

# Влияние метода лечения аутоиммунной патологии щитовидной железы на репродуктивную функцию женщин

Д. Ю. Берая

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

**Цель исследования:** изучение влияния различных методов лечения аутоиммунных заболеваний на репродуктивную функцию женщин.

**Материалы и методы.** Был проведен анализ различных методов лечения болезни Грейвса у 103 женщин. Кроме того, была проведена скрининговая оценка патологии щитовидной железы 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 выполняли в соответствии с общепринятым диагностическим алгоритмом, включая эндоскопические методы, а лечение – в зависимости от выявленных причин бесплодия.

**Результаты.** Анализ зависимости репродуктивных исходов от использованного метода лечения аутоиммунной патологии щитовидной железы показал, что наиболее благоприятные репродуктивные исходы отмечены после проведения терапии радиоактивным йодом и тиреоидэктомии, а наименее благоприятные – после тиреостатической терапии. Полученные данные свидетельствуют о повышенной распространенности аутоиммунной патологии щитовидной железы у пациенток с бесплодием по сравнению с фертильными женщинами с установленным риском 2,1 ( $p < 0,001$ ), а также о выраженной связи между аутоиммунным тиреоидитом и эндометриозом как причиной бесплодия и тесной ассоциацией эндокринного бесплодия и гипотиреоза. Высокая частота встречаемости эутиреоидного зоба у женщин с бесплодием свидетельствует о необходимости проведения индивидуальной йодной профилактики всем женщинам с бесплодием.

**Заключение.** Полученные результаты необходимо учитывать при разработке алгоритма диагностических и лечебно-профилактических мероприятий.

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

На сегодня аутоиммунные заболевания щитовидной железы (АЗЩЖ), болезнь Грейвса (БГ), протекающая с тиреотоксикозом, и тиреоидит Хашимото, являющийся основной причиной развития гипотиреоза, диагностируют примерно у 5% населения земного шара. Они могут приводить к развитию патологии в репродуктивной системе женщин чаще всего в форме нарушений менструальной функции, бесплодия, гормонозависимых опухолей, а в случае субклинического течения могут рассматриваться как факторы риска невынашивания беременности или аномалий развития плода [1–7].

До настоящего времени нет объективных данных о репродуктивной функции женщин с БГ, которая является системным аутоиммунным заболеванием, развивающимся вследствие выработки стимулирующих антител к рецептору тиреотропного гормона (ТТГ), с развитием тиреотоксикоза в сочетании с экстратиреоидной патологией [1–3]. 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 послеродовой период.

Вместе с тем одним из нерешенных вопросов данного научного направления является изучение влияния методов лечения БГ на репродуктивную функцию женщин.

**Цель исследования:** изучение влияния разных методов лечения аутоиммунных заболеваний щитовидной железы на репродуктивную функцию женщин.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для достижения поставленной цели был проведен анализ различных методов лечения БГ у 103 женщин.

Кроме того, 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 выполняли в соответствии с общепринятым диагностическим алгоритмом, включая эндоскопические методы, а лечение – в зависимости от выявленных причин бесплодия.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ методов лечения 103 женщин с БГ показал, что среди 122 курсов лечения БГ в 61,9% случаев использовали консервативную тиреостатическую терапию, в 21,4% – хирургическое вмешательство, а терапия радиоактивным йодом проведена в 8,4% наблюдений. Исходы консервативной тиреостатической терапии продолжительностью не менее 12 мес оказались неблагоприятными у 60,4% женщин и проявлялись развитием рецидива заболевания. Оперативное лечение оказалось эффективным у 77,1% женщин. Рецидив БГ, обусловленный радикальным объемом хирургического вмешательства, развился в 22,9% случаев, что оказалось в 3 раза реже по сравнению с консервативным методом. Наиболее благоприятные результаты отмечены при проведении терапии радиоактивным йодом, где частота рецидивов заболевания оказалась самой низкой (16,1%). Полученные данные позволяют считать терапию радиоактивным йодом ведущим методом лечения, преимуществами которого являются неинвазивность, отсутствие побочных эффектов, прогнозируемый исход (гипотиреоз) и отсутствие в дальнейшем возможности развития рецидива тиреотоксикоза, что согласуется с мировыми тенденциями.

Исходы хирургического лечения оценены в зависимости от объема произведенной операции. Рецидив БГ после гемитиреоидэктомии отмечен в 62,5% случаев, после субтотальной резекции ЩЖ – в 26,5%, после предельно субтотальной резекции ЩЖ – в 12,5%. После тиреоидэктомии развитие рецидива невозможно. Таким образом, тиреоидэктомия является наиболее оправданным объемом хирургического вмешательства, особенно в ситуации планирования женщиной беременности.

Анализ зависимости репродуктивных исходов от использованного метода лечения БГ показал, что наиболее благоприятные репродуктивные исходы отмечены после проведения терапии радиоактивным йодом и тиреоидэктомии, когда своевременными родами завершились 100% и 75,7% беременностей соответственно, а наименее благоприятные – после тиреостатической терапии, когда только 42,9% беременностей завершились благополучно, а у каждой пятой женщины отмечено невынашивание беременности (21%).

Результаты проведенного исследования продемонстрировали, что для пациенток старше 35 лет методом выбора является тиреоидэктомия, позволяющая планировать беременность в максимально ранние сроки. У пациенток моложе 35 лет возможны все три варианта лечения, но использовать консервативную тиреостатическую терапию, учитывая крайне низкую эффективность данного метода, следует только в случае сохраненного овариального резерва.

Результаты следующего этапа данных 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 аутоиммунного тиреоидита (АИТ) – в 24,0% случаев; гипотиреоз в исходе АИТ диагностирован в 9,4%, в том числе манифестный – в 0,8% и субклинический – в 8,6%, эутиреоидный зоб – в 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 основное место в структуре причин бесплодия у женщин с АИТ занимал наружный генитальный эндометриоз (НГЭ) – 34,4%, у женщин с выявленным гипотиреозом – эндокринный фактор бесплодия (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 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 анкетирования 205 женщин с бесплодием свидетельствуют о низкой диагностической ценности оценки клинической симптоматики гипотиреоза по сравнению с лабораторной

диагностикой. Поскольку чувствительность симптомов была невысокой (16,1%–27,8%), а их специфичность была значительной (85,1%–94,5%), был сделан вывод, что отсутствие симптомов с большей вероятностью свидетельствует об отсутствии гипотиреоза, чем наличие симптомов о его присутствии. 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 отмечали 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% соответственно;  $p < 0,05$ ), что, скорее, можно объяснить тесной ассоциацией гипотиреоза с синдромом поликистозных яичников (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% соответственно;  $p < 0,05$ ), вероятно, была обусловлена тесной ассоциацией АИТ и генитального эндометриоза.

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

## ВЫВОДЫ

Анализ зависимости репродуктивных исходов от использованного метода лечения аутоиммунной патологии щитовидной железы показал, что наиболее благоприятные репродуктивные исходы отмечены после проведения терапии радиоактивным йодом и тиреоидэктомии, когда своевременными родами завершились 100% и 75,7% беременностей соответственно, а наименее благоприятные – после тиреостатической терапии. Полученные данные свидетельствуют о повышенной распространенности аутоиммунной патологии щитовидной железы у пациенток с бесплодием по сравнению с фертильными женщинами с установленным риском 2,1 ( $p < 0,001$ ), а также о сильной связи между аутоиммунным тиреоидитом 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. Полученные результаты необходимо учитывать при разработке алгоритма диагностических и лечебно-профилактических мероприятий.

## Вплив методу лікування аутоімунної патології щитоподібної залози на репродуктивну функцію жінок

Д.Ю. Берая

**Мета дослідження:** вивчення впливу різних методів лікування аутоімунних захворювань щитоподібної залози на репродуктивну функцію жінок.

**Матеріали та методи.** Був проведений аналіз різних методів лікування хвороби Грейвса у 103 жінок. Крім того, було проведено скринінгове оцінювання патології щитоподібної залози у 298 жінок з безплідністю (основна група) та у 50 фертильних жінок, які звернулися до клініки для підбору методу контрацепції (контрольна група). Відбір хворих здійснювався відкритим когорнтним методом у міру звернення пацієнток з безплідністю у відділення збереження та відновлення репродуктивної функції. Анкетування проведено у 205 жінок з безплідністю. Обстеження пацієнток з безплідністю проводили відповідно до загальноприйнятого діагностичного алгоритму, включаючи ендоскопічні методи, а лікування – залежно від виявлених причин безплідності.

**Результати.** Аналіз залежності репродуктивних результатів від використаного методу лікування аутоімунної патології щитоподібної залози засвідчив, що найбільш сприятливі репродуктивні результати відзначені після проведення терапії радиоактивним йодом і тиреоїдектомії, а найменш сприятливі – після тиреостатичної терапії. Отримані дані свідчать про підвищену поширеність аутоімунної патології щитоподібної залози у пацієнток з безплідністю порівняно з фертильними жінками зі встановленим ризиком 2,1 ( $p < 0,001$ ), а також про виражений зв'язок між аутоімунним тиреоїдитом та ендометріозом як причиною безплідності і тісної асоціації ендокринної безплідності та гіпотиреозу. Висока частота зустрічальності еутиреоїдного зоба у жінок з безплідністю свідчить про необхідність проведення індивідуальної йодної профілактики всім жінкам з безплідністю.

**Заключення.** Отримані результати необхідно урахувати під час розроблення алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів.

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

**Influence of a method of treatment autoimmune thyroid gland pathologies on reproductive function of women**

**D.J. Beraja**

**The objective:** to study influence of various methods of treatment of autoimmune diseases on genesial function of women.

**Materials and methods.** Was made the analysis of various methods of treatment illness of Greyvsa at 103 women. Besides, the screening assessment of pathology thyroid gland was carried out made at 298 women with sterility (the main group) and at 50 women who have addressed in clinic for selection of a method of contraception (control group). Selection of patients was carried out by the opened method in process of the address of patients with sterility in unit of conservation and restoration of reproductive function. Questioning is carried out at 205 women with sterility. Examination of patients with sterility was conducted according to the standard diagnostic algorithm, including endoscopic methods, and treatment – depending on the established reasons of sterility.

**Results.** The analysis of dependence of reproductive outcomes from the used method of treatment аутоиммунной thyroid gland pathologies has shown that optimum reproductive outcomes are noted after therapy carrying out by radioactive iodine and thyroidectomy, and the least favorable – after thyroidstatal therapies. The data obtained by us testifies to the raised prevalence autoimmune pathologies of thyroid gland at patients with barreness in comparison with fertilytical women with the established risk 2,1 (p <0,001), and also about the expressed communication between autoimmune thyroided and endometriosis as the reason of barreness and close association endocrinological barrenesses and hypothyreosis. High frequency of occurrence euthyreosis craw at women with barreness testifies to necessity of carrying out of individual iodic preventive maintenance to all women with barreness.

**Conclusion.** The received results are necessary for considering by working out of algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic actions.

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

**Сведения об авторе**

**Берая Дженети Юрьевна** – Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 01011, г. Киев, ул. Арсенальная, 5. *E-mail:* [prore-first@nmapo.edu.ua](mailto:prore-first@nmapo.edu.ua)

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

<p>1. Йена С.С.К., Джаффе Р.Б. Репродуктивная эндокринология. Т. 2: Пер. с англ. – М.: Медицина, 2016. – 432 с.</p> <p>2. Каширова Т.В. Менструальная и репродуктивная функция женщин с гипертиреозом // Материалы XV международной конференции «Репродуктивные технологии: сегодня</p>	<p>и завтра». – Чебоксары, 2015. – С. 69–70.</p> <p>3. Перминова С.Г. Нарушения репродуктивной функции у женщин с патологией щитовидной железы // Бесплодный брак. Современные подходы к диагностике и лечению. – М., 2015. – С. 231–246.</p> <p>4. Петров В.Н., Петрова С.В., Пятрибратова Е.В. Состояние репродуктивной системы у женщин с гиперплазией щитовидной железы // Новые горизонты гинекологической эндокринологии. – М., 2016. – С. 52–56.</p> <p>5. Сусликова Л.В., 2017. Сучасні допоміжні репродуктивні технології в Україні / Л.В. Сусликова // Мистецтво лікування. Журнал сучасного лікаря: 4: 13–15.</p>	<p>6. Фадеев В.В. Репродуктивная функция женщин с патологией щитовидной железы // Проблемы репродукции. – 2016. – № 1. – С. 70–77.</p> <p>7. Юзько О.М., 2017. Тактика допоміжних репродуктивних технологій на сучасному етапі // Практична медицина:2: 46–52.</p>
---	--	--

Статья поступила в редакцию 21.05.2019