

DOI: 10.52705/2788-6190-2024-04.2-06
УДК 618.17/5-039:616.441-008.61

Особливості стану репродуктивної системи жінок при хворобі Грейвса

Д. Ю. Берая, В. В. Козлов, Є. В. Чепурко
Медичний центр «Гармонія Здоров'я», м. Київ

Мета дослідження: вивчення основних клінічних аспектів порушення репродуктивної системи при хворобі Грейвса (ХГ).

Матеріали та методи. Проведено ретроспективний аналіз результатів обстеження і лікування 250 пацієнток з підтвердженим діагнозом ХГ (I група) та проспективна група з 58 жінок репродуктивного віку з підтвердженим діагнозом ХГ, порушеннями менструального циклу (МЦ) і репродуктивної функції (II група). Вік усіх пацієнток із ХГ коливався від 18 до 45 року і становив у середньому $33,5 \pm 8,2$ року у I групі і $32,9 \pm 8,3$ року у II групі.

У I групі 48,4% жінок були віком 35–45 року, віком від 25 до 34 років – 33,2% пацієнток, від 18 до 24 років – 18,4% жінок. У II групі переважали жінки середнього репродуктивного віку (від 25 до 34 років) – 46,5% пацієнток; частка пацієнток старшої вікової підгрупи становила 36,2%, а 17,2% жінок були віком 18–25 років.

Результати. На тлі маніфестації тиреотоксикозу у жінок відзначені порушення менструального циклу, у структурі яких переважали олігоменорея і гіпоменорея відповідно. Передчасне і раннє настання менопаузи виявлено у жінок обох груп. Відновлення нормального характеру МЦ після досягнення компенсації тиреотоксикозу зафіксовано у більшості жінок обох груп.

У всіх пацієнток з ХГ на тлі тиреотоксикозу концентрація тиреотропного гормону у плазмі крові була різко знижена.

Отримані результати демонструють тенденцію до зниження всіх параметрів оваріального резерву у жінок з ХГ: збільшення середнього рівня фолікулостимулювального гормону, зниження рівнів інгібіну В і АМГ у плазмі крові, зниження об'єму яєчників і числа антральних фолікулів.

Заключення. Результати проведених досліджень підтвердили актуальність проблеми порушень репродуктивної системи у жінок з хворобою Грейвса. Отримані нами дані необхідно враховувати при розробці алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів для відновлення репродуктивної функції у жінок групи високого ризику з хворобою Грейвса.

Ключові слова: хвороба Грейвса, репродуктивна функція, розлади.

Тиреοїдна патологія посідає провідне місце в структурі ендокринної патології у жінок. Хвороба Грейвса має вагомий вплив на репродуктивну систему жінки, є фактором безпліддя, призводить до невиношування вагітності та передчасних пологів.

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

Оцінка впливу ХГ на репродуктивну систему жінки важлива для створення оптимального алгоритму діагностики, лікування та профілактики вищезазначених станів. Можливість вчасної діагностики та оптимальної корекції цих станів дає змогу отримувати сприятливі наслідки спонтанних вагітностей, проводити ефективні цикли допоміжних репродуктивних технологій, запобігати репродуктивним втратам.

Мета дослідження: вивчення основних клінічних аспектів порушення репродуктивної системи при хворобі Грейвса.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено ретроспективний аналіз результатів обстеження і лікування 308 пацієнток, яких було розподілено на дві групи:

- I група – 250 жінок з підтвердженим діагнозом ХГ,

- II (проспективна) група – 58 жінок репродуктивного віку з підтвердженим діагнозом ХГ, порушеннями менструального циклу (МЦ) і репродуктивної функції.

Вік хворих на ХГ коливався від 18 до 45 року і становив у середньому $33,5 \pm 8,2$ року у I групі і $32,9 \pm 8,3$ року у II групі.

У I групі 48,4% жінок були віком від 35 до 45 років, 33,2% пацієнток – від 25 до 34 років, 18,4% жінок – від 18 до 24 років.

У II групі переважали жінки середнього репродуктивного віку (від 25 до 34 року) – 46,5% пацієнток; частка пацієнток старшої вікової підгрупи становила 36,2%, а 17,2% жінок були віком 18–25 року.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

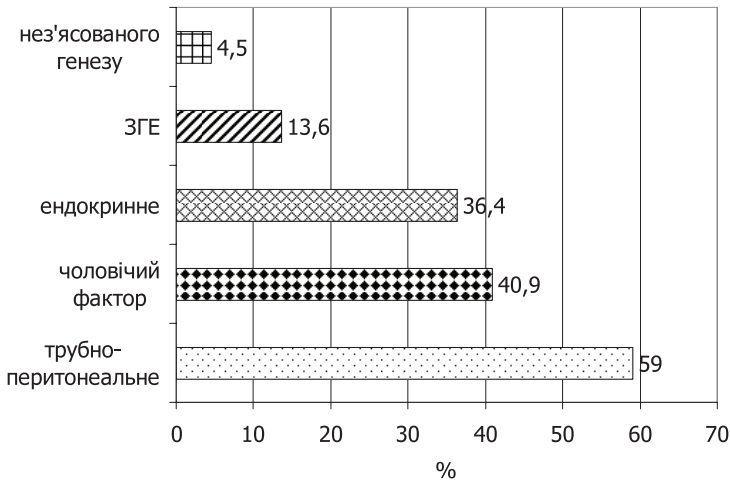
Аналіз особливостей МЦ у пацієнток з ХГ продемонстрував, що до маніфестації ХГ переважна більшість жінок характеризувалися своєчасним становленням менархе, мали регулярний ритм менструацій, нормальну тривалість МЦ і менструальної кровотечі. Частота порушень МЦ за типом олігоменореї і дисменореї була зрівняна в обох групах жінок з ХГ.

На тлі маніфестації ХГ характер МЦ не змінився у 52,8% жінок I групи та у 36,2% пацієнток II групи. Водночас у 47,2% і 63,8% жінок зафіксовані порушення МЦ, пов'язані з основним захворюванням.

На тлі маніфестації тиреотоксикозу у 47,2% жінок I групи та у 63,8% хворих II групи відзначено порушення МЦ, у структурі яких переважали олігоменорея (26,1% і 21,2%) і гіпоменорея (22,3% і 32,2%) відповідно. Передчасне і раннє настання менопаузи виявлено у 18,4% і 19,2% жінок I і II груп відповідно. Відновлення нормального характеру МЦ після досягнення компенсації тиреотоксикозу відмічене у більшості жінок обох груп (69,5% і 64,8% відповідно).

Безпліддя, зокрема і в анамнезі, відзначено у 46 (18,4%) пацієнток I групи та у 22 (37,9%) жінок II групи, при цьому первинне безпліддя – у 69,6% і 63,6% випадків, а вторинне – у 30,4% і 36,4% випадків відповідно. Так, у структурі причин безпліддя зафіксовано:

- трубно-перитонеальний фактор (59%);
- чоловічий фактор (40,9%);
- ендокринне безпліддя (36,4%);
- зовнішній генітальний ендометріоз (13,6%);
- безпліддя неясного генезу (4,5%) (рисунок).



Частота факторів безпліддя у жінок з ХГ (%)

Дані про функціональний стан тиреоїдної системи на момент виявлення ХГ свідчили, що у всіх жінок з ХГ на тлі тиреотоксикозу концентрація тиреотропного гормону в плазмі крові була різко знижена.

Під час оцінювання функціонального стану гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи на тлі тиреотоксикозу виявлено збільшення концентрації фолікулостимулювального гормону (ФСГ) у плазмі крові і зниження вмісту інгібіну В, що дозволяють передбачити наявність тенденції до зниження оваріального резерву в обстежених жінок.

Оцінювання андрогенного статусу проводили за результатами визначення в плазмі крові рівнів Т, ДЕА-С і 17-ОП. Концентрація Т, ДЕА-С і 17-ОП у різних групах не мали відмітних особливостей.

Отже, найбільш виражені зміни гормонального статусу виявлені у пацієнток з передчасним і раннім настанням менопаузи, що виявляються значним зниженням естрогенної насиченості організму і збільшенням секреції гонадотропінів, що свідчить про виснаження оваріального резерву. Збільшення рівня ФСГ спостерігали у пацієнток з гіперменореєю, що розвинулася на тлі тиреотоксикозу. При порушенні МЦ за типом оліго- і гіпоменореї виявлено підвищення концентрації Е2.

Отримані результати демонструють тенденцію до зниження всіх параметрів оваріального резерву у жінок з ХГ:

- збільшення середнього рівня ФСГ,
- зниження рівнів інгібіну В і АМГ у плазмі крові,
- зниження об'єму яєчників і числа антральних фолікулів.

ВИСНОВКИ

На тлі маніфестації тиреотоксикозу у жінок відзначені порушення менструального циклу (МЦ), в структурі яких переважали олігоменорея і гіпоменорея. Передчасне і раннє настання менопаузи виявлено у жінок обох груп. Відновлення нор-

мального характеру МЦ після досягнення компенсації тиреотоксикозу фіксували у більшості жінок обох груп.

Під час аналізу функціонального стану гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи на тлі тиреотоксикозу виявлені достовірно вищі рівні ЛГ, ФСГ, Е2, Т порівняно з групою фертильних жінок. Відзначено достовірне зниження параметрів оваріального резерву у пацієнток з хворобою Грейвса (ХГ) порівняно з контролем: зниження концентрації інгібіну В, у 3 рази частіше відмічені низькі і дуже низькі рівні АМГ у плазмі крові, знижений об'єм яєчників і достовірне менше число антральних фолікулів.

Вагітності в анамнезі мали 75,6% жінок I групи і 65,5% пацієнток II групи. Частота безпліддя у пацієнток з ХГ становила 18,4% і 37,9% відповідно. Частота і структура у жінок з ХГ практично не відрізнялися від даних епідеміологічних досліджень. Отримані дані дозволили нам передбачити, що ХГ як ендокринне захворювання не вносить істотний вклад до розвитку ендокринного безпліддя. Здібність до зачаття у жінок з ХГ збережена. Так, на тлі даного захворювання щитоподібної залози вагітність настала у 13,6% пацієнток I групи та у 8,6% жінок II групи.

Отже, результати проведених досліджень підтвердили актуальність проблеми порушень репродуктивної системи у жінок із ХГ.

Отримані нами дані необхідно враховувати при розробці алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів для відновлення репродуктивної функції у жінок групи високого ризику з ХГ.

Features of the reproductive system of women with Graves' disease

D. Yu. Beraya. V. V. Kozlov. Ye. V. Chepurko

The objective: study of the main clinical aspects of reproductive system disorders in Graves' disease.

Materials and methods. A retrospective analysis of the results of examination and treatment of 250 patients with a confirmed diagnosis of CG (group I) and a prospective group of 58 women of reproductive age with a confirmed diagnosis of CG, disorders of menstrual cycle (MC) and reproductive function (group II) was conducted. The age of all patients with CG ranged from 18 to 45 years and was, on average, 33.5 ± 8.2 years in group I and 32.9 ± 8.3 years in group II.

In group I, 48.4% of women were aged 35–45 years, 33.2% of patients were aged 25 to 34 years, and 18.4% of women were aged 18 to 24 years. In group 2, women of middle reproductive age (from 25 to 34 years) prevailed – 46.5% of patients; the proportion of patients of the older age subgroup was 36.2%, and 17.2% of women were aged 18–25 years.

Results. Against the background of thyrotoxicosis, menstrual cycle disorders were noted in women, in the structure of which oligomenorrhea and hypomenorrhea prevailed, respectively. Premature and early onset of menopause was detected in women of both groups. Restoration of the normal nature of menstrual cycle after achieving compensation of thyrotoxicosis was noted in most women of both groups.

In all women with follicle stimulating hormone against the background of thyrotoxicosis, the concentration of thyroid-stimulating hormone in the blood plasma was sharply reduced.

The results obtained demonstrate a tendency to decrease all parameters of ovarian reserve in women with CG: an increase in the average level of follicle-stimulating hormone, a decrease in the levels of inhibin B and AMH in the blood plasma, a decrease in the volume of ovaries and the number of antral follicles.

Conclusion. The results of the conducted studies confirmed the relevance of the problem of reproductive system disorders in women with Graves' disease. The data obtained by us must be taken into account when developing an algorithm of diagnostic and therapeutic and preventive measures to restore reproductive function in women of high risk with Graves' disease.

Keywords: Graves' disease, reproductive function, disorders.

Відомості про авторів

Берая Дженеті Юріївна – Медичний центр «Гармонія здоров'я», м. Київ

ORCID: 0000-0001-5449-6791; e-mail: jenet77@ukr.net

Козлов Вадим Владиславович – Медичний центр «Гармонія здоров'я», м. Київ

ORCID: 0000-0002-5454-4797; e-mail: 2279432@gmail.com

Чепурко Євгенія Вікторівна – Медичний центр «Гармонія здоров'я», м. Київ

ORCID: 0009-0002-0788-6775; e-mail: yevheniia.chepurko@gmail.com

Information about the authors

Beraya Dzheneti Yu. – Medical Center «Harmony of Health», Kyiv

ORCID: 0000-0001-5449-6791; e-mail: jenet77@ukr.net

Kozlov Vadym V. – Medical center «Harmony of Health», Kyiv.

ORCID: 0000-0002-5454-4797; e-mail: 2279432@gmail.com

Chepurko Yevheniia V. – Medical center «Harmony of Health», Kyiv

ORCID: 0009-0002-0788-6775; e-mail: yevheniia.chepurko@gmail.com

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Rao M, Wang H, Zhao S, Liu J, Wen Y, Wu Z, Yang Z, Su C, Su Z, Wang K, Tang L. Subclinical Hypothyroidism Is Associated with Lower Ovarian Reserve in Women Aged 35 Years or Older. *Thyroid*. 2020 Jan;30(1):95-105.
2. Ren B, Zhu Y. A New Perspective on Thyroid Hormones: Crosstalk with Reproductive Hormones in Females. *Int J Mol Sci*. 2022 Feb 28;23(5):2708.
3. Samsami A, Ghasmpour L, Moradi Alamdarloo S, Davoodi S, Rahmati J, Karimian A, Tavasoli M. Women with Autoimmune Thyroiditis have Lower Reproductive Life Span or Not? A Cross- Sectional Study. *Int J Community Based Nurs Midwifery*. 2020 Oct;8(4):305-10.
4. Unuane D, Velkeniers B. Impact of thyroid disease on fertility and assisted conception. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2020 Jul;34(4):101378.
5. Vannucchi G, Persani L, Fugazzola L. Thyroid pathology and female fertility: Myth or reality? *Ann Endocrinol (Paris)*. 2022 Jun;83(3):168-71.
6. Wadhwa L, Marghret KM, Arora S. Evaluation of Reproductive Outcome in Infertile Hypothyroid Women on Thyroxine Therapy. *J Hum Reprod Sci*. 2020 Oct-Dec;13(4):272-6.
7. Zhu Q, Xu QH, Xie T, Wang LL, Liu H, Muyayalo KP, Huang XB, Zhao SJ, Liao AH. Recent insights into the impact of immune dysfunction on reproduction in autoimmune thyroiditis. *Clin Immunol*. 2021 Mar;224:108663.
8. Kim DJ, Seok SH, Baek MW, Lee HY, Juhn JH, Lee S, Yun M, Park JH. Highly expressed recombinant human follicle-stimulating hormone from Chinese hamster ovary cells grown in serum-free medium and its effect on induction of folliculogenesis and ovulation. *Fertil Steril*. 2020 May 15;93(8):2652-60.
9. Berger E, Chablotz P, Quay N, Sann A, Walton S, Germond M, Birkhauser M. An open, randomized, group comparative bi-centre study comparing recombinant FSH Folitropin beta 150 IU and highly purified urinary FSH 225 IU as a fixed dose regimen in IVF/ICSI treatment. *Human Reproduction*. 2019; Vol. 14 suppl 1:61-62.
10. Beall SA, DeCherney A. History and challenges surrounding ovarian stimulation in the treatment of infertility. *Fertil Steril*. 2019;97(4):785–801.
11. Youssef MA, Al-Inany HG, Aboulghar M, Mansour R, Abou-Setta AM. Recombinant versus urinary human chorionic gonadotropin for final oocyte maturation triggering in IVF and ICSI cycles. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021 Apr 13;(4):CD003719.
12. ESHRE consensus on the definition of – poor response to ovarian stimulation for in vitro fertilization: the Bologna criteria / A.P. Ferraretti, A. La Marca, B.C.J.M. Fauser [et al.] // *Hum Reprod*..2011;26:1616–162.