**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.
 |

 |