

Акушерство та гінекологія

ВИСНОВОК. Використання дуплексного сканування судин таза дозволяє покращити якість діагностики, стандартизувати метричні показники судинних вимірів відносно різних вікових груп у жінок з варикозним розширенням вен малого таза, що при подальшому дослідженні дасть можливість виробити чіткі лікувальні алгоритми ведення даного контингенту хворих. Перспективність ультразвукового сканування пояснюється його безпечністю, об'єктивністю та можливістю багаторазового повторного дослідження. Можливість неінвазивного контролю за станом венозної систе-

ми малого таза під час лікування дозволяє покращити результати лікування і вчасно надавати лікарям вичерпну інформацію про причини захворювання, ступінь варикозно трансформації судин, стан органного і регіонарного кровотоку.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Неоднозначність діагностичних та тактичних підходів щодо даної патології вимагає подальшого вивчення патогенетичних підходів до цієї проблеми, що значно зменшить частоту діагностичних помилок, і як наслідок, вибір неадекватно тактики лікування.

Література

1. Кириєнко А. І., Богачев В. Ю., Прокубовський В. І. Варикозна хвороба вен малого таза. Флебологія під ред. В. С. Савельєва, Москва, Медицина, 2001.
2. Майоров М. В. Синдром хронічного тазового болю в гінекологічній практиці // Провізор, 2003, грудень, № 23, с. 17-19.
3. Мозес В. Г. Варикозне розширення вен малого таза у жінок // Новини медицини й фармації, 2005, жовтень - листопад, № 18 (178), с. 17.
4. Римашевський Н.В., Волков А. Е., Міхельсон А. Ф., Казарян М. С. Ехографія в діагностиці й контролі над консервативною терапією варикозу малого таза // Ехографія в перинатології, гінекології, педіатрії / III Щоріч-

ний збірник наукових праць Української Асоціації лікарів УЗД у перинатології й гінекології, Дніпропетровськ, 1995, с. 202-203.

5. Соколов А. А., Цветкова Н. В. Варикозне розширення оваріальних вен: діагностика й лікування // Sono Ace-international, 1999, № 4.

6. Ющенко А. Н. Варикозна хвороба малого таза: казустика або розповсюджена хвороба? // Новини медицини й фармації, 2005, травень, № 9 (169), с. 14 - 16.

7. Langeron P. Тазовий венозний стаз, тазове розширення вен (варикоцеле): гемодинамічні, патогенетичні й клінічні проблеми, перек. із французької. // Rhleologie, Annales Vasculaires, Avril-juin, N 2, P. 155-159 (Fr).

УДК 618,177;616.441]-08

Т.А. Юзько

РОЛЬ ДИСФУНКЦІЇ ЩИТОВИДНОЇ ЗАЛОЗИ В ЖІНОК ІЗ БЕЗПЛІДДЯМ В ПРОГРАМАХ ДОПОМІЖНИХ РЕПРОДУКТИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ

КЗОЗ «Лабораторія репродуктивної медицини», м. Чернівці

РОЛЬ ДИСФУНКЦІЇ ЩИТОВИДНОЇ ЗАЛОЗИ В ЖІНОК ІЗ БЕЗПЛІДДЯМ В ПРОГРАМАХ ДОПОМІЖНИХ РЕПРОДУКТИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ. Адекватна корекція дисфункції щитовидної залози сприяє усуненню стану імунodefіциту та покращує фертильність у жінок, що проживають в регіоні з йодною нестачею. Наведені результати лабораторних спостережень імунного статусу в жінок із безпліддям при дисфункції щитовидної залози та використанні допоміжних репродуктивних технологій.

РОЛЬ ДИСФУНКЦИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ В ПРОГРАММАХ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ. Адекватная коррекция дисфункции щитовидной железы способствует устранению состояния иммунодефицита и улучшает фертильность у женщин, которые проживают в регионе с йодным дефицитом. Полученные результаты лабораторных наблюдений иммунного статуса у женщин с бесплодием при дисфункции щитовидной железы и использовании вспомогательных репродуктивных технологий.

INFERTILITY ACCOMPANIED BY THYROID GLAND DYSFUNCTION IN ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGIES PROGRAMS. Adequate correction of thyroid gland dysfunction may improve immune deficit condition on this background and improve fertility of women living in regions with iodine deficit. The article presents the results of laboratory observations of immune status accompanied by infertility and thyroid gland dysfunction.

Ключові слова: щитовидна залоза, дисфункція, імунodefіцитний стан, допоміжні репродуктивні технології.

Ключевые слова: щитовидная железа, дисфункция, иммунодефицитное состояние, вспомогательные репродуктивные технологии.

Key words: thyroid gland, dysfunction, immune deficit condition, assisted reproductive technologies.

ВСТУП. Частота безплідного шлюбу в Україні 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 біля 1 млн. – безплідні [4].

Кожна десята сімейна пара є безплідною, що набуває не тільки медичного, а й соціально-демографічного та економічного значення [1,2,5].

Захворювання щитовидно залози в жінок зустрічаються в 10-17 разів частіше, ніж у чоловіків, прогресують в репродуктивному віці та при відсутності лікування призводять до ускладнень. Діагностика початкових стадій та субклінічних форм тиродно недостатності складна, так як в основному має стертий характер. Розвиток дисфункції щитовидно залози взаємопов'язаний із імунними порушеннями. Багатогранність даного питання змушує раціонально підходити до визначення обсягу дослідження в пацієнок з патологією щитовидно залози та порушеннями в репродуктивній сфері, а також у виборі адекватних схем корекції та лікування дефіциту йоду при безплідді. Тривалий йодний дефіцит веде до змін імунно системи та гормонального статусу [1,3,5].

Метою дослідження було виявлення взаємозв'язку ендокринно та імунно систем в умовах йодного дефіциту в жінок з безпліддям при дисфункції щитовидно залози, які лікуються в програмах допоміжних репродуктивних технологій.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Нами обстежено 130 жінок: 80 жінок основно групи були розділені на такі підгрупи - I підгрупа - 30 жінок з діагнозом безпліддя та гіпотиреозом; II підгрупа - 50 жінок з діагнозом безпліддя та еутиреозом. Контрольну групу склали - 50 жінок в яких діагностовано дифузний нетоксичний зоб і в анамнезі були пологи. Для вирішення мети нами використовувались наступні методи: анкетування, клінічно-лабораторний, інструментальний, імуноферментний, імунофлюоресцентний, статистичний. Рівень гормонів у сироватці крові, а саме, тиреотропного гормону (ТТГ), трийодтироніну (T_3), тироксину (T_4), вільного трийодтироніну (fT_3), вільного тироксину (fT_4), фолікулостимулюючого гормону (ФСГ), лютеїнізуючого гормону (ЛГ), ест радіолу (Е), прогестерону (П), пролактину (Прл), антитіл до тиреоїдно пероксидази (АТ-ТПО), антитіл до тиреоглобуліну (АТ-ТГ) досліджували імуноферментним методом на аналізаторі "Уніплан" за допомогою тест-систем "Хема-медіка", Росія.

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

Для виключення органічних уражень гіпофізу 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".

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА Х ОБГОВОРЕННЯ. Середній вік обстежених жінок склав $29,2 \pm 4,9$ року. Тривалість безпліддя, в середньому, становила $8,7 \pm 1,4$ року. Запальні захворювання органів малого таза відмічені у 74% жінок, післяабортні та післяпологові гнійно-септичні ускладнення – у 8%. Екстрагенітальна патологія спостерігалась у 78% жінок основно групи та в 42% в контрольній, оперативні втручання у 39% та у 6%, відповідно, аборти в анамнезі у 81% та 46%. В основній групі кількість артифіційних абортів перевищувала мимовільні викидні на 9%, що перекликається з даними літератури при безплідді [2,5]. У жінок з безпліддям та дисфункцією щитовидно залози спостерігався високий відсоток альгодисменоре. Первинне безпліддя обстежених жінок основно групи склало 48%, а вторинне - 52%.

У жінок I підгрупи рівень ТТГ був підвищений до 3,62 мМО/л, рівень T_3 до 3,13 пкмоль/л, що свідчить про компенсаторну здатність залози. Показники T_4 та fT_4 були знижені, що підтверджує діагноз гіпотиреозу і свідчить про низьку функціональну активність щитовидно залози у жінок цієї підгрупи. Вміст тиродних і тиротропного гормону в жінок II підгрупи відповідав показникам контрольної групи, хоча еутиреоз діагностували при зниженому рівні fT_4 . У 19 (63,3%) жінок I підгрупи титр антитіл до ТГ був високим, а у 25 (83,3%) до ТПО. В II підгрупі тільки у 36 (51,4%) жінок був титр антитіл до ТГ 1:1000 і титр антитіл до ТПО у 18 (25,7%) пацієнок. Отримані дані про високий титр антитіл до ТГ і ТПО у жінок з безпліддям та дисфункцією щитовидно залози аутоімунно природи можна розглядати як маркер високого ризику невиношування та переривання майбутньо вагітності, оскільки відомо, що гормони ЩЗ впливають на функцію жовтого тіла, яке відіграє важливу роль у виношуванні вагітності, особливо на ранніх термінах [1, 2, 4].

Поряд з визначенням тиродного гомеостазу комплексно у досліджуваних жінок ми оцінювали імунітет, так як існують дані про взаємозв'язок гормонального гомеостазу і стану імунно системи. Рівень СД3+ клітин (загальною кількістю Т-лімфоцитів) був знижений у жінок основно групи. Нами виявлене підвищення абсолютних і відносних показників СД4+ Т-хелперів у них, але при цьому була виявлена чітка тенденція зміни в бік зниження концентрації Т-супресорів (СД8+ клітин). За рахунок зниження вмісту Т-супресорів відбулося достовірне збільшення імунорегуляторного індексу, тобто співвідношення Т-хелперів (СД4+ клітин) до Т-супресорів (СД8+ клітин), особливо виражене в I підгрупі – 1,29%. Даний факт є цілком логічним, тому що однією з основних причин розвитку всього спектра аутоімунних захво-

рювань є зниження активності супресорно ланки імунітету. У нашому дослідженні спостерігалось значне підвищення активності СД16 природних кілерів, особливо в I групі, у порівнянні з таким у контролі. Висока активність СД16 у жінок з безпліддям та дисфункцією щитовидно залози свідчить про розвиток реакції трансплантаційного імунітету й може сприяти перериванню бажано вагітності. Важливою роллю СД16-клітин є регуляція діяльності В-лімфоцитів СД20-клітин, що в наших дослідженнях пояснено зростанням активності останніх у всіх жінок з безпліддям та дисфункцією щитовидно залози. Збільшення вмісту В-лімфоцитів є відображенням процесу активації продукції аутоантитіл до субстанцій плідного яйця [1,4,5].

Таким чином, отримані дані свідчать про те, що зміни імунного статусу в жінок із безпліддям та дисфункцією щитовидно залози (ЩЗ) неоднорідні. Причому, при комплексній оцінці характеру й ступеня зміни клітинно ланки імунітету стає очевидним, що в максимально вираженій формі вони спостерігаються в I підгрупі, тобто при безплідді та гіпотиреозі. Вивчення взаємозв'язку між параметрами імунітету дозволило виявити ознаки імунного дисбалансу, а також ранню імундепресію у жінок з безпліддям та гіпотиреозом.

При оцінці гуморально ланки імунітету потрібно відмітити вірогідне збільшення концентрації IgA в жінок з безпліддям та гіпотиреозом – до $2,93 \pm 0,12$ г/л, у порівнянні з контрольною групою, що свідчить про компенсаторну реакцію внаслідок змін, що відбуваються в гуморальній ланці імунітету.

Зростання концентрації IgM у порівнянні з контролем відбувається в обох підгрупах. Наростання рівня IgM може свідчити про підвищене утворення аутоантитіл внаслідок зменшення х концентрації, що обмежує вироблення ними Т-супресорів і активацію сенсibiliзаці лімфоцитів. Найбільшим коливанням піддається вміст IgG, що був знижений у всіх жінок з безпліддям та дис-

функцією ЩЗ в порівнянні з контролем на 20–25%. Причому, максимальне зниження концентрації IgG відзначено в жінок із безпліддям і гіпотиреозом до $9,76 \pm 0,69$ г/л. Саме за рахунок зменшення концентрації IgG у жінок з безпліддям і гіпотиреозом у 1,6 раза знижувався імуногуморальний індекс (ІГІ).

Зниження концентрації IgG у жінок з безпліддям та дисфункцією щитовидно залози, зокрема, може бути пояснено процесом утворення імунних комплексів і підвищенням рівня циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) в кровосному руслі. Зіставляючи співвідношення IgG і ЦІК у жінок із безпліддям та дисфункцією ЩЗ, ми дійшли висновку, що підвищення ЦІК відбувається за рахунок включення в імунні комплекси переважно IgG.

Жінкам з безпліддям та дисфункцією щитовидно залози, які проживають в регіоні йодного дефіциту та лікуються в програмах допоміжних репродуктивних технологій необхідно призначити індивідуальну йодну профілактику (препарати йодиду калію в дозі 200мкг/добу - Йодбаланс®, при діагностованому гіпотиреозі - левотироксин - Еутирокс® в дозі 50-150 мкг. Для корекції імунних змін ми застосовували імуномодулятор Гропрена-син® - 50мкг/кг/добу у 4 прийоми (5-8 днів), при потребі повторити курс.

Після проведеного лікувальня відбувалась нормалізація показників щитовидно залози та клітинно ланки імунного статусу у жінок з безпліддям при дисфункції щитовидно залози, що безперечно дає змогу прогнозувати більш ефективний результат застосування програм допоміжних репродуктивних технологій у них (табл. 1).

Після проведено контролювано індукції овуляції в жінок із безпліддям та дисфункцією щитовидно залози ми отримали наступні результати: вдалося підвищити ефективність допоміжних репродуктивних технологій на 27,8% при гіпотиреозі та 32,0% при еутиреозі.

Після отримання бажано вагітності необхідно проводити йодну профілактику препаратом ФО-

Таблиця 1. Показники імунного статусу в обстежених жінок під час застосування допоміжних репродуктивних технологій

Показники	I підгрупа, n=30		II підгрупа, n=70		Контр. група, n=50
	до лікування n=15	після лікування n=15	до лікування n=25	після лікування n=25	
СД3+% x10 ⁹ /л	47,18±0,02 0,73±0,2	53,16±1,0 0,52±0,03	51,25±1,57 1,13±0,16	54,62±1,6 1,06±0,01	58,2±1,5 1,1±0,058
СД4+% x10 ⁹ /л	1,2±0,01* 67,75±1,34	1,12±1,094* 64,2±0,02	1,18±0,08* 65,8±0,03	0,98±1,68 48,6±0,02	0,95±1,29 52,5±0,04
СД8+% x10 ⁹ /л	13,60±1,20* 0,25±0,03	15,6±0,05* 0,28±0,03	15,8±0,03* 0,28±0,03	19,51±0,02 0,32±0,03*	21,3±0,01 0,45±0,02
0-лімф-ти, %	40,1±2,1	31,96±2,13	31,9±2,1	28,6±1,04	26,5±0,9
T/B, %	1,32*	1,26*	1,06	1,05	1,02
ЦІК, од.	126,8±4,1*	113,8±2,4*	108,7±3,04	98,85±2,09*	92,76±3,2

Примітка: * – (p<0,05) у порівнянні з контрольною групою

ЛІО® до складу якого входить 200 мкг калію йодиду та 400 мкг фолієво кислоти одноразово на добу та при гіпотиреозі зменшуючи дозу еутіроксу® на 25 мкг поєднуючи із прийомом ФЛІО®, що дозволить зберегти нормотиро дний баланс у дано категорії жінок.

ВИСНОВОК. Для підвищення ефективності допоміжних репродуктивних технологій в пацієнток із безпліддям при дисфункції щитовидно залози необхідна корекція функції та імунотерапія для нормалізації імунного статусу.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Подальше вивчення частоти невдалих спроб запліднення *in vitro* у жінок із безпліддям при дисфункції щитовидно залози зумовлює пошук нових перспективних методів діагностики початкових стадій та субклінічних форм тиро дно недостатності, що дозволить значно покращити допоміжні репродуктивні технології.

Перспективним залишається наукова спрямованість пошуків взаємозв'язку дисфункції щитовидно залози та імунних порушень, що дасть можливість вибору адекватних схем лікування при неплідді.

Література

1. Бесплодный брак. Под редакцией В.И. Кулакова / Руководство для врачей. – 2006. – «ГЭОТАР-МЕДИА». – С.613
2. Бостанджян Л.Л. Влияние контролируемой стимуляции суперовуляции у пациенток программы ЭКО на функциональное состояние тиреоидной системы // Проблемы репродукции. – 2004. - №5. – С. 22-24.
3. Варламова Т.М., Соколова М.Ю. Репродуктивное здоровье женщины и недостаточность функции щитовидной железы // Гинекология. - 2004. - Т.6, №1. - С. 32-37.

4. Веропотвелян П.М., Веропотвелян М.П., Завгородня Л.І., Ганев О.І., Горук П.С. Стан тиро дно системи у хворих із звичним невиношуванням вагітності // Акушерство та гінекологія – 2004. - №4. – С. 69-72.
5. Cramer, D.W., Sluss, P.M., Powers, R.D., McShane, P., Ginsburgs, E.S., Hornstein, M.D., Vitonis, A.F. & Barbieri, R.L. (2003) Serum prolactin and TSH in an *in vitro* population: is there a link between fertilization and thyroid function? Journal of Assisted Reproduction and Genetics, 20, 210–215.

УДК 618.11:618.14-018.73-072.1

О.М. Юзько, П.О. Галайко

ЕНДОСКОПІЧНІ МЕТОДИ В ОЦІНЦІ СТАНУ ЕНДОМЕТРІЯ ТА ЯЄЧНИКІВ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика кафедра акушерства та гінекології №1

ЕНДОСКОПІЧНІ МЕТОДИ В ОЦІНЦІ СТАНУ ЕНДОМЕТРІЯ ТА ЯЄЧНИКІВ. Проведено оцінку стану репродуктивної системи після ультразвукового, гормонального моніторингу та проведено гістеро-лапароскопію для прогнозування ймовірно відповіді яєчників на стимуляцію. Детально з практичної точки зору оцінено отримані результати ультразвукового, гормонального та ендоскопічного моніторингу в жінок із безпліддям для подальшого лікування.

ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ПРИ ОЦЕНКЕ СОСТОЯНИЯ ЭНДОМЕТРИЯ И ЯИЧНИКОВ. Провели оценку репродуктивной системы после ультразвукового, гормонального мониторинга и гистеро-лапароскопии для прогнозирования возможного ответа яичников на стимуляцию. Детально с практической стороны оценили результаты ультразвукового, гормонального и эндоскопического мониторинга в женщин с бесплодием для дальнейшего лечения.

ENDOSCOPIC METHODS IN EVALUATION OF ENDOMETRIUM AND OVARY CONDITION. The condition of reproductive system has been evaluated following ultrasound and hormonal monitoring and hystero-laparoscopy in order to predict the probable ovarian response to stimulation. The article provides a detailed, practical evaluation of the results obtained from ultrasound, hormonal and endoscopic monitoring of women with infertility to assist further treatment.

Ключові слова: безпліддя, гормональний гомеостаз, ультразвуковий моніторинг, гістеро-лапароскопія.

Ключевые слова: бесплодие, гормональный гомеостаз, ультразвуковой мониторинг, гистеро-лапароскопия.

Key words: infertility, hormonal homeostasis, ultrasound monitoring, hystero-laparoscopy.