

УДК 618,177;616.441] - 08.

**РЕПРОДУКТИВНА ФУНКЦІЯ ЖІНОК З ПАТОЛОГІЄЮ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ,  
ЯКИХ ЛІКУЮТЬ ЗА ПРОГРАМОЮ ДОПОМІЖНИХ РЕПРОДУКТИВНИХ  
ТЕХНОЛОГІЙ**

**©О.М. Юзько, А.Д. Вітюк, Т.А. Юзько**

*Національна академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика*

**РЕЗЮМЕ.** Розглянуто проблему патології щитоподібної залози в програмі допоміжних репродуктивних технологій при жіночому безплідді. Обґрунтовано необхідність проведення скринінгу тиреоїдної функції цієї залози при обстеженні пацієнток.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** безпліддя, допоміжні репродуктивні технології, дифузний нетоксичний зоб, гіпотиреоз, антитиреоїдні антитіла.

*Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2007. – № 1*

91

**Вступ.** В Україні частота безплідного шлюбу серед подружніх пар репродуктивного віку становить 10-15 %, а в окремих регіонах цей показник наближається до 20 %. У нашій державі проживає 12,3 млн жінок репродуктивного віку, з них близько 1 млн - безплідні [1]. Ефективність застосування запліднення *in vitro* з перенесенням ембріонів у порожнину матки (ЗІВ/ПЕ) визначається за частотою виникнення вагітності з розрахунку на кількість пацієнок, пункцій фолікулів та перенесення ембріонів. Відомо, що в одному менструальному циклі у жінки овулюють 1-2 яйцеклітини і фертильність є низькою, в цілому вагітність, що закінчується пологами, настає не більше ніж у 30-35 % випадків [2].

У жінок захворювання щитоподібної залози зустрічаються в 10-17 разів частіше, ніж у чоловіків, прогресують у репродуктивному віці та при відсутності лікування призводять до ускладнень [3]. Гормони щитоподібної залози (тироксин- $T_4$ , трийодтиронін- $T_3$ ) необхідні для нормального функціонування майже всіх органів та систем організму. Вони регулюють процеси розвитку, дозрівання та відновлення тканин і мають важливе значення для закладки і розвитку головного мозку плода, формування інтелекту дитини, росту і дозрівання скелета, статеві системи, впливають на статевий розвиток, менструальну функцію та фертильність [4]. Діагностика початкових стадій та субклінічних форм тиреоїдної недостатності складна, оскільки в основному має стертий характер клінічних проявів та не є специфічною. Багатогранність даного питання змушує раціонально підходити до визначення обсягу дослідження у пацієнок з патологією щитоподібної залози, порушенням у репродуктивній сфері й вибору адекватних схем корекції та лікування.

**Мета дослідження.** Провести аналіз стану щитоподібної залози у жінок з безпліддям, які готуються до лікування в програмах допоміжних репродуктивних технологій.

**Матеріали і методи дослідження.** Обстежено 70 жінок з різними формами безпліддя віком 22-40 років. Перша група - 15 жінок з ознаками субклінічного гіпотиреозу (сухість шкіри, втомлюваність, сонливість, ламкість нігтів, випадання волосся), друга - 40 пацієнок з дифузним нетоксичним зобом. До третьої групи ввійшли 25 пацієнок з безпліддям іншого генезу.

Функціональний стан гіпофізарно-яєчникової системи вивчали за допомогою гормональних, біохімічних, ультразвукових, рентгенологіч-

них та ендоскопічних методів досліджень.

Рівень гормонів у сироватці крові, зокрема, тиреотропного гормону (ТТГ), трийодтироніну ( $T_3$ ), тироксину ( $T_4$ ), вільного трийодтироніну ( $fT_3$ ), вільного тироксину ( $fT_4$ ), фолікулостимулюючого гормону (ФСГ), лютеїнізуючого гормону (ЛГ), естрадіолу (Е), прогестерону (П), пролактину (Прл), антитіл до тиреоїдної пероксидази (АТ-ТПО), антитіл до тиреоглобуліну (АТ-ТГ), досліджували імуноферментним методом на аналізаторі "Уніплан" за допомогою тест-системи "Хема-медіка" (Росія).

Усім жінкам проводили трансабдомінальну та трансвагінальну ехографію органів малого таза (конвексні датчики 3-5МГц; 5-9МГц) з використанням УЗ - системи HAWK 2102 EXL В-К medical (Німеччина).

Розміри щитоподібної залози та її структуру оцінювали за допомогою цифрової УЗ системи експертного класу ALOKA SSD-110 (Німеччина), лінійний датчик 9-12МГц.

Для виключення органічних уражень гіпофіза у деяких пацієнок проводили комп'ютерну томографію головного мозку та краніограму турецького сідла (КТГ - "Simens", Німеччина).

Ендоскопічне дослідження органів малого таза (гістеро- та лапароскопію)

виконували за допомогою лапароскопа "Karl-Storz".

Десенситизація гіпофіза досягалась щоденним підшкірним введенням 0,1 мг агоніста ГнРГ (декапептил 0,1 мг) з 21-23 днів менструального циклу (залежно від тривалості менструального циклу) до дня введення овуляторної дози хоріонічного гонадотропіну (ХГ).

Стимуляцію суперовуляції проводили з 2-3-го дня менструального циклу препаратами людського менопаузального гонадотропіну (менопур) по 2-4 ампули, що становить 150-300 МО ФСГ+150-300 МО Лг та, рекомбінантного ФСГ (пурегон) - 200-400 МО ФСГ. Дозу лМГ визначали індивідуально залежно від даних ультразвукового та гормонального моніторингу. Стимуляцію проводили до досягнення фолікулами діаметра 18-21 мм, товщини ендометрія 10 мм та при рівні Е2 більше 1000 пмоль/л на кожний фолікул діаметром понад 15 мм. Досягнення цих показників було підставою для введення овуляторної дози препаратів лХГ (5000-10000 МО) залежно від кількості та розмірів фолікулів, а також рівня Е2 у сироватці крові. Пункцію фолікулів проводили через 35-36 год після введення препаратів лХГ. Перенесення ембріонів (ПЕ) в порожнину матки здійснювали на 3-тю або 5-ту добу після пункції.

Таблиця 1. Вміст ТТГ, T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub>, E<sub>2</sub> в сироватці крові при стимуляції суперовуляції

Показники	Вихідний			День пункції			День очікуваної менструації (тест на вагітність)		
	I група	II група	III група	I група	II група	III група	I група	II група	III група
ТТГ мМО/л	1,9± 0,2	2,0± 0,3	2,1± 0,2	2,9± 0,3	2,8±0,2	2,83±0,3	2,7±0,4	3,1±0,5	3,2±0,5
T <sub>3</sub> Нмоль/л	1,6± 0,2	1,7±0,3	1,73± 0,3	1,9± 0,2	1,9±0,2	1,93±0,2	2,0±0,2	1,9±0,2	1,93±0, 2
T <sub>4</sub> Нмоль/л	108,0 ±6,5	109,1± 7,1	109,2± 6,9	128,1± 7,2	131,2± 7,1	131,3± 7,2	141,2± 7,3	153,3±7,6	150,0± 7,4
E <sub>2</sub> ПГ/мг	78,±4 ,2	79,5± 4,1	79,2± 4,2	2510,6 ±390,4	2002,8± 310,7	2004,3± 325,4	2498,7± 375,4	2076,4± 327,5	2079,5± 329,5

Функціональний стан тиреоїдної системи оцінювали за рівнем тиреотропного гормону (ТТГ), трийодтироніну (T<sub>3</sub>) та тироксину (T<sub>4</sub>) у сироватці крові при проведенні первинного гормонального обстеження в першу фазу менструального циклу (2-7-й дні циклу), а потім після закінчення стимуляції - в день пункції фолікулів, а також через 14-16 днів - у день визначення вагітності.

**Результати й обговорення.** Після ретельного вивчення анамнезу, соматичного статусу, проведення клініко-лабораторних та функціональних досліджень було отримано такі результати.

У 35 із 70 хворих виявлено запальні захворювання геніталій (хронічні сальпінгоофорити). Нормальний менструальний цикл встановлено у 2 жінок першої групи, 21 - другої, 14 - третьої; аменорею, відповідно, у 6, 13, 10; олігоменорею у 2, 8, 6; менорагію у 1, 6, 4. У 6 із 70 жінок діагностовано вторинну гіперпролактинемію.

Проаналізувавши стан захворюваності в дитячому й підлітковому віці (скарлатина, краснуха, кір, епідемічний паротит, вітряна віспа), було виявлено, що кожна п'ята пацієнтка мала супутню соматичну патологію.

При вивченні репродуктивного анамнезу жінок вагітність ускладнилась самовільним викиднем: у терміні до 7 тижнів вагітності - у 27; 8-9 тижнів - у 9; 17-21 тиждень - у 4 жінок.

Безпліддя трубного генезу виявлено у 30 жінок, ендометріоз - 14, СПКЯ - 12, іншого генезу - 14.

Отримані результати (табл. 1) свідчать про те, що рівень ТТГ вірогідно підвищувався в усіх групах у день пункції фолікулів та залишався на такому рівні через 2 тижні після ембріотрансферу. Можливо, зростання рівня ТТГ у крові пацієнток пов'язане з прямою дією препаратів, які використовуються в програмі запліднення *in vitro* на центральні механізми регуляції ТТГ у гіпофізі.

Рівень T<sub>3</sub> вірогідно підвищувався в 1-й групі в день пункції фолікулів і далі на 14-й день, при позитивному тесті на визначення вагітності, після ембріотрансферу. У другій та третій групах рівень T<sub>3</sub> вірогідно не змінювався. Рівень T<sub>4</sub> підвищувався в усіх групах на 14-й день після ембріотрансферу. Зростання рівня T<sub>4</sub> може бути пов'язане з підвищеною секрецією ТТГ. Вірогідно також, що естрогени опосередковано через підвищення синтезу в печінці тироксинзв'язуючого гормону (ТЗГ) можуть підвищувати рівень загального T<sub>4</sub>. Дані щодо дослідження E<sub>2</sub> в крові у пацієнток свідчать про те, що рівень цього гормону вірогідно зростав в усіх групах. Можливо, це пов'язано з механізмом стимуляції суперовуляції. У свою чергу, високий рівень E<sub>2</sub> призводить до підвищення рівня T<sub>4</sub>.

У даному дослідженні проводили визначення наявності антитіл до щитоподібної залози у 70 пацієнток: виявлені антитіла до тиреоїдної пероксидази (АТ-ТПО) - у 24, антитіла до тиреоглобуліну (АТ-ТГ) - у 31. Носійство антитіл щитоподібної залози та стимуляція суперовуляції - фактори, що сприяють зниженню функціональної відповіді залози, яка необхідна для адекватного розвитку індукованої вагітності.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики  
Вони є ранніми маркерами ризику несприятливого розвитку вагітності після застосування ДРТ.

**Висновок.** Стимуляція суперовуляції у пацієнток з безплідністю в програмі запліднення *in vitro* потребує контролю функціонального ста-

ну тиреоїдної системи незалежно від вихідного стану останньої.

**Перспективи подальших досліджень.** Підвищити ефективність допоміжних репродуктивних технологій після корекції функції щитоподібної залози.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Іркина Т.К. Проблема безпліддя в Україні // Нова медицина. - 2002.- № 4 - с. 20.

2. Мельниченко Г.А., Фадеев В.В., Дедов И.И. Заболевания щитовидной железы во время беременности. Диагностика, лечение, профилактика. Пособие для врачей.- М.: Медэксперт. Прес., 2003. - с. 48.

3. Redmond G.P. Thyroid dysfunction and women's reproductive health // Thyroid. - 2004. - 14 (Suppl. 1) | P. 5-15.

4. Іванюта Л.І., Іванюта С.О. Поетапна діагностика та лікування безплідності в шлюбі // Нова медицина.

- 2002. - № 4. - с. 28-30.

5. Кулаков В.И., Леонов Б.В. Экстракорпоральное оплодотворение и его новые направления в лечении женского и мужского бесплодия (теоретические и практические подходы): Руководство для врачей - 2-е изд., перераб. и доп. - М.: Мед. информ. агенство, 2004. - 782 с.

6. Poppe K, Veikemers B. Female infertility and the thyroid. // Best Pract.

Res. Clin. Endocrinol. Metab. 2004. - 18, № 2. - P. 153-165.

## REPRODUCTIVE FUNCTION OF WOMEN WITH THYROID GLAND PATHOLOGY WHO UNDERGO THE TREATMENT ACCORDING TO PROGRAMME OF AUXILIARY REPRODUCTIVE TECHNOLOGIES

©O.M Yuzko, A.D Vityuk, T.A. Yuzko

*National Academy of Post-Graduate Education by P.L. Shupyk*

SUMMARY. The problem of diagnostics of thyroid gland pathology in the programme of *in vitro* fertilization has been represented in the article. It is necessary to carry out the diagnostics of thyroid gland function in women with infertility.

KEY WORDS: infertility, auxiliary reproductive technologies, diffuse nontoxic goiter, hypothyroidism, anti-thyroid antibodies.