

Функціональний стан щитоподібної залози у жінок із множинними гіперпластичними процесами органів репродуктивної системи

І. П. Нецкар

Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика,
м. Київ

Мета дослідження: оцінювання функціонального стану щитоподібної залози у жінок із множинними гіперпластичними процесами органів репродуктивної системи.

Матеріали та методи. Для вирішення поставленої мети обстежено 74 жінки. До основної групи увійшли 54 пацієнтки з двома і більше гіперпластичними процесами органів репродуктивної системи (міома матки, гіперплазія і поліпи ендометрія, аденоміоз, зовнішній генітальний ендометріоз, фіброзно-кістозна мастопатія). До контрольної групи увійшли 20 жінок з овуляторним менструальним циклом, середньою тривалістю $28,4 \pm 0,8$ доби. Окрім клінічних та ехографічних методів для дослідження функції яєчників визначали вміст у крові естрадіолу на 5–7-й день менструального циклу, прогестерону на 20–24-й день менструального циклу. Для дослідження функції щитоподібної залози проводили визначення вмісту в крові вільного тироксину і тиреотропного гормону. У крові всіх жінок визначали наявність антитіл до тиреоїдної пероксидази.

Результати. У 22 жінок ($40,7 \pm 7,0\%$) із множинними гіперпластичними процесами органів репродуктивної системи були виявлені захворювання щитоподібної залози. Дифузний нетоксичний зоб I і II ступеня було діагностовано у 6 хворих ($11,1 \pm 1,3\%$), дифузно-вузловий нетоксичний зоб I і II ступеня – також у 6 жінок основної групи ($11,1 \pm 1,3\%$). Вузловий зоб виявлено у 7 хворих ($13,0 \pm 1,6\%$). Дифузний і дифузно-вузловий нетоксичний зоб виявлені у 4 з 9 ($44,4 \pm 4,6\%$) жінок з наявністю у структурі множинних гіперпластичних процесів органів репродуктивної системи зовнішнього генітального ендометріозу, у 10 із 46 ($21,7 \pm 2,1\%$) жінок з міомою матки, у 3 із 15 ($20,0 \pm 1,3\%$) жінок з гіперплазією і поліпами ендометрія і в 4 із 19 ($21,0 \pm 2,3\%$) хворих з аденоміозом. Частота дифузного і дифузно-вузлового нетоксичного зоба у жінок з фіброзно-кістозною мастопатією становила $25,0 \pm 2,2\%$ (12 із 48 хворих). Вузлові утворення щитоподібної залози були виявлені у 2 із 9 ($22,2 \pm 1,9\%$) жінок із зовнішнім генітальним ендометріозом, у 5 із 46 ($10,9 \pm 1,6\%$) хворих з наявністю

в структурі захворювань міоми матки, у 2 із 19 ($10,5 \pm 1,0\%$) хворих з аденоміозом і 5 із 48 ($10,4 \pm 1,4\%$) жінок з фіброзно-кістозною мастопатією.

Висновки. Результати проведених досліджень свідчать, що у більшості жінок ($94,4 \pm 3,1\%$) з множинними гіперпластичними процесами органів репродуктивної системи функція щитоподібної залози не порушена. Вміст вільного тироксину в їх крові не відрізняється від його рівня в крові здорових жінок. Проте це не дає підстав пов'язувати розвиток проліферативних захворювань органів малого таза і грудних залоз з порушенням функції щитоподібної залози. Отримані дані необхідно враховувати під час розроблення алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів.

Ключові слова: стан щитоподібної залози, гіперпластичні процеси, репродуктивна система.

Гіперпластичні процеси органів репродуктивної системи (ГПОРС) жінок (міома матки – ММ, гіперплазія і поліпи ендометрія – ПЕ, аденоміоз – АМ, зовнішній генітальний ендометріоз – ЗГЕ, фіброзно-кістозна мастопатія – ФКМ) незрідка поєднуються зі збільшенням щитоподібної залози (ЩЗ) [1, 2]. Часте поєднання захворювань ЩЗ з гінекологічною патологією побічно вказує на можливу роль порушення тиреоїдної функції в розвитку ГПОРС. Дійсно, низка авторів [3, 4] у більшості жінок з ГПОРС виявили зниження і, рідше, підвищення функції ЩЗ. За іншими даними [5, 6], не зафіксовано збільшення частоти тиреоїдної патології при гіперплазії ендометрія.

Одним з етапів патогенезу ГПОРС жінок є абсолютна або відносна гіперестрогенемія [7, 8]. Враховуючи наявність загальної патогенетичної ланки, слід чекати поєднання різних проліферативних процесів органів малого таза і грудних залоз, що підтверджується багаточисельними дослідженнями [9, 10]. У низці робіт встановлена наявність альфа- і бета-естрогенових рецепторів в нормальній і пухлинній тканині ЩЗ [11, 12].

Відомо також про стимулюючий вплив естрогену на пухлинні і незмінені клітки ЩЗ за допомогою збільшення рецепторів до тиреотропного гормону (ТТГ) і чутливості до нього [13, 14] та незалежно від рівня ТТГ в крові [15, 16].

Отже, залишається відкритим питання про функціональний стан ЩЗ у жінок із множинними ГПОРС. З іншого боку, в основі збільшення ЩЗ у таких жінок може лежати абсолютна або відносна гіперестрогенемія. Стимулюючий вплив на тиреоцити можливо шляхом безпосереднього зв'язку естрогену з власними рецепторами і опосередковано, через систему ростових чинників.

На сьогодні в літературі немає даних про патогенез гіперплазії ЩЗ в умовах підвищеного рівня естрогену в крові.

Мета дослідження: оцінювання функціонального стану ЩЗ у жінок з множинними ГПОРС.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставленої мети обстежено 74 жінки. До основної групи увійшли 54 хворі з двома і більш ГПОРС (ММ, гіперплазія і ПЕ, АМ, ЗГЕ, ФКМ). До контрольної групи включені 20 жінок з овуляторним менструальним циклом (МЦ), середньою тривалістю $28,4 \pm 0,8$ доби. Вік жінок основної групи коливався від 29 до 49 років (у середньому – $39,9 \pm 0,6$ року). Вік жінок контрольної групи варіював від 24 до 47 років (у середньому – $36,4 \pm 1,4$ року).

Супутні гінекологічні захворювання у жінок із множинними ГПОРС представлені переважно хронічним сальпінгоофоритом – у половини хворих з ММ, зокрема у 12 із 19 жінок з наявністю в структурі гіперпластичних захворювань АМ. На момент обстеження ектопія шийки матки була виявлена лише в однієї жінки із ЗГЕ як основне захворювання. Синдром полікістозу яєчників діагностований у двох жінок з поєднанням ММ, гіперплазії ендометрія і мастопатії. Фолікулярні кисти яєчників зафіксовано у 9 хворих з ММ як основне захворювання, у 4 жінок – у поєднанні із ЗГЕ. Поліп каналу шийки матки діагностовано в однієї жінки основної групи у поєднанні із залозистим поліпом ендометрія. Вторинне безпліддя тривалістю від 1,5 до 6 років було у 9 ($16,7 \pm 5,1\%$) жінок з наявністю в структурі захворювань ЗГЕ. Одній хворій була проведена резекція яєчника з приводу зрілої тератоми.

У жінок контрольної групи гінекологічні захворювання в період обстеження виявлені не були, а в анамнезі були представлені запальними захворюваннями статевих органів.

Екстрагенітальні захворювання виявлено у 46 ($85,2 \pm 4,8\%$) жінок основної групи. Найчастіше зустрічалися ожиріння І–ІІ ступеня і надмірна маса тіла – у 19 ($35,2 \pm 3,5\%$) жінок. В однієї хворої був виявлений цукровий діабет 2-го типу. Захворювання серцево-судинної системи, представлені переважно гіпертонічною хворобою І–ІІ ступеня, були в 11 ($20,4 \pm 5,5\%$) хворих, залізодефіцитна анемія легкого ступеня – у 4 ($7,4 \pm 0,6\%$) жінок. Патологія дихальної системи в основній групі була представлена бронхіальною астмою і спостерігалася у 4 ($7,4 \pm 0,6\%$) жінок. Захворювання травної системи, переважно представлені хронічним гастритом і дискінезією жовчовивідних шляхів, спостерігалися у 9 ($16,7 \pm 1,2\%$) жінок, захворювання сечовидільної системи переважно у вигляді хронічного пієлонефриту були в 6 ($11,1 \pm 1,3\%$) хворих.

У жінок контрольної групи надмірна маса тіла і серцево-судинна патологія зустрічалися всього у двох жінок, захворювання сечовидільної і травною систем були у трьох жінок.

Разом із загальноприйнятим клінічним, гінекологічним і лабораторним обстеженням всім жінкам контрольної і основної групи проводили гормональне обстеження за допомогою твердофазного імунохеміюмінесцентного методу [2, 7, 11]. Для дослідження функції яєчників визначали вміст в крові естрадіолу (Е2) на 5–7-й день МЦ, прогестерону (ПГ) на 20–24-й день МЦ. Для дослідження функції ЩЗ проводили визначення вмісту в крові вільного тироксину (Т4) і ТТГ. У крові всіх жінок визначали наявність антитіл до тиреоїдної пероксидази (АТ-ТПО).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У 22 жінок ($40,7 \pm 7,0\%$) з множинними ГПОРС були захворювання ЩЗ. Дифузний нетоксичний зоб І і ІІ ступеня був виявлений в 6 хворих ($11,1 \pm 1,3\%$), дифузно-вузловий нетоксичний зоб І і ІІ ступеня – також у 6 жінок основної групи ($11,1 \pm 1,3\%$). Вузловий зоб виявлений у 7 хворих ($13,0 \pm 1,6\%$).

За даними літератури, у молодих мешканок району легкого дефіциту йоду (вік від 23 до 30 років) збільшення ЩЗ зустрічається в 24,2%, а вузлові утворення ЩЗ виявляються значно рідше, ніж в справжньому дослідженні – у 3,8% жінок [3, 8, 13]. Дифузний і дифузно-вузловий нетоксичний зоб виявлені в 4 із 9 ($44,4 \pm 4,6\%$) жінок з наявністю в структурі множинних ГПОРС ЗГЕ, в 10 із 46 ($21,7 \pm 2,1\%$) жінок з ММ, в трьох з 15 ($20,0 \pm 1,3\%$) хворих з гіперплазією і ПЕ і в 4 із 19 ($21,0 \pm 2,3\%$) хворих з АМ. Частота дифузного і дифузно-вузлового нетоксичного зоба у жінок з ФКМ ста-

новила $25,0 \pm 2,2\%$ (12 із 48 хворих). Вузлові утворення ЩЗ були виявлені у 2 із 9 ($22,2 \pm 1,9\%$) жінок із ЗГЕ, у 5 із 46 ($10,9 \pm 1,6\%$) хворих з наявністю в структурі захворювань ММ, у 2 із 19 ($10,5 \pm 1,0\%$) хворих з АМ та у 5 із 48 ($10,4 \pm 1,4\%$) жінок із ФКМ.

Серед усіх 13 хворих з вузловими утвореннями в ЩЗ, вузли більше 1 см в діаметрі (від 1,0 до 2,3 см) було виявлено у 9 жінок. За результатами тонкогोलкової аспіраційної біопсії, колоїдний вузол був виявлений в 7 хворих, ознаки хронічного аутоімунного тиреоїдиту виявлені в одній жінки, фолікулярна пухлина виявлена також в одній жінки і згодом гістологічно верифікована як фолікулярна аденома.

Середній об'єм ЩЗ у жінок із множинними ГПОРС і дифузним або дифузновузловим збільшенням ЩЗ становив $20,2 \pm 2,4 \text{ см}^3$. Об'єм ЩЗ у жінок основної групи з вузловим зобом і аутоімунним тиреоїдитом істотно не розрізнявся і становив $12,4 \pm 1,4 \text{ см}^3$ і $12,5 \pm 1,3 \text{ см}^3$ відповідно. У жінок з множинними ГПОРС і незбільшеною ЩЗ середній об'єм ЩЗ становив $10,1 \pm 0,5 \text{ см}^3$, що дещо перевищує відповідний показник у жінок контрольної групи – $9,8 \pm 0,8 \text{ см}^3$. Загалом об'єм ЩЗ у жінок із множинними ГПОРС ($12,6 \pm 0,6 \text{ см}^3$) виявився достовірно ($p < 0,05$) більше об'єму ЩЗ у жінок контрольної групи ($9,8 \pm 0,8 \text{ см}^3$).

Декомпенсований субклінічний гіпотиреоз виявлено у 3 ($5,5 \pm 3,2\%$) жінок основної групи, що відповідає рівню популяції ($0,93\text{--}5,8\%$). У всіх жінок із субклінічним гіпотиреозом рівень АТ-ТПО був вищий за 30 мМО/мл. У двох жінок аутоімунний тиреоїдит поєднувався з дифузним нетоксичним зобом: ТТГ – 11,0 мМО/мл, вільний Т4 – 12,9 пмоль/л; ТТГ – 5,5 мМО/мл, вільний Т4 – 11,7 пмоль/л відповідно. В одній жінки виявлена атрофічна форма аутоімунного тиреоїдиту при ТТГ – 5,4 мМО/мл, вільний Т4 – 12,2 пмоль/л. Титр АТ-ТПО більше 30 мМО/мл було виявлено у 7 ($13,0 \pm 4,6\%$) жінок основної групи, що дещо перевищує показники популяцій ($5,5\text{--}5,9\%$).

Середній вміст ТТГ і вільного Т4 у крові хворих основної групи не відрізнявся від відповідних показників в контрольній групі.

За результатами проведеного обстеження жінкам основної групи з незбільшеною ЩЗ і здоровим жінкам контрольної групи була призначена профілактична доза йодиду калію – 100 мкг/добу, хворим зі збільшенням ЩЗ I ступеня рекомендована лікувальна доза – 200 мкг/добу, при II ступені зоба додатково призначали несупресивну дозу тироксину (50–75 мкг/добу). Хворим з наявністю аутоімунного тиреоїдиту і нормальною функцією ЩЗ була також призначена несупресивна доза тироксину (50–75 мкг/добу), жінкам із субклінічним гіпотиреозом доза тироксину підбиралася індивідуально під контролем рівня ТТТ у крові.

Отже, отримані результати не підтверджують уявлення про роль гіпотиреозу у формуванні ГПОРС. При визначенні показника відповідності була виявлена пряма залежність об'єму ЩЗ від рівня Е2 в крові жінок основної групи, що свідчить про можливу роль естрогену в розвитку дифузної гіперплазії ЩЗ.

ВИСНОВКИ

Результати проведених досліджень свідчать, що у більшості жінок ($94,4 \pm 3,1\%$) із множинними ГПОРС функція ЩЗ не порушена. Вміст вільного Т4 в їх крові не відрізняється від його рівня в крові здорових жінок, що не дає підстав пов'язувати розвиток проліферативних захворювань органів малого таза і грудних залоз із порушенням функції ЩЗ.

Отримані дані необхідно враховувати при розробці алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів.

Functional the state of thyroid gland for women with the plural hyperplastic processes of organs of the reproductive system

I. P. Netskar

The objective: to estimate the functional state of thyroid gland for women with the plural hyperplastic processes of organs of the reproductive system.

Materials and methods. For the decision of the put purpose 74 women are inspected. To the basic group entered 54 patients with two and by more hyperplastic processes of organs of the reproductive system (uterine fibroids, hyperplasia and endometrial polyps, adenomyosis, external genital endometriosis, fibro-cystic mastopathia). A control group was made by 20 women from ovulatory menstrual cycle, middle duration of $28,4 \pm 0,8$ day. Except for clinical and echographic methods, for research to the function of ovaries determined maintenance in blood of estradiol on 5-7 day of menstrual cycle, prgesterone on 20–24 days of menstrual cycle. For research to the function of thyroid gland conducted determination of maintenance in blood of free thyroxine and thyrotropic hormone. In blood of all women determined the presence of antibodies to thyroperoxidase.

Results. 22 women ($40,7 \pm 7,0\%$) with the plural hyperplastic processes of organs of the reproductive system had diseases of thyroid gland. The diffuse untotoxic goitre of I and II degree was found out in 6 patients ($11,1 \pm 1,3\%$), diffusely nodular untotoxic goitre of I and II degree — also in 6 women of basic group ($11,1 \pm 1,3\%$). A nodular goitre found out in 7 patients ($13,0 \pm 1,6\%$). Diffuse and diffusely nodular untotoxic goitre discovered in 4 from 9 ($44,4 \pm 4,6\%$) women with a presence in the structure of plural hyperplastic processes of organs of the reproductive system of external genital endometriosis, in 10 from 46 ($21,7 \pm 2,1\%$) women with a uterine fibroids, in three from 15 ($20,0 \pm 1,3\%$) patients with hyperplasia and endometrial polyps and in 4 from 19 ($21,0 \pm 2,3\%$) patients from adenomyosis.

Frequency diffuse and diffusely nodular untotoxic goitre for women from fibro-cystic mastopathia made $25,0 \pm 2,2\%$ (12 from 48 patients). Nodular formations of thyroid gland were found out in two from 9 ($22,2 \pm 1,9\%$) women with external genital endometriosis, in 5 from 46 ($10,9 \pm 1,6\%$) patients with a presence in the structure of diseases of uterine fibroids, two from 19 ($10,5 \pm 1,0\%$) patients from adenomyosis and 5 from 48 ($10,4 \pm 1,4\%$) women from fibro-cystic mastopathia.

Conclusions. The results of the conducted researches testify that in most women ($94,4 \pm 3,1\%$) with the plural hyperplastic processes of organs of the reproductive system the function of thyroid gland is not broken. The table of contents of free thyroxine in their blood does not differ from his level in blood of healthy women, which does not ground to bind development of proliferative diseases of organs of small pelvis and mammary glands to the parafunction of thyroid gland. Findings must be taken into account at development of algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic.

Keywords: state of thyroid gland, hyperplastic processes, reproductive system.

Відомості про автора

Нецкар Ірина Петрівна – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ МОЗ України
ORCID: 0000-0003-4162-7179; e-mail: netskar19doctor@gmail.com

Information about the author

Netskar Iryna P. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv
ORCID: 0000-0003-4162-7179; e-mail: netskar19doctor@gmail.com

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Aden P., 2020. GnRH analogues, transvaginal ultrasound-guided drainage and intracystic injection of recombinant interlukin-2 in the treatment of endometriosis//Gynecol. Obstet. Invest.:55 (2):96-104.
2. Agarwal S.K., 2021. Comparative effects of GnRH agonist therapy// J. Reprod. Med.:43 (3):293-8.

3. Ahmed S., 2022. Green tea polyphenol epigallocatechin-3-gallate (EGCG) differentially inhibits interleukin-1 beta-induced expression of matrix metalloproteinase-1 and -13 in human chondrocytes // J. Pharmacol. Exp. Ther.:308(2):767-73.
4. Ahn C., 2020. Uterine arterial embolization for the treatment of symptomatic adenomyosis of the uterus // J. Vase Interv. Radiol.:11 (2,2):192-201.
5. Ajossa S., 2021. The prevalence of endometriosis in premenopausal women undergoing gynecological surgery // Clin. Exp. Obstet. Gynecol.:2 (1):195-7.
6. Bai S.W., 2022. Uterine Arterial Embolization for the Treatment of Uterine Leiomyomas // Yonsei Medical Journal:43:3:346-50.
7. Barbieri R. L., 2020. Elevated serum concentrations of CA-125 in patients with advanced endometriosis // Fertil. Steril.:45:630-4.
8. Bast R., 2022. C. A radio-immunoassay using a monoclonal antibody to monitor the course of epithelial ovarian cancer // N. Engl. J. Med. 309:883-7.
9. Bazot M., 2021. Transvaginal sonography and rectal endoscopic sonography for the assessment of pelvic endometriosis: a preliminary comparison // Hum. Reprod.:18:1686-92.
10. Becker E.J., 2020. Added Value of Transvaginal Sonohysterography Over Transvaginal Sonography Alone in Women With Known or Suspected Leiomyoma // J Ultrasound. Med.:21:237-247.
11. Berube S., 2021. Characteristics related to the prevalence of minimal or mild endometriosis in infertile women // Canadian Collaborative Group on Endometriosis. Epidemiolog.:9:504-10.
12. Cahill D.J., 2022. Pre-ovulatory granulosa cells of infertile women with endometriosis are less sensitive to luteinizing hormone // Am. J. Reprod. Immunol.:49 (2):66-9.
13. Carlson K.J., 2021. Indications for hysterectomy // N. Eng. J. Med.:328:856-60.
14. Chapron C., 2020. Deep infiltrating endometriosis: relation between severity of dysmenor-rhoea and extent of disease // Hum. Reprod.:18(4):760-68.
15. Chatman D.L., 2022. Modern Diagnosis of Endometriosis // J. reprod. Med.:33:11:861-6.
16. Chatman D.L., 2020. Pelvic peritoneal defects and endometriosis: further observation // Fertile Steril.:46: 711-4.