## Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

ДЕРЖАВНА УСТАНОВА

„ІНСТИТУТ ПЕДІАТРІЇ, АКУШЕРСТВА І ГІНЕКОЛОГІЇ

АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ"

**КОЗАРЬ ВІКТОРІЯ ЯКІВНА**

**УДК: 616-055.2(-202):614.79:612.392-036.2**

**Репродуктивне здоров’я жінок фертильного віку,**

**мешканок сільськогосподарського регіону з природним йододефіцитом**

14.01.01 - акушерство і гінекологія

# Автореферат

дисертації на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

# Київ-2007

Дисертацією є рукопис

Робота виконана в Державній установі “Інститут педіатрії, акушерства і гінекології Академії медичних наук України”

|  |  |
| --- | --- |
| **Наукові керівники:**  | - доктор медичних наук, професор**Подольський Василь Васильович**, Державна установа “Інститут педіатрії, акушерства і гінекології АМН України“ (м. Київ), керівник відділення проблем здоров‘я жінки фертильного віку |
|  | - доктор медичних наук, старший науковий співробітник**Хомінська Зінаїда Борисівна**, Державна установа “Інститут педіатрії, акушерства і гінекології АМН України“ (м. Київ), завідувач лабораторії ендокринології |

|  |  |
| --- | --- |
| **Офіційні опоненти:**  | - доктор медичних наук, професор, **Юзько Олександр Михайлович**,Національна медична академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України (м. Київ), завідувач кафедри акушерства і гінекології № 1 |
|  | - доктор медичних наук**Венцківська Ірина Борисівна**Національний медичний університет ім.О.О.Богомольця МОЗ України (м. Київ), доцент кафедри акушерства і гінекології № 1 |

Захист відбудеться “ 22 “ січня 2008 р. о 1300 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.553.01 по захисту дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора наук за спеціальностями ”Педіатрія”, ”Акушерство і гінекологія” при Державній установі “Інститут педіатрії, акушерства і гінекології АМН України" (04050, Київ, вул. Мануїльського, 8)

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці Державної установи “Інститут педіатрії, акушерства і гінекології АМН України" (04050, Київ, вул.Мануїльського, 8)

Автореферат розісланий “ 30 “ листопада 2007 року.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради Л.В. Квашніна

**ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ**

**Актуальність теми.** Суттєве погіршення демографічної ситуації в Україні, від’ємний показник приросту населення (О.М.Лук’янова, 2003; Г.К.Степанківська та співавт., 1997; Б.М.Венцківський, 2003; В.В.Подольський та співавт., 2006) обумовлює актуальність та першорядність проблеми збереження та реалізації репродуктивної функції жінки, оскільки рівень народжуваності залишається майже вдвічі нижчим за загальну смертність.

Зниження народжуваності, висока смертність населення, велика кількість ускладнень при вагітності, зростання безплідності, порушення репродуктивного здоров’я (ПРЗ) – все це обумовлює необхідність наполегливої боротьби за репродуктивне здоров’я (РЗ) кожної жінки, особливо в регіонах з природною йодною недостатністю, на фоні несприятливої соціальної ситуації на селі.

Йодний дефіцит займає особливе місце серед глобальних медичних проблем за кількістю залучених людей і медико-соціальних наслідків для людини і суспільства (М.В.Велданова, 2001; Г.А.Герасимов, 2003; F.Delange, 1994; Y Dunn, 1997; F Реtег, 2000). Дослідження останніх років довели, що зоб є далеко не єдиною і не самою важкою проблемою, яку несе із собою йодний дефіцит (ЙД) (І.Т.Матасар і співавт., 2001; Л.В.Попович, 2002; Ю.Б.Давидова, 2003). Недостатність надходження йоду в організм призводить до розгортання каскаду послідовних адаптаційних процесів, спрямованих на підтримання нормального синтезу і секреції гормонів щитоподібної залози (ЩЗ) (М.М.Шехтман,1999; В.А.Олійник, 2001; Н.Б.Зелинская, 2003). Фемінізація бідності посилює ефект дефіциту тиреоїдних гормонів, який нерідко виявляється настільки значним, що компенсаторне збільшення розмірів ЩЗ у жінок не може нормалізувати її функцію. Внаслідок цього поступово збільшуються прояви гіпотиреозу, спочатку субклінічного, а потім – явного (Е.Б.Бойчук і співавт.2000; Р.Д.Макар,2001).

У спектрі ЙД захворювань (ВООЗ, 2001) окремо розглядається ЙД патологія антенатального періоду: невиношування вагітності, вроджені аномалії розвитку, перинатальна та дитяча смертність, ураження центральної нервової системи, які проявляються зниженням інтелекту різного ступеня, емоційними, поведінковими відхиленнями, порушенням формування особистості (Т.А.Мельниченко і співавт., 1999; Н.А.Курмачова, 2005). За даними ВООЗ, щорічно у матерів з йододефіцитом реєструється понад 30 тисяч мертвонароджень (WНО, 2001, 2004).В Україні, як і в багатьох інших регіонах світу, виконується програма ВООЗ, ЮНІСЕФ з контролю за йодною нестачею (L.М Demers, С.А Sреnsег, 2002; Н.Б. Зелинская, 2005). Державна програма профілактики ЙД у населення (2002-2005 роки) не була проведена в необхідному об’ємі, що не дало очікуваного результату.

Увага багатьох дослідників прикута до вивчення перебігу гестаційного процесу у жінок з ЙД патологією ЩЗ (О.В.Макарів, 1997; В.Є.Дашкевич і співавт., 2000; В.В.Фадеев, 2001; Л.В.Лопович, 2001; А.Ю.Щербаков, 2001; В.А.Маляр, 2003; Ю.С.Паращук, 2004; З.А.Фабрі, 2004), проте недостатньо проведено досліджень щодо лікування та профілактики порушень репродуктивного здоров’я (ПРЗ) на етапі підготовки до безпечного материнства.

У зонах йодної нестачі у світі проживає 1,5 млрд. людей, в тому числі і значна частина жителів України. У 2002 р. в Україні з ініціативи і при технічній підтримці ЮНІСЕФ було проведено національне дослідження, яке показало, що ЙД різного ступеня наявний по всій території нашої держави, а Закарпатська область належить до регіонів з вираженим ЙД (Ю.І.Караченцев, 2001; В.І.Паньків і співавт. 2001; А.М.Тимченко і співавт., 2005). Жителі цих регіонів з продуктами харчування і водою споживають лише 20-50 мкг йоду/добу, при необхідних, згідно нормативних документів, 150-200 мкг/добу.

В той же час насьогодні не існує чітких даних про порушення РЗ у жінок ФВ, мешканок СГР з природнім ЙД. Стан репродуктивної системи жінок з патологією ЩЗ – з одного боку, і функція ЩЗ у жінок з патологією геніталій з другого, є найбільш актуальними і найменше вивченими питаннями сучасної медицини, хоча доведено, що функціональні розлади і захворювання ЩЗ зустрічаються в 5-10 разів частіше у жінок, ніж у чоловіків. Значна частина цих змін досягає піку в пубертатному періоді.

Складна екологічна ситуація зумовлює зростання рівня захворюваності ЩЗ, які зросли за останнє десятиліття майже у 10 разів, особливо уразливими є мешканки села.

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами:** Дисертаційна робота виконана згідно з планом НДР Державної установи "Інститут педіатрії, акушерства і гінекології АМН України" (ДУ "ІПАГ") і є фрагментом планової наукової роботи відділення проблем здоров’я жінок фертильного віку ДУ “ІПАГ" АМН України "Вивчити репродуктивне здоров’я жінок фертильного віку та розробити систему медичних заходів по підготовці до безпечного материнства" (№ держреєстрації 0101U000249).

**Мета дослідження -** знизити частоту порушень репродуктивного здоров’я у жінок фертильного віку з захворюваннями щитоподібної залози, мешканок сільськогосподарського регіону України з природним йододефіцитом, шляхом розробки комплексу організаційних, лікувальних та профілактичних заходів для корекції його порушень.

**Завдання дослідження:**

1. На основі проведення клініко-епідеміологічних та соціологічних досліджень визначити частоту і структуру показників, що характеризують РЗ жінок ФВ сільськогосподарського регіону з природним ЙД.

2. Вивчити мікробіоценоз урогенітальних органів у жінок з порушенням РЗ.

3. Дослідити психоемоційний стан та стресорне навантаження на організм обстежених жінок.

4. З’ясувати особливості стану та функції ЩЗ та йодурію у жінок ФВ, як можливого фактору ризику порушень РЗ.

5. Визначити гормональну забезпеченість менструального циклу та концентрацію гормонів ЩЗ, прослідити їх взаємозв’язок з показниками функціонального стану ЩЗ у жінок, що мешкають у регіоні з природним ЙД.

6. Розробити алгоритм прогнозування порушень РЗ жінок, мешканок сільськогосподарського регіону з природним ЙД.

7. Розробити комплекс профілактичних та лікувальних заходів для корекції виявлених порушень та покращення стану РЗ жінок, мешканок СГР з природним ЙД.

**Об’єкт дослідження**: стан РЗ жінок ФВ, мешканок регіону з природним ЙД.

**Предмет дослідження:** стан репродуктивної системи,епідеміологічні, соціально-економічні, екологічні та інші умови життя жінок, мікробіоценоз урогенітальних органів, психоемоційний стан та нейроендокринна адаптація, гормональна забезпеченість менструального циклу, гормони ЩЗ, роль факторів ризику для репродуктивного здоров’я у жінок села, мешканок регіону з природним дефіцитом йоду.

**Методи дослідження**: клініко-епідеміологічні, мікробіологічні, вірусологічні, психологічні, ендокринологічні, біохімічні, інструментальні, математико-кібернетичні і статистичні.

**Наукова новизна одержаних результатів:** Визначені особливості РЗ жінок, мешканок СГР Закарпатської області з природним ЙД. Вперше дано комплексну клініко-епідеміологічну та соціологічну оцінку стану РЗ жінок СГР з природним ЙД, досліджено гінекологічну захворюваність в залежності від стану ЩЗ, йодурію у жінок ФВ, мешканок СГР.

Вивчено стан мікробіоценозу урогенітальних органів у жінок з ПРЗ.

Проведені клініко-патогенетичні паралелі між вираженістю змін РЗ та пси-хоемоційним станом і нейроендокринною адаптацією жінок ФВ регіону з ПЙД.

Встановлено особливості гормональної забезпеченості менструального циклу, рівень гормонів ЩЗ у жінок репродуктивного віку, мешканок СГР України з ПЙД.

Вперше запропоновано на основі концепції “безпечного материнства”, прийнятої ВООЗ, створену організаційну модель профілактики ПРЗ серед жінок СГР з ПЙД. На основі імовірнісних критеріїв прогнозування виникнення захво-рювань та їх перебігу розроблені прогностичні математичні моделі залежності стану РЗ жінок, сільських мешканок ендемічного регіону, від факторів ризику.

Доведено позитивний вплив лікувальних заходів на усунення клінічних проявів гінекологічної патології в плані підготовки їх до безпечного материнства

**Теоретичне значення роботи** полягає у визначенні рангового місця факторів медико-соціального та біологічного характеру, які розцінюються в якості ризику виникнення ПРЗ, побудові математичних моделей прогнозування, що є науковим обґрунтуванням розробки системи медико-соціальних та лікувально-профілактичних заходів для підготовки до безпечного материнства.

**Практичне значення одержаних результатів.** Науково обґрунтована необхідність корекції розладів РЗ жінок СГР в умовах ЙД та зниження тиреопатології як чинника ПРЗ у жінок ФВ при підготовці до безпечного материнства. Визначено соціально-епідеміологічні фактори ризику, доведено руйнівний вплив факторів навколишнього середовища регіону з ПЙД, значення інфекційних, фізичних, економічних чинників, шкідливих звичок на репродуктивний процес, вивчено вплив способу життя жінок ФВ, мікробіоценоз організму жінки і зв’язок з тиреопатологією, особливості психоемоційного стану, сексуального здоров’я, ЙД в навколишньому середовищі, гормональну забезпеченість менструального циклу (МЦ) сільських жительок.

Розроблена система медичних заходів дозволяє виділити з популяції жінок ФВ групу підвищеного ризику щодо розвитку ПРЗ та вагітності, провести поглиблену діагностику і своєчасну (до вагітності) корекцію виявлених порушень та забезпечити суттєве зниження акушерської та перинатальної захворюваності і смертності.

**Впровадження результатів дослідження в практику.** Теоретичні положення та практичні рекомендації щодо диференційованих принципів ведення жінок з ПРЗ в умовах ПЙД, проведення йодної профілактики та одночасне лікування захворювань ЩЗ впроваджені в практику роботи лікувально-профілактичних закладів Закарпатської, Київської, Черкаської області. Матеріали дисертації включені в цикл лекцій курсів інформації та стажування з актуальних питань акушерства і гінекології при ДУ “ІПАГ АМН України“, на кафедрах акушерства та гінекології УжНУ та ФПО.

Отримано патент на винахід за № 157552 “Анкета вивчення стану репродуктивного здоров’я жінок фертильного віку, мешканок села ендемічного регіону, в залежності від стану щитоподібної залози”.

**Особистий внесок здобувача.** Внесок автора є основним і полягає у виборі теми, патентному пошуку визначення мети, формулюванні завдань дослідження, підготовці та друку анкет, самостійному проведенні анкетування жіночого населення ФВ, клініко-епідеміологічному дослідженні, забору матеріалу для лабораторних досліджень, самостійному інструментальному обстеженні, статистичній обробці матеріалу, аналізі та узагальненні результатів дослідження та підготовці наукових матеріалів до опублікування.

Вивчено частоту та розповсюдженість тиреопатології в сільській місцевості ендемічного регіону серед жінок, що планують вагітність.

На основі отриманих даних виділено чинники ризику, донозологічні, преморбідні стани та встановлено їх інформаційну вагу. Розроблено і запропоновано математичну модель виникнення ПРЗ в регіоні з ПЙД. Особисто здобувачем написані всі розділи дисертації, сформульовані висновки та науково обґрунтовані практичні рекомендації ,розроблені основні теоретичні й практичні положення і забезпечено їх впровадження в медичну практику.

**Апробація результатів дисертації.** Основні наукові положення, висновки та практичні рекомендації дисертаційної роботи доповідалися на наукових конференціях співробітників ДУ “ІПАГ АМН України“ (Київ) (2004-2005), пленумі Асоціації акушер-гінекологів Закарпаття (Ужгород, 2006), Всеукраїнській науково-практичній конференції “Йододефіцитні захворювання щитоподібної залози. Лікувальна тактика, лікування” (Тернопіль, 2005), Всеукраїнській науково-практичній конференції “Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравохранения“ (Судак,2007), пленумі Асоціації акушер-гінекологів України (Одеса, 2007).

**Публікації.** За темою дисертації опубліковано 11 наукових праць у журналах, затверджених переліком ВАК України, одне свідоцтво України на винахід.

**Структура та об’єм дисертації.** Дисертація викладена на 177 сторінках тексту і складається зі вступу, огляду літератури, 7 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій. Робота ілюстрована 36 таблицями та 35 рисунками, які займають 29 сторінок. Список літератури містить 194 джерела і займає 17 сторінок.

**ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ**

**Матеріал та методи дослідження**. В основу роботи покладені результати комплексного клініко-епідеміологічного та соціологічного обстеження 1000 жінок у віці від 15 до 49 років, з них 420 жінок з захворюванням щитоподібної залози. Всі дослідження в роботі виконувались згідно створеної схеми-алгоритму (рисунок 1).

Клініко-епідеміологічні та соціологічні дослідження з прогнозуванням порушень репродуктивного здоров’я жінок фертильного віку з мешканок сільськогосподарського регіону з природнім дефіцитом йоду

Основні напрямки досліджень

Вивчення особливостей мікробіоценозу урогенітальних органів у жінок з захворюваннями щитоподібної залози

Вивчення особливостей психоемоційного стану у жінок з захворюваннями щитоподібної залози

Вивчення особливостей гормонального статусу (статеві гормони, на гормони щитоподібної залози) у жінок з захворюваннями щитоподібної залози

Обгрунтування, розробка комплексу медико-організаційних та ліку-вально-профілактичних заходів для жінок з захворюванням щитоподібної залози. Впровадження та вивчення ефективності розроблених заходів

Рисунок 1 - Схема основних напрямків дослідження жінок фертильного віку сільськогосподарського регіону з природним йододефіцитом

Клініко-епідеміологічні та соціологічні дослідження проводились згідно створеної програми, яка включала вибір регіону дослідження та визначення груп жінок ФВ, розробку анкети. За модель сільського регіону з ЙД був обраний Тячівський район Закарпатської області. Формування комп'ютерної бази даних здійснене з використанням СУБД АССЕSS.

.Дослідження мікробіоценозу статевих органів включало визначення видового і кількісного складу мікрофлори урогенітальних органів жінки. Проведення аналізу і облік результатів здійснювали згідно наказу №535 МОЗ СРСР від 1985 року та МОЗ України № 4 від 1996 р., № 59 від 2003 р.

Ступінь мікробного обсіменіння визначали методом секреторного посіву на диференційно-діагностичні поживні середовища, які дозволяють виявити максимально можливий спектр аеробних та анаеробних мікроорганізмів.

Імуноферментним методом за допомогою аналізатора “Quantum” (фірми “Abott” USA) і наборів цієї фірми діагностували хламідійну інфекцію. Виділення мікоплазм із генітального тракту проводили на спеціальних позитивних середовищах, основу яких склав триптичний перевар бичачих сердець.

Загально прийнятим для виявлення уреаплазм був бактеріологічний метод дослідження (кольоровий тест). Віруси герпесу і ЦМВ визначались методом люмінесцентної мікроскопії.

Для визначення рівня стресу в організмі жінок з порушенням репродуктивного здоров’я при дифузному зобі І-ІІ ступеня та гіпотиреозі були використані методики: рівень психоемоційного стресу за шкалою Л.Рідера у модифікації ВНІЦ профілактичної медицини МОЗ Росії та рівнів психологічної адаптації за тестом М. Люшера у класичному варіанті-короткий тест з використанням восьмикольорового ряду.

Вивчено ендокринологічний стан у 200 жінок з ЗЩЗ за допомогою імуноферментного методу із використанням відповідних стандартних тест-систем (фірми Eguipar, Італія) для визначення естрадіолу, прогестерону, фолікулостимулюючого гормону (ФСГ), лютеотропного гормону (ЛГ), пролактину (Прл) на фотометрі-MSR-1000, визначення гормонів стресу – серотонін, мелатонін, кортизол – радіоімунологічним методом.

Функціональний стан ЩЗ вивчали шляхом визначення вмісту в сироватці крові ТТГ, Т4, Т3 (радіоімунний метод, стандартні набори фірми “Immunotech”, Чехія) в лабораторії ендокринології ДУ ІПАГ. Для оцінки виразності автоімунних реакцій при ЗЩЗ визначали аутоантитіла до тиреоглобуліну за допомогою наборів фірми “ТироидИФА-АтТГ” (Росія) та мікросомальної фракції “EIAgen Anti-TMAb” (Італія). Йодна забезпеченість оцінена у 100 жінок.

За допомогою ультразвукового методу діагностики (УЗД) визначено стан геніталій та щитоподібної залози до та після лікування.

Зберігання та статистична обробка інформації здійснювалася за допомогою стандартних комп'ютерних програм Quattro Pro для Windows, версія 2000 р. і пакета “Аналіз даних ” Microsoft Excel Windows 2000 р., за допомогою критерію Ст'юдента, коефіцієнта кореляції Спірмена.

**Результати особистих досліджень та їх обговорення**. Проведений аналіз результатів, згідно створеної програми клініко-епідеміологічних досліджень (рисунок 2) показав, що серед 1000 жінок ФВ, що планували вагітність, найбільшу групу склали жінки у віковій категорії 26-35 років.

Розробка програми клініко-епідеміологічних досліджень серед жінок фертильного віку, мешканок сільськогосподарського ендемічного регіону з природним дефіцитом йоду

Створення анкети дос-лідження стану репро-дуктивного здоров’я жінок фертильного віку ендемічного регіону

Визначення популяції жінок фертильного віку для проведення клініко-епідеміологіч-них досліджень

Отримання дозволу держ-адміністрації та органів охорони здоров’я на про-ведення клініко-епідеміо-логічних досліджень

Вибір району дослідження та вивчення паспорту району

Визначення соці-ально-економічних, екологічних та санітарно-гігієнічних характеристик райо-ну обстеження жінок

Індивідуальна робота з кожною жінкою, що приймає участь у обсте-женні про доцільність та план дослідження

Розповсюдження анкет серед жінок, що приймали участь у дослідженні

Інформування меш-канок району про мету та доцільність клініко-епідеміоло-гічних досліджень

Спеціальні обстеження жінок профільними спе-ціалістами та визначення стану репродуктивного здоров’я, проведення клініко-параклінічних досліджень

Збір отриманої інформації від жінок на паперових носіях інформації

Збір інформації з медичної документа-ції в лікувальних установах району на обстежених жінок

Вивчення індивіду-альних умов прожи-вання, праці та інших соціально-економіч-них факторів у обстежених жінок

Створення комп’ютерної бази даних для жінок фертильного віку

Аналіз отриманих результатів

Рисунок 2 – Схема проведення клініко-епідеміологічних досліджень серед жінок фертильного віку сільськогосподарського регіону з природним йододефіцитом

Серед обстежених жінок 92,2% були зайняті у сільському господарстві. За освітнім рівнем з середньою освітою було 76,9% жінок. Погано матеріально забезпеченими вважали себе 44,5% досліджуваних, а 19,1% – бідними. Праця виснажливою була у 84,2%, жінок, несприятливі умови праці – у 79,5%, з фізичними шкідливостями – у 76,7% обстежених. Виражену ступінь психоемоційної напруги мали 72,8% жінок.

У 42,0 % жінок виявлено ЗЩЗ: дифузний зоб І ступеня 74,8%, дифузний зоб ІІ-ІІІ ступеня – 10,0% та гіпотиреоз у 13,3%. У цих жінок найчастіше зустрічалися хронічні запальні захворювання статевих органів (ХЗЗСО) – у 47,6%, порушення менструального циклу (ПМЦ) 23,6%, безплідність – у 19,2% та невиношування вагітності – у 28,5%.

У жінок з ХЗЗСО діагностувалися різноманітні ЗЩЗ: дифузний зоб І ступеня – у 70,0% досліджуваних, дифузний зоб ІІ-ІІІ ступеня – у 16,5%, гіпотиреоз – у 13,5%.

При аналізі структури ХЗЗСО (за клінічною класифікацією Сметник В.І.) переважали ХЗЗСО верхнього відділу статевої системи - 38,5%, ХЗЗСО нижнього відділення – 24,5% та ХЗЗСО з поєднанням нижнього та верхнього рівнів – 36,0%.

ПМЦ виявлено у 23,6% жінок з ЗЩЗ: у 34,3% жінок з дифузним зобом І ступеня, у 30,3% – з зобом ІІ-ІІІ ступеня, у 35,4% обстежених з гіпотиреозом. В структурі ПМЦ при ЗЩЗ жінок з первинною олігоменореєю було 23,2%, з вторинною олігоменореєю 29,2% та з первинною дисменореєю 12,2%.

За віком при ПМЦ переважали жінки 25-30 років – 46,5%. МЦ у жінок при ЗЩЗ характеризувався зростанням олігоменореї у 52,5% жінок, альгодисменореєю – у 25,2%, нерегулярним МЦ у 39,4% пацієнток. В анамнезі були штучні та мимовільні викидні – у 34,3%, ранній початок статевого життя – у 33,3%, ХЗЗСО – у 29,6%.

При гіпотиреозі зростає кількість нерегулярних менструацій з олігоменореєю до 48,2% та зростає тривалість МЦ до 29-35 днів у 46,4% жінок, в залежності від давності ПМЦ.

Третьою значимою групою серед обстежуваних жінок з ЗЩЗ є безплідність (n=81): первинна – у 41,9%, вторинна – у 58,1%. Серед них виявлено у 49,3% досліджуваних дифузний зоб І ступеня, у 40,4% – зоб ІІ-ІІІ ступеня, у 42,8% – гіпотиреоз.

ПМЦ було причиною первинної безплідності у 53,0% жінок, безплідність, пов’язана з порушенням овуляції, виявлена у 42,0% жінок, з урогенітальною інфекцією – у 23,5%, трубного генезу – у 9,9% пацієнтів, ХЗЗСО були причиною вторинної безплідності у 27,6% обстежених.

У жінок з дифузним зобом ІІ-ІІІ ступеня у 41,2% та при гіпотиреозі у 37,5% обстежених безплідність була обумовлена урогенітальною інфекцією при ХЗЗСО з поєднанням верхнього та нижнього відділів статевої системи і давністю захворювання від 3 років За віковим складом переважали жінки від 25 до 30 років – у 73,7%. Головними причинами безплідності у сільських жінок являються ХЗЗСО, штучні аборти, ПМЦ, самовільні викидні, нераціональна контрацепція.

Невиношування вагітності в анамнезі мало місце у 28,6% жінок із ЗЩЗ: з них у 31,7% був дифузний зоб І ст., у 27,5% – зоб ІІ-ІІІ ст., у 40,8% – гіпотиреоз. Серед жінок переважали рільниці – 55,8%, тобто жінки, зайняті на особливо важкій сільськогосподарській праці. Серед причин невиношування вагітності переважали нейроендокринні фактори – у 43,3% жінок та інфекційні – у 35,0%, соціально-побутові – у 66,7%. Вагітність з абортивним наслідком була в анамнезі у 81,7% жінок з ЗЩЗ, внутрішньоматкова загибель плода – у 14,1% жінок.

В результаті проведення клініко-епідеміологічних досліджень створена комп’ютерна база даних на 1000 жінок ФВ, мешканок Тячівського району Закарпатської області. Аналіз отриманих даних дозволив виділити прогностичні критерії факторів ризику розвитку ПРЗ.

Виражені зміни мікробіоценозу урогенітальних органів визначаються у жінок з ХЗЗСО. Найбільше обсіменіння спостерігалося у жінок з еутиреоїдним дифузним зобом ІІ-ІІІ ступенів і гіпотиреозом. Нами встановлено, що у обстежених жінок при ХЗЗСО в спектрі збудників переважають асоціації мікробів, вірусів, грибів. Інфікування монозбудниками майже (1,0 %) не зустрічається. При цьому найбільш часто спостерігалися такі асоціації мікроорганізмів: стафілокок-стрептокок-гриби роду Кандида – у 48,0%, кишкова паличка-стафілокок-гриби роду Кандида у 31,0%, хламідії-вірус статевого герпесу-гриби роду Кандида у 18,0%, стафілококи-хламідії-уреаплазма (мікоплазма), та хламідії-гарднерели-вірус статевого герпесу-цитомегавірусу у 24,0% обстежених.

За даними кількісного вмісту мікроорганізмів в урогенітальних органах жінок з ХЗЗСО в залежності від виявлених ЗЩЗ при ХЗЗСО нижнього відділу та дифузним зобом І ступені з представленої аеробної флори в мікробіологічному спектрі переважали: стафілокок епідермальний – в 31,2%, стафілокок епідермальний з гемолізом – у 25,0%, кишкова паличка – у 25,0%, гриби роду Кандида – у 19,5% жінок. Серед анаеробної флори переважали гарднерела, виявлена з вагіни – у 48,8%, з цервікального каналу – у 62,5% та уретри – у 12,5%. Провідне місце посідали хламідії, які виявлялись у 35,0% жінок, причому у 42,8% обстежених – з вагіни. При вивченні вірусного інфікування встановлено, що вірус герпесу мав місце у 18,0% обстежених хворих, а вогнище запалення знаходилось у цервікальному каналі у 23,4% жінок.

Найбільше обсіменіння урогенітальних органів при ХЗЗСО верхнього відді-лу з давністю захворювання 1-3 роки спостерігається у жінок з дифузним зобом ІІ-ІІІ ст. та гіпотиреозом. При цьому переважали такі асоціації мікроорганізмів: хламідії-кишкова паличка-гриби роду Кандіда-вірус статевого герпесу, хламідії-мікоплазми та уреаплазма-кишкова паличка, гриби роду Кандіда-вірус статевого герпесу та цитомегаловірус, і кишкова паличка-стафілококи-уреаплазма-гриби роду Кандида та вірус статевого герпесу. Стафілокок епідермальний виділявся в 12,8%, стафілокок епідермальний з гемолізом – у 15,5%, стафілокок золотавий – 48,6%, стрептококи – у 42,6%, кишкова палочка – у 20,2%, хламідії – у 33,3%, гриби роду Кандида – у 19,5% жінок.

При ХЗЗСО з поєднанням нижнього та верхнього відділу і давністю захво-рювання 3-5 років зростала заселеність грибами роду Кандида в складі асоціації: хламідії – у 84,2%, пацієнток, кишкова палочка – у 63,2%, гриби роду Кандида – у 31,6% жінок, цитомегаловірус – у 18,4%, уреаплазмоз – у 55,3% жінок.

У здорових жінок ФВ, які склали групу контролю, найбільш часто висівались асоціації стафілококу епідермального – у 50,0 % з кишковою палочкою – у 5,6% та гриби роду Кандида – у 5,6% обстежених. Особливо зазначимо, високу питому вагу лактобацил в мікробіоценозі здорових жінок – у 100%. Стан мікробіоценозу урогенітальних органів у обстежених жінок із ХЗЗСО одним із факторів ризику ПРЗ.

ПРЗ при ЗЩЗ супроводились змінами психоемоційного стану, які виражались у збульшенні нервово-психічної напруги, астенізації та підвищеному рівні реактивної тривожності.

При дифузному зобі І (n=314) за шкалою Л.Рідера переважали пацієнти з середнім рівнем психоемоційного стресу – 49,7% обстежених, високим – 35,7%, низьким – у 14,6% жінок. При низькому рівні стресу ПМЦ зустрічалися у 7,9%, ХЗЗСО нижнього відділу статевої системи у 6,3% та ХЗЗСО внутрішніх з давністю захворювання до одного року Серед жінок з середнім та високим рівнем стресу даної категорії частіше зустрічалися ХЗЗСО, з давністю захворювання більш як 3 роки, безплідність та ПМЦ. З приводу загострення ХЗЗСО такі жінки звертаються за медичною допомогою більш як 2 рази на рік.

За допомогою теста Люшера виявлено різний стан психологічної адаптації. у жінок залежно від ЗЩЗ: з труднощами адаптації у 44,8% та з дезадаптацією – 27,1%. Адаптований стан відмічали 14,6% жінок з дифузним зобом І ступені, який різко зменшився при гіпотиреозі – у 5,3% обстежених. Труднощі адаптації були у 49,7% при зобі І ступеня, при зобі ІІ ступеня – у 33,4%.

При дифузному зобі ІІ-ІІІ ступеня (10,0%) жінки мали середній у 33,4% та високий – 57,1% рівень психоемоційного стресу, визначеного за шкалою Рідера, та зниження рівня психологічної адаптації за тестом Люшера. При гіпотиреозі – середній рівень стресу визначався – у 33,9% жінок, високий – у 60,8%. Більшість жінок цієї групи хворіла на ХЗЗСО понад п'ять років і як наслідок визначалось зростання кількості ускладнень, загострення запальних процесів 3-4 рази на рік, безплідність, ПМЦ по типу нерегулярного МЦ і олігоменореї .

Високий відсоток психоемоційних порушень у обстежених свідчить про недостатність захисно-пристосувальних механізмів нейроендокринної адаптації, які приводять до хронічного стресу. Це положення підтверджувалось результатами визначення стрес-асоційованих гормонів крові. визначалось підвищена секреція стрес-лімітуючих гормонів: пролактину, серотоніну, мелатоніну та трийодтироніну, що, в свою чергу, сприяло порушенням РЗ.

За медіаною йодурії було визначено, що ЙД присутній у 95,0% жінок. Переважає середній ступінь ЙД у 74,0% обстежених. Важкість ПРЗ залежить від ступеня ЙД при важкому ступені ЙД число ПМЦ досягає – 75,0%, ХЗЗСО – 87,5%, НВ – 75,5%, безплідність – 62,5%. При середньому ступені – ХЗЗСО мали 67,% жінок, ПМЦ – 48,0% НВ – 37,0%, безплідність – 23,0%.

Функціональний стан ЩЗ не порушувався (еутиреоїдний дифузний зоб) у 69,4% жінок, у 13,3% – була гіпофункція ЩЗ, яка як правило, мала клінічну маніфестацію, у 12,3% жінок – субклінічний гіпертиреоз. Для жінок, мешканок СГР, характерне підвищення вмісту трийодтироніну в крові.

Аналіз гормонального забезпечення МЦ в залежності від функціонального стану ЩЗ показав, що оваріальний резерв у жінок ФВ збережений, про що свідчили показники ФСГ в крові жінок на 3 день МЦ, які відповідали такому у здорових жінок. Концентрація ЛГ також не відрізнялась від норми, хоча співвідношення ЛГ/ФСГ у більшості жінок незалежно від функціонального стану ЩЗ було підвищено. Особливо високі концентрації пролактину більше за верхню межу норми мали місце у жінок з гіпотиреозом.

В результаті проведення математичного аналізу серед 400 факторів клініко-епідеміологічних та соціологічних дослідження у жінок ФВ було визначено найбільш інформативні щодо прогнозування ризику виникнення ПРЗ: 18 факторів ризику – при дифузному зобі І ступені, 16 факторів – при дифузному зобі ІІ ступені та 22 фактори – при гіпотиреозі.

На рисунку 3 та на послідуючих аналогічних рисунках представлені у виді кореляційних портретів ПРЗ взаємозв'язки між найбільш інформативними факторами ризику ПРЗ у жінок з дифузним зобом І ст.

Рисунок 3 - Кореляційний портрет порушень репродуктивного здоров'я у жінок фертильного віку з дифузним зобом І ступеня

***Умовні позначення:*** Var 1 – сільгоспробітник, Var 2 – незадовільне харчування, Var 3 – незастосування профілактики йодної недостатності, Var 4 – тривале проживання в ендемічному регіоні, Var 5 – виснаженість, стомленість, Var 6 – нейроциркуляторна астенія, Var 7 – високий рівень стресу за шкалою Рідера, Var 8 – високий рівень стресу за тестом Люшера, Var 9 – відсутність морепродуктів в раціоні харчування, Var 10 – невживання йодованої солі, Var 11 – нерегулярне статеве життя, Var 12 – незадоволення від статевого життя, Var 13 – нерегулярний менструальний цикл, Var 14 – ХЗЗСО, Var 15 – безплідність, Var 16 – низький рівень прогестерону, Var 17 – синдром полікістозних яєчників, Var 18 – невиношування вагітності.

При дифузному зобі І ст. у 70% жінок виявлено ХЗЗСО з прямим кореляційним зв’язком з факторами ризику: сільськогосподарська праця (Коефіцієнт еластичності (Ке) +0,35), необізнаністю про ЙД (Ке+0,04), високим рівнем стресу за шкалою Рідера (Ке+ 0,05), опосередкований зв’язок з факторами

 ризику: неповноцінне харчування (Ке-0,02) мала кількість морепродуктів (Ке-0,25), нерегулярне статеве життя (Ке+3,74).

У жінок ФВ з дифузним зобом ІІ-ІІІ ст. було визначено 16 найбільш інформативних факторів ризику виникнення ПРЗ з їх взаємозв'язками та створено кореляційні портрети ПРЗ у жінок ФВ з дифузним зобом ІІ-ІІІ ст. (рисунок 4).

Рисунок 4 - Кореляційний портрет порушень репродуктивного здоров'я у жінок фертильного віку з дифузним зобом ІІ-ІІІ ступеня

***Умовні позначення:*** Var 1 – сільгоспробітник; Var 2 – нижче середнього рівня матеріальне забезпечення; Var 3 – дефіцит йоду у воді; Var 4 – захворювання в родині щитовидної залози; Var 5 – пригнічений настрій; Var 6 – страх і паніка без причин; Var 7 – високий рівень стресу за шкалою Рідера, Var 8 – високий рівень стресу за тестом Люшера, Var 9 – незадоволеність від статевого життя; Var 10 – операції на статевих органах; лейоміома, Var 11 – астенія; Var 12 – ХЗЗСО; Var 13 – гіперполіменорея; Var 14 – мастопатія; Var 15 – невиношування вагітності; Var 16 – ФСГ – менше норми.

При дифузному зобі ІІ-ІІІ ступені найчастішими були ПМЦ з факторами ризику: сільськогосподарська праця (Ке +0,56), нижче середнього рівня матеріальне забезпечення (Ке +0,43), пригнічений настрій (Ке+0,67), страх і паніка без причин (Ке +0,78), генетичні фактори ризику: (Ке-0,36).

У жінок ФВ з гіпотиреозом було визначено 22 найбільш інформативних факторів щодо прогнозування ризику виникнення ПРЗ у цих жінок. Кореляційний портрет ПРЗ при гіпотиреозі представлено на рисунку 5.

При гіпотереозі найбільш прогностично значимі фактори ризику ПМЦ (нерегулярний менструальний цикл, аменорея): більше норми рівень пролактину (Ке+2,9), ХЗЗСО – (Ке+0,63), опосередкований зв’язок з матеріальним забезпеченням.

Розроблена та впроваджена в практику роботи центральної районної поліклініки модель кабінету охорони РЗ дозволила максимально ефективно вирішити питання діагностики, лікування та профілактики ПРЗ завдяки алгоритму прогнозування на основі математичного аналізу клініко-епідеміологічних даних.

Рисунок 5 – Кореляційний портрет порушень репродуктивного здоров'я у жінок фертильного віку з гіпотиреозом

***Умовні позначення:*** Var 1 – сільгоспробітник; Var 2 – фізичний характер праці; Var 3 – середнього рівня достаток; Var 4 – проживання в ендемічній зоні; Var 5 – часті головні болі; Var 6 – пригнічений настрій; Var 7 – високий рівень стресу за шкалою Рідера; Var 8 – дезадаптація; Var 9 – неповноцінне харчування; Var 10 – пізній початок статевого життя; Var 11 – незадоволення від статевого акту; Var 12 – операції на статевих органах; Var 13 – олігоменорея; Var 14 – нерегулярний МЦ; Var 15 – первинна безплідність, Var 16 – високий рівень ТТГ; Var 17 – збільшення об'єму яєчників; Var 18 – хронічний сальпінгооофорит з сактосальпінксом; Var 19 - кіста яйника: Var 20 – високий рівень пролактину; Var 21 – низький рівень прогестерону; Var 22 – низький рівень Т3.

Профілактичні та лікувальні заходи були спрямовані в різних напрямках: подолання ЙД в організмі жінок, лікування дифузного зобу І, ІІ-ІІІ ступенів, нормалізація функції ЩЗ, паралельно з корекцією мікробіоценозу урогенітальних органів психотерапія та зменшення стресорного навантаження на організм жінки, вплив на гормональний дисбаланс.

Згідно з алгоритмом після огляду акушера-гінеколога всі обстежені жінки розподілялись на тих, у яких були ПРЗ та тих, у кого таких не було. Жінкам без ПРЗ не проводилися додаткових методів дослідження та рекомендувалися профілактичні огляди акушера-гінеколога 2 рази на рік. Жінкам з ЗЩЗ та ПРЗ, проводилися додаткові методи дослідження в залежності від ПРЗ.

**Жінки з ХЗЗСО лікувалися сучасними антимікробними засобами: антибіо-тиками: амоксицилін по 500 мг два рази на добу протягом 7-10 днів, доксицикліна моногідрат по 100 мг 2 рази на добу протягом 14 днів, протигрибковими (натамі-цин 100 мг ×1 раз на добу 6 днів) та протипротозойними, імуномоделюючою тера-пією: протифлазид 10 кр. ×7 разів три дні, 5 разів три дні, 3 рази на добу 20 днів.**

**Для корекції мікробіоценозу використовувалися препарати тільки з урахуванням виявленої до них чутливості патогенної мікрофлори.**

Проводилася корекція відхилень ПМЦ в залежності від діагностованих змін. При ПМЦ з неповноцінною лютеїновою фазою та збереженні овуляції призначався гестагенний препарат дідрогестерон по 10 мг на добу з 16 по 25 день циклу – 2-3 цикли, при порушені овуляції – етінілестрадіол 0,03 мг та дезогестрел 0,05 мг по контрацептивній схемі на 3 цикли.

При порушеній овуляції і гіперандрогенії яєчникового генезу призначався етінілестрадіол 0,03 мг з дезогестрелом 0,05 мг по контрацептивній схемі на 3 цикли, після чого кломіфен-цитрат по 50 мг с 5-го по 9-й дні циклу під контролем УЗІ, протягом 3 циклів, збільшуючи дозу до 150 мг

Відновлено нормальний МЦ у 92,9% жінок, при зобі І ст. – у 100%, при зобі ІІ ст. – 96,7%, при гіпотиреозі – у 88,6%.

При безплідності інфекційного та трубно-перитонеальному генезу проводилося етіопатогенетичне лікування ХЗЗСО згідно алгоритму лікування ХЗЗСО, з подальшим курсом реабілітаційної терапії в санаторії "Синяк". При наявності ПМЦ – їх корекція препаратом етінілестрадіол 0,03 мг та дезогестрел 0,05 мг. З метою ліквідації злук маткових труб проводилася терапія: алое 1,0 мл один раз на день - курс 30 днів. Після курсу етіопатогенетичного лікування, і по даним контрольної метросальпінгографії (маткові труби прохідні) рекомендували подружжю на протязі 12 місяців статеве життя без застереження. Проліковано і завагітніли 53,1% жінок.

**При невиношуванні вагітності інфекційного генезу проводилося лікування ХЗЗСО. При ПМЦ - корекція гормональних порушень. При загрозі переривання вагітності: госпіталізація в стаціонар, фізичний та сексуальний спокій, психо-терапія та заспокійливі засоби (відвар пустинника та валеріани). При плацентар-ній недостатності призначалися препарати хофітол, актовегін, мілдронат.**

Методика розродження залежала від ступеня відхилень в стані плоду та вагітної і визначалася індивідуально. Ефективність лікування невиношування вагітності становила 87,5 %.

В комплексі спеціальних лікувально-профілактичних заходів були викорис-тані методи психотерапевтичного лікування: для самонавіювання – метод Кує та аутогенне тренування за методикою В.М. Бехтерєва. Після проведеної терапії у 92,0 % пацієнток рівень психоемоційного стресу визначався як низький, а у 8,0% – як середнього ступеня.

Жінкам ФВ, мешканкам СГР з природним ЙД слід проводити йодопрофі-лактику, яка має включати дієту з використанням морепродуктів, йодованої солі

 або препаратів йодиду калію в дозах 100-200 мкг (залежно від ступеню ЙД). За

 наявності ЗЩЗ обстеження та лікування проводиться ендокринологом. Жінкам без ЗЩЗ рекомендувалися профілактичні огляди ендокринологом два рази на рік. Для насичення організму мікроелементом йоду всі пацієнтки щодня отримували калію йодиду 262 мг,що дозволило у жінок з дифузним зобом І ст. протягом 10 тижнів досягти компенсації ЙД у 100% випадків,рівень ТТГ значно знизився у 68,8 % пролікованих,загальний об’єм ЩЗ зменшився у 100 %. При дифузному зобі ІІ-ІІІ ст. досягнуто компенсації ЙД у 88,1% жінок. Рівень ТТГ знизився у 76,2%, що свідчить про покращення функції ЩЗ. Жінки з гіпотиреозом приймали комбінацію йодиду калію 262 мг + Л-тироксин у дозі 12,5-75 мг/добу, залежно від ступеня гіпотиреозу. Пацієнтки при гіпертиреозі приймали мерказоліл в дозі 5-15 мг/добу залежно від ступеня тиреотоксикозу.

Ефективність лікування ХЗЗСО склала 92,0%, ПМЦ– 93,9%, безплідності 53,1%, невиношуванні вагітності – 87,0%.

Ефективність впровадження методик патогенетично обґрунтованого лікування ЗЩЗ та йодопрофілактики при корекції ПРЗ у жінок ФВ склала 92,0%.

**ВИСНОВКИ**

В дисертації наведені теоретичні узагальнення і нові підходи до вирішення актуальної наукової задачі – зниження частоти порушень репродуктивного здоров’я у жінок фертильного віку з захворюванням щитоподібної залози, мешканок сільськогосподарського регіону України з природним дефіцитом йоду та розробці комплексу організаційних, лікувальних та профілактичних заходів при цій патології.

1. На підставі проведених клініко-епідеміологічних досліджень встановлено, що в популяції жінок фертильного віку, мешканок сільськогосподарського регіону України з природним дефіцитом йоду частота захворювання щитоподібної залози складає 42,0%. Найбільш часті захворювання щитоподібної залози у цих жінок: дифузний зоб І ступеня (74,8%), дифузний зоб ІІ-ІІІ ступеня (10,0%) та гіпотиреоз (13,3%).

2. У жінок фертильного віку з захворюванням щитоподібної залози спосте-рігаються порушення репродуктивного здоров’я переважно у вигляді: порушення менструального циклу (23,5%), хронічних запальних захворювань статевих органів (47,6%), невиношування вагітності (28,5%) та безплідності (19,3%).

3. Серед етіологічних факторів порушень репродуктивного здоров’я у жінок з захворюваннями щитоподібної залози провідне місце належить інфекції, видовий спектр якої складають асоціації мікроорганізмів, вірусів та простіших. Кількісний і якісний склад біотопів урогенітальних органів залежить від форми порушення репродуктивного здоров’я та його давності.

4. У жінок з захворюванням щитоподібної залози в патогенезі розвитку порушень репродуктивного здоров’я важлива роль належить змінам психоемоційної адаптації, яка проявляється підвищеним вмістом в крові стрес-лімітуючих гормонів: пролактину, серотоніну, мелатоніну та трийодтироніну.

5. Найбільш важливим чинником, що призводить до розвитку захворювань щитоподібної залози та порушення репродуктивного здоров’я у обстежених жінок є дефіцит йоду в організмі, який мав місце у 95,0% випадків. Існує прямий взаємозв’язок між ступенем дифузного зобу, порушенням репродуктивного здоров’я та насиченістю йодом організму жінок.

6. При порушеннях репродуктивного здоров’я у жінок з захворюванням щитоподібної залози спостерігаються зміни гормональної забезпеченості менструального циклу, які проявляються в дисбалансі циклічної секреції гонадотропних та статевих гормонів впродовж менструального циклу. При цьому за умов підвищеної функції щитоподібної залози в динаміці менструального циклу мають місце порушення ритму секреції гонадотропних гормонів та гіперестрогенія, за умов гіпофункції щитоподібної залози – низький рівень секреції гонадотропних та статевих гормонів на тлі гіперпролактинемії.

7. На основі аналізу клініко-параклінічних даних з урахуванням найбільш значущих факторів ризику розроблені математичні моделі та алгоритми прогнозування розвитку порушень репродуктивного здоров’я у жінок фертильного віку з захворюваннями щитоподібної залози, мешканок сільськогосподарського регіону України з природним дефіцитом йоду, які дозволяють у 95,0% випадків передбачити розвиток ускладнень.

8. Ефективність застосування розроблених організаційних заходів, діагнос-тичного алгоритму та комплексного лікування і профілактики, спрямованих на покращання репродуктивного здоров’я у жінок з захворюваннями щитоподібної залози, склала при хронічних запальних захворюваннях статевих органів у жінок фертильного віку 92,0%, при порушенні менструального циклу – 93,9%, при безплідності – 53,1% та при невиношуванні вагітності – 87,5%.

9. Впровадження оригінальних методів патогенетично обґрунтованого лікування захворювань щитоподібної залози та йодопрофілактика показали свою високу ефективність при корекції порушень репродуктивного здоров’я у жінок фертильного віку – 92,0%.

**Практичні рекомендації**

1. Жінки фертильного віку з захворюванням щитоподібної залози, мешканки сільськогосподарського регіону з природним йододефіцитом потребують спеціального обліку та спостереження для чого доцільно при ЦРП організувати кабінет охорони жінки, модель якого розроблена і впроваджена в практику роботи, показала свою високу ефективність.

2. Жінки з патологією щитоподібної залози та порушеннями репродуктивного здоров'я підлягають комплексному обстеженню: ендокринологічному, мікробіологічному, психологічному та визначенню морфо-функціонального стану як щитоподібної залози,так і органів сечостатевої системи.

3. Жінкам фертильного віку, мешканкам сільськогосподарського регіону з природним йододефіцитом слід проводити йодопрофілактику, яка має включати дієту з використанням морепродуктів, йодованої солі та препаратів калію йодиду в дозах 100-200 мкг (залежно від ступеня йододефіциту).

4. Корекція виявлених порушень репродуктивного здоров'я має включати нормалізацію мікробіоценозу урогенітальних органів, психотерапевтичні заходи, відновлення гормональної забезпеченості менструального циклу та лікування захворювань щитоподібної залози.

5. В практику роботи лікарів акушер-гінекологів, терапевтів, ендокринологів та сімейних лікарів доцільно рекомендувати використання розроблених алгоритмів прогнозування виникнення порушень репродуктивного здоров'я у жінок з захворюваннями щитоподібної залози.

**СПИСОК РОБІТ,ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Репродуктивное здоровье женщины фертильного возраста и дефицит йода, как фактор риска его нарушений // Здоровье женщины.-№ 3(19).-2004.-С.105-171 (співавт.: Подольский В.В., Хоминская З.Б.). Збір літератури, наукова інтерпретація, формулювання висновків, підготовка до друку.

2. Стан мікробіоценозу урогенітальних органів та корекція його порушень у жінок фертильного віку, мешканок сільськогосподарського регіону України, ендемічного за дефіцитом йоду // Здоровье женщины.-№ 3 (23).-2005.-С. 73-78 (Співавт.: Подольський В.В., Гульчій М.М.). Підбір літератури, обстеження пацієнток, забір матеріалу досліджень, формування груп хворих, обробка і аналіз отриманих даних, формулювання висновків, підготовка до друку.

3. Клініко-епідеміологічна характеристика стану репродуктивного здоров’я жінок фертильного віку, мешканок сільськогосподарського регіону України, ендемічного за нестачею йоду // Вісник наукових досліджень.-№ 1.-2005.-С.31-35 (Співавт.: Подольський В.В.). Проведення досліджень, формування груп хворих, обробка і аналіз отриманих даних, формулювання висновків, підготовка до друку.

4. Анкета вивчення стану репродуктивного здоров’я жінок фертильного віку, мешканок села ендемічного регіону в залежності від стану щитоподібної залози: Свідоцтво України на винахід №%157552 // Авторське право та сумісні права .-2006.-Бюл. №7. (Співавт.: Подольський В.В., Хомінська З.Б.). Формування запитника, поділ на розділи, комп’ютерна верстка матеріалу, наукова інтерпретація, формулювання розділів, підготовка до друку, оформлення документів.

5. Гормональна забезпеченість менструального циклу у жінок репродуктив-ного віку, мешканок сільськогосподарського регіону України з природним дефіцитом йоду // Репродуктивное здоровье женщины.-№ 2 (26).-І част.-2006.-С. 106-111 (Співавт.: Подольський В.В., Хомінська З.Б., Близнюк З.В.). Збір матеріалу, наукова інтерпретація, формулювання висновків, підготовка до друку.

6. Особливості нейроендокринної адаптації жінок репродуктивного віку, мешканок сільськогосподарського регіону України // Репродуктивное здоровье женщины.--№ 2 (27).-ІІ част.-2006.-С. 109-112 (Співавт.: Подольський В.В., Хомінська З.Б.). Збір матеріалу, наукова інтерпретація, формулювання висновків, підготовка до друку.

7. Гормональна забезпеченість менструального циклу у жінок репродуктивного віку, мешканок сільськогосподарського регіону України з природним дефіцитом йоду // Репродуктивное здоровье женщины.-№ 4 (29).-2006.-С. 47-51 (Співавт.: Подольський В.В., Хомінська З.Б., Близнюк З.В.). Збір матеріалу, наукова інтерпретація, формулювання висновків, підготовка до друку.

8. Про необхідність проведення прогнозування порушень репродуктивного здоров’я жінок фертильного віку - мешканок сільськогосподарського регіону // Репродуктивное здоровье женщины.-№ 1 (30).-2007.-С. 180-182 (Співавт.: Подольський В.В., Дронова В.Л., Тетерін В.В., Геревич Г.Й., Теслюк Р.С., Гульчій М.М.). Наукова інтерпретація, формулювання висновків.

9. Психоемоційний стан жінок фертильного віку з порушенням репродуктивного здоров’я, які проживають в сільськогосподарському регіоні з природнім йододефіцитом **//** Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравохранения. Труды Крымского государственного медицинского универсистета им. Георгиевского.-2007.-Т 143, ч.3.-С.189-193 (Співавт.: Подольський В.В.). Проведення досліджень, наукова інтерпретація, формулювання висновків, підготовка до друку.

10. Про необхідність проведення прогнозування порушень репродуктивного здоров'я жінок фертильного віку, які перенесли фізіологічні та патологічні пологи // Репродуктивное здоровье женщины.-2007.-№ 2 (31).-С. 139-141 (Співавт.: Подольський В.В., Дронова В.Л., Тетерін В.В., Геревич Г.Й., Теслюк Р.С., Гульчій М.М.). Збір матеріалу, наукова інтерпретація, формулювання висновків.

11. Алгоритм обстеження жінок фертильного віку, мешканок сільськогосподарського регіону з природнім йододефіцитом направлений на виявлення захворювань щитоподібної залози та порушення репродуктивного здоров’я // Сімейна медицина.-2007.-№ 4.-С. 41-44 (Співавт.: Подольський В.В.). Збір матеріалу, наукова інтерпретація, підготовка до друку.

 12. Система організаційних заходів, направлених на покращення стану репродуктивного здоров’я жінок фертильного віку, мешканок сільськогосподарського регіону України з природним йододефіцитом // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України.- Київ.- 2007.- С.547-552 (Співавт.: Подольський В.В.). Збір матеріалу,наукова інтерпретація, формулювання висновків, підготовка до друку

**АНОТАЦІЯ**

Козарь В.Я. **Репродуктивне здоров’я жінок фертильного віку, мешканок сільськогосподарського регіону з природним йододефіцитом**. - Рукопис

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.01 - акушерство і гінекологія - Державна установа “Інститут педіатрії, акушерства і гінекології Академії медичних наук України“, Київ, 2007.

Робота присвячена актуальній темі зниження частоти порушень репродуктивного здоров’я у жінок ФВ, мешканок сільськогосподарського регіону з природним йододефіцитом, шляхом розробки комплексу організаційних, лікувальних та профілактичних заходів при порушенні репродуктивного здоров’я.

В роботі проведені клініко-епідеміологічні дослідження у жінок фертильного віку, мешканок сільськогосподарського регіону з природним йододефіцитом та встановлена частота захворювань щитоподібної залози і порушень репродуктивного здоров’я: хронічних запальних захворювань статевих органів, порушення менструального циклу, безплідності та невиношування вагітності.

Встановлені особливості мікробіоценозу урогенітальних органів, психоемоційного стану. З’ясована етіологічна роль соціально-економічних та екзогенних факторів, в тому числі і природного йододефіциту та сільськогосподарської праці, на виникнення порушень репродуктивного здоров’я.

Проаналізовано частоту та структуру порушень репродуктивного здоров’я за наявності факторів ризику.

Дослідження ланок патогенезу виникнення порушень репродуктивного здоров’я шляхом лабораторного аналізу дозволило розглядати цей процес як результат порушень гормонального гомеостазу, причинно зв’язаного з захворюваннями щитоподібної залози.

На основі аналізу клініко-параклінічних даних, з урахуванням прогнозу факторів ризику порушень репродуктивного здоров’я розроблені математичні моделі та алгоритми їх прогнозування, а також впроваджені патогенетично обґрунтовані схеми лікування, які дозволили знизити частоту ускладнень репродуктивного здоров’я в 2,7 разів.

**Ключові слова**: репродуктивне здоров’я, йододефіцит, щитоподібна залоза, хронічні запальні захворювання, статеві органи, менструальний цикл, невиношування вагітності, безплідність, лікування, фактори ризику, профілактика.

**АННОТАЦИЯ**

Козарь В.Я. **Репродуктивное здоровье женщин фертильного возраста, жительниц сельскохозяйственного региона с естественным йододефицитом**. - Рукопись

Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 - акушерство и гинекология - Государственное учреждение “Институт педиатрии, акушерства и гинекологии Академии медицинских наук Украины", Киев, 2007.

Работа посвящена актуальной теме снижения частоты нарушений репродуктивного здоровья у женщин ФВ, жительниц сельскохозяйственного региона с природным йододефицитом, путем разработки комплекса организационных, лечебных и профилактических мероприятий при нарушении репродуктивного здоровья.

В работе проведены клинико-эпидемиологические исследования у женщин фертильного возраста, жительниц сельскохозяйственного региона с природным йододефицитом и установлена частота заболеваний щитовидной железы (ЩЗ) в популяции (42,0%): диффузный зоб І степени 74,8%, диффузный зоб ІІ-ІІІ степени 10,0% и гипотиреоз в 13,3%.

Наиболее часто у женщин с ЗЩЗ диагностировались хронические воспалительные заболевания половых органов – в 47,6%, нарушение менструального цикла 23,6%, бесплодие – в 19,2% и невынашивание беременности – в 28,5%.

Установленные особенности микробиоценоза урогенитальных органов, психоэмоционального состояния. Выяснена этиологическая роль социально-экономических и экзогенных факторов, в том числе йододефицита и сельскохозяйственной работы на возникновение нарушений репродуктивного здоровья.

Психоэмоциональное состояние женщин зависит от уровня психоэмоционального стресса. В патогенезе развития нарушений репродуктивного здоровья важная роль принадлежит изменениям психоэмоциональной адаптации, которые проявляются повышенным содержанием в крови стресс-лимитирующих гормонов: пролактина, серотонина, мелатонина и трийодтиронина. Нарушение в балансе стресс-реализующего, стресс-лимитирующего звена адаптации свидетельствует о высоком уровне стресса.

Показано, что наиболее важным фактором, приводящим к развитию заболеваний щитовидной железы и нарушению репродуктивного здоровья является дефицит йода в организме женщины, который имеет место в 95,0% случаев. Доказана прямая взаимосвязь между степенью диффузного зоба, нарушением репродуктивного здоровья и насыщенностью организма женщин йодом.

Установлено,что при повышенной функции щитовидной железы в динамике менструального цикла имеет место нарушение ритма секреции гонадотропных гормонов и гиперэстрогения, при гипофункции щитовидной железы - низкий уровень секреции гонадотропных и половых гормонов на фоне гиперпролактинемии.

На основе анализа клинико-параклинических данных с учетом наиболее значимых факторов риска разработаны математические модели и алгоритмы прогнозирования развития нарушений репродуктивного здоровья у женщин фертильного возраста с заболеваниями щитовидной железы, жительниц сельскохозяйственного региона Украины с естественным дефицитом йода позволяют в 95,0% случаев прогнозировать развитие нарушений РЗ.

Проанализирована частота и структур нарушений репродуктивного здоровья при наличии факторов риска.

Эффективность применения разработанных организационных мероприятий, диагностического алгоритма, комплексного лечения и профилактики, направленных на улучшение репродуктивного здоровья у женщин с заболеваниями щитовидной железы, составила при хронических воспалительных заболеваниях половых органов у женщин фертильного возраста 92,0%, при нарушении менструального цикла – 93,9%, при бесплодии – 53,1% и при невынашивании беременности – 87,5%.

Внедрение оригинальных методов патогенетически обоснованного лечения заболеваний щитовидной железы и йодопрофилактика, показали высокую эффективность при коррекции нарушений репродуктивного здоровья у женщин фертильного возраста – 92,0%.

Разработанные математические модели и алгоритмы прогнозирования, а также патогенетично обоснованные схемы лечения, обеспечили снижение частоты нарушений репродуктивного здоровья в 2,7 раза.

**Ключевые слова**: репродуктивное здоровье, йододефицит, щитовидная железа, хронические воспалительные заболевания, половые органы, менструальный цикл, невынашивание беременности, бесплодие, терапия, факторы риска, профилактика.

**SUMMARY**

Коzar V.J. **The reproductive health of fertile age women fertile age, inhabitants of agricultural region with natural deficiency of iodine**. The Manuscript.

The dissertation on reception of a scientific degree of the candidate of medical sciences behind a speciality 14.01.01 - obstetrics and gynecology - State institution "Institute of pediatrics, obstetrics and gynecology of Academy of medical sciences of Ukraine", Kiev, 2007.

Work is devoted to a vital topic of decrease reduction in frequency of infringements of reproductive health at fertile age women, tenants of agricultural region with natural deficiency of iodine, by development of a complex of organizational, medical and preventive actions. The klinico-epidemiological researches at women fertile age, tenants of agricultural region with natural deficiency of iodine and the were cavild aut, fequency of diseases of thyroid gland and infringements of reproductive health: chrоnic inflammatory diseases of genitals, infringement menstruation cycle, futility and аbortive pregnancy.

The established features microbiocenoz urogenital bodies, psychological conditions. Clarification aetiology a role social and economic and outer factors, including natural deficiency of iodine and agricultural work on occurrence of infringements of reproductive health.

Researches of parts of pathogenesis of occurrence of infringements of reproductive health by the laboratory analysis has allowed to consider this process as result of infringements of the hormonal homeostasis causally connected to disease of thyroid gland.

On the basis of the analysis klinical-paraklinical data, in view of the forecast of risk factors of infringements of reproductive health the mathematical models and algorithms of their forecasting were developed, and the theoretical bases circuits of treatment which have allowed to lower frequency of complications of reproductive health in 2,7 times, we alsa entered.

**Keywords**: reproductive health, deficiency of iodine, thyroid gland, chronic inflammatory diseases, genitals, menstuale a cycle, gone pregnancy, treatments, risk factors, preventive maintenance.

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СКОРОЧЕНЬ ТА ТЕРМІНІВ**

|  |  |
| --- | --- |
| Ке | -коефіцієнт еластичності |
| ЗЩЗ | - захворювання щитоподібної залози |
| ПЙД | -природний йододефіцит |
| ЙДЗ | - йододефіцитні захворювання |
| ЛГ | - лютеїнізуючий гормон |
| МЦ | - менструальний цикл |
| ПМЦ | - порушення менструального циклу |
| ПРЗ | - порушення репродуктивного здоров’я |
| ЙД | - йодний дефіцит |
| РЗ | - репродуктивне здоров’я |
| СГР | - сільськогосподарський регіон |
| ЩЗ | - щитоподібна залоза |
| УЗД | - ультразвукове дослідження |
| ФВ | - фертильний вік |
| ФСГ | - фолікулостимулюючий гормон |
| ХЗЗСО | - хронічні запальні захворювання статевих органів |

Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>