

ОБЗОРЫ

© Титова Л.Ю., 2015

УДК 618.396-02:616.441-008.64]-085.849.19

**ВЛИЯНИЕ ЛАЗЕРОТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ
ГЕНЕРАТИВНОЙ ФУНКЦИИ У ЖЕНЩИН (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

Л.Ю. ТИТОВА

Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова,
г. Рязань
Медицинский центр «МедПремиум», г. Рязань

**THE EFFECT OF LASER THERAPY IN THE TREATMENT OF DISEASES
OF THE GENERATIVE FUNCTION IN WOMEN (LITERATURE REVIEW)**

L.YU. TITOVA

Ryazan State Medical University, Ryazan
Medical center «MedPremium», Ryazan

В статье обзор литературных данных о изучении проблемы влияния лазеротерапии в лечении заболеваний генеративной функции у женщин.

Описывается актуальность исследуемого вопроса в решении проблемы снижения перинатальной патологии у женщин с гипотиреозом

Ключевые слова: лазеротерапия, генеративная функция, гипотиреоз, перинатальная патология.

Overview of the literature on the study of the influence of laser therapy in the treatment of diseases of the generative function in women. Describes the relevance of the research question in addressing the reduction of perinatal pathology in women with hypothyroidism

Keywords: laser therapy, generative function, hypothyroidism, perinatal pathology.

Среди задач современной медицины одно из видных мест отводится вопросам сохранения репродуктивного здоровья популяции и созданию благоприятных условий для беременности и рождения здорового потомства.

Невынашивание беременности продолжает оставаться одним из основных типов акушерской патологии, занимая значительное место среди причин неблагоприятных перинатальных следствий (Абрамченко В.В. и др., 2002; Барковский Д.Е., 2004). К сожалению, частота преждевременных родов (ПР) на протяжении последних лет стабильно составляет 5-25 % (Богатырева Р.В., 2001; Линчевский О.Г., 2001).

Актуальность проблемы невынашивания беременности определяется ее социальным значением, влиянием на уровень рождаемости, перинатальной и ранней детской смертности, полноценности потомства (Рыбалкина Л.Д. и др., 1986; Сидельникова В.М., 1986; Прошина И.В., 1986; Травянка Т.Д., Сольский Я.П., 1989; Слоновая Е.П. и др., 1991). На показатели перинатальной заболеваемости и смертности большое влияние оказывают недоношенные дети. На их часть приходится 60-70% ранней неонатальной смертности и 65-75% – детской, а мертворождаемость бывает в 8-10 раз чаще по сравнению со срочными родами (Шабалов Н.П. и др., 2002). Перинатальные потери среди недоношенных новорожденных в 30 раз вы-

ше, чем у доношенных. Кроме того, среди них отмечается высокий уровень заболеваемости и инвалидизации с детства (Chauvet H.P. et al., 1999; Facchinetti F. et al., 2004).

Эту проблему, по мнению большинства авторов, нужно решать, прежде всего, с позиций выявления группы повышенного риска невынашивания. Среди ученых, занимающихся изучением эндокринной патологии в акушерстве, идут дискуссии относительно роли разных факторов в генезисе невынашивания беременности.

Разнообразие причин невынашивания требует осуществления комплексных лечебных и профилактических мер. Но независимо от первопричины невынашивания в большинстве случаев угроза прерывания беременности сопровождается гормональной недостаточностью (Бархатова Т.П., 1982; Ганич М.Г. и др., 1986; Бодяжина В.И., 1987; Мамедалиева Н.М. и др., 1988; Анастасьева В.Г. и др., 1990).

Как свидетельствуют данные отечественной и зарубежной литературы, в 20-30% случаев этиологическим фактором ПР является экстрагенитальная патология у женщин, в структуре которой главное место занимает тиреоидная патология на фоне гипофункции щитовидной железы (ЩЖ) (Богатырева Р.В., 2002; Дабижа Л.П., 2002; Барковский Д.Е., 2004; Hoffman J.D. et al., 1999).

Роль гормонов щитовидной железы (ЩЖ) во время беременности

чрезвычайно важна. Тироидные гормоны регулируют синтез белка и рост и пролиферацию клеток, активируют тканевое дыхание, влияют на все виды обмена веществ в организме. Нарушения функции щитовидной железы приводят не только к серьезным осложнениям гестационного процесса, но и к патологии дальнейшего развития новорожденного.

Доказано, что ЩЖ играет важную роль в сложных процессах внутриутробного развития: участвует в реализации компенсаторно-приспособительных реакций плода к изменению условий внешней среды; гормоны щитовидной железы влияют на рост и процессы оссификации, формирование ЦНС плода, стимулируют функцию желтого тела, что важно для поддержания беременности на ранних стадиях. Состояние щитовидной железы играет существенную роль в процессе оплодотворения, имплантации и правильной дифференциации клеток. Гипотиреоз беременной женщины селективно нарушает экспрессию генов, отвечающих за синтез специфических для нейроэндокринной системы белков. К сожалению, даже безотлагательное назначение новорожденному ребенку гормонов щитовидной железы не может полностью восстановить функции мозга, хотя и дает определенный положительный эффект. Гипотироксинемия и вызванный ею дисбаланс в фетоплацентар-

ной системе увеличивают частоту анемии, гестоза, угрозы невынашивания, экстрагенитальных заболеваний. Гипотироксинемия у матери способствует росту частоты нарушений внутриутробного развития плода.

Заболевания щитовидной железы являются одними из наиболее распространенных эндокринопатий, которые можно встретить во время беременности. Около 4% всех беременных имеют нарушения функций щитовидной железы, гипертиреоз составляет примерно от 0,5% до 1% и гипотиреоз от 2,5% до 3% (Allan W.C. et al., 2000). Гипотиреоз является более распространенным в условиях дефицита йода. В большинстве случаев гипотиреоз считается субклиническим (СГ) и определяется как синдром, при котором отмечают повышение концентрации ТТГ в крови на фоне нормального уровня свободных Т4 и Т3 (Klein R.Z. et al., 1991).

Важным аспектом правильного контроля функций ЩЖ является оценка концентрации тиреотропного гормона (ТТГ), свободного трийодтиронина (fT3) и свободного тироксина (fT4). Много вопросов вызывают референциальные показатели концентрации ТТГ, fT3 и fT4 в отдельных триместрах беременности (Krysiak R., Okopien B., Herman Z.S., 2006; Springer D., Zima T., Limanova Z., 2009).

Анализ состояния репродуктивного здоровья женщин и факторов,

его формирующих, показал ухудшение его у беременных, особенно за счет тиреоидной патологии, частота которой в последнее время значительно возросла (Агейкин В.А., Артамонов Р.Г., 2000; Курмачева Н.А. и др., 2005). Значительно увеличилось количество женщин с эутиреоидным диффузным и узловым зобом, субклиническим гипотиреозом и тиреотоксикозом (Агейкин В.А., Артамонов Р.Г., 2000). Согласно данным литературы среди различных вариантов тиреоидной дисфункции у женщин репродуктивного возраста ведущее место принадлежит гипотиреозу и аутоиммунному тиреоидиту (АИТ), который является наиболее частой причиной первичного гипотиреоза (Татарчук Т.Ф., Косей Н.В., Исламова А.О., 2003).

Патогенетической основой клинических проявлений гипотиреоза является нарушение энергетического обмена вследствие недостатка тиреоидных гормонов, что приводит к снижению основного обмена. В результате метаболических изменений возникают нарушения функционирования различных органов и систем, в том числе развиваются клинические проявления дисфункции репродуктивной системы. Специфическая связь репродуктивной системы и системы гипоталамус - гипофиз - ЩЖ подтверждается изменениями функциональной активности ЩЖ во время полового созревания, различных фаз овариально-менструаль-

ного цикла, в период беременности, после аборта и в климактерический период (Бурумкулова Ф.Ф., 1998).

Беременность является пусковым фактором развития йодного дисбаланса, приводит к состоянию относительного дефицита йода с нарушением функционального состояния щитовидной железы. Тиреоидные гормоны (ТГ) матери, участвующие в реализации комплексно-приспособительных реакций плода, влияют на его метаболические процессы, рост, развитие, дифференцировку тканей, синтез белка, формирование и созревание мозга ребенка (Шилин Д.Е., 2000, 2002; Thompson С., 2002).

В первом триместре гестации, когда ЩЖ плода еще не функционирует, ТГ матери формируют важнейшие структуры мозга, ответственные за интеллектуальные способности ребенка. Недостаток ТГ на этом этапе формирования плода необратимо ухудшает процессы дифференциации мозга с дегенерацией, изменением архитектоники и уменьшением его размера. Во второй половине беременности и в неонатальном периоде уже под влиянием собственных гормонов плода происходят процессы симпатогенеза и миелинизации нервных волокон, формируются ассоциативные связи и проводниковая система ЦНС, способности к абстрактному мышлению. Снижение функциональной активности щитовидной железы на этом этапе значительно ухудшает интеллектуальные способности, однако

своевременное выявление и лечение могут нормализовать процессы нервно-психического развития ребенка (Касаткина Э.П., 2002; Thorpe-Beeston J. J.G., 2006).

Причинами гипотиреоза являются послеоперационные или абляционные изменения, дефицит йода, врожденный гипотиреоз, лимфоцитарный гипопитизит и вирусный тиреоидит, но аутоиммунный тиреоидит (АИТ) является наиболее распространенным. Антитела к тиреоидной пероксидазе (анти-ТПО) и антитела к тиреоглобулину (АТ-ТГ) обнаруживаются у значительного числа больных с гипотиреозом и СГ. К факторам риска относятся личную или семейную историю дисфункции щитовидной железы, пожилой возраст матери, сахарный диабет, другие аутоиммунные заболевания, и, возможно, патологическое ожирение (Vaidya B. et al., 2007).

Наиболее распространенной причиной недостаточности ЩЖ является ее хроническое аутоиммунное воспаление – аутоиммунный тиреоидит (Cotzias C. et al., 2008). По данным Викгемского исследования, ежегодный риск развития гипотиреоза у женщины с повышенным титром антител к тиреоидной пероксидазе (ТПО) и эутиреозом (нормальный уровень ТТГ) составляет 2,1% (Балаболкин М.И., 2007).

Сам по себе повышенный титр антител к ТПО считается фактором риска так называемой гестационной

гипотироксинемии и даже связан с определенным риском ухудшения показателей, характеризующих психическое развитие детей (Ellen E. et al., 2008). Многими исследователями предлагается широкий скрининг нарушений функции щитовидной железы на ранних сроках беременности и перед ее планированием (Carp H.J.A., Meroni P.L., Shoenfeld Y.S., 2008). Распространенность повышенного титра антител ТПО среди женщин репродуктивного возраста весьма значительная и составляет около 10% (Poppe K., Volkeniers B., 2004).

Много данных о связи между аутоиммунными заболеваниями ЩЖ (клиническими и субклиническими) и невынашиванием беременности. Известно, что у 31 % женщин с невынашиванием имеются антитиреоидные антитела, а частота преждевременных родов у женщин с бессимптомными иммунными тиреоидными нарушениями составляет 16 % (Shahid R., 2003). По данным разных авторов, наличие АИТ четко коррелирует с ухудшением оплодотворяемости яйцеклеток, негативно влияет на развитие эмбрионов, их имплантацию в программах ВРТ и, вероятно, может служить маркером снижения уровня положительных результатов таких программ (La'Ulu L., Roberts W.L., 2005). Более того, известны работы, результаты которых свидетельствуют, что даже при достижении беременности, тиреоид-

ные антитела могут в значительной степени ухудшать процесс вынашивания (Netto L. Sieiro et al., 2004). По мнению некоторых авторов, антитела к ЩЖ непосредственно влияют на развитие трофобласта, однако, другие считают их действие опосредованным вследствие повышенной активации Т-клеток и продукции Т-лимфоцитами токсичных цитокинов (Prummel M.F., Wiersinga W.M., 2004).

Более высокая частота невынашивания при аутоиммунном тиреоидите является следствием активизации аутоиммунитета, а не нарушением функции ЩЖ. Установлено, что у беременных с АИТ часто снижен функциональный тиреоидный резерв, что проявляется развитием субклинического гипотиреоза на протяжении беременности у 42 % женщин с аутоиммунными нарушениями (Malkawi O.M., 2002).

Беременность осложняет диагностику, вызывая ряд физиологических изменений в щитовидной железе. Уровни тироксинсвязывающего глобулина (ТСГ) и общего Т4 быстро растут и остаются повышенными в течение всей беременности. Уровни свободных Т4 и трийодтиронина (Т3) в целом остаются теми же или незначительно снижаются (Soldin O.P. et al., 2004). Уровень ТТГ обычно ниже нормы на протяжении всей беременности, особенно в первом триместре, когда уровень хорионического гонадотропина человека (ХГЧ) достигает

пиковых уровней (Haddow J.E., 2004).

Наличие гипотиреоза приводит к осложнениям беременности, а также задержкам развития потомства. Дефицит йода, связанный с гипотиреозом матери, является признанной причиной тяжелых неврологических осложнений плода по всему миру. Эксперты сходятся во мнении, что гипотиреоз следует лечить во время беременности и уровень ТТГ должен быть сохранен в диапазоне от 0,5 мЕД/л до 2,5 мЕД/л (Mandel S.J., 2004).

В 1999 году Хэддоу и его коллеги опубликовали результаты самого известного исследования о влиянии клинического и субклинического гипотиреоза на развитие нервной системы плода (Haddow J.E., 1999). Авторы обследовали 62 женщины с повышенным уровнем ТТГ, 48 из которых не получали заместительной терапии во время беременности. Уровни Т4 были в пределах нижней границы нормы. Затем исследователи проводили с их детьми, в среднем в возрасте 8 лет, серию из 15 нейропсихологических тестов. Исследователи также определили контрольную группу ($n = 124$) и провели тестирование их детей. Дети субъектов с гипотиреозом ответили статистически менее хорошо на 2 из 15 тестов. Когда 48 необработанных субъектов были проанализированы отдельно, детский средний балл IQ был на 7 пунктов ниже, чем у контрольной группы ($P = .005$). Исследо-

вания Хэддоу и коллег было ориентиром для исследователей, которые обратили внимание на вред для плода материнского гипотиреоза, как явного, так и субклинического.

Известен способ лечения гипотиреоза путем назначения препаратов, содержащих гормоны щитовидной железы (тироксин). Этот способ относится к заместительной терапии. Также используют лечение гипотиреоза путем назначения препаратов, содержащих йод. Известны способы лечения с помощью динамической электростимуляции (ДЭНС) (Власов А.А. и др., 2005) и с помощью лазеротерапии (Аристархов В.Г., 1993; Кириллов Ю.Б., 1993; Москвин С.В., 2006).

В работе В.Г. Аристархова (1996) доказано, что в раннем послеоперационном периоде у больных ДТЗ и АИТ при появлении признаков гипотиреоза методом выбора является лазеротерапия. При использовании данного метода функция ЩЖ усиливается после применения лазера и через месяц остается на достаточно высоком уровне, но через 3 месяца она уменьшается почти до нижней границы нормы, что требует дополнительного курса терапии. При повторном курсе эффект от лазеротерапии еще выше, но сохраняется тенденция к снижению функции ЩЖ. Таким образом, у большинства больных лазеротерапия имеет только временный эффект и больным в течение года приходилось применять дополнительно

тиреоидные препараты. В отдаленном периоде (через 1-2 года) у всех больных, которым в течение года проведена лазеротерапия, гипотиреоза не было.

Несмотря на значительное число научных докладов в отечественной и зарубежной литературе по проблеме ПР и тиреоидной патологии у беременных, нельзя считать все вопросы полностью решенными. По нашему мнению, в первую очередь, это касается невынашивания в этой группе больных, особенно в плане использования эффективных лечебно-профилактических мер. Все это в совокупности указывает на актуальность исследуемого вопроса в решении проблемы снижения перинатальной патологии у женщин с гипотиреозом.

Литература

1. Агейкин В.А. Дисфункция щитовидной железы у новорожденных и грудных детей, родившихся от матерей с заболеваниями щитовидной железы / В.А. Агейкин, Р.Г. Артамонов // Рос. педиатрический журнал. – 2000. – № 5. – С. 61-63.
2. Александрова О.Ю. Инфракрасная лазеротерапия больных аутоиммунным тиреоидитом / О.Ю. Александрова // Физиотерапевт. – 2010. – № 8. – С. 11-13.
3. Аристархов В.Г. Возможности новой технологии в лечении аутоиммунного тиреоидита у детей / В.Г. Аристархов, Т.А. Воронина // Новые

технологии в диагностике и лечении у детей. – Рязань, 1996. – С. 3-5.

4. Аристархов В.Г. Современные аспекты аутоиммунного тиреоидита у детей / В.Г. Аристархов, Т.В. Крыгина, Т.А. Воронина // Пути формирования и коррекция физического состояния организма. – Рязань, 1995. – С. 3-7.

5. Аристархов В.Г. Тактика хирурга по профилактике послеоперационного гипотиреоза у больных с аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / В.Г. Аристархов. – Рязань, 1996. – 34 с.

6. Балаболкин М.И. Фундаментальная и клиническая тиреоидология: руководство / М.И. Балаболкин, Е.М. Клебанова, В.М. Креминска. – М.: Медицина, 2007. – 816 с.

7. Барроу Дж. Щитовидная железа и репродукция / Дж.Н. Барроу // Репродуктивная эндокринология: в 2-х т.: пер. с англ. / под ред. С.С.К. Йена, Р.Б. Джаффе. – М.: Медицина, 1998. – Т. 1. – С. 587-612.

8. Бесплодный брак. Современные подходы к диагностике и лечению / под ред. В.И. Кулакова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 616 с.

9. Бурумкулова Ф.Ф. Заболевания щитовидной железы и беременность / Ф.Ф. Бурумкулова, Г.А. Герасимов // Проблемы эндокринологии. – 1998. – № 2. – С. 27-32.

10. Варламова Т.Н. Аутоиммунный тиреоидит и беременность /

Т.Н. Варламова // Проблемы беременности высокого риска: междунар. семинар. – М., 1999. – С. 12-18.

11. Ведение ранних сроков беременности, наступившей после применения вспомогательных репродуктивных технологий / Т.А. Назаренко [и др.] // Проблемы репродукции. – 2003. – Т. 9, № 4. – С. 56-58.

12. Витязева И.И. Инновационные технологии в лечении бесплодия у пациентов с эндокринопатиями / И.И. Витязева // Международный эндокринологический журнал. – 2010. – Т. 31, № 7. – С. 95-99.

13. Гвасалия Г.Г. Механизмы нарушения менструальной функции и особенности течения климактерического синдрома у больных хроническим аутоиммунным тиреоидитом: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Г.Г. Гвасалия. – М., 2009. – 21 с.

14. Гусейнова Н.Ф. Алгоритм ведения пациенток с синдромом поликистозных яичников в сочетании с различными заболеваниями щитовидной железы / Н.Ф. Гусейнова, Д.Ф. Курбанова, Р.М. Маммедгасанов // Акушерство и гинекология. – 2009. – № 3. – С. 71-74.

15. Ершова Г.И. Новые подходы к лечению аутоиммунного тиреоидита / Г.И. Ершова, С.А. Степанов // Журнал практической медицины. – 2005. – № 1. – С. 50-52.

16. Ибрагимова М.В. Оптимизация тактики ведения ранних сроков

индуцированной беременности с учетом функционального состояния щитовидной железы / М.В. Ибрагимова // *Акушерство*. – 2009. – №3. – С. 30-35.

17. Инфракрасное лазерное излучение у больных с аутоиммунным тиреодитом / А.В. Поляков [и др.] // *Рак щитовидной железы (профилактика, заболеваемость)*. – СПб., 1994. – С. 10-12.

18. К вопросу о профилактике послеоперационного гипотиреоза у больных группы риска / В.Г. Аристархов [и др.] // *Неотложная хирургия*. – Ярославль, 1994. – С. 137-139.

19. К вопросу о показаниях к хирургическому лечению аутоиммунного тиреоидита / В.Г. Аристархов [и др.] // *Организация онкологической службы, лечение и реабилитация больных злокачественными опухолями основных локализаций: материалы межрегион. науч.-практ. конф., посвящ. 50-летию онкологической службы Рязанской области*. – Рязань, 1996.

20. Корсак В.С. Алгоритм ведения и исходы беременностей, наступивших в результате репродуктивных технологий / В.С. Корсак, Э.В. Исакова // *Проблемы репродукции*. – 2003. – Т. 9, № 3. – С. 40-42.

21. Лазеротерапия у больных с послеоперационным гипотиреозом / Ю.Б. Кириллов [и др.] // *Актуальные проблемы лазерной медицины*. – Рязань, 1993. – С. 23-24.

22. Механизмы нарушения менструальной функции у больных хроническим аутоиммунным тиреодитом / Н.М. Подзолкова [и др.] // *Пробл. репродукции*. – 2009. – № 1. – С. 52-57.

23. Монолазеротерапия у больных с аутоиммунным тиреодитом / Е.А. Строев [и др.] // *Методы эфферентной и квантовой терапии*. – Ижевск, 1995. – С. 2.

24. Титова Л.Ю. Влияние лазеротерапии щитовидной железы при аутоиммунном тиреодите на различные виды нарушений менструального цикла у женщин репродуктивного возраста // *Врач-аспирант*. – № 1,2 (68). – С. 316-320.

25. Assisted reproduction and thyroid autoimmunity: an unfortunate combination? / K. Poppe [et al.] // *J Clin Endocrinol Metab*. – 2003. – Vol. 88. – P. 4149-4152.

26. Poppe K. Female infertility and the thyroid / K. Poppe, B. Volkeniers // *Clin. Endocrinol. Metab*. – 2004. – Vol. 18, № 2. – P. 153-165.

27. Poppe K. The role of thyroid autoimmunity in fertility and pregnancy / K. Poppe, B. Velkeniers, D. Glinde // *Endocrinology and Metabolism*. – 2008. – Vol. 4, №7. – P. 394-406.

28. Poppe K. Thyroid autoimmunity and hypothyroidism before and during pregnancy / K. Poppe, D. Glinde // *Hum Reprod Update*. – 2003. – Vol. 9. – P. 149-161.