

Аристархов В.Г., Титова Л.Ю., Пузин Д.А.

Лазеротерапия в лечении нарушений менструальной функции и бесплодия на фоне аутоиммунного тиреоидита

Aristarkhov V.G., Titova L.Y., Puzin D.A.

Laser therapy for treating menstrual dysfunction and infertility in women with thyroiditis

Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова,
кафедра хирургии с курсом урологии, Рязань

С целью определения эффективности влияния инфракрасной лазерной терапии на течение аутоиммунного тиреоидита, тиреоидную функцию и репродуктивную активность у женщин детородного возраста обследовано 180 пациенток 20–35 лет, среди которых 47 страдали бесплодием, 45 – привычными самопроизвольными выкидышами и 86 – различными видами менструальной дисфункции. Полученные результаты анализировали по трем группам наблюдения в зависимости от уровня функциональной активности щитовидной железы: I – эутиреоз, II – субклинический гипотиреоз, III – манифестный гипотиреоз. В результате проведенного лечения во всех группах установлено значительное снижение уровня антител к тиреопероксидазе. Обнаружено также снижение уровней тиреотропного гормона и повышение тироксина до нормальных значений в I и II группах и субнормальных – в III. Нормализация менструального цикла при наличии исходной менструальной дисфункции в период 2-месячного наблюдения зафиксирована у 75% пациенток. Из числа женщин, страдавших бесплодием, в течение трех лет наблюдения забеременели с благополучным родоразрешением здоровыми детьми 44,2%. На основании полученных результатов констатирована высокая эффективность применения инфракрасной лазеротерапии щитовидной железы у женщин репродуктивного возраста, страдающих аутоиммунным тиреоидитом с нарушениями функции щитовидной железы, сочетающимися с менструальной дисфункцией, привычными выкидышами и бесплодием. **Ключевые слова:** щитовидная железа, аутоиммунный тиреоидит, менструальная дисфункция, бесплодие, лазеротерапия.

To define effects of infrared laser therapy at autoimmune thyroiditis, thyroid function and reproductive activity in women of childbearing age, 180 patients aged 20–35 were examined. They had infertility (47), habitual miscarriage (45) and different types of menstrual dysfunction (86). The obtained findings were divided into three groups depending on the thyroid gland activity: I – euthyroidism, II – subclinical hypothyroidism, III – overt hypothyroidism. The performed therapy resulted in a significant reduction of antibodies to thyroid peroxidase in all groups. Decrease of thyroid stimulating hormone and increase of thyroxine to normal values in groups I and II, subnormal – in III were noted as well. Menstrual cycle was normalized in 2 months in 75% of women who originally had menstrual dysfunction. 44.2% of women who had suffered of infertility got pregnant and delivered healthy children. Thus, the obtained results indicate a high efficiency of infrared laser therapy for irradiation of the thyroid gland in women of reproductive age suffering from autoimmune thyroiditis with thyroid dysfunction combined with menstrual dysfunction, infertility and habitual abortions. **Key words:** thyroid gland, autoimmune thyroiditis, menstrual dysfunction, infertility, laser therapy.

Известно, что физиологически полноценный уровень тиреоидных гормонов обеспечивает достаточную концентрацию эстрогенов и прогестерона, которые, в свою очередь, необходимы для осуществления овуляторного цикла, создавая тем самым необходимые предпосылки для оплодотворения и нормального течения беременности с благополучным родоразрешением [10].

Нарушения менструального цикла и бесплодие у женщин репродуктивного возраста нередко связаны с патологией гипофизарно-яичниковой системы и нарушениями функции щитовидной железы (ЩЖ), особенно с гипотиреозом [4]. Наиболее частой причиной гипотиреоза у женщин репродуктивного возраста является аутоиммунный тиреоидит (АИТ), характеризующийся нарастающей лимфоплазмозитарной инфильтрацией, деструкцией и последующим склерозом ткани ЩЖ [5–7, 9, 11]. У многих женщин дисфункция ЩЖ часто сочетается с нарушениями менструального цикла, бесплодием и повышением уровня заболеваемости во время беременности. Изолированный АИТ также увеличивает вероятность выкидыша, особенно в первом триместре [1–3, 6, 11, 16, 17]. В последнее время появляется много сообщений об использовании лазеротерапии при лечении АИТ [4, 5, 15]. Предполагается, что лазеротерапия позволяет остановить развитие АИТ или достичь его длительного

(до полутора лет) регресса, а также способна предотвратить прогрессирование гипотиреоза. Вместе с тем до настоящего времени в алгоритмы и отраслевые стандарты лечения пациентов с АИТ лазеротерапия не включена. Это связано с отсутствием четких критериев ее назначения и недостаточным обоснованием эффективности. Кроме того, что представляется особенно актуальным, отсутствуют сведения о влиянии лазеротерапии ЩЖ при АИТ на такие нарушения, как овариально-менструальная дисфункция, привычное невынашивание беременности и бесплодие у женщин репродуктивного возраста.

Цель исследования

Целью настоящего исследования являлось изучение степени эффективности влияния инфракрасной лазерной терапии на течение АИТ, тиреоидный гормональный фон, а также на овуляторную и репродуктивную активность у женщин детородного возраста.

Материалы и методы исследования

Обследовано 180 женщин репродуктивного возраста (20–35 лет) с АИТ в сочетании с различными уровнями снижения функции ЩЖ, проблемами в репродуктивной сфере и нарушениями менструальной функции. Из общего числа обследованных женщин у 47 (26,1%)

Т а б л и ц а

Динамика уровней ТТГ, Т4 и АТ к ТПО в крови у женщин репродуктивного возраста при различной степени нарушения функции щитовидной железы в зависимости от методов применяемой терапии (М ± m)

Группы	Эутиреоз (I)			Субклинический гипотиреоз (II)			Манифестный гипотиреоз (III)		
Показатели	ТТГ, МЕ/л	сТ4, пМ/л	АТ к ТПО, МЕ/л	ТТГ, МЕ/л	сТ4, пМ/л	АТ к ТПО, МЕ/л	ТТГ, МЕ/л	сТ4, пМ/л	АТ к ТПО, МЕ/л
До лечения	1,75 ± 0,14	13,9 ± 0,17	640,5 ± 82,7	7,67 ± 0,31	11,5 ± 0,23	650,6 ± 40,2	11,71 ± 0,51	5,50 ± 0,56	690,2 ± 9,1
После лечения	1,15 ± 0,12*	17,0 ± 0,28**	241,0 ± 31,1**	3,2 ± 0,28**	15,2 ± 0,34**	320,2 ± 27,6**	6,35 ± 0,49**	7,90 ± 0,40**	360,4 ± 6,1**

Примечание. * – $p \leq 0,01$; ** – $p \leq 0,001$.

констатировали бесплодие, у 45 (25,0%) – привычные самопроизвольные выкидыши и у 86 (47,8%) имелись нарушения менструальной функции. Исследование проводили в трех группах, численностью 60 человек каждая, в которых констатировали: I – эутиреоз; II – субклинический гипотиреоз; III – манифестный (клинический) гипотиреоз. Средний возраст пациенток составил $31,0 \pm 0,9$; $28,7 \pm 0,7$ и $28,5 \pm 0,7$ года соответственно. Во всех трех группах было отмечено повышение титра сывороточных антител (АТ) к тиреоидной пероксидазе (ТПО). Межгрупповые отличия в частотных распределениях перечисленных нарушений репродукции и менструальной функции статистической значимостью не обладали. Пациентки всех трех групп получали лазеротерапию ЩЖ по методике В.Г. Аристархова*, дополняемую в III группе заместительной гормональной терапией L-тироксина [15]. В каждой группе до начала лечения и по окончании его проводили определение уровней: тиреотропного гормона (ТТГ), свободного тироксина (сТ4) и антител (АТ) к тиреоидной пероксидазе (ТПО). По окончании терапии пациенток наблюдали в течение 3 лет. При необходимости в ряде случаев курс лечения повторяли. Полученные данные анализировали с использованием компьютерной программы Statistica 10.0.

Результаты исследования

Как следует из полученных данных (табл.), до начала лечения пациентки I группы характеризовались уровнями ТТГ и сТ4 в пределах физиологической нормы. Во II группе был отмечен повышенный уровень ТТГ при нормальных значениях сТ4, а в III – увеличенный уровень ТТГ в сочетании со снижением концентрации сТ4 ниже физиологической нормы. Уровень АТ к ТПО во всех трех группах наблюдения был резко повышенным – в пределах 640,5–690,2 МЕ/л.

По окончании курса лечения во всех группах наблюдали достоверное снижение уровня ТТГ: в I группе – в 1,5, во II – в 2,4, а в III – в 1,8 раза. При этом конечные значения уровня ТТГ, не выходя за физиологические пределы нормы в I группе и достигая их во II, несколько превышали верхний порог нормы в III группе.

Одновременно отмечено увеличение уровня сТ4: в I группе – в 1,2, во II и III – в 1,4 раза. При этом уровень сТ4 в III группе (7,9 пМ/л) не достигал нижней границы физиологической нормы (9,0 пМ/л).

На фоне отмеченных изменений гормонального фона значения титра АТ к ТПО у женщин во всех трех группах

преуменьшались более значительные изменения. Так, в I группе было обнаружено снижение данного показателя в 2,7, во II – в 2,0, а в III – в 1,9 раза.

Примечательным является изменение межгрупповых соотношений показателей коэффициента вариабельности (CV %) соответствующих средних параметров. Так, для средних значений титра ТТГ до начала лечения констатированы показатели CV – 62,0% в I группе, 31,3% во II и 33,7% в III. Аналогичная тенденция снижения CV при его больших значениях зафиксирована по окончании лечения: I группа – 80,8%, II – 67,8 и III – 59,8%.

Тот же порядок изменений показателей CV был обнаружен и при определении титра АТ к ТПО. Так, если до лечения соответственные значения составляли: 100,0% в I группе, 47,2% – во II и 10,2% – в III, то по завершении курса лечения: 100,0% – в I группе, 66,8% – во II и 13,1% – в III.

Противоположные межгрупповые (но не временные) тенденции изменений CV средних показателей были выявлены относительно значений титра сТ4. Так, если до начала лечения CV для средних параметров сТ4 составлял 9,5% для I группы, 15,5% – для II и 78,9 – для III, то по окончании курса лечения соответствующие показатели фиксировались на уровнях: 12,8% – для I группы, 17,3% – для II и 39,2% – для III.

Показатели CV, характеризующая вариабельность средних значений, с другой стороны, отражают степень их стабильности, т. е. возможный диапазон интенсивности функционирования тех структур (систем), чья деятельность изучается. Исходя из приведенных данных, можно полагать, что применение лазеротерапии в случаях АИТ, в первую очередь, тормозит течение аутоиммунных реакций в ЩЖ. Наибольший терапевтический эффект при этом наблюдается при АИТ в сочетании с эутиреозом, наименьший, но достаточно существенный – при одновременном наличии манифестного гипотиреоза. Существенно и то, что после проведения курса лазеротерапии резкое снижение титра АТ к ТПО сопровождается определенной тенденцией к уменьшению стабильности соответствующих показателей, особенно выраженному в случаях субклинического гипотиреоза. Отсутствие соответственных изменений CV после лечения в группе с эутиреозом, на наш взгляд, косвенно свидетельствует о сравнительной незначительности функциональных изменений ЩЖ, вызванных АИТ в данной группе.

О несомненном прямом и положительном влиянии курса лазеротерапии на функцию ЩЖ свидетельствуют

* Применяли низкоинтенсивный инфракрасный лазер «Узор» (Россия), длина волны 0,88 мкм, мощность 5 Вт, рассеянный, частота следования импульсов 300 Гц по 3–5 мин на каждую долю щитовидной железы.

результаты, полученные в I и II группах наблюдения, где не применяли заместительной гормонотерапии L-тироксина. Здесь существенное снижение среднего уровня ТТГ и повышение уровня сТ4 сопровождалось и значительным увеличением значений СВ, что свидетельствует об уменьшении уровня их стабильности, и следовательно, о расширении возможного диапазона индивидуальных физиологических реакций ЩЖ. Подобный терапевтический эффект отмечен и относительно средних уровней ТТГ в III группе, при том что повышение среднего уровня сТ4 с параллельным увеличением степени его стабильности, по-видимому, в значительной степени обусловлено заместительной гормонотерапией, хотя, учитывая результаты, полученные в других группах наблюдения, представляется несомненным, что и лазеротерапия оказывала здесь не меньший эффект.

После проведения курса лазеротерапии (в сочетании с заместительной гормонотерапией в III группе) у всех пациентов отмечено значительное улучшение показателей тиреоидного гормонального фона и снижение титра АТ к ТПО. При этом на 2-м месяце после лечения улучшение общего состояния отмечали у всех пациентов, а признаки нормализации менструального цикла – у 75%. Из числа женщин, страдавших бесплодием и планировавших рождение ребенка (86), в течение трех лет наблюдения забеременели с благополучным родоразрешением здоровыми детьми 38 (44,2%).

Выводы

Женщины, страдающие бесплодием, привычными выкидышами и нарушениями менструального цикла, нуждаются в определении уровней ТТГ, сТ4 и АТ к ТПО.

Воздействие на ЩЖ инфракрасным спектром лазерного излучения, дополняемым в случаях манифестного гипотиреоза заместительной гормонотерапией L-тироксина, является эффективным способом терапии АИТ и связанных с ним гормональных нарушений.

Метод инфракрасной лазеротерапии ЩЖ, при необходимости дополняемый заместительной гормонотерапией, способствует нормализации менструальной функции у 75% и ликвидации бесплодия у 44,2% женщин, страдающих АИТ.

Литература

1. Пузин Д.А., Титова Л.Ю. Беременность и заболевания щитовидной железы // Мед. и соц. пробл. подросткового возраста:

Сб. науч. тр. / Под ред. Л.П. Гребовой. Рязань: РязГМУ, 2010. С. 48–50.

2. Титова Л.Ю., Пузин Д.А., Давыдкина В.С. Роль антител к тиреоидной пероксидазе в проблеме генеративной функции у женщин // Редк. клин. наблюдения: Сб. науч. тр. / Под ред. В.Г. Аристархова. Рязань: РязГМУ, 2010. С. 322–324.
3. Трунина О.Г., Титова Л.Ю. Сочетанная патология щитовидной железы и репродуктивной системы женщины // Мед. и соц. пробл. подросткового возраста: Сб. науч. тр. / Под ред. Л.П. Гребовой. Рязань: РязГМУ, 2010. С. 43–48.
4. Зубкова С.Т., Тронько Н.Д. Сердце при эндокринных заболеваниях. Киев: Биб. практ. врача, 2006. 200 с.
5. Кириллов Ю.Б., Поляков А.В., Аристархов В.Г. и др. Применение инфракрасного излучения с целью иммунокоррекции при хроническом и подостром тиреоидите // Мат. 1-й Всерос. конф. «Акт. вопр. лазерной медицины». М., 1991. С. 94.
6. Раджабова Ш.Ш., Омаров Н.С. Содержание цитокинов в сыворотке крови у беременных с заболеваниями щитовидной железы // Рос. вестн. акушера-гинекол. 2010. № 3. С. 13–15.
7. Серов В.Н., Прилепская В.Н., Овсянникова Т.В. Гинекологическая эндокринология. М.: МЕДпресс-информ, 2004. 528 с.
8. Фадеев В.В., Лесникова С.В., Мельниченко Г.А. Диагностика и лечение гипотиреоза во время беременности // Акуш. и гинекол. 2003. № 4. С. 43–45.
9. Фадеев В.В., Лесникова С.В. Аутоиммунные заболевания щитовидной железы и беременность // Пробл. эндокринолог. 2003. Т. 49. № 2. С. 23–31.
10. Фадеев В.В., Мельниченко Г.А., Герасимов Г.А. Аутоиммунный тиреоидит. Первый шаг к консенсусу // Пробл. эндокринолог. 2001. Т. 47. № 4. С. 7–13.
11. Azizi F. et al. Screening and management of hypothyroidism in pregnancy: results of an Asian survey // Endocr J. 2014. Vol. 61. № 7. P. 697–704.
12. Boucai L., Hollowell J.G., Surks M.I. An approach for development of age-, gender-, and ethnicity-specific thyrotropin reference limits // Thyroid. 2011. Vol. 21. № 1. P. 5–11.
13. Hayward C.E. et al. Effect of maternal age and growth on placental nutrient transport: potential mechanisms for teenagers' predisposition to small-for-gestational-age birth? // Am J Physiol Endocrinol Metab. 2012. Vol. 302. № 2. P. E233–242.
14. Hollowell J.G., Haddow J.E. The prevalence of iodine deficiency in women of reproductive age in the USA // Public Health Nutr. 2007. Vol. 10. № 12A. P. 1532–1539.
15. Joshi J.V. et al. Menstrual irregularities and lactation failure may precede thyroid dysfunction or goiter // J. Postgrad. Med. 1993. Vol. 39. P. 137–141.
16. Krassas G.E. Disturbances of menstruation in hypothyroidism // Clin. Endocrinol. 1999. Vol. 50. P. 655–659.
17. Unuane D. et al. Thyroglobulin autoantibodies: is there any added value in the detection of thyroid autoimmunity in women consulting for fertility treatment? // Thyroid. 2013. Vol. 23. № 8. P. 1022–1028.

Поступила в редакцию 19.01.2015 г.

Для контактов: Титова Лидия Юрьевна
E-mail: medpremium@mail.ru