



УДК 618.3-06:616.441-008.64]-085.31:546.32

В. М. Запорожан¹, С. М. Геряк²

ЕФЕКТИВНІСТЬ КОРЕКЦІЇ КОРВІТИНОМ ПОРУШЕНЬ ГЕМОДИНАМІКИ У ВАГІТНИХ ІЗ СУБКЛІНІЧНИМ ГІПОТИРЕОЗОМ

¹Одеський державний медичний університет,

²Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського

Вступ

Перинатальні втрати на сучасному етапі розвитку акушерства є важливою медико-соціальною проблемою, яка пов'язана, в першу чергу, з великою поширеністю екстрагенітальної патології серед вагітних, а також із погіршенням екологічної ситуації. Встановлено, що ендемічна нестача йоду в природних ресурсах нашого краю супроводжується більш частим розвитком явного або субклінічного гіпотиреозу у жінок репродуктивного віку [2; 8; 9]. Зоб в ендемічних зонах реєструється у 13,4–33,1 % населення, при цьому частка гіпотиреозу становить 12,5 % від загальної патології, а у жінок він виявляється в 10 разів частіше [11; 12]. Розвиток вагітності на фоні гіпотиреозу супроводжується значними порушеннями гомеостазу організму жінки та плода, появою ускладнень вагітності та пологів, що не завжди піддаються корекції [7; 10].

У багатьох наукових дослідженнях показано, що гормональна недостатність щитоподібної залози під час вагітності супроводжується змінами серцевої та периферичної гемодинаміки у вигляді міокардіодистрофії, порушень ритму і про-

відності та зниження скоротливої функції серця з маніфестацією серцевої недостатності [1; 3; 6; 14]. Наслідком цих порушень є зростання частоти акушерських і перинатальних ускладнень, серед яких особливе місце посідають: плацентарна недостатність, дистрес і затримка розвитку плода, мимовільне переривання вагітності, порушення скоротливої здатності матки, анемія тощо [4; 5; 15; 16]. Разом із тим, на сьогодні не розроблено патогенетично обґрунтованих адекватних програм лікування вищевказаних ускладнень у вагітних із субклінічним гіпотиреозом.

Метою нашого дослідження було вивчення ефективності корекції корвітином порушень центральної та периферичної гемодинаміки у вагітних з ознаками субклінічного гіпотиреозу для лікування та профілактики розвитку ускладнень вагітності.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 63 вагітні з дифузним зобом І–ІІ ступеня й ознаками субклінічного гіпотиреозу в третьому триместрі вагітності. Діагноз субклінічного гіпотиреозу було підтверджено визначенням тиреотропного гормону (ТТГ), рівень якого в даній

групі становив ≥ 4 мМО/мл. Контрольну групу утворили 25 жінок із фізіологічним перебігом вагітності без порушення функції щитоподібної залози. Лікування включало замісну патогенетичну терапію препаратом йоду по 200 мкг/д та L-тироксином у дозі, що відновлювала рівень ТТГ до норми (1,6 мкг/(кг·д)). Корвітин застосовували через день внутрішньовенно по 0,5 г/д, попередньо розвівши у 100 мл 0,9%-го розчину хлориду натрію (курс лікування — 7–10 ін'єкцій).

Усім вагітним жінкам до та після лікування проводили ЕХО-кардіоскопічне дослідження стану гемодинаміки в М-, В- і D-режимах на ультразвуковому апараті «Алока-2000» за загальноприйнятими методиками. Виконано аналіз таких показників: товщини міжшлуночкової перегородки (МШП) та задньої стінки лівого шлуночка (ЗСЛШ), швидкості циркулярного скорочення волокон міокарда (Vcf), фракції викиду (ФВ), а також обчислювали серцевий (CI) та ударний (UI) індекси, визначали кінцевий систолічний (КСО) та кінцевий діастолічний (КДО) об'єми серця за загальноприйнятими формулами.

Діастолічну функцію серця оцінювали за показниками швид-



кості раннього діастолічного наповнення лівого шлуночка (Е) та пізнього діастолічного наповнення лівого шлуночка (А), часом ізвольюметричного розслаблення лівого шлуночка (Е/А). Периферичний кровообіг оцінювали за даними частоти серцевих скорочень (ЧСС), загального периферичного опору (ЗПО) судин.

Результати дослідження систематизували в таблиці методом варіаційної статистики за програмою "Statgraphics" на персональному комп'ютері з визначенням середньоарифметичної величини (М) і середньої помилки середньоарифметичної ($\pm m$). Коефіцієнт вірогідності (Р) між показниками визначали за таблицями Стьюдента і Фішера. Статистично вірогідною вважали різницю при $P < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

У контрольній групі вагітних рівень ТТГ не перевищував 4 мМО/мл. Детальне клінічне обстеження пацієнток не виявляло суттєвих порушень загального стану вагітних. Ці жінки увійшли до групи порівняння для вагітних із клініко-лабораторними ознаками гіпотиреозу.

У дослідній групі вихідний стан вагітних характеризувався підвищенням рівня ТТГ понад 4 мМО/мл, скаргами на загальну слабкість, сонливість, в'ялість, блідість і сухість шкірних покривів, незначний гіперкератоз на ліктьових і колінних ділянках, випадіння та ламкість волосся, надмірне зростання маси тіла, пастозність шкіри переважно на обличчі та кінцівках. На порушення серцево-судинної системи у них вказували поява задишки при побутових фізичних навантаженнях, брадикардія (частіше) або тахікардія, гіпо- або гіпертензія, періодичний біль у ділянці серця (колючий або ниючий).

Під час дослідження серцево-судинної системи на основі порівняння основних показників центральної гемодинаміки,

зокрема зниження СІ й УІ нижче 3 і 40 мл/м² відповідно, показників скоротливої здатності міокарда лівого шлуночка (ФВ < 50 %) і зростання загального периферичного опору (ЗПО) судин ($> 800 \text{ дин} \cdot \text{с} \cdot \text{см}^{-5}$) у обстежених вагітних можна було виділити переважно гіподинамічний тип регуляції гемодинаміки (таблиця).

При цьому зауважмо, що системний вазоспазм, який розвивається на фоні гіподинамії кровотоку, призводить до погіршення мікроциркуляції в органах вагітної та плода, що клінічно проявляється задишкою, загальною слабкістю, кардіалгіями, блідістю шкірних і слизових покривів, а також розвитком плацентарної недостатності, дистресу і затримки розвитку плода.

Можна відмітити, що потовщення МШП і ЗСЛШ не компенсували підвищені вимоги до серцево-судинної системи при вагітності, не забезпечили метаболичні потреби організму вагітних в умовах гіпотиреозу,

що призвело до маніфестації дистрофічних процесів у міокарді та дилатації його порожнин. За цих умов плід додатково страждає від циркуляторної гіпоксії внаслідок включення компенсаторних механізмів у матері, спрямованих на забезпечення функціонування вагітності, а не на розвиток плода.

Виявлені порушення центральної та периферичної гемодинаміки у вагітних із субклінічним гіпотиреозом стали обґрунтуванням для включення в комплексну терапію корвітину.

Проведений 3-тижневий курс лікування корвітином сприяв істотним змінам клінічної симптоматики у вагітних. Вже через 3–5 днів лікування пацієнтки відмічали зменшення задишки, кардіалгій, явищ астенії, сухості шкірних покривів, набрякості кінцівок і обличчя.

Після 18-денного курсу лікування корвітином при ультразвуковому та клінічному обстеженні стану плода відмічали відновлення киснево-транспортних можливостей плацентарно-

Таблиця

Динаміка показників кардіогемодинаміки у вагітних із субклінічним гіпотиреозом під впливом комплексної медикаментозної терапії з включенням тироксину та корвітину, $M \pm m$

Показники	Контроль, n = 25	Вагітні з гіпотиреозом, n = 63	
		До лікування	Після лікування
УІ, мл/м ²	44,2±1,4	37,1±1,2*	43,3±1,2*, **
СІ, мл/м ²	3,31±0,12	2,67±0,10*	3,39±0,10*, **
ЧСС, уд/хв	75,3±1,5	70,2±1,4*	78,8±1,2*, **
Vcf, с ⁻¹	1,11±0,02	0,81±0,02*	1,09±0,01*, **
ФВ, %	63,4±1,2	49,6±1,2*	58,8±1,2*, **
ЗПО, дин · с · см ⁻⁵	1267±52	1988±49*	1246±48*, **
ЗСЛШ, см	1,02±0,03	1,18±0,04*	1,05±0,04*, **
МШП, см	0,81±0,03	1,10±0,03*	0,86±0,02*, **
КДТ _{лш} , мм рт. ст.	8,63±0,26	10,43±0,31*	9,03±0,29*, **
ТЛА _{сер} , мм рт. ст.	19,20±1,55	25,10±1,47	20,40±1,63**
IVRT, с	0,07±0,01	0,10±0,01	0,06±0,01**
Е, см/с	79,1±2,6	66,5±2,1*	74,9±2,1*, **
А, см/с	55,2±2,1	63,9±1,9*	57,7±1,8*, **
Е/А, од.	1,48±0,06	1,04±0,04*	1,28±0,05*, **

Примітка. * — показники вірогідно відрізняються від даних контрольної групи; ** — вірогідно відрізняються від даних до лікування ($P < 0,05$).



го комплексу (БПП), нормалізацію стану плода (КТГ) і тонусу матки.

При дослідженні серцево-судинної системи після курсу лікування відмічено вірогідне покращання насосної функції серця завдяки зростанню ударного та серцевого індексів (до 43,3 та 3,39 мл/м² відповідно), нормалізацію частоти серцевих скорочень (78,8 уд/хв), а також відновлення скоротливої функції міокарда, на що вказували підвищення до норми фракції викиду (58,3 %) та швидкості циркулярного скорочення волокон міокарда (1,09 с⁻¹). Поступове зменшення товщини стінок серця, особливо ЗСЛШ і МШП, вказувало на оборотність гіпертрофічних процесів у міокарді під впливом лікування.

У всіх вагітних відмічено вірогідне зменшення КДО і, особливо, КСО. Одночасно зменшився ЗПО судин (до 1246 дин · с · см⁻⁵), що свідчило про поліпшення периферичної мікроциркуляції, у тому числі у фетоплацентарному комплексі.

Про ліквідацію серцевої недостатності та відновлення систолічної функції лівого шлуночка після лікування свідчили також зниження кінцевого діастолічного тиску в лівому шлуночку (КДТлш), тиску в легеневій артерії (ТЛА) і правому шлуночку (див. таблицю).

Одночасно відмітимо, що запропонована програма лікування сприяла відновленню діастолічної функції у вагітних із субклінічним гіпотиреозом. Відзначалися зростання Е на 12,6 % і А на 9,7 % за рахунок систоли лівого передсердя. Загалом такі зрушення супроводжувалися вірогідним підвищенням коефіцієнта Е/А на 23,1 % і суттєвим вкороченням фази ізоволюметричного розслаблення лівого шлуночка (IVRT) на 40,0 %.

Отже, можна зробити висновок, що отримані позитивні гемодинамічні ефекти у вигляді відновлення систоло-діастолічної функції міокарда та периферичної мікроциркуляції після кур-

су лікування корвітином сприяли вірогідному зниженню частоти розвитку ускладнень вагітності. Так, у цих вагітних вдвічі рідше спостерігалися прояви плацентарної недостатності й анемії та передчасні пологи, а також у 1,3–1,5 разу рідше розвивалися прееклампсія, дистрес і затримка розвитку плода.

Досягнуті клінічний та гемодинамічний ефекти корвітину у вагітних із субклінічним гіпотиреозом, а також вірогідне покращання виношування вагітності (зменшення частоти розвитку ускладнень гестації) можна пояснити його вираженими цитопротективними й антиоксидантними властивостями. Так, у дослідженнях А. Н. Пархоменко і співавторів [13] було встановлено, що корвітин впливає на модуляцію активності різних ферментів, які беруть участь у деградації фосфоліпідів, у тому числі здатний впливати на вільнорадикальні процеси шляхом регуляції клітинного біосинтезу оксиду азоту, протеїназ, трансмембранне перенесення іонів K⁺ і Na⁺, а також може відновлювати нормальне функціонування мембранних іонних каналів внаслідок збереження клітинного гомеостазу й енергетичного метаболізму клітин у стані гіпоксії саме завдяки його антиоксидантним властивостям. Інгібуюча дія корвітину на мембранотропні ферменти, насамперед, на 5-ліпоксигеназу, позначається на гальмуванні синтезу лейкотрієнів LTC₄ і LTВ₄. Особливий інтерес викликає здатність корвітину підвищувати рівень оксиду азоту в ендотеліальних клітинах, що пояснює його ангіопротекторну дію, тобто корвітин відновлює регіональний кровообіг і мікроциркуляцію без помітних змін тонусу судин, збільшує реактивність мікросудин. Препарат забезпечує тривалий фармакологічний та клінічний ефект, що може бути пов'язане з його активними метаболітами, зокрема з халконом, що значно підвищує плинність ліпідів клітинних мембран.

Висновки

1. У вагітних із гіпофункцією щитоподібної залози вірогідно частіше спостерігаються такі ускладнення вагітності та пологів, як плацентарна недостатність, дистрес і затримка розвитку плода, анемія, передчасні пологи тощо.

2. У вагітних зі зниженням функції щитоподібної залози на стадії субклінічного гіпотиреозу відбуваються компенсаторні зміни та структурно-функціональні порушення в роботі серцево-судинної системи, які проявляються розвитком міокардіопатії з синдромом гіподинамії.

3. Застосування корвітину призводить до зменшення індукованих гіпотиреозом порушень у серцево-судинній системі, відновлюються систоло-діастолічна функція і периферична мікроциркуляція, що сприяє суттєвому зниженню частоти розвитку ускладнень вагітності та пологів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Аникин В. В., Егоршин В. Ф., Харькова М. А. Особенности внутрисердечной гемодинамики у больных гипотиреозом // Пробл. эндокринологии. — 1991. — № 3. — С. 18-20.
2. Балаболкин М. И. Решенные и нерешенные вопросы эндемического зоба и йоддефицитных состояний (лекция) // Пробл. эндокринологии. — 2005. — Т. 51, № 4. — С. 31-37.
3. Балаболкин М. И., Жижина С. А., Попкова А. М. Миокардиодистрофия при некоторых заболеваниях щитовидной железы // Вестн. АМН СССР. — 1984. — № 2. — С. 55-61.
4. Дисфункция щитовидной железы и беременность / Т. М. Варламова и др. // Гинекология. — 2001. — Т. 3, № 2. — С. 64-66.
5. Удосконалення методів лікування фетоплацентарної недостатності у вагітних з екстрагенітальною патологією / А. В. Жарких та ін. // Запоріж. мед. журнал. — 2005. — № 6. — С. 53-56.
6. Зелінська Н. Б. Особливості клініки ураження серця при гіпотиреозі // Ендокринологія. — 2002. — Т. 7, № 2. — С. 274-280.
7. Калугіна Л. В. Роль тиреоїдних гормонів в системі мати-плід за умов зобної ендемії // Бук. мед. вісник. — 1999. — Т. 3, № 2. — С. 211-216.



8. Макар Р. Д., Кордоба М. Є., Богута Х. Р. Субклінічний гіпотиреоз: погляд на проблему // Ендокринологія. — 2001. — Т. 6 (додаток). — С. 183.

9. Частота захворювань щитовидної залози серед населення України / І. І. Матасар і др. // Ліки України. — 2002. — № 10. — С. 48-53.

10. Гіпофункція щитовидної залози і вагітність (обзор) / Л. Е. Мурашко і др. // Проблеми вагітності. — 2000. — № 2. — С. 3-10.

11. Олійник В. А. Патологія щитовидної залози в Україні (епідеміологія і регіональні особливості) // Журн. практ. лікаря. — 2001. — № 2. — С. 5-7.

12. Паньків В. І. Йододефіцитні захворювання. — К., 2003. — 70 с.

13. Кардиозащитное действие блокады липоксигеназного пути метаболизма арахидоновой кислоты при остром коронарном синдроме с подъемом сегмента ST: влияние на размер некроза, параметры гемодинамики и результаты программируемой стимуляции желудочков сердца / А. Н. Пархоменко, О. И. Иркин, Ж. В. Брыль и др. // Укр. терапевт. журнал. — 2004. — № 2. — С. 48-55.

14. Нарушения функционального состояния сердечно-сосудистой системы при субклиническом гипотиреозе / Ю. П. Сыч, В. Ю. Калашников, А. Л. Сыркин, Г. А. Мельниченко // Клиническая медицина. — 2003. — № 11. — С. 4-8.

15. Щербак А. Ю. Патогенетичне обґрунтування лікування невиношування вагітності при захворюваннях щитовидної залози // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 2001. — № 3. — С. 76-79.

16. Яковлева Э. Б., Шелестова Л. П. Субклинический гипотиреоз у подростков, беременность и роды у женщин с субклиническим гипотиреозом (клиническая лекция) // Здоровье женщины. — 2004. — № 2 (18). — С. 220-224.

УДК 616.12-008.331.1-036:616.839-008.6

І. В. Баранова

ВЕГЕТАТИВНА ДИСФУНКЦІЯ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ ТА ЇЇ КОРЕКЦІЯ

Вузлова клінічна лікарня ст. Вінниця

Вступ

Вегетативні порушення виникають першими при будь-яких змінах гомеостазу організму. Артеріальна гіпертензія (АГ) — один із поширених синдромів серцево-судинних захворювань — не є виключенням і тісно пов'язана з вегетативною дисфункцією [1–4]. Відомо, що підвищення артеріального тиску (АТ) безпосередньо залежить від порушень адаптаційних механізмів і характеризується зростанням активності симпатoadреналової системи (САС) [4; 5]. Під час хвороби виникають вегетативні дисфункції, що часто підтверджується неконтрольованим підвищенням АТ і порушенням серцевого ритму [5–8]. Відмічено кореляційний зв'язок між рівнем вегетативних розладів і ступенем АГ [8–12]. Крім того, дослідження останніх років свідчать про наявність зв'язку між станом автономної нервової регуляції та смертністю від серце-

во-судинних причин, у тому числі й раптової смерті [7; 8; 13].

Сьогодні серед методів лікування визнають найперспективнішими ті, що діють на нормалізацію вегетативної рівноваги [4–6]. Позитивний вплив терапії на рівновагу вищої нервової системи (ВНС) сприяє відновленню порушених адаптаційних можливостей та оздоровленню організму в цілому [3; 5].

Необхідність дослідження ВНС стимулювала розробку маркерів діагностики стану вегетативної регуляції, серед яких найточнішими є показники варіабельності серцевого ритму (ВСР) [1; 11; 12]. В основу кожного методу покладено вимірювання R-R інтервалів, або реєстрація миттєвих ЧСС, цифрового перетворення ЕКГ, статистичної обробки зібраної інформації за допомогою комп'ютерної програми короткого або довготривалого моніторингу [3; 5; 7; 8; 13].

Слід зазначити, що в наукових джерелах зустрічаємо обмаль повідомлень про дослідження стану ВНС і корекції її дисфункції з застосуванням фізіотерапевтичних методів лікування, а саме — лазеротерапії [4; 11]. Існують розробки способів ультразвукового впливу та лазерного опромінювання на проєкції шийних симпатичних гангліїв і каротидних синусів, але вивчення динаміки вегетативних змін не проводилося.

Мета дослідження — дослідити динаміку вегетативних змін в організмі хворих на АГ I–II стадії до та після комплексного лікування із застосуванням методики багаторівневої системної лазеротерапії.

Матеріали та методи дослідження

Нами обстежено 92 хворих із м'якою та помірною АГ (ВООЗ, 2003) на базі терапевтичного та фізіотерапевтичного відділень Вузлової клінічної лікарні

