

Частота і структура тиреоїдної дисфункції при гінекологічних захворюваннях

І. П. Нецкар

Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика,
м. Київ

Мета дослідження: вивчення частоти і структури тиреоїдних порушень у жінок з гінекологічними захворюваннями.

Матеріали та методи. Проведена скринінгова оцінка патології щитоподібної залози 298 жінкам із безпліддям (основна група) і 50 фертильним жінкам, які звернулися в клініку для підбору методу контрацепції (контрольна група).

Відбір хворих здійснювали відкритим когортним методом у міру поводження пацієнток з безпліддям у відділення збереження і відновлення репродуктивної функції. Анкетування проведене у 205 жінок із безпліддям. Обстеження пацієнток із безпліддям проводили відповідно до загальноприйнятого діагностичного алгоритму, включаючи ендоскопічні методи, а лікування – залежно від виявлених причин безпліддя.

Результати. Поширеність тиреоїдної патології у жінок із безпліддям була у 3,8 раза вище порівняно з фертильними жінками (48,0% і 12,5% відповідно; $p < 0,05$). У структурі тиреоїдної патології при безплідді переважало носійство антитіл до тиреопероксидази у поєднанні з ехо-камера-ознаками аутоімунного тиреоїдиту (24,0%); гіпотиреоз у результаті аутоімунного тиреоїдиту (9,4%), зокрема маніфестний (0,8%) і субклінічний (8,6%) і еутиреоїдний зоб (7,8%), тоді як частка пацієнток із безпліддям і тиреотоксикозом була невисокою (0,6%).

Висновки. Результати анкетування, проведеного у жінок з безпліддям, продемонстрували низьку діагностичну цінність клінічної симптоматики гіпотиреозу порівняно з лабораторною діагностикою у верифікації даного діагнозу. Чутливість симптомів була невисокою і коливалась від 16,1% до 27,8%, тоді як специфічність симптомів була значною і варіювала від 85,1% до 94,5%. Провідне місце в структурі причин безпліддя у жінок з аутоімунним тиреоїдитом займає зовнішній генітальний ендометріоз (34,4%); у пацієнток з гіпотиреозом - ендокринне безпліддя (29,8%), у жінок з еутиреоїдним зобом і без патології щитовидної залози - трубно-перитонеальний чинник безпліддя (33,3% і 39,8%). Отримані результати необхідно враховувати під час розроблення алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів.

Ключові слова: тиреоїдна дисфункція, гінекологічні захворювання, частота, структура.

Проблема взаємозв'язку порушень репродуктивної функції і патології щитоподібної залози (ЩЗ) активно обговорюється в науковій літературі. З одного боку, це обумовлено високою поширеністю безпліддя у шлюбі (до 15–17%), яка, не дивлячись на сучасні досягнення в галузі репродукції людини, не має тенденції до зниження [1–4]. З іншого боку, захворювання ЩЗ посідають перше місце у структурі ендокринної патології у жінок репродуктивного віку [5–8].

Аутоімунні захворювання ЩЗ (АЗЩЗ), хвороба Грейвса (ХГ), що перебігає з тиреотоксикозом і тиреоїдит Хашимото, що є основною причиною розвитку гіпотиреозу, зустрічається приблизно у 5% населення земної кулі і можуть призводити до розвитку патології в репродуктивній системі жінок найчастіше у вигляді порушень менструальної функції, безпліддя, гормонозалежних пухлин, а в разі субклінічного перебігу можуть розглядатися як чинники ризику невиношування вагітності або аномалій розвитку плода [9–12].

Вдосконалення програм допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) дозволило збільшити частоту настання вагітності від 30% до 80% при безплідді різного генезу [13–16]. Перебіг ранніх термінів індукованої вагітності (ІВ) відбувається на тлі високих нефізіологічних концентрацій стероїдних гормонів, що виробляються яєчниками, що гіперстимулюють, і супроводжується підвищеною частотою ускладнень (синдром гіперстимуляції яєчників, багатопліддя, ранні репродуктивні втрати) [17–20]. Виражене гормональне навантаження може несприятливо впливати на функції ЩЗ, особливо у жінок з тиреоїдною патологією.

Отже, актуальним є вивчення частоти і структури тиреоїдних порушень у жінок із безпліддям, що і є метою справжнього наукового дослідження.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Була проведена скринінгова оцінка патології ЩЗ у 298 жінок із безпліддям (основна група) і у 50 фертильних жінок, що звернулися в клініку для підбору методу контрацепції (контрольна група). Відбір хворих здійснювали відкритим когортним методом у міру поводження пацієнток з безпліддям у відділення збереження і відновлення репродуктивної функції. Анкетування проведене у 205 жінок із безпліддям.

Обстеження пацієнток із безпліддям проводили відповідно до загальноприйнятого діагностичного алгоритму, включаючи ендоскопічні методи, а лікування – залежно від виявлених причин безпліддя.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведених досліджень свідчать, що поширеність тиреоїдної патології у жінок із безпліддям була в 3,8 раза вище порівняно з фертильними жінками (48,0% і 12,5% відповідно; $p < 0,05$). У структурі тиреоїдної патології при безплідді переважало носійство антитіл до тиреопероксидази (АТ-ТПО) у поєднанні з ехо-камера-ознаками аутоімунного тиреоїдиту (АІТ) (24,0%); гіпотиреоз у результаті АІТ (9,4%), зокрема маніфестний (0,8%) і субклінічний (8,6%) і еутиреоїдний зоб (7,8%), тоді як частка пацієнток із безпліддям і тиреотоксикозом була невисокою (0,6%).

Оцінка стану репродуктивної системи у жінок з безпліддям залежно від виявленої патології ЩЗ продемонструвала, що провідне місце у структурі причин безпліддя у жінок із АІТ посідав зовнішній генітальний ендометріоз (ЗГЕ) – 34,4%, у жінок з виявленим гіпотиреозом – ендокринний чинник безпліддя (СПКЯ) – 29,8%, у

пацієнток з компенсованим гіпотиреозом – ЗГЕ (26,6%), у жінок з еутиреоїдним зобом і у пацієнток без патології ЩЗ – трубно-перитонеальний чинник (33,3% і 39,8% відповідно).

Отримані дані загалом збігаються з результатами епідеміологічних досліджень, що свідчать про підвищену поширеність АЗЩЗ у пацієнток із безпліддям порівняно з фертильними жінками зі встановленим ризиком 2,1 ($p < 0,0001$), а також про сильний зв'язок між АІТ і ендометріозом як причиною безпліддя і тісної асоціації ендокринного безпліддя і гіпотиреозу. Висока частота виявлення еутиреоїдного зобу у жінок із безпліддям свідчить про необхідність проведення індивідуальної йодної профілактики всім таким жінкам.

Результати анкетування 205 жінок із безпліддям свідчать про низьку діагностичну цінність оцінки клінічної симптоматики гіпотиреозу порівняно з лабораторною діагностикою у жінок з безпліддям. Оскільки чутливість симптомів була невисокою (16,1–27,8%), а їх специфічність була значною (85,1–94,5%), ми дійшли висновку, що відсутність симптомів з більшою вірогідністю свідчить про відсутність гіпотиреозу, ніж наявність симптомів про його наявність. У клінічній практиці слід уникати гіперболізації значення клінічної симптоматики в діагностиці порушень функції ЩЗ, відводячи вирішальну роль лабораторній діагностиці.

Питання про роль змін функції ЩЗ у розвитку порушень менструального циклу не вирішене до сьогодні. За даними проведеного дослідження, ті або інші порушення тривалості менструального циклу у жінок з гіпотиреозом наголошувалися у 2,7 раза частіше, ніж у пацієнток без патології ЩЗ (34 % і 12,5% відповідно; $p < 0,05$). Водночас у структурі порушень домінувала олігоменорея (25,5% і 9,4% відповідно; $p < 0,05$), що швидше можна пояснити тісною асоціацією гіпотиреозу із синдромом полікістозу яєчників (СПКЯ), ніж гіпотиреозом як основною причиною розвитку олігоменореї. Проте обидва ці стани негативно впливають на прогноз настання і перебігу вагітності. Висока частота дисменореї серед пацієнток з АІТ порівняно з контролем (26,9% і 12,5% відповідно; $p < 0,05$) була обумовлена тісною асоціацією АІТ і генітального ендометріозу.

Результати оцінки репродуктивного анамнезу у жінок із вторинним безпліддям продемонстрували, що для пацієнток з аутоімунними тиреопатіями характерна висока частота невиношування вагітності, що перевищує аналогічні показники в контрольній групі.

ВИСНОВКИ

Результати проведених досліджень свідчать, що у пацієнток із безпліддям поширеність тиреоїдної патології в 3,8 раза вище порівняно з фертильними жінками (48% і 12,5% відповідно; $p < 0,05$).

У структурі патології ЩЗ переважає носійство АТ-ТПО у поєднанні з ультразвуковими ознаками АІТ (24% і 8,7% відповідно; $p < 0,05$); субклінічний гіпотиреоз у результаті АІТ (8,6% і 2,5% відповідно; $p < 0,05$); еутиреоїдний зоб (7,8% і 2,5% відповідно; $p < 0,05$).

Результати анкетування, проведеного у жінок із безпліддям, продемонстрували низьку діагностичну цінність клінічної симптоматики гіпотиреозу порівняно з лабораторною діагностикою у верифікації даного діагнозу. Чутливість симптомів була невисокою і коливалась від 16,1% до 27,8%, тоді як специфічність симптомів була значною і варіювала від 85,1% до 94,5%.

Провідне місце у структурі причин безпліддя у жінок з АІТ посідає ЗГЕ (34,4%); у пацієнток з гіпотиреозом – ендокринне безпліддя (29,8%), у жінок з еутиреоїдним зобом і без патології ЩЗ – трубно-перитонеальний чинник безпліддя (33,3% і 39,8%). Отримані результати необхідно враховувати під час розроблення алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів.

Frequency and structure of thyroid dysfunction is at gynaecological diseases I. P. Netskar

The objective: women have a study of frequency and structure of thyroid violations with gynaecological diseases.

Materials and methods. The screening estimation of pathology of thyroid is conducted was mine-out in 298 women with infertility (basic group) and in 50 fertility of women which appealed to the clinic for the selection of method of contraception (control group).

The selection of patients was carried out by the opened cohort method as far as handling of patients infertility in the separation of maintainance and proceeding in a reproductive function. A questionnaire is conducted in 205 women with infertility. The inspection of patients with infertility was conducted in accordance with the generally accepted diagnostic algorithm, including endoscopic methods, and treatment – depending on found out reasons of infertility.

Results. Prevalence of thyroid pathology women with infertility had at 3,8 time higher as compared to fertility women (48,0% and 12,5% respectively, $p < 0,05$). In the structure of thyroid pathology at infertility prevailed the transmitter of antibodies to thyroperoxidase in combination with the signs of echo of autoimmune thyroiditis (24,0%); hypothyroidism as a result of autoimmune thyroiditis (9,4%), including manifest (0,8%) and subclinical (8,6%) women and euthyroid goitre (7,8%), while part of patients with infertility and thyrotoxicosis was low (0,6%).

Conclusion. The results of questionnaire, conducted for women with infertility, showed the low diagnostic value of clinical symptoms of hypothyroidism as compared to laboratory diagnostics in verification of this diagnosis. A sensitiveness of symptoms was low and hesitated from 16,1% to 27,8%, while specificity of symptoms was considerable and varied from 85,1% to 94,5%. A leading place in the structure of reasons of infertility for women with autoimmunity thyroiditis occupies external genital endometriosis (34,4%); for patients with a hypothyroidism is endocrine infertility (29,8%), for women with a euthyroid goitre and without pathology of thyroid - pipe peritoneal factor of infertility (33,3% and 39,8%). The got results must be taken into account at development of algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic measures.

Keywords: thyroid dysfunction, gynaecological diseases, frequency, structure.

Відомості про автора

Нецкар Ірина Петрівна – канд. мед. наук, доц., кафедра акушерства, гінекології та перинатології, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ. E-mail: netskar19doctor@gmail.com

ORCID: 0000-0003-4162-7179

Information about the author

Netskar Iryna P. – candidate of medical sciences, associate professor, Department of obstetric, gynecology and perinatology Shupyk National Healthcare University of Ukraine of MH Ukraine. E-mail: netskar19doctor@gmail.com

ORCID: 0000-0003-4162-7179

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Adu-Gyamfi EA, Wang YX, Ding YB. The interplay between thyroid hormones and the placenta: A comprehensive review. *Biology of Reproduction*. 2020;102:8-17.
2. Allen E, Fingeret A. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; Treasure Island (FL): Jul 26, 2021. Anatomy, Head and Neck, Thyroid.
3. Alvi AM, Siddiqi AI, Azmat U, Shafiq W, Khan SA. Primary Amenorrhea With Hypothyroidism: Finding the Cause. *Cureus*. 2021 Dec 8;13(12):e20285.
4. Athar S, Beer SF, Martis Z, Alloub MI. The Prevalence of Thyroid Autoimmunity in Pregnancy and Adverse Neonatal Outcomes at a Secondary Care Hospital in the Middle East. *Cureus*. 2022 ;14(5):e24814.
5. Bahri S, Tehrani FR, Amouzgar A, Rahmati M, Tohidi M, Vasheghani M, et al. Overtime Trend of Thyroid Hormones and Thyroid Autoimmunity and Ovarian Reserve: A Longitudinal Population Study With a 12-Year Follow Up. *BMC Endocr Disord*. 2019;19(1):47.
6. Baksi S, Pradhan A. Thyroid hormone: sex-dependent role in nervous system regulation and disease. *Biol Sex Differ*. 2021;12(1):25.
7. Bartalena L, Piantanida E, Gallo D, Ippolito S, Tanda ML. Management of Graves' hyperthyroidism: present and future. *Expert Rev Endocrinol Metab*. 2022;17(2):153-66.
8. Bhagyashree M, Gadwal, Deepika, Kamini Rao. Effects of Anti-TPO Antibodies on the Outcome of In Vitro Fertilization-Embryo Transfer Cycles. *Evolution Med Dent Sci*. 2021;10:3487-91.
9. Bucci I, Giuliani C, Di Dalmazi G, Formoso G, Napolitano G. Thyroid Autoimmunity in Female Infertility and Assisted Reproductive Technology Outcome. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:768363.
10. Cellini M, Santaguida MG, Stramazzo I, Capriello S, Brusca N, Antonelli A, et al. Recurrent Pregnancy Loss in Women With Hashimoto's Thyroiditis With Concurrent Non-Endocrine Autoimmune Disorders. *Thyroid*. 2020;30(3):457-62.
11. Chaker L, Razvi S, Bensenor IM, Azizi F, Pearce EN, Peeters RP. Hypothyroidism. *Nat Rev Dis Primers*. 2022 May 19;8(1):30. doi: 10.1038/s41572-022-00357-7.
12. Chivukula KK, Toro-Tob n D, Motazedi B, Goyal R. Thyroid storm as an early presentation of hCG-producing metastatic choriocarcinoma: a case report and review of the literature. *BMJ Case Rep*. 2021;14(9):e242868.
13. Colella M, Cuomo D, Giacco A, Mallardo M, De Felice M, Ambrosino C. Thyroid Hormones and Functional Ovarian Reserve: Systemic vs. Peripheral Dysfunctions. *Clin Med*. 2020;9(6):1679.
14. Coste AH, Lofgren DH, Shermetaro C. Branchial Cleft Cyst. 2022 Sep 12. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. PMID: 29763089
15. Craciunas L, Gallos I, Chu J, Bourne T, Quenby S, Brosens JJ, Coomarasamy A. Conventional and modern markers of endometrial receptivity: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2019;25(2):202-23.
16. De Leo S, Pearce EN. Autoimmune Thyroid Disease During Pregnancy. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2018;6(7):575-86.
17. Dhillon-Smith RK, Middleton LJ, Sunner KK, Cheed V, Baker K, Farrell-Carver S, et al. Levothyroxine in Women With Thyroid Peroxidase Antibodies Before Conception. *Engl Med*. 2019;380(14):1316-20.
18. Dhillon-Smith RK, Tobias A, Smith PP, Middleton LJ, Sunner KK, Baker K, et al. The prevalence of thyroid dysfunction and autoimmunity in women with history of miscarriage or subfertility. *Clin Endocrinol Metab*. 2020;105(8):2667-77.
19. Deroux A, Dumestre-Perard C, Dunand-Faure C, Bouillet L, Hoffmann P. Female Infertility and Serum Auto-Antibodies: A Systematic Review. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2017;53(1):78-80.
20. Dogra Y, Singh N, Vanamail P. Autologous platelet-rich plasma optimizes endometrial thickness and pregnancy outcomes in women with refractory thin endometrium of varied aetiology during fresh and frozen-thawed embryo transfer cycles. *JBRA Assist Reprod*. 2022;26(1):13-21.