

ОСОБЛИВОСТІ МЕНСТРУАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ В ЖІНОК РАННЬОГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ НА ТЛІ ПАТОЛОГІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

Т.Г. Романенко, О.І. Чайка

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика

Резюме

У статті наведено результати дослідження особливостей менструальної функції в жінок раннього репродуктивного віку (18-22 р.) на тлі патології щитоподібної залози. Застосування розробленого алгоритму обстеження жінок раннього репродуктивного віку дозволило збільшити показник виявлення в них поєднаної патології у вигляді захворювань щитоподібної залози й порушень менструальної функції.

Ключові слова

Порушення менструального циклу, патологія щитоподібної залози, жінки раннього репродуктивного віку.

Захворювання щитоподібної залози (ЩЗ) у структурі ендокринної патології у жінок раннього репродуктивного віку останніми роками виходять на перше місце. При цьому тісний функціональний взаємозв'язок тиреоїдної та репродуктивної систем обумовлює високу ймовірність розвитку поєднаних порушень при розладах однієї з цих ланок гомеостазу. Проблема порушень репродуктивного здоров'я в цьому віковому періоді, коли відбувається його становлення, викликає особливо серйозне занепокоєння та актуалізує вивчення характеру впливу захворювань ЩЗ на менструальну функцію юних жінок [1-3]. Розповсюдженість порушення менструального циклу (ПМЦ) становить від 40-64%. Із кожним роком кількість хворих жінок на розлади менструальної функції збільшується (Уваро-

ва Е.В., Кулаков В.И., 2005; Ткаченко Л.В., 2007) і, що важливо, відбувається це одночасно зі збільшенням розповсюдження патології ЩЗ у ранньому репродуктивному віці (Парфенова Е.А., 2005; Вихляева Е.М., 2007).

Серед гінекологічних захворювань у жінок раннього репродуктивного віку порушення менструальної функції займає верхній рядок (Гуркин Ю.А. 2000; Кулаков В.И., Долженко И.С., 2005; Ткаченко Л.В., 2007) і становить 50,7% від їх загального показника (Адамова Н.Л., Енькова Е.В., Логойда И.М., 2006). При порушеннях менструальної функції та йододіфіцитних станах відмічається зниження функції ЩЗ, що супроводжується дисфункцією гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи в цілому (Парфенова Е.А., 2005).

Більшість дослідників вказують на те, що розлади менструальної функції часто є усклад-

© Т.Г. Романенко, О.І. Чайка



неннями, що спричинюються порушеннями функції ЩЗ. Ці порушення нейроендокринної регуляції репродуктивної системи є найдеструктивнішими в ранньому репродуктивному віці (Сандакова Е.А., 2000; Шикаєва В.Ф., 2005; Montecino-Rodriguer, 2006; Вихляева Е.М., 2007).

Дані літератури щодо характеру порушень менструальної функції при захворюваннях ЩЗ – незначні й фрагментарні (HodgesStetal., 2000; Брехман Г.И., 2007). Автори, як правило, лише констатують, що в жінок раннього репродуктивного віку із захворюваннями ЩЗ можуть зустрічатись різні порушення менструальної функції у вигляді олігоопсоменореї чи гіперполіменореї, рідше – аменореї.

Рання діагностика та лікування ПМЦ, що забезпечують максимальну компенсацію нейроендокринних порушень, зменшує частоту ускладнень, робить ефективнішою профілактику порушень репродуктивної функції в дітородному віці та, як наслідок, призводить до зниження репродуктивних втрат. Таким чином, проблема ПМЦ у жінок раннього репродуктивного віку з дисфункцією ЩЗ є далекою від вирішення та потребує подальшого вивчення для розроблення чіткіших практичних рекомендацій щодо діагностики й лікування цього гінекологічного захворювання.

Дослідження особливостей становлення менструальної функції при захворюваннях ЩЗ у жінок раннього репродуктивного віку, визначення критеріїв діагностики різних клінічних варіантів поєднаних порушень є складовими актуальної проблеми акушерства та гінекології.

Мета дослідження – виявлення особливостей порушень менструального циклу в жінок раннього репродуктивного віку на тлі захворювань щитоподібної залози.

Матеріали та методи дослідження

Нами обстежено 50 жінок раннього репродуктивного віку, які склали основну групу (І група) та мали ПМЦ на тлі захворювань ЩЗ. У пацієнок групи порівняння з 30 жінок спостерігалось ПМЦ без патології ЩЗ (ІІ група).

Пацієнти І групи залежно від типу ПМЦ і функціонального стану ЩЗ були розподілені таким чином: 8 пацієнок мали гіпоменстру-

Таблиця 1.

Типи ПМЦ у обстежених жінок

Тип ПМЦ	Гіпотиреоз		Гіпертиреоз		Еутиреоз	
	Абсолютна кількість	%	Абсолютна кількість	%	Абсолютна кількість	%
Гіпоменструальний синдром	8	16,0	7	14,0	17	34,0
Гіперполіменорея	4	8,0	12	24,0	2	4,0

альний синдром на тлі гіпотиреозу, 7 пацієнок – на тлі гіпертиреозу та 17 пацієнок – на тлі еутиреїдного зобу. У 4 пацієнок було діагностовано ПМЦ по типу гіперполіменореї на тлі гіпотиреозу, у 12 – на тлі гіпертиреозу та у 2 пацієнок – на тлі еутиреозу (табл. 1).

Критеріями включення в основну групу були: вік від 18 до 22 років, клініка ПМЦ і патології ЩЗ, відсутність терапії.

Критеріями виключення були: ПМЦ центрального (гіпоталамо-гіпофізарного) генезу, ПМЦ психогенної етіології, ПМЦ надниркового генезу, ПМЦ яєчникового генезу, ПМЦ при тяжкій екстрагенітальній патології.

Методи дослідження включали: загальноклінічні (вивчення скарг, збір анамнезу; об'єктивне обстеження (оцінка загального фізичного, соматичного та статевого розвитку); спеціальні (вагінальне, ректовагінальне дослідження, рентгенографія кісток черепа з прицільним дослідженням турецького сідла, УЗД органів малого тазу, ЩЗ); лабораторні (визначалась концентрація гонадотропних, статевих і тиреоїдних гормонів радіоімунологічним методом).

Усі пацієнти консультувались суміжними спеціалістами: ендокринологом, гематологом, невропатологом, офтальмологом, за необхідності – генетиком.

Результати та їх обговорення

Середній вік пацієнок із проявами ПМЦ основної групи склав 18-19 років, а в групі порівняння – 19-22 роки. Пік захворюваності на ПМЦ на тлі патології ЩЗ припадав на 12-15 років при гіпертиреозі, на 16-19 років – при гіпотиреозі та еутиреозі, а при здоровій ЩЗ – на юнацькій період життя жінок. Середній вік менархе в основній групі склав $14 \pm 1,9$ років, а в групі порівняння – на $14 \pm 2,3$ років, тобто достовірної різниці не виявлено.

Одним із завдань нашого дослідження

Рисунок 1.

Структура специфічних тиреоїдних ускладнень у пацієнток основної групи (%)



була оцінка клінічних особливостей ПМЦ на тлі дисфункції ЩЗ. Аналіз скарг пацієнток із ПМЦ показав, що найхарактернішими є скарги на порушення менструального циклу (100%), інтенсивний біль внизу живота з менархе під час менструації (35,2%), що було підставою для призначення медикаментів, емоційну лабільність (80%), біль в очах (65%), тремтіння рук (45,3%), зміни апетиту та ваги тіла. У 15% пацієнток в основній групі та у 10% пацієнток групи порівняння відмічався виражений больовий синдром із загальними вегетативними реакціями у вигляді головного болю, нудоти, запаморочення.

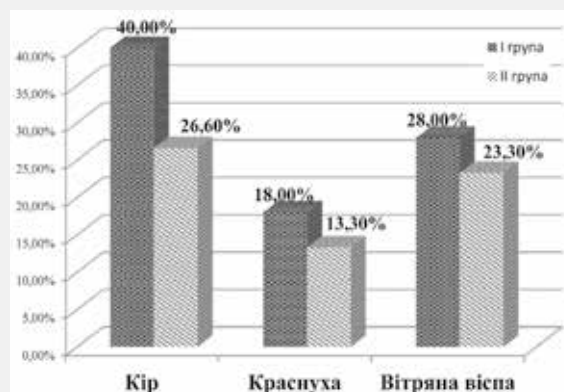
Пацієнтки скаржились в 100% випадків на нерегулярність менструального циклу: рідкісні, незначні менструації – 61,0% пацієнток основної групи, та 86,7% з групи порівняння; на часті, значні, тривалі менструації – 40,0% пацієнток основної групи та 13,3% з групи порівняння.

При аналізі результатів комплексного обстеження в усіх пацієнток виявлено латентну чи з мінімальними клінічними проявами соматичну патологію. Найчастішими були захворювання травної системи, нейроциркуляторна дистонія (НЦД), порушення обміну речовин (рис. 1).

Було з'ясовано, що несприятливіший перинатальний анамнез, але без порушення функціонального стану ЩЗ – в пацієнток із ПМЦ, що свідчить на користь того, що виникненню ПМЦ у пацієнток із захворюваннями ЩЗ з притаманними йому особливостями в змінах нервової, судинної та імунної систем і порушеннях обміну сприяє зазначена вище патологія. При аналізі отриманих даних виявлено, що дитячими інфекційними захворюваннями пе-

Рисунок 2.

Інфекційні захворювання, якими переохворіли пацієнтки в дитячому віці



реохворіли 43 (86,0%) пацієнтки основної групи та 19 (63,3%) пацієнток групи порівняння (рис. 2). При обстеженні загальноклінічного стану пацієнток ми переконались, що стан вегетативної регуляції страждає у $80 \pm 15\%$ пацієнток основної групи та $60 \pm 10\%$ пацієнток групи порівняння. НЦД за гіпотонічним типом відмічалась у 70% випадків у пацієнток на тлі гіпотиреозу. При гіпотиреозі 62,0% пацієнток страждає НЦД за змішаним типом і 28,0% – за гіпертонічним типом.

При вивченні анамнезу життя та перинатального анамнезу з'ясувалось, що в багатьох пацієнток наявні деякі фактори ризику, які мають певну прогностичну значимість (табл. 2).

Особливості гормонального фону обстежуваних жінок раннього репродуктивного віку.

ПМЦ на тлі гіпотиреозу. Аналіз результатів гормонального обстеження показав, що в основній групі на тлі гіпотиреозу концентрація гонадотропінів (ЛГ, ФСГ) у крові була в межах вікової норми – у 54,0% і 48,0% пацієнток відповідно, вище норми – у 38,0%, а у $11,0 \pm 3,0\%$ пацієнток рівень ЛГ та ФСГ у крові був нижче вікової норми в 0,8-1,2 рази

Таблиця 2.

Фактори ризику розвитку ПМЦ

Анамнез	Гіпотиреоз	Гіпертиреоз	Еутиреоз
Загроза переривання вагітності в I половині вагітності	34,0%	40,0%	28,0%
Дистрес плода	85,0%	80,0%	80,0%
Стресові ситуації	30,0%	62,0%	60,0%
Порушення функції ВНС	95,0%	96,0%	42,0%
Високий інфекційний індекс	53,0%	45,0%	48,0%

Таблиця 3.

Рівень ЛГ та ФСГ у крові при різних функціональних станах ЩЗ

Стан ЩЗ	ЛГ			ФСГ		
	норма	>норми	<норми	норма	>норми	<норми
Гіпотиреоз	54,0%	38,0%	8,0%	48,0%	38,0%	14,0%
Гіпертиреоз	63,0%	28,0%	9,0%	50,0%	32,0%	18,0%
Еутиреоз	60,0%	28,0%	12,0%	60,0%	28,0%	12,0%

($p < 0,01$). Проте у віковому періоді 18-22 роки більше страждає синтез і продукція ЛГ, ніж ФСГ (табл. 3).

У результаті взаємодії нейрогуморальної регуляції репродуктивної й тиреоїдної функцій у ранньому репродуктивному віці при гіпофункції ЩЗ Т 4 більшою мірою перетворюється на Т 3 і збільшується коефіцієнт Т 3/Т 4, що призводить до підвищення серотоніну [4-6]. У зв'язку з цим зменшується коефіцієнт ДА/СТ (дофамін/серотонін), що призводить до підвищення концентрації АКТГ в крові, розвитку гіперкортицизму та гіперандрогенії. Надлишок тестостерону в периферійних тканинах перетворюється на естрогени, які згідно з дією зворотного зв'язку гальмують продукцію ФСГ. Створюється замкнена система, свого роду «хибне коло», результатом якого є ановуляція, аменорея (Шикаєва Ф.В., 1990). При зниженні концентрації тиреоїдних гормонів у крові, а саме fT 4, зменшується інгібуючий вплив на синтез пролактину й розвивається гіперпролактинемія, що знижує синтез і виділення гонадотропін-рилізінг-гормонів, і, відповідно, ЛГ і ФСГ (за рахунок зниження чутливості до естрогенів). В яєчниках пролактин зменшує гонадотропінзалежний синтез естрогенів і знижує чутливість яєчників до екзогенних гонадотропінів, тобто зменшується секреція прогестерону [5, 8].

Рівень ТТГ також має свої особливості при ПМЦ: на тлі гіпотиреозу з концентрацією ТТГ в крові 0,32-0,45 мкМО/мл, в 68,0% випадків розвивається гіпоменструальний синдром, і в 32,0% — гіперполіменорея. При концентрації ТТГ в крові 26-100 мкМО/мл у 76,0% жінок раннього репродуктивного віку розвивається гіперполіменорея й у 24,0% випадків — гіпоменструальний синдром (рис. 3).

ПМЦ на тлі гіпертиреозу. У пацієнок із гіпертиреозом концентрація ЛГ і ФСГ у крові знаходилась у межах норми в 63,0% та 50,0% пацієнок відповідно. При такій тиреоїдній дисфункції низький рівень ФСГ у крові зустрі-

чається у 2 рази частіше, ніж ЛГ. Концентрація гонадотропінів вище вікової норми в 1,2-1,3 рази у 30,0±2,0% пацієнок (табл. 3). Виявлено, що на тлі гіпертиреозу 76,0% пацієнок із гіпоменструальним синдромом мали концентрацію ТТГ в крові 0,21-0,3 мкМО/мл; у 24,0% жінок раннього репродуктивного віку концентрація ТТГ складала 0,003-0,1 мкМО/мл. У пацієнок із гіперполіменореєю рівень гонадотропінів у крові знаходився в межах 0,003-0,1 мкМО/мл у 70,0% і в 30,0% випадків — у межах 0,21-0,3 мкМО/мл (рис. 4).

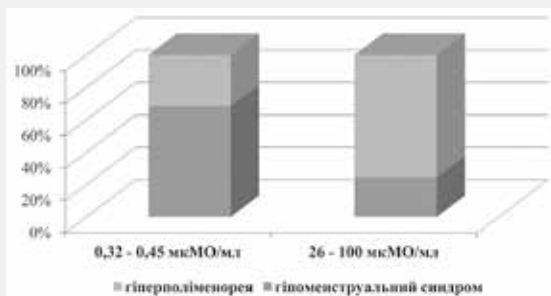
ПМЦ на тлі еутиреозу. При еутиреїдній гіперплазії ЩЗ концентрація ЛГ та ФСГ у крові знаходилась у межах норми у 60,0% пацієнок (табл. 3). Синтез ЛГ та ФСГ змінювався однаково. При вивченні концентрації ТТГ у крові пацієнок із ПМЦ на тлі еутиреїдній гіперплазії ЩЗ з'ясувалась така закономірність: при рівні ТТГ 0,82-3,5 мМО/л у 73,0% випадків розвивається гіперполіменорея, а у 27,0% випадків — олігоопсоменорея. При концентрації ТТГ у межах 0,32-0,9 мМО/л у 80,0% випадків розвивається олігоопсоменорея й у 20,0% випадків — гіперполіменорея (рис. 5).

Також проведено дослідження гормону центральної дії пролактину, який відіграє суттєву роль у генезі ПМЦ. Концентрація пролактину в сироватці крові у пацієнок II групи у 86,7% випадків була, в середньому, в межах 251 МО/л. У жінок раннього репродуктивного віку основної групи, в яких було діагностовано гіпоменструальний синдром на тлі гіпотиреозу, рівень пролактину в сироватці крові був у межах норми у 74,0% випадків, вище норми — у 22,0% і 4,0% пацієнок мали низький рівень пролактину в крові. При гіпертиреозі рівень пролактину у 96,0% випадків був у межах вікової норми. У пацієнок із гіпоменструальним синдромом на тлі гіперплазії ЩЗ підвищена концентрація пролактину була в 32,0% пацієнок, у решти рівень пролактину в крові знаходився в межах норми. У пацієнок із ПМЦ по типу гіперполіменореї на тлі гіпотиреозу нормальний та високий рівні пролактину в крові зустрічались в однаковій кількості випадків. При дисфункції ЩЗ із гіпертиреозом 94,0% пацієнок мали нормальну концентрацію пролактину в крові.

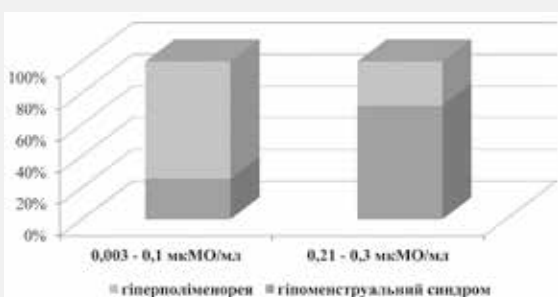
Уточненню діагнозу ПМЦ на тлі захворювань ЩЗ сприяло проведення УЗД. За результатами УЗД органів малого тазу, розміри

Рисуюнок 3.

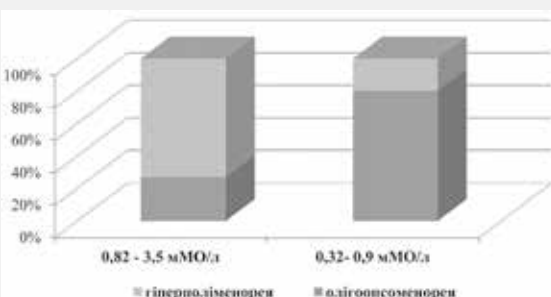
Рівень ТТГ в крові при ПМЦ на тлі гіпотиреозу

**Рисуюнок 4.**

Рівень ТТГ в крові при ПМЦ на тлі гіпертиреозу

**Рисуюнок 5.**

Рівень ТТГ в крові при ПМЦ на тлі еутиреозу

**Таблиця 4.**

Дані УЗД органів малого тазу пацієнток основної групи

Стан ЩЗ	Гіпоменструальний синдром		Гіперполіменорея	
	Матка (сагітальний розмір, мм)	Яєчники (довжина, мм)	Матка (сагітальний розмір, мм)	Яєчники (довжина, мм)
Гіпотиреоз	39±3,1	38±2,0	42,1±1,5	40,2±1,9
Гіпертиреоз	38±2,1	39±1,9	35±6,2	41,2±0,9
Еутиреоз	40±2,5	40±2,5	39,5±3,4	39,1±2,5

матки та яєчників у 90,0% пацієнток знаходились у межах норми. У 60,0% пацієнток було виявлено мультифолікулярні яєчники. При вивченні результатів УЗД органів малого тазу видно, що при гіпотиреозі 54,0% пацієнток мають більш чи менш виражену гіпоплазію матки та полікістозні яєчники ($p < 0,01$). У решти пацієнток, за даними УЗД, розміри матки та яєчників були в межах вікової норми (табл. 4). Дані УЗД органів малого тазу показують, що в 68,0% пацієнток із ПМЦ на тлі гіпертиреозу мають кістозно змінені яєчники, гіпоплазія матки зареєстрована у 63,0% жінок раннього репродуктивного віку ($p < 0,05$). Під час аналізу даних УЗД органів малого тазу стає очевидним, що при еутиреозі 70,0% пацієнток із гіпоменструальним синдромом мають нормальні розміри матки, яєчників, 28,0% пацієнток – гіпоплазію матки, а у 2% спостерігаються ознаки полікістозу яєчників.

При вивченні обсягів ЩЗ за результатами УЗД в обох групах відмічено, що у 74,0% пацієнток наявне підвищення тиреоїдного об'єму до 15 ± 3 см³ ($p < 0,001$) при гіпер- і гіпотиреозі. При еутиреозі такий об'єм ЩЗ визначався у 12,0% пацієнток. У групі порівняння об'єм ЩЗ відповідав нормі у 98,0% випадків – з урахуванням ваги та поверхні тіла. У 2,0% випадків тиреоїдний об'єм незначно відставав від норми.

Таким чином, пацієнтки з ПМЦ повинні обстежуватись паралельно в гінеколога, ендокринолога (УЗД ЩЗ, із визначенням концентрації ТТГ, fT₄, анти-ТПО). Перший етап обстеження включає дослідження скарг пацієнток із урахуванням специфіки скарг при захворюваннях ЩЗ. Другий етап – збір анамнезу, де необхідно враховувати вік менархе, початок розвитку патології ЩЗ, та її хронологічний зв'язок із ПМЦ, спадковість, вплив несприятливих екологічних факторів. Третій етап – оцінка об'єктивного статусу, включаючи аналіз статевої, фізичної зрілості, тиреоїдного статусу. Четвертий етап включає спеціальні (вагінальне, ректовагінальне дослідження, рентгенографію кісток черепа з прицільним дослідженням турецького сідла, УЗД органів малого тазу, ЩЗ). Обстеження спеціалістами інших фахів (гематолог, невропатолог, офтальмолог, за необхідності – генетик). Звертається особлива увага на рівень ТТГ, що є прогностичним фактором для розвитку ПМЦ певного типу.



Висновки

1. Цільове обстеження репрезентативного контингенту жінок раннього репродуктивного віку Київської області виявило дуже високу частоту різних порушень менструальної функції (гіпоменструальний синдром, гіперполіменорею, олігоопсоменорею), що сягала 35% всіх обстежених.
2. Застосування розробленого алгоритму обстеження жінок раннього репродуктивного віку дозволило збільшити показник виявлення в них поєднаної патології у вигляді захворювань ЩЗ і порушень менструальної функції до 19,5%.
3. Виявлено, що в генезі поєднаної патології в обстежених пацієнток суттєвий вплив має фактор високого спадкового обтяження анамнезу як за захворюваннями ЩЗ (у 32,3% близьких родичів), так і за наявністю порушень менструальної функції (у 45,8% матерів пацієнток).
4. Установлено, що в жінок раннього репродуктивного віку достовірно частіше, ніж у пацієнток із олігоменореєю, зустрічається гіпотиреоз (із рівнем значимості $p < 0,05$). Разом із тим, виявлено, що наявність у жінок раннього репродуктивного віку олігоменорії та аменореї достовірно частіша ($p < 0,05$), ніж у групі жінок раннього репродуктивного віку.
5. У групі жінок раннього репродуктивного віку із захворюваннями ЩЗ і супутніми порушеннями менструальної функції виявлено достовірні порівняно з жінками раннього репродуктивного віку з порушеннями менструального циклу, але без патології ЩЗ зміни й особливості показників секреції спектру вивчених гормонів, які відповідають клінічним варіантам поєднаної патології.

Надійшла до редакції 16.04.2015 р.

Список використаної літератури

1. Вихляева Е.М. Руководство по эндокринной гинекологии. — М.: МИА, 2006. — С. 630-653.
2. Подзолкова Н.М. Исследование гормонального статуса женщины в практике гинеколога/Подзолкова Н.М., Глазкова О.И. 2-е изд., перераб. и доп. — М.: МЕДпресс-информ, 2006. — 64 с. 3. Tschernig G Menstrual cycle anomalies in young girls prognosis concerning later fertility. Gynakol. Gebytshilfliche Rundsch. — 2008. — V. 38. — № 1. — P. 47-49.
4. Wang C., Crapo L.M. The epidemiology of thyroid disease and implications for screening. Endocrinology and metabolism clinics of North America. 2007. — Vol. 26. — № 1. — P. 189-218.
5. Thyroid disease and female reproduction Text. / K. Poppe [et al.]// Clin. Endocrinol. — 2007. — Vol. 66. — P. 309-321.
6. The thyroid and reproduction. Final program and abstracts. Merck European thyroid symposium (May 22-25, 2008) Text. Riga. — 2008. — 27 p.
7. Subclinical hypothyroidism in infertile women: the importance of continuous monitoring and the role of the thyrotropin-releasing hormone stimulation test Text. / T. Eldar-Geva [et al.]// Gynecol. Endocrinol. 2007. — Vol. 23, № 6. — P. 332-337.
8. Poppe, K. Thyroid function and assisted reproduction Text.: abstract / K. Poppe // The thyroid and reproduction: European thyroid symposium (May 22-25, 2008). Riga. — 2008. — P. 11.