

ОСОБЕННОСТИ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ У ЖЕНЩИН С БОЛЕЗНЬЮ ГРЕЙВСА

Т.В. Каширова¹, В.В. Фадеев², С.Г. Перминова¹, Т.А. Назаренко¹,
И.Е. Корнеева¹, С.В. Лесникова², М.Х. Ибрагимова¹

¹ ФГУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» (директор — акад. РАМН Г.Т. Сухих);

² Кафедра эндокринологии ММА им. И.М. Сеченова (заведующий — акад. РАН и РАМН И.И. Дедов)

Проведено обследование 308 женщин репродуктивного возраста с болезнью Грейвса: 250 ретроспективно (1-я группа), 58 — проспективно (2-я группа); контрольную группу (3-я группа) составили 34 здоровых женщин репродуктивного возраста с сохраненной репродуктивной функцией. Манифестация БГ сопровождалась нарушениями менструального цикла у 118 женщин (47,2%) 1-й группы и у 37 пациенток (63,8%) 2-й группы; преобладали олигоменорея (26 и 21%) и гипоменорея (22 и 32%); преждевременное и раннее наступление менопаузы отмечено в 18 и 19% случаев соответственно; полименорея — в 16 и 11%; гиперменорея — в 11 и 6%; аменорея — в 7 и 11% случаев. Частота самопроизвольного прерывания беременности при некомпенсированном тиреотоксикозе составляет 66,6%, в случае компенсации тиреотоксикоза снижается до 11,8%. Для болезни Грейвса характерно снижение овариального резерва (повышение уровня ФСГ, снижение уровня ингибина В, антимюллерова гормона и объема яичников). Среди всех методов лечения болезни Грейвса наилучшие исходы беременности отмечены после применения терапии радиоактивным йодом.

Ключевые слова: тиреотоксикоз, болезнь Грейвса, бесплодие, беременность, нарушение менструального цикла.

Reproductive Function in Women with Graves' Disease

T.V. Kashirova¹, V.V. Fadeyev², S.G. Perminova¹, T.A. Nazarenko¹,
I.E. Korneyeva¹, S.V. Lesnikova², M.Ch. Ibragimova¹

¹ Federal Scientific Centre for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow

² Moscow Medical Academy, Department of Endocrinology

Reproductive function was evaluated in 308 with Graves' disease (GD): in 250 retrospectively (group 1) and in 58 — prospectively (group 2); the control group included 34 healthy women in reproductive age. The manifestation of Graves' disease was associated with menstrual abnormalities in 118 women (47.2%) in group 1 and in 37 women (63.8%) in group 2; the most common abnormalities were oligomenorrhea (26 and 21%) and hypomenorrhea (22 and 32%); premature and early menopause were found in 18 and 19%; polymenorrhea in 16% and 11% cases; hypermenorrhea in 11% and 6% cases; amenorrhea in 7% and 11% cases. The prevalence of spontaneous abortion in undertreated hyperthyroidism was 67%, but only 11.8% in case of stable disease (euthyroidism).

GD was associated with lower ovarian reserve (high FSH, low Inhibin-B, Anti-Müllerian hormone and ovarian volume). The most favorable results in the view of reproductive outcomes were achieved after radioiodine treatment of GD.

Key words: hyperthyroidism, Graves' disease, infertility, pregnancy, menstrual abnormalities

Адрес для корреспонденции: 117036, Москва, ул. Дм. Ульянова, д. 11, Эндокринологический Научный Центр, Фадееву В.В. walfad@mail.ru

Каширова Тамара Владимировна — аспирантка ФГУ НЦ АГиП; Перминова Светлана Григорьевна — к. м. н., с. н. с. ФГУ НЦ АГиП; Назаренко Татьяна Алексеевна — д. м. н., проф., руководитель отделения сохранения и восстановления репродуктивной функции ФГУ НЦ АГиП; Корнеева Ирина Евгеньевна — д. м. н., вед. н. с. ФГУ НЦ АГиП; Ибрагимова Муминат Хабибулаевна — аспирантка ФГУ НЦ АГиП; Фадеев Валентин Викторович — д. м. н., проф. кафедры эндокринологии ММА; Лесникова Светлана Владимировна — к. м. н., ассистент кафедры эндокринологии ММА.

Введение

Болезнь Грейвса (БГ) – системное аутоиммунное заболевание, появляющееся вследствие выработки стимулирующих антител к рецептору ТТГ с развитием тиреотоксикоза в сочетании с экстратиреоидной патологией (эндокринная офтальмопатия (ЭОП), претибиальная микседема, акропатия) [1, 2, 15]. Избыток тиреоидных гормонов (ТГ) обуславливает нарушение функционирования большинства органов и систем организма, в том числе и репродуктивной системы. Для этого заболевания характерно изменение метаболизма половых гормонов, клиническими проявлениями которого являются нарушения менструального цикла и репродуктивной функции, встречающиеся при тиреотоксикозе в 2,5 раза чаще, чем в здоровой популяции [8, 13]. Кроме того, БГ является системным аутоиммунным заболеванием, при котором помимо ЩЖ антителами могут поражаться и другие ткани. Можно предположить, что наряду с индукцией гиперфункции щитовидной железы (ЩЖ) тиреоидстимулирующие антитела участвуют в развитии других аутоиммунных реакций, которые могут играть определенную роль в патогенезе репродуктивных расстройств [8, 13].

Наряду с общей высокой распространенностью БГ (до 1% общей популяции), ей подвержены преимущественно женщины молодого фертильного возраста, в связи с чем основным вопросом, определяющим лечебные подходы, может оказаться планирование беременности [4, 8, 15]. До настоящего времени дискуссионными остаются вопросы о тактике планирования беременности у женщин с БГ и выборе оптимального метода лечения, позволяющего избежать рецидивов заболевания, в том числе во время беременности и послеродовом периоде. В связи с этим основной целью представленного исследования явилась оценка состояния репродуктивной системы женщин с БГ и разработка тактики их подготовки к беременности.

Материал и методы исследования

Проведено комплексное обследование 308 женщин репродуктивного возраста с БГ (табл. 1). На первом этапе выполнен ретроспективный анализ данных

обследования и лечения 250 пациенток с верифицированным диагнозом БГ, обратившихся в клинику эндокринологии ММА им. И.М. Сеченова, результаты которого позволили определить распространенность и характер нарушений менструального цикла, охарактеризовать репродуктивную функцию, оценить эффективность различных методов лечения БГ, изучить исходы беременностей в зависимости от применения различных методов лечения.

На втором, проспективном, этапе обследовано 58 пациенток с подтвержденным диагнозом БГ, обратившихся в отделение сохранения и восстановления репродуктивной функции ФГУ НЦ АГиП для лечения. Для сравнительной оценки состояния овариального резерва обследованы 34 здоровые женщины репродуктивного возраста с сохраненной репродуктивной функцией, составивших контрольную группу.

Для оценки функционального состояния гипоталамо-гипофизарно-яичниковой и тиреоидной систем на 2–4-й день менструального цикла у всех пациенток определялись уровни ФСГ, ЛГ, ПрЛ, E₂, Т, ДГА-С, ТТГ, св.Т4, св.Т3, АТ-ТГ, АТ-ТПО. Исследование осуществляли радиоиммунным и иммуноферментным методами с помощью наборов тест-систем фирмы “Хоффман-Ла Рош”, а также хемилюминесцентным методом с использованием тест-системы DPS на анализаторе Immulite. Дополнительным методом определения овариального резерва явилось измерение концентраций ингибина-В и АМГ на 2–4-й день менструального цикла, которое производили методом ИФА с помощью коммерческих наборов фирмы DSL (США).

На 2–4-й день спонтанной менструации или индуцированной гестагенами менструально-подобной реакции пациенткам проводили ультразвуковое исследование (УЗИ) яичников на аппарате Sonoline Sienna (Siemens, Германия) с использованием трансвагинального датчика с частотой 6,5 МГц. Для каждого яичника определяли следующие показатели: объем и количество антральных фолликулов диаметром 2–10 мм; доплерометрические показатели внутрияичникового кровотока.

Таблица 1. Объем и структура проведенных исследований

Группы	Объем исследования	Методы исследования	n
1-я	Женщины с БГ, наблюдавшиеся в клинике эндокринологии ММА им. И.М. Сеченова	Ретроспективный анализ	250
2-я	Женщины с БГ и бесплодием, наблюдавшиеся в отделении сохранения и восстановления репродуктивной функции ФГУ НЦ АГиП	Проспективное наблюдение	58
Всего			308

Ультразвуковое исследование ЩЖ проводили при помощи аппарата Hitachi EUB-405 plus с линейным датчиком 7,5 МГц.

Статистический анализ проводили с использованием программы Microsoft Excel и пакета прикладных программ Statistica 6.0 for Windows, StatSoft Inc. (США). Для количественных данных были определены: среднее значение (M), среднеквадратическое отклонение (δ), ошибка среднего (m), для качественных данных – частоты (%). В качестве сравнения количественных данных использовали метод дисперсионного анализа ANOVA (для нескольких групп) и t -критерий Стьюдента для двух независимых выборок. Для сравнения непараметрических данных применяли методы Крускала – Уиллиса и Манна – Уитни. Для оценки различий между качественными показателями использовали метод χ^2 и точный критерий Фишера. Связь между изучаемыми показателями оценивалась при помощи корреляционного анализа с вычислением коэффициента корреляции Спирмена (R).

Результаты и их обсуждение

Тиреотоксикоз и репродуктивная функция

Средний возраст пациенток 1-й группы составил $33,5 \pm 8,2$ года; 2-й группы – $32,9 \pm 8,3$ года; 3-й группы – $31,5 \pm 4,3$ года. Возраст манифестации тиреотоксикоза – $31,1 \pm 8,7$ года в 1-й группе и $30,3 \pm 8,5$ года во 2-й группе. Средняя длительность заболевания ЩЖ – $29,9 \pm 2,6$ и $28,8 \pm 4,3$ мес соответственно. Диффузное увеличение ЩЖ отмечено у 92,8% больных 1-й группы и 89,7% пациенток 2-й группы, смешанный токсический зоб выявлен в 7,2% случаев в 1-й и в 10,3% случаев во 2-й группе. Средний объем ЩЖ составил $29,9 \pm 1,0$ и $29,0 \pm 1,8$ мл соответственно. Зоб отсутствовал в 21,6% случаев в 1-й группе и в 27,6% случаев – во 2-й.

Анализ особенностей нарушения менструального цикла показал, что до развития БГ подавляющее большинство женщин отмечали своевременное становление менархе, регулярный ритм менструаций и нормальную длительность менструального цикла и менструального кровотечения.

Манифестация БГ сопровождалась нарушениями менструального цикла, связанными с развитием тиреотоксикоза у 118 женщин (47,2%) 1-й группы и у 37 пациенток (63,8%) 2-й группы. В структуре нарушений менструального цикла преобладали олиго- (26 и 21%) и гипоменорея (22 и 32%); преждевременное и раннее наступление менопаузы отмечено в 18 и 19% случаев соответственно; полименорея –

в 16 и 11%; гиперменорея – в 11 и 6%; аменорея – в 7 и 11% случаев.

Имеющиеся в литературе данные о частоте и характере нарушений менструального цикла весьма вариабельны. Так, в более ранних работах выявлена более высокая распространенность нарушений менструального цикла на фоне БГ по сравнению с работами последних лет: по данным R.C. Venson, M.E. Dailey (1955) – в 63% случаев, в том числе в 55% – олиго- и аменорея, в 5% – полименорея [10]; по данным R.E. Goldsmith (1952) – в 50% случаев, в том числе в 65% – гипоменорея, в 35% – аменорея [11, 19]; по данным J.V. Joshi (1993) – в 64,7% случаев [12]. В работах последних лет отмечена более низкая частота нарушений менструального цикла, по данным G.E. Krassas (2000), лишь в 21,5% случаев, в том числе в 52% – гипоменорея, в 33% – полименорея, в 11% – олигоменорея, в 4% – гиперменорея [13]. Полученные нами данные согласуются с результатами более ранних исследований, при этом характер нарушений менструального цикла в нашем исследовании согласуется с результатами зарубежных авторов. Таким образом, полученные нами данные демонстрируют высокую частоту нарушений менструального цикла на фоне развития тиреотоксикоза с преобладанием олиго- и гипоменореи. Указанные нарушения, вероятно, связаны с изменением метаболизма эстрогенов, андрогенов и гонадотропинов, что является следствием изменения уровней гормонов ЩЖ [7, 8, 10, 18, 19].

У 75,6% женщин 1-й группы и 65,5% 2-й группы в анамнезе были беременности. При этом на фоне некомпенсированного тиреотоксикоза беременность наступила в 13,6 и 8,6% случаев в изучаемых группах, что указывает на сохранение способности к зачатию на фоне тиреотоксикоза.

Доля пациенток с бесплодием в 1-й группе составила 18,4%, во второй – 37,9%. Более высокая частота бесплодия во 2-й группе исследования, вероятно, объясняется тем, что причинами обращения пациенток в отделение сохранения и восстановления репродуктивной функции ФГУ НЦ АГиП, служили нарушения менструального цикла и/или репродуктивной функции. Бесплодие было первичным у 69,6% женщин 1-й группы и у 63,6% – 2-й группы.

Частота и структура причин бесплодия у женщин с БГ практически не отличались от данных эпидемиологических исследований [3, 6]. Так, ведущим фактором нарушения репродуктивной функции в 59% случаев являлся трубно-перитонеальный. Частота мужских причин бесплодия составила 40,1%, эндокринных – 36,4%, наружного генитального эндометриоза – 13,6%. Бесплодие неясного генеза выявлено в 4,5% случаев. Полученные данные позволи-

Таблица 2. Концентрация гормонов в плазме крови

Показатель	2-я группа (n = 40) (проспективное наблюдение)	3-я группа (n = 34) (контрольная)
ЛГ, МЕ/л	11,6 ± 1,9**	7,6 ± 0,5
ФСГ, МЕ/л	13,6 ± 3,1**	7,6 ± 0,5
Е2, пкмоль/л	383 ± 41,5**	193 ± 37,4
Тестостерон, нмоль/л	2,2 ± 0,2*	1,7 ± 0,3
ПрЛ, мМЕ/л	291,7 ± 18,7	258,6 ± 21,6
Кортизол, нмоль/л	391,4 ± 19,7	354,8 ± 15,7
ДГА-С, мкмоль/л	4,7 ± 0,3	3,9 ± 0,3
Ингибин В, пг/мл	36,3 ± 13,4**	68,7 ± 12,5
АМГ, нг/мл	2,1 ± 0,17	2,4 ± 0,14

* p < 0,05 при сравнении с показателями контрольной группы.

** p < 0,001 при сравнении с показателями контрольной группы.

Таблица 3. Концентрация ингибина В в сыворотке крови пациенток с БГ

Концентрация ингибина В, пг/мл	2-я группа (n = 40) (проспективное наблюдение)		3-я группа (n = 34) (контрольная)	
	n	%	n	%
0–40	29*	72,5*	12	35
40–100	11	27,5	12	35
>100	–	–	10	29

* p < 0,05 при сравнении с показателями контрольной группы.

ли нам предположить, что БГ, являясь эндокринным заболеванием, не вносит существенного вклада в развитие эндокринного бесплодия. Это еще раз подтверждает точку зрения на то, что, несмотря на значительное влияние ЩЖ на репродуктивную функцию, тиреотоксикоз существенно не отражается на фертильности [8, 15, 18].

При анализе исходов беременностей, наступивших до манифестации БГ, отличий от популяционных данных выявлено не было. В то же время исходы беременностей, наступивших на фоне БГ (рис. 1), зависели от компенсации тиреотоксикоза и оказались неблагоприятными в 66,6% случаев при некомпенсированном тиреотоксикозе. Из них у 53,8% женщин отмечен самопроизвольный выкидыш; у 12,8% – неразвивающаяся беременность. Частота преждевременных родов в сроках беременности от 32 до 36 нед составила 12,8%. Лишь в 2,6% случаев беременности, протекавшие на фоне некомпенсированного тиреотоксикоза, завершились срочными родами. При проведении адекватной тиреостатической терапии срочными родами завершились 70,6% беременностей, преждевременными родами – 5,9% беременностей. Неблагоприятные исходы на фоне компенсации тиреотоксикоза наблюдались в 5 раз реже – частота самопроизвольного выкидыша составила лишь 11,8%. Полученные нами результаты свидетельствуют о высокой частоте

те самопроизвольного прерывания беременности, развившейся на фоне БГ. В доступной литературе мы встретили похожие результаты, касающиеся взаимосвязи аутоиммунных тиреопатий и невынашивания беременности [2, 15, 17, 18].

Основные гормональные параметры, отражающие функциональное состояние гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы при БГ, представлены в табл. 2. и демонстрируют значимое увеличение концентрации ФСГ в плазме крови до 13,6 ± 3,1 МЕ/л и снижение содержания ингибина В до 36,3 ± 5,4 пг/мл (p < 0,05), позволяющее предположить наличие тенденции к снижению овариального резерва у обследованных женщин. Концентрации ЛГ, Е2 и тестостерона также оказались существенно выше у женщин с БГ по сравнению с контрольной группой (p < 0,05). Полученные данные объясняют высокую частоту нарушений менструального цикла на фоне тиреотоксикоза.

Уровень ингибина В в сыворотке крови пациенток с БГ представлен в табл. 3. При анализе концентрации ингибина В у 72,5% пациенток 2-й группы определялся низкий уровень исследуемого показателя. В контрольной группе аналогичный уровень ингибина В отмечен в 2 раза реже – лишь в 35% случаев. В то же время высокий уровень анализируемого гормона выявлен только у пациенток контрольной группы в 29% случаев.

Таблица 4. Концентрация АМГ в сыворотке крови пациенток с БГ

Концентрация АМГ, нг/мл	2-я группа (n = 40) (проспективное наблюдение)		3-я группа (n = 34) (контрольная)	
	n	%	n	%
Очень низкий уровень (0,01–0,09)	2	5	–	–
Низкий уровень (0,1–0,9)	11*	27,5*	4	11,8
Средний уровень (1,0–2,5)	10*	25*	20	58,8
Высокий уровень (>2,5)	17	42,5	10	29,4

* $p < 0,05$ при сравнении с показателями контрольной группы.

Таблица 5. Эхографическая характеристика яичников

Показатель	2-я группа (n = 40) (проспективное наблюдение)	3-я группа (n = 34) (контрольная)
Объем яичников, см ³	6,25 ± 3,38	6,4 ± 2,6
Число антральных фолликулов диаметром 2–10 мм	4,28 ± 2,44*	6,8 ± 2,7
ИР	0,71 ± 0,012*	0,65 ± 0,02
ПСС	0,08 ± 0,002*	0,1 ± 0,02

* $p < 0,05$ при сравнении с показателями контрольной группы

Распределение показателей АМГ у пациенток с БГ представлено в табл. 4. При анализе концентрации АМГ низкий и очень низкий уровни исследуемого показателя выявлены у трети больных – в 32,5% случаев, тогда как в контрольной группе в 3 раза реже лишь у 11,8% женщин. Выявленные нами статистически значимые различия в частоте низкого уровня ингибина В, а также низкого и очень низкого уровней АМГ у пациенток исследуемой и контрольной групп свидетельствуют о снижении овариального резерва у пациенток с БГ, а следовательно, о выраженном негативном влиянии избытка тиреоидных гормонов на функциональное состояние яичников.

Результаты эхографии яичников, представленные в табл. 5, показали, что среднее количество антральных фолликулов диаметром 2–10 мм в исследуемой группе было достоверно ниже, чем в группе контроля – 4,28 ± 2,44 и 6,8 ± 2,7 соответственно. Средний объем яичников в группе пациенток с БГ был несколько ниже, но значимо не отличался от данного показателя в контрольной группе – 6,25 и 6,4 см³ соответственно. По данным доплерометрии внутрияичникового кровотока показатель индекса резистентности (ИР) был достоверно выше, чем в группе фертильных женщин, а значения ПСС кровотока достоверно ниже, что указывало на снижение овариального резерва у пациенток с БГ.

При анализе объема яичников (табл. 6) его уменьшение встречалось практически у половины пациенток исследуемой группы – 47,7% случаев, тогда как в группе контроля лишь в 11,7% наблюдений. Нормальный объем яичников у пациенток с БГ выявлен в 2 раза реже (в 40% случаев), чем в группе фертильных женщин – (в 77%).

Полученные результаты убедительно демонстрируют тенденцию к снижению всех параметров овариального резерва у пациенток, страдающих БГ: увеличение среднего значения концентрации ФСГ в плазме крови; снижение уровня ингибина В у большинства пациенток; низкий и очень низкий уровни АМГ у пациенток с БГ зарегистрированы в 3 раза чаще, чем в контрольной группе; в возрастной подгруппе женщин от 18 до 27 лет низкий уровень ингибина В отмечен в 41,7% случаев, низкий уровень АМГ – в 16,6% случаев; некоторое снижение среднего значения объема яичников и зарегистрированный у большинства больных – у 47,7% уменьшенный объем яичников – менее 5 см³; снижение среднего числа антральных фолликулов и достоверно более низкое их число по сравнению с группой контроля; характерные для сниженного внутрияичникового кровотока доплерометрические показатели.

На основании полученных нами результатов мы можем предположить, что при БГ имеют место не только функциональные нарушения (изменения метаболизма гормонов репродуктивной системы), но и более глубокие органические изменения структуры яичников, приводящие к ускоренному угасанию их функции. Клиническим проявлением указанных изменений является преждевременное или раннее наступление менопаузы в зависимости от возраста, когда появляется заболевание ЩЖ. Выявленное снижение показателей, характеризующих овариальный резерв у пациенток молодого возраста, свидетельствуют о том, что изменения в яичниках начинаются независимо от возраста пациентки, а от момента манифестации БГ.

Таблица 6. Распределение показателей объема яичников

Объем яичников, см ³	2-я группа (n = 40) (проспективное наблюдение), %	3-я группа (n = 34) (контрольная), %
<5	47,7*	11,7
5–10	39,8*	77,3
>10	12,5	11

* p < 0,05 при сравнении с показателями контрольной группы.

Таблица 7. Корреляционная зависимость между параметрами, характеризующими тяжесть и длительность тиреотоксикоза, и показателями, отражающими состояние репродуктивной системы

Показатели	Коэффициент ранговой корреляции Спирмена (R)	p
св. Т44./частота нарушения менструального цикла	0,170	0,00550*
св. Т44./Е2	0,309	0,00936*
св. Т44./Т	0,320	0,04419*
Длительность анамнеза БГ/АМГ	-0,368	0,0442*
Длительность анамнеза БГ/объем яичников	-0,304	0,04711*
Длительность анамнеза Б/ ко-во антральных фолликулов	-0,377	0,01168*

* – корреляционная связь между выделенными параметрами статистически значима (p ≤ 0,05).

Мы посчитали целесообразным оценить взаимосвязь между степенью выраженности тиреотоксикоза до назначения тиреостатических препаратов (уровень св.Т), длительностью анамнеза БГ, активностью аутоиммунного процесса (объем ЩЖ и наличие ЭОП) и параметрами, характеризующими состояние репродуктивной системы женщин (наличие нарушений характера менструального цикла и репродуктивной функции, концентрации половых гормонов и показатели овариального резерва). Выявленные нами корреляционные связи представлены в табл. 7. Анализ полученных данных показал наличие “умеренной” положительной связи между уровнем св.Т4 и концентрациями Е2 и Т, и “слабой” положительной связи с частотой нарушения менструального цикла.

Выявлена “умеренная” отрицательная связь между длительностью анамнеза БГ и уровнем АМГ, объемом яичников и количеством антральных фолликулов в них, что подтверждает наличие неблагоприятного влияния БГ на состояние овариального резерва, степень снижения которого зависит от длительности существования заболевания ЩЖ.

Методы лечения тиреотоксикоза и репродуктивная функция

Анализ методов лечения 308 женщин с БГ показал, что наиболее часто используемым методом лечения была консервативная тиреостатическая терапия, которая была проведена в 227 случаях. Хирургическое вмешательство выполнено в 109 случаях (21,4%). Частота использования радиоактивного

йода составила 8,4% (31 случай). Анализ исходов различных методов лечения 308 женщин с БГ представлен на рис. 2. Исходы консервативной тиреостатической терапии продолжительностью не менее 12 мес оказались неблагоприятными у 60,4% женщин и проявлялись развитием рецидива заболевания, потребовавшего в дальнейшем использования радикальных методов лечения. Оперативное лечение оказалось эффективным у 77,1% женщин, что определялось объемом вмешательства. Рецидив БГ, обусловленный нерадикальным объемом хирургического вмешательства, развился в 22,9% случаев. В проведенном исследовании наиболее благоприятные результаты отмечены при терапии радиоактивным йодом. Частота рецидивов заболевания после однократного назначения ¹³¹I оказалась наименьшей и составила 16,1%.

Исходы хирургического лечения оценены нами в зависимости от объема произведенной операции у пациенток 1-й группы, в которой оперативное лечение проведено у 86 женщин. Рецидив БГ после гемитиреоидэктомии отмечен в 62,5% случаев, после субтотальной резекции ЩЖ – в 26,5%, после предельно субтотальной резекции ЩЖ – в 12,5%. После выполненной тиреоидэктомии развитие рецидива невозможно, поэтому она является наиболее оправданным объемом хирургического вмешательства, особенно при планировании женщиной беременности.

Исходы беременностей, наступивших после применения различных методов лечения БГ, представлены на рис. 3. После окончания консервативной тиреостатической терапии беременности завершились

срочными родами в 42,9% случаев, самопроизвольным выкидышем в 21,4% случаев, неразвивающейся беременностью в 7,1% случаев. После оперативного лечения частота срочных родов составила 75,7%. Неблагоприятные исходы отмечены в 10,8% случаев, что было в 2 раза меньше по сравнению с консервативной тиреостатической терапией. Из них у 5,4% женщин беременность завершилась самопроизвольным выкидышем, у такого же числа больных – с неразвивающейся беременностью. В 13,5% случаев произведен искусственный аборт. После терапии радиоактивным йодом все беременности завершились срочными родами.

Полученные нами результаты кажутся вполне закономерными, учитывая высокую частоту развития рецидива заболевания после консервативной тиреостатической терапии (60–70%), а также после не радикальных оперативных вмешательств, что подтверждено результатами многочисленных исследований [1, 9, 14, 16, 20, 21]. В целом наиболее благоприятные исходы беременностей отмечены после проведения терапии радиоактивным йодом.

Выводы

1. Частота нарушений менструального цикла на фоне манифестации БГ составляет 47,2%. При этом в структуре функциональных изменений преобладают олиго- (26%) и гипоменорея (22%).

2. Частота бесплодия у женщин с БГ составляет 18,4%, при этом в структуре причин нарушения репродуктивной функции преобладает трубно-перитонеальный фактор (59%); частота мужского фактора составляет 40,9%, эндокринных причин – 36,4%, наружного генитального эндометриоза – 13,6%.

3. Для БГ характерно снижение овариального резерва, а также увеличение концентрации эстрадиола и тестостерона в плазме крови по сравнению с контрольной группой.

4. Частота самопроизвольного прерывания беременности при некомпенсированном тиреотоксикозе составляет 66,6%, в случае компенсации тиреотоксикоза снижается до 11,8%.

5. Учитывая высокий риск невынашивания беременности на фоне БГ и четкую зависимость исходов беременности от коррекции заболевания ЩЖ, планирование беременности возможно только после достижения состояния стойкого эутиреоза.

Список литературы

1. *Абрамова Н.А., Фадеев В.В.* Консервативное лечение болезни Грейвса: принципы, маркеры рецидива и ремиссии // Пробл. эндокринологии. 2005. № 6. С. 44–49.
2. *Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В.* Эндокринология. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2007.

3. *Корнеева И.Е.* Современная концепция диагностики и лечения бесплодия в браке: Дисс. ... докт. мед. наук. М., 2003. 238 с.
4. *Мельниченко Г.А., Фадеев В.В., Дедов И.И.* Заболевания щитовидной железы во время беременности: Диагностика, лечение, профилактика / Пособие для врачей. М.: Мед-Эксперт-Пресс, 2003.
5. *Перминова С.Г.* Нарушения репродуктивной функции у женщин с патологией щитовидной железы Бесплодный брак. Современные подходы к диагностике и лечению / Под ред. В.И. Кулакова. М., 2005. С. 231–246.
6. *Селезнева И.Ю.* Бесплодный брак (эпидемиологическое исследование): Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 1999.
7. *Татарчук Т.Ф., Олейник В.А., Мамонова Т.О.* Репродуктивная система женщин и нарушения функции щитовидной железы // Вест. асоц. акуш.-гинекол. Украины. 2000. № 4. С. 16–23.
8. *Фадеев В.В.* Йододефицитные и аутоиммунные заболевания щитовидной железы в регионе легкого йодного дефицита: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. М., 2004.
9. *Alfadda A., Malubu U. H., El-Desouki M. I. et al.* Treatment of Graves hyperthyroidism – prognostic factors for outcome // Saudi Med. J. 2007. V. 28. № 2. P. 225–230.
10. *Benson R.C., Dailey M.E.* The menstrual pattern in hyperthyroidism and subsequent posttherapy hypothyroidism // Surg. Gynecol. Obstet. 1955. V. 100. P. 19–26.
11. *Goldsmith R.E., Sturgis S.H., Lerman J., Stanbury J.B.* The menstrual pattern in thyroid disease // J. Clin. Endocrinol. Metab. 1952. V. 12. P. 846–855.
12. *Joshi J.V., Bhandarkar S.D., Chadha M. et al.* Menstrual irregularities and lactation failure may precede thyroid dysfunction or goitre // J. Postgrad. Med. V. 39. P.137–141.
13. *Krassas G.E.* Thyroid disease and female reproduction G.F. Krassas // Fert. Steril. 2000. V. 74. P. 1063–1070.
14. *Mezosi E.* Hyperthyroidism // Orv. Hetil. 2006. V. 147. N 28. P. 1309–1314.
15. *Poppe K., Velkeniers B.* Female infertility and the thyroid // Best. Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab. 2004. V. 18. P. 153–165.
16. *Pradeep P.V., Agarwal A., Baxi et al.* Safety and efficacy of surgical management of hyperthyroidism 15-year experience from a Tertiary Care Center in developing country // World J. Surg. 2007. V. 31. P. 306–312.
17. *Prummel M.F., Wiersinga W.M.* Thyroid autoimmunity and miscarriage // Eur. J. Endocrinol. 2004. V. 150. P. 751–755.
18. *Redmond G.P.* Thyroid dysfunction and women reproductive health // Thyroid. 2004. V. 14 (Suppl. 1) P. 5–15.
19. *Tanaka T., Tamai H., Kuma K. et al.* Gonadotropin response to luteinizing hormone releasing hormone in hyperthyroid patients with menstrual disturbances // Metabolism. 1981. V. 30. P. 323–326.
20. *Weetman A. P.* Grave's disease (1835-2002) // Horm. Res. 2003. V. 59. P. 114–118.
21. *Wille T., Muller B., Noth D. et al.* Long-term follow-up after antithyroid drug treatment in Grave's disease // Rundschr. Med. Prax. 2006. V. 95. P. 1121–1127.