

синдром нетиреоидної патології, проявляючої статистично значимим зниженням рівня сировоточного вільного трийодтироніну, ростом вільного тироксину, зменшенням показателів периферическої конверсії тиреоидних гормонів на фоні неадекватного зниження тиреотропного гормону, що робить його ненадежним індикатором порушення тиреоидного гомеостазу у хворих з метаболічним синдромом. У пацієнтів відзначено зростання титру антитіл до тиреоглобуліну та тиреопероксидази по мірі зростання ступеня інсулінорезистентності та декомпенсації вуглеводного обміну.

**Ключевые слова:** інсулінорезистентність, гликозилюваний гемоглобін, метаболічний синдром, тиреоидний гомеостаз.

## PECULIARITIES OF DISTURBANCES IN THYROID HORMONES METABOLISM IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME, DEPENDING ON THE DEGREE OF INSULIN RESISTANCE AND COMPENSATION OF CARBOHYDRATE METABOLISM

*N.O. Abramova, N.V. Pashkovs'ka*

**Abstract.** The authors have studied the features of the thyroid homeostasis parameters in patients with metabolic syndrome, depending on the degree of insulin resistance which was evaluated by the HOMA-IP level and a compensation of carbohydrate metabolism (the level of glycosylated hemoglobin). It has been established that in patients with metabolic syndrome against a background of an increased degree of insulin resistance and a deterioration of carbohydrate metabolism compensation, nonthyroidal illness syndrome develops, which is manifested by a statistically significant decrease in the level of the serum free triiodothyronine, an increase of serum free thyroxine, a decrease of the peripheral conversion indices of thyroid hormones against a background of an inadequate reduction of the thyroid stimulating hormone, making it an unreliable indicator of a thyroid homeostasis violation in patients with metabolic syndrome. An elevation of the antibodies titer to thyroglobulin and thyroid peroxidase antibodies levels has been noticed in patients, as the degree of insulin resistance and a decompensation of carbohydrate metabolism augment.

**Key words:** insulin resistance, glycated hemoglobin, metabolic syndrome, thyroid homeostasis.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. О.І. Волошин

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 3 (63), part 1. – P. 4-8

Надійшла до редакції 07.06.2012 року

© Н.О. Абрамова, Н.В. Пашковська, 2012

УДК 618.3:618.39]:616.15

*А.М. Бербець, О.В. Бакун, І. Р. Ніцович*

## ЛІКУВАННЯ ЗМІН СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ ТА ФІБРИНОЛІЗУ В ЖІНОК ІЗ ЗАГРОЗОЮ НЕВИНОШУВАННЯ В РАННІ ТЕРМІНИ ГЕСТАЦІЇ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

**Резюме.** Обстежено 30 жінок із неускладненим перебігом вагітності та 49 жінок з ознаками загрози невиношування в I триместрі. Вивчали показники гемостазу, фібринолітичної та протеолітичної систем крові. Дійшли висновку, що при зазрозі викидня в I триместрі виникає підвищення загального коагуляційного потенціалу крові на тлі певного зниження фібринолітичної активності та активності протизгортальної

системи крові. Запропоновано патогенетично обгрунтоване лікування виявлених змін за допомогою екстракту гінкго білоба та ериніту.

**Ключові слова:** загроза невиношування, трофобласт, гемостаз, фібриноліз, протеоліз, екстракт гінкго білоба, ериніт.

**Вступ.** Серед найважливіших проблем сучасного акушерства одне з перших місць посідає проблема невиношування вагітності. Частота даної патології становить, у середньому, від 10-12 % до 20-35 % від загальної кількості вагітностей. В Україні питома вага невиношування в загальній кількості вагітностей становить 15-23 % усіх встановлених випадків вагітності [3], і не має тенденції до зниження. Основною ланкою в процесі гестації є імунна та судинна адаптація до вагітності. У процесі розвитку фізіологічної вагі-

тності відбувається зміна спіральних артерій: настає поступова заміна ендотелію судин клітинами трофобласта, а також заміна гладеньком'язових клітин матриксом, клітинами трофобласта та фібрином [2, 5]. Недостатня інвазія трофобласта в ділянці плацентарного ложа веде до оклюзії спіральних та матково-плацентарних артерій, що зумовлює переривання вагітності у вигляді викидня, або розвиток дисфункції плаценти в пізніших термінах гестації. При ускладненні перебігу вагітності загрозою невиношування гіпоксія та

© А.М. Бербець, О.В. Бакун, І. Р. Ніцович, 2012

затримка розвитку плода трапляються відповідно з частотою 18,1 % і 14,5 %, у стані асфіксії народжується 17,5 % немовлят [8].

**Мета дослідження.** Вивчити зміни показників гемостазу, фібринолітичної та протеолітичної систем крові в жінок, вагітність яких була обтяжена загрозою викидня в I триместрі, розробити патогенетично обгрунтоване лікування виявлених змін.

**Матеріал і методи.** Нами обстежено 49 вагітних із клінікою загрози невиношування в I триместрі гестації, які склали *основну* групу. Відбирали вагітних з чіткою клінікою загрози викидня в I триместрі, яка включала наступні групи скарг: біль у нижньому відділі живота, кров'яністі виділення із статевих шляхів мажучого характеру (або кровомазання), ультразвукові ознаки загрози переривання вагітності (сегментарні скорочення матки). Жінки, які страждали тяжкою екстрагенітальною патологією, мали верифіковану істміко-цервікальну недостатність, ізосенсибілізацію за АВ0 і Rh системами крові, TORCH-інфекції, були виключені з числа обстежених. Групу контролю склали 30 вагітних із нормальним перебігом гестації.

Основна група розподілена на дві паритетні підгрупи. Так, 25 жінок склали *підгрупу з традиційним лікуванням*, які отримували комплексну зберігаючу терапію [1, 4], зокрема, гормональне лікування (дуфастон у дозі 20-40 мг/добу), спазмолітики, седативні, гемостатичні препарати, вітаміни. Іншим 24 жінкам, які увійшли до *підгрупи корекції*, разом із традиційною терапією призначали розроблений нами лікувальний ком-

плексе у складі: екстракт гінкго білоба, що має дезагрегантну дію (капсули по 40 мг), по 1 капсулі тричі на день та донатор оксиду азоту ериніт (таблетки по 10 мг) по 1 таблетці 3 рази на день. Щодо застосування гінкго білоба при вагітності, у світовій літературі немає даних про ембріотоксичність або тератогенність препарату, проте рекомендується відмінити препарат за кілька тижнів до пологів задля уникнення розвитку кровотечі [7]. Курс лікування, за винятком дуфастону, складав 10-12 днів і призначався з 6-8-го тижня вагітності. Курс повторювали три рази з інтервалом 7-10 днів, із закінченням до 12-го тижня гестації. Вплив запропонованої терапії спрямований на покращання кровопостачання трофобласта. У вагітних із підгрупи корекції нами досліджено загальний коагуляційний потенціал, тромбоцитарно-судинний гемостаз та стан фібринолітичної системи крові. Проведено порівняння отриманих показників із результатами обстеження жінок підгрупи, що отримувала традиційне лікування, та здорових вагітних групи контролю. Дослідження системи гемостазу, фібринолітичної та протеолітичної активності плазми крові здійснювали за допомогою реактивів фірми «Simko LTD» (м. Львів). Кров для досліджень набирали двічі: протягом 6-8 і 12-13 тижнів вагітності.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Результати дослідження загального коагуляційного потенціалу крові у вагітних відповідних груп представлено в табл. 1 і 2.

Як показали отримані результати, вірогідних відмінностей між групами в показниках, що ха-

Таблиця 1

**Характеристика загального коагуляційного потенціалу крові вагітних при лікуванні невиношування в 6-8 тижнів вагітності (M±m)**

	Група корекції після I курсу лікування (n=25)	Група з традиційним лікуванням (n=24)	Контрольна група (n=30)
ЧР, с	92,15±2,15	94,80±1,29	95,03±1,44
ПТЧ, с	18,50±0,38	19,45±0,61	19,50±0,45
ТЧ, с	16,80±0,31	17,45±0,56	16,30±0,38
АТ- III, %	88,85±3,98	86,14±4,83	85,47±2,74

Примітка. \* – p<0,05 порівняно з групою з традиційним лікуванням, \*\* – p<0,05 порівняно з групою контролю

Таблиця 2

**Характеристика загального коагуляційного потенціалу крові вагітних при лікуванні невиношування у 12-13 тижнів вагітності (M±m)**

	Група корекції після повторного лікування (n=25)	Група з традиційним лікуванням (n=24)	Контрольна група (n=30)
ЧР, с	99,94±1,01	91,95±1,71	99,50±1,03
ПТЧ, с	20,05±0,45*	17,95±0,51**	21,47±0,44
ТЧ, с	18,90±0,35*	16,85±0,66	17,37±0,36
АТ- III, %	90,25±4,86	82,14±3,82	90,60±1,60

Примітка. \* – p<0,05 порівняно з групою з традиційним лікуванням, \*\* – p<0,05 порівняно з групою контролю

Таблиця 3

**Характеристика первинного гемостазу у вагітних при лікуванні  
невиношування в 6-8 тижнів вагітності (M±m)**

	Група корекції після I курсу лікування (n=25)	Група з традиційним лікуванням (n=24)	Контрольна група (n=30)
К-ть тромбоцитів, тис/мл	301,10±4,36	297,15±4,65	268,87±3,00
Адгезивні тромбоцити, %	43,45±0,58**	43,59±0,65**	40,60±0,47
Індекс спонтанної агрегації тромбоцитів, %	4,68±0,27**	5,22±0,30**	3,03±0,17

Примітка. \* – p<0,05 порівняно з групою з традиційним лікуванням, \*\* – p<0,05 порівняно з групою контролю

Таблиця 4

**Характеристика первинного гемостазу у вагітних при лікуванні  
невиношування у 12-13 тижнів вагітності (M±m)**

	Група корекції після повтор. лікування (n=25)	Група з традиційним лікуванням (n=24)	Контрольна група (n=30)
К-ть тромбоцитів, тис/мл	274,45±1,48*	300,55±3,63	277,40±2,13
Адгезивні тромбоцити, %	38,73±0,60*,**	43,25±0,43	42,32±0,43
Індекс спонтанної агрегації тромбоцитів, %	3,50±0,14*	4,67±0,25**	3,19±0,11

Примітка. \* – p<0,05 порівняно з групою з традиційним лікуванням, \*\* – p<0,05 порівняно з групою контролю

Таблиця 5

**Характеристика фібринолітичної та протеолітичної системи крові вагітних  
при лікуванні невиношування в 6-8 тижнів вагітності (M±m)**

	Група корекції після I курсу лікування (n=25)	Група з традиційним лікуванням (n=24)	Контрольна група (n=30)
Сумарна фібринолітична активність, E <sub>440</sub> /мл/год	1,46±0,08*	1,18±0,11	1,27±0,04
Неферментативна фібринолітична активність, E <sub>440</sub> /мл/год	0,68±0,04*	0,45±0,06	0,58±0,02
Ферментативна фібринолітична активність, E <sub>440</sub> /мл/год	0,80±0,04*,**	0,67±0,05	0,69±0,02
Хагеман-залежний фібриноліз, хв	34,89±0,84**	30,50±1,19	26,37±0,59
Активність XIII фактору, %	68,95±3,12	67,50±3,73	71,57±1,93
Фібриноген, г/л	3,31±0,17*	2,60±0,12	2,69±0,10
Лізис азоказеїну, E 440/мл/год	3,53±0,18	3,39±0,27	3,44±0,13
Лізис азоальбуміну, E 440/мл/год	4,31±0,11**	4,01±0,11	3,54±0,13
Лізис азоколу, E 440/мл/год	0,79±0,07	0,87±0,10	0,53±0,03

Примітка. \* – p<0,05 порівняно з групою з традиційним лікуванням, \*\* – p<0,05 порівняно з групою контролю

Таблиця 6

**Характеристика фібринолітичної та протеолітичної системи крові вагітних при лікуванні невиношування у 12-13 тижнів вагітності (M±m)**

	Група корекції після повторного лікування (n=25)	Група з традиційним лікуванням (n=24)	Контрольна група (n=30)
Сумарна фібринолітична активність, E <sub>440</sub> /мл/год	1,34±0,07*	1,06±0,06	1,27±0,07
Неферментативна фібринолітична активність, E <sub>440</sub> /мл/год	0,61±0,03*	0,47±0,03	0,56±0,03
Ферментативна фібринолітична активність, E <sub>440</sub> /мл/год	0,71±0,04*	0,56±0,04	0,72±0,03
Хагеман-залежний фібриноліз, хв	33,45±0,63**	29,72±1,10	26,17±0,70
Активність XIII фактору, %	68,15±1,85	62,28±2,57	81,37±1,93
Фібриноген, г/л	2,82±0,18	3,16±0,23	2,80±0,12
Лізис азоказеїну, E 440/мл/год	3,60±0,12	3,20±0,21	3,50±0,11
Лізис азоальбуміну, E 440/мл/год	3,82±0,16	3,96±0,10	3,91±0,08
Лізис азоколу, E 440/мл/год	0,77±0,06	0,63±0,07	0,70±0,06

Примітка. \* – p<0,05 порівняно з групою з традиційним лікуванням, \*\* – p<0,05 порівняно з групою контролю

рактизують загальний коагуляційний потенціал у 6-8 тижнів гестації, не встановлено (табл. 1). Натомість, у 12-13 тижнів (табл. 2) протромбіновий час та тромбіновий час у жінок групи корекції були вірогідно довшими, порівняно з групою жінок, які отримували традиційне лікування (p<0,05), і наближались до значень, встановлених у групі контролю. Суттєвої різниці в активності антитромбіну-III не виявлено.

Також здійснено вивчення тромбоцитарно-судинного гемостазу у вагітних обстежених груп (табл. 3 та 4).

У жінок обох груп з ознаками загрози викидня в 6-8 тижнів спостерігається тенденція до активації тромбоцитарно-судинного гемостазу, у першу чергу, адгезивного потенціалу тромбоцитів. У терміні 12-13 тижнів у вагітних, що отримували призначену нами терапію, спостерігалось вірогідне зменшення, порівняно з групою з традиційною корекцією невиношування, кількості тромбоцитів на 1 мл крові, відсотка активних тромбоцитів та індексу спонтанної агрегації тромбоцитів (p<0,05). На нашу думку, це сприяє зменшенню в'язкості крові та покращанню кровопостачання трофобласту.

Показники активності фібринолітичної та протеолітичної систем крові жінок обстежених груп представлені нами в таблицях 5 та 6.

Таким чином, у терміні вагітності 6-8 тижнів, як і у 12-13 тижнів гестації, фібринолітична активність плазми крові в групі корекції була дещо вищою, порівняно з групою з традиційним лікуванням, на тлі певного уповільнення Хагеман-залежного фібринолізу (p<0,05). Протеолітична ж активність плазми крові в жінок різних

груп вірогідно не відрізнялась. Слід зазначити, що в групі жінок, які отримували розроблену нами терапію, середній рівень фібриногену зменшився на 14,24 % (p<0,05), тоді як у групі з традиційним лікуванням він навпаки, зріс на 21,54 % (p<0,05).

#### Висновок

Зміни в системі згортання крові при загрозі переривання вагітності стосуються, в першу чергу, тромбоцитарно-судинного гемостазу, що, у свою чергу, викликає підвищення загального коагуляційного потенціалу крові на тлі певного зниження фібринолітичної активності та активності протизгортальної системи, а також нормальних показників системи протеолізу. Застосування розробленого нами лікувального комплексу з включенням екстракту гінкго білоба та ериніту дозволяє нормалізувати функціональний стан вказаних систем крові, і, як наслідок, покращити кровопостачання трофобласта/плаценти.

**Перспективи подальших досліджень** полягають у відстеженні впливу розробленого лікувального комплексу на функціональний стан фетоплацентарної системи в II-III триместрах вагітності в жінок, які перенесли загрозу викидня в ранніх термінах гестації.

#### Література

1. Бербець А.М. Перебіг вагітності і пологів у жінок із комплексним лікуванням децидуально-трофобластичних порушень при невиношуванні в ранні терміни гестації / А.М. Бербець // Клініч. та експерим. патол. – 2005. – Т. 4, № 1. – С. 9-15.

- Гудивок І.І. Комплексна терапія вагітних зі звичними мимовільними викиднями / І.І. Гудивок, І.П. Поліщук // Здоров'я жінки. – 2006. – № 3 (27). – С. 37-38.
- Жук С.І. Невынашивание беременности: новый взгляд на старую проблему / С.І. Жук, Я.В. Калинка, В.М. Сидельникова // Здоров'я України. – 2007. – № 5/1. – С. 3-5.
- Клінічний протокол з акушерської допомоги «Невиношування вагітності». Наказ МОЗ України №624 від 03.11.2008. – Офіц.вид. – К.: М-во охорони здоров'я України, 2008. – 41 с. (Нормативний документ МОЗ України. Клінічний протокол).
- Милованов А.П. Патология системы "Мать-плацента-плод" / А.П. Милованов. – М.: Медицина, 1999. – 450 с.
- Роль гемостазиологических нарушений в генезе невынашивания беременности / Ю.Э. Доброхотова, Г.Т. Сухих, Т.Б. Очан [и др.] // Рос. вестн. акуш.-гинекол. – 2004. – № 3. – С. 11-15.
- Сидельникова В.М. Гормональные аспекты невынашивания беременности / В.М. Сидельникова // Мед. аспекты здоровья женщины. – 2007. – № 4. – С. 19-22.
- Krabbendam I. Pregnancy outcome in patients with a history of recurrent spontaneous miscarriages and documented thrombophilias / I. Krabbendam, G.A. Dekker // Obstet. Gynecol. Surv. – 2004. – Vol. 59, № 9. – P. 651-652.

### ЛЕЧЕНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ В СИСТЕМЕ ГЕМОСТАЗА И ФИБРИНОЛИЗА У ЖЕНЩИН С УГРОЗОЙ ПРЕРЫВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ НА РАННИХ СРОКАХ

*А.Н. Бербец, О.В. Бакун, И.Р. Ницович*

**Резюме.** Обследованы 30 женщин с неосложненным течением беременности и 49 женщин с признаками невынашивания в I триместре беременности. Изучались изменения показателей гемостаза и систем фибринолиза и протеолиза. Сделан вывод: у женщин с угрозой прерывания беременности в I триместре происходит увеличение общего потенциала свертывания крови на фоне некоторого снижения активности фибринолитической и противосвертывающей систем крови. Предложено патогенетически обусловленное лечение невынашивания при помощи экстракта гинкго билоба и эринита.

**Ключевые слова:** угроза выкидыша, трофобласт, гемостаз, фибринолиз, протеолиз, экстракт гинкго билоба, эринит.

### TREATMENT OF CHANGES IN THE SYSTEMS OF HEMOSTASIS AND FIBRINOLYSIS IN WOMEN WITH A THREAT OF MISCARRIAGE AT EARLY TERMS OF GESTATION

*A.M. Berbets, O.V. Bakun, I.R. Nitsovych*

**Abstract.** 30 women with an uncomplicated course of pregnancy and 49 women with the signs of miscarriage in the 1<sup>st</sup> trimester were examined. Changes of the hemostatic indices and the indices of fibrinolysis and proteolysis of the blood were compared between the groups before and after a proposed treatment. A conclusion has been arrived at: an increase of the general coagulation potential of the blood occurs in women with a threat of miscarriage of the 1<sup>st</sup> trimester of pregnancy against a background of some decrease of the activity of the blood fibrinolytic and anti-coagulation blood systems. A pathogenically substantiated treatment of revealed changes by means of ginkgo biloba extract and erynium has been suggested.

**Key words:** threat of miscarriage, trophoblast, hemostasis, fibrinolysis, proteolysis, ginkgo biloba extract, erynium.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. О.М. Юзько

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 3 (63), part 1. – P. 8-12

Надійшла до редакції 12.04.2012 року