологічна активація системи гемостазу, що підсилює вже наявний автоімунний стан у вигляді хронічного синдрому ДВЗ крові, у вагітних з еутиреозом – у видгляді субклінічної форми синдрому ДВЗ крові. Для вагітних з гіпертиреозом характерна помірна хронічна гіперкоагуляція і структурна гіпокоагуляція, викликана активацією тканинного неферментного фібринолізу та ослабленням тромбоцитарного гемостазу.
6. Високий титр антитіл до тиреоглобуліну та тиреоїдної пероксидази (76,7%) у вагітних з невиношуванням, особливо на тлі гіпер- та гіпотиреозу, варто розглядати як маркери автоімунної агресії проти ЩЗ.
7. Встановлено високу частоту сполучення автоімунної патології ЩЗ і АФС: у 78,1% вагітних з невиношуванням і гіпертиреозом, у 74,3% – з гіпотиреозом, у 68,5% – з еутиреозом. Позитивна реакція на ВА + антитіла до ТГ виявлена у 61,6% вагітних з невиношуванням і тиреоїдною патологією, ВА + антитіла до ТПО – у 92,1%; ВА + антитіла до ХГЛ – у 34,9%, що може свідчити про єдність патогенетичних механізмів автоімунної патології ЩЗ та АФС.
8. У вагітних з невиношуванням і патологією ЩЗ автоімунної природи відмічається дисбаланс у продукції цитокінів та інтерферону, який проявляється в активації Т-хелперів 1-го типу з підвищенням концентрації прозапальних цитокінів та пригніченням Т-хелперів 2-го типу зі зниженням протизапальних цитокінів та інтерферонів, що є одним із патогенетичних факторів невиношування вагітності.
9. У судинах плацент від жінок з гіпертиреозом розвиваються мікротромбози і сладж-феномен на тлі підвищеної експресії ендотеліальної вистилки судин рецепторів до ендотеліну-1. При гіпотиреозі під час вагітності формується патологічна незрілість хоріона на тлі виражених склеротичних, інволютивних, імунопатологічних процесів. При цьому відбувається пригнічення супресорної активності, активація інтерлейкінів, а також значне збільшення в плацентарній тканині клітин, які експресують рецептори до HLA-Dr антигену. При еутиреозі гістоструктура плаценти відповідає доношеному терміну гестації, а виявлені в окремих спостереженнях варіанти відносної незрілості котиледонів компенсувалися за рахунок надлишкової васкуляризації їх навколишніх термінальних ворсин.
10. При верифікації гіпотиреозу, як виходу АІТ, у жінок з невиношуванням варто починати замісне гормональне лікування L-тироксином з визначенням адекватної дози не рідше 1 разу на місяць. Жінкам з медикаментозно компенсованим до вагітності гіпотиреозом на тлі АІТ з настанням вагітності дозу препарату варто збільшити не менше, ніж на 50% від раніше одержуваної дози.
11. Включення в комплексне лікування вагітних з невиношуванням та патологією ЩЗ автоімунного генезу вітчизняного препарату w-3 ПНЖК – епадол сприяє поліпшенню показників імунного статусу, системи гемостазу, цитокінового спектру, позитивним морфологічним змінам у плаценті, що дозволяє рекомендувати запропоновану схему лікування як один з оптимальних методів терапії вагітних цієї групи.
12. Ускладнення в пологах і ранньому післяпологовому періоді частіше розвиваються у жінок з гіпотиреозом (44,3%) та гіпертиреозом (21,7%), рідше у жінок з еутиреозом (17,4%).
13. Стан здоров’я новонароджених від матерів з патологією щитоподібної залози автоімунного генезу характеризується високою частотою ускладнень періоду новонародженості: гіпоксії різного ступеня важкості, гіпербілірубінемії, ураженням центральної нервової системи.
14. Запропонована тактика ведення вагітних з невиношуванням і патологією щитоподібної залози автоімунного генезу та розроблений науково обґрунтований комплекс лікувально-профілактичних заходів дозволив знизити показники перинатальних втрат у 2,1 разу, зберегти вагітність у 91,8% жінок і завершити її народженням життєздатних дітей.
 |

 |