

DOI: 10.52705/2788-6190-2024-03.2-07
УДК 618.17-007.415:616.441-008.64:612.018.2

Актуальні питання патогенезу поєднання генітального ендометріозу і гіпотиреозу

І. П. Нецкар

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

Мета дослідження: встановити особливості патогенезу генітального ендометріозу і гіпотиреозу.

Матеріали та методи. Нами було обстежено 110 хворих репродуктивного віку від 20 до 41 року із зовнішнім генітальним ендометріозом. Усі жінки були розподілені на дві групи. До першої групи увійшли 50 пацієнток із зовнішнім генітальним ендометріозом без патології щитоподібної залози, до другої – 60 жінок із зовнішнім генітальним ендометріозом і супутнім гіпотиреозом.

До першої групи увійшли 10 (20%) хворих, які лікувалися з приводу безпліддя та в яких під час обстеження були виявлені вогнища зовнішнього генітального ендометріозу по очеревині малого таза; 15 (30%) жінок звернулися до гінеколога із скаргами на дисменорею, диспареунію, біль в ділянці таза, в яких під час комплексного обстеження був виявлений зовнішній генітальний ендометріоз; 25 (50%) пацієнток, які поступили на планове оперативне лікування з приводу ендометріодних кіст яєчників.

До комплексу проведених досліджень були включені клінічні, ехографічні імунологічні, ендокринологічні та статистичні методи.

Результати. Секреція тиреотропного гормону у жінок із зовнішнім генітальним ендометріозом та субклінічним і маніфестним гіпотиреозом була значно вища ($p < 0,01$) порівняно з такою у групі хворих із зовнішнім генітальним ендометріозом без патології щитоподібної залози, а також вище за нормативні показники.

При явному або маніфестному гіпотиреозі разом з підвищенням рівня тиреотропного гормону визначається знижений рівень fT4 (вільний тироксин). Гіперпродукція тиреотропного гормону у хворих із зовнішнім генітальним ендометріозом при гіпофункції щитоподібної залози сприяє зменшенню рівня фолікулостимулювального гормону і підвищенню продукції пролактину, що призводить до зниження естрогенпродукуючої функції яєчників.

Висновки. Результати проведених досліджень свідчать про істотну роль ендокринологічного статусу в патогенезі зовнішнього генітального ендометріозу на тлі гіпотиреозу. Отримані результати необхідно враховувати при розробленні тактики ведення таких пацієнток.

Ключові слова: генітальний ендометріоз, гіпотиреоз, патогенез, актуальні питання.

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

На сьогодні ендометріоз є однією з основних проблем гінекології. Незважаючи на більш ніж столітній період, що минув з моменту опису цього захворювання, дана проблема не лише не втратила своєї актуальності, але навпроти, залишається епіцентром дискусії і предметом постійних наукових досліджень.

Генітальний ендометріоз (ГЕ) 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 статевих органів призводить до частой і тривалої непрацездатності і безпліддя. Ендометріоз частіше виявляють у жінок інтелектуальної праці, з високим соціальним рівнем, великим емоційним напруженням, хронічним стресом, які живуть у несприятливій екологічній обстановці і мають невелику кількість пологів [4–6].

Патогенез цього захворювання до кінця не вивчений і представляється хронічним, багатофакторним, прогресуючим, рецидивуючим захворюванням, з ознаками автономного зростання гетеротипій і порушенням біологічної активності клітин ектопічного ендометрія [7–9].

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 [10–12].

Одним з основних варіантів соматичної захворюваності у жінок репродуктивного віку є гіпофункція щитоподібної залози (ЩЗ) у вигляді гіпотиреозу (ГТ). Відхилення від фізіологічної секреції тиреоїдних гормонів, що є модуляторами дії естрогену на клітинному рівні, можуть спричинювати прогрес порушень гісто- та органогенезу гормоночутливих структур і формуванню ендометріозу [13–16].

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

Мета дослідження: встановлення особливостей патогенезу ЗГЕ при ГТ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

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

Усі жінки були розподілені на дві групи. До першої групи увійшли 50 пацієнток із ЗГЕ без патології ЩЗ, до другої групи – 60 жінок із ЗГЕ і супутнім ГТ.

До першої групи увійшли:

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

За локалізацією процесу розподіл хворих першої групи був такий: 8 (16%) хворих мали ретроцервікальний ендометріоз (РЦЕ); 17 (34%) – ендометріоз очеревини малого таза (ЕО); 25 (50%) – ЕКЯ.

До другої групи увійшли:

- 39 (65%) жінок, які первинно зверталися до ендокринолога і лікувалися з приводу ГТ, що виник унаслідок аутоімунного тиреоїдиту (АІТ), але через скарги на біль низького живота і дисменорею були обстежені у гінеколога, внаслідок чого у всіх був виявлений ЗГЕ; 12 (20%) пацієнток 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 та ендометріодні кісти), в анамнезі був перенесений АІТ, а на момент дослідження – ГТ.

Пацієнтки (n=60) другої групи були розподілені на підгрупи:

1) підгрупа 2.1 – 30 пацієнток із субклінічним ГП:

- 4 (13,3%) пацієнтки з ЕО;
- 6 (20%) – з поширеними формами ЗГЕ;
- 8 (26,7%) – з ЕКЯ;
- 12 (40%) – із РЦЕ.

2) підгрупа 2.2 – 30 пацієнток із маніфестним ГТ.

- 4 (13,3%) жінки з поширеними формами ЗГЕ;
- 4 (13,3%) – із РЦЕ;
- 9 (30%) – з ЕО;
- 13 (43,3%) – з ЕКЯ.

Середній вік жінок першої групи становив $31,7 \pm 1,7$ року та був достовірно нижче ($p < 0,05$) порівняно із хворими другої групи ($35,4 \pm 1,3$ року).

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

В усіх пацієнток у периферичній венозній крові визначали репродуктивні і тиреоїдні гормони: фолікулостимулювальний гормон (ФСГ), лютеїнізуючий гормон (ЛГ), пролактин (ПЛ), естрадіол (Е2), прогестерон (ПГ), тестостерон (Т), дегідроепіандростерон-сульфат (ДГЕА-с), тиреотропний гормон (ТТГ), вільний тироксин (віл. ТД – вільний трийодтиронін (Т3Х 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 при ГТ.

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

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

Згідно з власними дослідженнями, встановлені деякі особливості стану гормонального статусу у пацієнток із ЗГЕ у поєднанні його з гіпофункцією ЩЗ. Так, незва-

жаючи на те, що середні величини рівня ФСГ у всіх пацієток в обох групах укладалися в нормативні показники, їхня секреція у жінок із ЗГЕ і супутньою патологією ЩЗ (субклінічним ГТ – 2.1 підгрупа) становила $4,7 \pm 0,4$ мМО/мл, що достовірно нижче ($p < 0,05$) порівняно із групою пацієток із ЗГЕ без патології ЩЗ ($7,4 \pm 0,7$ мМО/мл). Кількість ФСГ у жінок із маніфестним ГТ (2.2 підгрупа – $4,3 \pm 0,5$ мМО/мл) також достовірно нижче ($p < 0,01$) за цей показник у пацієток першої групи ($7,4 \pm 0,7$ мМО/мл). Під час аналізу виявлено середньої сили зворотний кореляційний зв'язок між ТТГ і ФСГ у групі пацієток із субклінічним ($r = -0,538$) і маніфестним ($r = -0,51$) ГТ.

Аналогічна ситуація простежується щодо Е2. Хоча середні величини секреції Е2 в обох групах декілька перевищують лабораторні норми, його кількість у другій групі достовірно нижче порівняно з хворими без тиреоїдної патології. Так, секреція Е2 у жінок в 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 в 1 групі хворих ($591,3 \pm 35,7$ пмоль/л). У жінок із ЗГЕ і субклінічним ГТ виявлена середньої сили негативний кореляційний зв'язок по відношенню ТТГ до Е2 ($r = 5,48$).

Власні дослідження виявили достовірне ($p < 0,05$) збільшення секреції ПЛ у жінок другої групи як із субклінічним, так і з маніфестним ГТ ($17,7 \pm 0,98$ пг/мл, $17,1 \pm 1,1$ пг/мл) порівняно з пацієтками першої групи ($13,3 \pm 1,6$ пг/мл), хоча рівні цього гормону не виходять за лабораторні норми. Кореляційний аналіз свідчив про наявність середньої прямої кореляції у хворих із субклінічним ГТ ($r = 0,63$) між рівнем секреції ТТГ і кількістю у сироватці крові ПЛ.

Що стосується ЛГ, ДГЕА і Т, то достовірних відмінностей в 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 ГТ ($4,8 \pm 0,9$ мМО/мл і $5,1 \pm 0,7$ мМО/мл відповідно) була значно вища ($p < 0,01$) порівняно з такою 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 при явному або маніфестному ГТ разом з підвищенням рівня ТТГ визначається знижений рівень fT4 (вільний тироксин). Кількість секреції fT4 у хворих підгрупи 2.2 становила $2,57 \pm 1,5$ пмоль/л, що значно нижче за лабораторну норму (9 – 19 пмоль/л) і достовірно нижче ($p < 0,001$) порівняно з жінками із ЗГЕ без патології ЩЗ ($13,88 \pm 3,7$ пмоль/л).

Секреція fT4 у 2.1 підгрупі (субклінічний гіпотиреоз) у цьому дослідженні становила $9,3 \pm 0,5$ пмоль/л, що достовірно нижче ($p < 0,05$) порівняно з першою 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). Виявлений прямий середньої сили кореляційний зв'язок між концентрацією fT4 і ФСГ у групі жінок із субклінічним ($r = 0,52$) і маніфестним ГТ ($r = 0,54$), 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 укладалися в лабораторні норми. Проте секреція fT3 у жінок із ЗГЕ і супутнім субклінічним і маніфестним ГТ ($5,53 \pm 0,6$ пг/мл та $5,6 \pm 0,8$ пг/мл відповідно) мала незначну тенденцію до збільшення порівняно з хворими першої групи ($4,76 \pm 0,8$ пг/мл; $p > 0,05$).

Отже, гіперпродукція ТТГ у хворих із ЗГЕ при гіпофункції ЩЗ сприяє зменшенню рівня ФСГ і підвищенню продукції пролактину, що призводить до зниження естрогенпродукуючої функції яєчників.

ВИСНОВКИ

Результати проведених досліджень свідчать про істотну роль ендокринологічного статусу у патогенезі зовнішнього генітального ендометріозу на тлі гіпотиреозу. Отримані результати демонструють, що гіперпродукція тиреотропного гормону у хворих із зовнішнім генітальним ендометріозом при гіпофункції щитоподібної залози сприяє зменшенню рівня фолікулостимулювального гормону і підвищенню продукції пролактину, що призводить до зниження естрогенпродукуючої функції яєчників.

Отримані результати необхідно враховувати при розробці тактики ведення цих пацієнток.

Pressing questions of pathogeny of combination of genital endometriosis and hypothyroidism

I. P. Netskar

The objective: to set the features of pathogeny of genital endometriosis of 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.

The clinical groups of patients are formed thus: the first group was made 10 (20%) patients which treated oneself concerning infertility and during an inspection there were found out the hearths of external genital endometriosis on the peritoneum of small pelvis; that 15 (30%) appealed to the gynaecologist with complaints about dysmenorrhea, dyspareunia, pains in the area of pelvis and at a complex inspection was found out external genital endometriosis; 25 (50%) patients which acted on the planned operative treatment concerning the endometrioid ovarian cysts.

To the complex of the conducted researches were included clinical, echographic, immunological, endocrinology and statistical methods.

Results. Secretion of thyrotropic hormone for women with external genital endometriosis and with subclinical and by a manifest hypothyroidism was considerably ($p < 0,01$) more high as compared to such in the group of patients with external genital endometriosis without pathology of thyroid, and also higher than normative indexes.

At obvious or manifest hypothyroidism together with the increase of level of thyrotropic hormone the reduced level of fT4 is determined (free thyroxine). The hyperproduction 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.

Conclusions. The results of the conducted researches testify to the substantial role of endocrinology status in pathogeny of external genital endometriosis on a background a hypothyroidism. The got results must be taken into account at development of tactic of conduct of these patients.

Keywords: genital endometriosis, hypothyroidism, pathogeny, pressing questions.

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; тел.: (097) 965-19-65. 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. tel.: (097) 965-19-65. E-mail: netskar19doctor@gmail.com

ORCID: 0000-0003-4162-7179

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

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Aden P., 2020. GnRH analogues, transvaginal ultrasound-guided drainage and intracystic injection of recombinant interlukin-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):293-8.
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):195-7.
6. Bai S.W., 2022. Uterine Arterial Embolization for the Treatment of Uterine Leiomyomas // Yonsei Medical Journal:43:3:346-50.
7. Barbieri R. L., 2020. Elevated serum concentrations of CA-125 in patients with advanced endometriosis // Fertil. Steril.:45:630-4.
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.:18:1686-92.
10. Becker E.J., 2020. Added Value of Transvaginal Sonohysterography Over Transvaginal Sonography Alone in Women With Known or Suspected Leiomyoma // J Ultrasound. Med.:21:237-47.
11. Berube S., 2021. Characteristics related to the prevalence of minimal or mild endometriosis in infertile women // Canadian Collaborative Group on Endometriosis. Epidemiolog.:9:504-10.
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):66-9.
13. Carlson K.J., 2021. Indications for hysterectomy // N. Eng. J. Med.:328:856-60.
14. Chapron C., 2020. Deep infiltrating endometriosis: relation between severity of dysmenor-rhoea and extent of disease // Hum. Reprod.:18(4):760-8.
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.