

УДК 618.4/5-089.888.61+618.63+618.14-006:616.432-008.64

© В. С. Ольшевський, 2013.

## ГІПОФІЗАРНО-НАДНИРКОВА ТА ТИРЕОЇДНА РЕАКТИВНІСТЬ У ПОРОДІЛЬ З ГІПОГАЛАКТІЄЮ І ЛЕЙОМІОМОЮ МАТКИ, САМОСТІЙНО РОЗРОДЖЕНИХ ТА ШЛЯХОМ КЕСАРЕВОГО РОЗТИНУ

**В. С. Ольшевський***Кафедра акушерства і гінекології №1 (зав. – професор А. В. Чурілов), Донецький національний медичний університет ім. М. Горького; 83003, Україна, м. Донецьк, пр. Ілліча, 16; E-mail: v.s.olshevskiy@mail.ru*

### PITUITARY-ADRENOCORTICAL AND THYROID REACTIVITY OF WOMEN IN CHILDBIRTH WITH HYPOGALACTIA AND UTERINE LEIOMYOMA WHO HAD SPONTANEOUS LABOR OR WERE CESAREAN- OPERATED

**V. S. Olshevsky**

#### SUMMARY

In women in childbirth with hypogalactia and uterine leiomyoma who had spontaneous labor or were cesarean-operated, an increased pituitary-adrenocortical and a decreased thyroid reactivity have been found. The functional manifestations of the endocrine system were more pronounced in those women who had had spontaneous labor. Application of the proposed complex pathogenetical therapy of hypogalactia has recovered the endocrine status and decreased the frequency of hypogalactia in women with uterine leiomyoma who had spontaneous labor or were cesarean-operated.

### ГИПОФИЗАРНО-НАДПОЧЕЧНИКОВАЯ И ТИРЕОИДНАЯ РЕАКТИВНОСТЬ У РОДИЛЬНИЦ С ГИПОГАЛАКТИЕЙ И ЛЕЙОМИОМОЙ МАТКИ, САМОСТОЯТЕЛЬНО РОДРАЗРЕШЕННЫХ И ПУТЕМ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ

**В. С. Ольшевский**

#### РЕЗЮМЕ

Выявлена повышенная гипофизарно-надпочечниковая и сниженная тиреоидная реактивность у родильниц с гипогалактией и лейомиомой матки, самостоятельно родоразрешенных или имевших кесарево сечение. Функциональные проявления эндокринной системы были более выражены у родильниц самостоятельно родоразрешенных. Применение предложенного комплекса патогенетической терапии гипогалактии позволило восстановить эндокринный статус и снизить частоту гипогалактии у женщин с лейомиомой матки, родоразрешенных самостоятельно или путём кесарева сечения.

**Ключові слова:** гіпофізарно-надниркова реактивність, тиреоїдний статус породіллі, гіпогалактія, лейоміома матки, самостійне розродження, кесарів розтин.

У наш час в економічно і соціально розвинутих країнах відмічається стійка тенденція до грудного вигодовування, яке сформовано в процесі тривалої еволюції людини. Материнське молоко є не маючим аналогів природним продуктом, ідеальним джерелом, «золотим стандартом» фізіологічно оптимальної їжі для новонароджених, тому що забезпечує повноцінний, здоровий розвиток дитини і є запорукою здоров'я в майбутньому [1, 3, 6, 8]. Грудне вигодовування забезпечує новонародженого повноцінним в кількісному і якісному відношенні молозивом і молоком. Не дивлячись на успіхи в профілактиці і лікуванні гіпогалактії, ця проблема є однією з найактуальніших у сучасному акушерстві, сприяє захворюваності, порушенню розвитку новонароджених [1, 4, 6, 8]. На розвиток гіпогалактії впливає «материнський» фактор – захворювання

матері, патологічні стани, які ускладнюють перебіг вагітності, пологів, післяпологового періоду (у 63,0% жінок) і стан новонароджених (у 27,0% випадків). За останні роки різко зросла частота кесаревого розтину – до 30,0-40,0%. Частота гіпогалактії у жінок з факторами ризику її розвитку складає після природного розродження 80,0-94,0% випадків, після абдомінального розродження – 75,0-100,0%, на сьогодні немає тенденції до її зниження [1-4, 7]. Операційна травма, больова аферентація призводять до пригнічення центральних механізмів стимуляції лактогенеза після кесаревого розтину. В Україні частота лейомиоми матки у жінок репродуктивного віку зросла до 30,0%. При цій патології спостерігаються порушення функціонування ендокринної системи [2, 6, 7]. Ураховуючи, що головні інгредієнти грудного молока (білки, ліпіди, вуглеводи) утворюються із

крові під впливом гормонів гіпоталамо-гіпофізарної ділянки і периферичних залоз внутрішньої секреції, і концентрація гормонів є патогенетичним чинником ступеня достатності лактогенезу і лактопоезу [3, 6, 9], проблема гіпогалакції у жінок з лейоміомою матки, як самостійно розроджених, так і шляхом кесаревого розтину, є актуальною.

Мета роботи – дослідити гіпофізарно-надниркову та тиреоїдну реактивність у породіль з гіпогалакцією і лейоміомою матки, самостійно розроджених та шляхом кесаревого розтину.

#### МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ

Досліджено ендокринний статус у 102 породіль з лейоміомою матки та у 30 практично здорових породіль. 63 породіллі з лейоміомою матки, які були родорозрішені самостійними пологами, склали I-шу групу; з них у IA групі – у 43 породіль – відзначено недостатню лактацію, у IB групі – у 20 жінок – спостерігалась достатня лактація. 39 жінок з лейоміомою матки, родорозрішених шляхом кесаревого розтину, увійшли до II-ї групи; з них у IIA групі – у 35 жінок – відзначено гіпогалакцію, у IIB групі – у 4 породіль – достатня лактація. З метою порівняльної оцінки ефективності застосування загальноприйнятої терапії і запропонованого патогенетично орієнтованого комплексу лікувально-профілактичних заходів гіпогалакції у жінок з лейоміомою матки, породіллі, в яких була виявлена рання гіпогалакція, були розподілені на групи. IA група (самостійно розроджені) були розподілені на групи: 20 породіль, які отримували загальноприйнятую терапію, склали IA групу (порівняння), 23 породіллі, які застосовували запропоновану терапію, увійшли до 2A групи (основної). IIA група (розроджені шляхом кесаревого розтину) була розподілена на наступні групи: 19 породіль на загальноприйнятій терапії склали IB групу (порівняння), 16 породіль на запропонованому лікуванні гіпогалакції увійшли до 2B групи (основної). В усіх групах досліджено ендокринний статус. Порівняльну ефективність терапії, яку застосовували з 1-2-ї доби післяпологового періоду – з моменту виявлення гіпогалакції – оцінювали на 6-7-у добу пуерперію.

Роділлям, згідно з їх поінформованою згодою відповідно наказу № 624 МОЗ України від 03.11.2008 р., згідно клінічного протоколу з акушерської допомоги

«Нормальні пологи», застосовувалась методика активного ведення третього періоду пологів. За механізмом дії окситоцин викликає скорочення клітин альвеол, а також стимулює вивільнення з аденогіпофізу пролактину й інших гормонів, які забезпечують секреторні процеси в молочній залозі [9]. Введення роділлям окситоцину було заходом загальноприйнятої терапії. Заходом загальноприйнятої терапії також було дотримання основних принципів грудного вигодовування новонародженої дитини, які здійснювались згідно з наказами № 584 та № 152 МОЗ України.

Запропоновані нами удосконалені патогенетично орієнтовані лікувально-профілактичні заходи гіпогалакції у породіль з лейоміомою матки включали додатково до загальноприйнятих засобів фітотерапію у вигляді «Лактаційного фіточаю № 7» (компоненти якого є рослинними регуляторами активності ендокринної системи і стимуляторами процесу лактації) [5], апітерапію, біогенний препарат апілак, йодомарин-200, натуротерапію [5]. Рекомендований комплекс спрямований на чинники порушень становлення функції лактації у жінок з лейоміомою матки – на корекцію ендокринних відхилень, виявлених нами на 1-2-гу добу пуерперію у жінок з гіпогалакцією.

Гіпофізарно-надниркову активність оцінено за концентрацією в сироватці крові адренкортикотропного гормону (АКТГ) і кортизолу (К); тиреоїдна реактивність – за вмістом тиреотропного гормону (ТТГ), вільного тироксину (Т4в.), загального тироксину (Т4заг.), загального трийодтироніну (Т3заг.). Застосовано радіоімунологічний метод, набори «IMMUNOTECH» фірми «A coulter company» (Czech Republic). Результати досліджень оброблено методами математичного та статистичного аналізу з використанням програмного забезпечення Microsoft Excel. Різницю між показниками, які порівнювались, вважали достовірною при значенні  $p < 0,05$ .

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Показники гіпофізарно-надниркової і тиреоїдної реактивності характеризують спроможність периферичних ендокринних залоз забезпечити лактогенез і лактопоез. Спостерігається активація гіпофізарно-надниркової системи (ГНС) у здорових породіль на 1-2 добу пуерперію; така була необхідна для розв'язання пологів (табл. 1).

Таблиця 1

**Показники гіпофізарно-надниркової системи і тиреоїдного статусу у породіль на першу добу пуерперію залежно від характеру пологів, М±m**

Показник	Од. виміру	Здорові (n=30)	Самостійні пологи I група (n=63)		Пологи шляхом кесаревого розтину II група (n=39)	
			IA група (n=43)	IB група (n=20)	IIA група (n=35)	IIB група (n=4)
Адренкортикотропний гормон	пг/мл	54,08 ±2,58	72,44 ±3,48 *	54,72 ±1,94 ^	62,58 ±2,92 **	53,43 ±1,93 ^^

Продовження таблиці 1

Показник	Од. виміру	Здорові (n=30)	Самостійні пологи I група (n=63)		Пологи шляхом кесаревого розтину II група (n=39)	
			IA група (n=43)	IB група (n=20)	IIA група (n=35)	IIB група (n=4)
Кортизол	нмоль/л	739,16 ±37,55	986,79 ±47,36 *	748,54 ±28,16 ^	858,12 ±41,44 **	729,81 ±28,20 ^^
Тиреотропний гормон	мМЕ/л	1,48 ± 0,08	3,96 ± 0,20 *	1,50 ±0,06 ^	3,40 ±0,18 **	1,46 ±0,06 ^^
Тироксин загальний	нмоль/л	168,56 ± 8,12	220,62 ± 10,09 *	170,59 ±6,09 ^	193,07 ±8,81 **	166,53 ±6,09 ^^
Трийодтиронін загальний	нмоль/л	3,12 ± 0,14	4,23 ± 0,18 *	3,15 ±0,11 ^	3,64 ±0,16 **	3,09 ±0,11 ^^
Тироксин вільний	пмоль/л	19,38 ± 0,84	12,11 ± 0,57 *	19,59 ±0,63 ^	13,96 ±0,62 **	19,17 ±0,63 ^^

Примітки: \* – достовірність різниці з групою здорових ( $p < 0,05$ ); достовірність різниці між групами: ^ – IA і IB, ^^ – IIA і IIB, # – IA і IIA ( $p < 0,05$ ).

Максимальне напруження ГНС визначено у породіль IA групи – в 1,40-1,47 рази вище, ніж у групі здорових ( $p < 0,05$ ). Такий рівень функціонування ГНС у породіль IA групи, можливо, необхідний для забезпечення розв'язання лактаційної функції після пологів. У породіль II групи напруження ГНС було вищим, ніж в групі здорових ( $p < 0,05$ ), але нижчим, ніж у самостійно розроджених IA групи,  $p < 0,05$  (табл. 1), що свідчить про пригнічення периферичних механізмів стимуляції лактогенезу в умовах наявності лейоміоми матки у жінок, розроджених шляхом кесаревого розтину.

Тиреоїдна реактивність у групі здорових на 1-2 добу пуерперію визначена підвищеною за висококонормальною концентрацією Т4в., Т4заг., Т3заг.,

і низьконормальним вмістом ТТГ (табл. 1). Жінки з лейоміомою матки у періоді вагітності мали еутиреоїдний стан. У породіль II групи тиреоїдний статус відзначався максимально низьконормальним вмістом Т4в. та висококонормальним – Т4заг., Т3заг., ТТГ. Зниження тиреоїдної реактивності, можливо, відбувається під впливом підвищеного рівня естрогенів [10] та гормонів ГНС у жінок з лейоміомою матки в IA і II груп.

Після застосування запропонованої терапії на 6-7 добу пуерперію у породіль 2А і 2Б груп відзначено зниження напруження функціонування ГНС та поліпшення тиреоїдного статусу до такого у групі здорових,  $p > 0,05$  (табл. 2, табл. 3).

Таблиця 2

**Показники гіпофізарно-надниркової системи і тиреоїдного статусу у породіль після самостійних пологів після різних видів лікування, М±m**

Показники	Здорові, n=30		1А група (порівняння), n=20		2А група (основна), n=23	
	1-2-га доба	6-7-ма доба	1-2-га доба (до лікування)	6-7-ма доба (після лікування)	1-2-га доба (до лікування)	6-7-ма доба (після лікування)
Адренокортикотропний гормон, пг/мл	54,08 ±2,58	38,36 ±1,84	72,11 ±3,15 *	50,64 ±2,33 * <sup>Δ</sup>	72,73 ±3,19 *	43,72 ±2,02 <sup>ΔΔ</sup>
Кортизол, нмоль/л	739,16 ±37,55	526,56 ±25,74	983,41 ±43,98 *	698,72 ±33,54 * <sup>Δ</sup>	987,92 ±46,23 *	584,32 ±29,04 <sup>ΔΔ</sup>
Тиреотропний гормон, мМЕ/л	1,48 ±0,08	2,21 ±0,11	3,94 ±0,18 *	3,43 ±0,17 * <sup>Δ</sup>	3,97 ±0,19 *	2,58 ±0,14 <sup>ΔΔ</sup>
Тироксин загальний, нмоль/л	168,56 ±8,12	135,47 ±6,74	219,66 ±9,13 *	182,62 ±9,01 * <sup>Δ</sup>	221,46 ±9,25 *	157,21 ±8,60 <sup>ΔΔ</sup>
Трийодтиронін загальний, нмоль/л	3,12 ±0,14	2,54 ±0,12	4,21 ±0,16 *	3,37 ±0,14 * <sup>Δ</sup>	4,24 ±0,17 *	2,85 ±0,13 <sup>ΔΔ</sup>

Продовження таблиці 2

Показники	Здорові, n=30		1А група (порівняння), n=20		2А група (основна), n=23	
	1-2-га доба	6-7-ма доба	1-2-га доба (до лікування)	6-7-ма доба (після лікування)	1-2-га доба (до лікування)	6-7-ма доба (після лікування)
Тироксин вільний, пмоль/л	19,38 ±0,83	16,15 ±0,70	12,06 ±0,52 *	13,72 ±0,56 * <sup>Δ</sup>	12,16 ±0,52 *	15,52 ±0,64 <sup>ΔΛ</sup>

Примітки: \* – достовірність різниці з групою здорових на відповідну добу пуерперію (p<0,05); <sup>Δ</sup> – достовірність різниці до і після лікування (p<0,05); <sup>Λ</sup> – достовірність різниці між групами 1А і 2А (після загальноприйнятого і запропонованого лікування, p<0,05).

Таблиця 3

**Показники гіпофізарно-надниркової системи і тиреоїдного статусу у породіль після розродження кесаревим розтином після різних видів лікування, М±m**

Показники	Здорові, n=30		1Б група (порівняння), n=19		2Б група (основна), n=16	
	1-2-га доба	6-7-ма доба	1-2-га доба (до лікування)	6-7-ма доба (після лікування)	1-2-га доба (до лікування)	6-7-ма доба (після лікування)
Адренокортико-тропний гормон, пг/мл	54,08 ±2,58	38,36 ±1,84	62,87 ±2,63 *	47,42 ±2,20 * <sup>Δ</sup>	62,24 ±2,58 *	40,56 ±1,98 <sup>Δ#</sup>
Кортизол, нмоль/л	739,16 ±37,55	526,56 ±25,74	859,34 ±40,22 *	659,34 ±31,65 * <sup>Δ</sup>	855,53 ±38,85 *	569,60 ±28,64 <sup>Δ#</sup>
Тиреотропний гормон, мМЕ/л	1,48 ±0,08	2,21 ±0,11	3,42 ±0,16 *	2,99 ±0,15 * <sup>Δ</sup>	3,37 ±0,15 *	2,46 ±0,13 <sup>Δ#</sup>
Тироксин загальний, нмоль/л	168,56 ±8,12	135,47 ±6,74	193,94 ±7,94 *	166,02 ±6,88 * <sup>Δ</sup>	192,03 ±7,77 *	147,38 ±5,96 <sup>Δ#</sup>
Трийодтиронін загальний, нмоль/л	3,12 ±0,14	2,54 ±0,12	3,66 ±0,14 *	3,21 ±0,14 * <sup>Δ</sup>	3,62 ±0,14 *	2,79 ±0,13 <sup>Δ#</sup>
Тироксин вільний, пмоль/л	19,38 ±0,83	16,15 ±0,70	14,02 ±0,56 *	14,19 ±0,57 * <sup>Δ</sup>	13,89 ±0,55 *	15,96 ±0,65 <sup>Δ#</sup>

Примітки: \* – достовірність різниці з групою здорових на відповідну добу пуерперію (p<0,05); <sup>Δ</sup> – достовірність різниці до і після лікування (p<0,05); <sup>#</sup> – достовірність різниці між групами 1Б і 2Б (після загальноприйнятого і запропонованого лікування), p<0,05.

Застосування йодомарину-200, зменшення рівня гормонів ГНС, зниження естрогенів сприяло досягненню середньонормальної концентрації тиреоїдних гормонів у жінок 2А і 2Б груп. Ефективність запропонованої терапії визначена достовірно вищою, ніж загальноприйнятої (p<0,05).

Застосування запропонованого лікування сприяло поліпшенню ендокринного статусу і оптимізації тривалості лактації: до 6 місяців така зберігалась в 91,3% при наявності лейоміоми матки при самостійному розродженні і в 68,8% – при розродженні шляхом кесаревого розтину; до 12 місяців – лактація зберігалась в 43,5% і в 25,0% випадків відповідно.

#### ВИСНОВКИ

1. Визначено дисфункціональні зміни у гіпофізарно-надниркової системі і тиреоїдному статусі у

породіль з гіпогалактією і лейоміомою матки, розроджених самостійно і шляхом кесаревого розтину.

2. Застосування запропонованої терапії у жінок з гіпогалактією і лейоміомою матки дозволило нормалізувати реактивність периферичної ендокринної системи і поліпшити лактаційну функцію у цих жінок.

3. Корекція ендокринного статусу і поліпшення лактаційної функції дасть можливість знизити захворюваність новонароджених від жінок з лейоміомою матки, розроджених як самостійно, так і шляхом кесаревого розтину, оптимізувати їх розвиток.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Гіпогалактія як прояв ускладнень післяпологового періоду / О. В. Бакун, В. Г. Купчанко, А. М. Бербець [та ін.] // Збірник наук. праць асоціації акушерів-гі-

некологів України. – К., 2011. – С. 21–25.

2. Ольшевський В. С. Перебіг вагітності, пологів, післяпологового періоду, стан новонароджених у жінок з лейоміомою матки / В. С. Ольшевський // Архив клинической и экспериментальной медицины. – 2011. – Т. 20, № 2. – С. 171–174.

3. Отт В. Д. Гипогалактия, ее причины и профилактика / В. Д. Отт, Т. Л. Марушко // Здоров'я України. – 2007. – № 5. – С. 60–61.

4. Паєнок О. С. Особливості клінічного перебігу післяпологового періоду і порушень лактаційної функції у жінок з дифузним нетоксичним зобом / О. С. Паєнок // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2011. – № 1. – С. 70–74.

5. Полная энциклопедия практической фитотерапии / Т. А. Виноградова, Б. Н. Гажев, В. М. Виноградов, В. К. Мартынов. – М. : Олма-пресс; СПб. : Издательский Дом «Нева», Валери СПД, 2008. – 640 с.

6. Скрипченко Н. Я. Лейоміома матки при вагітності і після пологів (патогенез ускладнень, профі-

лактика, лікування у вагітних і породіль) : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.01 / Скрипченко Н. Я. ; Державна установа «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології АМН України». – К., 2007. – 35 с.

7. Чурілов А. В. Фактори ризику порушень функції лактації у жінок з лейоміомою матки / А. В. Чурілов, В. С. Ольшевський // Медико-соціальні проблеми сім'ї. – 2011. – Т. 16, № 1. – С. 59–63.

8. Cunningham A. S. Breast-feeding, bottle-feeding and illness / A. S. Cunningham. – Oxford : Oxford University Press, 2008. – 480 p.

9. Neily A. S. Endocrine control of lactation / A. S. Neily. – New York : Raven Press, 2010. – 298 p.

10. Olshevskiy V. S. Concentration of prolactin, estradiol, progesterone in women with uterine leiomyoma in postpartum period / V. S. Olshevskiy // Actual problems of clinical, experimental, preventive medicine, stomatology and pharmacy : 73-rd International theoretical and practical Conference for Young Scientists, April 13-15, 2011 : mater. / Donetsk, 2011. – P. 107.