

# Тактика восстановления репродуктивной функции у женщин с аутоиммунной патологией щитовидной железы

**Д.Ю. Берая**

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

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что проблема бесплодия у женщин с аутоиммунной патологией щитовидной железы является достаточно актуальной и требует комплексного поэтапного подхода. Использование усовершенствованного нами алгоритма позволяет повысить эффективность вспомогательных репродуктивных технологий и снизить частоту репродуктивных потерь. Полученные результаты дают возможность рекомендовать усовершенствованный алгоритм для применения в практическом здравоохранении.

**Ключевые слова:** аутоиммунная патология щитовидной железы, репродуктивная функция.

Нарушения репродуктивной функции у женщин с аутоиммунной патологией щитовидной железы является достаточно актуальной проблемой современной репродуктологии [1–3]. Это обусловлено, с одной стороны, высокой частотой заболеваний щитовидной железы (ЩЖ) у женщин репродуктивного возраста, а с другой – отсутствием алгоритма восстановления репродуктивной функции у этих пациенток [4, 5].

На сегодняшний день 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 наиболее нерешенных вопросов данного научного направления является изучение и разработка тактика ведения пациенток с бесплодием на фоне аутоиммунной патологии 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 проведено 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.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что распространенность тиреоидной патологии у женщин с бес-

плодием 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 эхопризнаками АИТ (24,0%); гипотиреоз в исходе АИТ (9,4%), в том числе манифестный (0,8%), субклинический (8,6%) и эутиреоидный зоб (7,8%), тогда как доля пациенток с бесплодием и тиреотоксикозом была невысокой (0,6%).

Оценка состояния репродуктивной системы у женщин с бесплодием в зависимости от выявленной патологии ЩЖ показала, что ведущее 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, свидетельствующих 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 проведенного исследования позволяют по-новому оценить взаимосвязь аутоиммунных заболеваний ЩЖ (АЗЩЖ) и репродуктивной функции, роль аутоиммунной патологии ЩЖ в генезе бесплодия и ранних репродуктивных потерь, а также определить особенности реализации репродуктивной функции в программах ВРТ у женщин с аутоиммунными тиреопатиями. Существенная доля женщин с бесплодием и тиреоидной патологией (48,2%), высокая частота АИТ (24,3%), гипотиреоза в исходе АИТ (9,4%) и эутиреоидного зоба (7,8%), а также низкая диагностическая ценность клинической симптоматики нарушений функции ЩЖ обосновывают целесообразность проведения морфофункционального скрининга ЩЖ при бесплодии. В общей структуре женского бесплодия патология ЩЖ как единственная его причина занимает достаточно скромное место. Более того, фертильность может сохраняться даже при явных нарушениях функции ЩЖ.

С другой стороны, те или иные патологические феномены со стороны ЩЖ (например, носительство антител к тканям ЩЖ, являющееся фактором риска ранних репродуктивных потерь и гестационной гипотироксинемии) очень часто сопутствуют заболеваниям, являющимся основной причиной бесплодия (генитальный эндометриоз, СПКЯ, снижение параметров овариального резерва). В связи с этим оценка функции ЩЖ и АТ-ТПО необходима при любых нарушениях репродуктивной функции

(бесплодие, невынашивание беременности), а наступление беременности у женщин с патологией ЩЖ требует существенной коррекции проводимой терапии. Результаты комплексного иммунологического и иммуноморфологического исследования позволяют расценивать антитела к ткани ЩЖ (АТ-ЩЖ) как маркеры многоуровневой аутоиммунной генерализованной дисфункции, приводящей к низкой эффективности программы экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) как за счет снижения рецептивности эндометрия и нарушений имплантации, так и за счет влияния аутоиммунной патологии ЩЖ на снижение числа и качества ооцитов и эмбрионов. Показано, что фертильность женщин с тиреотоксикозом существенно не нарушена, однако исходы беременности, наступившей на фоне болезни Грейвса (БГ), напрямую зависят от степени компенсации тиреотоксикоза. Определены оптимальные методы лечения БГ у женщин, планирующих беременность, с учетом возраста и параметров овариального резерва. Стимуляция суперовуляции в программах ВРТ существенно отражается на метаболизме тиреоидных гормонов, в ряде случаев приводя к дополнительной гиперстимуляции ЩЖ, особенно выраженной при АИТ (который вне беременности не сопровождался нарушением функции ЩЖ), и при исходно компенсированном гипотиреозе, когда уровень Т4 может не достигать должного для ранних сроков беременности повышения, что отражается на эффективности программ ВРТ и течении индуцированной беременности (ИБ). В связи с этим скрининг нарушений функции ЩЖ должен стать обязательным элементом алгоритма обследования бесплодных супружеских пар перед проведением программ ВРТ и в динамике ИБ.

На основании результатов проведенного исследования нами предложен алгоритм восстановления репродуктивной функции у женщин с бесплодием в программах ВРТ с учетом патологии ЩЖ:

- в первую очередь необходимо проводить оценку функции ЩЖ путем определения содержания ТТГ и уровня АТ-ТПО; УЗИ ЩЖ и своевременную коррекцию выявленных нарушений следует проводить на начальном этапе обследования женщины по поводу бесплодия и на этапе подготовки к программам ВРТ;
- планирование беременности возможно через 9–12 мес после окончания лечения, в течение которых необходимо использовать контрацепцию, и только после достижения состояния стойкого эутиреоза;
- применение консервативной тиреостатической терапии возможно лишь при условии наличия сохраненного овариального резерва;
- у женщин с носительством АТ-ТПО при вступлении в программы ЭКО заместительная терапия L-тироксин (Т4) показана при уровне ТТГ более 2,5 мЕД/л с последующим контролем уровней ТТГ и fT4 каждые 6–8 нед;
- у женщин с выявленным гипотиреозом необходимо использование заместительной терапии L-T4 из расчета 1,6 мкг/кг;
- проведение программ ВРТ возможно только при условии достижения стойкой компенсации гипотиреоза (уровень ТТГ менее 2,5 мЕД/л);

#### Сведения об авторе

**Берая Дженети Юрьевна** – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (067) 720-00-38. E-mail: berayg@mail.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 международного симпозиума «Актуальные проблемы репродуктивной функции женщины»* // 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 // *Бесплодие*. – М.: Медицина. – 2008. – С. 10–15.

- у женщин с АИТ и повторными безуспешными попытками программ ЭКО показано использование иммуномодулирующей терапии трижды: за 7–14 дней до переноса эмбрионов, в период констатации биохимической беременности и в 6–7 нед беременности.

Использование усовершенствованного нами алгоритма диагностических и лечебно-профилактических мероприятий у женщин с бесплодием и АЗЩЖ, с повторными безуспешными попытками ЭКО в анамнезе повышает частоту биохимической беременности – в 2 раза (50,6% и 25,6%); клинической беременности – в 3 раза (43,5% и 14,4%); частоту имплантации в 3 раза (32,8% и 10,7%); доношенной беременности – в 3,6 раза (25,9% и 7,2%); показатель «take babies home»/на число перенесенных эмбрионов – в 2,7 раза (34,4% и 12,5%); показателе «take babies home»/ на пациентку – в 2,8 раза (45,6% и 16,3%), а также снижает частоту репродуктивных потерь – в 3 раза (10,0% и 30,0%).

#### ВЫВОДЫ

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что проблема бесплодия у женщин с аутоиммунной патологией щитовидной железы является достаточно актуальной и требует комплексного поэтапного подхода. Использование усовершенствованного нами алгоритма дает возможность повысить эффективность вспомогательных репродуктивных технологий и снизить частоту репродуктивных потерь. Полученные результаты позволяют рекомендовать усовершенствованный алгоритм для применения в практическом здравоохранении.

#### Тактика відновлення репродуктивної функції у жінок з аутоімунною патологією щитоподібної залози Д.Ю. Берая

Результати проведених досліджень свідчать, що проблема безпліддя у жінок з аутоімунною патологією щитоподібної залози є досить актуальною і вимагає комплексного поетапного підходу. Використання вдосконаленого нами алгоритму дозволяє підвищити ефективність допоміжних репродуктивних технологій і знизити частоту репродуктивних втрат. Отримані результати дають можливість рекомендувати вдосконалений алгоритм для застосування в практичній охороні здоров'я.

**Ключові слова:** аутоімунна патологія щитоподібної залози, репродуктивна функція.

#### Tactics of restoration of reproductive function at women with autoimmune thyroid gland pathology D.J. Beraja

Results of the spent researches testify that the problem of barrenness at women with autoimmune thyroid gland pathology is enough actual and demands the complex stage-by-stage approach. Use of the algorithm improved by us allows to raise efficiency of auxiliary reproductive technologies and to lower frequency of reproductive losses. The received results allow to recommend advanced algorithm for application in practical public health services.

**Key words:** autoimmune thyroid gland pathology, reproductive function.