

ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІОНУВАННЯ РЕПРОДУКТИВНО СИСТЕМИ У ЖІНОК З СУБКЛІНІЧНИМ ГІПОТИРЕОЗОМ

ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІОНУВАННЯ РЕПРОДУКТИВНО СИСТЕМИ У ЖІНОК З СУБКЛІНІЧНИМ ГІПОТИРЕОЗОМ – У жінок із гіпофункцією щитоподібно залози, навіть на субклінічному рівні, розвивається гормональний дисбаланс за рахунок підвищення рівня і вмісту біологічно активної фракції пролактину, що веде до розвитку ановуляції і безпліддя.

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ У ЖЕНЩИН С СУБКЛИНИЧЕСКИМ ГИПОТИРЕОЗОМ – У женщин с гипофункцией щитовидной железы, даже на субклиническом уровне, возникает гормональный дисбаланс за счёт повышения уровня биологически активной фракции пролактина, что ведёт к развитию ановуляции и бесплодия.

PECULIARITIES OF REPRODUCTIVE FUNCTION IN WOMEN WITH SUBCLINICAL HYPOTHYROIDISM – In women with hypofunction of thyroid gland, even at subclinical level, develops the hormonal imbalance caused by rise of the biologically active prolactin which leads to development of anovulatory cycles and infertility.

Ключові слова: субклінічний гіпотиреоз, ендокринне безпліддя, ановуляція, пролактин, біологічно активна фракція пролактину.

Ключевые слова: субклинический гипотиреоз, эндокринное бесплодие, ановуляция, пролактин, биологически активная фракция пролактина.

Key words: subclinical hypothyroidism, endocrine infertility, anovulation, prolactin, biologically active prolactin.

ВСТУП Безпліддя – одна з найактуальніших і найскладніших медико-соціальних проблем сучасно гінекології [1]. Незважаючи на значний прогрес в його лікуванні, немає тенденції до зниження його частоти [1, 2, 4]. В останні десятиріччя у всіх країнах Європи відмічається збільшення частоти безплідних шлюбів, які складають 15–17 % [3].

Функція щитоподібно залози знаходиться в тісному взаємозв'язку з системою гіпоталамус-гіпофіз-яєчники завдяки наявності спільних центральних механізмів регуляції х функцій і реалізується через прямий чи опосередкований вплив пролактину (ПРЛ) [1–4].

При визначенні рівня пролактину імунологічним методом визначається зразу весь об'єм пролактину і не диференціювати різні його форми гормону. В нормі вміст біологічно активного ПРЛ складає 40–60 % від загального. Вважається, що у жінок з безпліддям нез'ясовано етіологі при наявності галакторе має місце накопичення більш активних форм гормону, які не визначаються традиційними методами [3].

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Нами обстежено 78 жінок з ендокринним безпліддям, у яких при комплексному обстеженні виявлено субклінічний гіпотиреоз та 25 практично здорових жінок, які склали контрольну групу. Всім жінкам проводили комплексне обстеження, яке включало аналіз менограми, визначення рівнів гіпофізарних (ЛГ, ФСГ, ПРЛ) та оваріальних (естрадіол, прогестерон) гормонів, характеру секрету молочних залоз, структурних змін у

внутрішніх статевих органах, молочних залозах.

Характер менструально функції вивчали за регулярністю, тривалістю циклу та кровотечі, об'ємом крововтрати, тестами функціонально діагностики на 7, 14, 21 дні циклу. Визначення рівнів гіпофізарних гормонів ЛГ, ФСГ, ПРЛ проводили за методикою ELISA з використанням стандартних тест-наборів для імуноферментного аналізу. Вміст біологічно активного ПРЛ вивчали після осадження макромолекули ПРЛ за допомогою поліетиленгліколю. Для цього до плазми пацієнта додавали таку ж кількість 25 % розчину поліетиленгліколю (молекулярна маса 6000) у фосфатному буфері для пептидних гормонів (рН=7,4) та центрифугували при 3000 об./хв протягом 30 хв. ПРЛ визначали перед та відразу після преципітації в надосадовій рідині [6]. Вміст біологічно активного ПРЛ в плазмі обчислюється за формулою: (ПРЛ в надосадовій рідині / ПРЛ загальний)×100%. Якщо вміст біологічно активного ПРЛ в плазмі був менше 40 %, то підтверджували діагноз макропролактинемії. Якщо вміст біологічно активного ПРЛ більше 60 %, то це свідчить, що вміст макропролактину є незначний, ним можна знехтувати.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА Х ОБГОВОРЕННЯ

Як засвідчили результати дослідження, у хворих із субклінічним гіпотиреозом порівняно з контрольною групою діагностувалося зниження рівнів гіпофізарних гормонів ЛГ ((3,2±0,2) МО/л, p<0,001) та ФСГ ((3,8±0,3) МО/л, p<0,001) і, відповідно, оваріальних – E₂ ((65,2±0,6) нг/мл, p<0,001) та Пг ((6,0±0,5) мкг/л, p<0,001), гіпоменструальний синдром (опсоменорея (20 (26,0 %), p<0,001), аменорея (7 (8,9 %), p>0,05), гіпоменорея (17 (22 %), p<0,05), олігоменорея (тривалість менструально крововтрати (2,0±0,2) дні, p<0,001)), порушення овуляції (ановуляторні цикли – 35 (44,9 %), p<0,001, неповноцінність II фази циклу – 43 (55,1 %), p<0,001)). Порушення гормонального балансу підтверджувалися зниженням коефіцієнта ЛГ/ФСГ ((0,92±0,1), p<0,05), ЦІ ((3,5±0,3) бали та (6,9±0,6) бали, p<0,001), КПІ ((7,1±0,7) % та (42,3±4,3) %, p<0,001) та ІД (за кількістю поверхневих клітин) (0/90,3±9,1/9,7±0,9 і 0/41,4±3,9/58,6±5,5, p<0,01) відповідно на 7-й та 14-й дні менструального циклу та утриманням цих показників на високому рівні 21 день (ЦІ (4,5±0,5) бали, p<0,01, КПІ – (33,2±3,1) %, p<0,001, ІД (0/59,8±5,5/40,2±4,1, p<0,05)), розвитком альгодисменореї, емоційно-психічних, нейровегетативних, вегетосудинних та ендокринно-обмінних проявів ПМС (29 (37,2 %), p<0,001), мастодії (40 (51,1 %), p<0,001), галактореї (I ступеня – 28 (35,9 %), II ступеня – 25 (32,0 %), III ступеня – 25 (32,1 %), p<0,001), патологічних проліферативних змін в молочних залозах (мастопатії) (29 (37,2 %), p<0,001) та внутрішніх

статевих органах (фолікулярні кісти) (5 (6,4 %), $p < 0,001$), зменшенням товщини М-ехо (в I фазу до $(5,2 \pm 0,6)$ мм, $p < 0,05$, в II – $(10,5 \pm 0,6)$ мм, $p < 0,001$) та збільшенням лінійних розмірів яєчників за рахунок дрібно-фолікулярних утворів по периферії (40 (51,3 %), $p < 0,001$).

Дослідження рівня загального ПРЛ засвідчило, що у 29 (37,2 %) хворих він був підвищеним ($(25,9 \pm 2,2)$ МО/л, $p < 0,001$), а у 48 (61,5 %) – нормальним ($(16,4 \pm 1,1)$ МО/л, $p > 0,05$). Цікавим було дослідження рівня БАФ ПРЛ, яке показало, що у всіх хворих рівень та відсотковий вміст по відношенню до рівня загального гормону були підвищеними ($(18,6 \pm 1,1)$ МО/л, $p < 0,001$ і $(79,4 \pm 6,8)$ %, $p < 0,01$).

Відповідно до класичних ендокринологічних канонів терапії гіпотиреозу на першому етапі лікування всім хворим призначали традиційну замісну монотерапію L-тироксинам в добовій дозі 1,6–1,8 мкг/кг протягом 3 місяців, що призвело до досягнення еутиреозу (ТТГ $(1,8 \pm 0,4)$ МО/л, T_3 $(3,2 \pm 0,3)$ МО/л, T_4 $(94,3 \pm 7,2)$ МО/л).

Оцінюючи зміни в репродуктивній системі на тлі застосування традиційно монотерапії L-тироксинам, нами констатовано, що відновлення овуляторних циклів відбулося лише в 10,5 % випадків. Після досягнення еутиреозу в обстежених нами хворих суттєвих змін у рівні ЛГ, ФСГ, E_2 та Пг не спостерігалось ($p > 0,05$). Традиційна замісна моно-

терапія мала слабовиражений вплив щодо зниження рівнів загального ПРЛ (з $(23,4 \pm 1,2)$ МО/л до $(21,7 \pm 1,0)$ МО/л, $p > 0,05$), його БАФ (з $(18,6 \pm 1,1)$ МО/л до $(17,1 \pm 0,9)$ МО/л, $p > 0,05$) та вмісту по відношенню до рівня загального гормону (з $(79,4 \pm 6,8)$ % до $(78,8 \pm 7,6)$ %, $p > 0,05$).

ВИСНОВКИ 1. Субклінічний гіпотиреоз призводить до вірогідного зниження рівнів ЛГ, ФСГ, естрадіолу та прогестерону та біологічно активно фракції пролактину.

2. Традиційна замісна монотерапія субклінічного гіпотиреозу L-тироксинам протягом 3 місяців сприяла досягненню еутиреозу, проте не мала суттєвого впливу щодо корекції гормонального дисбалансу та відновлення овуляції, оскільки не усувала гіперпролактинемію.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Состояние матки и молочных желез у женщин с гипотиреозом / М. С. Бирюкова, Л. П. Любимова, Н. А. Кравчун [и др.] // Проблемы эндокринологии. – 2009. – № 2. – С. 41–46.
2. Бондар П. М. Йододефіцитні розлади – актуальна медико-соціальна проблема / Бондар П. М. // Лікарська справа. – 2008. – № 3. – С. 8–10.
3. Венцеовская И. Б. Гиперпролактинемические состояния в практике гинеколога и методы их лечения / И. Б. Венцеовская, О. А. Ефименко // Репродуктивное здоровье женщины. – 2010. – № 3 (15). – С. 71–76.
4. Роль патологии щитовидной железы в развитии гиперпластических процессов в эндометрии / В. С. Горин, С. Н. Болдырева, Г. Я. Голиков, Е. В. Христенко // Вестник. – 2009. – № 4. – С. 24–27.

Отримано 28.03.11