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

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ′Я УКРАЇНИ**

**НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ імені П. Л. ШУПИКА**

## ЛЕСКІВ ВОЛОДИМИР ЛЬВОВИЧ

УДК 618.1.7-036.82-08-06:618.14-002-02:615.256.3

ТАКТИКА ВЕДЕННЯ ГІНЕКОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

НА ТЛІ АУТОІМУННОГО ТИРОЇДИТУ

14.01.01 – акушерство та гінекологія

Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

### Київ – 2009

Дисертацією є рукопис

Робота виконана в Національній медичній академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України

#### Науковий керівник

#### **доктор медичних наук, професор** Вдовиченко Юрій Петрович, **Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України, завідувач кафедри акушерства, гінекології та перинатології**

#### Офіційні опоненти:

#### **доктор медичних наук, професор** Юзько Олександр Михайлович, **Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України, завідувач кафедри акушерства та гінекології № 1**

#### **доктор медичних наук, ст.науковий співробітник** Ромащенко Оксана Василівна, **ДУ “Інститут урології АМН України”, головний науковий співробітник відділу сексопатології та андрології**

Захист дисертації відбудеться “20” листопада 2009 р. о 14 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.613.02 при Національній медичній академії післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика МОЗ України (04112, м. Київ,
вул. Дорогожицька, 9).

З дисертацією можна ознайомитись в бібліотеці Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України (04112, м. Київ,
вул. Дорогожицька, 9).

Автореферат розісланий “\_\_16\_\_” жовтня 2009 р.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради,

кандидат медичних наук, доцент М. М. Пилипенко

### ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** Проблема аутоімунного тироїдиту (АІТ) у жінок репродуктивного віку в умовах сьогодення представляє великий теоретичний і практичний інтерес. Це пов’язано не тільки з медичними (збільшення гінекологічної захворюваності), але й із соціальними аспектами, тому що гіпотироїдна фаза АІТ без своєчасної корекції призводить до народження психічно неповноцінного потомства (Б.Н. Маньковский 2006; N. Bagchi et al., 2006).

Ріст числа захворювань щитовидної залози багато авторів (Т.Д. Травянко, 2001; D.T. Baran et al., 2006) пов’язують із впливом таких несприятливих факторів, як наслідки техногенних катастроф і погіршення екологічної обстановки. Застосування неадекватних доз йоду в зонах зобної ендемії, вірусні та бактеріальні інфекції, велика кількість стресових ситуацій сприяють зниженню загального імунітету і росту захворювань щитовидної залози, у тому числі, і аутоімунного генезу.

Частота АІТ, за даними різних авторів (Н.Д. Тронько и соавт., 2004; W. Krenger, 2007), коливається від 5 до 50 % від усієї тироїдної патології, причому жінки страждають від тироїдних порушень у 10 разів частіше, ніж чоловіки (Е.М. Вихляева, 2005; И.А. Гилязутдинов и соавт., 2006). Багато в чому це пов’язане з особливостями жіночого гормонального статусу і роллю стероїдів.
У свою чергу, зміна стану щитовидної залози негативно відбивається на менструальній і репродуктивній функціях.

Підтвердженням тісного взаємозв’язку тироїдної і репродуктивної систем є те, що у критичні періоди життя жінки (період статевого дозрівання, вагітність, лактація, клімактеричний період) відмічається збільшення щитовидної залози і зміна її активності (Т.Ф. Татарчук и соавт., 2003; Г.К. Степанковская и соавт., 2006).

Однак, незважаючи на наявність вираженого взаємозв’язку між щитовидною залозою й репродуктивною системою, що доведено рядом авторів, дотепер немає єдиної думки про характер цієї взаємодії і про рівень, на якому вона здійснюється (Е.М. Вихляева, 2005; В.Н. Серов и соавт., 2005). І якщо питання впливу порушень функції щитовидної залози на статеве дозрівання і овуляцію вивчені настільки, що дозволяють досягти певних успіхів у лікуванні, залишається практично невирішеною проблема спільного впливу статевих і тироїдних гормонів на органи-мішені при порушеннях в імунній системі організму.

У ряді сучасних робіт (Є.В. Коханевич та співав., 2005; Т.Ф. Татарчук и соавт., 2007) доведено, що гіпотироз і дифузійний зоб можуть бути причинами порушень менструальної функції. Разом з тим, вплив функціонального стану щитовидної залози при АІТ на перебіг гінекологічних захворювань, коли в патологічний процес залучений ряд ланок ендокринної та імунної систем, залишається нез’ясованим.

Все вищевикладене переконливо свідчить про актуальність обраного наукового напрямку.

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Виконана науково-дослідна робота є фрагментом наукової роботи кафедри акушерства, гінекології та перинатології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика „Актуальні аспекти збереження та відновлення репродуктивного здоров’я жінки та перинатальної охорони плода на сучасному етапі”, № держ. реєстрації: 0106 U010506 з 12.2006 по 12.2011.

**Мета роботи та завдання дослідження.** Метою роботи є зниження частоти гінекологічної захворюваності в жінок з АІТ на підставі вивчення основних ехографічних, ендокринологічних та імунологічних змін, а також розробки алгоритму лікувально-діагностичних заходів.

Завдання дослідження:

1. Встановити роль АІТ у клінічному перебігу основних варіантів генітальної патології: лейоміоми матки, хронічного сальпінгоофориту та ендометріозу.
2. З’ясувати найхарактерніші ультразвукові ознаки АІТ при лейоміомі матки, хронічному сальпінгоофориті та ендометріозі.
3. Вивчити функціональний стан щитовидної залози при поєднанні АІТ і гінекологічних захворювань.
4. Оцінити зміни ендокринного та імунного статусу при гінекологічних захворюваннях на тлі АІТ.
5. Розробити алгоритм діагностичних і лікувально-профілактичних заходів у пацієнток з лейоміомою матки, хронічним сальпінгоофоритом та ендометріозом при поєднанні їх з АІТ***.***

*Об***’***єкт дослідження* – гінекологічні захворювання в жінок з АІТ.

*Предмет дослідження* – клінічний перебіг лейоміоми матки, хронічного сальпінгоофориту і ендометріозу на фоні АІТ.

*Методи дослідження –* клінічні, ехографічні, ендокринологічні, імунологічні та статистичні.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Вперше визначено роль АІТ у клінічному перебігу лейоміоми матки, хронічного сальпінгоофориту та ендометріозу. Вивчено порівняльні аспекти клінічної симптоматики гінекологічних захворювань, що розвиваються на тлі тироїдної патології і без неї. Вперше визначені найінформативніші ехографічні критерії АІТ при генітальній патології.

Вперше встановлено взаємозв’язок між клінічними, ехографічними, ендокринологічними та імунологічними порушеннями у жінок з гінекологічними захворюваннями на фоні тироїдної патології. Це дозволило розширити існуючі уявлення про патогенез лейоміоми матки, хронічного сальпінгоофориту і ендометріозу у жінок репродуктивного віку, а також науково обґрунтувати необхідність удосконалення алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів.

**Практичне значення одержаних результатів.** Вивчено порівняльні аспекти частоти і ступеня важкості основних клінічних симптомів лейоміоми матки, хронічного сальпінгоофориту та ендометріозу у жінок з АІТ та без нього. Показано необхідність вивчення ехографічних критеріїв тироїдної патології, ендокринного і імунного статусу, а також запропоновано методи контролю за клінічним перебігом та ефективністю проведених лікувально-профілактичних заходів у пацієнток із поєднаною генітальною і тироїдною патологією.

Запропоновано алгоритм діагностичних і лікувально-профілактичних заходів щодо зниження частоти і клінічних проявів гінекологічних захворювань у пацієнток з АІТ.

**Впровадження результатів дослідження в практику.** Результати досліджень впроваджено у практику гінекологічних відділень і жіночих консультацій закладів м. Києва і Київської області. Наукові розробки за матеріалами дисертації використовуються у навчальному процесі кафедр акушерства та гінекології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика.

**Особистий внесок здобувача.** Планування і проведення усіх досліджень виконано за період з 2004 по 2008 рр. Особисто автором обрано тему, визначено мету, завдання та напрямки проведення досліджень. Самостійно виконано клінічний аналіз перебігу гінекологічних захворювань в 90 жінок без тироїдної патології і в 90 пацієнток із поєднанням тироїдної і генітальної патології. Самостійно проведено забір і підготовку біологічного матеріалу. Усі лабораторні та функціональні методи дослідження виконано безпосередньо автором та за його участю. Дисертантом особисто проведено аналіз та узагальнення результатів, сформульовано усі положення та висновки. Науково обґрунтовано практичні рекомендації, підготовлено до друку наукові роботи, виступи.

Автором розроблено та впроваджено практичні рекомендації щодо зниження частоти та клінічної симптоматики гінекологічних захворювань у жінок з АІТ. Статистична обробка одержаних результатів виконана безпосередньо автором.

**Апробація результатів роботи.** Основні положення та висновки дисертаційної роботи були оприлюднені на пленумі і з’їзді Асоціації акушерів-гінекологів України (Львів, 2005, жовтень; Донецьк, 2006, вересень); на засіданні Асоціації акушерів-гінекологів Київської області (2005 листопад-грудень); на науково-практичних конференціях „Актуальні питання репродуктології” (2004, травень; 2005, жовтень; 2006 грудень); на конференції молодих вчених КМАПО імені П.Л. Шупика (2005, вересень); на міжнародних школах семінарах „Досягнення і перспективи перинатальної медицини” (Київ, 2006, лютий) і „Актуальні питання ендоскопії в гінекології” (Київ, 2006, червень) і на
1 спеціалізованій медичній виставці „Здоров’я жінки і дитини” (Київ, 23–
26 травня 2006 р.); на Українській міжнародній школі „Перинатальна медицина та безпечне материнство” (м. Алушта, 15-17 травня, 2008 р.); на засіданні проблемної комісії „Акушерство та гінекологія” Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика (січень, 2009 р.).

**Публікації.** За темою дисертації опубліковано 4 самостійні наукові роботи,
3 з яких у часописах та збірниках, затверджених ВАК України.

Обсяг та структура дисертації.  **Дисертація викладена на 116 сторінках, складається з вступу, огляду літератури, розділу матеріали та методи дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення результатів та висновків. Список використаних джерел включає 175 джерел кирилицею й латинкою. Робота ілюстрована 34 таблицями та 1 рисунком.**

### ОСНОВНИЙ ЗМІСТ

**Об’єкт, методи та методологія досліджень.** Відповідно до поставленої мети і завдань, було розроблено програму досліджень, яка передбачала проведення клінічного аналізу, комплексу гормональних і імунологічних методів досліджень, сонографічні дослідження та математичну обробку отриманих даних.

Усього нами було обстежено 200 жінок репродуктивного віку, з яких 1 групу складали 90 пацієнток з генітальною патологією, поєднаною з аутоімунним тироїдитом, в якій було виділено три підгрупи: 1.1 – 40 жінок з лейоміомою матки; 1.2 – 30 пацієнток із запальними захворюваннями придатків; 1.3 – 20 жінок з генітальним ендометріозом.

2 групу склали також 90 жінок з аналогічною генітальною патологією, але без захворювань щитовидної залози, з виділенням аналогічних трьох підгруп: 2.1 – 40 жінок з лейоміомою матки; 2.2 – 30 пацієнток із запальними захворюваннями придатків; 2.3 – 20 жінок з генітальним ендометріозом.

Контрольну групу склали 20 жінок репродуктивного віку без генітальної та ендокринної патології.

На кожну пацієнтку було складено індивідуальну карту, у якій зашифровано ряд ознак. Особливу увагу приділяли скаргам хворих, історії розвитку захворювання, стану репродуктивної системи, характеру проведеного консервативного лікування (особливо гормонального) за останні роки. Після отримання необхідних анамнестичних даних приступали до клінічного обстеження, яке включало, в основному, загальний огляд зі зверненням особливої уваги на статуру, розвинутість підшкірної клітковини, стан шкірних покривів, характер оволосіння, стан очних яблук (екзофтальм, птоз), молочних залоз, а також розрахунок індексу маси тіла – за загальноприйнятою формулою (Е.М. Вихляева, 2005).

Для оцінки ступеня збільшення щитовидної залози при огляді і пальпації використовували загальноприйняту класифікацію (Н.Д. Тронько и соавт., 2004).

Усі жінки були консультовані ендокринологом, а при необхідності, до консультації залучали суміжних фахівців.

Зовнішню і внутрішню будову щитовидної залози оцінювали візуально за допомогою ехосканування, для чого використовували прилади, які працюють у реальному масштабі часу із частотою датчиків 5–7,5 мГц (Aloka, Toshiba). При ехографії щитовидної залози оцінювали наступні параметри: довжину, ширину, передньо-задній розмір кожної частки, ширину перешийка. Після визначення розмірів оцінювали ехоструктуру щитовидної залози, її однорідність і загальну ехогенність. При виявленні осередкового утворення оцінювали його контури, наявність капсули і гіпоехогенного обідка. У завершення дослідження оцінювали стан регіонарних зон лімфовідтоку. З метою верифікації осередкових утворень щитовидної залози, при необхідності, проводили цитологічне дослідження клітинного матеріалу, отриманого при виконанні тонкоголкової аспіраційної біопсії щитовидної залози під ультразвуковим контролем.

Ультразвукове дослідження (УЗД) органів малого таза здійснювали за допомогою серії поздовжніх і поперечних сканувань вищевказаними ультразвуковими апаратами з використанням трансабдомінального і ендовагінального датчиків із частотою 3,5 й 6,5 мГц. Для кращої візуалізації внутрішніх статевих органів дослідження проводили при наповненому сечовому міхурі після попереднього випорожнення кишечника.

При УЗД визначали форму і розміри матки, її структуру, а отримані результати порівнювали з нормативними показниками (И.А. Гилязутдинов и соавт., 2006). Визначали розміри і структуру діагностованих міоматозних вузлів, їхнє розташування, товщину і структуру ендометрію, а також структуру та розміри яєчників, що дозволило проводити диференційну діагностику між пухлинами матки і придатків, між кістозним або солідним новоутворенням яєчника, діагностику лейоміоми матки та дегенеративних змін у вузлах і пухлинах яєчників.

Для проведення гормональних досліджень проводили забір крові шляхом пункції ліктьової вени у 1 фазу (5–7 день) і 2 фазу (22–24 день) менструального цикла. Досліджували рівень статевих стероїдів: естрадіола (Е) та прогестерона (ПГ); гонадотропних гормонів: фолікулостимулюючого (ФСГ) і лютеїнізуючого (ЛГ) та пролактина (Прл). Визначення концентрації гормонів проводили за допомогою імуноферментних методів за допомогою стандартних наборів реактивів (А.Г. Резников и соавт., 2005).

Для визначення функціонального стану щитовидної залози оцінювали рівень концентрацій тиротропного гормона (ТТГ) і титр антитіл до тироглобуліну
(АТ-ТГ) та пероксидази (АТ-ПО). Визначення концентрацій активних
Т-лімфоцитів (Т3), Т-хелперів (Т4), ТТГ і титри антитіл здійснювалося радіоімунологічним методом, також з використанням стандартних наборів реактивів (М.Д. Тронько та співавт., 2006).

З метою вивчення стану клітинного імунітету в 1 фазу менструального циклу (5–7 день) визначали відносний вміст наступних параметрів: активні Т-лімфоцити (СD3+); Т-хелпери (СD4+); Т-супресори (СD8+); Т-кілери (СD16+); В-лімфоцити (СD20+) і активні В-лімфоцити (СD23+) з використанням моноклональних антитіл (Г.И. Назаренко и соавт., 2005).

Статистичні дослідження проводили за загальноприйнятою методикою з використанням методів параметричної та непараметричної статистики (А.П. Минцер и соавт., 2008).

**Результати досліджень та їх обговорення.** Отримані результати свідчать про те, що наявність АІТ призводить до більш раннього розвитку лейоміоми матки (підгрупа 1.1 – 41,3±1,4 років і 2.1 – 45,7±1,6 років; р<0,05) та ендометріозу (підгрупа 1.1 – в 32,7±1,3 років і 2.1 – в 36,4±1,5 років; р<0,05), що варто враховувати при розробці діагностичних і лікувально-профілактичних заходів.

При розвитку тироїдної і генітальної патології дуже велике значення має спадковість (Н.Д. Тронько и соавт., 2004; Е.М. Вихляева, 2005). У результаті аналізу даних анамнезу тироїдної, гінекологічної та онкологічної захворюваності в найближчих родичок виявлено спадкоємну схильність до захворювань щитовидної залози в кожної четвертої пацієнтки з АІТ. Гормонально залежні захворювання геніталій (лейоміома матки, ендометріоз, гіперплазія ендометрія) зустрічалися частіше в пацієнток з гінекологічними захворюваннями в поєднанні з АІТ.

Істотним фактором ризику і несприятливим фоном для перебігу гінекологічних захворювань є екстрагенітальна патологія (И.Б. Манухин и соавт., 2001; В.В. Щербакова и соавт., 2005). Так, при вивченні соматичного анамнезу у хворих з лейоміомою матки в поєднанні з АІТ відзначалася значна перевага поєднаної соматичної патології – майже в половини пацієнток (47,5 %). Такі розбіжності були обумовлені більш високою частотою серцево-судинних захворювань (підгрупа 1.1 – 32,5 %; 2.1 – 17,5 %); патології шлунково-кишкового тракту і печінки (підгрупи: 1.1 – 30,0 %; 2.1 – 20,0 %) та хвороб сечовивідної системи (підгрупи: 1.1 – 15,0 %; 2.1 – 7,5 %).

Серед хворих на ендометріоз, що страждають АІТ, поєднана соматична патологія зустрічалася в кожної другої пацієнтки (50,0 %), а в підгрупі 2.3 –
у 2 рази рідше (25,0 %), що підтверджує літературні дані про АІТ як ендокринне полігляндулярне захворювання. Такі розбіжності було обумовлено більш високою частотою серцево-судинної патології (підгрупи: 1.3 – 35,0 %; 2.3 – 25,0 %) і фіброзно-кістозної мастопатії (підгрупи: 1.3 – 15,0 %; 2.3 – 5,0 %).

Відомо, що на фоні АІТ виникають різні порушення менструального циклу (Т.Ф. Татарчук и соавт., 2005; И.А. Гилязутдинов и соавт., 2006). За результатами нашого дослідження, при поєднанні лейоміоми матки з АІТ частіше зустрічаються такі порушення менструальної функції, як олігоменорея (підгрупи: 1.1 – 17,5 %; 2.1 – 2,5 %); меноррагія (підгрупи 1.1 – 20,0 %; 2.1 – 10,0 %); метроррагія (підгрупи: 1.1 – 22,5 %; 2.1 – 12,5 %), а також різні поєднані порушення (підгрупи: 1.1 – 20,0 %; 2.1 – 5,0 %). За тестами функціональної діагностики, у хворих на лейоміому матки і АІТ виявлено переважання ановуляторного циклу (підгрупи: 1.1 – 15,0 %; 2.1 – 5,0 %) і НЛФ (підгрупи: 1.1 – 70,0 %; 2.1 – 30,0 %).

У пацієнток з ендометріозом та АІТ відмічено більш високу частоту гіперполіменореї (підгрупи: 1.3 – 20,0 %; 2.3 – 10,0 %); дисменореї (підгрупи: 1.3 – 25,0 %; 2.3 – 15,0 %); метроррагії (підгрупи: 1.3 – 35,0 %; 2.3 – 15,0 %), поєднаних порушень менструальної функції (підгрупи 1.3 – 20,0 %; 2.3 – 5,0 %), а також переважання ановуляторного менструального циклу (підгрупи: 1.3 – 40,0 %;
2.3 – 20,0 %).

Наші дані підтверджують той факт, що гіпотироїдний стан сприяє зниженню функціональної активності жовтого тіла (Я.П. Сольський та співав., 2005; Т.Д. Травянко, 2007). Свідченням цього є те, що в усіх жінок із клінічно вираженим гіпотирозом спостерігалася різного ступеня яєчникова недостатність: недостатність лютеїнової фази (НЛФ), ановуляція на фоні збереженого менструального циклу, аменорея.

Як свідчать результати проведеного аналізу репродуктивної функції, у пацієнток з різною гінекологічною захворюваністю на тлі АІТ частіше зустрічалися мимовільні аборти і порушення репродуктивної функції у вигляді жіночої неплідності, що треба враховувати при розробці діагностичних та лікувально-профілактичних заходів.

Основні скарги пацієнток, які вказують на тироїдну патологію, були класичними: зміни об’єму щитовидної залози різного ступеня, дискомфорт і тиск в області шиї (Н.Д. Тронько и соавт., 2004; R. Arem et al., 2006). При оцінці частоти дискомфорту і тиску в області шиї виявлено значне переважання цих симптомів у підгрупі 1,2 (40 %) проти 12,5 % у підгрупі 1.1 і 15,0 % у підгрупі 1.3.

Клінічна характеристика пацієнток з генітальною патологією у поєднанні з АІТ і без нього відрізнялася за больовим синдромом, порушенням менструальної функції, анемією і порушенням з боку суміжних органів. Усі вищезазначені клінічні ознаки частіше зустрічалися при поєднанні лейоміоми матки і АІТ, особливо – больовий синдром (підгрупа 1.1 – 75,0 % і 2.1 – 52,5 %) і анемія (підгрупа 1.1 – 90,0 % і 2.1 – 70,0 %). Серед різних порушень менструальної функції в обох підгрупах переважала гіперполіменорея (підгрупа 1.1 – 22,5 %
і 2.1 – 20,0 %).

Клінічні прояви запальних процесів придатків матки частіше спостерігалися при поєднанні даної патології з АІТ: загострення більше 1 разу на рік (підгрупа
1.2 – 53,3 % і 2.2 – 40,0 %) і порушення мікробіоценозу статевих шляхів (підгрупа 1.2 – 83,3 % і 2.2 – 66,7 %).

Серед основних клінічних проявів ендометріозу в пацієнток з АІТ і без нього ми виділили наступні: больовий синдром, порушення менструальної функції і порушення функції суміжних органів. Отримані дані вказують на незначну перевагу (у межах 10-15 %) усіх проявів генітального ендометріозу при його поєднанні з АІТ.

Отже, як свідчать результати проведених досліджень, поєднання АІТ з основною генітальною патологією (лейоміома матки, хронічний сальпінгоофорит і генітальний ендометріоз) має свої специфічні особливості, які,перш за все,включають анамнестичні дані і клінічні прояви на усіх етапах перебігу тироїдної і генітальної патології.

Для проведення порівняльного аналізу ультразвукових ознак (УЗО) аутоімунного тироїдиту у хворих на лейоміому матки, хронічний сальпінгоофорит та ендометріоз використано наступні характеристики: зміна ехогенності й об’єму щитовидної залози, оцінка її крайутворюючих елементів, особливості ультразвукової семіотики АІТ при простих і поєднаних формах, що описано у сучасній літературі (Є.В. Коханевич та спіав., 2005; Е.М. Вихляева, 2007).

На підставі УЗО нами зроблено спробу проведення прогнозування функціонального стану щитовидної залози в гінекологічних хворих.

Так, найхарактернішими ультразвуковими ознаками АІТ у хворих з лейоміомою матки були наступні:

* зменшення об’єму щитовидної залози (в 2,5 рази менше, ніж у підгрупі хворих із хронічним сальпінгоофоритом), що виявлено у 33,3 % випадків;
* переважання на ехограмах гіперехогенних ділянок, за рахунок розвитку в стромі сполучної тканини – у 38,3 % випадків;
* наявність гіпоехогенних ділянок із найменшою площею поширення – до 20 % поверхні щитовидної залози – у 15,8 % випадків;
* збільшення частоти поєднаної патології щитовидної залози (вузли, кісти,
 аденоми) – у 2–3 раза частіше, ніж в інших підгрупах;
* виражена горбиста деформація задньої поверхні щитовидної залози.

Характерними ультразвуковими ознаками АІТ у хворих із хронічним сальпінгоофоритом були наступні:

* збільшення розмірів щитовидної залози (перевищення об’єму в 2–5 разів
 у порівнянні з контрольною групою);
* переважання гіпоехогенних ділянок, що є проявом лімфоїдно-плазмоцитарної інфільтрації – виявлено у 65,6 % випадків;
* незначна площа гіперехогенних ділянок – у 15,6 % випадків.

У підгрупі хворих з ендометріозом, поєднаним з АІТ, УЗО були:

* відсутність достовірних розбіжностей в об’ємі щитовидної залози з аналогічною підгрупою без АІТ;
* тенденція до переважання гіперехогенних ділянок над гіпоехогенними (співвідношення частоти виявлення гіпо- і гіперехогенних ділянок майже співпадало (1:1,5);
* локалізоване розташування гіпоехогенних ділянок – воно зустрічалося
у 2 рази частіше, ніж в інших підгрупах, де спостерігалося їхнє дифузне розташування. Слід зазначити, що локалізовані форми АІТ можна прийняти за рак щитовидної залози, у зв’язку з чим значимість ехографії серед пацієнток з ендометріозом, з урахуванням отриманої інформації, значно зростає;
* збільшення частоти поєднаної патології: вузлові утворення зустрічалися у 1,6 рази частіше, у порівнянні з пацієнтками з лейоміомою матки і у 4,5 рази частіше, ніж у пацієнток із хронічним сальпінгоофоритом.

Таким чином, як свідчать результати проведених досліджень, у міру збільшення об’єму щитовидної залози, відбувається зменшення склеротичних процесів, і простежується тенденція до збільшення лімфоїдно-плазмоцитарної інфільтрації. При цьому спостерігається збільшення частоти гіпотирозу на фоні однакового рівня еутирозу і скорочення гіпертирозу – при усіх варіантах досліджуваних нами гінекологічних захворювань: лейоміомі матки, хронічному сальпінгоофориті та ендометріозі. Виявлені при ультразвуковому дослідженні структурні зміни щитовидної залози в різних підгрупах стали підставою для дослідження гормонального і імунного гомеостазу в даних пацієнток.

Для підтвердження УЗО гіпо-, гіпер- і еутирозу в обстежених хворих в плазмі крові визначали концентрації ТТГ, Т3, Т4, а також титри АТ-ТГ та АТ-ПО, які є найбільш інформативними (Б.Н.Маньковский и соавт., 2005).

Відомо, що при будь-якому об’ємі щитовидної залози (збільшеному, зменшеному або незміненому) ступінь розвитку лімфоїдної інфільтрації і реакції строми сполучної тканини є показником заміщення нормальної строми нефункціонуючою тканиною (В.И. Мамчич и соавт., 2005), що обов’язково відбивається на функціональному та імунологічному статусі хворих.

Аналізуючи рівні концентрацій Т3, Т4 і ТТГ у хворих з лейоміомою матки без тироїдної патології слід відмітити, що, хоча в більшості жінок концентрації зазначених гормонів у крові відповідали нормативним показникам, мало місце зниження концентрації Т4 в 40,0 % пацієнток і підвищення ТТГ – в 25,0 % хворих. Первинний гіпотироз у даній підгрупі зустрічався рідше – в 25,0 % жінок, у порівнянні із хворими лейоміомою матки на тлі АІТ.

Підвищення концентрацій Т3 і Т4 найчастіше спостерігалося в жінок з хронічним сальпінгоофоритом та АІТ, при цьому, в 62,5 % обстежених відзначався знижений рівень ТТГ у плазмі крові, що свідчить про гіпертироїдну фазу АІТ. У хворих з хронічним сальпінгоофоритом без АІТ істотних змін тироїдного профілю виявлено не було.

Аналіз тироїдного профілю хворих ендометріозом, поєднаним з АІТ, показав, що 20,0 % жінок складали підгрупу з високими концентраціями ТТГ, що характерно для гіпертирозу, а у 33,3 % пацієнток спостерігалася низька концентрація Т4 і висока ТТГ, що свідчить про первинний гіпотироз. В 46,6 % жінок виявлено еутироз, тобто концентрації Т3, Т4 і ТТГ не виходили за рамки нормативних показників. Рівень концентрацій Т3, Т4 і ТТГ у хворих з ендометріозом без АІТ показав, що тироїдний статус даної підгрупи обстежених відповідав гіпотирозу у 15,0 % випадків; еутирозу – 30,0 % і гіпертирозу –
в 15,0 % спостережень.

У більш, ніж половини хворих у сироватці крові виявлено присутність АТ-ТГ і АТ-ПО і їхні титри складали від 1:460 до 1:26000 Од/л. У порівняльному аспекті, ступінь аутоімунізації у хворих з лейоміомою матки на фоні АІТ була невисокою – титри АТ-ТГ – 1:460 і АТ-ПО – 1:12600. Максимальні значення титрів АТ-ТГ (1:26000) зафіксовані у хворих із хронічним сальпінгоофоритом, поєднаним з АІТ, при цьому, усі пацієнтки мали гіпертироїдну фазу захворювання. Ступінь імунологічної активності у хворих з ендометріозом і АІТ була середньою: титр АТ-ТГ складав 1:2200 і – 1:16200. У підгрупах гінекологічних хворих без АІТ
(2 група) АТ-ТГ і АТ-ПО виявлялися в 10-20 % випадків, причому їх значення виходили за межі норми.

Таким чином, як свідчать результати даного етапу наших наукових досліджень, для АІТ при гінекологічних захворюваннях характерне збільшення об’єму щитовидної залози, при цьому гіпоехогенні ділянки тканини щитовидної залози виявлялися у 55–65 % випадків; при нормальному об’ємі – у 15 % і при зменшеному – не більше 5 %. Отримані дані свідчать про те, що при збільшенні об’єму щитовидної залози відбувається зменшення склеротичних процесів і простежується тенденція до збільшення лімфоїдно-плазмоцитарної інфільтрації. Виявлені, на підставі ультразвукового дослідження, структурні зміни щитовидної залози в різних підгрупах на тлі АІТ підтвердили характер тироїдного профілю (виражений гіпотироз у пацієнток з лейоміомою матки; гіпертироз у хворих із хронічним сальпінгоофоритом і тенденція до гіпотирозу в пацієнток з ендометріозом) та ступінь аутоімунізації хворих (від низької імунологічної активності при зменшеному об’ємі щитовидної залози і гіпотирозі до високої – при збільшеному об’ємі щитовидної залози і гіпертирозі).

Отримані результати є підставою для більш детального вивчення клінічного перебігу, ендокринного та імунного статусу при конкретному варіанті генітальної патології.

Відповідно до поставленої мети і завдань дослідження, спочатку ми вивчили основну клінічну симптоматику гінекологічних захворювань у жінок без і з АІТ.

У пацієнток з лейоміомою матки і АІТ переважали, практично, усі клінічні симптоми лейоміоми матки. Особливо хотілося б виділити такі, як больовий синдром (підгрупа 1.1 – 75,0 %; 2.1 – 47,5 %); ознаки постгеморрагічної анемії: слабість і запаморочення (підгрупа 1.1 – 57,5 %; 2.1 – 22,5 %); гіперполіменорею (підгрупа 1.1 – 42,5 %; 2.1 – 27,5 %) і порушення функції суміжних органів (підгрупа 1.1 – 42,5 %; 2.1 – 20,0 %). Сумарно в пацієнток з лейоміомою матки і АІТ частота усіх клінічних симптомів складала 270,0 %, а в підгрупі 2.1 – 142,5 % (менше в 1,9 рази).

У пацієнток із хронічним сальпінгоофоритом, поєднаним з АІТ, клінічна симптоматика було більш вираженою, за рахунок: порушення мікробіоценозу статевих шляхів (підгрупа 1.2. – 63,3 %; 2.2. – 40,0 %); больового синдрому (підгрупа 1.2 – 46,7 %; 2.2 – 26,7 %) і частого рецидиву хронічного запального процесу (підгрупа 1.2 – 36,7 %; 2.2 – 20,0 %). Частота усіх клінічних симптомів в пацієнток з хронічним сальпінгоофоритом без АІТ була в 1,8 рази нижче (підгрупа 1.2 – 220,0 %; 2.2 – 123,3 %).

При ендометріозі, також як і у вищеописаних підгрупах, частота усіх клінічних проявів даної патології була значно вище при наявності супутнього АІТ, особливо больового синдрому (підгрупа 1.3 – 75,0 %; 2.3 – 50,0 %) і порушень менструальної функції (підгрупа 1.3 – 65,0 %; 2.3 – 45,0 %). Сумарно рівень основних клінічних проявів складав у підгрупі 1.3 – 215,0 % і в підгрупі 2.3 – 130,0 % (менше в 1,7 рази).

Ми вважали за доцільне вивчити порівняльні аспекти основної клінічної симптоматики в жінок з різною гінекологічною захворюваністю. Відповідно до отриманих результатів, больовий синдром частіше зустрічався при лейоміомі матки і ендометріозі (по 75,0 %) проти 46,7 % при хронічному сальпінгоофориті. Різні порушення менструальної функції переважали також при лейоміоміматки (75,0 %), у порівнянні з ендометріозом (45,0 %) і хронічним сальпінгоофоритом (23,3 %). Порушення функції суміжних органів частіше відзначалися при ендометріозі (45,0 %) і лейоміомі матки (42,5 %), у порівнянні із хронічним сальпінгоофоритом (23,3 %). Рівень неплідності коливався від 20,0 % при лейоміомі матки до 26,7 % – при хронічному сальпінгоофориті і до 30,0 % – при ендометріозі.

Отже, як свідчать отримані результати, наявність АІТ у жінок репродуктивного віку призводить до значного збільшення (в 1,7–1,9 рази) частоти основних клінічних проявів лейоміоми матки, хронічного сальпінгоофориту й ендометріозу. Це диктує необхідність додаткового вивчення стану ендокринного статусу і клітинного імунітету для удосконалення існуючих діагностичних і лікувально-профілактичних заходів.

При викладенні основних результатів дослідження ендокринного статусу ми обов’язково враховували фазу менструального циклу.

Найбільші дисгормональні порушення мали місце у 1 фазу менструального циклу. Так, у хворих з лейоміомою матки на фоні АІТ виявлено достовірне збільшення вмісту фолікулостимулюючого гормону (ФСГ) (р<0,05) і Прл (р<0,05) при одночасному зниженні рівня ЛГ (р<0,05). Більш виражені зміни мали місце з боку підвищення вмісту Е (р<0,01) і зниження ПГ (р<0,01).

У пацієнток з хронічним сальпінгоофоритом і АІТ також встановлено дисгормональні порушення, які полягали у достовірному збільшенні вмісту ЛГ (р<0,05) при одночасному зменшенні рівня Прл (р<0,05); Е (р<0,01) і ПГ (р<0,05).

В пацієнток з ендометріозом, при наявності АІТ і без нього**,** не було достовірних розбіжностей тільки з боку вмісту Прл (р>0,05). Інші зміни полягали у достовірному збільшення вмісту ФСГ (р<0,05) і Е (р<0,05) при одночасному зниженні рівня ЛГ (р<0,01) і ПГ (р<0,05).

У порівняльному аспекті між підгрупами (щодо підгрупи 1.1) не було достовірних розбіжностей тільки з боку вмісту ФСГ (р>0,05). Рівень ЛГ виявився вірогідно більш високим (р<0,05) у пацієнток і хронічним сальпінгоофоритом, поєднаним з АІТ. Вміст Прл був вірогідно знижений у хворих як із хронічним сальпінгоофоритом (р<0,01), так і з ендометріозом (р<0,05). Рівень Е був істотно зменшений тільки в підгрупі 1.2 (р<0,01), а вміст ПГ – тільки в підгрупі 1.3 (р<0,05).

При аналізі кореляційної залежності різних ендокринологічних показників
у 1 фазу менструального циклу нами встановлено достовірну кореляційну залежність значень рівня ПГ від Прл (r=0,96) у хворих з лейоміомою матки і сальпінгоофоритом фоні АІТ (r=0,99). Крім того, відзначено достовірний прямий кореляційний зв’язок між вмістом Е і Прл в усіх підгрупах гінекологічних хворих на фоні АІТ (r=0,98).

Отже, дисгормональні порушення у гінекологічних хворих на тлі АІТ носять досить виражений характер і залежать від варіанта генітальної патології, а також від фази менструального циклу. Отримані результати, безумовно, необхідно враховувати при розробці комплексу лікувально-профілактичних заходів, особливо у плані використання спрямованої гормональної корекції на фоні АІТ.

З огляду на те, що імунна система відіграє провідну роль у підтримці гомеостазу і регуляції різних порушених функцій організму (И.А. Гилязутдинов и соавт., 2006; N. Bagchi et al., 2006), ми вивчили стан клітинного імунітету в жінок з гінекологічними захворюваннями при поєднанні їх з АІТ.

Відсутність, за нашими даними, достовірних розбіжностей у різні фази менструального циклу дозволяє викладати отримані результати в єдиному контексті без урахування фази менструального циклу

У хворих з лейоміомою матки і ендометріозом на фоні АІТ відзначено достовірне зниження відносного числа СД3+ (р<0,05); СД4+ (р<0,05); СД16+ (р<0,05) і СД20+ (р<0,05) при одночасному підвищенні числа СД8+ (р<0,05) і СД23+ (р<0,05), що підтверджує супресивний вплив АІТ у хворих з лейоміомою та ендометріозом на основні параметри клітинного імунітету.

У порівнянні з вищеописаними особливостями, зміни клітинного імунітету у хворих з хронічним сальпінгоофоритом та АІТ були більш вираженими, що підтверджується більш достовірним зниженням числа СД3+ (р<0,01) і СД16+ (р<0,01), що свідчить про значний негативний вплив тироїдної патології на основні параметри клітинного імунітету і при наявності хронічного сальпінгоофориту. Усі інші показники не мали достовірних розбіжностей (р>0,05).

Отже, ряд порушень в ендокринній, репродуктивній та імунній системах обстежуваних пацієнток, що відбуваються на фоні АІТ, були суттєвими і підтверджують прогностичні ознаки функціонального стану щитовидної залози при УЗД (гіпо-, гіпер-, еутироз). Отримані результати розкривають характер змін, що відбуваються в організмі жінок при АІТ: по-перше, збільшується концентрація Прл, що блокує вплив гонадотропних гормонів на яєчники; по-друге, збільшується синтез Е, що викликає збільшення співвідношення ФСГ/ЛГ і веде до появи НЛФ або ановуляторного однофазного циклу; по-третє, зменшується синтез ПГ, наслідком чого можуть бути порушення репродуктивної функції. Встановлені особливості у клінічному перебігу основної гінекологічної патології, багато в чому, обумовлені функціональним станом щитовидної залози при АІТ.

З огляду на поставлені завдання дослідження і отримані при обстеженні пацієнток з АІТ результати, нами був розроблений алгоритм діагностичних і лікувально-профілактичних заходів.

Усім жінкам, що звернулися до гінеколога, після проходження первинного гінекологічного обстеження, що включає виявлення скарг, збір анамнезу, гінекологічний огляд та ультразвукове дослідження органів малого таза, ми рекомендуємо дослідження стану тироїдної системи.

Необхідність наших рекомендацій обумовлена, по-перше, високою частотою патологічних змін щитовидної залози у гінекологічних хворих (до 70 %), по-друге, можливістю наявності захворювань щитовидної залози в жінок без гінекологічних захворювань. Отже, дослідження стану тироїдної системи. повинно бути проведене усім жінкам, що звернулися до гінеколога, незалежно від діагнозу і наявності відповідних скарг з боку щитовидної залозиНашим алгоритмом передбачені послідовне тироїдологічне обстеження і пошук його зв’язку з гінекологічними порушеннями.

Щитовидна залоза, як частина репродуктивної системи, повинна відповідати на патогенетичне лікування гінекологічних порушень, і, у свою чергу, корекція функції щитовидної залози повинна сприяти нормалізації генеративної діяльності організму.

Таким чином, як свідчать результати проведених нами досліджень, усім жінкам репродуктивного віку, поряд з гінекологічним, показане обстеження стану тироїдної системи. Особливо це стосується тих пацієнток, які тривалий час лікувалися в гінеколога консервативно, або після оперативного гінекологічного лікування. Нами запропоновано комплекс діагностичних заходів, що включає як скринінговий і прогностичний етап –УЗД щитовидної залози з оцінкою її об’єму і ехоструктури, а також визначення концентрацій тироїдних, статевих гормонів і титрів АТ-ТГ та АТ-ПО – як етап верифікації гіпер-, гіпо- або еутирозу. Гінекологічним хворим, залежно від фаз перебігу АІТ і імунологічної активності процесу, необхідно проводити своєчасну і адекватну корекцію функціонального стану тироїдної системи, що дозволяє поліпшити перебіг основного гінекологічного захворювання та стабілізувати системний імунітет. Наші результати дозволяють підтвердити висновок про єдність патологічних змін ендокринної і імунної систем, виходячи із чого стає зрозумілою необхідність комплексної діагностики і лікування гінекологічних хворих із захворюваннями щитовидної залози, з метою поліпшення їхнього репродуктивного здоров’я.

**ВИСНОВКИ**

У дисертації наведено теоретичне обґрунтування та практичне вирішення завдання щодо зниження частоти гінекологічної захворюваності в жінок з аутоімунним тироїдитом на підставі вивчення основних ехографічних, ендокринологічних і імунологічних змін, а також розробки алгоритму лікувально-діагностичних заходів.

1. АІТ впливає на клінічний перебіг основних гінекологічних захворювань:

* при лейоміомі матки частіше мають місце больовий синдром (в 1,4 рази) і анемія (в 1,3 рази);
* при хронічному сальпінгоофориті зростає частота щорічних загострень процесу в 1,3 рази і порушень мікробіоценозу статевих шляхів – в 1,2 рази;
* при ендометріозі у 1,2 рази збільшується частота порушень менструальної функції, больового синдрому і функції суміжних органів.

2. Сумарна частота основних клінічних симптомів лейоміоми на тлі АІТ зростає в 1,9 рази; при хронічному сальпінгоофориті – в 1,8 рази й при ендометріозі – в 1,7 рази.

3. Найхарактернішими ультразвуковими ознаками аутоімунного тироїдиту при гінекологічних захворюваннях були наступні:

* при лейоміомі матки: збільшення об’єму щитовидної залози; переважання гіперехогенних ділянок; наявність поєднаної патології щитовидної залози (вузли, кісти, аденоми);
* при хронічному сальпінгоофориті: збільшення розмірів щитовидної залози
 переважання гіпоехогенних ділянок;
* при ендометріозі: тенденція до переважання гіперехогенних ділянок (1:1,5); локалізоване розташування гіпоехогенних ділянок і високий рівень вузлуватих утворень.

4.  При гінекологічних захворюваннях, поєднаних з аутоімунним тироїдитом, у пацієнток з лейоміомою матки характерним є виражений гіпотироз; у хворих із
 хронічним сальпінгоофоритом – гіпертироз і у жінок з ендометріозом –
 тенденція до гіпотирозу.

5.  Поєднання гінекологічної захворюваності та аутоімунного тироїдиту
 призводить до достовірних дизгормональних порушень:

* при лейоміомі матки: збільшення вмісту естрадіолу, олікулостимулюючого гормону і пролактину при одночасному зниженні рівня прогестерону і лютеїнізуючого гормону;
* при хронічному сальпінгоофориті: збільшення вмісту лютеїнізуючого гормону на фоні зниження рівня пролактину, естрадіолу і прогестерону;
* при ендометріозі: збільшення вмісту прогестерону і олікулостимулюючого гормону при одночасному зниженні рівня лютеїнізуючого гормону і прогестерону.

6.  Порушення системного імунітету у хворих з лейоміомою матки і ендометріозом на тлі АІТ характеризуються зниженням відносного числа активних Т- лімфоцитів, Т-хелперів, Т-кілерів і В-лімфоцитів при одночасному збільшенні числа Т-супресорів та активних В-лімфоцитів. При хронічному сальпінгоофориті ці зміни носять більш виражений характер.

**ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

Алгоритм діагностичних і лікувально-профілактичних заходів у пацієнток з гінекологічними захворюваннями (лейоміома матки, хронічний сальпінгоофорит та ендометріоз), поєднаними з аутоімунним тироїдитом, повинен включати наступні моменти:

* у пацієнток, що спостерігаються в лікаря-гінеколога з приводу генітальної патології, повинна бути комплексно обстежена тироїдна система;
* усім хворим з аутоімунним тироїдитом показане поглиблене гінекологічне обстеження з метою виявлення хвороб органів репродуктивної системи і гінекологічних порушень;
* ультразвукове дослідження щитовидної залози в жінок з гінекологічними захворюваннями обов’язково повинно включати оцінку ехоструктури як прогностичної ознаки для діагностики фаз аутоімунного тироїдиту;
* лікування гінекологічних хворих при поєднанні з аутоімунним тироїдитом повинно проводитись разом з ендокринологом і включати гормональну корекцію порушень тироїдної і функції репродуктивної систем, а також корекцію імунного статусу.

**СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Лескив В. Л. Влияние аутоиммунного тиреоидита на репродуктивную систему женщин /В. Л. Лескив // Зб. наук. праць співроб. НМАПО імені П. Л. Шупика. – К., 2006. – Вип. 15, кн. 3. – С. 169–176.

2. Лескив В. Л. Особенности диагностики аутоиммунного тиреоидита у женщин с генитальной патологией / В. Л. Лескив // Зб. наук. праць співроб. НМАПО імені П. Л. Шупика. – К., 2007. – Вип. 16, кн. 5. – С. 220–224.

3. Лескив В. Л. Особенности гинекологических заболеваний у женщин с аутоиммунным тиреоидитом / В. Л. Лескив // Репродуктивное здоровье женщины. – 2008. – № 5. – С. 136–138.

4. Лескив В. Л. Нарушения менструального цикла у женщин с аутоиммунным тиреоидитом / В. Л. Лескив // Тез. докл. науч.-практ. конф. „Актуальные аспекты перинатальной медицины” (Киев, 19 декаб. 2006 г.). – Репродуктивное здоровье женщины. – 2006. – № 4. – С. 196.

### АНОТАЦІЯ

**Лесків В. Л. Тактика ведення гінекологічних захворювань на тлі аутоімунного тироїдиту**. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.01 – акушерство та гінекологія. – Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України, Київ, 2009.

Наукова робота присвячена зниженню частоти гінекологічної захворюваності у жінок з|із| аутоімунним тироїдитом на основі вивчення основних ехографічних|, ендокринологічних і імунологічних змін, а також розробки алгоритму лікувально-діагностичних заходів. Показана роль аутоімунного тиреоїдиту в клінічному перебігу леойміоми| матки, хронічного сальпінгоофориту| і ендометріозу. Вивчено порівняльні аспекти клінічної симптоматики гінекологічних захворювань, що розвиваються на тлі тироїдної патології та без неї. Визначено найінформативніші ехографічні| критерії аутоімунного тироїдиту при генітальній патології. Встановлено|установлений| взаємозв’язок між клінічними, ехографічними|, ендокринологічними і імунологічними порушеннями у жінок з|із| гінекологічними захворюваннями, поєднаними з тироїдною патологією. Це дозволило розширити існуючі уявлення про патогенез лейоміоми| матки, хронічного сальпінгоофориту| і ендометріозу у жінок репродуктивного віку, а також науково обгрунтувати необхідність удосконалення алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів. Запропоновано алгоритм діагностичних і лікувально-профілактичних заходів щодо зниження частоти клінічних проявів|виявів| гінекологічних захворювань у пацієнток з|із| аутоімунним тиреоїдитом.

## Ключові|джерельні| слова**: гінекологічні захворювання, аутоіммунний тиреоїдит.**

### SUMMARY

**Leskiv V. L. Tactics of conducting gynecologic diseases against autoimmune thyreoidite**. – Manuscript.

Thesis for a degree of candidate of medical sciences in specialty 14.01.01 – obstetric and genecology. – P. L. Shupik National Medical Academy of Post-Graduate Education of Health of Ukraine, Kуiv, 2009.

Scientific work is devoted decrease in frequency of gynecologic disease at women with autoimmune thyreoidite on the basis of studying of the cores ehografical, endocrinological and immunological changes, and also working out of algorithm of medical-diagnostic actions. The role autoimmune thyreoidite in a clinical current leyomyoma of uterus, chronic salpingooforite and an endometriosis is shown. Comparative aspects of clinical semiology of the gynecologic diseases developing against and without thyreogical pathologies are studied. The most informative are defined ehografical criteria autoimmune thyreoidite at genital pathologies. The interrelation between clinical, ehografical, endocrinological and immunological infringements at women with gynecologic diseases against thyreogical pathologies is established. It has allowed to expand available data about patogenesise leyomyoma of uterus, chronic salpingooforite and an endometriosis at women of reproductive age, and also scientifically to prove necessity of improvement of algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic actions. The algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic actions for decrease in frequency of clinical displays of gynecologic diseases at patients with autoimmune thyreoidite is offered.

**Key words:** gynecologic diseases, autoimmune thyreoidite.

### АННОТАЦИЯ

**Лескив В. Л. Тактика ведения гинекологических заболеваний на фоне аутоиммунного тиреоидита**. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология. – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика МЗ Украины, Киев, 2009.

Научная работа посвящена снижению частоты гинекологической заболеваемости у женщин с аутоиммунным тиреоидитом на основе изучения основных эхографических, эндокринологических и иммунологических изменений, а также разработки алгоритма лечебно-диагностических мероприятий. Показана роль аутоиммунного тиреоидита в клиническом течении леймиомы матки, хронического сальпингоофорита и эндометриоза. Изучены сравнительные аспекты клинической симптоматики гинекологических заболеваний, развивающихся на фоне тиреоидной патологии и без нее. Определены наиболее информативные эхографические критерии аутоиммунного тиреоидита при генитальной патологии. Установлена взаимосвязь между клиническими, эхографическими, эндокринологическими и иммунологическими нарушениями у женщин с гинекологическими заболеваниями при наличии тиреоидной патологии. Это позволило расширить существующие представления о патогенезе лейомиомы матки, хронического сальпингофорита и эндометриоза у женщин репродуктивного возраста, а также научно обосновать необходимость усовершенствования алгоритма диагностических и лечебно-профилактических мероприятий. Предложен алгоритм диагностических и лечебно-профилактических мероприятий по снижению частоты клинических проявлений гинекологических заболеваний у пациенток с аутоиммунным тиреоидитом.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что аутоиммунный тиреоидит влияет на клиническое течение основных гинекологических заболеваний: при лейомиоме матки чаще имеют место болевой синдром (в 1,4 раза) и анемия (в 1,3 раза); при хроническом сальпингоофорите| растет|вырастает| частота ежегодных обострений|обострения| процесса в 1,3 раза и нарушений микробиоценоза половых путей – в 1,2 раза; при эндометриозе в 1,2 раза увеличивается уровень нарушений менструальной функции, болевого синдрома и функции смежных органов. Суммарная частота основных клинических симптомов лейомиомы матки на фоне аутоиммунного тиреоидита возрастает|вырастает| в 1,9 раза; при хроническом сальпингоофорите| – в 1,8 раза и при эндометриозе – в 1,7 раза. Самыми характерными ультразвуковыми признаками аутоиммунного тиреоидита являются: при лейомиоме матки – увеличение объема щитовидной железы; преобладание гиперэхогенных| участков; возможное сочетание патологии щитовидной железы (узлы, кисты и аденомы); при хроническом сальпингоофорите| – увеличение размеров щитовидной железы и преобладание гипоэхогенных| участков; при эндометриозе – преобладание гиперэхогенных| участков (1/1,5); локализованное расположение гипоэхогенних| участков и высокий вровень узловатых образований. При гинекологических заболеваниях на фоне аутоиммунного тиреоидита для пациенток с лейомиомой матки характерен выраженный гипотиреоз|; у больных с хроническим сальпингоофоритом| – гипертиреоз| и у женщин|жены| с эндометриозом характерна тенденция к|до| гипотиреозу|. Сочетание гинекологической заболеваемости и аутоиммунного тиреодита приводит к|до| достоверным дисгормональным| нарушениям: при лейомиоме матки – к увеличению содержания|содержания| эстрадиола, фолликулостимулирующего гормона и пролактина, при одновременном снижении уровня прогестерона и лютеинизирующего гормона; при хроническом сальпингоофорите| – к увеличению содержания|содержания| лютеинизирующего гормона на фоне снижения уровня пролактина, эстрадиола и прогестерона; при эндометриозе – увеличение содержания|содержания| эстрадиола и фолликулостимулирующего гормона при одновременном снижении уровня лютеинизирующего гормона и прогестерона. Нарушения системного иммунитета у больных с лейомиомой матки и эндометриозом на фоне аутоиммунного тиреоидита характеризуются снижением относительного числа активных Т-лимфоцитов, Т-хелперов, Т-киллеров, и В-лимфоцитов на фоне увеличения числа Т-супрессоров и активных В-лимфоцитов. При хроническом сальпингоофорите| эти изменения|смена| носят более выраженный характер.

**Ключевые слова**: гинекологические заболевания, аутоиммунный тиреоидит.

**СПИСОК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

АІТ – аутоімунний тироїдит

АТ-ТГ – антитіла до тироглобуліну

АТ-ПО – антитіла до пероксидази

Е – естрадіол

ЛГ – лютеїнізуючий гормон

НЛФ – недостатність лютеїнової фази

ПГ – прогестерон

Прл – пролактин

ТТГ – тиротропний гормон

УЗД – ультразвукова діагностика

УЗО – ультразвукові ознаки

Т3 – трийодтиронін

Т4 – тироксин

ФСГ – фолікулостимулюючий гормон

CD3+ – активні Т-лімфоцити

CD4+ – Т-хелпери

CD8+ – Т-супресори

CD16+ – Т-кілери

CD20+ – В-лімфоцити

CD23+ – активні В-лімфоцити

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