

DOI: 10.52705/2788-6190-2024-04.1-12
УДК 618.1-007.415-092-036.1-06:616.441-008.64-08

Особливості різних форм ендометріозу у жінок з гіпофункцією щитоподібної залози

І. П. Нецкар

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

Мета дослідження: підвищення ефективності лікування генітального ендометріозу у поєднанні з гіпотиреозом та зниження частоти рецидиву на основі удосконалення і впровадження алгоритму діагностичних, лікувально-профілактичних та реабілітаційних заходів з використанням сучасних ендоскопічних технологій та медикаментозної корекції.

Матеріали та методи. Нами був проведений аналіз частоти екстрагенітальної патології у 789 пацієнток із зовнішнім генітальним ендометріозом. На першому етапі було обстежено 110 хворих репродуктивного віку (від 20 років до 41 року) із зовнішнім генітальним ендометріозом. Усіх жінок було розподілено 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. На другому етапі було обстежено 100 хворих репродуктивного віку з різним ступенем поширеності зовнішнього генітального ендометріозу, в яких були показаннями для оперативного лікування. Діагноз у всіх хворих був підтверджений під час лапароскопії, а також за результатами обов'язкового гістологічного дослідження.

У комплекс проведених досліджень були включені клінічні, лабораторні, інструментальні, функціональні, морфологічні та статистичні методи дослідження.

Результати. При оперативному лікуванні поєднання генітального ендометріозу та гіпотиреозу у 55,0% жінок проводяться органозберігаючі операції; у 45,0% – радикальні; у 56,0% використовуються лапаро- та гістероскопія; у 42,0% – лапароскопічно-вагінальний доступ і тільки у 2,0% – лапаротомія. Крім того, у 10,0% випадків мають місце ураження сигмоїдного відділу товстої кишки та органів сечовиділення. Частота рецидиву після оперативного лікування генітального ендометріозу у жінок з гіпотиреозом через 6 міс становить 6,0%, через 9 міс – 10,0% та через 12 міс – 13,0% відповідно.

Під час аналізу варіанту медикаментозної корекції і тривалості безрецидивного перебігу генітального ендометріозу встановлено, що завдяки гормональній протирецидивній терапії препаратами агоністами гонадотропін-рилізінг-гормону,

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

курсами не менше 6 міс, тривалість ремісії суттєво збільшується (на 30,8%) порівняно з іншими варіантами.

Висновки. Результати проведених досліджень свідчать, що наявність супутнього гіпотиреозу у пацієнток із зовнішнім генітальним ендометріозом і проведеним за різними методами лікуванням, необхідно враховувати при розробці тактики консервативного лікування, передопераційної підготовки і післяопераційної протирецидивуючої терапії з використанням основних гормональних препаратів.

Впровадження отриманих результатів дозволить підвищити ефективність лікування як консервативно, так і оперативно, що підвищить якість життя жінок репродуктивного віку.

Ключові слова: ендометріоз, гіпофункція щитоподібної залози, патогенез, лікування, профілактика.

Проблема генітального ендометріозу (ГЕ) є однією з найбільш актуальних у сучасній гінекології, що обумовлене тим фактом, що ця патологія посідає третє місце у структурі всіх гінекологічних захворювань після запальних процесів і лейоміомі матки, а в спеціалізованих ендоскопічних клініках виходить на перше місце. Частота ГЕ серед жінок репродуктивного віку становить до 20% до 50% [1–4].

На сучасному етапі наголошується збільшення частоти ГЕ, особливо серед жінок молодого віку, що знижує якість життя і несприятливо впливає на їх репродуктивну функцію [5–8].

Частота екстрагенітальної патології серед жінок репродуктивного віку постійно зростає, досягаючи за даними низки авторів 50–60% [9–12]. При цьому у структурі соматичної захворюваності одне з провідних місць займає доброякісна тиреоїдна патологія, розвиток якої відбувається часто на тлі аналогічних дисгормональних порушень, як і при ендометріїдному ушкодженні репродуктивної системи [13–16].

Незважаючи на значне число наукових публікацій з проблеми ГЕ не можна вважати цю проблему повністю вирішеною, особливо в плані впливу даної патології на стан щитоподібної залози (ЩЗ), а також зворотний вплив доброякісної тиреоїдної патології на клінічний перебіг ГЕ.

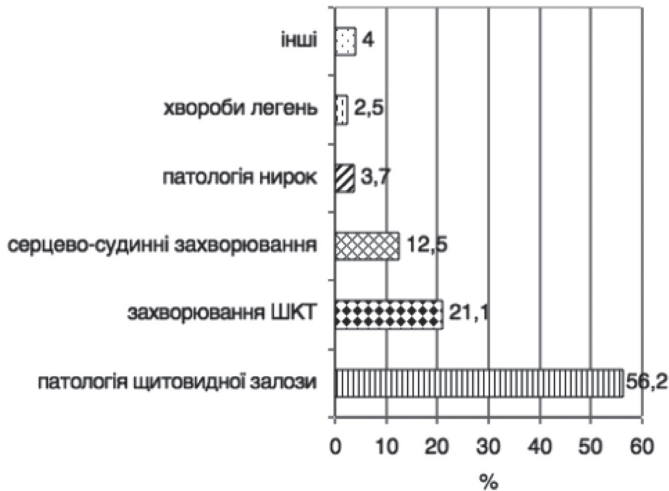
Усе вищевикладене свідчить про актуальність вибраної наукової проблеми, вирішення якої дозволить знизити захворюваність жінок репродуктивного віку.

Мета дослідження: підвищення ефективності лікування ГЕ у поєднанні з гіпотиреозом (ГТ) та зниження частоти рецидиву на основі удосконалення і впровадження алгоритму діагностичних, лікувально-профілактичних та реабілітаційних заходів з використанням сучасних ендоскопічних технологій та медикаментозної корекції.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

На попередньому етапі досліджень нами був проведений аналіз частоти екстрагенітальної патології у 789 пацієнток із зовнішнім генітальним ендометріозом (ЗГЕ).

Проведений ретроспективний аналіз продемонстрував, що сумарна частота супутньої соматичної патології становила 242 (30,6%) випадки із 789. При детальнішому аналізі 242 спостережень пацієнток з поєднанням ЗГЕ і екстрагенітальної патології було встановлено, що в її структурі (рисунк) переважала патологія ЩЗ (136 випадків – 56,2%); травного тракту (51 спостереження – 21,1%) і серцево-судинні захворювання (30 випадків – 12,5%) порівняно з патологією нирок (9 спостережень – 3,7%), легенів (6 випадків – 2,5%) і інших (10 спостережень – 4,0%).



Структура екстрагенітальної патології у пацієнток із ЗГЕ (%)

У цьому аспекті представляє особливий інтерес той факт, що у 129 (94,9%) жінок із 136 з супутньою тиреоїдною патологією встановлена наявність ГТ і лише у 7 (5,1%) із 136 були діагновані інші варіанти тиреоїдної патології (тиреотоксикоз, гіпертиреоз тощо).

Отримані результати дозволяють зробити висновок про провідну роль ГТ в клінічному перебігу ЗГЕ, що свідчить про необхідність вивчення цієї наукової проблеми.

Подальші наші наукові дослідження носили поетапний характер. Так, *на першому етапі* було обстежено 110 хворих репродуктивного віку (від 20 років до 41 року) із ЗГЕ. Усіх жінок було розподілено на дві групи: 1-а група – 50 пацієнток із ЗГЕ без патології ЩЗ, 2-а група – 60 жінок із ЗГЕ і супутнім ГТ.

На другому етапі було обстежено 100 хворих у репродуктивному періоді з різним ступенем поширеності ЗГЕ, в яких були показаннями для оперативного лікування. Діагноз у всіх хворих був підтверджений під час лапароскопії, а також за результатами обов'язкового гістологічного дослідження. З урахуванням даних про наявність супутньої екстрагенітальної патології усіх пацієнток було розподілено на групи. До 3-ї групи увійшли 40 хворих із поєднанням ЗГЕ і ГТ, а до 4-ї – 60 пацієнток із ЗГЕ і без патології ЩЗ.

У комплекс проведених досліджень були включені клінічні, лабораторні, інструментальні, функціональні, морфологічні та статистичні методи дослідження.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведених досліджень свідчать, що частота екстрагенітальної патології у жінок із ГЕ становить 30,6%, в її структурі переважає патологія ЩЗ (56,2%); травного тракту (21,1%) і серцево-судинні захворювання (12,5%). Серед усіх жінок з тиреоїдною патологією у 94,9% виявляють ГТ.

При поєднанні ГЕ з ГТ частіше встановлена ретроцервікальна локалізація (на 10,7%) і наявність поширених форм (на 6,7%). У цих жінок частіше спостерігається

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

безпліддя (на 16,7%) і невиношування вагітності на ранніх термінах (на 29,5%), а також гіперпластичні процеси ендометрія (на 11,0%) та інфікування герпесвірусною та уреоплазменною інфекціями (на 20,6%).

Під час оцінювання ендокринологічного статусу встановлено, що гіперпродукція тиреотропного гормону (ТТГ) у хворих з ГЕ та ГТ зумовлює зменшення рівня фолікулостимулюючого гормону (ФСГ) (на 20,8%) і підвищення продукції пролактину (ПРЛ) (на 28,6%), що призводить до зниження естрогенпродукуючої функції яєчників (на 25,9%), а також до відповідних кореляційних залежностей:

- зворотний кореляційний зв'язок між ТТГ і ФСГ ($r=-0,51$; $t=4,12$);
- негативний кореляційний зв'язок між ТТГ та естрадіолом ($r=-0,62$; $t=5,48$);
- пряма кореляційна залежність між секрецією ТТГ і кількістю ПРЛ ($r=0,63$; $t=5,61$).

При поєднанні ГЕ і гіпотиреозу спостерігаються виражені імунні порушення, які виявляються в пригніченні клітинного зниження CD3 (на 7,2%), CD4 (на 8,1%), CD8 (на 15,2%), збільшення CD16 (на 3,5%) і активації гуморального – збільшення CD20 (на 3,3%), IgA (в 1,9 раза) і IgG (в 1,2 раза) ланок імунітету. Найбільше інформативним є наявність кореляційних взаємин між рівнями ТТГ і вивченими імунологічними показниками:

- зворотній середньої сили кореляційний зв'язок між ТТГ і CD3 ($r=-0,59$; $t=5,1$);
- зворотня середня кореляція між ТТГ і CD4 ($r=-0,59$; $t=4,14$);
- негативний середньої сили кореляційний зв'язок між ТТГ і CD8 ($r=-0,51$; $t=4,98$);
- прямий середньої сили зв'язок між ТТГ і CD16 ($r=+0,69$; $t=5,57$);
- прямий середньої сили кореляційний зв'язок ($r=+0,61$; $t=4,82$) між секрецією ТТГ і IgA;
- прямий середньої сили зв'язок між секрецією ТТГ і IgG ($r=+0,54$; $t=5,81$);
- прямий середньої сили кореляційний зв'язок між ТТГ і секрецією CD20 ($r=+0,43$; $t=4,17$).

При дослідженні цитокинової ланки імунітету у жінок з ГЕ і гіпотиреозом відбувається зниження TNF α (в 1,3 раза); IL-6 (в 1,5 раза); IL-8 (в 1,7 раза); підвищення IL-1 (в 1,5 раза); і IL-10 (в 1,4 раза), а також аутоімунні порушення, що супроводжуються підвищенням антифосфоліпідів (АФЛ) IgG (в 1,5 раза); антитіл до нативної (двоспіральної) ДНК IgG (в 1,2 раза) і зниженням АФЛ IgM (в 1,5 раза), що свідчить про більш виражену зміну аутоімунних процесів у жінок цієї групи.

У структурі різних ступенів ендометріюідного ураження жінок із ГТ спостерігають наступні варіанти:

- I ступінь – зустрічається у 27,0% жінок з ендометріюїдним ушкодженням матки (аденоміоз);
- II ступінь – у 23,0% пацієнток з ендометріюїдним ушкодженням яєчників і залученням до процесу очеревини;
- III ступінь – у 38,0% жінок з поєднаними яєчникомовою формою ендометріозу і аденоміозом;
- IV ступінь – у 12,0% пацієнток з аденоміозом і ушкодженням ретроцервікальної області.

При оперативному лікуванні поєднання ГЕ та ГТ у 55,0% жінок проводять органозберігаючі операції, у 45,0% – радикальні, у 56,0% використовуються лапаро- та гістероскопія, у 42,0% – лапароскопічно-вагінальний доступ і тільки у 2,0% – лапаротомія. Крім того, у 10,0% випадків мають місце ураження сигмоїдного відділу товстої кишки та органів сечовиділення.

Частота рецидиву після оперативного лікування ГЕ у жінок з ГТ становить через 6 міс 6,0%, через 9 міс – 10,0% та через 12 міс – 13,0 % відповідно. Під час аналізу

варіанта медикаментозної корекції і тривалості безрецидивного перебігу ГГЕ встановлено, що завдяки гормональній протирецидивній терапії препаратами агоністами гонадотропін-релізінг-гормону (а-ГнРГ), курсами не менше 6 міс, тривалість ремісії суттєво збільшується (на 30,8%) порівняно з іншими варіантами.

Отримані результати дозволяють рекомендувати такі моменти для практичної охорони здоров'я:

- у жінок з різними формами ГЕ необхідно обов'язкове обстеження функціонального стану ЩЗ, ендокринологічного та імунологічного статусу;
- при виборі методу оперативного лікування жінок із ГЕ та ГТ перевагу слід надавати ендоскопічним та вагінальним методикам, а також органозберігаючому об'єму;
- для післяопераційної реабілітації жінок із ГЕ та ГТ перевагу слід надавати гормональній протирецидивній терапії препаратами а-ГнРГ, курсами не менше 6 міс.

ВИСНОВКИ

Отже, результати проведених досліджень свідчать, що наявність супутнього ГТ у пацієток із ЗГЕ і проведеним за різними методами лікуванням, необхідно враховувати при розробленні тактики консервативного лікування, передопераційної підготовки і післяопераційної протирецидивуючої терапії з використанням основних гормональних препаратів.

Впровадження отриманих результатів дозволить підвищити ефективність лікування ЗГЕ як консервативно, так і оперативно, що підвищить якість життя жінок репродуктивного віку.

Women have features of different forms of endometriosis with hypofunction thyroid

I. P. Netskar

The objective: an increase of efficiency of treatment of genital endometriosis in combination with a hypothyroidism and decline of frequency of relapse is on the basis of improvement and introduction of algorithm of diagnostic, treatment-and-prophylactic and rehabilitation measures with the use of modern endoscopic technologies and medicinal correction.

Materials and methods. By us was the conducted analysis of frequency of extragenital pathology in 789 patients with external genital endometriosis. On a 1 stage by us it was inspected 110 patients of reproductive age from 20 to 41 year with external genital endometriosis. All women were up-diffused on two groups: a to 1 group entered 50 patients with external genital endometriosis without pathology of thyroid, in 2 – 60 women with external genital endometriosis and concomitant hypothyroidism. On 2 stages by us it was inspected 100 patients in a reproductive period with the different degree of prevalence of external genital endometriosis, in which were testimonies for operative treatment. A diagnosis all patients had confirmed during laparoscopy, and also as a result of obligatory histological research.

The clinical, laboratory, instrumental, functional, morphological and statistical methods of research were plugged in the complex of the conducted researches.

Results. At operative treatment of combination of genital endometriosis and hypothyroidism organ-preserving operations are conducted in 55,0% women; in 45,0% – radical; in 56,0% laparoscopy is used and hysterectomy; in 42,0% – laparoscopic-vaginal access and only in 2,0% is laparotomy. In addition, the defeats of sigmoid of colon and urinary organs take place in 10,0% cases. Frequency of relapse after operative treatment of genital endometriosis for women with a hypothyroidism makes through 6 – 6,0%; through 9 – 10,0% and in 12 months – 13,0% respectively.

It is set at the analysis of variant of medicinal correction and duration of relapse-free course of genital endometriosis, that due to an antirecurrent hormonotherapy by preparations by the

agonists of gonadotropin-releasing hormone, by courses not less than 6 months, duration of remission is substantially increased (on 30.8%) in comparing to other variants.

Conclusions. The results of the conducted researches testify that presence of concomitant hypothyroidism for patients with external genital endometriosis and treatment conducted after different methods, it is necessary to take into account at development of tactic of conservative treatment, preoperative preparation and postoperative against recurrent therapy with the use of basic hormonal preparations. Introduction of the got results will allow to promote efficiency of treatment both conservatively, and operatively, that will promote quality of life of women of reproductive age.

Keywords: *endometriosis, hypofunction of thyroid, pathogenesis, treatment, prophylaxis.*

Відомості про автора

Нецкар Ірина Петрівна – канд. мед. наук, доц., кафедри акушерства, гінекології та перинатології, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика МОЗ України, 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 of MH Ukraine, Kyiv; tel.: (097) 965-19-65. 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 intricucin-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):66-69.
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.:33:11:861-6.
16. Chatman D.L., 2020. Pelvic peritoneal defects and endometriosis: further observation // Fertile Steril.:46: 711-4.