



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **28906** (13) **U**
(51) МПК (2006)
A61B 10/00
G01N 33/48

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ НЕДОСТАТНОСТІ ЛЮТЕЇНОВОЇ ФАЗИ У ЖІНОК З АУТОІМУННИМ ТИРЕОЇДИТОМ

1

(21) u200709590

(22) 23.08.2007

(24) 25.12.2007

(72) ТАТАРЧУК ТЕТЯНА ФЕОФАНІВНА, UA,
КОСЕЙ НАТАЛІЯ ВАСИЛІВНА, UA, ІСЛАМОВА
ГАННА ОЛЕГІВНА, UA, КАСЯНЧУК НАТАЛІА
ЮРЬЄВНА, UA, ШЕВЧУК ТЕТЯНА ВІТАЛІІВНА,
UA, БУЛАВЕНКО ОЛЬГА ВАСИЛІВНА, UA,
СУХОРЕБРА ОЛЕНА ІВАНІВНА, UA

2

(73) ДЕРЖАВНА УСТАНОВА ІНСТИТУТ
ПЕДІАТРІЇ, АКУШЕРСТВА І ГІНЕКОЛОГІЇ АМН
УКРАЇНИ, UA

(56)

(57) Спосіб діагностики недостатності лютеїнової фази у жінок з аутоімунним тиреоїдитом, який відрізняється тим, що визначають рівень антимікросомальних антитіл та прогестерону в сироватці крові.

Корисна модель відноситься до медицини, зокрема до гінекології, - може бути використана для раннього виявлення недостатності лютеїнової фази у жінок із патологією щитовидної залози (ЩЗ).

Відомих способів діагностики недостатності лютеїнової фази у жінок з аутоімунним тиреоїдитом за рахунок визначення антимікросомальних антитіл (АМС) в доступній літературі не знайдено.

В основу корисної моделі способу діагностики недостатності лютеїнової фази у жінок з аутоімунним тиреоїдитом покладено завдання визначити рівень антилютеїдних антитіл у жінок з недостатністю лютеїнової фази, що дасть можливість вчасно поставити діагноз, знизити матеріальні витрати, а також підвищити ефективність лікування за рахунок комбінованої (лікування патології геніталів та щитовидної залози) терапії.

Поставлена задача корисної моделі способу діагностики недостатності лютеїнової фази у жінок з аутоімунним тиреоїдитом вирішується шляхом дослідження рівня антимікросомальних антитіл та прогестерону в сироватці крові у жінок з аутоімунним тиреоїдитом.

Специфічний зв'язок репродуктивної системи та системи гіпоталамус-гіпофіз-ЩЗ підтверджують зміни функціональної активності ЩЗ (поглинання йоду, розміри залози та структура паренхіми) протягом статевого дозрівання, оваріально-менструального циклу, під час вагітності, після

аборту та в клімактеричному періоді [Кузнецова М.Н., 1998, Запорожан В.М., 2000].

Взаємозв'язок гіпофізарно-тиреоїдної та гіпофізарно-гонадної систем визначається тим, що їх функції знаходяться під контролем гіпоталамуса. Основою взаємозв'язку функції щитоподібної залози і репродуктивної системи вважають вищі ланки багатоланкової системи ендокринної регуляції-надгіпоталамічні структури (які діють за допомогою нейростероїдів, нейротрансмітерів та нейропептидів) та гіпоталамус (що впливає на нижчі ланки за допомогою релізінгових гормонів) [Тотоян Є.С 1994, Татарчук Т.Ф., 2003].

Численними клінічними дослідженнями доведено, що стресові ситуації, дизімунні порушення, інфекційні захворювання, а також структурні та функціональні розлади в гіпоталамо-гіпофізарній системі можуть призводити до порушення біосинтезу як тиреоїдних, так і статевих стероїдних гормонів. Естрогени, як відомо, підвищують чутливість тиреотрофів до ТЛ. В умовах довготривалої гіпоестрогенії чутливість тиреотрофів до ТЛ знижується, відповідно рівень ТТГ змінюється і це можна розглядати як один з механізмів розвитку вторинного гіпотиреозу при менопаузі [Burrow G., 1993, Gerhard I., 1991, Татарчук Т.Ф., 2000].

У жінок з гіпотиреозом порушується циклічна секреція ФСГ та ЛГ, що спричиняє ановуляторні цикли, сповільнюється обмін естрогенів [Burrow G., 1993, Gerhard I., Becker T., 1991].

(13) **U**
(11) **28906**
(19) **UA**

Дисфункція гіпофізарно-тиреоїдної системи може спричинити зміни не тільки гонадотропних гормонів, але й пролактину. В останні роки дослідженнями доведено, що гіпоталамічний тиреоліберін є потенційним стимулятором вивільнення гіпофізом не тільки ТТГ, але й пролактину, що у свою чергу, блокує вплив гонадотропінів на яєчники, зумовлює ановуляцію та зниження секреції прогестерону [Yen S.S.C., 1999].

Зміни вмісту статевих стероїдних гормонів та показників аутоімунного процесу із віком можна в деякій мірі пояснити саме впливом статевих стероїдів на імунну систему. Прямий вплив на органи та тканини імунної системи забезпечується рецепторно-опосередкованим шляхом. Непрямий не лише за рахунок впливу на продукцію гормонів тимусу та цитокінів, а й на активацію мембранозв'язуючих рецепторів до тимусних гормонів та цитокінів. Доведено, що адекватна імунна відповідь обумовлена певним гормональним гомеостазом, і будь-які його зміни призводять до порушення нормальної імунологічної реактивності, і відповідно навпаки [Brunelli R. et al., 1996; White H.D. et al, 1997].

Саме зміна вмісту рівня прогестерону можливо грає значну роль у розвитку аутоімунної патології [Балан В.Є., Віхляєва Є.М., 1996; Сметнік В.П., 2001, Татарчук Т.Ф., 2004].

В нашому дослідженні ми вивчали сироваткові рівні АМС та кореляцію їх присутності з рівнем прогестерону у сироватці крові обстежених жінок з порушенням менструального циклу.

При обстеженні 130 жінок репродуктивного віку з аутоімунним тиреоїдитом, які звернулись в клініку з тими чи іншими скаргами на порушення менструального циклу, було виявлено, що у 80 з них рівень антимікросомальних антитіл був підвищений і склав $230,2 \pm 1,7$ МО/мл, а рівень прогестерону в сироватці крові у другій фазі менструального циклу був низький $0,1 \pm 0,07$ нмоль/л. У 50 пацієнток, в яких рівень антимікросомальних антитіл був значно нижчий $114,23 \pm 1,2$ МО/мл, рівень прогестерону був вірогідно вищий $5,1 \pm 0,1$ нмоль/л ($p < 0,05$). Отже нами була встановлена зворотня кореляційна залежність між рівнем АМС та прогестерону ($-0,71$).

Суть способу діагностики недостатності лютеїнової фази у жінок з аутоімунним тиреоїдитом пояснюється наступними прикладами.

Приклад 1

Хвора К., 28 років, мешканка м.Києва, звернулась в клініку з скаргами на нерегулярні місячні та неможливість завагітніти вже протягом 3-х років. Вивчаючи анамнез захворювання хворої, було визначено, що 2 роки тому у пацієнтки був діагностований аутоімунний тиреоїдит (протягом цього часу хвора отримує L-тироксин в дозі 100мкг). Жінка була ретельно обстежена: ультразвукове обстеження щитовидної залози, визначення тиреоїдного гомеостазу (Т4 вільн. - $13,45$ пмоль/л, ТТГ - $4,67 \pm 1,2$ мМО/л, АМС -

$212,37$ МО/мл), при дослідженні рівня прогестерону в сироватці крові він склав - $0,21$ нмоль/л.

Тому у пацієнтки був діагностований аутоімунний тиреоїдит (протягом цього часу хвора отримує L-тироксин в дозі 100мкг). Жінка була ретельно обстежена: ультразвукове обстеження щитовидної залози, визначення тиреоїдного гомеостазу (Т4 вільн. - $13,45$ пмоль/л, ТТГ - $4,67 \pm 1,2$ мМО/л, АМС - $212,37$ МО/мл), при дослідженні рівня прогестерону в сироватці крові він склав - $0,21$ нмоль/л.

Приклад 2

Хвора М., 33 років, мешканка м.Києва, звернулась в клініку з скаргами на нерегулярні та болісні місячні. При ретельному обстеженні хворої: ультразвукове обстеження щитовидної залози, визначення тиреоїдного гомеостазу (Т4 вільн. - $13,45$ пмоль/л, ТТГ - $4,67 \pm 1,2$ мМО/л, АМС - $230,12$ МО/мл) у пацієнтки був діагностований аутоімунний тиреоїдит. При визначенні рівня прогестерону в сироватці крові він склав - $0,11$ нмоль/л.