

УДК 618. 2/3-06 : 616.94 + 616-097 : 612.015.1

© Н. М. Романенко, 2009.

МОНИТОРИНГ СОСТОЯНИЯ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ НА ФОНЕ ИЗМЕНЕНИЯ АНТИЭНДОТОКСИНОВОГО ИММУНИТЕТА У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С ГИПЕРПЛАЗИЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Н. М. Романенко

Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии (зав. – проф. А. Н. Рыбалка) Крымского государственного медицинского университета им. С.И.Георгиевского, г. Симферополь.

MONITORING OF A STATE OF ADRENALS CORTEX ON THE BACKGROUND OF CHANGES OF ANTI-ENDOTOXIN IMMUNITY IN PREGNANT WOMEN WITH HYPERPLASIA OF A THYROID GLAND

N. M. Romanenko

SUMMARY

Carried out research allows to recommend in obstetrical practice for patients with pathology of thyroid gland the examination of a state of adrenals gland, added by indexes of anti-endotoxin immunity, that an early diagnosis of hormonal state and the next correction at threatening abortion will be promote to prolonged pregnancy.

МОНИТОРИНГ СТАНУ КОРИ НАДНИРНИКІВ НА ФОНІ ЗМІНИ АНТИЕНДОТОКСИНОВОГО ІМУНІТЕТУ У ВАГІТНИХ ЖІНОК ІЗ ГІПЕРПЛАЗІЄЮ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

Н. М. Романенко

РЕЗЮМЕ

Проведене дослідження дозволяє нам рекомендувати в акушерську практику пацієнткам з патологією щитоподібної залози дослідження стану кори наднирників, доповненого показниками антиендоксинового імунітету, причому рання діагностика гормонального статусу і наступна корекція при загрозовому викидені сприятиме пролонгації вагітності.

Ключевые слова: беременность, щитовидная железа, кортизол, эндотоксин.

Несмотря на значительные успехи современной медицины, невынашивание беременности по-прежнему остается одной из актуальных проблем в практическом акушерстве [1]. Среди причин невынашивания беременности доминируют воспалительные заболевания внутренних половых органов и самого плодного яйца [6].

В настоящее время считается, что в основе патогенеза развития спонтанных выкидышей лежат нарушения иммунных и гемокоагуляционных механизмов [5]. Одним из универсальных этиологических факторов, способных приводить к формированию таких нарушений при беременности как на локальном, так и на системном уровнях, может быть эндотоксиновая агрессия, обусловленная избыточным поступлением в организм беременной женщины эндотоксина (ЭТ). При попадании в кровоток ЭТ взаимодействует с эффекторными клетками (моноцитами, макрофагами, полиморфно-ядерными лейкоцитами, эндотелиоцитами и др.) и индуцирует продукцию широкого спектра провоспалительных и вазоактивных медиаторов. Развивающийся при этом каскад биохимических и патофизиологических реакций сопровождается, в зависимости от количества попавшего в организм ЭТ, кардиопульмональной и сосудистой дисфункцией, рефрактерной системной гипотензией, активацией системы комплемента и прокоагулянтных факторов, развитием ДВС-синдрома,

острым респираторным дистресс-синдромом, острой почечной и печеночной недостаточностью, метаболическим ацидозом. Генерализованный ответ эндотелия на возникший медиаторный хаос способен привести к полиорганной недостаточности [2].

Одним из механизмов, посредством которых воздействие ЭТ приводит к прерыванию беременности, является смещение цитокинового профиля в сторону Th1-типа, в то время как для поддержания нормального течения беременности необходим Th 2-тип цитокинового профиля [5].

Существует как минимум два потенциально важных фактора, способствующих существенному увеличению поступления ЭТ в организм беременных женщин. Во-первых, это может быть обусловлено бессимптомным персистенцированием грамотрицательных условно-патогенных микроорганизмов в эндометрии, частота которого у женщин с выкидышем воспалительного генеза в анамнезе составляет 67,7%, тогда как у беременных женщин без признаков угрозы выкидыша этот показатель не превышает 20,2%.

Однако вопрос состояния антиэндотоксинового иммунитета и функции коры надпочечников при физиологически и патологически протекающей беременности до настоящего времени остается практически не изученным. В связи с этим целью данной работы являлся анализ особенностей антиэндотоксинового иммунного статуса и состояния функции

коры надпочечников у женщин с физиологически протекающей беременностью и с угрожающим выкидышем.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено комплексное обследование 58 женщин в возрасте от 17 до 42 лет, которые были разделены на 3 группы. В основную группу вошли 30 женщин (средний возраст 28,2 лет) с угрожающим выкидышем при сроке 6-15 недель беременности, страдающие гиперплазией щитовидной железы (эутиреоз). Критериями отбора служили отсутствие TORCH-инфекций, эндокринных факторов невынашивания, а также генетических и анатомо-функциональных нарушений. Первородных женщин было 19, повторнородных – 11. Ретроспективный анализ репродуктивной функции позволил выявить в 90% случаев первичные эпизоды патологического течения беременности; в 10% случаев установлено привычное невынашивание. У 3 женщин наблюдалось нарушение менструального цикла в виде альгодисменореи.

Группу сравнения составили 12 женщин с нормально протекающей беременностью при сроке 6-12 недель, не имеющих отягощенного акушерско-гинекологического анамнеза. Контрольную группу сформировали 16 соматически здоровых небеременных женщин с ненарушенной репродуктивной функцией (имевшие в анамнезе только роды).

Диагноз угрозы прерывания беременности ставился на основании наличия жалоб на боли внизу живота, кровянистых выделений из половых путей, а также данных объективного гинекологического исследования (укорочение, размягчение шейки матки; проходимость цервикального канала; величина, тонус, болезненность матки). У всех женщин проведена ультразвуковая диагностика, определена суточная экскреция 17-кетостероидов, выполнено кольпоцитологическое исследование, а также исследование

гормонов щитовидной железы.

Материалом для лабораторных исследований служила сыворотка крови, которую получали по общепринятой методике и хранили при +4°C в присутствии 0,01% азида натрия. Антиэндотоксиновые антитела классов А, М и G (соответственно анти-ЭТ-IgA, анти-ЭТ-IgM и анти-ЭТ-IgG) определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа [2, 3], используя в качестве антигена ЭТ Escherichia coli K30 (09 K30 H12). Содержание общих иммуноглобулинов (IgA, IgM и IgG) определяли микротурбидиметрическим методом [4].

Функциональное состояние коры надпочечников оценивали по содержанию в сыворотке крови кортизола. Концентрацию гормона в плазме крови определяли радиоиммунологическим методом в следующие сроки: на I этапе (до 12 недель беременности) и II этапе (28-30 недель беременности), а также на III этапе – в раннем послеродовом периоде. Полученные цифровые данные обрабатывались методом вариационной статистики с выведением критерия Стьюдента, достоверными считали показатели при $p < 0,001$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Показатели, характеризующие состояние гуморального антиэндотоксинового иммунитета при нормальном и осложненном течении беременности, представлены в таблице 1. Для женщин с физиологически протекающей беременностью характерным являлось повышенное (в 1,3 раза) содержание анти-ЭТ-IgM по сравнению с этим же показателем для небеременных женщин, тогда как по средним уровням анти-ЭТ-IgA и анти-ЭТ-IgG эти две группы достоверно не различались. В тоже время у женщин с угрожающим выкидышем средние уровни анти-ЭТ-IgM и анти-ЭТ-IgG были ниже аналогичных показателей как для группы женщин с физиологическим течением беременности (соответственно в 1,5 и 1,4 раза), так и для группы небеременных женщин (соответственно в 1,2 и 1,3 раза) (табл. 1).

Таблица 1

Средние уровни сывороточных антиэндотоксиновых антител разных классов у женщин с физиологическим и осложненным течением беременности

Группа	Антиэндотоксиновые антитела усл. ед. опт. плот.		
	Анти-ЭТ-IgA	Анти-ЭТ-IgM	Анти-ЭТ-IgG
Женщины с угрожающим выкидышем (n = 30)	$0,336 \pm 0,063$ 0,209	$0,335 \pm 0,023$ 0,345	$0,119 \pm 0,014$ 0,087
Женщины с физиологическим течением беременности (n=12)	$0,420 \pm 0,091$ 0,296	$0,510 \pm 0,077$ 0,471	$0,165 \pm 0,019$ 0,138
Соматически здоровые небеременные женщины (n = 16)	$0,42 \pm 0,048$ 0,402	$0,387 \pm 0,027$ 0,296	$0,150 \pm 0,017$ 0,129

Примечание: в таблице над чертой приведено среднее значение и стандартная ошибка, а под чертой - медиана.

В результате проведенных исследований было установлено, что в группе женщин с угрожающим выкидышем по сравнению с группой женщин с не-

осложненным течением беременности наблюдается пониженное (в 1,5 раза) содержание общего IgM при практически одинаковой концентрации общего IgA

и IgG. Кроме того, выявлена прямая корреляционная взаимосвязь средней силы ($r = 0,61$) между концентрацией общего IgM и уровнем анти-ЭТ-IgM. Возможно, что пониженное содержание анти-ЭТ-IgM у женщин с угрозой выкидыша обусловлено уменьшением общего количества антител этого класса, ассоциированное с осложненным течением беременности.

Поскольку невынашивание беременности представляет собой полиэтиологический симптомокомплекс, нами были проанализированы некоторые индивидуальные особенности экспрессии уровней антиэндотоксиновых антител у обследованных женщин. В подгруппу с «нормальными» показателями гуморального антиэндотоксинового иммунитета (содержание антиэндотоксиновых антител двух либо всех трех классов отличалось от соответствующих меди-

ан для женщин с нормально протекающей беременностью не более, чем в 2 раза) вошло 73,3% женщин с угрожающим выкидышем. В среднем концентрация в сыворотке крови общих IgA и IgG у женщин из этой подгруппы не отличалась от соответствующих показателей для женщин с нормально протекающей беременностью, тогда как содержание общего IgM было ниже в 1,5 раза. Кроме того, наблюдалась также корреляция средней силы ($r=0,70$) между общими и антиэндотоксиновыми антителами класса M. У 9,1% женщин из этой подгруппы в анамнезе были самопроизвольные выкидыши, у 13,6% женщин отмечены соматические заболевания, у 59,1% - хроническая инфекционная патология, у 9,1% - кандидоз.

Данные об уровне кортизола в крови беременных с гиперплазией щитовидной железы на I, II и III этапах наблюдений представлены в таблице 2.

Таблица 2

Уровень кортизола в крови беременных основной группы с гиперплазией щитовидной железы на I, II и III этапах наблюдения

Степени гиперплазии щитовидной железы	Статистические показатели	Уровень кортизола (нмоль/л)		
		I этап	II этап	III этап
1 степень	M±m n	446,1±3,9 13	535,9±3,6 13	450,1±3,4 13
2 степень	M±m n	509,9±2,9 11	621,3±3,5 11	527,3±3,6 11
3 степень	M±m n	823,4±6,8 6	896,0±6,5 6	832,7±6,4 6
Группа сравнения	M±m n	340,9±2,4 12	470,8±1,6 12	409,9±1,8 12

У беременных с гиперплазией щитовидной железы на всех этапах исследований уровень кортизола в крови достоверно повышен по сравнению с величиной этого показателя в норме при соответствующем сроке гестации (группа сравнения). При этом наибольшее повышение изучаемого показателя зарегистрировано в группе беременных с гиперплазией щитовидной железы III степени.

Проведенные нами исследования показали, что, чем выше степень патологии щитовидной железы, тем больше увеличивается концентрация кортизола в крови. Сама по себе беременность является провоцирующим фактором, увеличивающим функциональную активность коры надпочечников, что особенно выражено во 2-ом триместре беременности.

Проведенное исследование позволяет нам рекомендовать в акушерскую практику пациенткам с патологией щитовидной железы исследование состояния коры надпочечников, дополненного показателями антиэндотоксинового иммунитета, причем ранняя диагностика гормонального статуса и последующая коррекция при угрожающем выкидыше будет способствовать пролонгированию беременности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бурумкулова Ф.Ф., Герасимов Г.А. Заболевания щитовидной железы и беременность // Проблемы эндокринологии. - 1998. - № 2. - С.27-32.
2. Гордиенко А.И. Новый подход к повышению специфичности определения антител к липополисахаридам грамотрицательных бактерий методом твердофазного иммуноферментного анализа // Укр. біохім. журн.- 2004.- 76, №6.- С. 130-135.
3. Гордиенко А.И., Бакова А.А., Химич Н.В., Белоглазов В.А. Уровни естественных антител к липополисахаридам энтеробактерий у постоянных доноров республики Крым // Имунологія та алергологія-2003.-№4.-С. 31-36.
4. Гордиенко А.И., Белоглазов В.А., Гордиенко Ал. И. Микротурбидиметрический метод определения IgG, IgM, IgA человека // Имунологія та алергологія.-2000.-№1.-С. 12-15.
5. Невынашивание беременности: проблемы и тактика лечения/Чайка В.К., Демина Т.Н., Коломийцева А.Г. и др. – Севастополь: «Вебер», 2001.-268 с.
6. Щербак А.Ю. Профілактика невиношування вагітності у жінок із захворюваннями щитовидної залози//ПАГ. - 2001. - № 4. - С. 103-105.