

ПАТОЛОГИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ

С.Г.Перминова

ФГБУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова
Минздравсоцразвития России, Москва

С.Г. Перминова — доктор мед. наук, ведущий научный сотрудник 1-го гинекологического отделения Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова Минздравсоцразвития России

Исследование посвящено изучению распространенности и структуры патологии щитовидной железы (ЩЖ) у женщин с бесплодием и оценке состояния их репродуктивной системы в зависимости от выявленной тиреоидной патологии.

В основу работы положены результаты скрининговой оценки состояния ЩЖ у 496 женщин с бесплодием (основная группа) и 80 фертильных женщин (контрольная группа). Использованы традиционные методы диагностики бесплодия и специальные методы исследования, включающие оценку функции и структуры ЩЖ (уровни ТТГ, АТ-ТПО, fT₄, fT₃, АТ-рТТГ, УЗИ ЩЖ, тонкоигольная аспирационная биопсия, сцинтиграфия ЩЖ). Проведена комплексная оценка состояния репродуктивной системы женщин с бесплодием в зависимости от выявленной патологии ЩЖ.

У пациенток с бесплодием тиреоидная патология отмечена в 3,8 раза чаще, чем у фертильных женщин (48 и 12,5% соответственно, $p < 0,05$), в ее структуре преобладали носительство АТ-ТПО в сочетании с ультразвуковыми признаками аутоиммунного тиреоидита (24%), гипотиреоз в исходе аутоиммунного тиреоидита (9,4%), в том числе манифестный (0,8%) и субклинический (8,6%), и эутиреоидный зоб (7,8%); доля женщин с бесплодием и тиреотоксикозом была небольшой (0,6%). Показана ассоциация аутоиммунных заболеваний ЩЖ с идиопатическим бесплодием, эндометриозом, эндокринным бесплодием.

У женщин с бесплодием необходимо проведение скрининговой оценки функции и структуры ЩЖ в рамках диагностического поиска причин бесплодия и своевременной коррекции выявленной тиреоидной патологии.

Ключевые слова: аутоиммунная патология щитовидной железы, бесплодие, аутоиммунный тиреоидит, гипотиреоз, эндометриоз, синдром поликистозных яичников.

Thyroid dysfunction in infertile women

S. G. Perminova

Federal Research Center of Obstetrics, Gynecology, and Perinatology named after V.I. Kulakov Ministry of Health and Social Development of Russia, Moscow

Objective. To study the rate and structure of thyroid diseases in infertile women and to assess their reproductive system depending upon the thyroid pathology.

Subjects and methods. The study was based on the results of screening of T status of 496 women with infertility (main group) and 80 fertile women (control group). Traditional methods of diagnosis of infertility were used along with special methods of investigation including assessment of function and structure of T (TTH, fT₄, fT₃, AT-TPO, AT-rTTH, ultrasound examination of T, thin-needle aspirational biopsy, scintigraphy of T). A complex evaluation of the reproductive system status in infertile women was done depending on the type of T pathology.

Results. Infertile women were found to suffer from thyroid dysfunction 3.8 times as more often as fertile ones (48% and 12.5%, $p < 0.05$). Its structure included mainly AT-TPO carrier phenomenon in combination with ultrasound markers of thyroid autoimmunity (24%), hypothyroidism following thyroid autoimmunity (9.4%) demonstrating itself as clinical (0.8%), subclinical (8.6%), and euthyroid (7.8%) goiters. The portion of women with infertility and hyperthyroidism was small (0.6%). An association of thyroid autoimmunity with idiopathic infertility, endometriosis, endocrine infertility was found.

Conclusion. It is necessary to perform a screening assessment of the function and structure of T in infertile women within diagnostic search for the reasons of infertility and in-time correction of the revealed thyroid dysfunction.

Key words: thyroid dysfunction, thyroid autoimmunity, hypothyroidism, infertility pregnancy.

Для корреспонденции: Перминова Светлана Григорьевна — 117997 Москва, ул. Академика Опарина, д. 4. Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова. E-mail: perisvet@list.ru

Проблема взаимосвязи нарушений репродуктивной функции и патологии щитовидной железы (ЩЖ) активно обсуждается в научной литературе, поскольку заболевания ЩЖ относятся к числу наиболее распространенных эндокринопатий у женщин репродуктивного возраста [5, 6, 16]. Аутоиммунные заболевания щитовидной железы (АЗЩЖ) — аутоиммунный тиреоидит (АИТ), являющийся основной причиной развития гипотиреоза, и болезнь Грейвса (БГ), протекающая с тиреотоксикозом, встречаются примерно у 5% населения земного шара и могут приводить к развитию патологии в репродуктивной системе женщин в виде нарушений менструального цикла, бесплодия, невынашивания беременности, патологии развития плода и новорожденного [6, 10, 12, 13, 16]. В практику акушеров-гинекологов и репродуктологов не внедрена скрининговая оценка функции ЩЖ. Как известно, любая стратегия для скрининга и потенциального лечения тиреоидных нарушений при бесплодии должна базироваться на объективных данных, свидетельствующих о влиянии этих нарушений на фертильность. В связи с этим требуются уточнение частоты и структуры патологии ЩЖ у женщин с бесплодием и оценка роли различных видов тиреоидной патологии в генезе нарушений репродуктивной функции.

Материал и методы

В основу настоящей работы положены результаты обследования 496 пациенток с бесплодием (основная группа) и 80 фертильных женщин (контрольная группа) с различной патологией ЩЖ, выявленной в ходе скрининговой оценки морфофункционального состояния ЩЖ. Отбор больных осуществлялся открытым когортным методом по мере обращения пациенток с бесплодием в отделение сохранения и восстановления репродуктивной функции. Использованы традиционные методы диагностики бесплодия и специальные методы исследования, включающие оценку функции ЩЖ (уровни ТТГ, fT_4 , fT_3), частоты встречаемости антител к пероксидазе тироцитов (АТ-ТПО), антител к рецептору ТТГ (АТ-рТТГ), УЗИ ЩЖ, тонкоигольную аспирационную биопсию, скинтиграфию ЩЖ.

Проведена комплексная оценка состояния репродуктивной системы женщин с бесплодием в зависимости от выявленной патологии ЩЖ.

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью пакета прикладных программ описательной статистики Microsoft Excel. Статистически значимыми считались отличия при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Возраст пациенток основной группы в среднем составил $32,1 \pm 5,8$ года, возраст фертильных жен-

щин — $31,7 \pm 0,3$ года. Преобладающее большинство женщин с бесплодием были в активном репродуктивном возрасте (30–34 года — 39,4%, 35–39 лет — 24,4%). Характерно, что в семейном анамнезе женщин с бесплодием доля заболеваний ЩЖ была почти в 4 раза выше, чем в семейном анамнезе фертильных женщин (29,6 и 7,5% соответственно, $p < 0,05$). Патологию ЩЖ отметили в анамнезе 18,5% женщин с бесплодием, однако, как показало последующее обследование, доля пациенток с тиреоидной патологией оказалась существенно больше — 238 (47,9%).

Анализ причин нарушения репродуктивной функции показал, что у 49,4% обследованных женщин выявлено первичное бесплодие, у 50,6% пациенток — вторичное. У 327 (65,9%) пациенток выявлены женские факторы бесплодия, в 25,4% случаев нарушение фертильности было обусловлено патозооспермией; бесплодие неясного генеза диагностировано при обследовании 43 супружеских пар (8,7%).

В структуре причин женского бесплодия преобладал трубно-перитонеальный фактор (37%), существенную долю занимал наружный генитальный эндометриоз (НГЭ) — 36,4%, эндокринный фактор бесплодия (синдром поликистозных яичников — СПКЯ) отмечен у 23,2%, маточный фактор — у 3,4% пациенток. У 23,8% женщин имелось сочетание факторов бесплодия, в том числе трубно-перитонеального и мужского факторов (10,5%), трубно-перитонеального и эндокринного факторов (6,3%), трубно-перитонеального фактора и НГЭ (3,8%), трубно-перитонеального и маточного факторов (1,4%), а также мужского и эндокринного факторов бесплодия (1,8%).

Результаты проведенного скрининга показали (табл.1), что патология ЩЖ имела у 238 (47,9%) женщин с бесплодием, что было в 3,8 раза выше, чем у фертильных женщин (48 и 12,5% соответственно, $p < 0,05$). В структуре патологии ЩЖ в обеих группах преобладало носительство АТ-ТПО в сочетании с эхопризнаками АИТ (диффузная неоднородность и снижение эхогенности ткани ЩЖ), отмеченное в группе бесплодных женщин в 2,8 раза чаще, чем у фертильных (24 и 8,7%, $p < 0,05$). Существует мнение, что высокие уровни антитиреоидных антител у женщин с бесплодием, с эволюционной точки зрения, связаны с предотвращением передачи аутоиммунных генов следующим поколениям [20]. Гипотиреоз в исходе АИТ выявлен у 9,4% с бесплодием, в том числе манифестный — у 0,8% и субклинический — у 8,6% женщин, в то время как у фертильных женщин он диагностирован лишь в 2,5% случаев ($p < 0,05$). Гипотиреоз в стадии медикаментозной компенсации был диагностирован эндокринологом накануне обращения в нашу клинику у 6% пациенток с бесплодием, в том числе в исходе АИТ — у 22 жен-

Таблица 1. Структура тиреоидной патологии у пациенток с бесплодием и фертильных женщин

Характер патологии ЩЖ	Основная группа (n = 496)		Контрольная группа (n = 80)	
	n	%	n	%
Нет патологии ЩЖ	258	52,0	70	87,5
Есть патология ЩЖ	238	47,98 *	10	12,5
Гипотиреоз в исходе АИТ	47	9,4*	1	1,25
манифестный	4	0,8		
субклинический	43	8,6*	1	1,25
Тиреотоксикоз	3	0,6	—	—
манифестный	2	0,4		
субклинический	1	0,2		
Гипотиреоз в стадии медикаментозной компенсации в исходе АИТ	30	6	—	—
послеоперационный	22	4,4		
послеоперационный	8	1,6		
АИТ без нарушения функции щитовидной железы (АТ-ТРО>100 мЕд/л + эхопризнаки АИТ)	119	24*	7	8,7
Эутиреоидный зоб	39	7,8*	2	2,5
диффузный	19	3,8		
узловой	12	2,4		
смешанный (диффузно-узловой)	3	0,6		
многоузловой	5	1,0		

* $p < 0,05$ по отношению к показателям в группе фертильных женщин.

щин, послеоперационный — у 8 пациенток [оперированы по поводу рака ЩЖ 2 больные, диффузного токсического зоба (БГ) 3 и узлового токсического зоба 3 пациентки], все они получали заместительную терапию левотироксином ($L-T_4$) в дозе 75–100 мкг/сут. Ни одна из фертильных женщин не получала заместительную терапию препаратами тиреоидных гормонов по поводу гипотиреоза. Полученные нами данные в целом совпадают с результатами эпидемиологических исследований, свидетельствующих о повышенной распространенности АЗЩЖ у пациенток с бесплодием по сравнению с таковой среди фертильных женщин [16, 18]. Распространенность гипотиреоза в нашей работе была выше аналогичного показателя в исследовании S.R. Lincoln и соавт. — 2,3% [14], а также в исследовании M.Arojoki и соавт., выявивших субклинический гипотиреоз у 4%, а манифестный — у 3,3% из 299 бесплодных женщин в Финляндии [10]. Однако она оказалась существенно ниже, чем приводимая в работе W. Raber и соавт., которые на основании пробы с тиреолиберинем обнаружили субклинический гипотиреоз у 34% из 283 женщин с бесплодием [23], а также по сравнению с аналогичным показателем в работах отечественных исследователей [1, 7]. Отличия наших данных от результатов приведенных выше исследований, очевидно, связаны с неоднородными выборками и методиками обследования, а также зависят от референсных значений уровня ТТГ, используемых в различных лабораториях. Тем не менее полученные нами данные свидетельствуют о повышенной

частоте субклинического гипотиреоза в когорте бесплодных женщин.

Тиреотоксикоз обнаружен лишь у 3 (0,6%) женщин с бесплодием, в том числе у 2 (0,4%) пациенток с манифестным тиреотоксикозом, обусловленным БГ, и у 1 (0,2%) женщины с субклиническим тиреотоксикозом неясной этиологии. У всех женщин с тиреотоксикозом был регулярный менструальный цикл и подтверждена овуляция. После дообследования выявлено, что оба случая манифестного тиреотоксикоза были обусловлены БГ, и пациенткам была рекомендована тиреостатическая терапия. Пациентке с субклиническим тиреотоксикозом было рекомендовано динамическое наблюдение. Наши результаты совпадают с данными К. Рорре и соавт., обнаруживших тиреотоксикоз лишь у 2,3% пациенток из 438 женщин с бесплодием (причем ни у одной из них не выявлено овуляторной дисфункции) [22], но противоречат точке зрения G.E. Krassas, согласно которой тиреотоксикоз может приводить к снижению фертильности за счет недостаточности лютеиновой фазы [12]. Результаты УЗИ ЩЖ представлены в табл. 2.

Изменения структуры ЩЖ отмечены у каждой третьей женщины с бесплодием, что было в 2,5 раза чаще, чем у фертильных женщин (31,1 и 12,5% соответственно, $p < 0,05$), причем в обеих группах преобладали признаки АИТ, наблюдавшиеся достоверно чаще в группе женщин с бесплодием (28,4 и 10%, $p < 0,05$). Эутиреоидный зоб у пациенток с бесплодием выявляли в 3 раза чаще, чем у фертильных жен-

Таблица 2. Результаты УЗИ ЩЖ у женщин с бесплодием и фертильных женщин

УЗ-признаки	Основная группа ($n = 496$)		Контрольная группа ($n = 80$)	
	n	%	n	%
Отсутствие патологических изменений	338	68,1	70	87,5
Патологические изменения	158	31,1*	10	12,5
Диффузная неоднородность и снижение эхогенности ткани ЩЖ	141	28,4*	8	10
Эутиреоидный зоб	39	7,8	2	2,5
В том числе:				
диффузный	19	3,8	2	2,5
узловой	12	2,4	—	—
многоузловой	5	1,0	—	—
смешанный (диффузно-узловой)	3	0,6	—	—

* $p < 0,05$ * по отношению к показателям контрольной группы.

щин (7,8 и 2,5%, $p < 0,05$), в том числе диффузный зоб (3,8%), узловой зоб (2,4%), многоузловой зоб (1,0%), смешанный зоб (0,6%). Объем ЩЖ у пациенток с эутиреоидным зобом в среднем составил $29,0 \pm 1,8 \text{ см}^3$ (Me — $28,4 \text{ см}^3$, min — $8,0 \text{ см}^3$, max — $59,6 \text{ см}^3$). В случае выявления узлового зоба диаметр максимального узла в среднем составил $1,6 \pm 0,04 \text{ см}$. У фертильных женщин был диагностирован диффузный эутиреоидный зоб. Доля женщин с бесплодием и эутиреоидным зобом в нашей работе была существенно ниже, чем в исследовании В.В. Фадеева и соавт., обнаруживших диффузный эутиреоидный зоб почти у четверти (24,2%) женщин на различных сроках беременности при постановке на учет в женской консультации [4]. Доля женщин с узловым зобом была практически одинаковой в нашем исследовании и в обсуждаемой работе (3,4 и 3,8% соответственно). Более высокую распространенность диффузного эутиреоидного зоба у беременных по сравнению с таковой у женщин с бесплодием можно объяснить тем, что беременность является периодом физиологической гиперстимуляции ЩЖ, обусловленной повышением потребности в тиреоидных гормонах матери, что при нормальном потреблении йода не приводит к неблагоприятным последствиям. Сниженное поступление йода во время беременности приводит к хронической стимуляции ЩЖ, срыву механизмов адаптации, развитию относительной гипотироксинемии и формированию зоба как у матери, так и у плода [3, 6, 8]. В связи с этим не вызывает сомнений необходимость проведения индивидуальной йодной профилактики у всех женщин на этапе планирования беременности. Далее мы провели анализ распространенности различной патологии ЩЖ в зависимости от причины бесплодия.

Как видно из данных, представленных в табл. 3, носительство АТ-ТПО (маркеров аутоиммунных тиреопатий) достоверно чаще отмечено при женском

бесплодии (29,9%) и бесплодии неясного генеза (20,9%) по сравнению с аналогичным показателем в группе фертильных женщин (8,7%) ($p < 0,05$).

Мы провели оценку состояния репродуктивной системы у 235 женщин с бесплодием и патологией ЩЖ, в том числе у 119 пациенток с АИТ без нарушения функции (см. табл. 3) ЩЖ (носительство АТ-ТПО в сочетании с эхопризнаками АИТ), у 47 пациенток с выявленным в ходе скрининга гипотиреозом, у 30 женщин с компенсированным гипотиреозом, у 39 пациенток с эутиреоидным зобом и у 128 женщин с бесплодием без патологии ЩЖ. Данные о структуре причин бесплодия пациенток в зависимости от выявленной патологии ЩЖ отражены в табл. 4.

Ведущее место в структуре причин бесплодия у женщин с АИТ занимал НГЭ (34,4%), у пациенток с гипотиреозом — эндокринный фактор бесплодия (СПКЯ) — 29,8%, тогда как у пациенток с эутиреоидным зобом и у женщин без патологии ЩЖ — трубно-перитонеальный фактор (33,3 и 39,8% соответственно). Следует отметить, что в группе сравнения НГЭ как причина бесплодия имел место в 2 раза реже, чем в группе с АИТ (13,3 и 34,4%, $p < 0,05$). Доля женщин с эндокринным фактором бесплодия среди пациенток с гипотиреозом была достоверно выше, чем в группе женщин без патологии ЩЖ (29,8, 23,3 и 14,8% соответственно, $p < 0,05$). Распространенность трубно-перитонеального фактора бесплодия была существенной во всех обследуемых группах с патологией ЩЖ (26,2; 27,6; 23,3 и 33,3%) и достоверно не отличалась от таковой у женщин без патологии ЩЖ (39,8%) ($p > 0,1$). Нами не выявлено достоверных различий в структуре факторов бесплодия у пациенток с эутиреоидным зобом и у женщин без патологии ЩЖ.

Тесная взаимосвязь антитиреоидных антител с генитальным эндометриозом в нашем исследовании

Таблица 3. Распространенность АТ-ТПО у женщин с бесплодием ($n = 496$)

Факторы бесплодия	Возраст, годы	Число обследованных		Число женщин с АТ-ТПО		RR (относительный риск)	95% доверительный интервал
		n	%	n	%		
Женский	$32,3 \pm 0,6$	327	65,9	98	29,9*	3,43	1,65–7,08
Мужской	$31,6 \pm 0,9$	126	25,4	12	9,5	1,09	0,45–2,65
Идиопатическое	$33,0 \pm 1,2$	43	8,7	9	20,9*	2,39	1,05–5,97
Всего	$32,3 \pm 0,3$	496	100	119	24,0*	2,74	1,32–5,66
Контрольная группа (фертильные)	$31,7 \pm 0,3$	80	—	7	8,7	—	—

* $p < 0,05$ при сравнении с показателем в контрольной группе.

Таблица 4. Причины бесплодия у обследуемых женщин с учетом патологии ЩЖ ($n = 238$)

Факторы бесплодия	АИТ ($n = 119$)		Гипотиреоз ($n = 47$)		Гипотиреоз компенсированный ($n = 30$)		Эутиреоидный 306 ($n = 39$)		Без патологии ЩЖ ($n = 128$)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Трубно-перитонеальный	31	26,2	13	27,6	7	23,3	13	33,3	51	39,8
Мужской	12	10,1	7	14,9	4	13,1	9	23,1	22	17,2
Эндокринный	25	21	14	29,8*	7	23,3*	7	17,9	19	14,8
НГЭ	41	34,4*	11	23,4*	8	26,6*	6	15,4	17	13,3
Неясного генеза	9	7,5	2	4,2	3	10	3	7,7	12	9,4
Маточный	1	0,8	—	—	1	3,3	1	2,5	7	5,4

* $p < 0,05$ по отношению к показателям группы без патологии ЩЖ.

согласуется с результатами других работ и является отражением современной концепции о существенном вкладе иммунологических нарушений в патогенез бесплодия при эндометриозе [11, 15, 16, 19, 24].

Роль аутоиммунных тиреопатий в развитии идиопатического бесплодия и нарушений имплантации показана в работе J. Bellver и соавт. [21].

Отмечена также тесная ассоциация СПКЯ и гипотиреоза, что согласуется с данными О.Е. Janssen и соавт., обнаруживших сильную связь между АИТ и СПКЯ как причиной бесплодия (26,9 и 8,3% у женщин без СПКЯ, $p < 0,001$), которая коррелировала с повышением соотношения эстрогены/прогестерон, характерным для этого синдрома [9]. Известно, что гипотиреоз способствует развитию гиперандрогении за счет снижения уровня секс-стероидсвязывающего глобулина, приводящего к повышению концентрации свободных андрогенов в крови [10, 16]. Сочетание СПКЯ и некомпенсированного гипотиреоза может привести к усугублению гиперандрогении — неотъемлемого компонента патогенеза ановуляции при СПКЯ. Кроме того, у пациенток с высокими уровнями антитиреоидных антител имеется повышенный риск развития гипотиреоза в ранние сроки беременности, когда физиологически существенно повышается потребность в увеличении пула тиреоидных гормонов [3]. Гипотиреоз в исходе АИТ и СПКЯ — два состояния, негативно влияющие на эффективность лечения эндокринного бесплодия, так как, с одной стороны, нормальный уровень тиреоидных гормонов необходим для адекватного фолликулогенеза, полноценной овуляции, функции желтого тела и раннего эмбриогенеза, а с другой — значительная гормональная нагрузка вследствие использования индукторов овуляции может способствовать усугублению гипотиреоза. В связи с этим не вызывает сомнений необходимость своевременного выявления и коррекции гипотиреоза на этапе подготовки к проведению программ вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ).

Анализ характера и частоты гинекологической патологии у пациенток с патологией ЩЖ показал, что аутоиммунная патология ЩЖ чаще всего ассоциировалась с НГЭ (АИТ — 34,4%, гипотиреоз — 23,4%, компенсированный гипотиреоз — 26,6%, без патологии ЩЖ — 13,3%) ($p < 0,05$), с СПКЯ (гипотиреоз — 29,8%, без патологии ЩЖ — 14,8%, $p < 0,05$) и с фиброзно-кистозной мастопатией (АИТ — 15,9%, гипотиреоз — 19,1%, компенсированный гипотиреоз — 20,0%, эутиреоидный зоб — 7,7%, без патологии ЩЖ — 7,8%, $p < 0,05$).

Связь между патологией ЩЖ и молочных желез обсуждалась Е.Б. Камповой-Полевой, которая полагает, что гиподисфункция ЩЖ повышает риск воз-

никновения дисплазии тканей молочной железы в 3,8 раза по сравнению с таковым у здоровых женщин, причем эта связь реализуется за счет вторичной гиперпролактинемии, снижения чувствительности яичников к гонадотропным гормонам гипофиза, изменения периферического метаболизма эстрогенов (нарушение процесса перехода эстрадиола в эстрон), неадекватной секреции лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов (ЛГ и ФСГ) и как следствие формирования недостаточности лютеиновой фазы или ановуляции [2].

Результаты проведенного анализа функционального состояния гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы на основании исследования концентраций гормонов в плазме крови у обследуемых пациенток показали, что средние значения концентраций ФСГ у женщин с АИТ ($12,8 \pm 2,5$ МЕ/л) были достоверно выше, чем в группе женщин без патологии ЩЖ ($8,7 \pm 0,7$ МЕ/л) ($p < 0,05$), что было связано со снижением овариального резерва в этой группе женщин. Средние уровни ЛГ в группе женщин с гипотиреозом оказались достоверно выше, чем у пациенток без патологии ЩЖ ($14,9 \pm 5,0$ и $9,0 \pm 0,9$ МЕ/л, $p < 0,05$), в связи с тем, что в этой группе пациенток было больше всего пациенток с СПКЯ, для которых характерно повышение базального уровня ЛГ. Средние концентрации гормонов у женщин с эутиреоидным зобом и у пациенток без патологии ЩЖ были в пределах нормативных значений и достоверно не различались между собой.

При анализе особенностей репродуктивного анамнеза у женщин с патологией ЩЖ была выявлена высокая частота невынашивания беременности у женщин с АИТ (самопроизвольные выкидыши — 18,5%, неразвивающиеся беременности — 16,8%), в 2–2,4 раза превышающая аналогичные показатели в группе сравнения (7,7 и 7,7%, $p < 0,05$). У пациенток с гипотиреозом самопроизвольные выкидыши и неразвивающиеся беременности также отмечены в 2 раза чаще, чем в группе сравнения (14,9; 14,9 и 7,7%) ($p < 0,05$). Неразвивающиеся беременности у женщин с компенсированным гипотиреозом отмечены достоверно чаще, чем в группе сравнения (20 и 7,7%) ($p < 0,05$). Четкая взаимосвязь между АЗЩЖ и невынашиванием беременности была показана в метаанализе 18 контролируемых исследований, проведенном M.F. Prummel и W.M. Wiersinga, которые продемонстрировали высокое отношение шансов в 8 исследованиях по принципу случай—контроль (OR = 2,73; 95% доверительный интервал 2,2–3,4), и в 10 проспективных исследованиях (OR = 2,3; доверительный интервал 1,80–2,95) [17].

Таким образом, распространенность патологии ЩЖ у пациенток с бесплодием в 3,8 раза выше по

сравнению с таковой у фертильных женщин. В структуре преобладают носительство АТ-ТПО в сочетании с ультразвуковыми признаками АИТ, гипотиреоз в исходе АИТ и эутиреоидный зоб. Высокая доля сопутствующей гинекологической патологии и неблагоприятные исходы предшествующих беременностей у женщин с тиреоидной патологией обосновывают целесообразность выявления и коррекции тиреоидной патологии при бесплодии. Полученные данные подтверждают концепцию о необходимости проведения индивидуальной йодной профилактики всем женщинам еще на этапе планирования беременности, и прежде всего женщинам с бесплодием, планирующим использование методов ВРТ.

Несмотря на то что в общей структуре женского бесплодия патология ЩЖ как единственная его причина занимает достаточно скромное место, фертильность может сохраняться даже при явных нарушениях функции ЩЖ. При этом важно отметить, что те или иные патологические феномены со стороны ЩЖ (носительство АТ-ТПО, которое может быть фактором риска ранних репродуктивных потерь и неблагоприятных исходов программ ВРТ) очень часто сопутствуют заболеваниям, являющимся основной причиной бесплодия (генитальный эндометриоз, СПКЯ, преждевременное истощение яичников). 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.

Список литературы

1. Бостанджян Л.Л. Влияние стимуляции суперовуляции на функциональное состояние тиреоидной системы у пациенток программы ЭКО и ПЭ: Дис. ... канд. мед. наук. М., 2005.
2. Кампова-Полевая Е.Б., Чистякова С.С. Клиническая маммология. Современное состояние проблемы. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006.
3. Мельниченко Г.А. Заболевания щитовидной железы во время беременности: диагностика, лечение, профилактика: пособие для врачей / Г.А. Мельниченко, В.В. Фадеев, И.И. Дедов. М.: Мед. Эксперт. Пресс, 2003.
4. Фадеев В.В., Лесникова С.В. Аутоиммунные заболевания щитовидной железы и беременность. Пробл. эндокринол. 2003; 49 (2): 23–31.
5. Фадеев В.В. Гипотиреоз: руководство для врачей / В.В. Фадеев, Г.А. Мельниченко. М.: РКИ Северопресс, 2002.
6. Фадеев В.В. Йододефицитные и аутоиммунные заболевания щитовидной железы в регионе лёгкого йодного дефицита (эпидемиология, диагностика, лечение): Дис. ... д-ра мед. наук. М., 2004.
7. Яворовская К.А. Роль эндокринных нарушений в реализации и повышении эффективности программы ЭКО и ПЭ: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 1998.
8. Glinioer D. Thyroidal and immune adaptation to pregnancy [Text]: abstract / D. Glinioer. The thyroid and reproduction: European thyroid symposium (May 22–25, 2008). Riga, 2008. 13.
9. Janssen O.E. et al. High prevalence of autoimmune thyroiditis in patients with polycystic ovary syndrome. J. Endocrinol. 2004; 150: 363–369.
10. Arojoki M. et al. Hypothyroidism among infertile women in Finland. Gynecol. Endocrinol. 2000; 14: 127–131.
11. Wu M.Y. et al. Increase in the expression of killer cell inhibitory receptors on peritoneal natural killer cells in women with endometriosis. Fertil. Steril. 2000; 74: 1187–1191.
12. Krassas G.E. Thyroid disease and female reproduction. Fertil. Steril. 2000; 74 (6): 1063–1070.
13. Kaprara A., Krassas G.E. Thyroid autoimmunity and miscarriage. Hormones 2008; 7 (4): 294–303.
14. Lincoln S.R., Ke R.W., Kutteh W.H. Screening for hypothyroidism in infertile women. J. Reprod. Med. 1999; 44: 455–457.
15. Matarese G. et al. Pathogenesis of endometriosis: natural immunity dysfunction or autoimmune disease? Trends. Mol. Med. 2003; 9 (5): 223–229.
16. Poppe K., Velkeniers B., Glinioer D. The role of thyroid autoimmunity in fertility and pregnancy. Nat. Clin. Pract. Endocrinol. Metab. 2008; 4: 394–405.
17. Prummel M.F., Wiersinga W.M. Thyroid autoimmunity and miscarriage. Eur. J. Endocrinol. 2004; 150: 751–755.
18. Redmond G.P. Thyroid dysfunction and women's reproductive health. Thyroid. 2004; 14 (Suppl. 1): 5–15.
19. G.W. Randal et al. Serum antiendometrial antibodies and diagnosis of endometriosis / Am. J. Reprod. Immunol. 2007; 58 (4): 374–382.
20. Matalon S.T. et al. The association between anti-thyroid antibodies and pregnancy loss. Am. J. Reprod. Immunol. 2001; 45 (2): 72–77.
21. Bellver J. et al. The role of thrombophilia and thyroid autoimmunity in unexplained infertility, implantation failure and recurrent spontaneous abortion. Hum. Reprod. 2008; 23 (2): 278–284.
22. Poppe K. et al. Thyroid dysfunction and autoimmunity in infertile women. Thyroid 2002; 12: 997–1001.
23. Raber W. et al. Thyroxine treatment modified in infertile women according to thyroxine-releasing hormone testing: 5-year follow-up of 283 women referred after exclusion of absolute causes of infertility. Hum. Reprod. 2003; 18: 707–714.
24. Ulukus M., Arici A. Immunology of endometriosis. Minerva Ginecol. 2005; 57 (3): 237–248.