

Особенности бесплодия и состояния овариального резерва у женщин с аутоиммунной патологией щитовидной железы

Ю.П. Вдовиченко, Д.Ю. Берая

Национальная медицинская академия последилового образования имени П.Л. Шупика, г. Киев

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что у пациенток с бесплодием распространенность тиреоидной патологии в 3,8 раза выше по сравнению с фертильными женщинами (48% и 12,5%). В структуре патологии щитовидной железы преобладает носительство антител к тиреопероксидазе в сочетании с ультразвуковыми признаками аутоиммунного тиреоидита (24% и 8,7%); субклинический гипотиреоз (8,6% и 2,5%) и эутиреоидный зоб (7,8% и 2,5%). Основное место в структуре причин бесплодия у женщин с аутоиммунным тиреоидитом занимает наружный генитальный эндометриоз (34,4%); у пациенток с гипотиреозом – эндокринное бесплодие (29,8%), у женщин с эутиреоидным зобом и без патологии щитовидной железы – трубно-перитонеальный фактор бесплодия (33,3% и 39,8%). Полученные данные свидетельствуют о снижении основных параметров овариального резерва у пациенток с аутоиммунным тиреоидитом по сравнению с группой женщин без патологии щитовидной железы, что, вероятно, связано с аутоиммунным генезом этой патологии. Полученные результаты необходимо учитывать при разработке алгоритма диагностических и лечебно-профилактических мероприятий.

Ключевые слова: бесплодие, тиреоидная патология, овариальный резерв.

На сегодняшний день аутоиммунные заболевания щитовидной железы (АЩЖ), болезнь Грейвса (БГ), протекающая с тиреотоксикозом, и тиреоидит Хашимото, являющийся основной причиной развития гипотиреоза, встречаются примерно у 5% населения земного шара и могут приводить к развитию патологии в репродуктивной системе женщины чаще всего в виде нарушений менструальной функции, бесплодия, гормонзависимых опухолей, а в случае субклинического течения могут рассматриваться как факторы риска невынашивания беременности или аномалий развития плода [1-5].

До настоящего времени нет объективных данных о репродуктивной функции женщин с БГ – системным аутоиммунным заболеванием, развивающимся вследствие выработки стимулирующих антител к рецептору тиреотропного гормона (ТТГ), с развитием тиреотоксикоза в сочетании с экстращитовидной патологией [2, 3]. Дискуссионными остаются вопросы тактики планирования беременности у женщин с БГ и выбора оптимального метода лечения, позволяющего избежать рецидивов заболевания, в том числе во время беременности и в послеродовый период.

Совершенствование программ вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) позволило повысить частоту наступления беременности от 30% до 80% при бесплодии различного генеза [4, 5]. Вместе с тем, одним из нерешенных вопросов данного научного направления является изучение особенностей бесплодия и состояния овариального

резерва у женщин с аутоиммунной патологией щитовидной железы (ЩЖ), что и является целью настоящего научного исследования.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для достижения поставленной цели была проведена скрининговая оценка патологии ЩЖ у 298 женщин с бесплодием (основная группа) и у 50 фертильных женщин, обратившихся в клинику для подбора метода контрацепции (контрольная группа). Отбор больных осуществляли открытым когортным методом по мере обращения пациенток с бесплодием в отделение сохранения и восстановления репродуктивной функции. Анкетирование выполнено у 205 женщин с бесплодием.

Обследование пациенток с бесплодием проводили в соответствии с общепринятым диагностическим алгоритмом, включая эндоскопические методы, а лечение – в зависимости от выявленных причин бесплодия.

У 58 женщин репродуктивного возраста с подтвержденным диагнозом аутоиммунного тиреоидита (АИТ), нарушениями менструальной и репродуктивной функции проведена оценка параметров овариального резерва (фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), эстрадиол (Е2), антимюллеровый гормон (АМГ), ингибин В, объем яичников, число антральных фолликулов).

При выполнении исследований в лаборатории Synevo использовали определенные методы, анализаторы и тест-системы.

Для оценки показателя Е2 применяли иммунохимический метод с электрохемилюминесцентной детекцией (ECLIA); анализатор Cobas 6000 (e601 модуль) и тест-системы производства Roche Diagnostics (Швейцария).

Параметры ФСГ изучали методом ECLIA также с анализатором Cobas 6000 (e601 модуль), используя при этом тест-системы Roche Diagnostics (Швейцария).

Показатели АМГ исследовали методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием анализатора и тест-системы Beckman Coulter (США), ингибин В также определяли методом ИФА.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что распространенность тиреоидной патологии у женщин с бесплодием была в 3,8 раза выше по сравнению с фертильными женщинами (48,0% и 12,5% соответственно, $p < 0,05$). В структуре тиреоидной патологии при бесплодии преобладало носительство антител к тиреопероксидазе (АТ-ТПО) в сочетании с эхо-признаками АИТ (24,0%); гипотиреоз в исходе АИТ (9,4%), в том числе манифестный (0,8%) и субклинический (8,6%), а также эутиреоидный зоб (7,8%), тогда как доля пациенток с бесплодием и тиреотоксикозом была невысокой (0,6%).

При оценке состояния репродуктивной системы у женщин с бесплодием в зависимости от выявленной патологии ЩЖ установлено, что главное место в структуре причин бесплодия у женщин с АИТ занимал наружный генитальный эндометриоз (НГЭ) – 34,4%, у женщин с выявленным гипотиреозом – эндокринный фактор бесплодия (синдром поликистозных яичников – СПКЯ) – 29,8%, у пациенток с компенсированным гипотиреозом – НГЭ (26,6%), у женщин с эутиреоидным зобом и у пациенток без патологии ЩЖ – трубно-перитонеальный фактор (33,3% и 39,8% соответственно).

Полученные нами данные в целом совпадают с результатами эпидемиологических исследований, свидетельствующими о повышенной распространенности АЗЩЖ у пациенток с бесплодием по сравнению с фертильными женщинами с установленным риском 2,1 ($p < 0,0001$), а также о сильной связи между АИТ и эндометриозом как причиной бесплодия и тесной ассоциации эндокринного бесплодия и гипотиреоза. Высокая частота встречаемости эутиреоидного зоба у женщин с бесплодием свидетельствует о необходимости проведения индивидуальной йодной профилактики всем женщинам с бесплодием.

Результаты анкетирования 205 женщин с бесплодием свидетельствуют о низкой диагностической ценности оценки клинической симптоматики гипотиреоза по сравнению с лабораторной диагностикой у женщин с бесплодием. Поскольку чувствительность симптомов была невысокой (16,1–27,8%), а их специфичность значительной (85,1–94,5%), мы сделали вывод, что отсутствие симптомов с большей вероятностью свидетельствует об отсутствии гипотиреоза, чем присутствие симптомов о его наличии. В клинической практике следует избегать гиперболизации значения клинической симптоматики в диагностике нарушений функции ЩЖ, отдавая решающую роль лабораторной диагностике.

Вопрос о роли нарушений функции ЩЖ в развитии нарушений менструального цикла не решен до настоящего времени. По данным проведенного исследования, те или иные нарушения продолжительности менструального цикла у женщин с гипотиреозом отмечались в 2,7 раза чаще, чем у пациенток без патологии ЩЖ (34% и 12,5% соответственно, $p < 0,05$), причем в структуре нарушений доминировала олигоменорея (25,5% и 9,4%, $p < 0,05$), что скорее можно объяснить тесной ассоциацией гипотиреоза с СПКЯ, чем гипотиреозом как основной причиной развития олигоменореи. Тем не менее, оба этих состояния оказывают суммарный негативный эффект на прогноз наступления и течения беременности. Высокая частота дисменореи среди пациенток с АИТ по сравнению с контролем (26,9% и 12,5%, $p < 0,05$), вероятно, была обусловлена тесной ассоциацией АИТ и генитального эндометриоза.

Результаты оценки репродуктивного анамнеза у женщин со вторичным бесплодием свидетельствуют, что для пациенток с аутоиммунными тиреопатиями характерна высокая частота невынашивания беременности, в 2–2,4 раза превышающая аналогичные показатели в контрольной группе.

При оценке параметров овариального резерва у женщин с АИТ по сравнению с пациентками без патологии ЩЖ было выявлено достоверное снижение средних уровней АМГ ($1,7 \pm 0,17$ нг/мл и $2,4 \pm 0,14$ нг/мл, $p < 0,05$) и повышение уровня ФСГ ($12,3 \pm 2,2$ МЕ/л и $7,5 \pm 0,5$ МЕ/л, $p < 0,05$). Характерно, что доля низкого уровня АМГ у женщин с АИТ была в 2,9 раза выше (48,4% и 16,7%, $p = 0,0082$), чем в группе пациенток без патологии ЩЖ. Анализ уровня АМГ в зависимости от возраста продемонстрировал, что у женщин с АИТ молодого и среднего возраста преобладали низкие и средние уровни АМГ.

Несмотря на отсутствие достоверных различий в средних значениях объема яичников у пациенток исследуемой и контрольной групп ($6,2 \pm 2,1$ см³ и $6,6 \pm 2,0$ см³, $p > 0,05$), уменьшенный объем яичников (< 5 см³) встречался в 3,8 раза чаще по сравнению с аналогичным показателем в группе сравнения (42% и 11,1%, $p < 0,05$). Было отмечено достоверное уменьшение числа антральных фолликулов диаметром 2–10 мм в группе женщин с АИТ по сравнению с аналогичным показателем в группе пациенток без патологии ЩЖ ($5,9 \pm 1,2$ и $7,6 \pm 1,5$; $p < 0,05$). Полученные данные свидетельствуют о снижении основных параметров овариального резерва у пациенток с АИТ по сравнению с группой женщин без патологии ЩЖ, что, вероятно, связано с аутоиммунным генезом этой патологии.

ВЫВОДЫ

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что у пациенток с бесплодием распространенность тиреоидной патологии в 3,8 раза выше по сравнению с фертильными женщинами (48% и 12,5%, $p < 0,05$). В структуре патологии ЩЖ преобладает носительство АТ-ТПО в сочетании с ультразвуковыми признаками АИТ (24% и 8,7%, $p < 0,05$); субклинический гипотиреоз в исходе АИТ (8,6% и 2,5%, $p < 0,05$); эутиреоидный зоб (7,8% и 2,5%, $p < 0,05$). Основное место в структуре причин бесплодия у женщин с АИТ занимает НГЭ (34,4%); у пациенток с гипотиреозом – эндокринное бесплодие (29,8%), у женщин с эутиреоидным зобом и без патологии ЩЖ – трубно-перитонеальный фактор бесплодия (33,3% и 39,8%). Полученные данные свидетельствуют о снижении основных параметров овариального резерва у пациенток с АИТ по сравнению с группой женщин без патологии ЩЖ, что, вероятно, связано с аутоиммунным генезом этой патологии. Полученные результаты необходимо учитывать при разработке алгоритма диагностических и лечебно-профилактических мероприятий.

Особливості безпліддя і стану оваріального резерву у жінок з аутоімунною патологією щитоподібної залози

Ю.П. Вдовиченко, Д.Ю. Берая

Результати проведених досліджень свідчать, що у пацієнок з безпліддям поширеність тиреоїдної патології в 3,8 рази вище в порівнянні з фертильними жінками (48% і 12,5%). У структурі патології щитоподібної залози переважає носійство антитіл до тиреопероксидази у поєднанні з ультразвуковими ознаками аутоімунного тиреоїдиту (24% і 8,7%); субклінічний гіпотиреоз (8,6% і 2,5%) і еутиреоїдний зоб (7,8% і 2,5%). Основне місце в структурі причин безпліддя у жінок з аутоімунним тиреоїдитом посідає зовнішній генітальний ендометріоз (34,4%); у пацієнок з гіпотиреозом – ендокринне безпліддя (29,8%), у жінок з еутиреоїдним зобом і без патології щитоподібної залози – трубно-перитонеальний чинник безпліддя (33,3% і 39,8%). Отримані дані свідчать про зниження основних параметрів оваріального резерву у пацієнок з аутоімунним тиреоїдитом у порівнянні з групою жінок без патології щитоподібної залози, що, ймовірно, пов'язане з аутоімунним генезом цієї патології. Отримані результати необхідно враховувати при розробленні алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів.

Ключові слова: безпліддя, тиреоїдна патологія, оваріальний резерв.

Features of barrenness and condition of ovarian reserve at women with autoimmune thyroid gland pathology

J.P. Vdovichenko, D.J. Beraja

Results of the spent researches testify, that at patients with barrenness prevalence thyreoidal pathologies in 3,8 times above in comparison with fertility women (48% and 12,5%). In structure of a pathology of

БЕСПЛОДИЕ И ПЛАНИРОВАНИЕ СЕМЬИ

a thyroid gland prevails carrier of antibodies to thyreoperoxidase in a combination to ultrasonic signs autoimmune thyroidite (24% and 8,7%); subclinical hypothyreos (8,6% and 2,5%) and euthyreoidal crow (7,8% and 2,5%). The obtained data testify to decrease in key parametres of ovarial reserve at patients with autoimmune thyroidite in comparison with group of women without a thyroid gland pathology that is possibly connected with autoimmune genesise of this pathology. The leading place in structure of the reasons of bar-

reness at women with autoimmune thyreoidite occupyes external genital endometriosis (34,4%); At patients with hypothyreos – endocrinological barreness (29,8%), at women with euthyreoidal crow and without a thyroid gland pathology – tube-peritoneal barreness factor (33,3% and 39,8%). The received results are necessary for considering by working out of algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic actions.

Key words: barreness, thyreoidal pathology, ovarial reserve.

Сведения об авторах

Вдовиченко Юрий Петрович – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9. E-mail: prore-first@nmapo.edu.ua

Берая Дженети Юрьевна – Центр семейной медицины Дарницкого района г. Киева, 02095, г. Киев, ул. Срибнокильская, 146; тел.: (067) 720-00-38; E-mail: jenet77@list.ru.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Йена С.С.К., Джаффе Р.Б. Репродуктивная эндокринология. – Т.2: Пер. с англ. – М.: Медицина. – 2008. – 432 с.
2. Каширова Т.В. Менструальная и репродуктивная функция женщин с гипертиреозом // Материалы XV международной конференции РАРЧ «Репродуктивные технологии: сегодня и завтра». – Чебоксары. – 2005. – С. 69–70.
3. Перминова С.Г. Нарушения репродуктивной функции у женщин с патологией щитовидной железы // Бесплодный брак. Современные подходы к диагностике и лечению /Под ред. В.И. Кулакова. – М., 2005. – С. 231–246.
4. Петров В.Н., Петрова С.В., Пятибратова Е.В. Состояние репродуктивной системы у женщин с гиперплазией щитовидной железы // Новые горизонты гинекологической эндокринологии. – М., 2010. – С. 52–56.
5. Фадеев В.В. Репродуктивная функция женщин с патологией щитовидной железы // Проблемы репродукции. – 2006. – № 1. – С. 70–77.

Статья поступила в редакцию 28.01.2013