

# Особенности патогенеза сочетания генитального эндометриоза и гипотиреоза

**Б. М. Лысенко**

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика, г. Киев  
Государственное управление делами  
Научно-практический центр профилактической и клинической медицины

**Цель исследования:** определение особенностей патогенеза наружного генитального эндометриоза на фоне гипотиреоза.

**Материалы и методы.** Для достижения поставленной цели было обследовано 110 больных репродуктивного возраста – от 20 лет до 41 года – с наружным генитальным эндометриозом. Все женщины были разделены на две группы. В первую группу вошли 50 пациенток с наружным генитальным эндометриозом без патологии щитовидной железы, во вторую – 60 женщин с наружным генитальным эндометриозом и сопутствующим гипотиреозом.

**Результаты.** Результаты проведенных исследований выявили существенную роль эндокринологического статуса в патогенезе наружного генитального эндометриоза на фоне гипотиреоза. Полученные данные свидетельствуют, что гиперпродукция тиреотропного гормона у больных с наружным генитальным эндометриозом при гипофункции щитовидной железы способствует уменьшению уровня фолликулостимулирующего гормона и повышению продукции пролактина, что приводит к снижению эстроген-продуцирующей функции яичников.

**Заключение.** Полученные результаты необходимо учитывать при разработке тактики ведения таких пациенток.

**Ключевые слова:** наружный генитальный эндометриоз, гипотиреоз, патогенез.

В настоящее время эндометриоз представляет собой одну из наиболее важных проблем гинекологии. Несмотря на более чем столетний период, прошедший с момента описания этого заболевания, данная проблема не только не утратила своей актуальности, но напротив, остается эпицентром дискуссий и предметом постоянных научных изысканий.

Генитальный эндометриоз в структуре гинекологической заболеваемости занимает третье место. Частота его колеблется от 10% до 59% [1–5] и является наиболее распространенной причиной, приводящей к госпитализации и гистерэктомии.

Наружный генитальный эндометриоз (НГЭ) является медико-социальной проблемой, так как ему подвержены женщины молодого репродуктивного возраста (21–40 лет), и при выраженном поражении половых органов ведет к частой и длительной нетрудоспособности и бесплодию. Эндометриоз чаще диагностируют у женщин интеллектуального труда, с высоким социальным уровнем, большим эмоциональным напряжением, хроническим стрессом, живущих в неблагоприятной экологической обстановке и имеющих небольшое количество родов [6–9].

Патогенез этого заболевания до конца не изучен и представляется хроническим, многофакторным, прогрессирующим, рецидивирующим заболеванием с признаками автономного роста гетеротопий и нарушением биологической активности клеток эктопического эндометрия [2, 4].

Результаты исследований последних лет свидетельствуют о существенной роли экстрагенитальной патологии в ге-

незе НГЭ, особенно в том плане, что данная патология развивается на фоне нарушенного иммунного равновесия, а именно: активации В-лимфоцитарной системы при одновременном развитии Т-клеточного иммунодефицита [7, 9].

Одним из основных вариантов соматической заболеваемости у женщин репродуктивного возраста является гипофункция щитовидной железы (ЩЖ) в виде гипотиреоза (ГТ). Отклонения от физиологической секреции тиреоидных гормонов, являющихся модуляторами действия эстрогенов на клеточном уровне, могут способствовать прогрессированию нарушений гисто- и органогенеза гормоночувствительных структур и формированию эндометриоза [5, 6].

Вместе с тем, научные данные о состоянии гормонального статуса при НГЭ и его роли в возникновении, развитии и течении заболевания весьма немногочисленны и противоречивы, что определяет актуальность настоящего исследования.

**Цель исследования:** определение особенностей патогенеза НГЭ на фоне ГТ.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для достижения поставленной цели было обследовано 110 больных репродуктивного возраста – от 20 лет до 41 года – с НГЭ.

Все женщины были разделены на две группы. В первую группу вошли 50 пациенток с НГЭ без патологии ЩЖ, во вторую – 60 женщин с НГЭ и сопутствующим ГТ.

Клинические группы пациенток сформированы следующим образом: первую группу составили 10 (20%) больных, которые лечились по поводу бесплодия и у которых в ходе обследования были выявлены очаги НГЭ по брюшине малого таза; 15 (30%) больных, обратившихся к гинекологу с жалобами на дисменорею, диспареунию, боль в области таза и у которых при комплексном обследовании был выявлен НГЭ; 25 (50%) пациенток, которые были госпитализированы на плановое оперативное лечение по поводу эндометриoidных кист яичников (ЭКЯ).

По локализации процесса распределение больных в первой группе было следующим: 8 (16%) больных с ретроцервикальным эндометриозом (РЦЭ); 17 (34%) – с эндометриозом брюшины малого таза (ЭБ); 25 (50%) – с ЭКЯ.

Вторую клиническую группу составили 39 (65%) женщин, которые первично обращались к эндокринологу и лечились по поводу ГТ, возникшего вследствие аутоиммунного тиреоидита (АИТ), но в связи с жалобами на боль внизу живота и дисменорею были обследованы у гинеколога, в результате чего у всех был выявлен НГЭ. Причем 12 (20%) пациенток из них обратились к гинекологу с жалобами на бесплодие, при дообследовании у пяти женщин были выявлены ЭКЯ, у семи – очаги НГЭ по брюшине малого таза; 21 (35%) пациентка жаловалась на постоянную боль в области таза и диспареунию, при лапароскопии у них выявлен НГЭ (малые формы и эндометриoidные кисты), в анамнезе – перенесенный АИТ, а на момент исследования – ГТ.

Из 60 пациенток второй группы у 30 был выявлен субклинический ГТ и у 30 – манифестный, что позволило разделить эту группу женщин на две подгруппы: подгруппа 2.1 – больные с субклиническим ГТ и подгруппа 2.2 – пациентки с манифестным ГТ.

В подгруппу 2.1 вошли 4 (13,3%) пациентки с ЭБ; 6 (20%) – с распространенными формами НГЭ; 8 (26,7%) – с ЭКЯ и 12 (40%) – с РЦЭ.

В подгруппу 2.2 вошли 4 (13,3%) женщины с распространенными формами НГЭ; 4 (13,3%) – с РЦЭ; 9 (30%) – с ЭБ и 13 (43,3%) – с ЭКЯ.

Средний возраст женщин в первой группе составил  $31,7 \pm 1,7$  года и оказался достоверно ниже ( $p < 0,05$ ) по сравнению со средним возрастом больных во второй группе ( $35,4 \pm 1,3$  года).

В комплекс проведенных исследований были включены клинические, лабораторные и функциональные методы.

Всем пациенткам в периферической венозной крови определяли репродуктивные и тиреоидные гормоны: фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), лютеинизирующий гормон (ЛГ), пролактин (ПЛ), эстрадиол ( $E_2$ ), прогестерон (ПГ), тестостерон, ДГЭА-С, тиреотропный гормон (ТТГ), свободный тироксин (fT4), свободный трийодтиронин (fT3), антитела к тиропероксидазе (АТТПО), антитела к тиреоглобулину (АТТГ) по общепринятым методикам.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На предварительном этапе был проведен сравнительный анализ клинического течения НГЭ без патологии ЩЖ и при ГТ.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о наличии особенностей клинического течения НГЭ в сочетании с ГТ. Так, при ГТ фиксировали значительно более частую локализацию РЦЭ и наличие распространенных форм НГЭ. Несмотря на отсутствие гиперполименореи при НГЭ, сочетание его с ГТ часто сопровождается анемией легкой степени. Женщины репродуктивного возраста с НГЭ на фоне гипопункции ЩЖ достоверно чаще отмечают бесплодие и невынашивание беременности на ранних сроках, причем в подавляющем большинстве случаев на фоне неразвивающейся беременности. Выявлено также более частое инфицирование пациенток с НГЭ в сочетании с ГТ герпесвирусной и уреаплазменной инфекциями.

С целью патогенетического обоснования клинических особенностей НГЭ при ГТ у женщин репродуктивного возраста были изучены основные показатели гормональной функции репродуктивной системы у обследованных пациенток.

Согласно собственным исследованиям, установлены некоторые особенности состояния гормонального статуса у больных с НГЭ в сочетании его с гипопункцией ЩЖ. Так, несмотря на то что средние величины ФСГ у всех пациенток в обеих группах укладывались в нормативные показатели, их секреция у женщин с НГЭ и сопутствующей патологией ЩЖ (субклиническим ГТ – подгруппа 2.1) составила  $4,7 \pm 0,4$  мМЕ/мл, что достоверно ( $p < 0,05$ ) ниже в сравнении с группой больных с НГЭ без патологии ЩЖ ( $7,4 \pm 0,7$  мМЕ/мл). Количество ФСГ у женщин с манифестным ГТ (подгруппа 2.2 –  $4,3 \pm 0,5$  мМЕ/мл) также достоверно ( $p < 0,01$ ) ниже этого показателя у пациенток первой группы ( $7,4 \pm 0,7$  мМЕ/мл). При анализе выявлена средней силы обратная корреляционная связь между ТТГ и ФСГ в группе больных с субклиническим ( $r = -0,538$ ) и манифестным ( $r = -0,51$ ) ГТ.

Аналогичная ситуация прослеживается по отношению к  $E_2$ . Хотя средние величины секреции  $E_2$  в обеих группах несколько превышают лабораторные нормы, его количество во второй

группе достоверно ниже в сравнении с больными без тиреоидной патологии. Так, секреция  $E_2$  у женщин в подгруппе 2.1 ( $471,2 \pm 43,4$  пмоль/л) и в подгруппе 2.2 ( $491 \pm 31$  пмоль/л) достоверно ( $p < 0,05$ ) ниже в сравнении с этим показателем в первой группе больных ( $591,3 \pm 35,7$  пмоль/л). У женщин с НГЭ и субклиническим ГТ выявлена средней силы отрицательная корреляционная связь по отношению ТТГ к  $E_2$  ( $r = 5,48$ ).

Собственные исследования выявили достоверное ( $p < 0,05$ ) увеличение секреции ПЛ у женщин во второй группе как с субклиническим, так и с манифестным ГТ ( $17,7 \pm 0,98$  пг/мл и  $17,1 \pm 1,1$  пг/мл соответственно) по сравнению с пациентками первой группы ( $13,3 \pm 1,6$  пг/мл), хотя уровни данного гормона не выходят за показатели лабораторных норм. При корреляционном анализе выявлена средняя прямая корреляция у больных с субклиническим ГТ ( $r = 0,63$ ) между уровнем секреции ТТГ и количеством в сыроворотке крови ПЛ.

Что касается ЛГ, ДГЭА и тестостерона, то достоверных различий в секреции этих гормонов у пациенток обеих групп не установлено, хотя выявлена тенденция к снижению секреции тестостерона.

Закономерно, что секреция ТТГ у женщин с НГЭ и с субклиническим и манифестным ГТ ( $4,8 \pm 0,9$  мМЕ/мл и  $5,1 \pm 0,7$  мМЕ/мл соответственно) была значительно ( $p < 0,01$ ) выше по сравнению с таковой в группе больных с НГЭ без патологии ЩЖ ( $1,6 \pm 0,4$  мМЕ/мл), а также выше нормативных показателей ( $0,34 - 3,0$  мМЕ/мл).

Известно, что при явном или манифестном ГТ наряду с повышением уровня ТТГ определяется сниженный уровень fT4. Количество секреции fT4 у больных в подгруппе 2.2 составило  $2,57 \pm 1,5$  пмоль/л, что значительно ниже лабораторной нормы ( $9 - 19$  пмоль/л) и достоверно ( $p < 0,001$ ) ниже в сравнении с женщинами с НГЭ без патологии ЩЖ ( $13,88 \pm 3,7$  пмоль/л). Секреция fT4 в подгруппе 2.1 (субклинический ГТ) в данном исследовании составила  $9,3 \pm 0,5$  пмоль/л, что достоверно ниже ( $p < 0,05$ ) в сравнении с первой группой ( $13,9 \pm 3,7$  пмоль/л) и выше ( $p < 0,001$ ) в сравнении с подгруппой 2.2 ( $2,57 \pm 1,5$  пмоль/л). Выявлена прямая средней силы корреляционная связь между концентрацией fT4 и ФСГ в группе женщин с субклиническим ( $r = 0,52$ ) и манифестным ГТ ( $r = 0,54$ ), а также прямая средняя корреляция между fT4 и  $E_2$  во 2.1 ( $r = 0,59$ ) и 2.2 ( $r = 0,67$ ) подгруппах.

Средние величины fT3 у всех пациенток в обеих группах укладывались в лабораторные нормы. Однако секреция fT3 у женщин с НГЭ и сопутствующим субклиническим и манифестным ГТ ( $5,53 \pm 0,6$  пг/мл и  $5,6 \pm 0,8$  пг/мл соответственно) имела незначительную тенденцию к увеличению в сравнении с больными в первой группе ( $4,76 \pm 0,8$  пг/мл;  $p > 0,05$ ).

Итак, гиперпродукция ТТГ у больных с НГЭ при гипопункции ЩЖ способствует уменьшению уровня ФСГ и повышению продукции ПЛ, что приводит к снижению эстрогенпродуцирующей функции яичников.

## ВЫВОДЫ

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о существенной роли эндокринологического статуса в патогенезе наружного генитального эндометриоза на фоне гипотиреоза. Полученные данные свидетельствуют, что гиперпродукция тиреотропного гормона у больных с наружным генитальным эндометриозом при гипопункции щитовидной железы способствует уменьшению уровня фолликулостимулирующего гормона и повышению продукции пролактина, что приводит к снижению эстрогенпродуцирующей функции яичников. Полученные результаты необходимо учитывать при разработке тактики ведения таких пациенток.

**Особливості патогенезу поєднання генітального ендометріозу та гіпотиреозу**  
**Б.М. Лисенко**

**Мета дослідження:** встановлення особливостей патогенезу зовнішнього генітального ендометріозу на тлі гіпотиреозу.

**Матеріали та методи.** Для досягнення поставленої мети було обстежено 110 хворих репродуктивного віку – від 20 до 41 року – із зовнішнім генітальним ендометріозом. Усі жінки були розподілені на дві групи. У першу групу увійшли 50 пацієнок із зовнішнім генітальним ендометріозом без патології щитоподібної залози, у другу – 60 жінок із зовнішнім генітальним ендометріозом та супутнім гіпотиреозом.

**Результати.** Результати проведених досліджень виявили суттєву роль ендокринологічного статусу у патогенезі зовнішнього генітального ендометріозу на тлі гіпотиреозу. Отримані дані свідчать, що гіперпродукція тиреотропного гормону у хворих із зовнішнім генітальним ендометріозом при гіпофункції щитоподібної залози зумовлює зменшення рівня фолікулостимулювального гормону та підвищення продукції пролактину, що призводить до зниження естрогенпродукувальної функції яєчників.

**Заключення.** Отримані результати необхідно враховувати під час розроблення тактики ведення таких пацієнок.

**Ключові слова:** зовнішній генітальний ендометріоз, гіпотиреоз, патогенез.

**Features of pathogenesis of combination of a genital endometriosis and hypothyrosis**  
**B.M. Lysenko**

**The objective:** to establish features of pathogenesis of an external genital endometriosis against hypothyrosis.

**Patients and methods.** For the solution of goal we surveyed 110 patients of genesial age from 20 to 41 year with an external genital endometriosis. All women were divided into two groups. The first group included 50 patients with an external genital endometriosis without pathology of thyroid gland, the second – 60 women with an external genital endometriosis and an accompanying hypothyrosis.

**Results.** Results of the conducted researches testify to an essential role of the endocrinologic status in pathogenesis of an external genital endometriosis against hypothyrosis. The received results specify that the hyperproduction of thyrotropic hormone at patients with an external genital endometriosis at hypofunction of thyroid gland promotes decrease of level of follicle-stimulating hormone and rising of production of prolactinum that leads to depression of estrogenproducing function of ovaries.

**Conclusions.** The received results need to be considered when developing tactics of maintaining these patients.

**Key words:** external genital endometriosis, hypothyrosis, pathogenesis.

**Сведения об авторе**

**Лисенко Болеслав Михайлович** – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9. E-mail: [pror-first@nmapo.edu.ua](mailto:pror-first@nmapo.edu.ua)

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Абдуллаева У.А. Актуальные вопросы лечения наружного генитального эндометриоза с хроническими тазовыми болями / У.А. Абдуллаева, А.И. Ищенко, Д. Озген // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2011. – № 1. – С. 41–45.
2. Адамьян Л.В. Нарушение электронно-транспортной цепи как проявление оксидативного стресса при эндометриозе / Л.В. Адамьян, Е.Н. Бугрова, В.Д. Микоян // Проблемы репродукции. – 2012. – № 5. – С. 103–107.
3. Адамьян Л.В. Эндометриозы: Руководство для врачей / Л.В. Адамьян, В.И. Кулаков, Е.Н. Андреева. – М.: Медицина, 2009. – 411 с.
4. Айламазян Э.К. Генитальный эндометриоз / Э.К. Айламазян, В.В. Потин, М.А. Тарасова // Гинекология от пубертата до постменопаузы. – М.: МЕДпресс-информ, 2011. – С. 284–302.
5. Баскаков В.П. Эндометриозная болезнь / В.П. Баскаков, Ю.В. Цвелев, Е.Ф. Кира. – СПб.: Н-Л, 2012. – 452 с.
6. Браверманн Л.И. Болезни щитовидной железы / Л.И. Браверманн / Под редакцией Л.И. Бравермана (Перевод с английского). – М.: Медицина, 2010. – 377 с.
7. Галкина Н.В. Диффузный эутиреоидный зоб (эпидемиология, этиология и патогенез, роль генетических факторов в развитии, лечение) / Н.В. Галкина, Н.В. Мазурина, Е.А. Трошина // Проблемы эндокринологии. – 2012. – Т. 52, № 4. – С. 49–56.
8. Гатаулина Р.Г. Функциональное состояние щитовидной железы у больных с опухолевидными образованиями яичников, страдающих бесплодием / Р.Г. Гатаулина // Вестник акушерства и гинекологии. – 2011. – № 2. – С. 38–40.
9. Герасимов А.М. Причины бесплодия при наружном эндометриозе / А.М. Герасимов // Проблемы репродукции. – 2007. – № 3. – С. 66–69.

Статья поступила в редакцию 07.11.16