

¹ Московский
государственный
медико-
стоматологический
университет
им. А.И. Евдокимова

² Городской
родильный дом № 1,
г. Рязань

Коррекция нарушений менструальной функции у пациенток с аутоиммунным тиреоидитом

И.Б. Манухин, д.м.н., проф.¹, Л.Ю. Титова², Е.И. Манухина, д.м.н., проф.¹,
С.Г. Цахилова, д.м.н., проф.¹

Адрес для переписки: Лидия Юрьевна Титова, medpremium@mail.ru

Для цитирования: Манухин И.Б., Титова Л.Ю., Манухина Е.И., Цахилова С.Г. Коррекция нарушений менструальной функции у пациенток с аутоиммунным тиреоидитом // Эффективная фармакотерапия. 2021. Т. 17. № 43. С. 10–13.

DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-43-10-13

Развитие состояний женского бесплодия и привычного невынашивания беременности часто сочетается с нарушением функции щитовидной железы, обусловленным аутоиммунным тиреоидитом. В исследовании участвовали 86 пациенток в возрасте 20–39 лет с бесплодием и привычным невынашиванием беременности на фоне аутоиммунного тиреоидита. Обследованным пациенткам проведен курс инфракрасной лазеротерапии щитовидной железы. До начала и после окончания лечения определялись уровни тиреотропного гормона и свободного тироксина в крови, а также титры антител к тиреопероксидазе. По итогам трехлетнего наблюдения отмечалась реализация репродуктивной функции. Показаны высокая эффективность инфракрасной лазеротерапии в нормализации тиреоидной функции и снижение титра антител к тиреопероксидазе. Зарегистрировано благоприятное родоразрешение у 13% пациенток с бесплодием и 31% с привычным невынашиванием.

Ключевые слова: аутоиммунный тиреоидит, инфракрасная лазеротерапия, гормональный тиреоидный статус, бесплодие, привычное невынашивание беременности

Введение

Нарушение менструального цикла и бесплодие у женщин репродуктивного возраста нередко связаны с патологией гипофизарно-яичниковой системы и нарушением функции щитовидной железы (ЩЖ), особенно с гипотиреозом [1]. Наиболее частой причиной гипотиреоза у женщин репродуктивного возраста является аутоиммунный тиреоидит (АИТ), характеризующийся нарастающей лимфоплазмочитарной инфильтрацией, деструкцией и последующим склерозом ткани ЩЖ [2–4]. У многих женщин дисфункция ЩЖ нередко соче-

тается с нарушением менструального цикла, бесплодием и повышением уровня заболеваемости во время беременности. Изолированный АИТ также увеличивает вероятность выкидыша, особенно в первом триместре [3, 5–7].

Последнее время появляется много сообщений об использовании лазеротерапии при АИТ [1, 2]. Предполагается, что лазеротерапия тормозит развитие АИТ или позволяет достигать его длительного (до полутора лет) регресса, а также способна предотвращать прогрессирование гипотиреоза. Вместе с тем пока в алгоритмы и отраслевые стандарты



лечения больных АИТ лазеротерапия не включена. Это связано с отсутствием четких критериев ее назначения и недостаточным обоснованием эффективности. Еще один важный момент: до сих пор не получены сведения о влиянии лазеротерапии ЩЖ при АИТ на такие нарушения, как овариально-менструальная дисфункция, привычное невынашивание беременности и бесплодие у женщин репродуктивного возраста.

В последние десятилетия отмечается прогрессирующее ухудшение репродуктивного здоровья и демографической ситуации в РФ и развитых странах, что позволяет рассматривать проблему фертильности как один из ключевых приоритетов в клинических и социальных исследованиях [4]. По данным Всемирной организации здравоохранения, бесплодные союзы в развитых странах регистрируются у 25–30% всех супружеских пар [2]. Существенное влияние на ухудшение демографической ситуации оказывает и высокая частота привычного невынашивания беременности. В настоящее время частота данной патологии в популяции варьируется в пределах 10–25% [3]. Среди многочисленных факторов, приводящих к бесплодию и невынашиванию беременности или способствующих развитию подобных состояний, важную роль играет нарушение функции эндокринной системы. На эффективность репродуктивной функции влияет патология ЩЖ. Наличие патологии ЩЖ у женщин репродуктивного возраста отражается на формировании как синдрома комплекса бесплодия, так и привычного невынашивания беременности [8]. Распространенность патологии ЩЖ, среди которой в репродуктивном возрасте значимое место занимает АИТ, у женщин с бесплодием в 3,8 раза выше, чем у фертильных женщин [1]. Установлено, что у пациенток с АИТ по сравнению с женщинами без патологии ЩЖ существенно уменьшается овариальный резерв, что, в частности, обуславливает заметное снижение эффективности программы экстракорпорального оплодотворения. При этом у пациенток с индуцированной беременностью и носительством антител к тиреопероксидазе (АТ-ТПО) в отличие от женщин без патологии ЩЖ отмечается достоверно более высокая частота случаев токсикоза беременных (30 и 16% соответственно), угрозы прерывания беременности (75 и 48%), отслойки хориона (30 и 16%), гипоплазии хориона (25 и 12%) и самопроизвольного прерывания беременности в первом триместре (19,2 и 6,5% соответственно) [1]. Предполагается, что повышенный риск бесплодия и потеря беременности при АИТ могут стать следствием комбинированного воздействия на процессы репродукции как циркулирующих аутоиммунных комплексов, так и прогрессирующей относительной недостаточности гормональной тиреоидной функции, присущих этому заболеванию.

Таким образом, у женщин с бесплодием и привычным невынашиванием беременности особое значение приобретает адекватная терапия АИТ.

Последние годы в качестве одного из дополнительных способов терапии АИТ наряду с иммуномодуляторами и L-тироксинам успешно применяется лазерное облучение ЩЖ в инфракрасном диапазоне [5, 6]. Вместе с тем в настоящее время отсутствуют сведения о влиянии положительного действия лазеротерапии на функцию ЩЖ при АИТ, что представляется крайне актуальным в аспекте текущей демографической ситуации и повсеместного увеличения частоты выявления АИТ.

Цель исследования – повысить эффективность восстановления репродуктивной функции у пациенток с АИТ с помощью комплексной заместительной гормональной и лазерной терапии ЩЖ.

Материал и методы

Курсы инфракрасной лазерной терапии ЩЖ по методике В.Г. Аристархова [5, 6], дополненные заместительной гормональной терапией L-тироксинам при манифестном гипотиреозе, проведены 86 женщинам репродуктивного возраста (20–39 лет). У обследованных пациенток имел место АИТ в сочетании с различными нарушениями функции ЩЖ: субклинический гипотиреоз отмечался в 25 (29,1 ± 4,9%) случаях, манифестный гипотиреоз – в 35 (40,7 ± 5,3%), эутиреоз – в 26 (30,2 ± 3,4). У 54 (62,8%) пациенток констатировано бесплодие, у 32 (37,2%) – привычное невынашивание беременности, не связанные с патологией маточных труб и пороками развития половых органов, а также воспалительными заболеваниями. У 57 ± 5,3% обследованных отмечались различные нарушения менструального цикла, отдельные виды которых регистрировались примерно с одинаковой частотой как в группе бесплодия, так и в группе привычного невынашивания (меноррагия – 4,7 ± 2,3% случаев, аменорея – 11,6 ± 3,5%, гипоменорея – 24,4 ± 4,6%, ациклические кровотечения – 29,1 ± 4,9%, олигоменорея – 30,2 ± 5,0%). В каждой группе до начала и по окончании лечения определяли уровни тиреотропного гормона (ТТГ), свободного тироксина (сТ4) и сывороточных АТ-ТПО. Средний возраст женщин в выделенных группах составил 31,0 ± 2,9, 28,7 ± 1,7 и 28,5 ± 2,7 года соответственно.

Полученные данные анализировали с использованием компьютерной программы Statistica 10.0.

По окончании курса лазерной терапии ЩЖ пациентки наблюдались в течение трех лет. При необходимости в ряде случаев курс лечения повторяли. Диагноз АИТ устанавливали при констатации наличия триады симптомов: повышение титра сывороточных АТ-ТПО более 35,0 МЕ/л, субклинический или манифестный гипотиреоз и ультразвуковые признаки аутоиммунной патологии (диффузное снижение эхогенности ткани ЩЖ) [7]. К группе риска по АИТ также относили пациенток с сочетанием эутиреоза, высоких титров АТ-ТПО и гипоэхогенностью ткани ЩЖ.

Бесплодие определялось отсутствием зачатия при регулярной половой жизни без контрацепции в те-

чение более года, привычное невынашивание беременности – наличием в анамнезе у женщины подряд трех и более самопроизвольных прерываний беременности.

Результаты и обсуждение

Сравнительный анализ полученных результатов показал, что лазеротерапия ЩТ у обследованных пациенток наиболее эффективна при невынашивании беременности: благоприятный исход беременности отмечался в 31,3% наблюдений. У пациенток с бесплодием аналогичный показатель составил 13% (табл. 1).

Тенденция представляется вполне очевидной, и подобное различие статистически не подтверждается,

вероятно, лишь в силу относительно малого объема сравниваемых выборок.

Результаты исследования показали реализацию репродуктивной функции и благоприятных перинатальных исходов у пациенток с невынашиванием беременности в группах эутиреоза и клинического гипотиреоза (66,7 и 6,3% соответственно).

Достоверные различия по частоте беременности после лазеротерапии ЩЖ в группах остаются статистически неподтвержденными.

В таблице 2 представлены результаты, позволяющие оценить степень влияния на отмеченные изменения показателей тиреоидного гормонального фона и уровня АТ-ТПО, достигаемых с помощью лазеротерапии ЩЖ.

Таблица 1. Лазеротерапия ЩЖ пациенток репродуктивного возраста с АИТ. Частота благополучных исходов беременности по итогам трехлетнего наблюдения

Показатель	Всего		1-я группа (эутиреоз)		2-я группа (субклинический гипотиреоз)		3-я группа (манифестный гипотиреоз)	
	число случаев	число родов	число случаев	число родов	число случаев	число родов	число случаев	число родов
Бесплодие, абс. (%)	54 (62,8 ± 5,2)	7 (13,0 ± 4,6)	17 (70,8 ± 9,3)	3 (17,6 ± 9,2)	18 (75,0 ± 8,8)	3 (16,7 ± 8,8)	19 (54,3 ± 8,4)	1 (5,3 ± 5,1)
Невынашивание беременности, абс. (%)	32 (37,2 ± 5,2)	10 (31,3 ± 8,2)	9 (29,2 ± 9,3)	6 (66,7 ± 15,7) ¹	7 (25,0 ± 8,8)	3 (42,9 ± 18,7)	16 (45,7 ± 8,4)	1 (6,3 ± 6,1) ¹
Итого, абс. (%)	86 (100)	17 (19,8 ± 4,3)	24 (100)	9 (37,5 ± 9,9) ¹	24 (100)	6 (25,0 ± 8,8) ²	35 (100)	2 (5,7 ± 3,9) ³

¹ Различия между группами достоверны, $p \leq 0,02$.

² Различия между группами достоверны, $p \leq 0,05$.

³ Различия между группами достоверны, $p \leq 0,01$.

Таблица 2. Эффективность комплексной заместительной гормональной и лазеротерапии ЩЖ и нормализация репродуктивной функции

Показатель		1-я группа (эутиреоз)			2-я группа (субклинический гипотиреоз)			3-я группа (манифестный гипотиреоз)		
		ТТГ, МЕ/л	сТ4, М/л	АТ-ТПО, МЕ/л	ТТГ, МЕ/л	сТ4, М/л	АТ-ТПО, МЕ/л	ТТГ, МЕ/л	сТ4, М/л	АТ-ТПО, МЕ/л
Бесплодие	до лечения	1,80 ± 0,11	12,8 ± 0,13	610,7 ± 22,8	8,11 ± 0,21 ¹	10,1 ± 0,13	632,5 ± 17,0 ²	12,86 ± 0,42 ¹	4,50 ± 0,45	670,1 ± 10,1 ²
	после лечения	1,10 ± 0,11	18,1 ± 0,25 ¹	231,2 ± 10,2 ²	3,0 ± 0,21	16,3 ± 0,24	310,1 ± 15,7 ³	6,12 ± 0,45	7,81 ± 0,73	340,1 ± 7,1 ⁴
Невынашивание беременности	до лечения	1,72 ± 0,13	11,9 ± 0,11	651,2 ± 12,1	9,12 ± 0,19 ¹	9,1 ± 0,14	678,2 ± 15,1 ²	10,9 ± 0,35 ¹	4,2 ± 0,22	697,9 ± 8,2 ²
	после лечения	1,12 ± 0,11	16,7 ± 0,12 ¹	205,1 ± 8,2 ²	2,8 ± 0,20	15,2 ± 0,13	265,2 ± 13,2 ³	5,3 ± 0,27	7,4 ± 0,24	310,0 ± 6,7 ⁴

¹ $p \leq 0,001$.

² $p \leq 0,05$.

³ $p \leq 0,02$.

⁴ $p \leq 0,01$.



На основании полученных данных можно сделать вывод, что у пациенток с бесплодием имеются различные исходные уровни ТТГ по сравнению с пациентками с привычным невынашиванием, причем эти различия статистически достоверны лишь в сравнении с группами субклинического и манифестного гипотиреоза. В то же время итоговые показатели, полученные после проведенной лазеротерапии, не имеют существенных различий при подобном сравнении, а межгрупповые отличия достоверны ($p \leq 0,05$).

При сравнении уровней сТ4 при бесплодии и невынашивании существенных отличий не установлено. Анализ результатов исследования АТ-ТПО у пациенток с нарушением репродуктивной функции показал, что данные во всех группах достоверно отличаются у пациенток с невынашиванием и бесплодием и имеют достоверно меньшие значения, чем при бесплодии.

Таким образом, у пациенток с невынашиванием выявлен высокий уровень АТ-ТПО, у пациенток с бесплодием – недостаточность гормональной тиреоидной функции. После лазеротерапии ЩЖ у обследованных пациенток с АИТ отмечались снижение АТ-ТПО и нормализация гормональной тиреоидной функции.

Выводы

Во-первых, применение инфракрасной лазерной терапии щитовидной железы при АИТ способствует реализации репродуктивной функции и благоприятному перинатальному исходу у 13% пациенток с бесплодием и 31% пациенток с привычным невынашиванием беременности. Во-вторых, степень эффективности положительного влияния лазерной терапии ЩЖ на репродуктивную функцию при бесплодии ассоциируется с нормализацией гормонального тиреоидного фона, а в случаях привычного невынашивания – со снижением титров АТ-ТПО. ❀

Литература

1. Ибрагимова М.В. Оптимизация тактики ведения ранних сроков индуцированной беременности с учетом функционального состояния щитовидной железы // Акушерство. 2009. № 3. С. 30–35.
2. Крутова В.А., Ермошенко Б.Г. Причины женского бесплодия // Успехи современного естествознания. 2005. № 11. С. 16–19.
3. Копобаева И.Л. Привычное невынашивание беременности // MEDICINE. 2015. № 8. С. 57–60.
4. Кулаков В.И., Маргуани Ф.А., Назаренко Т.А. Структура женского бесплодия и прогноз восстановления репродуктивной функции при использовании современных эндоскопических методов // Акушерство и гинекология. 2001. № 3. С. 33–36.
5. Аристархов В.Г., Пузин Д.А., Титова Л.Ю. Беременность и заболевания щитовидной железы // Социальные и медицинские проблемы здоровья подростков. 2010. № 3. С. 225–227.
6. Аристархов В.Г., Трунина О.Г., Титова Л.Ю. Сочетанная патология щитовидной железы и репродуктивной системы женщины // Социальные и медицинские проблемы здоровья подростков. 2010. № 3. С. 223–225.
7. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.Ф. Эндокринология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.
8. Раджабова Ш.Ш., Омаров Н.С. Перинатальные исходы у женщин с патологией щитовидной железы // Российский вестник акушера-гинеколога. 2010. № 4. С. 42–45.

Correction of Menstrual Disorders in Patients with Autoimmune Thyroiditis

I.B. Manukhin, PhD, Prof.¹, L.Yu. Titova², Ye.I. Manukhina, PhD, Prof.¹, S.G. Tsakhilova, PhD, Prof.¹

¹ A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

² City Maternity Hospital № 1, Ryazan

Contact person: Lidiya Yu. Titova, medpremium@mail.ru

The development of conditions of female infertility and recurrent miscarriage is often combined with thyroid dysfunction caused by autoimmune thyroiditis. This study involved 86 patients aged 20–39 years who suffered from infertility and recurrent miscarriage against the background of autoimmune thyroiditis. The examined patients underwent a course of infrared laser therapy of the thyroid gland. Before and after the end of treatment, the levels of thyroid stimulating hormone and free thyroxine in the blood were determined, as well as the titers of antibodies to thyroperoxidase. According to the results of the three-year observation, the realization of the reproductive function was noted. The high efficiency of infrared laser therapy in normalizing thyroid function and a decrease in the titer of antibodies to thyroperoxidase were shown, against which a favorable delivery was stated in 13% of patients with infertility and 31% with recurrent miscarriage.

Key words: autoimmune thyroiditis, infrared laser therapy, hormonal thyroid status, infertility, recurrent miscarriage