

Репродуктивне здоров'я і дисфункція щитоподібної залози

С.О. Шурпяк¹, В.І. Пирогова¹, М.Й. Малачинська², В.В. Герасименко²

¹Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

²КЗЛОР «Львівський обласний центр репродуктивного здоров'я населення»

Захворювання щитоподібної залози, згідно з даними світової статистики, діагностують майже у 30% населення планети. Тиреоїдні дисфункції, згідно з даними багатьох епідеміологічних досліджень, достатньо поширені у популяції. Нормальний розвиток статеві системи відбувається під впливом гонадотропних гормонів гіпофіза і за нормального функціонування щитоподібної залози (ЩЗ). У свою чергу, стан репродуктивної системи чинить виражений вплив на функцію ЩЗ, що підтверджується змінами її функції під час вагітності та лактації, у пацієнток з аномальними матковими кровотечами, у дівчаток у період статевого дозрівання і жінок протягом менструального циклу.

Мета дослідження: оцінювання поширеності й ефективності діагностики дисфункції ЩЗ у жінок з порушеннями репродуктивного здоров'я для покращання лікувально-реабілітаційних заходів і якості життя цих жінок.

Матеріали та методи. На першому етапі проспективного дослідження методом суцільної вибірки проанкетовано 989 жінок репродуктивного віку. За результатами верифікації гінекологічної патології 350 пацієнток, що дали інформовану згоду на участь у другому етапі дослідження, для подальшого порівняльного аналізу поширеності дисфункції ЩЗ були розподілені на клінічні групи: I група – 159 (51,3%) пацієнток з поєднаною дисгормональною незапальною патологією репродуктивних органів та дисгормональною патологією грудних залоз (генітальний ендометріоз, аденоміоз/лейоміома матки у поєднанні з гіперплазією ендометрія), II група – 31 (8,9%) жінка з СПКЯ, III група – 53 (15,1%) пацієнток з ендометріюдною хворобою, IV група – 57 (16,3%) жінок з лейоміомою матки. Відсутність гінекологічної патології і патології грудних залоз на момент обстеження встановлено у 50 (14,3%) жінок, які увійшли до V групи.

Результати. Структурно-функціональні зміни ЩЗ виявлені у 53,4% жінок, при цьому частота виявлення дифузного зоба I–II ст. не різнилась між клінічними групами ($p > 0,05$). Поширеність аутоімунного тиреоїдиту була вищою у пацієнток з дисгормональною патологією репродуктивної системи порівняно зі здоровими жінками ($p = 0,0001$). Еутиреоїдний стан при поєднаній дисгормональній і проліферативній патології (I група) діагностували у 1,5–1,9 рази рідше, ніж у пацієнток інших груп ($p \leq 0,0005$). Субклінічний гіпотиреоз діагностовано у 39,6% жінок I групи при 12,9%, 15,1% і 14,0% у II, III і IV групах відповідно. Водночас стосовно жінок I групи, у яких виявлено дифузний зоб та/або аутоімунний тиреоїдит, частота субклінічного гіпотиреозу становила 60,6% при 8,6% маніфестного гіпотиреозу, який не виявлено у жінок з СПКЯ, а поширеність за наявності ендометріюдної хвороби та лейоміоми матки становила відповідно 1,9% і 3,5%.

Заключення. Отже, результати проведеного двоетапного дослідження поширеності дисфункції щитоподібної залози (ЩЗ) у жінок з дисгормональною патологією репродуктивних органів незапального генезу підтверджують, що дисфункції ЩЗ, особливо гіпотиреоз, представляють серйозну проблему для репродуктивного здоров'я, що вимагає змін у діагностично-лікувальних підходах.

Ключові слова: щитоподібна залоза, аутоімунний тиреоїдит, гіпотиреоз, репродуктивне здоров'я, незапальні дисгормональні захворювання репродуктивних органів.

Захворювання щитоподібної залози (ЩЗ), згідно з даними світової статистики, діагностують майже у 30% населення планети. Тиреоїдні дисфункції, згідно з даними багатьох епідеміологічних досліджень (Whickham Survey, Colorado population study, National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES-III)), достатньо поширені у популяції.

Протягом усього життя людини нормальний стан ЩЗ є необхідною умовою гармонійного функціонування організму. ЩЗ є однією з найважливіших ланок нейроендокринної системи. Основною функцією ЩЗ є підтримка нормального клітинного метаболізму шляхом забезпечення організму тиреоїдними гормонами – тироксином (T_4) і трийодтироніном (T_3), невід'ємним структурним компонентом яких є йод. Відповідно до рекомендацій ВООЗ, мінімальна фізіологічна потреба дорослої людини у йоді становить 150 мкг/добу, для вагітних і жінок, які годують груддю, вона збільшується до 250 мкг/добу, що варто коригувати призначенням препарату Йодомарин® 200 (Berlin-Chemie/A. Menarini Ukraine GmbH). На сучасному етапі більшість вітчизняних і закордонних авторів визнає, що найчастішою причиною захворювань ЩЗ є дефіцит надходження йоду в організм унаслідок нестачі його у навколишньому середовищі [2, 10].

ЩЗ щодня продукує близько 100 мкг T_4 і невелику кількість T_3 , який переважно утворюється екстратиреоїдально з T_4 під дією 5'-дейодинази I типу. Тиреоїдні гормони необхідні для нормального функціонування і розвитку практично всіх органів і функціональних систем організму, при цьому рівень їхнього продукування визначається фізіологічними потребами і регулюється тиреотропним гормоном (ТТГ) гіпофіза. Гормони ЩЗ регулюють процеси розвитку, дозрівання, спеціалізації та функціонування майже всіх тканин організму і мають виняткове значення для закладання і розвитку головного мозку плода, формування інтелекту дитини, зростання і дозрівання кісткового скелета, статевої системи; впливають на статевий розвиток, менструальну функцію і фертильність, розвиток грудних залоз [1, 2, 10, 11].

Репродуктивна система жінки є тонко організованою системою тісно взаємопов'язаних структурних і функціональних елементів. Увесь каскад процесів, необхідних для дозрівання фолікула, овуляції, запліднення, функції жовтого тіла, підготовки ендометрія до імплантації, а також успішного продовження вагітності, залежить від збереження нейроендокринних шляхів регуляції, найменше порушення яких призводить до розладу функціонування всього складного механізму [14].

На сьогодні добре відомі фактори, що визначають взаємозв'язок репродуктивної і тиреоїдної систем. Функцію репродуктивних органів і ЩЗ регулюють тропні гормони гіпофіза, виділення яких перебуває під впливом гіпоталамуса і частково кори головного мозку. ТТГ є глікопротеїдним гормоном, який продукується базофільними клітинами аденогіпофіза, що регулюється гіпоталамічним тиреотропін-релізінг-гормоном, з одного боку, і рівнем вільних тиреоїдних гормонів – з іншого. Тиреоїдні гормони за принципом негативного зворотного зв'язку пригнічують продукцію ТТГ, підтримуючи динамічну рівновагу у гіпофізарно-тиреоїдній системі. Більша частка T_4 знаходиться у сироватці крові у пов'язаній з транспортними білками формі, і тільки 0,03% циркулює у вільній формі. Транскаплярною

транспорту та попаданню у клітини доступний тільки вільний T_4 (FT_4). Тиреоїдні гормони стимулюють в печінці синтез глобуліну, що зв'язує статеві гормони (ГЗСГ). Зміни рівня ГЗСГ (зниження при гіпотиреозі і підвищення при тиреотоксикозі) можуть мати певне значення у генезі порушень менструальної і репродуктивної функції [2, 5]. Тироліберин стимулює секрецію гіпофізом не тільки ТТГ, а й пролактину, тому при гіпотиреозі відбувається підвищення не тільки рівня ТТГ, але і пролактину. Ще одним фактором є структурна схожість лютенізувального, фолікулостимулювального гормонів, пролактину, хоріончного гонадотропіну людини і тиреотропного гормону [1, 2, 7, 14].

Аутоімунний тиреоїд (АІТ) (тиреоїд Хашимото, лімфоцитарний тиреоїд), на який хворіє 3–4% населення земної кулі, – органоспецифічне аутоімунне захворювання ЩЗ, за якого внаслідок хронічно прогресуючої лімфоїдної інфільтрації відбувається поступова деструкція паренхіми ЩЗ і яке є основною причиною гіпотиреозу у жінок репродуктивного віку [8].

Для АІТ характерні дві стадії – компенсована, з нормальною функцією ЩЗ, і декомпенсована – з явищами гіпотиреозу.

Факт носійства антитіл, які є маркерами АІТ, у популяції перевищує поширеність гіпотиреозу. Еутиреоїдна фаза може тривати багато років чи десятиліть. У разі прогресування процесу (поступового посилення лімфоцитарної інфільтрації ЩЗ і деструкції її фолікулярного епітелію) зменшується продукція тиреоїдних гормонів. Для забезпечення організму достатньою кількістю тиреоїдних гормонів підвищується продукція ТТГ, за рахунок чого на невизначений час зберігається на нормальному рівні продукція T_4 , що трактується як фаза субклінічного гіпотиреозу (підвищені рівні ТТГ, рівень T_4 – в нормі). Подальший перебіг захворювання, що зумовлює ще більшу деструкцію функціонуючих тироцитів, призводить до зниження рівнів T_4 у крові і маніфестації гіпотиреозу (фаза маніфестного гіпотиреозу).

Поширеність АІТ оцінити важко, оскільки в еутиреоїдній фазі він практично не має точних діагностичних критеріїв. Поширеність як носійства АТ-ТПО, так і гіпотиреозу у результаті АІТ приблизно у 10 разів вище у жінок порівняно з чоловіками. Антитиреоїдні аутоантитіла як одну з ознак захворювання виявляють у 5–26% жінок репродуктивного віку і 13–20% вагітних [2, 8, 9, 12].

В еутиреоїдній фазі і фазі субклінічного гіпотиреозу симптоми відсутні. До критеріїв, поєднання яких дозволяє встановити діагноз АІТ, належать [9, 10]:

- підвищення рівнів циркулюючих антитіл до ЩЗ (більш інформативним є визначення АТ-ТПО);
- виявлення типових ультразвукових ознак АІТ (гіпоехогенна ЩЗ);
- первинний гіпотиреоз – субклінічний або маніфестний (за рівнем ТТГ у сироватці крові).

За відсутності хоча б одного з наведених критеріїв діагноз АІТ слід вважати як імовірний, оскільки само по собі підвищення рівня АТ-ТПО або гіпоехогенність ЩЗ за даними УЗД ще не свідчить про наявність АІТ.

Під носійством розуміють виявлення антитіл (АТ) до ЩЗ на тлі її нормальної структури і функції. Патологічне значення цього феномену залишається неоднозначним і сягає 10–20% в різних вікових групах, при цьому АТ у 5–10 разів частіше виявляють у жінок. Визначення АТ до пероксидази тиреоцитів (АТ-ТПО) використовують для діагностики АІТ, ізольоване носійство АТ-ТГ діагностують рідко. Водночас більшість дослідників вважають позбавленим сенсу дослідження рівня АТ з метою оцінювання динаміки лікування і прогнозування АІТ, а також лікування тільки за наявності АТ до ЩЗ [2, 9].

АІТ і носійство АТ-ТПО слід розглядати як фактори ризику розвитку гіпотиреозу у майбутньому. Імовірність розвитку гіпотиреозу у жінок з підвищеним рівнем АТ-ТПО і нормальним рівнем ТТГ становить близько 2% на рік, ймовірність розвитку явного гіпотиреозу у жінок з субклінічним

гіпотиреозом (підвищення значень ТТГ, T_4 – у нормі) і підвищеним рівнем АТ-ТПО становить 4,5% в рік. Вважається, що захворювання ЩЗ у 50% випадків має сімейний характер.

У жінок, які є носіями АТ-ТПО без порушення функції ЩЗ, у разі настання вагітності підвищується ризик розвитку гіпотиреозу і відносно гестаційної гіпотироксинемії.

Клінічними симптомами АІТ є значна локальна або дифузна (частіше симетрична) щільність ЩЗ. Залежно від розмірів ЩЗ виділяють гіпертрофічну форму (ЩЗ дифузно щільна, функція не порушена або порушена помірно) та атрофічну форму (ЩЗ ніколи не була збільшеною або раніше відзначали помірне її збільшення).

Нормальний розвиток статевої системи відбувається під впливом гонадотропних гормонів гіпофіза і за нормального функціонування ЩЗ. У свою чергу, стан репродуктивної системи справляє виражений вплив на функцію ЩЗ, що підтверджується змінами її функції під час вагітності та лактації, у пацієнток з аномальними матковими кровотечами, у дівчаток в період статевого дозрівання – жінок протягом менструального циклу.

Гіпотиреоз є клінічним синдромом, що зумовлений стійким дефіцитом тиреоїдних гормонів в організмі. Розрізняють первинний, вторинний, третинний і периферійний гіпотиреоз. У разі первинної форми, на яку припадає більшість випадків даного синдрому (95%), процес, що призводить до розвитку гіпотиреозу, локалізується безпосередньо у ЩЗ. Якщо ж зниження функції відбувається через брак або відсутність стимулювального впливу тиреотропного гормону, то мова йде про вторинний і третинний гіпотиреоз гіпофізарного або гіпоталамічного генезу відповідно (центральний гіпотиреоз). Значно рідше діагностують периферійний або тканинний гіпотиреоз [2]. Поширеність гіпотиреозу у популяції, за даними різних дослідників, становить від 5 до 10% , частіше у жінок та зі збільшенням поширеності з віком [1, 4, 5, 13].

Особлива увага дослідників та клініцистів зосереджена на проблемі, що отримала назву «позатиреоїдної патології», яка зумовлена недостатністю гормонів ЩЗ. У клініці первинного гіпотиреозу часто переважають прояви ураження різних органів і систем, зокрема серцево-судинної, сечовидільної, кровотворної систем, травного тракту, шкірні захворювання, розлади психіки, імунні порушення. При цьому окремі симптоми помилково визначають як самостійне захворювання, що тривалий час маскує наявність гіпотиреозу і призводить до запізнілої його діагностики. Серцево-судинні прояви – артеріальна гіпертензія, аритмії (синусова брадикардія), ішемічна хвороба серця, дисліпідемія – посідають перше місце у клінічній маніфестації нетиреоїдних проявів гіпотиреозу. З боку органів травлення – це закрепи, проноси, дисбіоз, гастрити, панкреатити, дискінезії жовчовивідних шляхів. З боку нервової системи гіпотиреоз проявляється головинним болем, сонливістю, депресіями, нездатністю до концентрації уваги, порушеннями пам'яті.

Зменшення забезпечення тканин тиреоїдними гормонами знижує опірність до інфекцій, що реалізується хронічними запальними процесами верхніх дихальних шляхів, хронічними тонзилітами, запаленнями сечостатевої системи [1, 5, 8, 13]. Низькою досліджень останніх років доведено, що структурно-функціональні розлади ЩЗ можуть ініціювати порушення балансу гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи [3, 10, 14]. Дисфункція тієї чи іншої ланки ендокринної системи визначається не тільки гіпер- або гіпопродукцією гормонів, але й зміною біологічної активності на тлі їхнього нормального вмісту у сироватці крові [1].

Недостатність або надмірний рівень тиреоїдних гормонів позначаються практично на всіх процесах життєдіяльності, оскільки їхній вплив реалізується на клітинних і навіть молекулярних рівнях всіх органів і систем організму [9]. У разі зниження рівня тироксину (T_3) і трийодтироніну (T_4) за механізмом зворотного зв'язку істотно зростає продукція тиротропін-релізінг-гормону та відповідно тиреотропного гормону, що, у свою чергу, стимулює продукцію пролактину,

ініціює секрецію інгібіну В у яєчниках, пригнічує вироблення соматотропного гормону, зумовлює формування відносно гіперестрогенії за рахунок зміни активності ароматази яєчників, зниження утворення глобуліну, що зв'язує статеві стероїди, недостатність лютеїнової фази менструального циклу, розлади овуляції і фертильності. Порушення периферійного метаболізму естрогенів та гіпрогестеронемію при гіпотиреозі сьогодні розглядають як один з механізмів підвищення частоти проліферативних процесів в органах-мішенях [14].

Первинний гіпотиреоз супроводжується порушеннями менструального циклу (МЦ). Найбільш вираженою формою порушень МЦ при гіпотиреозі є аменорея, частота якої за даного виду патології ЩЗ коливається від 1,5 до 6%. Порушення МЦ при гіпотиреозі діагностують у 3 рази частіше, ніж у звичайній популяції, а деякі повідомлення свідчать, що порушення МЦ відзначали у 68% жінок з гіпотиреозом при 12% випадків у контрольній групі [3, 10]. Треба відзначити, що у пацієнок з гіпотиреозом порушення репродуктивної функції виявляють і за регуляторного МЦ, при цьому від 10 до 25% жінок скаржаться на безплідність, яка пов'язана з неповноцінною лютеїновою фазою або ановуляцією [11, 14]. За тривало існуючого гіпотиреозу можливий розвиток вторинної гіперпролактинемії, галактореї і порушень МЦ, що зумовлено гіперпродукцією гіпоталамусом ТТГ-РГ і його стимулювальним впливом на продукцію ТТГ і ПРЛ [2, 5].

У низці досліджень, різних за вибірками, методами визначення АТ, АТ-ТПО розглядають як фактор підвищеного розвитку і прогресування гіпотиреозу під час вагітності та виникнення післяпологових тиреопатій. Так, післяпологовий тиреодит діагностують у 50% жінок з АТ-ТПО, але за наявності під час вагітності АТ-ТПО його частота зростає до 80%. Є дані, що лікування тироксинам жінок, носіїв АТ-ТПО, знижує частоту викиднів до рівня, характерного для вагітних без АТ-ТПО. Це є важливим аргументом на користь скринінгу рівня АТ-ТПО на ранніх термінах вагітності [12]. Вагітність, що перебігає на тлі некомпенсованого гіпотиреозу, частіше ускладнюється мимовільним перериванням, прееклампсією, гіпохромною залізодефіцитною або (частіше) фолієводефіцитною анемією, передчасними пологома, відзначають підвищену частоту мертворождення, вроджених аномалій плода [12, 15].

Дані, отримані за 20-річний період спостереження у Вігемському дослідженні, продемонстрували, що позитивна реакція на АТ-ТПО є раннім предиктором гіпотиреозу у тих випадках, коли рівень ТТГ вище 2,0 мМО/л [13, 16].

Згідно з рекомендаціями Американської тиреоїдної асоціації (АТА, 2017) [6], всі пацієнтки, які готуються до вагітності або знову завагітніли, повинні пройти клінічне обстеження. Рекомендується дослідження вмісту ТТГ за таких факторів ризику:

1. Наявність в анамнезі гіпотиреозу/гіпертиреозу або точних симптомів/ознак дисфункції ЩЗ.
2. Виявлені позитивні антитіла до ЩЗ або наявний зуб.
3. Наявність в анамнезі попередніх операцій на ЩЗ.
4. Вік понад 30 років.
5. Цукровий діабет 1-го типу або інші аутоімунні захворювання.
6. В анамнезі – викидень, передчасні пологи, безплідність, більше двох вагітностей.
7. Наявність у сімейному анамнезі захворювань ЩЗ.
8. Патологічне ожиріння (ІМТ ≥ 40 кг/м²).
9. Недавнє введення йодовмісних рентген-контрастів.
10. Проживання у місцевостях з йодною нестачею (від помірної до тяжкої).

Згідно з останніми рекомендаціями субклінічний гіпотиреоз у жінок, що планують вагітність, слід лікувати левотироксинам, при цьому метою лікування є досягнення концентрації ТТГ $< 2,5$ мМО/л [6, 8, 9].

З віком сукупний ризик виникнення гіпотиреозу зростає. Часто симптоми ігнорують або неправильно відносять до ін-

ших причин, що ускладнює діагностику. Відповідно АСОГ рекомендує визначення рівня ТТГ навіть у жінок без симптомів, починаючи з 50 років і кожні 5 років після цього [7]. Американський коледж лікарів (АСР) також рекомендує почати періодичний скринінг у віці 50 років, тоді як АТА рекомендує початок скринінгу у віці 35 років [10]. Відповідно в останніх рекомендаціях тирологічних асоціацій рекомендується розгляд замісної терапії L-тироксинам у більш молодих пацієнтів (< 65 років і рівень ТТГ < 10 мМО/л) з симптомами, що свідчать про гіпотиреоз [6, 8].

Хоча на сьогодні недостатньо доказів, що терапія левотироксинам покращує фертильність у еутиреоїдних АТПО-позитивних жінок, можливе застосування L-тироксинам для еутиреоїдних АТПО-позитивних жінок з втратою плода в анамнезі, починаючи з дози 25–50 мкг/добу. В інших випадках не існує достатніх доказів для його вживання в еутиреоїдних жінок. При ТТГ $> 4,2$ мМО/л за відсутності симптомів гіпотиреозу і нереалізованих репродуктивних планів для жінок репродуктивного віку показана терапія левотироксинам, оскільки оптимальний рівень ТТГ для планування вагітності жінкам з субклінічним і маніфестним гіпотиреозом становить 0,4–2,0 мМО/л [2, 4, 11, 13].

Прикладом недооцінювання патології ЩЗ у жінок репродуктивного віку є одна з клінічних історій.

Пацієнтка Н., 23 роки, звернулася у жіночу консультацію зі скаргами на нерегулярні менструації, слабкість, постійну сонливість, випадіння волосся, схильність до закрепів в останні місяці, сухість шкіри. Уродженка Закарпаття, з 17 років проживає в обласному центрі Західної України. Не працює. Зріст – 164 см, маса тіла – 77 кг, ІМТ – 28,6 кг/м².

Початок менархе у 15 років. МЦ не встановлювався до 17 років – 7–8 менструацій на рік, рясні, болісні. У 17–18 років вживала вітаміни, НПЗП, у 19 років – КОК, на тлі вживання яких відзначила збільшення маси тіла на 6 кг і припинила лікування. Після припинення лікування МЦ до даного часу нерегулярний: затримки від 2 тиж до 2 міс.

Заміжня 3 роки, вагітності не запобігала; 6 міс тому перша вагітність закінчилась мимовільним викиднем у терміні 6 тиж.

У пацієнтки обтяжений сімейний анамнез: у матері – дифузний вузловий зуб, оперована в обсязі субтотальної струмектомії у 45 років, у сестри, яка старша на 8 років, – лейоміома матки. Пацієнтка часто хворіє на ГРВІ. Раніше обстежена на перинатальні інфекції (серопозитивна до Тоху, CMV, HSV), АФС, гомоцистеїнемії не виявлено. Пролікована з приводу бактеріального вагінозу. На жодному з етапів попереднього обстеження не визначали рівень гіпофізарних і статевих стероїдних гормонів, не досліджували функцію ЩЗ.

Під час проведення УЗ-обстеження виявлено збільшення ЩЗ (об'єм 24 мл³), відсутність об'ємних утворень, однорідність і гіпоехогенність структури залози. З гормональних обстежень заслуговували на увагу підвищені рівні ТТГ (5,6 мМО/л), пролактину (32,9 нг/мл) і високий титр АТ-ТПО (235 од.). Проведені корекція субклінічного гіпотиреозу левотироксинам, функціональної гіперпролактинемії та підтримання лютеїнової фази МЦ протягом 6 міс дали свої результати – в одному з менструальних циклів настала вагітність, яка завершилась терміновими пологома.

Аналіз клінічних досліджень, у яких вивчався взаємозв'язок дисфункції ЩЗ і порушень репродуктивної функції жінок, дозволяє стверджувати, що недооцінювання функції ЩЗ у діагностиці та лікуванні гінекологічної патології призводить до збільшення репродуктивних порушень у жінок і зниження якості життя.

Мета дослідження: оцінювання поширеності і ефективності діагностики дисфункції ЩЗ у жінок з порушеннями репродуктивного здоров'я для покращання лікувально-реабілітаційних заходів і якості життя цих жінок.

МАТЕРИАЛЫ ТА МЕТОДИ

На першому етапі проспективного дослідження методом суцільної вибірки було проанкетовано 989 жінок репродуктивного віку, жительок м.Львова та Львівської області. Структурована анкета містила питання, що стосувались сімейного й особистісного анамнезу захворювань ЩЗ, наявності неспецифічних симптомів, які можуть бути пов'язані з дисфункцією ЩЗ (слабкість, швидка стомлюваність, погіршення пам'яті, набряклість обличчя і кінцівок, порушення сну, сухість шкірних покривів, підвищення маси тіла, млявість, сонливість, парестезії, закрепи, випадіння волосся, гіпохромна залізодефіцитна анемія, депресія тощо).

Як засвідчили результати анкетування, з 458 жінок, які були обізнані з сімейним анамнезом захворювань, 108 (23,5%) зазначили наявність патології ЩЗ у одного з батьків (у 89,8% випадків – у матерів). Скарги неспецифічного характеру було відзначено у 609 (61,6%) з 989 наявних анкет. УЗ-обстеження ЩЗ раніше проходили 282 (28,5%) жінки, однак дослідження функції ЩЗ (визначення рівня ТТГ, АТ-ТПО, вільних T_4 і T_3) проводили тільки у 157 (15,9%) з 989 пацієнток, при цьому субклінічний гіпотиреоз (ТТГ від 4,5 до 8,9 МО/л) був діагностований у 64 (40,8%) з тих, хто пройшов обстеження, маніфестний гіпотиреоз – у 7 (4,5%). Лікування левотироксином за призначенням ендокринолога отримували до проведення анкетування тільки 11 (15,5%) пацієнток (7 – з маніфестним і 4 – з субклінічним гіпотиреозом).

За результатами верифікації гінекологічної патології 350 пацієнток, що дали інформовану згоду на участь у другому етапі дослідження, для подальшого порівняльного аналізу поширеності дисфункції ЩЗ були розподілені на клінічні групи:

- у I групу увійшли 159 (51,3%) пацієнток з поєднаною дисгормональною доброякісною проліферативною патологією репродуктивних органів та дисгормональною патологією грудних залоз (генітальний ендометріоз, аденоміоз/лейоміома матки в поєднанні з гіперплазією ендометрія);

- у II групу увійшла 31 (8,9%) жінка з СПКЯ;

Репродуктивное здоровье и дисфункция щитовидной железы

С.А. Шурпак, В.И. Пирогова, М.И. Малачинская, В.В. Герасименко

Заболевания щитовидной железы (ЩЖ), по данным мировой статистики, встречаются почти у 30% населения планеты. Тиреоидные дисфункции, по данным многих эпидемиологических исследований, достаточно широко распространены в популяции. Нормальное развитие половой системы происходит под влиянием гонадотропных гормонов гипофиза и при нормальном функционировании ЩЖ. В свою очередь, состояние репродуктивной системы оказывает выраженное влияние на функцию ЩЖ, что подтверждается изменениями ее функции во время беременности и лактации, у пациенток с аномальными маточными кровотечениями, у девочек в период полового созревания и женщин в течение менструального цикла.

Цель исследования: оценка распространенности и эффективности диагностики дисфункции ЩЖ у женщин с нарушениями репродуктивного здоровья для улучшения лечебно-реабилитационных мероприятий и качества жизни этих женщин.

Материалы и методы. На первом этапе проспективного исследования методом сплошной выборки проанкетировано 989 женщин репродуктивного возраста. По результатам верификации гинекологической патологии 350 пациенток, давших информированное согласие на участие во втором этапе исследования, для дальнейшего сравнительного анализа распространенности дисфункции ЩЖ были разделены на клинические группы: I группа – 159 (51,3%) пациенток с сочетанной дисгормональной невоспалительной патологией репродуктивных органов и дисгормональной патологией грудных желез (генитальный эндометриоз, аденомиоз/лейомиома матки в сочетании с гиперплазией эндометрия),

- у III группу – 53 (15,1%) пациентки с эндометриодной хворобою,
- у IV группу – 57 (16,3%) жінок з лейоміомою матки.

Відсутність гінекологічної патології і патології грудних залоз на момент обстеження встановлена у 50 (14,3%) жінок, які увійшли до V групи.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Структурно-функціональні зміни ЩЗ виявлені у 187 (53,4%) жінок, при цьому частота виявлення дифузного зоба I–II ст. не різнилась між клінічними групами ($p>0,05$). Водночас поширеність АІТ була вищою у пацієнток з дисгормональною патологією репродуктивної системи (I група) порівняно з V групою ($p=0,0001$). Еутиреоїдний стан у пацієнток з поєднаною дисгормональною і проліферативною патологією (I група) діагностували в 1,5–1,9 разу рідше, ніж у пацієнток II, III, IV і V груп ($p\leq 0,0005$).

Субклінічний гіпотиреоз діагностовано у 39,6% жінок I групи при 12,9%, 15,1% і 14,0% у II, III і IV групах відповідно. Всі пацієнтки отримували L-Тироксин Берлін-Хемі у дозах, що розраховувались відповідно до рівня ТТГ (від 50 до 75 мкг/добу). Водночас стосовно жінок I групи, у яких виявлено дифузний зоб та/або АІТ, частота субклінічного гіпотиреозу становила 60,6% при 8,6% маніфестного гіпотиреозу, який не виявлено у жінок з СПКЯ, а поширеність за наявності ендометриодної хвороби та лейоміоми матки становила відповідно 1,9% і 3,5%.

ВИСНОВКИ

Отже, результати проведеного двоетапного дослідження поширеності дисфункції щитоподібної залози (ЩЗ) у жінок з дисгормональною патологією репродуктивних органів не запального генезу підтверджують, що дисфункція ЩЗ, особливо гіпотиреоз, представляють серйозну проблему для репродуктивного здоров'я, що вимагає змін у діагностично-лікувальних підходах.

II група – 31 (8,9%) жінка з СПКЯ, III група – 53 (15,1%) пацієнтки з ендометриодною хворобою, IV група – 57 (16,3%) жінок з лейоміомою матки. Відсутність гінекологічної патології і патології грудних залоз на момент обстеження встановлено у 50 (14,3%) жінок, які увійшли до V групи.

Результати. Структурно-функціональні зміни ЩЖ виявлені у 53,4% жінок, при цьому частота виявлення дифузного зоба I–II ст. не відличалась між клінічними групами ($p>0,05$). Поширеність аутоімунного тиреоїдиту була вище у пацієнток з дисгормональною патологією репродуктивної системи порівняно з V групою жінок ($p=0,0001$). Еутиреоїдний стан у пацієнток з поєднаною дисгормональною і проліферативною патологією (I група) діагностували в 1,5–1,9 разу рідше, ніж у пацієнток інших груп ($p\leq 0,0005$). Субклінічний гіпотиреоз діагностовано у 39,6% жінок I групи при 12,9%, 15,1% і 14,0% у II, III і IV групах відповідно. В те ж саме час у жінок I групи, у яких виявлено дифузний зоб та/або аутоімунний тиреоїдит, частота субклінічного гіпотиреозу становила 60,6% при 8,6% маніфестного гіпотиреозу, який відсутній у жінок з СПКЯ, а поширеність при ендометриодній хворобі та лейоміомі матки становила відповідно 1,9% і 3,5%.

Заключення. Таким чином, результати проведеного двоетапного дослідження поширеності дисфункції щитовидної залози (ЩЗ) у жінок з дисгормональною патологією репродуктивних органів невоспалительного генезу підтверджують, що дисфункція ЩЗ, особливо гіпотиреоз, представляють серйозну проблему для репродуктивного здоров'я, що потребує змін у діагностичних і лікувальних підходах.

Ключові слова: щитовидна залоза, аутоімунний тиреоїдит, гіпотиреоз, репродуктивне здоров'я, невоспалительні дисгормональні захворювання репродуктивних органів.

Reproductive health and thyroid dysfunction
S.O. Shurpyak, V.I. Pyrohova, M.Y. Malachinska,
V.V. Gerasimenko

Diseases of thyroid gland, according to world statistics, are found in almost 30% of the world's population. Thyroid dysfunctions, according to many epidemiological studies, are quite widespread in the population. Normal development of the reproductive system occurs under the influence of gonadotropic hormones of the pituitary gland and during normal functioning of the thyroid gland. In turn, the state of the reproductive system has a pronounced effect on the function of the thyroid gland, as evidenced by changes in its function during pregnancy and lactation, in patients with abnormal uterine bleeding, in girls during puberty and women during the menstrual cycle.

The objective: is to evaluate the prevalence and effectiveness of diagnosis of dysfunction of thyroid dysfunction in women with reproductive health disorders to improve treatment and rehabilitation activities and quality of life.

Materials and methods. In the first stage of a prospective study, 989 women of reproductive age were put through the method of continuous sampling. Based on the results of verifying the gynecological pathology, 350 patients who gave informed consent for participation in the second stage of the study, were divided into clinical groups for further comparative analysis of the prevalence of dysfunction of thyroid gland: I group – 159 (51,3%) patients with combined non-hormonal non-inflammatory pathology of reproductive organs and dys hormonal pathology of the mammary glands (genital endometriosis, adenomyosis / uterine leiomyoma in combination with endometrial hyperplasia),

II group – 31 (8,9%) female with PCOS, III – 53 (15,1%) with endometriotic disease, IV group – 57 (16,3%) women with uterine leiomyoma. Absence of gynecological pathology and pathology of mammary glands at the time of the survey was found in 50 (14,3%) of women, which amounted to V group.

Results. Structural and functional changes of the thyroid gland were found in 53,4% of women, while the frequency of detection of diffuse goiter I–II st. did not differ between clinical groups ($p>0,05$). The prevalence of autoimmune thyroiditis was higher in patients with dys hormonal pathology of the reproductive system than in healthy women ($p=0,0001$). The euthyroid state with combined dys hormonal and proliferative pathology occurred 1.5 to 1.9 times less frequently than in patients of other groups ($p\leq 0,0005$). Subclinical hypothyroidism was diagnosed in 39,6% of the I group of women at 12,9%, 15,1% and 14,0% in the II, III and IV groups, respectively. At the same time, the incidence of subclinical hypothyroidism was 60.6% for the I group in women who had diffuse goiter and / or autoimmune thyroiditis, with 8,6% of the manifest hypothyroidism that was absent in women with PCOS, and the prevalence of endometriosis disease and uterine leiomyomas were 1.9% and 3.5%, respectively.

Conclusion. Thus, the results of a two-stage study of thyroid gland thyroid dysfunction in women with dys hormonal pathology of reproductive organs of non-inflammatory genesis confirm that dysfunction of the thyroid gland, especially hypothyroidism, is a serious problem for reproductive health, requiring changes in diagnostic and therapeutic approaches.

Key words: thyroid gland, autoimmune thyroiditis, hypothyroidism, reproductive health, non-inflammatory dys hormonal diseases of reproductive organs

Сведения об авторах

Шурпяк Сергей Александрович – Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, 79010, г. Львов, ул. Пекарская, 69. E-mail: shurpyak_serhiy@yahoo.com
 orcid.org/0000-0002-5445-6375

Пирогова Вера Ивановна – Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, 79010, г. Львов, ул. Пекарская, 69
 orcid.org/0000-0002-1205-6365

Малачинская Мария Иосифовна – КУЛОС «Львовский областной центр репродуктивного здоровья населения», 79010, г. Львов, ул. В. Короленко, 9

Герасименко Виктория Владимировна – КУЛОС «Львовский областной центр репродуктивного здоровья населения», 79010, г. Львов, ул. В. Короленко, 9

СПИСОК ЛИТЕРАТУРИ

- Бондарь Т.Н. Субклинические нарушения функции щитовидной железы. *Annals Mechnikov Institute.* 2008; 4: 9–13.
- Дедов ИИ, Мельниченко ГА. Эндокринология: национальное руководство. М.: ГЭОТАР- Медиа, 2013; 1072 с.
- Климов ВС, Абатурова ЛО, Любимая ДР. Нарушение репродуктивной функции при патологии щитовидной железы. Молодой ученый. 2017; 14(2): 22-25. – URL <https://moluch.ru/archive/148/41871/> (дата обращения: 17.06.2017).
- Фадеев ВВ. Верхний референтный уровень ТТГ – достаточно ли аргументов для его изменения. *Пробл. эндокринолог.* 2008; 54 (1): 46–50.
- Шестакова ТП. Субклинический гипотиреоз – современный взгляд на проблему. *PMЖ.* 2016; 1: 6-8.
- Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, Brown RS, et al. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum. *Thyroid.* 2017; 27 (3): 315-389. DOI: 10.1089/thy.2016.0457
- American College of Obstetrics, Gynecologists Committee on Gynecologic P. ACOG Committee Opinion No. 483: Primary and preventive care: periodic assessments. *Obstetrics and gynecology.* 2011; 117:1008-15.
- Amino N, Tada H, Hidaka Y, Hashimoto K. Hashimoto's disease and Dr. Hakaru Hashimoto. *Endocr. J.* 2002; 49: 389-391.
- Brabant PG, Duntas L, Monzani F et al. Management of Subclinical Hypothyroidism 2013 ETA Guideline. *Eur. Thyroid. J.* 2013; 2: 215-228.
- Ladenson PW, Singer PA, Ain KB, et al. American Thyroid Association guidelines for detection of thyroid dysfunction. *Archives of internal medicine.* 2000; 160:1573-5.
- Maruna P. Gynecological aspects of thyroid disorders. A review. *Ceska Gynecol.* 2006; 71 (4): 332–338.
- Männistö T, Vääräsmäki M, Pouta A. et al. Thyroid dysfunction and autoantibodies during pregnancy as predictive factors of pregnancy complications and maternal morbidity in later life. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2010; 95(3): 1084-1094.
- Razvi S, Weaver JU, Vanderpump MP, Pearce SH. The incidence of ischemic heart disease and mortality in people with subclinical hypothyroidism: reanalysis of the Whickham Survey cohort. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2010; 95(4): 1734-1740.
- Redmond GP. Thyroid dysfunction and women's reproductive health. *Thyroid.* 2004; 14 (1): 515.
- Toulias KA, Goulis DG, Venetis CA. et al. Risk of spontaneous miscarriage in euthyroid women with thyroid autoimmunity undergoing IVF: a meta-analysis. *Eur. J. Endocrinol.* 2010; 162(4): 643-652.
- Walsh JP, Bremner AP, Feddema P. et al. Thyrotropin and thyroid antibodies as predictors of hypothyroidism: a 13-year, longitudinal study of a community-based cohort using current immunoassay techniques. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2010; 95(3): 1095-1104.

Статья поступила в редакцию 21.06.2018