медицинский совет №7 2012

С.Г.ПЕРМИНОВА, д.м.н., ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И.Кулакова Минздравсоцразвития России», Москва

БЕСПЛОДИЕ У ЖЕНЩИН С АУТОИММУННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

ОСОБЕННОСТИ РЕАЛИЗАЦИИ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ В ПРОГРАММАХ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

Проблема взаимосвязи нарушений репродуктивной функции и патологии щитовидной железы (ЩЖ) в последние годы становится все более обсуждаемой. Ее актуальность обусловлена, с одной стороны, тем, что распространенность бесплодия в браке остается на стабильно высоком уровне (13—15%), несмотря на современные достижения в области репродукции человека [2]. С другой стороны, заболевания ЩЖ занимают первое место в структуре эндокринной патологии и встречаются в 5—10 раз чаще среди женщин репродуктивного возраста, чем у мужчин [1, 4, 19].

Ключевые слова: щитовидная железа, репродуктивная функция, бесплодие, аутоиммунный тиреоидит, гипотиреоз, вспомогательные репродуктивные технологии, индуцированная беременность

Аутоиммунные заболевания щитовидной железы (АЗЩЖ) являются наиболее распространенной органоспецифической аутоиммунной эндокринной патологией, которая встречается примерно у 5% населения земного шара. Болезнь Грейвса (БГ), протекающая с тиреотоксикозом, и аутоиммунный тиреоидит (АИТ), являющийся основной причиной развития гипотиреоза, могут приводить к развитию патологии в репродуктивной системе женщин в виде нарушений менструального цикла, бесплодия, невынашивания беременности, патологии развития плода и новорожденного [4, 6, 11, 16, 17].

Тесная взаимосвязь между репродуктивной функцией и функцией ЩЖ, необходимая для обеспечения адекватного фолликулогенеза, овуляции, оплодотворения, функции желтого тела и развития беременности, осуществляется как напрямую — через рецепторы к тиреоидным гормонам в яичниках, так и опосредованно — путем влияния на секрецию секс-стероидсвязывающего глобулина (СССГ), пролактина (Прл) и гонадотропин-рилизинг гормона (ГнРГ).

Единые центральные механизмы регуляции — основа взаимосвязи репродуктивной и тиреоидной функций, поскольку в их регуляции принимают участие тропные гормоны гипофиза: ЛГ, ФСГ, Прл и ТТГ, находящиеся под контролем гипоталамуса и частично коры головного мозга. Тиреотропин-рилизинг гормон (ТТГ-РГ) стимулирует секрецию гипофизом не только ТТГ, но и Прл, поэтому длительно существующий гипотиреоз закономерно приводит к гиперпролактинемии (синдром Ван-Вика — Хеннеса — Росса).

Рецепторы к ТТГ и T_3 обнаружены в ооцитах и клетках гранулезы. Тиреоидные гормоны модулируют влияние ФСГ и ЛГ на стероидогенез, стимулируют морфологическую дифференцировку клеток гранулезы, секрецию прогестерона и эстрадиола желтым телом; влияют на способность ооцитов к оплодотворению, качество и жизнеспособность эмбрионов, адекватную дифференцировку трофобласта [8, 11, 16].

Гормоны ЩЖ стимулируют синтез в печени СССГ, который связывает эстрадиол, тестостерон и 5α-дигидротестостерон. Снижение уровня СССГ при гипотиреозе может иметь значение в патогенезе нарушений менструальной и репродуктивной функции.

Для ЛГ, ФСГ, ХГЧ и ТТГ характерно структурное сходство, они представляют собой сложные гликопротеиды, состоящие из α- и β-субъединиц. Структура их α-субъединиц одинакова, а β-субъединица специфична для каждого гормона и определяет их лютеинизирующую, фолликулостимулирующую и тиреотропную активность. Структурная гомология этих гормонов свидетельствует об их происхождении из одного предшественника в процессе эволюции и о возможности влияния изменения содержания одних гормонов на другие. Так, возрастающий с ранних сроков беременности уровень ХГЧ обладает ТТГ-подобными эффектами, что приводит к стимуляции ЩЖ.

Эстрогены стимулируют продукцию в печени тироксинсвязывающего глобулина (ТСГ). Гиперэстрогения, как эндогенная (беременность), так и экзогенная (использование индукторов овуляции, препаратов эстрогенов), приводит к повышению уровня ТСГ, связыванию с ТСГ дополнительного количества свободных тиреоидных гормонов, снижению их концентрации в крови и, как следствие, к стимуляции ЩЖ.

Беременность — период повышенной стимуляции ЩЖ женщины, обусловленной воздействием ряда адаптационных

механизмов: гиперпродукция ХГЧ; повышение продукции эстрогенов и ТСГ; увеличение почечного кровотока и клубочковой фильтрации, приводящее к усилению клиренса йода; изменение метаболизма тиреоидных гормонов матери в связи с активным функционированием фетоплацентарного комплекса. Эти изменения направлены на увеличение пула тиреоидных гормонов на 30—50% в I триместре беременности, поскольку ЩЖ плода начинает функционировать в полном объеме только со второй половины беременности, а весь эмбриогенез и, прежде всего, развитие центральной нервной системы плода в течение I триместра гестации обеспечиваются тиреоидными гормонами матери [4].

Несмотря на доказанную тесную взаимосвязь тиреоидной и репродуктивной функции, в практике акушеров-гинекологов и репродуктологов часто имеет место недооценка роли патологии ЩЖ в диагностике и лечении нарушений репродуктивной функции, что обусловлено низкой информированностью специалистов и отсутствием алгоритма диагностики и лечения различных вариантов тиреоидной патологии у женщин, обращающихся в клиники репродукции.

Результаты скрининговой оценки функции ЩЖ, частоты встречаемости антитиреоидных антител и эхографии ЩЖ у 496 пациенток с бесплодием и у 80 фертильных женщин продемонстрировали высокую распространенность тиреоидной патологии у пациенток с бесплодием, в 3,8 раза превышавшую аналогичный показатель в группе фертильных женщин (48 и 12,5%, $p < 0,05$). В структуре патологии ЩЖ в обеих группах преобладало носительство антител к пероксидазе тиреоцитов (АТ-ТПО) в сочетании с ультразвуковыми признаками АИТ (диффузная неоднородность и снижение эхогенности ткани ЩЖ), отмеченное в группе бесплодных женщин в 2,8 раза чаще, чем у фертильных (24 и 8,7%, $p < 0,05$). Гипотиреоз в исходе АИТ выявлен у 9,4% с бесплодием, в т.ч. манифестный (0,8%) и субклинический (8,6%), и у 2,5% фертильных женщин ($p < 0,05$). Тиреотоксикоз обнаружен лишь у 3 (0,6%) женщин с бесплодием. Эутиреоидный зоб у пациенток с бесплодием выявляли в 3 раза чаще, чем у фертильных женщин (7,8 и 2,5%, $p < 0,05$), в т.ч. диффузный зоб (3,8%), узловой зоб (2,4%), многоузловой зоб (1,0%), смешанный зоб (0,6%) [3].

Так как АИТ явился наиболее распространенной патологией ЩЖ у женщин с бесплодием, особое внимание мы уделили детальной оценке клинико-анамнестических данных пациенток с АИТ, обратившихся для проведения программы ЭКО.

Как известно, АИТ является основной причиной спонтанного гипотиреоза. Если диагностика гипотиреоза не вызывает особых сложностей (определение уровня ТТГ), то при отсутствии снижения функции ЩЖ диагноз АИТ зачастую носит лишь вероятностный характер. Диагноз АИТ может быть установлен только при наличии «больших» диагностических признаков: первичного гипотиреоза (манифестного или стойкого субклинического), наличии антител к ткани ЩЖ и ультразвуковых признаков аутоиммунной патологии. При отсутствии хотя бы одного из «больших» диагностических признаков диагноз АИТ носит лишь предположительный характер [1].

Длительный некомпенсированный гипотиреоз может приводить к хронической ановуляции, дисфункциональным маточным кровотечениям, вторичной гиперпролактинемии. Значение гипотиреоза как причины бесплодия является предметом дискуссии. Распространенность гипотиреоза у женщин с бесплодием по разным данным варьирует от 2 до 34%. Традиционно гипотиреоз считался возможной причиной женского бесплодия. Тем не менее современные методы гормонального исследования позволяют выявлять минимальный дефицит тиреоидных гормонов, который в ряде случаев может не препятствовать наступлению беременности. Длительно некомпенсированный манифестный гипотиреоз, как правило, приводит к бесплодию вследствие овуляторной дисфункции, в то время как при субклиническом гипотиреозе овуляция и оплодотворение часто не нарушены, однако повышен риск невынашивания беременности, особенно у женщин с антитиреоидными антителами [6, 11, 16].

Болезнь Грейвса (БГ), протекающая с тиреотоксикозом, и аутоиммунный тиреоидит (АИТ), являющийся основной причиной развития гипотиреоза, могут приводить к развитию патологии в репродуктивной системе женщин в виде нарушений менструального цикла, бесплодия, невынашивания беременности, патологии развития плода и новорожденного.

При оценке параметров овариального резерва у женщин с АИТ по сравнению с пациентками без патологии ЩЖ было выявлено достоверное снижение средних уровней АМГ (1,7±0,17 нг/мл и 2,4±0,14 нг/мл, $p < 0,05$) и повышение уровня ФСГ (12,3±2,2 МЕ/л и 7,5±0,5 МЕ/л, $p < 0,05$). Характерно, что доля низкого уровня АМГ у женщин с АИТ была в 2,9 раз выше (48,4 и 16,7%, $p = 0,0082$), чем в группе пациенток без патологии ЩЖ. Анализ уровня АМГ в зависимости от возраста продемонстрировал, что у женщин с АИТ молодого и среднего возраста преобладали низкие и средние уровни АМГ.

Уменьшенный объем яичников (< 5 $см^3$) при АИТ встречался в 3,8 раза чаще по сравнению с аналогичным показателем в группе сравнения (42 и 11,1%, $p < 0,05$). Было отмечено достоверное снижение числа антральных фолликулов диаметром 2—10 мм в группе женщин с АИТ по сравнению с аналогичным показателем в группе пациенток без патологии ЩЖ (5,9±1,2 и 7,6±1,5; $p < 0,05$). Полученные данные свидетельствуют о снижении основных параметров овариального резерва у пациенток с АИТ по сравнению с группой женщин без патологии ЩЖ, что, вероятно, связано с аутоиммунным генезом этой патологии.

У женщин с бесплодием и АИТ число повторных безуспешных попыток ЭКО (> 3) в анамнезе в 2,4 раза больше, чем в группе без патологии щитовидной железы (53,3 и 22,2%, $p < 0,05$).

Выявлена высокая частота невынашивания беременности в анамнезе у женщин с АИТ (самопроизвольные выкидыши (18,5%) и неразвивающиеся беременности (16,8%)), в 2—2,4 раза превышающая аналогичные показатели в группе сравнения (7,7%), ($p < 0,05$).

Отмечены достоверное снижение показателей фолликулогенеза и эмбриогенеза и меньшая эффективность программы ЭКО в расчете на перенос эмбрионов у пациенток с АИТ по сравнению с женщинами без патологии ЩЖ (22,2 и 32,4%, $p < 0,05$).

Результаты анализа исходов наступивших беременностей у пациенток исследуемых групп показали, что у женщин с АИТ репродуктивные потери в I триместре беременности имели место в 3 раза чаще, чем в группе сравнения (19,2 и 6,5%, $p < 0,05$), что подтверждает существующую концепцию о неблагоприятных исходах программ ВРТ у женщин с АЗ ЩЖ [11, 16, 18].

Эффективное восстановление репродуктивной функции на современном этапе развития медицины практически невозможно без использования методов ВРТ, позволяющих преодолеть любые формы бесплодия.

Роль антитиреоидных антител в развитии бесплодия, неблагоприятных исходов программ ВРТ и ранних репродуктивных потерь не вполне ясна. Обсуждаются ряд рабочих гипотез, по одной из которых, антитиреоидные антитела являются суррогатными маркерами аутоиммунной генерализованной дисфункции, которая неблагоприятно влияет на имплантацию эмбриона и развитие плода [1, 18]. Аутоиммунные тиреопатии могут способствовать формированию аутоиммунных поражений других эндокринных желез, в т.ч. аутоиммунной патологии в репродуктивной системе, что подтверждается нередким сочетанием антитиреоидных антител с антиовариальными, антифосфолипидными, антинуклеарными антителами, а также повышением уровня натуральных киллеров (NK) в крови женщин с длительным бесплодием и ранними репродуктивными потерями [7, 11, 16]. Возможно, АТ-ЩЖ оказывают прямое эмбриотоксическое влияние на трофобласт, ограничивая его инвазию и препятствуя нормальному развитию плода. Об этом свидетельствуют результаты экспериментального исследования: у мышей, иммунизированных человеческим ТГ, было отмечено патологическое иммунное распознавание ТГ и плацентарных антигенов антителами к тиреоглобулину (АТ-ТГ), что сопровождалось снижением массы плода и плаценты, приводило к остановке развития беременности [13] .

Результаты ряда исследований на животных свидетельствуют также о роли фетального микрохимеризма, т.е. о присутствии фетальных клеток в кровотоке, органах и тканях женщины (в т.ч. в ЩЖ), которые могут персистировать в ее организме до 27 лет и быть не только триггером развития АЗ ЩЖ, но и фактором ранних репродуктивных потерь [5, 9]. Согласно другой гипотезе, присутствие высоких уровней АТ-ЩЖ может быть причиной развития субклинического гипотиреоза, способствующего снижению фертильности или приводящего к самопроизвольному выкидышу на ранних сроках беременности, что может быть связано с неадекватным ответом ЩЖ из-за ее неспособности адаптироваться к изменениям, связанным с повышенными уровнями эстрогенов, таким как гиперстимуляция яичников или беременность [1, 15]. Показано, что у женщин с АИТ и произошедшим самопроизвольным выкидышем средний уровень ТТГ был существенно выше, а уровень свободного Т4 (св.Т4) ниже по сравнению с женщинами без АИТ [3, 6].

Третья гипотеза базируется на значительной связи АИТ с бесплодием. Возможно, женщины с АИТ субфертильны и беременеют в более позднем возрасте (в среднем на 3—4 года позднее). А старший возраст, как известно, является независимым фактором бесплодия и невынашивания беременности [1, 18]. Появились также сообщения о том, что антитела могут быть независимым фактором, оказывающим прямое негативное влияние на качество доимплантационного эмбриона за счет непосредственного взаимодействия с антигенами zona pellucida, что существенно снижает число эмбрионов хорошего качества, частоту оплодотворения и, соответственно, частоту наступления беременности у женщин с высокими уровнями антитиреоидных антител [12, 14, 20]. Аргументы этих гипотез не противоречат друг другу, и, скорее всего, повышенный риск бесплодия и ранних репродуктивных потерь у женщин с АИТ обусловлен множеством факторов. Тем не менее скрининг на АТ-ЩЖ у женщин с бесплодием необходим для выявления пациенток с риском развития гипотиреоза, низкой эффективности лечения в программах ВРТ и ранних репродуктивных потерь.

У каждой третьей женщины с бесплодием и АИТ был выявлен наружный генитальный эндометриоз (НГЭ) — 34,4%, тогда как в группе пациенток с бесплодием без тиреоидной патологии НГЭ как причина бесплодия отмечен в 2,5 раза реже (13,3%) $p < 0,05$. Тесная взаимосвязь антитиреоидных антител с генитальным эндометриозом в нашем исследовании является отражением современной концепции о существенном вкладе иммунологических нарушений в патогенез бесплодия при эндометриозе [11, 16, 17]. У 29,8% женщин с гипотиреозом в исходе АИТ выявлен синдром поликистозных яичников (СПКЯ), что было вдвое выше, чем в группе пациенток с бесплодием без патологии ЩЖ (29,8 и 14,8%, $p < 0,05$). Взаимосвязь СПКЯ и гипотиреоза в исходе АИТ, отмеченная также Janssen и соавт. (2004), представляется также вполне закономерной [10]. Длительно существующий некомпенсированный гипотиреоз при СПКЯ может приводить к повышению концентрации свободных андрогенов в крови за счет снижения уровня СССГ, усугубляя гиперандрогению, которая является неотъемлемым компонентом патогенеза ановуляции при СПКЯ. С другой стороны, пациентки с СПКЯ и высокими уровнями антитиреоидных антител имеют повышенный риск

развития гипотиреоза на фоне стимуляции суперовуляции и в ранние сроки беременности. Таким образом, гипотиреоз в исходе АИТ и СПКЯ — два состояния, негативно влияющие на эффективность лечения эндокринного бесплодия.

Эффективное восстановление репродуктивной функции на современном этапе развития медицины практически невозможно без использования методов ВРТ, позволяющих преодолеть любые формы бесплодия. Совершенствование программ ВРТ, а также синтез и внедрение в клиническую практику прямых и непрямых индукторов овуляции позволили увеличить частоту наступления беременности от 30 до 80% при бесплодии различного генеза [2]. Эффективность ВРТ и благоприятный прогноз беременности после ЭКО определяются многими факторами, в числе которых нормальная функция ЩЖ имеет большое значение. У женщин с неудачными попытками программы ЭКО отмечены повышенные по сравнению с контролем уровни ТТГ и высокая распространенность носительства АТ-ЩЖ [3], что позволяет считать эти показатели важными факторами прогноза эффективности программ ВРТ.

В настоящее время ЭКО проводят главным образом в режиме контролируемой стимуляции суперовуляции, что значительно повысило ее эффективность, но в то же время привело к наступлению многоплодных беременностей в 25—30% случаев, которые нередко являются причиной самопроизвольных выкидышей, преждевременных родов и рождения детей с низкой массой тела. Индукция овуляции сопровождается одновременным ростом нескольких, а иногда многих фолликулов, в отличие от спонтанного цикла, и соответственно, образованием множества желтых тел. Эти гормонально-активные структуры секретируют гормоны, концентрация которых в десятки раз превышает физиологические. Повышенная секреция половых стероидов сохраняется длительное время после отмены индуктора овуляции, что в ряде случаев приводит к существенному изменению гомеостаза в организме женщины. Индуцированная беременность (ИБ), наступившая в результате применения индукторов овуляции в программах ВРТ, в отличие от спонтанной, характеризуется выраженным гормональным дисбалансом в I триместре, что является следствием стимуляции суперовуляции. Течение ранних сроков ИБ происходит на фоне высоких нефизиологических концентраций стероидных гормонов, вырабатываемых гиперстимулированными яичниками, и сопровождается повышенной частотой осложнений (синдрома гиперстимуляции яичников, многоплодия, ранних репродуктивных потерь), нарушением всех звеньев гомеостаза, в т.ч. гипофизарно-тиреоидной системы, что требует активного динамического наблюдения за состоянием женщины. Выраженная гормональная нагрузка, связанная с использованием прямых и непрямых индукторов овуляции, препаратов аналогов Гн-РГ, эстрогенов и прогестерона, может неблагоприятно отразиться на функции ЩЖ, особенно у женщин с тиреоидной патологией [3].

Характер изменений функции ЩЖ в динамике индуцированного цикла и ранние сроки ИБ зависели от исходного состояния ЩЖ, степени овариальной гиперстимуляции в программе ЭКО и многоплодия. Результаты оценки функции ЩЖ в динамике ИБ показали, что стимуляция суперовуляции в программах ЭКО приводит к гиперстимуляции ЩЖ, о чем свидетельствует достоверное повышение уровня ТТГ во всех группах женщин с ИБ ко дню переноса эмбрионов по сравнению с исходными. У женщин без патологии ЩЖ гиперстимуляция ЩЖ носила транзиторный характер, что не требовало заместительной терапии. У пациенток с высокими уровнями АТ-ТПО без нарушения функции ЩЖ выявлен низконормальный уровень св.Т4, что являлось свидетельством снижения резервных возможностей ЩЖ. У беременных с компенсированным гипотиреозом уже на 5—6-й неделе беременности обнаружено самое существенное повышение уровня ТТГ, что явилось основанием для более раннего, чем принято при спонтанной беременности, повышения дозы L-тироксина (L- Т4) на 50%. Уровень св.Т4 у этих женщин был умеренно снижен как отражение гиперстимуляции неполноценной ЩЖ, однако после увеличения дозы L-Т4 постепенно восстанавливался к 10—12-й неделе, а с 20-й недели и вплоть до исхода беременности достоверно превышал аналогичный показатель в группе с антителами, что свидетельствовало об адекватной компенсации гипотиреоза.

У 30% женщин с тяжелой формой СГЯ и отсутствием исходной патологии ЩЖ выявлен субклинический гипотиреоз, обусловленный супрафизиологическими концентрациями эстрогенов. Повышение уровня ТТГ по сравнению с исходным показателем отмечено через 2 недели после переноса эмбрионов, что соответствовало периоду манифестации клинической симптоматики СГЯ. К 7-й неделе беременности уровень ТТГ несколько снижался, однако по-прежнему превышал исходные показатели. Полная нормализация уровня ТТГ отмечалась лишь к 14-й неделе беременности.

У 15,7% женщин без патологии ЩЖ в I триместре ИБ были отмечены сниженные или даже подавленные уровни ТТГ в сочетании с высоконормальными или повышенными уровнями св.Т4, что в 2 раза превышало аналогичный показатель при спонтанной беременности (7,7%), $p < 0,05$, а при многоплодной беременности встречалось в 3,5 раза чаще, чем при беременности одним плодом (27,5, 7,3%, $p < 0,05$). Этот лабораторный феномен называют транзиторным гестационным гипертиреозом и связывают с высокими уровнями ХГЧ, пик которых приходится на 10—12-ю неделю беременности. ХГЧ, продуцируемый плацентой, будучи гормоном, родственным ТТГ (одинаковые α-субъединицы, разные β-субъединицы), в больших количествах (особенно при многоплодии) способен оказывать ТТГ-подобные эффекты, приводя к стимуляции ЩЖ продукции тиреоидных гормонов [1, 11]. Клинически он иногда сочетался с выраженным ранним токсикозом беременных (рвота, приводящая к снижению массы тела; признаки дегидратации, нарушение электролитного баланса, кетонурия), что требовало проведения общепринятой терапии раннего токсикоза беременных [3].

Таким образом, на протяжении всего I триместра беременности после ЭКО, который является критическим периодом для адекватного эмбриогенеза, имеет место гиперстимуляция ЩЖ, которая у женщин без исходной тиреоидной

патологии с сохраненным тиреоидным резервом носит транзиторный характер и не требует коррекции. Однако у пациенток с ослабленным тиреоидным резервом, обусловленным АИТ, в ранние сроки ИБ дополнительная физиологическая стимуляция ЩЖ, пораженной аутоиммунным процессом, может не достичь своей цели и не произойдет адекватного повышения продукции тиреоидных гормонов, что требует назначения заместительной терапии L-тироксином.

При наступлении беременности в программе ЭКО у женщин с компенсированным гипотиреозом необходимо увеличить дозу L-T4 (примерно на 50 мкг сразу после наступления беременности) не позднее 5—6 недели беременности и контролировать уровень ТТГ и св.Т4 каждые 6—8 недель.

Негативное влияние нарушений функции ЩЖ на репродуктивное здоровье женщины, развитие плода и новорожденного привело к повышенному вниманию ряда международных Тиреоидологических ассоциаций к вопросам скрининга на нарушения функции ЩЖ во время беременности. В итоговых клинических рекомендациях «Диагностика и лечение нарушений функции щитовидной железы во время беременности и в послеродовом периоде», принятых в 2011 г. [4, 19], подчеркнута целесообразность проведения скрининга (определение уровня ТТГ) в следующих группах женщин: с повышенным риском развития гипотиреоза; с заболеваниями ЩЖ в анамнезе, включая операции на ЩЖ; у женщин в возрасте старше 30 лет; при наличии симптомов нарушения функции ЩЖ или наличии зоба; при носительстве АТ-ТПО; при диабете 1-го типа или других аутоиммунных заболеваниях; при выкидышах или преждевременных родах в анамнезе; при облучении головы и шеи в анамнезе; при семейном анамнезе нарушений функции ЩЖ; при морбидном ожирении (индекс массы тела > 40 кг/м^2); при приеме амиодарона, лития или недавнем использовании йодсодержащих контрастных средств; при бесплодии; у проживающих в регионах тяжелого и средней тяжести йодного дефицита.

Современные подходы к диагностике и лечению патологии ЩЖ у пациенток с бесплодием имеют некоторые особенности. Индивидуальная йодная профилактика с использованием препаратов калия йодида или витаминно-минеральных комплексов (250 мкг/сут) проводится на этапе подготовки к программам ВРТ и продолжается в течение всей беременности и периода грудного вскармливания у всех женщин, кроме пациенток с БГ. У женщин с бесплодием уровень ТТГ должен определяться в рамках диагностического поиска причин бесплодия и у всех женщин, планирующих проведение ВРТ. Уровень ТТГ перед вступлением в программу ЭКО не должен превышать 2,5 мЕд/л. Скрининг на АТ-ТПО у женщин с бесплодием позволяет выделить группу пациенток с низкой эффективностью лечения бесплодия в программах ВРТ, прогнозировать развитие гипотироксинемии или гипотиреоза в ранние сроки беременности после ЭКО. Носительство АТ-ТПО без нарушения функции ЩЖ не является противопоказанием для индивидуальной йодной профилактики физиологическими дозами йода. У носительниц АТ-ТПО при вступлении в программы ЭКО заместительная терапия L-T4 показана при уровне ТТГ более 2,5 мЕд/л с последующим контролем уровней ТТГ и L-T4 каждые 6—8 недель. При гипотиреозе, выявленном на этапе обследования по поводу бесплодия, показано назначение L-тироксина (1,6—1,8 мкг/кг). Компенсированный гипотиреоз (ТТГ ≤ 2,5 мЕд/л) не является противопоказанием для проведения ЭКО. При наступлении беременности в программе ЭКО у женщин с компенсированным гипотиреозом необходимо увеличить дозу L-T4 (примерно на 50 мкг сразу после наступления беременности) не позднее 5—6 недели беременности и контролировать уровень ТТГ и св.Т4 каждые 6—8 недель. Адекватной заместительной терапии соответствует поддержание низконормального (менее 2,5 мЕд/л) уровня ТТГ. Женщинам с компенсированным гипотиреозом, у которых в программах ВРТ можно прогнозировать развитие СГЯ (СПКЯ, мультифолликулярные яичники), дозу L-T4 следует увеличить на этапе стимуляции суперовуляции (примерно на 50 мкг/сут) и контролировать уровни ТТГ и св.Т4 каждые 6—8 недель. При гипотиреозе (как манифестном, так и субклиническом), впервые выявленном во время беременности, женщине сразу назначается полная заместительная доза L-T4 (2,3 мкг/кг веса) с динамической оценкой уровней ТТГ и св.Т4 каждые 6—8 недель. После родов дозу L-T4 снижают до принятой вне беременности (из расчета 1,6—1,8 мкг/кг массы тела). У женщин без патологии ЩЖ с ИБ и тяжелой формой СГЯ динамическое исследование функции ЩЖ следует проводить до полного купирования симптомов СГЯ. Транзиторный гестационный гипертиреоз при беременности после ВРТ, как и при спонтанной беременности, как правило, не требует специфического лечения и постепенно, с увеличением срока беременности, купируется самостоятельно.

Несмотря на то что в общей структуре женского бесплодия патология ЩЖ, как единственная его причина, занимает достаточно скромное место и фертильность может сохраняться даже при явных нарушениях функции ЩЖ, важно отметить, что те или иные патологические феномены со стороны ЩЖ (носительство АТ-ЩЖ, которое может быть фактором риска ранних репродуктивных потерь и неблагоприятных исходов программ ВРТ) очень часто сопутствуют заболеваниям, являющимся основной причиной бесплодия (генитальный эндометриоз, СПКЯ, снижение овариального резерва). В связи с этим оценка функции ЩЖ и АТ-ТПО необходима при любых нарушениях репродуктивной функции (бесплодие, невынашивание беременности), а наступление беременности у женщин с патологией ЩЖ требует существенной коррекции проводимой терапии.

Полный список литературы вы можете запросить в редакции.