**Касянчук Наталія Юріївна. Наукове обгрунтування методів передгравідарної підготовки перед допоміжними репродуктивними технологіями у жінок з патологією щитоподібної залози : Дис... канд. наук: 14.01.01 - 2008.**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | **Касянчук Н.Ю. Наукове обґрунтування методів передгравідарної підготовки перед допоміжними репродуктивними технологіями у жінок з патологією щитоподібної залози.**– Рукопис.  Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.01. – акушерство і гінекологія. – Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, Київ, 2008.  Робота присвячена питанням діагностики, тактики ведення та передгравідарної підготовки при жіночій безплідності на тлі тиреоїдної патології.  Встановлено, що питома вага тиреоїдної патології в структурі жіночої безплідності становить 16,3%, при цьому на тактику ведення та результативність методів допоміжних репродуктивних технологій впливають некоригований гіпотиреоз та аутоімунний тиреоїдит, навіть при еутиреозі.  У пацієнток із патологією щитоподібної залози частота настання вагітності після ДРТ вдвічі менше від відповідного показника у жінок без тиреоїдної патології, та виявлено, що зі збільшенням рівня антитіл до тиреопероксидази відбувається погіршення репродуктивного прогнозу.  В основі розвитку порушень фертильності у жінок з АІТ та еутиреозом лежить зниження якості оогенезу на тлі овуляторних менструальних циклів, що призводить до недостатності лютеїнової фази. Це підтверджується нормальними рівнями гонадотропінів, зменшенням концентрації естрадіолу та соно-розмірів домінантного фолікула, гіполютеїнізмом, зменшенням соно-діаметрів жовтого тіла, а також виявленням морфофункціональних ознак недостатності лютеїнової фази.  Гормональними характеристиками аутоімунного тиреоїдиту на тлі гіпотиреозу є підвищення рівня пролактину крові з пролактин-залежною гіпоплазією ендометрію, а також збільшення гонадотропного індексу. Клінічно це супроводжується олігоменорею та мультифолікулярною структурою яєчників при УЗ-дослідженні і може розглядатись як ознаки розвитку полікістозу яєчників.  Виявлено, що перебіг першого триместру вагітності після ДРТ у жінок з тиреоїдною патологією частіше супроводжується розвитком ускладнень, ніж у жінок без патології щитоподібної залози.  Доведена доцільність застосування диференційованого підходу у передгравідарній підготовці жінок з еу- та гіпотиреозом на тлі аутоімунного тиреоїдиту на основі двохетапного застосування тиреоїдних гормонів, селену та немедикаментозних фізіотерапевтичних процедур (мікрохвильової резонансної терапії та місцевого ультрафонофорезу з глюкокортикоїдами), а також естроген-гестагенних або суто гестагенних гормональних препаратів. | |
| |  | | --- | | У дисертації наведене вирішення актуального наукового завдання щодо підвищення ефективності лікування безплідності у жінок із тиреоїдною патологією шляхом удосконалення алгоритму підготовки до допоміжних репродуктивних технологій на основі встановлення взаємозв’язків між структурно-функціональним станом гіпофізарно-яєчникової системи, морфофункціональними особливостями ендометрію та гомеостазом щитоподібної залози.   1. Ретроспективний аналіз застосування допоміжних репродуктивних технологій при різних формах безплідності показав, що в структурі порушень жіночої фертильності питома вага тиреоїдної патології становить 16,3%. При цьому клінічно значимими захворюваннями щитоподібної залози, що впливають на тактику ведення та результативність методів допоміжних репродуктивних технологій, є аутоімунний тиреоїдит, як на тлі еутиреозу (69,7%), так і при гіпотиреозі (24,2%), а також некоригований гіпотиреоз (6,1%). 2. Клінічними особливостями допоміжних репродуктивних технологій у жінок із гіпотиреозом, як некоригованим, так і на тлі аутоімунного тиреоїдиту, є неефективність використання лікувальних програм у природному циклі в зв’язку з відсутністю спонтанного фолікулогенезу, а також мультифолікулярний відгук на стимуляцію кломіфенцитратом у дозі 50 мг на добу. Результативність (частота настання клінічної вагітності) допоміжних репродуктивних технологій у пацієнток із патологією щитоподібної залози становить 15,1%, що істотно нижче цього показника у пацієнток без тиреоїдної патології (29,2%; р<0,05). При цьому репродуктивний прогноз погіршує збільшення рівня антитіл до тиреопероксидази вище 1000 МО/мл (r=-0,511±0,113; р<0,01). 3. При аутоімунному тиреоїдиті за умов еутиреозу відмічаються овуляторні менструальні цикли з недостатністю лютеїнової фази внаслідок недосконалого оогенезу, що підтверджується нормальними рівнями гонадотропінів, статистично достовірним зменшенням концентрації естрадіолу та ехоскопічного розміру домінантного фолікула, зниженням сироваткового рівня прогестерону та соно-розміру жовтого тіла, а також наявністю морфофункціональних ознак недостатності лютеїнової фази. При аутоімунному тиреоїдиті на тлі гіпотиреозу відмічається гіперпролактинемія, а також збільшення гонадотропного індексу, що, поряд з олігоменореєю та результатами УЗ-діагностики (мультифолікулярна структура яєчників із субкапсульним розташуванням фолікулів у 100% жінок та соно-ознаками ановуляції у 51,6±9,0% пацієнток) може трактуватись як ознаки розвитку полікістозу яєчників. Встановлено достовірний зворотний взаємозв’язок концентрації прогестерону та рівня антитіл до тиреопероксидази (r=-0,606±0,099, р<0,001), що також підтверджується регресом антитілоутворення на тлі прийому дідрогестерону. 4. У жінок з еутиреозом на тлі аутоімунного тиреоїдиту гістологічно підтверджується діагноз недостатності лютеїнової фази (відставання морфологічної структури ендометрію від реального дня циклу на 2,8±0,2 дня), що викликається як власне гормональною недостатністю жовтого тіла, так і зниженням рецепції ендометрію до яєчникових стероїдів. У пацієнток із гіпотиреозом та аутоімунним тиреоїдитом спостерігається морфологічно гіпопластичний ендометрій внаслідок пролактин-залежного зниження чутливості ендометрію до статевих гормонів, що підтверджується відсутністю порушень локальної експресії стероїдних рецепторів при підвищених сироваткових рівнях естрадіолу. 5. Перебіг першого триместру вагітності після допоміжних репродуктивних технологій у 66,7% жінок із тиреоїдною патологією супроводжувався розвитком ускладнень, що перевищувало відповідний показник в контрольній групі (28,6%, р<0,05). Зокрема, спостерігались: загроза переривання у 40,0%, мимовільний аборт у 13,3% та мимовільна редукція одного плоду із двійні у 13,3% (17,1%; 5,7%; 5,7% - відповідно в контрольній групі, р>0,05). 6. Розроблений комплекс лікувально-профілактичних заходів перед-гравідарної підготовки жінок з патологією щитоподібної залози, що включає базову тиреоїдну терапію та наступне призначення гестагенних або комбінованих естроген-гестагенних препаратів, диференційоване в залежності від ступеня компенсації тиреоїдного гомеостазу, ефективно забезпечує адекватну підготовку до допоміжних репродуктивних технологій шляхом корекції репродуктивних порушень у 83,3±10,8% жінок з аутоімунним тиреоїдитом на тлі еутиреозу та у 88,9±7,4% пацієнток з аутоімунним тиреоїдитом при гіпотиреозі, а також чинить позитивний вплив на стан щитоподібної залози, зменшуючи активність аутоімунного процесу. | |