

DOI: 10.52705/2788-6190-2024-02-12
УДК 618.17-007.415:616.441-008.64:612.018.2

Вплив гіпотиреозу на ендокринологічний статус жінок із зовнішнім генітальним ендометріозом

І. П. Нецкар

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

Мета дослідження: встановити особливості гормональної функції репродуктивної системи при зовнішньому генітальному ендометріозі на тлі гіпотиреозу.

Матеріали та методи. Нами було обстежено 110 хворих репродуктивного віку від 20 років до 41 року із зовнішнім генітальним ендометріозом. Усі жінки були розподілені на дві групи. До 1-ї групи увійшли 50 пацієнток із зовнішнім генітальним ендометріозом без патології щитоподібної залози, до 2-ї групи – 60 жінок із зовнішнім генітальним ендометріозом і супутнім гіпотиреозом. У комплекс проведених досліджень були включені клінічні, лабораторні і функціональні методи.

Результати. Результати проведених досліджень свідчать про наявність особливостей клінічного перебігу зовнішнього генітального ендометріозу у поєднанні з гіпофункцією щитоподібної залози. При гіпотиреозі спостерігається значно частіша локалізація ретроцервікального ендометріозу і наявність поширених форм зовнішнього генітального ендометріозу. Незважаючи на відсутність гіперполіменореї при зовнішньому генітальному ендометріозі, поєднання його з гіпотиреозом часто супроводжується анемією легкого ступеня. Жінки репродуктивного віку із зовнішнім генітальним ендометріозом на тлі гіпофункції щитоподібної залози достовірно частіше відзначають безпліддя і невиношування вагітності на ранніх термінах, причому в переважній більшості випадків на тлі вагітності, що не розвивається. Виявлено також частіше інфікування пацієнток із зовнішнім генітальним ендометріозом у поєднанні з гіпотиреозом, герпесвірусною і уреоплазменною інфекціями.

Висновки. Результати проведених досліджень свідчать про істотну роль ендокринологічного статусу в оцінюванні функціонального стану репродуктивної системи у пацієнток із зовнішнім генітальним ендометріозом на тлі гіпотиреозу. Отримані результати свідчать, що гіперпродукція тиреотропного гормону у хворих із зовнішнім генітальним ендометріозом при гіпофункції щитоподібної залози сприяє зменшенню рівня фолікулостимулюючого гормону і підвищенню продукції пролактину, що призводить до зниження естрогенпродукуючої функції яєчників. Отримані результати необхідно враховувати під час розроблення тактики ведення цих пацієнток.

Ключові слова: генітальний ендометріоз, гіпотиреоз, ендокринологічний статус.

Перинатологія та репродуктологія: від наукових досліджень до практики | **Perinatology and reproductology:** from research to practice

Сьогодні ендометріоз є однією з найбільш вагомих проблем гінекології. Незважаючи на більш ніж столітній період, що пройшов з моменту опису цього захворювання, дана проблема не лише не втратила своєї актуальності, але навпроти, залишається епіцентром дискусій і предметом постійних наукових досліджень.

Генітальний ендометріоз у структурі гінекологічної захворюваності посідає третє місце. Частота його коливається від 10% до 59% [1–3], і є найбільш поширеною причиною, що призводить до госпіталізації і гістеректомії.

Зовнішній генітальний ендометріоз (ЗГЕ) є медико-соціальною проблемою, оскільки до нього схильні жінки молодого репродуктивного віку (21–40 років), і при вираженому ушкодженні геніталій призводить до частої і тривалої непрацездатності і безпліддя. Ендометріоз частіше зустрічається у жінок інтелектуальної праці, з високим соціальним рівнем, великим емоційним напруженням, хронічним стресом, які живуть у несприятливому екологічному середовищі і мають невелику кількість пологів [4–6].

Патогенез цього захворювання до кінця не вивчений, є хронічним, багатофакторним, прогресуючим, рецидивуючим захворюванням, з ознаками автономного зростання гетеротипів і порушенням біологічної активності клітин ектопічного ендометрія [7, 8].

Результати досліджень останніх років свідчать про істотну роль екстрагенітальної патології в генезі ЗГЕ, особливо в тому плані, що ця патологія розвивається на тлі порушеної імунної рівноваги, а саме активації В-лімфоцитарної системи при одночасному розвитку Т-клітинного імунodefіциту [9, 10].

Одним із основних варіантів соматичної захворюваності у жінок репродуктивного віку є гіпофункція щитоподібної залози (ЩЗ) у формі гіпотиреозу. Відхилення від фізіологічної секреції тиреоїдних гормонів, що є модуляторами дії естрогену на клітинному рівні, можуть спричинювати прогрес порушень гісто- і органогенезу гормоночутливих структур і формуванню ендометріозу [11–16].

Водночас наукові дані про стан гормонального статусу при ЗГЕ і його ролі у виникненні, розвитку і перебігу захворювання нечисельні і суперечливі, що визначає актуальність справжнього дослідження.

Мета дослідження: встановити особливості гормональної функції репродуктивної системи при ЗГЕ на тлі гіпотиреозу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставленої мети нами було обстежено 110 хворих репродуктивного віку від 20 років до 41 року із ЗГЕ.

Усі жінки були розподілені на дві групи. До 1-ї групи увійшли 50 пацієнток із ЗГЕ без патології ЩЗ, до 2-ї групи – 60 жінок із ЗГЕ і супутнім гіпотиреозом.

Клінічні групи пацієнток сформовані таким чином: до 1-ї групи увійшли 10 (20%) хворих, які лікувалися з приводу безпліддя, у ході обстеження були виявлені вогнища ЗГЕ по очеревині малого таза; 15 (30%) звернулися до гінеколога із скаргами на дисменорею, диспареунію, біль в ділянці таза і в яких при комплексному обстеженні був виявлений ЗГЕ; 25 (50%) пацієнток, які поступили на планове оперативне лікування з приводу ендометріюїдних кіст яєчників.

За локалізацією процесу розподіл хворих у 1-й групі був таким чином: 8 (16%) хворих мали ретроцервікальний ендометріоз (РЦЕ); 17 (34%) пацієнток – ендометріоз очеревини малого таза (ЕОМТ); 25 (50%) пацієнток – ендометріюїдні кісти яєчників (ЕКЯ).

До 2-ї клінічної групи увійшли 39 (65%) жінок, які первинно зверталися до ендокринолога і лікувалися з приводу гіпотиреозу, що виник унаслідок аутоімунного тиреоїдиту (АІТ), але через скарги на біль низу живота і дисменорею були обстежені у гінеколога, внаслідок чого у всіх був виявлений ЗГЕ, причому 12 (20%) пацієнток з них звернулися до гінеколога із скаргами на безпліддя, при дообстеженні у 5 з них були ЕКЯ, у 7 – вогнища ЗГЕ по очеревині малого таза; 21 (35%) пацієнтка скаржилася на постійний біль в ділянці таза і диспареунію, при лапароскопії у них виявлений ЗГЕ (малі форми і ендометріодні кісти), в анамнезі був перенесений АІТ, а на момент дослідження – гіпотиреоз.

Із 60 пацієнток 2-ї групи у 30 був виявлений субклінічний гіпотиреоз і в 30 – маніфестний, що дозволило розподілити цю групу жінок на дві підгрупи:

2.1 підгрупа – хворі з субклінічним гіпотиреозом – 4 (13,3%) пацієнтки з ЕОМТ; 6 (20%) з поширеними формами ЗГЕ; 8 (26,7 %) з ЕКЯ і 12 (40%) з РЦЕ.

2.2 – пацієнтки з маніфестним гіпотиреозом – 4 (13,3 %) жінки з поширеними формами ЗГЕ; 4 (13,3 %) – з РЦЕ; 9 (30%) – з ЕОМТ і 13 (43,3%) – з ЕКЯ.

Середній вік жінок у 1-й групі становив $31,7 \pm 1,7$ року і виявився достовірно нижче ($p < 0,05$) порівняно з хворими 2-ї групи ($35,4 \pm 1,3$ року).

У комплекс проведених досліджень були включені клінічні, лабораторні і функціональні методи.

Усім пацієнткам у периферичній венозній крові визначалися репродуктивні і тиреоїдні гормони: фолікулостимулюючий гормон (ФСГ), лютеїнізуючий гормон (ЛГ), пролактин (ПРЛ), естрадіол (Е2), прогестерон (ПГ), тестостерон (Т), дегідроепіандростерона сульфат (ДГЕА-С), тиреотропний гормон (ТТГ), вільний тироксин (віль. Т4), вільний трийодтиронін (віль. Т3), антитіла до тиреопероксидази (АТ-ТПО), антитіла до тиреоглобуліну (АТ-ТГ) за загальноприйнятими методиками.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

На попередньому етапі ми провели порівняльний аналіз клінічного перебігу ЗГЕ без патології ЩЗ і за наявності гіпотиреозу.

Результати проведених досліджень свідчать про наявність особливостей клінічного перебігу ЗГЕ у поєднанні з гіпофункцією ЩЗ. При гіпотиреозі спостерігається значно частіша локалізація РЦЕ і наявність поширених форм ЗГЕ. Незважаючи на відсутність гіперполіменореї при ЗГЕ, поєднання його з гіпотиреозом часто супроводжується анемією легкого ступеня. Жінки репродуктивного віку із ЗГЕ на тлі гіпофункції ЩЗ достовірно частіше відзначають безпліддя і невиношування вагітності на ранніх термінах, причому в переважній більшості випадків на тлі вагітності, що не розвивається. Виявлено також частіше інфікування пацієнток із ЗГЕ у поєднанні з гіпотиреозом, герпесвірусною і уреоплазменною інфекціями.

З метою патогенетичного обґрунтування клінічних особливостей ЗГЕ при гіпотиреозі у жінок репродуктивного віку нами були вивчені основні показники гормональної функції репродуктивної системи у обстежених пацієнток.

Згідно з власним дослідженням, встановлені деякі особливості стану гормонального статусу у пацієнток із ЗГЕ у поєднанні його з гіпофункцією ЩЗ. Так, незважаючи на те, що середні величини ФСГ у всіх пацієнток в обох групах були у межах норми, їх секреція у жінок із ЗГЕ і супутньою патологією ЩЗ (субклінічним гіпотиреозом – 2.1 підгрупа) становила $4,7 \pm 0,4$ мМО/мл, що достовірно ($p < 0,05$) нижче порівняно із групою пацієнток із ЗГЕ без патології ЩЗ ($7,4 \pm 0,7$ мМО/мл).

Кількість ФСГ у жінок з маніфестним гіпотиреозом (2.2 підгрупа – $4,3 \pm 0,5$ мМО/мл) також достовірно ($p < 0,01$) нижче за цей показник у пацієток 1-ї групи ($7,4 \pm 0,7$ мМО/мл). Під час аналізу виявлений середньої сили зворотний кореляційний зв'язок між ТТГ і ФСГ у групі хворих із субклінічним ($r = -0,538$) і маніфестним ($r = -0,51$) гіпотиреозом.

Аналогічна ситуація простежується і щодо Е2. Хоча середні величини секреції естрадіолу в обох групах декілька перевищують лабораторні норми, його кількість у 2-й групі достовірно нижче порівняно з хворими без тиреоїдної патології. Так, секреція Е2 у жінок у 2.1 підгрупі ($471,2 \pm 43,4$ пмоль/л) і в 2.2 підгрупі (491 ± 31 пмоль/л) достовірно ($p < 0,05$) нижче порівняно з цим показником у 1-й групі хворих ($591,3 \pm 35,7$ пмоль/л). У жінок із ЗГЕ і субклінічним гіпотиреозом виявлений середньої сили негативний кореляційний зв'язок по відношенню ТТГ до Е2 ($r = 5,48$).

Власні дослідження виявили достовірне ($p < 0,05$) збільшення секреції пролактину у жінок 2-ї групи як із субклінічним, так і з маніфестним гіпотиреозом ($17,7 \pm 0,98$ пг/мл та $17,1 \pm 1,1$ пг/мл відповідно) порівняно з пацієтками 1-ї групи ($13,3 \pm 1,6$ пг/мл), хоча рівні даного гормону не виходять за лабораторні норми. При кореляційному аналізі виявлена середня пряма кореляція у хворих із субклінічним гіпотиреозом ($r = 0,63$) між рівнем секреції ТТГ і кількістю у сироватці крові ПРЛ.

Що стосується ЛГ, ДГЕА і Т, то достовірних відмінностей у секреції цих гормонів у пацієток обох груп не встановлено, хоча виявлена тенденція до зниження в секреції Т.

Закономірно, що секреція ТТГ у жінок із ЗГЕ і з субклінічним і маніфестним гіпотиреозом ($4,8 \pm 0,9$ мМО/мл та $5,1 \pm 0,7$ мМО/мл відповідно) була значно ($p < 0,01$) вище проти такої у групі хворих із ЗГЕ без патології ЩЗ ($1,6 \pm 0,4$ мМО/мл), а також вище за нормативні показники ($0,34 - 3,0$ мМО/мл).

Відомо, що разом з підвищенням рівня ТТГ визначається знижений рівень fT4 (вільний тироксин). Кількість секреції fT4 у хворих у 2.2 підгрупі становило $2,57 \pm 1,5$ пмоль/л, що значно нижче за лабораторну норму ($9 - 19$ пмоль/л) і достовірно ($p < 0,001$) нижче порівняно з жінками з ЗГЕ без патології ЩЗ ($13,88 \pm 3,7$ пмоль/л). Секреція fT4 у 2.1 підгрупі (субклінічний гіпотиреоз) в нашому дослідженні становила $9,3 \pm 0,5$ пмоль/л, що достовірно нижче ($p < 0,05$) порівняно з 1-ю групою ($13,9 \pm 3,7$ пмоль/л) і вище ($p < 0,001$) порівняно з 2.2 підгрупою ($2,57 \pm 1,5$ пмоль/л). Виявлено прямий середньої сили кореляційний зв'язок між концентрацією СВ.Т4 і ФСГ у групі жінок із субклінічним ($r = 0,52$) і маніфестним гіпотиреозом ($r = 0,54$), а також пряма середня кореляція між fT4 і Е2 у 2.1 ($r = 0,59$) і 2.2 ($r = 0,67$) підгрупах.

Середні величини вільного трийодтироніну (fT3) у всіх пацієток в обох групах були у межах лабораторної норми. Проте секреція fT3 у жінок із ЗГЕ і супутнім субклінічним і маніфестним гіпотиреозом ($5,53 \pm 0,6$ пг/мл $5,6 \pm 0,8$ пг/мл відповідно) мала незначну тенденцію до збільшення порівняно із хворими 1-ї групи ($4,76 \pm 0,8$ пг/мл; $p > 0,05$).

Отже, гіперпродукція ТТГ у хворих із ЗГЕ при гіпофункції ЩЗ зумовлює зменшення рівня ФСГ і підвищення продукції ПРЛ, що призводить до зниження естрогенпродукуючої функції яєчників.

ВИСНОВКИ

Результати проведених досліджень свідчать про істотну роль ендокринологічного статусу в оцінюванні функціонального стану репродуктивної системи у пацієток із зовнішнім генітальним ендометріозом на тлі гіпотиреозу.

Отримані результати вказують, що гіперпродукція тиреотропного гормону у хворих із зовнішнім генітальним ендометріозом при гіпофункції щитоподібної залози сприяє зменшенню рівня фолікулостимулюючого гормону і підвищенню продукції пролактину, що призводить до зниження естрогенпродукуючої функції яєчників. Отримані результати необхідно враховувати під час розроблення тактики ведення цих пацієнток.

Influence of hypothyroidism is on endocrinology status of women with external genital endometriosis **I. P. Netskar**

The objective: to set the features of hormonal function of the reproductive system at external genital endometriosis on a background a hypothyroidism.

Materials and methods. By us it was inspected 110 patients of reproductive age from 20 to 41 year with external genital endometriosis. All women parted on two groups. In the first group 50 patients entered with external genital endometriosis without pathology of thyroid, in a friend – 60 women with external genital endometriosis and concomitant hypothyroidism. Clinical, laboratory and functional methods were plugged in the complex of the conducted researches.

Results. The results of the conducted researches testify to the presence of features of clinical motion of external genital endometriosis in combination with hypofunction of thyroid. Considerably more frequent localization of retrocervical endometriosis and presence of widespread forms of external genital endometriosis takes place at a hypothyroidism. Without regard to absence of hyperpolymenorrhea at external genital endometriosis, combination of him with a hypothyroidism is often accompanied by anaemia of mild degree. Women of reproductive age with external genital endometriosis on a background hypofunction of thyroid for certain more frequent mark infertility and miscarriage of pregnancy on early terms, thus in swingeing majority of cases on a background pregnancy which does not develop. Found out also more frequent infecting of patients with external genital endometriosis in combination with a hypothyroidism, herpesvirus and by ureaplasma infections.

Conclusions. The results of the conducted researches testify to the substantial role of endocrinology status in the estimation of the functional state of the reproductive system for patients with external genital endometriosis on a background a hypothyroidism. The got results specify that the hyperproducts of thyrotropic hormone for patients with external genital endometriosis at hypofunction of thyroid are instrumental in diminishing of level of follicle-stimulating hormone to the increase of products of prolactin, that results in the decline of estrogen-producing function of ovaries. The got results must be taken into account at development of tactic of conduct of these patients.

Keywords: *genital endometriosis, hypothyroidism, endocrinology status.*

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 of department of obstetric, gynecology and perinatology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv. E-mail: netskar19doctor@gmail.com

ORCID: 0000-0003-4162-7179

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Aden P., 2020. GnRH analogues, transvaginal ultrasound-guided drainage and intracystic injection of recombinant interferon-2 in the treatment of endometriosis // *Gynecol. Obstet. Invest.*:55 (2):96 - 104.
2. Agarwal S.K., 2021. Comparative effects of GnRH agonist therapy // *J. Reprod. Med.*:43 (3):293 – 298.
3. Ahmed S., 2022. Green tea polyphenol epigallocatechin-3-gallate (EGCG) differentially inhibits interleukin-1 beta-induced expression of matrix metalloproteinase-1 and -13 in human chondrocytes // *J. Pharmacol. Exp. Ther.*:308(2):767-73.
4. Ahn C., 2020. Uterine arterial embolization for the treatment of symptomatic adenomyosis of the uterus // *J. Vase Interv. Radiol.*:11 (2,2):192-201.
5. Ajossa S., 2021. The prevalence of endometriosis in premenopausal women undergoing gynecological surgery // *Clin. Exp. Obstet. Gynecol.*:2 (1):195-197.
6. Bai S.W., 2022. Uterine Arterial Embolization for the Treatment of Uterine Leiomyomas // *Yonsei Medical Journal*:43:3:346 - 350.
7. Barbieri R. L., 2020. Elevated serum concentrations of CA-125 in patients with advanced endometriosis // *Fertil. Steril.*:45:630-634.
8. Bast R., 2022. C. A radio-immunoassay using a monoclonal antibody to monitor the course of epithelial ovarian cancer // *N. Engl. J. Med.* 309:883-7.
9. Bazot M., 2021. Transvaginal sonography and rectal endoscopic sonography for the assessment of pelvic endometriosis: a preliminary comparison // *Hum. Reprod.*:18:1686-1692.
10. Becker E.J., 2020. Added Value of Transvaginal Sonohysterography Over Transvaginal Sonography Alone in Women With Known or Suspected Leiomyoma // *J Ultrasound. Med.*:21:237-247.
11. Berube S., 2021. Characteristics related to the prevalence of minimal or mild endometriosis in infertile women // *Canadian Collaborative Group on Endometriosis. Epidemiol.*:9:504–510.
12. Cahill D.J., 2022. Pre-ovulatory granulosa cells of infertile women with endometriosis are less sensitive to luteinizing hormone // *Am. J. Reprod. Immunol.*:49 (2):66-69.
13. Carlson K.J., 2021. Indications for hysterectomy // *N. Eng. J. Med.*:328:856-860.
14. Chapron C., 2020. Deep infiltrating endometriosis: relation between severity of dysmenorrhea and extent of disease // *Hum. Reprod.*:18(4):760 - 768.
15. Chatman D.L., 2022. Modern Diagnosis of Endometriosis // *J. reprod. Med.*:33:11:861-866.
16. Chatman D.L., 2020. Pelvic peritoneal defects and endometriosis: further observation // *Fertile Steril.*:46: 711 - 4.