

Макаренко М. В.

*доктор медичних наук, професор,  
завідувач кафедри акушерства та гінекології  
післядипломної освіти*

Мартінова Л. І.

*кандидат медичних наук,  
доцент кафедри акушерства та гінекології  
післядипломної освіти*

Дабіжа Л. П.

*кандидат медичних наук,  
доцент кафедри акушерства та гінекології  
післядипломної освіти*

Громова О. Л.

*кандидат медичних наук,  
асистент кафедри акушерства та гінекології  
післядипломної освіти*

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

Говсєєв Д. О.

*кандидат медичних наук, головний лікар  
Київський міський пологовий будинок № 5  
м. Київ, Україна*

## СУБКЛІНІЧНИЙ ГІПОТЕРІОЗ І ФЕРТИЛЬНІСТЬ

Особливе ставлення до субклінічної гіпотиреозу пояснюється тим, що до теперішнього часу не вироблена однозначна тактика щодо цього захворювання, особливо коли воно виявляється під час планування чи після настання вагітності. Багато питань або не вивчені, або мають суперечливі дані, так що лікар приймає рішення, ґрунтуючись на своїх уявленнях про це захворювання. Останнім часом опубліковані дані численних досліджень, метааналізу, присвячених цій темі. У зв'язку з цим нам видається актуальним розглянути деякі питання, пов'язані з субклінічним гіпотиреозом і фертильністю, які цікавлять перш за все практичного лікаря.

Важливе питання – який вплив субклінічного гіпотиреозу на фертильність жінки. І це питання породжує ще два:

1) при якому рівні ТТГ необхідно починати лікування при плануванні вагітності

і 2) який цільовий рівень ТТГ на стадії планування вагітності.

При виявленні у жінки на стадії планування вагітності ТТГ більш загальнопопуляційної норми призначення лікування не викликає сумніву. Складніше вирішити питання про необхідність лікування при нормально високому рівні ТТГ. Останнім часом з'являється все більше даних про вплив помірно підвищеного ТТГ на фертильність. Дійсно, було встановлено, що при безплідді у жінки рівень ТТГ вище, ніж в групі контролю, особливо якщо причиною безпліддя була дисфункція яєчників або причина була невідома [1]. В одному з досліджень призначення левотироксину натрію безплідним жінкам з  $\text{ТТГ} > 3 \text{ мЕд/л}$  у 84,1% жінок супроводжувалося настанням вагітності, причому у частини жінок – мимовільної [2]. Але в більш ранніх дослідженнях не виявлено асоціації підвищеного ТТГ і зниженою фертильністю у жінок [3]. Виявлений одноразово підвищений рівень  $\text{ТТГ} > 2,5 \text{ мЕд/л}$  на стадії планування вагітності може самостійно знизитися після настання вагітності. В одному нечисленному дослідженні показано, що у 50% вагітних з  $\text{ТТГ} > 3 \text{ мЕд/л}$  на стадії планування після настання вагітності рівень ТТГ самостійно нормалізувався і став менше  $2,5 \text{ мЕд/л}$ . На жаль, в даному дослідженні не вивчалися відмінності між групами з підвищеним і нормальним рівнем ТТГ після настання вагітності [4].

У дослідженні за участю 482 жінок, що пройшли процедуру екстракорпорального запліднення (ЕКЗ), оцінювалася ймовірність настання і збереження вагітності в залежності від вихідного ТТГ. У 55% вагітних після настання вагітності ТТГ знизився з вихідного рівня  $2,5\text{--}4,0 \text{ мЕд/л}$  до  $2,5 \text{ мЕд/л}$ . Настання вагітності не залежало від вихідного рівня ТТГ. Автори зробили висновок, що лікування при підвищенні ТТГ від  $2,5$  до  $4,0 \text{ мЕд/л}$  може бути відкладено до настання вагітності, коли даний рівень буде підтверджено [5].

З іншого боку, в популяційному дослідженні, проведеному в Китаї, виявлено залежність результатів мимовільної вагітності від рівня ТТГ, визначеного в межах 6 міс. до настання вагітності. У жінок з ТТГ 2,5-4,28 мЕд/л при порівнянні з жінками з ТТГ нижче 2,5 мЕд/л (0,48-2,49 мЕд/л) виявлено незначне, але все ж статистично значуще підвищення частоти мимовільних викиднів і передчасних пологів. Більш важкі ускладнення вагітності, такі як перинатальна смертність, внутрішньоутробна загибель плода, кесарів розтин, спостерігалися лише при рівні ТТГ > 4,0 мЕд/л [6].

У багатьох дослідженнях оцінюється вплив субклінічного гіпотиреозу і його лікування на результативність різних допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ). Особлива увага до цієї групи жінок пояснюється використанням в процесі стимуляції високих доз естрогенів, які можуть проявити компенсовану тиреоїдну недостатність. Не виявлено негативного впливу рівня ТТГ від 2,5 до 4,9 мЕд/л на результати інсемінації. В одному дослідженні у еутиреоїдних жінок виявлена зворотна асоціація між рівнем ТТГ на момент настання вагітності і частотою мимовільних викиднів [7]. В іншому подібному дослідженні не виявлено зв'язку підвищеного рівня антитиреоїдних антитіл і/або ТТГ > 2,5 мЕд/л на частоту пологів у жінок після інсемінації [8], хоча в ретроспективному дослідженні результативність інсемінації підвищувалася при призначенні замісної терапії жінкам з рівнем ТТГ > 2,5 мЕд/л [9]. Результативність ЕКО при рівні ТТГ < 2,5 мЕд/л була навіть вище і якість ембріонів було вище, ніж у жінок з більш високим ТТГ [10; 11; 12].

Але не у всіх дослідженнях отримані однакові дані. Так, М. Aghahosseini et al. [13] не виявили статистично значущих відмінностей в частоті настання вагітності в результаті ДРТ в залежності від рівня ТТГ. У проспективному дослідженні показано, що призначення замісної терапії жінкам з субклінічним гіпотиреозом (ТТГ 4,2-20,0 мЕд/л і вільний Т4 в нормі) перед проведенням ЕКО покращує його результати і вони співвідносяться з еутиреоїдними жінками. Але мова в даному дослідженні йде про рівень ТТГ вище популяційної норми, але не про

високо нормальному ТТГ. Після призначення замісної терапії відмінностей по наслідкам вагітності в залежності від цільового рівня ТТГ (0,5-2,5 або 2,5-4,0 мЕд/л) ніхто не відзначив, виявилась тільки його нормалізації [14].

Таким чином, призначення замісної терапії на стадії планування вагітності, в т.ч. жінкам, які планують проведення ДРТ, показано тільки при підвищенні рівня ТТГ вище загальнопопуляційної норми. Використання на цьому етапі нормативів для вагітних не виправдано.

Цікавий також питання про віддалені ризики жінок з субклінічним гіпотиреозом, виявленим під час вагітності. У дослідженні, проведеному в Індії, показано, що через 2 роки після вагітності у 17,8% жінок розвинувся гіпотиреоз субклінічний або маніфестний. Факторами ризику захворювання був вік (23,6-25,5 року), зоб, ступінь підвищення ТТГ під час вагітності (7,9-5,1 мЕд/л), підвищений титр антитіл до ТПО [15]. Такими чином, при наявності таких факторів ризику слід проводити періодичне обстеження на гіпотиреоз, частота обстежень, проте, на даному етапі не визначена.

#### Список літератури:

1. Lee Y. J., Kim C. H., Kwack J. Y. et al. Subclinical hypothyroidism diagnosed by thyrotropin-releasing hormone stimulation test in infertile women with basal thyroid-stimulating hormone levels of 2.5 to 5.0 mIU/L // *Obstet Gynecol Sci*. 2014. Vol. 57 (6). P. 507-512.
2. Yoshioka W., Amino N., Ide A. et al. Thyroxine treatment may be useful for subclinical hypothyroidism in patients with female infertility // *Endocr J*. 2015. Vol. 62. P. 87-92.
3. Poppe K., Glinioer D., Van Steirteghem A. et al. Thyroid dysfunction and autoimmunity in infertile women // *Thyroid*. 2002. Vol. 12. P. 997-1001.
4. Balthazar U., Steiner A. Z. Periconceptional changes in thyroid function: a longitudinal study // *Reprod Biol Endocrinol*. 2012. Vol. 10. P. 20.

5. Goldberg A. S., Sujana Kumar S., Greenblatt E. et al. Delaying Thyroxine Until Positive Beta-Human Chorionic Gonadotropin is Safe for Patients Receiving Fertility Therapy: Applying New ATA Guidelines to Subclinical Hypothyroidism // J Obstet Gynaecol Can. 2017. Vol. 8. pii: S1701-2163 (17) 30533-9. doi: 10.1016/j.jogc.2017.06.040
6. Chen S., Zhou X., Zhu H. et al. Preconception TSH and pregnancy outcomes: a population-based cohort study in 184 611 women // Clin Endocrinol (Oxf). 2017. Vol. 86 (6). P. 816-824.
7. Karmon A. E., Batsis M., Chavarro J. E., Souter I. Preconceptional thyroid-stimulating hormone levels and outcomes of intrauterine insemination among euthyroid infertile women // Fertil Steril. 2015. Vol. 103 (1). P. 258-263.
8. Unuane D., Velkeniers B., Bravenboer B. et al. Impact of thyroid autoimmunity in euthyroid women on live birth rate after IUI // Hum Reprod. 2017. Vol. 32 (4). P. 915-922.
9. Jatzko B., Vytiska-Bistorfer E., Pawlik A. et al. The impact of thyroid function on intrauterine insemination outcome – a retrospective analysis // Reprod Biol Endocrinol. 2014. Vol. 12. P. 28.
10. Fumarola A., Grani G., Romanzi D. et al. Thyroid function in infertile patients undergoing assisted reproduction // Am J Reprod Immunol. 2013. Vol. 70 (4). P. 336-341.
11. Chai J., Yeung W. Y., Lee C. Y. et al. Live birth rates following in vitro fertilization in women with thyroid autoimmunity and/or subclinical hypothyroidism // Clin Endocrinol (Oxf). 2014. Vol. 80 (1). P. 122-127.
12. Weghofer A., Himaya E., Kushnir V. A. et al. The impact of thyroid function and thyroid autoimmunity on embryo quality in women with low functional ovarian reserve: a case-control study // Reprod Biol Endocrinol. 2015. Vol. 13. P. 43.
13. Aghahosseini M., Asgharifard H., Aleyasin A., Tehrani Banihashemi A. Effects of Thyroid Stimulating Hormone (TSH) level on clinical pregnancy rate via In Vitro Fertilization (IVF) procedure // Med J Islam Repub Iran. 2014. Vol. 28. P. 46.

14. Cai Y., Zhong L., Guan J. et al. Outcome of in vitro fertilization in women with subclinical hypothyroidism // Reprod Biol Endocrinol. 2017. Vol. 15 (1). P. 39.
15. Neelaveni K., Kumar H. K., Sahay R., Ramesh J. Postpartum Follow-up in Women Diagnosed with Subclinical Hypothyroidism during Pregnancy // Indian J Endocrinol Metab. 2017. Vol. 21 (5). P. 699-702.

Устименко О. С.

*асистент кафедри анатомії людини*

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця  
м. Київ, Україна

# **ПРОЯВИ СТАТЕВОГО ДИМОРФІЗМУ ВХОДЖЕННЯ ДО МОДЕЛЕЙ СОНОГРАФІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ НИРОК АНТРОПОМЕТРИЧНИХ І СОМАТОТИПОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ У ПРАКТИЧНО ЗДОРОВИХ ЧОЛОВІКІВ І ЖІНОК ПЕРШОГО ЗРІЛОГО ВІКУ МЕЗОМОРФНОГО СОМАТОТИПІВ**

У більшості досліджень було виявлено, що ниркові розміри дещо більші у чоловіків. Це може бути пов'язано з більшим показником ваги тіла в чоловіків, ніж у жінок, оскільки параметри нирок збільшуються, коли збільшується індекс маси і довжина тіла [5, с. 222; 6, с. 153; 7, с. 124].

Аналіз літератури свідчить, що гендерні відмінності властиві не лише величинам розмірів нирок, аналогічні результати були отримані в роботах при математичному моделюванні їх розмірів, де і виявлені були чіткі відмінності між жіночими і чоловічими особинами [2, с. 917; 3, с. 439]. Такий характер мінливості відображає загальнопопуляційні явища статевого диморфізму ростових процесів і дозволяє адекватно оцінити ступінь достовірності