

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ВОССТАНОВЛЕНИЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ ПАЦИЕНТОК С АУТОИММУННЫМ ТИРЕОИДИТОМ ПРИ ЛАЗЕРОТЕРАПИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

И.Б. МАНУХИН*, Л.Ю. ТИТОВА**, Е.И. МАНУХИНА*, С.Г. ЦАХИЛОВА*

* *Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова, ул. Делегатская, д.20, стр.1, г. Москва, 127473, Россия*

** *ГБУ РО Городской родильный дом №1 города Рязани, ул. Новоселов, д. 33А, г. Рязань, 390048, Россия*

Аннотация. Введение. Развитие состояний женского бесплодия и привычного невынашивания беременности часто сочетается с нарушениями функции щитовидной железы, вызванными аутоиммунным тиреоидитом. Актуальной является проблема фертильности в качестве одного из основных приоритетов в клинических и социальных исследованиях. **Цель исследования** – повысить эффективность восстановления репродуктивной функции у пациенток с аутоиммунным тиреоидитом путем комплексной заместительной гормональной и лазеротерапией щитовидной железы. **Материалы и методы исследования.** В данном исследовании участвовали 86 пациенток в возрасте 20-39 лет, страдавших бесплодием и привычным невынашиванием 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. Средний возраст женщин в выделенных группах составлял, соответственно: $31,0 \pm 2,9$, $28,7 \pm 1,7$ и $28,5 \pm 2,7$ лет. **Результаты и их обсуждение.** По итогам трехлетнего наблюдения отмечалась реализация репродуктивной функции. Показана высокая эффективность инфракрасной лазеротерапии в нормализации тиреоидной функции и снижение титра антител к тиреопероксидазе, на фоне чего констатировано благоприятное родоразрешение у 13 % пациенток с бесплодием и 31 % – привычным невынашиванием. **Заключение.** Применение инфракрасной лазерной терапии щитовидной железы при аутоиммунном тиреоидите у женщин способствует реализации репродуктивной функции и благоприятному перинатальному исходу при бесплодии и привычном невынашивании. Степень эффективности положительного влияния лазерной терапии щитовидной железы на репродуктивную функцию при бесплодии определяется нормализацией гормонального тиреоидного фона, а в случаях привычного невынашивания – со снижением титров антител к тиреопероксидазе.

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

MODERN ASPECTS OF RESTORING THE REPRODUCTIVE FUNCTION IN PATIENTS WITH AUTOIMMUNE THYROIDITIS AT LASERTHERAPY OF THE THYROID

I.B. MANUKHIN*, L.Y. TITOVA**, E.I. MANUKHINA*, S.G. TSAKHILOVA*

* *Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov, Delegatskaya Str., 20, building 1, Moscow, 127473, Russia*

** *SBI RO "City Maternity Hospital №1 of Ryazan", Novoselov Str., 33A, Ryazan, 390048, Russia*

Abstract. Introduction. The development of conditions of female infertility and recurrent miscarriage is often combined with thyroid dysfunction caused by autoimmune thyroiditis. The problem of fertility is urgent as one of the main priorities in clinical and social research. **The research purpose** was to increase the efficiency of restoration of reproductive function in patients with autoimmune thyroiditis by means of complex hormone replacement and laser therapy of the thyroid gland. **Materials and research methods.** This study involved 86 patients aged 20-39 years, suffering 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. The average age of women in the selected groups was 31.0 ± 2.9 , 28.7 ± 1.7 and 28.5 ± 2.7 years, respectively. **Results and its discussion.** 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% of patients with recurrent miscarriage. **Conclusion.** The use of infrared laser therapy of the thyroid gland for autoimmune thyroiditis in women promotes the realization of reproductive function and a favorable

perinatal outcome in infertility and recurrent miscarriage. The degree of effectiveness of the positive effect of laser therapy of the thyroid gland on reproductive function in infertility is determined by the normalization of the hormonal thyroid background, and in cases of recurrent miscarriage - with a decrease in antibody titers to thyroid peroxidase.

Keywords: autoimmune thyroiditis, infrared laser therapy, hormonal thyroid status, infertility, recurrent miscarriage.

Введение. В последние десятилетия констатируется прогрессирующее ухудшение репродуктивного здоровья и демографической ситуации в РФ и развитых странах, что выдвигает проблему фертильности в качестве одного из основных приоритетов в клинических и социальных исследованиях [7]. Бесплодные союзы в развитых странах, по данным ВОЗ, регистрируются у 25-30% всех супружеских пар [5]. Не менее значимое влияние на ухудшение демографической ситуации оказывает и высокая частота привычного невынашивания. В настоящее время частота данной патологии в популяции регистрируется в пределах 10-25% [6]. В числе многочисленных факторов, приводящих к бесплодию и невынашиванию беременности или способствующих развитию подобных состояний, важную роль играют нарушения функций эндокринной системы. Существенное влияние на эффективность репродуктивной функции оказывает *цитовидная железа* (ЩЖ). Наличие патологии ЩЖ у женщин в репродуктивном возрасте оказывает влияние на формирование синдрома комплекса бесплодия и привычного невынашивания [8]. Распространенность патологии ЩЖ, среди которой в репродуктивном возрасте значительное место занимает *аутоиммунный тиреоидит* (АИТ), у женщин с бесплодием – в 3,8 раза выше по сравнению с фертильными женщинами [4]. Установлено, что у пациенток с АИТ, сравнительно с женщинами без патологии ЩЖ, заметно уменьшается овариальный резерв, что, в частности, обуславливает заметное снижение эффективности программы ЭКО. При этом у пациенток с индуцированной беременностью и носительством *антител к тиреопероксидазе* (АТ-ТПО), сравнительно с женщинами без патологии ЩЖ, констатируется достоверно более высокая частота случаев токсикоза беременных (30% и 16%), угрозы прерывания беременности (75% и 48%), отслойки хориона (30% и 16%), гипоплазии хориона (25% и 12%) и частоты самопроизвольного прерывания беременности в I триместре (19,2% и 6,5%) [4]. Предполагается, что повышенный риск бесплодия и потери беременности при АИТ может являться следствием комбинированного воздействия на процессы репродукции, как циркулирующих аутоиммунных комплексов, так и прогрессирующей относительной недостаточности гормональной тиреоидной функции, свойственных этому заболеванию. Таким образом, у женщин, страдающих бесплодием и привычным невынашиванием, важное значение приобретает адекватная терапия АИТ. В последнее время в качестве одного из дополнительных способов терапии АИТ, наряду с иммуномодуляторами и L-тироксинами, успешно применяется лазерное облучение ЩЖ в инфракрасном диапазоне [1, 2]. Вместе с тем, до настоящего времени отсутствуют сведения о влиянии положительного действия лазеротерапии на функцию ЩЖ при АИТ, что представляется особенно актуальным в свете текущей демографической ситуации и констатируемого повсеместно увеличения частоты АИТ.

Цель исследования – повысить эффективность восстановления репродуктивной функции у пациенток с аутоиммунным тиреоидитом путем комплексной заместительной гормональной и лазеротерапией щитовидной железы.

Материалы и методы исследования. Курсы инфракрасной лазерной терапии ЩЖ по методике В.Г. Аристархова [1, 2], дополняемые заместительной гормональной терапией L-тироксинами при наличии манифестного гипотиреоза, проведены у 86 женщин репродуктивного возраста (20-39 лет). Диагноз АИТ устанавливался при констатации наличия триады симптомов: повышения титра сывороточных АТ к ТПО свыше 35,0 МЕ/л, субклинический или манифестный гипотиреоз и ультразвуковые признаки аутоиммунной патологии (диффузное снижение эхогенности ткани ЩЖ) [3]. К группе риска по АИТ также относили пациенток при сочетании эутиреоза с высокими титрами АТ-ТПО и гипозхогенностью ткани ЩЖ. Бесплодие определялось отсутствием зачатия при регулярной половой жизни без контрацепции в течение более 1 года, привычное невынашивание беременности – наличием в анамнезе у женщины подряд трех и более самопроизвольных прерываний беременности.

Обследованные пациентки страдали АИТ в сочетании с различными нарушениями функции ЩЖ: субклиническим гипотиреозом – 29,1±4,9% (25), манифестным гипотиреозом – 40,7±5,3% (35), эутиреозом 30,2 ± 3,4 (26). Из них у 54 (62,8 %) констатировано бесплодие, а у 32 (37,2%) – привычное невынашивание, не связанные с патологией маточных труб и пороками развития половых органов, а также воспалительными заболеваниями. У 57±5,3% обследованных имелись различные нарушения менструального цикла, отдельные виды которых наблюдались с примерно одинаковой частотой как в группе бесплодия, так и в группе привычного невынашивания (меноррагия – 4,7±2,3%, 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 лечения и по окончании его производились определения уровней: *тиреотропного гормона* (ТТГ), *свободного тироксина* (сТ4) и сывороточных *антител к тиреопероксидазе*

(АТ-ТПО). Средний возраст женщин в выделенных группах составлял, соответственно: 31,0±2,9, 28,7±1,7 и 28,5±2,7 лет.

По окончании курса лазерной терапии ЩЖ пациенты наблюдались в течение трех лет. При необходимости в ряде случаев курс лечения повторялся. Полученные данные анализировались с использованием компьютерной программы *Statistica 10.0*.

Результаты и их обсуждение. Сравнительный анализ полученных результатов показал, что лазеротерапия ЩЖ у обследованных пациенток наиболее эффективна при невынашивании беременности, где благоприятный исход беременности отмечен в 31,3% наблюдений. Аналогичный показатель у пациенток с бесплодием – в 13% наблюдений (табл. 1).

Тенденция представляется вполне очевидной, и статистически подобное различие не подтверждается, вероятно, лишь в силу сравнительно малого объема сравниваемых выборок.

Таблица 1

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

	Всего		I группа (эутиреоз)		II группа (субклинический гипотиреоз)		III группа (манифестный гипотиреоз)	
	Число случаев	Число родов	Число случаев	Число родов	Число случаев	Число родов	Число случаев	Число родов
Бесплодие (N)	54	7	17	3	18	3	19	1
%	62,8±5,2	13,0±4,6	70,8±9,3	17,6±9,2	75,0±8,8	16,7±8,8	54,3±8,4	5,3±5,1
Невынашиваемость	32	10	9	6	7	3	16	1
%	37,2±5,2	31,3±8,2	29,2±9,3	66,7±15,7***	25,0±8,8	42,9±18,7	45,7±8,4	6,3±6,1***
Итого	86	17	24	9	24	6	35	2
%	100,0	19,8±4,3	100,0	37,5±9,9***	100,0	25,0±8,8**	100,0	5,7±3,9***

Примечание: значками * и + отмечена степень достоверности различия соответствующих показателей между группами: 1 значок – $p \leq 0,05$; 3 – $p \leq 0,01$

Полученные результаты исследования показали, что реализация репродуктивной функции и благоприятных перинатальных исходов у пациенток с невынашиванием отмечены в группах эутиреоза и клинического гипотиреоза (66,7% и 6,3% соответственно), а у пациенток с бесплодием и группами субклинического гипотиреоза и манифестным гипотиреозом имеются достоверные (25,0% и 5,7%, соответственно).

Таблица 2

Эффективность комплексной заместительной гормональной и лазеротерапии ЩЖ и нормализация репродуктивной функции

Группы Показатели		Эутиреоз (I группа)			Субклинический гипотиреоз (II группа)			Манифестный гипотиреоз (III группа)		
		ТТГ МЕ/л	Своб. сТ4 пМ/л	АТ к ТПО МЕ/л	ТТГ МЕ/л	Своб. сТ4 пМ/л	АТ к ТПО МЕ/л	ТТГ МЕ/л	Своб. сТ4 пМ/л	АТ к ТПО МЕ/л
Бесплодие	До лечения	1,80±0,11	12,8± 0,13	610,7±22,8	8,11± 0,21****	10,1±0,13	632,5± 17,0*	12,86± 0,42****	4,50±0,45	670,1± 10,1*
	После лечения	1,10±0,11	18,1± 0,25****	231,2±10,2*	3,0± 0,21	16,3±0,24	310,1± 15,7**	6,12± 0,45	7,81±0,73	340,1± 7,1***
Невынаши- ваемость	До лечения	1,72±0,13	11,9± 0,11	651,2±12,1	9,12± 0,19****	9,1±0,14	678,2± 15,1*	10,9± 0,35****	4,2±0,22	697,9± 8,2*
	После лечения	1,12±0,11	16,7± 0,12****	205,1±8,2*	2,8± 0,20	15,2±0,13	265,2± 13,2**	5,3± 0,27	7,4±0,24	310± 6,7***

Примечание: значками * отмечена степень достоверности отличия соответствующих показателей между ячейками «бесплодие» и «невынашиваемость»: 1 значок – $p \leq 0,05$; 2 – $p \leq 0,02$; 3 – $p \leq 0,01$; 4 – $p \leq 0,001$

Достоверные различия между частотой беременностей после проведенной лазеротерапии ЩЖ и группой клинического гипотиреоза и прочими остаются статистически неподтвержденными.

В табл. 2 приведены результаты, позволяющие оценить степень влияния на отмеченные изменения показателей тиреоидного гормонального фона и уровня АТ-ТПО, достигаемых в результате лазеротерапии ЩЖ.

Полученные данные позволяют заключить, что у пациенток с бесплодием имеются различные исходные уровни ТТГ по сравнению с пациентками с привычным невынашиванием, причем различия эти являются статистически достоверными лишь в сравнении с группами субклинического и манифестного гипотиреоза. С другой стороны, итоговые показатели, полученные после проведенной лазеротерапии, не имеют существенных различий при подобном сравнении, в то время как межгрупповые отличия между ними являются достоверными ($p \leq 0,05$).

Сравнение уровней с Т4 при бесплодии и невынашивании не обнаруживает существенных отличий.

Анализ результатов исследования АТ-ТПО у пациенток с нарушением репродуктивной функции показал, что данные во всех группах достоверно отличны с тем, что данные у пациенток с невынашиванием имеют достоверно меньшие значения, чем при бесплодии.

Таким образом, в обследованных группах отмечено, что у пациенток с невынашиванием выявляется высокий уровень АТ-ТПО, а при бесплодии – недостаточность гормональной тиреоидной функции. После лазеротерапии ЩЖ у обследованных с АИТ отмечается снижение АТ-ТПО и нормализация гормональной тиреоидной функции, более выраженное у пациенток с невынашиванием, чем с бесплодием.

Выводы:

1. Применение инфракрасной лазерной терапии щитовидной железы при АИТ у женщин способствует реализации репродуктивной функции и благоприятному перинатальному исходу у 13% пациенток с бесплодием и у 31% – привычного невынашивания.

2. Степень эффективности положительного влияния лазерной терапии щитовидной железы на репродуктивную функцию при бесплодии – ассоциирована с нормализацией гормонального тиреоидного фона, а в случаях привычного невынашивания – со снижением титров АТ к ТПО.

Литература

1. 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.
2. 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.
3. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.Ф. Эндокринология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 432 с.
4. Ибрагимова М.В. Оптимизация тактики ведения ранних сроков индуцированной беременности с учетом функционального состояния щитовидной железы // Акушерство. 2009. №3. С. 30–35.
5. Крутова В.А., Ермошенко Б.Г. Причины женского бесплодия // Успехи современного естествознания. 2005. № 11. С. 16–19.
6. Копобаева И.Л. Привычное невынашивание беременности // MEDICINE. 2015. № 8. С. 57–60.
7. Кулаков В.И., Маргиани 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.
8. Раджабова Ш.Ш., Омаров Н.С. Перинатальные исходы у женщин с патологией щитовидной железы // Российский вестник акушера-гинеколога. 2010. №4. С. 42–45.

References

1. Aristarkhov VG, Puzin DA, Titova LU. Beremennost' i zabolevaniya shchitovidnoy zhelezy [Pregnancy and thyroid diseases]. Sotsial'nyye i meditsinskiye problemy zdorov'ya podrostkov. 2010;3: 225-7. Russian.
2. Aristarkhov VG, Trunina OG, Titova LY. Combined pathology of the thyroid gland and the female reproductive system [Sochetannaya patologiya shchitovidnoy zhelezy i reproduktivnoy sistemy zhenshchiny]. Social and medical problems of adolescent health. 2010;3: 223-5. Russian.
3. Dedov II, Melnichenko GA, Fadeev VF. Jendokrinologija [Endocrinology]. M.: GEOTAR-Media; 2007. Russian.
4. Ibragimova MV. Optimizatsiya taktiki vedeniya rannikh srokov indutsirovannoy beremennosti s uchetom funktsional'nogo sostoyaniya shchitovidnoy zhelezy [Optimization of tactics of early stages of induced pregnancy taking into account the functional state of the thyroid gland]. Akusherstvo. 2009;3:30-5. Russian.
5. Krutova VA, Yermoshenko BG. Prichiny zhenskogo besplodiya [Causes of female infertility]. Uspekhi sovremennogo yestestvoznaniya. 2005;11:16-9. Russian.

6. Копобайева ИЛ. Privychnoye nevnashivaniye beremennosti [Habitual miscarriage]. MEDICINE. 2015;8:57-60. Russian.

7. Kulakov VI, Margiani FA, Nazarenko TA. Struktura zhenskogo besplodiya i prognoz vosstanovleniya reproduktivnoy funktsii pri ispol'zovanii sovremennykh endoskopicheskikh metodov [The structure of female infertility and the prognosis of the restoration of reproductive function when using modern endoscopic methods]. Akusherstvo i ginekologiya. 2001;3:33-6. Russian.

8. Radzhabova SH, Omarov NS. Perinatal'nyye iskhody u zhenshchin s patologiyey shchitovidnoy zhelezy [Perinatal outcomes in women with thyroid pathology]. Ros. vestnik akushera - ginekologa. 2010;4:42-5. Russian.

Библиографическая ссылка:

Манухин ИБ, Титова ЛЮ, Манухина ЕИ, Цахилова СГ. Современные аспекты восстановления репродуктивной функции пациенток с аутоиммунным тиреоидитом при лазеротерапии щитовидной железы // Вестник новых медицинских технологий. Электронное периодическое издание. 2020. №6. Публикация 1-12. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-6/1-12.pdf> (дата обращения: 22.12.2020). DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16784*

Bibliographic reference:

Manukhin IB, Titova LY, Manukhina EI, Tsakhilova SG. Sovremennyye aspekty vosstanovleniya reproduktivnoy funktsii pacientok s autoimmunnym tireoiditom pri lazeroterapii shhitovidnoy zhelezy [Modern aspects of restoring the reproductive function in patients with autoimmune thyroiditis at laserotherapy of the thyroid]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2020 [cited 2020 Dec 22];6 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-6/1-12.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16784

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-6/e2020-6.pdf>