

В.М. ОКСЮТА

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра акушерства та гінекології №1, Вінниця

КЛІНІКО-ДІАГНОСТИЧНІ АСПЕКТИ ПОРУШЕНЬ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ У ЖІНОК ІЗ БЕЗПЛІДДЯМ НА ФОНІ ГІПОТИРЕОЗУ

Проведено дослідження стану репродуктивної системи у жінок з безпліддям на фоні гіпотиреозу та виявлено найбільш поширені порушення репродуктивної функції. Встановлено, що зниження функції щитоподібної залози впливає на розвиток дисгормональних зрушень репродуктивної системи за рахунок зниження рівнів оваріальних стероїдів.

Ключові слова: безпліддя, репродуктивна система, гіпотиреоз

Вступ. Проблема діагностики та лікування безпліддя у шлюбі залишається однією з найскладніших та найактуальніших завдань сучасної репродуктивної медицини, а складна демографічна ситуація в Україні диктує необхідність вдосконалення та пошуку нових методів виявлення та корекції порушень репродуктивної функції [5].

Відомо, що частота жіночого безпліддя становить 30 %, чоловічого – 30 %, поєднання – 30 %, та незрозумілого походження – 10 %. Водночас, структура безпліддя в Україні наступна: 79,4 % – жіноча, 20,6 % – чоловіча [6].

Протягом останніх років зафіксовано зростання частоти патології щитоподібної залози в популяції і все більш актуальною стає проблема розладів патології репродуктивної системи в поєднанні з розладами щитоподібної залози. При скринінговому обстеженні жінок з дисгормональними порушеннями в репродуктивній системі патологія щитоподібної залози виявлена у 63,68% пацієнток [4].

У літературі висвітлені неоднозначні дані щодо клінічних порушень репродуктивної функції у пацієнток, хворих на гіпотиреоз і впливу дефіциту тиреоїдних гормонів на фертильність та наслідки тривалого застосування замісної терапії лівотироксином (L-T₄). Проблема впливу збільшеної секреції тиреотропного гормону і пролактину як на центральному (гіпоталамо-гіпофізарному), так і на периферійному рівні продовжує викликати дискусії. Механізми впливу гіпотиреозу на дітородну функцію жінок складні, а відсутній обґрунтований підхід до вирішення питань діагностики та лікування різних форм безпліддя вимагає поглиблено-

го вивчення питань репродуктології у хворих на гіпотиреоз жінок [2, 3].

Мета дослідження. Оцінити функціональні, клінічні та клініко-біохімічні зрушення репродуктивної системи у жінок з безпліддям, хворих на гіпотиреоз.

Матеріали та методи. Відповідно до поставленої мети проведено клінічно-лабораторне обстеження 73 жінок фертильного віку, що знаходились на обліку у відділенні репродуктивного здоров'я РОКЛДЦ ім. В.Поліщука, серед яких 22 – з діагнозом первинне безпліддя та супутнім субклінічним гіпотиреозом (1 група), 18 безплідних – з гіпотиреозом, компенсованим L-T₄ (2 група) та 33 – здорових жінок (3 група).

Репродуктивну функцію пацієнток вивчали загальноприйнятими методами діагностики гінекологічної патології: збором акушерсько-гінекологічного анамнезу, встановлення захворювання щитоподібної залози, клінічно-лабораторними методами, гормональними та інструментальними обстеженнями, відповідно до Наказу МОЗ України № 582 від 15.12.2003 р.

З метою вивчення гормонального статусу організму жінок проводилося визначення рівнів прогестерону (ПГ), естрадіолу (Е2), пролактину (Прл), фолікулостимулюючого (ФСГ) та лютеїнізуючого (ЛГ) гормонів у крові. Для оцінки функціонального стану щитоподібної залози визначали рівень вільного тироксину (вТ₄) та тиреотропного гормону (ТТГ) методом хемолюмінісценції з використанням стандартних тест-систем [7]. Отримані результати представлені в таблиці 1.

Таблиця 1

Функціональний стан гіпофізарно-тиреоїдної системи у жінок із безпліддям на фоні гіпотиреозу, (M±m)

Показники	1 група n(t _{1,2})=22	2 група n(t _{2,3})=18	3 група n(t _{3,1})=33	Норма
ТТГ, мМО/л	6,3±1,7	13,7±4,3*	2,0±1,1*	1.0-3.5
вТ ₄ , нмоль/л	15,3±2,3*	8,0±1,0*	15,5±3,0	10.0-23.5

Примітка: *p<0,05

Результати обстежень оброблені з використанням методів варіаційної статистики, прийнятими у медицині та біології, з використанням стандартного пакета програм [1].

Результати досліджень та їх обговорення. Комплексна оцінка даних анамнезу показала, що тривалість безпліддя в обстежених пацієнток варіювала від 1 до 13 років (табл. 2).

Таблиця 2

Розподіл жінок за тривалістю безпліддя у шлюбі

Тривалість безпліддя, роки	1 група		2 група	
	абс.	%	абс.	%
1	2	9,1	4	22,2
2-3	10	45,5	9	40,9
4-5	4	18,2	2	11,1
6-7	3	13,6	2	11,1
8-9	1	4,5	1	5,6
Більше 10	2	9,1	0	0
Середня тривалість, роки	4,3±2,3		3,1±1,5	

Як видно з таблиці 2, середня тривалість безпліддя у групі жінок із субклінічним гіпотиреозом 4,3±2,3 року достовірно не відрізнялася ($p>0,05$) від тривалості безпліддя у групі жінок з клінічною формою гіпотиреозу 3,1±1,5 року, хоча і була майже на 1 рік більшою від групи жінок з клінічними проявами (1 група). На нашу думку, подовження тривалості часу безпліддя у жінок з субклінічною формою гіпотиреозу свідчить про недоврахування фактора помірної недостатності гормонів щитоподібної залози та його впливу на розвиток безпліддя. На момент обстеження у більшості жінок анамнез по безпліддю

складав більше 2 років, 20 (90,9 %) – у першій групі, і 14 (77,8 %) – у другій групі обстежуваних, що відповідно до діючих нормативів вказує на неефективність обстеження і лікування з приводу безпліддя.

Оцінка функціонального стану репродуктивної системи за даними базальної температури протягом 3 менструальних циклів показала, що двофазні менструальні цикли з тривалістю другої фази 11-14 днів і підвищенням базальної температури більш ніж на 0,5°C були лише у обстежуваних контрольної групи, і у жодної жінки з груп обстеження (табл. 3).

Таблиця 3

Овуляторність менструального циклу у жінок із безпліддям на фоні гіпотиреозу

Досліджувані показники	1 група, n=22		2 група, n=18		Контрольна група, n=33	
	абс	%	абс	%	абс	%
Овуляторний цикл	-	-	-	-	33	100
Недостатність лютеїнової фази	9	40,9	15	83,3*	-	-
Ановуляторний цикл	13	59,9	3	16,6	-	-

Примітка: * – вірогідна відмінність між показниками 1 та 2 груп

У 9 жінок (49,9 %) з 1 групи (субклінічна форма гіпотиреозу) та 15 жінок (83,3 %) з 2 групи (з клінічним гіпотиреозом) виявлено двофазні цикли з недостатністю лютеїнової фази (НЛФ) та тривалістю менше 10 днів, що говорить про більш ніж дворазове переважання НЛФ у жінок з безпліддям на фоні клінічного гіпотиреозу. Ановуляцію із монофазною базальною температурою мали 13 жінок (59,9 %) 1 групи (субклінічні форми гіпотиреозу) та 3 (16,6 %) – з 2 групи (з клінічним гіпотиреозом). Даний факт вказує про переважання ановуляцій у жінок з безпліддям на фоні субклінічного гіпотиреозу. Можливо, переважання ановуляторних циклів у жінок з субклінічними проявами гіпотиреозу у порівнянні з групою пацієнток, які отримували замісну гормонотерапію, зумовлено відсутністю в першій групі компенсаторних

впливів гормонів щитоподібної залози, як це відбувалося у групі хворих з клінічним гіпотиреозом, пацієнтки якої отримували L-тироксин.

При проведенні ультразвукового дослідження органів малого тазу було встановлено, що збільшення розмірів матки, пов'язане з наявністю лейоміом, у групі безпліддних із субклінічною гіпотиреозу мало місце у одній жінки (4,5 %), а у групі з клінічним гіпотиреозом – у 3 жінок (16,6 %). З іншого боку, зменшення розмірів (гіпоплазія) матки простежувалося у 5 жінок 1 групи (22,7 %) та 3 жінок 2 групи (16,6 %). При аналізі та порівнянні величин довжини, ширини і товщини матки та яєчників не було виявлено суттєвих відмінностей між цими показниками як у групах порівняння, так і в контрольній групі.

Окремої уваги заслуговує аналіз товщини слизової оболонки матки (табл. 4).

Ультрасонографічні показники у жінок із безпліддям на фоні гіпотиреозу (M±m)

Показники	1 група n(t _{1,2})=22	2 група n(t _{2,3})=18	Контроль n(t _{3,1})=33
М-ехо I фаза, мм	4,8±0,7	5,1±0,8	6,8±0,5*
М-ехо II фаза, мм	11,3±0,8	12,8±0,5	14,4±0,7*

Примітка: *p<0,05

Згідно зі вказаними даними встановлено, що товщина М-ехо у групах порівняння достовірно нижче аналогічних показників контрольної групи як в I, так і в II фазі циклу, що, очевидно, пов'язано зі зниженням естрогенового впливу в I, фазі циклу та недостатньою проестеронговою стимуляцією у секреторній фазі маткового циклу.

Гонадотропну функцію гіпофізу у обстежених жінок оцінювали за вмістом ЛГ, ФСГ та пролактину в крові. Зважаючи на регулюючий вплив ТРГ не лише на ТТГ, а і на продукцію пролактину [8], було досліджено його вміст у групах порівняння і виявлено, що гіперпролактинемія супроводжувала 3 жінки (31,8 %) з 1 групи і 4 жінки (22,2 %) з 2 групи порівняння, тоді як у контрольній групі підвищеного рівня пролактину в крові виявлено не було.

Рівень ЛГ в 1 групі становив 7,1±2,1 МО/Л, в 2 – 11,7 МО/Л, що відповідало фізіологічним показникам (норма – 2.3-15 МО/Л). При вивченні концентрацій ФСГ встановлено, що у 1 групі цей показник був зменшеним і становив 2,3±0,4 mIU/ml.

У 2 групі рівень ФСГ відповідав нормативним значенням – 5,04±1,8 mIU/ml (норма – 2.8-11.3 mIU/ml). Відповідно, у групі жінок із субклінічним гіпотиреозом рівні ФСГ були достовірно нижчі, ніж у групах порівняння та в контрольній групі, що пояснює вищевказані розлади функціональної здатності яєчника.

У результаті досліджень гормональної функції дійшли висновку, що недостатня функція щитоподібної залози, знижені рівні тиреоїдних гормонів негативно впливають і на стан стероїдогенезу яєчників. При цьому, у жінок з субклінікою гіпотиреозу спостерігали достовірне зниження естрадіолу (E₂) до 92,5±33,9 пмоль/л, проти 145±28,5 пмоль/л у групі порівняння та 280±85 пмоль/л у групі контролю. Зниження рівнів прогестерону (Пг) 1.84±0,8 нмоль/л для першої групи було достовірним лише відносно групи контролю 3,08±1,05 нмоль/л. Досліджувані показники у групі жінок з гіпотиреозом, компенсованим L-T₄ достовірно не відрізнялись від показників групи контролю (табл.5).

Таблиця 5

Вміст пептидних та стероїдних гормонів у жінок із безпліддям на фоні гіпотиреозу, (M±m)

Показники	1 група n(t _{1,2})=22	2 група n(t _{2,3})=18	3 група n(t _{3,1})=33	Норма
ПРЛ, mIU/L	196±21,1	166±23,1*	63,6±18*	40-530
ЛГ, МО/Л	7,1±2,1	11,7±2,5	13,2±2,8	2.3-15
ФСГ, mIU/ml	2,3±0,4*	5,04±1,8	5,7±2,4*	2.8-11.3
E ₂ , пмоль/л	92,5±33,9*	145±28,5	280±85*	<587
Пг, нмоль/л	1.84±0,8	2,25±0,5	3,08±1,05*	0-3.59

Примітка: *p<0,05

Таким чином, можна стверджувати, що адекватна компенсація навіть клінічних форм зниженої функції щитоподібної залози у жінок із безпліддям призводить до компенсаторних змін у гіпоталамо-гіпофізарній системі жінки.

Висновки.

1. За наявності субклінічного гіпотиреозу у жінок репродуктивного віку з безпліддям найчастіше спостерігають функціональні зміни статевої системи, які супроводжуються порушеннями

овуляторної функції яєчників, недостатнім розвитком матки та ендометрію, збільшенням рівню пролактину та зниженими рівнями гіпофізарних гормонів ЛГ та ФСГ і, відповідно, оваріальних стероїдів E₂ та Пг.

2. Адекватна компенсація замісною терапією L-T₄, клінічних форм гіпотиреозу зменшує вираженість дизгормональних порушень репродуктивної системи у жінок з безпліддям, проте не усуває їх.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Гублер Е. В. Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях / Е. В. Гублер, А. А. Генкин. — Л., 1973. — С. 3—28.
2. Жук С. И. Дисгормональные нарушения у женщин репродуктивного возраста / С. И. Жук // Здоров'я України. — 2007. — №18(1). — С. 3.

3. Оксюта В.М. Дослідження якості життя у жінок з безпліддям на фоні гіпотиреозу / В.М.Оксюта // Вісник морфології. — 2010. — №16(4). — С. 891—894.
4. Татарчук Т.Ф. Эндокринная гинекология / Т.Ф. Татарчук, Я.П. Сольский. — К.: Заповіт, 2003. — 200 с.
5. Чайка В.К. Организация системы оказания специализированной помощи бесплодным супружеским парам в Украине / В.К. Чайка, И.К. Акимова, М.В. Попова [и др.] / Современные направления амбулаторной помощи в акушерстве и гинекологии. — Донецк: ООО Лебедь, 2003. — С. 108—109.
6. Юзько О.М. Клініко-статистичний аналіз застосування допоміжних репродуктивних технологій при лікуванні безпліддя / О.М. Юзько, Т.А. Юзько // Буковинський медичний вісник. — 2011. — Т. 15, № 3 (59). — С. 135—137.
7. Ansell J.E. The blood in the hypothyroidism / J.E. Ansell, L. Braverman, R. Utiger // Werner and Ingbar's the Thyroid: A Fundamental and Clinical Text, 7th edn. Lippincott-Raven, Philadelphia. — 1996. — P. 821—825.
8. Redmond G.P. Thyroid dysfunction and womens reproductive health/ G.P. Redmond // Thyroid. — 2004. — №14 (Suppl. 1). — P. 5—15.

V.M. OKSYUTA

National Pirogov Memorial Medical University, Vinnitsa

CLINICAL AND DIAGNOSTIC ASPECTS OF REPRODUCTIVE DISORDERS IN WOMEN WITH INFERTILITY ON THE BACKGROUND OF HYPOTHYROIDISM

The investigation of the state of the reproductive system in women with infertility in the background of hypothyroidism and identified the most common reproductive disorders. It is established that the decrease in thyroid function affects the development of the reproductive system dishormonal shifts by reducing the levels of ovarian steroids.

Key words: Infertility, reproductive system, hypothyroidism

Стаття надійшла до редакції: 23.01.2012 р.