

DOI: 10.26693/jmbs03.06.167

УДК 618.1-007.415-092-036.1-06:616.441-008.64-08

Хабрат Б. В., Хабрат А. Б., Лутеак О. О., Лисенко Б. М.

АНАЛІЗ КЛІНІКО-АНАМНЕСТИЧНИХ ЧИННИКІВ РОЗВИТКУ ГЕНІТАЛЬНОГО ЕНДОМЕТРІОЗУ НА ТЛІ ТИРЕОЇДНОЇ ДИСФУНКЦІЇ

ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної і клінічної медицини» ДУС, Київ, Україна

0506902242@ukr.net

Метою дослідження було провести порівняльний аналіз клініко-анамнестичних чинників розвитку генітального ендометріозу з та без патології щитоподібної залози, що супроводжується гіпотиреозом. В дослідженні взяли участь 100 жінок репродуктивного віку, хворих на зовнішній генітальний ендометріоз, з та без патології щитоподібної залози, що супроводжується гіпотиреозом, у яких були вивчені наступні параметри: розповсюдженість та локалізація зовнішнього генітального ендометріозу; основні клінічні форми зовнішнього генітального ендометріозу; були визначені чинники розвитку зовнішнього генітального ендометріозу під впливом гіпофункції щитоподібної залози. Діагноз у всіх хворих був підтверджений під час лапароскопії або лапаротомії, а також результатами обов'язкового гістологічного дослідження.

В ході комплексного клініко-інструментального обстеження на передопераційному етапі були виявлені наступні локалізації патологічного процесу: аденоміоз, яєчниковна локалізація зовнішнього генітального ендометріозу з втягненням в процес очеревини, чи в поєднанні з аденоміозом, а також аденоміоз в поєднанні з ретроцервікальною локалізацією екстрагенітальних ендометриоїдних вогнищ.

Представлені дані свідчать, що доклінічними проявами зовнішнього генітального ендометріозу на тлі гіпотиреозу (т.з. «малі форми») можна вважати достовірно вищі показники невиношування вагітності в анамнезі пацієнок з поєднаною патологією. Аналіз клініко-анамнестичних чинників розвитку зовнішнього генітального ендометріозу на тлі тиреоїдної дисфункції, що супроводжується гіпофункцією щитоподібної залози, показав, що такими можна вважати: вік старше 30 років, відсутність гормональної терапії порушень менструально-оваріального циклу шляхом застосування комбінованих оральних контрацептивів, цукровий діабет, вегетосудинна дистонія, інфекційно-запальні процеси генітального тракту, які сприяють розвитку поширених форм зовнішнього генітального ендометріозу на тлі гіпотиреозу.

Ключові слова: зовнішній генітальний ендометріоз, гіпотиреоз, тиреоїдна дисфункція, безпліддя, репродуктивний вік, гормональна терапія, йододефіцит, інфекційно-запальні процеси генітального тракту, порушення менструально-оваріального циклу.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дана робота проведена в рамках комплексної НДР наукового відділу малоінвазивної хірургії «Удосконалення малоінвазивних методів хірургічного лікування окремих захворювань судин, внутрішніх та репродуктивних органів, черевної стінки, суглобів, щитоподібної та прищитоподібної залоз, носоглотки, зокрема із використанням імплантатів на основі нанобіосенсорних технологій», № держ. реєстрації 0114U002120.

Вступ. Нині добре відомі чинники, що визначають взаємозв'язок репродуктивної і тиреоїдної систем. До них відносяться передусім єдині центральні механізми регуляції. Функцію репродуктивної системи і щитоподібної залози (ЩЗ) регулюють тропні гормони гіпофіза: лютеїнізуючий (ЛГ) і фолікулостимулюючий (ФСГ) гормони, пролактин і тиреотропний гормон (ТТГ), виділення яких залежить від дії гіпоталамуса і частково кори головного мозку. Тиреоліберин стимулює секрецію гіпофізом не лише ТТГ, але і пролактину, тому при гіпотиреозі відбувається підвищення не лише рівня ТТГ, але і пролактину (синдром Ван-Біка-Хеннеса-Роса). Ще одним чинником є структурна гомологія ЛГ, ФСГ, хоріонічного гонадотропіну (ХГ) і ТТГ. Вони є складними глікопротеїнами, що складаються з α - і β -субодиниць. Структура α -субодиниць однакова, а β -субодиниця специфічна для кожного гормону, і визначає його лютеїнізуючу, фолікулостимулюючу і тиреотропну активність. Естрогени є стимуляторами продукції ТТГ в печінці. Гіперестрогенія як ендогенна (вагітність), так і екзогенна (препарати естрогену, стимуляція функції яєчників) супроводжується підвищенням рівня ТТГ, зв'язуванням з ТТГ додаткової кількості вільних тиреоїдних гормонів, що

призводить до непрямої стимуляції ЩЗ. Тиреоїдні гормони стимулюють в печінці синтез глобуліну, що зв'язує статеві гормони (ГЗСГ) – естрадіол, тестостерон і 5- α -дигідротестостерон. Зміни рівня ГЗСГ (пониження при гіпотиреозі і підвищення при тиреотоксикозі) можуть мати певне значення в патогенезі порушень менструальної і репродуктивної функцій [1–3, 52–56].

В ході експериментальних робіт останніх десятиліть авторами було виявлено наявність в яєчниках рецепторів до ТТГ і трийодтироніна (Т3). Останні представлені в ооцитах і клітинах гранульози. На клітинному рівні тиреоїдні гормони діють однонапрямлено з ФСГ, створюючи прямий стимулюючий вплив на функції гранульозних клітин (в т.ч. на їх морфологічне диференціювання), секрецію прогестерону і естрадіолу жовтим тілом, на здатність ооцитів до запліднення, якість і життєздатність ембріонів. Крім того, була відмічена висока частота потрапляння антитіл до ЩЗ у жінок з низькою якістю ооцитів і ембріонів, а також невдалими спробами застосування програм допоміжних репродуктивних технологій [3, 57–60].

Враховуючи різнобічний вплив тиреоїдних гормонів на фізіологію репродуктивної функції, видається доцільним включення оцінки функції ЩЗ в алгоритм обстеження вагітних, а також жінок з безпліддям і невиношуванням вагітності [4, 5, 61].

Серед загальної патології статевої сфери в підлітковому віці порушення менструального циклу (МЦ) займають перше місце [6]. Незважаючи на їх високу поширеність серед дівчат (40-64%%), безліч питань, що стосуються етіології, патогенезу, клініки, діагностики і лікування цього захворювання, залишаються невирішеними. Про це свідчать часті рецидиви цієї патології і недостатня ефективність лікування, порушення репродуктивної функції у фертильному віці. Розлади МЦ часто є ускладненнями, що виникають внаслідок дисфункції ЩЗ. Ці порушення нейроендокринної регуляції репродуктивної системи найбільш деструктивні саме в підлітковому періоді [7–9].

Існує певна проблема доклінічного виявлення дівчат, що входять до групи ризику виникнення порушень МЦ. Відомо, що з кожним роком кількість таких пацієнток збільшується. У підлітків із захворюваннями ЩЗ зустрічаються розлади МЦ у вигляді опсоолігоменореї або гіперполіменореї, рідше – аменореї. Дослідження особливостей протікання порушень менструацій у дівчат при захворюваннях ЩЗ, визначення критеріїв їх діагностики і лікування залишаються актуальною проблемою на сьогодні [10, 11].

Рання діагностика і лікування порушень МЦ, що забезпечують максимальну компенсацію ней-

роендокринного дисбалансу, знижують частоту ускладнень, сприяють ефективнішій профілактиці репродуктивної дисфункції в дитинстві, і, як наслідок, – зменшенню репродуктивних втрат. Проблема розладів МЦ у дівчат із захворюваннями ЩЗ далека від вирішення, і вимагає ретельного вивчення для розробки чіткіших практичних рекомендацій по діагностиці і лікуванню цієї гінекологічної патології [12, 13].

Розлади МЦ на фоні патологій ЩЗ у пацієнток підліткового віку мають свої клінічні особливості. Так, при гіпотиреозі в 66,7%% випадків розвивається гіпоменструальний синдром, в 33,3%% – гіперполіменорея; при гіпертиреозі у 39,5%% хворих виникає гіпоменструальний синдром, у 60,5%% – гіперполіменорея; при еутиреоїдному стані у 72,9%% пацієнток розвивається гіпоменструальний синдром, у 27,1%% – гіперполіменорея. Усе це необхідно враховувати при обстеженні і диференційовано підходити до лікування цього захворювання [14, 15, 63].

Патогенез впливу гіпотиреозу на менструальну і репродуктивну функції вивчений не до кінця [16]. Ключове значення має дефіцит тиреоїдних гормонів, необхідних для забезпечення основного обміну, тканинного дихання і росту більшості активно функціонуючих клітин і тканин, в т.ч. усіх без виключення структур статевої системи. Істотне значення має зниження рівня ГЗСГ, що розвивається при гіпотиреозі. Це призводить до зниження рівня загального тестостерона і естрадіола, і підвищення змісту біологічно активного тестостерона. Рівень метаболічного кліренсу естрадіолу знижується, і таким чином знижується концентрація загального естрадіолу, що також є наслідком порушеного біосинтезу і периферійного метаболізму. Рівень гонадотропінів при гіпотиреозі, як правило, не змінюється [17, 18].

Частота розладу МЦ при первинному гіпотиреозі в три рази вище, ніж в загальній популяції жінок репродуктивного віку і за даними різних дослідників складає 23,4–70%. Найбільш поширені порушення МЦ – олігоменорея, гіперменорея, менорагія, стійка аменорея. Тривалий некомпенсований гіпотиреоз призводить до хронічної ановуляції і дисфункціональних маткових кровотеч. При тривалому дефіциті тиреоїдних гормонів закономірно розвивається вторинна гіперпролактинемія [19-21, 64].

При тиреотоксикозі відбувається значне підвищення рівня ГЗСГ в плазмі крові. За рахунок цього підвищується концентрація загального тестостерона і естрадіола, і збільшується час їх напівжиття в крові; вільні фракції гормонів, як правило, залишаються в межах норми. Крім того, для тиреотоксикозу характерне підвищення рівня ЛГ в обидві фази

МЦ і зниження рівня прогестерону. Гормональні порушення, а також іноді значне зменшення маси тіла закономірно призводять до зміни характеру МЦ. Частота і міра розладів менструальної функції підвищуються з наростанням важкості тиреотоксикозу. У пацієнок з дифузним токсичним зобом (ДТЗ) ця патологія відзначається в 2,5 рази частіше, ніж у здорових жінок [22–24]. Характер менструальної дисфункції різний. Частіше спостерігаються олігоменорея, гіпоменорея (зменшення кількості крові, що втрачається під час менструації), в деяких випадках виявляють аменорею і гіперменорею. Пацієнтки з нерізко вираженими змінами МЦ, як правило, зберігають здатність до зачаття. Проте у ряді досліджень виявлено зниження фертильності у жінок, що страждають на ДТЗ.

Поширеність і структура безпліддя у осіб з ДТЗ істотно не відрізняються від аналогічних показників в популяції. Проте у таких пацієнок відмічають зниження основних параметрів оваріального резерву: відносне підвищення рівня ФСГ, зниження – інгібіну В, зменшення числа антральних фолікулів. При цьому частота виявлення низького і дуже низького рівня антимюллерівського гормону в три рази вища, ніж в контрольній групі [25].

Так або інакше, тиреотоксикоз в нижчому ступені, ніж гіпотиреоз, призводить до зниження фертильності у жінок. Пацієнтки, що одержують консервативне лікування з приводу ДТЗ, зберігають здатність до зачаття. Оскільки така вагітність супроводжується підвищеним ризиком виникнення багатьох ускладнень, жінки репродуктивного віку з ДТЗ повинні застосовувати надійну контрацепцію. Крім того, з ними необхідно обговорювати питання планування вагітності ще на етапі вибору методу лікування [66, 67].

Таким чином, у жінок репродуктивного віку з порушеннями МЦ і безпліддям в комплекс лікувально-діагностичних заходів необхідно включати дослідження тиреоїдної функції. При виявленні недостатності функції ЩЗ потрібне патогенетичне лікування (корекція тиреоїдного статусу) препаратами тиреоїдних гормонів (L-тироксин) і йоду (калія йодид) [26, 68].

Під субклінічним гіпотиреозом розуміють ізольоване підвищення концентрації ТТГ при нормальному рівні віл.Т4, а під маніфестним гіпотиреозом – поєднання підвищення рівня ТТГ і зниження – віл.Т4. На сьогодні в клінічній практиці в якості діагнозів можуть фігурувати тільки ці поняття, що означають дефіцит тиреоїдних гормонів, та ті, що мають чіткі загальноприйняті лабораторні характеристики [26–28].

Дані клінічної картини для верифікації діагнозу "гіпотиреоз" не мають значення. Значення гіпоти-

реозу як причини безпліддя є предметом дискусії. На думку різних авторів, поширеність гіпотиреозу у пацієнок з безпліддям істотно варіює (від 2 до 34%), що пов'язано з гетерогенністю вибіркового матеріалу, що були включені в дослідження. Сучасні методи гормонального дослідження дозволяють виявляти мінімальний дефіцит тиреоїдних гормонів, який у ряді випадків не може перешкоджати настанню вагітності [69, 70].

Тривало некомпенсований маніфестний гіпотиреоз, як правило, призводить до безпліддя внаслідок овуляторної дисфункції. В той же час при субклінічному гіпотиреозі овуляція і запліднення часто не порушені, проте підвищений ризик невиношування вагітності, особливо у жінок з антитиреоїдними антитілами [28–30, 71].

Важливу роль у нейрогуморальній і гормональній регуляції обміну і функцій організму відіграє гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдна система, що пояснюється широким діапазоном дії тиреотропного гормону на організм. У ряді робіт неодноразово висловлювалися сумніви із приводу значущості патології щитоподібної залози, яка виникла на фоні йододефіциту [31–33]. Зокрема це стосується аутоімунного тиреоїдиту (АІТ), оскільки антитиреоїдні антитіла і ехографічні зрушення корелюють із морфологічними ознаками тиреоїдиту, які виявляються при біопсії, та гіпотиреозу.

Як свідчать результати досліджень, чинниками ризику розвитку АІТ є такі екстрагенітальні захворювання, як хронічні запальні процеси з тенденцією до рецидивування, а також хвороби молочних залоз і серцево-судинної системи [34, 35].

За даними авторів, при аналізі менструальної функції у гінекологічних хворих із гіпотиреозом звертає увагу наявність первинної і вторинної аменореї (7,3%), а також дисфункція яєчників (66,8%), яка проявлялася опсоменореєю (12,7%), дисменореєю (5,3%), гіперполіменореєю (12,7%), мено- (13,8%) і метроррагією (22,3%). При обстеженні за тестами функціональної діагностики виявлено, що у 18,1% пацієнок цикл був ановуляторним, а у 68,1% хворих спостерігалася недостатність лютеїнової фази циклу [72–74].

Аналіз генеративної функції показав, що у 53,2% пацієнок з гіпотиреозом саме безпліддя і звичне невиношування були приводом для звернення до лікаря [75]. Серед жінок із збереженою менструальною функцією, що регулярно живуть статевим життям, скаржилися на безпліддя 34,5% пацієнок, при цьому первинне безпліддя виявлене у 15,5% і вторинне – у 22,4%. Серед пацієнок у з безпліддям у 23 (24,4%) в анамнезі були мимовільні переривання вагітності до 12 тижнів, а у 7 (7,4%) поставлений діагноз "звичне невиношування",

4 (4,2%) перенесли передчасні пологи, а у 9,5% пологи були своєчасними, при цьому відмічена гіпоксія і гіпотрофія плода у 5,2% новонароджених [76].

У багатьох дослідженнях показано взаємозв'язок між гонадами і гіпоталамо-гіпофізарно-тиреοїдною системою. Встановлено, що після кастрації рівні тироліберину і тиреотропного гормону знижуються, а після введення естрогенів підвищуються. Реакція гіпофізу на тироліберин залежить від функціонального стану гонад [77].

Так, за даними деяких дослідників [78–80], естрадіол посилює реакцію тиреотропного гормону на тироліберин. Тироліберин відносять також до стимуляторів секреції пролактину (поряд із пролактоліберіном). При дефіциті тиреοїдних гормонів порушуються процеси синтезу люліберину в гіпоталамусі, при збільшенні секреції тиреотропних гормонів посилюється реакція гонадотропінів на люліберин.

Існує тісний взаємозв'язок між естрогенами і тиреοїдними гормонами. Так, естрогени активують секрецію гормонів щитоподібної залози, впливають на розподіл тиреοїдних гормонів шляхом посилення тироксинзв'язувальної спроможності сироватки крові, збільшення концентрації білковозв'язаного йоду і Т4 [36, 81].

Тиреοїдні гормони, в свою чергу, впливають на метаболізм стероїдних гормонів. Наприклад, при гіпертиреозі, відзначається підвищення концентрації естрогенів внаслідок активації перетворення в естрогени андростендіолу і тестостерону плазми крові. При фізіологічному перебігу клімактеричного періоду в гіпоталамо-тиреοїдній системі встановлюється своєрідний стан «спокою», що характеризується зменшенням функціональної активності периферійних і центральних ланок даної системи. Непрямим підтвердженням цього є дані про зниження рівня пролактину, на рівень якого також впливає тироліберин гіпоталамусу [37].

Дані сучасної літератури свідчать [38–40], що з віком, поряд із зниженням функції щитоподібної залози, знижується і метаболізм тиреοїдних гормонів, що пов'язано зі зменшенням потреби в них периферійних тканин. Вікове зниження функції щитоподібної залози, очевидно, не є ознакою гіпотиреозу, тому що одночасно знижується і тиреотропна функція аденогіпофізу. Достовірне підвищення рівня Т3 варто вважати віддзеркаленням посилення процесів перетворення Т4 в Т3 – периферійного монодейодування [40].

Як відомо [41, 42], функціональне навантаження і розміри щитоподібної залози значно збільшуються у випадках, коли потреба організму в йоді зростає (період статевого дозрівання, вагітність). Фізіологічне навантаження щитоподібної залози в

умовах ендогенної й екзогенної йодної недостатності може привести до зриву компенсаторних механізмів. При даних станах спостерігається гіперплазія щитоподібної залози або збільшення зоба, який вже існував раніше.

Тиреοїдні гормони підтримують в організмі оптимальний рівень обміну речовин, зниження їх вмісту приводить до ряду метаболічних змін: порушення обміну ліпідів, остеопорозу, атеросклерозу [43, 44]. Зміна функціональної активності щитоподібної залози при тиреοїдній патології й одночасне припинення функції яєчників поглиблює порушений ліпідний обмін. При еутиреοїдному збільшенні щитоподібної залози стан компенсації зберігається доти, доки зв'язок щитоподібної залози і передньої долі гіпофіза не порушується або функція цих органів не страждає від інших, не пов'язаних із дефіцитом йоду, причин [44].

Гіпотиреоз – синдром, розвиток якого зумовлений гіпофункцією ЩЗ, розвивається внаслідок зменшення кількості функціональної тканини ЩЗ і характеризується зниженим вмістом тиреοїдних гормонів та підвищенням рівня тиреотропіну у сироватці крові. У 95% хворих гіпотиреоз є первинним [45–47].

За етіологією гіпотиреоз може бути набутим й уродженим. Уроджений гіпотиреоз розвивається внаслідок аплазії або гіпоплазії ЩЗ. Найчастіше причиною розвитку гіпотиреозу є йододефіцит. У низці причин розвитку синдрому варто навести тиреοїдити, тиреοїдектомію, лікування з допомогою радіоїоду, опромінення ЩЗ, тиреостатичну терапію, довготривале лікування йодом у надлишковій кількості, порушення біосинтезу тиреοїдних гормонів. Прийнято виділяти також вторинний та третинний (гіпоталамічний) гіпотиреози [48].

В основі патогенезу всіх форм гіпотиреозу лежить зниження рівня тиреοїдних гормонів у крові. Розвиток вторинного гіпотиреозу спричинений недостатньою продукцією тиреотропіну в гіпофізі, а третинного – нестачею тиреоліберину. Гіпотиреоз може розвиватися і внаслідок резистентності периферійних тканин до дії тиреοїдних гормонів. Дефіцит тиреοїдних гормонів, який спостерігається при усіх формах гіпотиреозу, призводить до обмінних порушень і зміни діяльності усіх систем та органів організму [49].

Гіпотиреоз належить до захворювань, які прогресують повільно. Він виникає непомітно для самої хворої і її оточення. Багатосимптомність цього захворювання, схожість його симптомів із проявами старіння організму утруднює діагностику цієї патології. Гіпотиреоз, як відомо, є найбільш типовим проявом зоба у районах вираженої ендемії і, відповідно до літературних даних, ним частіше страждають жінки у віці від 40 до 60 років. Встановлено, що

еутиреоїдний стан щитоподібної залози на фоні ендемічного зобу у репродуктивному періоді при переході у клімактерій у 80% випадків змінюється гіпотиреозом [50, 51].

Наукові роботи в напрямку вивчення гормонального впливу та взаємодії щитоподібної залози і репродуктивної системи жінки як на тлі соматичного здоров'я, так і при патологічних станах обох систем, розпочаті давно, але поява сучасних високоспецифічних методичних підходів вивела ці дослідження на якісно новий рівень, що дозволило доповнити та конкретизувати наші уявлення про вплив гормонів ЩЗ на репродуктивну систему жінки.

Тому, виходячи з вищезазначеного, **метою** даного **дослідження** було провести порівняльний аналіз клініко-анамнестичних чинників розвитку генітально ендометріозу (ЗГЕ) з та без патології щитоподібної залози (ЩЗ), що супроводжується гіпотиреозом (ГТ).

Для реалізації поставленої мети були запропоновані наступні **завдання**:

- 1) вивчити розповсюдженість та локалізацію ЗГЕ у пацієнток з та без патології ЩЗ що супроводжується ГТ;
- 2) визначити основні клінічні форми ЗГЕ у пацієнток без та з патології ЩЗ, що супроводжується ГТ;
- 3) визначити чинники розвитку ЗГЕ та з'ясувати вплив гіпофункції ЩЗ на клінічний перебіг генітального ендометріозу у хворих репродуктивного віку.

Матеріали і методи дослідження. В дослідженні взяли участь 100 жінок репродуктивного віку, хворих на зовнішній генітальний ендометріоз, з та без патології щитоподібної залози, що супроводжується гіпотиреозом. Дослідження виконані з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964–2013 pp.), ICH GCP (1996 p.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 p.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 p., № 944 від 14.12.2009 p., № 616 від 03.08.2012 p. Кожна пацієнтка підписувала інформовану згоду на участь у дослідженні.

Клінічні групи пацієнток сформовані таким чином:

Основна група:

- 10 (20%) хворих лікувалися з приводу безпліддя і в ході обстеження були виявлені вогнища ЗГЕ по очеревині малого тазу;
- 15 жінок (30%) звернулися до гінеколога із скаргами на дисменорею, диспареунію, болі в ділянці тазу, і при комплексному обстеженні був виявлений ЗГЕ;
- 25 пацієнток (50%) поступили на планове оперативне лікування з приводу ендометріюїдних кіст яєчників.

Група порівняння:

- 39 жінок (65%) первинно зверталися до ендокринолога і лікувалися з приводу гіпотиреозу, що виник унаслідок АІТ, але у зв'язку із скаргами на болі внизу живота і дисменорею були обстежені у гінеколога, внаслідок чого у всіх був виявлений зовнішній генітальний ендометріоз. Дванадцять (20%) пацієнток з них звернулися до гінеколога із скаргами на безпліддя, при дообстеженні у п'яти жінок з них були виявлені ендометріюїдні кісти яєчників, в семи – вогнища ЗГЕ по очеревині малого тазу;
- 21 жінка (35%) скаржилася на постійні болі в ділянці тазу і диспареунію, при лапароскопії у них виявлений ЗГЕ (малі форми і ендометріюїдні кісти), в анамнезі був перенесений АІТ, а на момент дослідження – ГТ.

Методи дослідження: загальноклінічні лабораторні дослідження, променеві методи дослідження (УЗД, КТ, Ро-графія), спеціалізовані обстеження: бактеріоскопії, бактеріологічний вміст піхви і відокремлюваного з цервікального каналу; імуноферментний аналіз і метод ПЛР-діагностики. Обстеження на наявність інфекцій, що передаються статевим шляхом (ІПСШ) включало також комплексне виявлення збудника декількома методами (бактеріологічний, ПЛР, ІФА) з врахуванням виду збудника, що виявлявся. З метою виключення передраку і раку шийки матки проводили забір мазків з поверхні екто- і ендоцервікса, із забарвленням по Папайгейму-Крюкову, з оцінкою результатів по стандартизованій класифікації за Папаніколау, і кольпоскопічне дослідження. Імуноферментним методом всім пацієнткам в периферійній венозній крові визначали репродуктивні і тиреоїдні гормони: фолікулостимулюючий гормон (ФСГ), лютеїнізуючий гормон (ЛГ), пролактин (ПЛ), естрадіол (Е2), прогестерон (ПГ), тестостерон, дегідроепіандростендіон-сульфат (ДГЕА-с), тиреотропний гормон (ТТГ), вільний тироксин (віл. Т4, вільний трийодтиронін (віл. Т3)), антитіла до тиреопероксидази (АТТПО), антитіла до тиреоглобуліну (АТ-ТГ). Цим же методом виконували визначення трансферину, ферритину.

Обстеження ЩЗ проводили спільно з ендокринологом. Ступінь збільшення ЩЗ оцінювали візуально-пальпаторним способом. За показами пацієнткам виконували пункцію ЩЗ. Всі жінки з патологією щитоподібної залози були проконсультовані ендокринологом, а при необхідності і при виявленні іншої екстрагенітальної патології — відповідними лікарями-фахівцями.

При патології шийки матки всім жінкам була виконана кольпоскопія з 20-кратним збільшенням на кольпоскопі OLYMPUS OCS 500. Оцінку кольпоскопічної картини проводили за загальноприйнятими рекомендаціями.

Гістероскопію і лапароскопію виконували на ендоскопічному устаткуванні фірми Tekno-Medical (США) та Storz (Німеччина).

Статистична обробка отриманих результатів проводилася для величин, розділених за нормальним законом розподілу, з використанням критеріїв Стьюдент, Фішер; оцінка якісних величин виконувалася з використанням критерію з поправкою Йейта для малих значень. Порівняння номінальної ознаки в зв'язаних вибірках проводилася за допомогою критерію Макнімана ($p < 0,05$).

Результати дослідження та їх обговорення і узагальнення. Було обстежено 100 хворих в репродуктивному періоді з різним ступенем поширеності ЗГЕ. Діагноз у всіх хворих був підтверджений під час лапароскопії або лапаротомії, а також результатами обов'язкового гістологічного дослідження. З врахуванням даних про відмінності в інтенсивності клінічних проявів при різних формах ЗГЕ, всіх пацієнок було розподілено на дві групи. До 3 групи увійшли 40 хворих з поєднанням ЗГЕ і ГТ; у 4 групу – 60 пацієнок з різними формами ЗГЕ без тиреоїдної патології.

Вік обстежених хворих – від 19 до 45 років (в середньому $30,4 \pm 5,1$ років). Віковий максимум доводить на інтервал 30–39 років (39,0%) і 20–29 років (34,0%). 27,0% пацієнок знаходилися у віковому інтервалі 40–49 років (рис. 1).

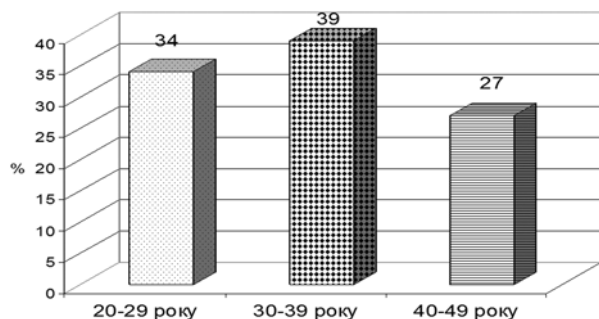


Рис. 1. Розподіл обстежених жінок за віком (%)

Нами не було виявлено значної відмінності у віковому складі між групами хворих. Середній вік обстежених склав $29,2 \pm 1,3$ років і $31,1 \pm 1,7$ років, відповідно в 3 і 4 групах.

В ході комплексного клініко-інструментального обстеження на передопераційному етапі були виявлені наступні локалізації патологічного процесу (табл. 1).

За результатами клініко-інструментального обстеження були виділені наступні форми ендометріозу по поширеності:

I ступінь – 27,0% жінок з ендометріїдним ушкодженням матки (аденоміоз);

Таблиця 1 – Розподіл хворих по локалізаціям ендометріїдних гетеротопій (n = 100)

Локалізація ендометріозу	Число хворих					
	Основна група n = 40		Група порівняння n = 60		Всього n = 100	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Аденоміоз	11	27,5	16	26,7	27	27,0
Яєчникова локалізація (з утягненням очеревину)	7	17,5	16	26,7	23	23,0
Яєчникова локалізація (в поєднанні з аденоміозом)	18	45,0	20	33,3	38	38,0
Аденоміоз (в поєднанні з ретроцервікальною локалізацією)	4	10,0	8	13,3	12	12,0

II ступінь – 23,0% пацієнтки з ендометріїдним ушкодженням яєчників і залученням до процесу очеревини;

III ступінь – 38,0% жінок з поєднаними яєчниковою формою ендометріозу і аденоміозом;

IV ступінь – 12,0% пацієнок з аденоміозом і ушкодженням ретроцервікальної ділянки.

Розподіл обстежених жінок залежно від характеру поширення ендометріозу представлений на рисунку 2.

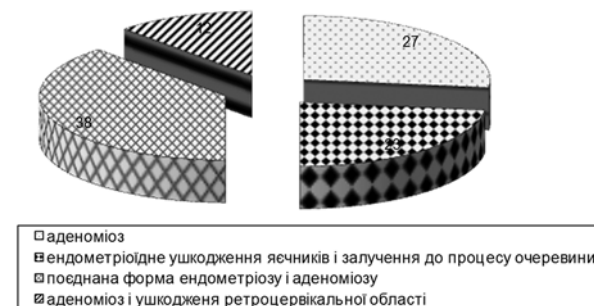


Рис. 2. Розподіл пацієнок в залежності від розповсюдження ендометріїдних гетеротопій (%)

Найчастіше зустрічалось (38,2%) поєднане ендометріїдне ушкодження яєчників і матки у віці 30–39 років. Ушкодження яєчників без залучення до процесу матки склало 23,3%, і частіше спостерігалось у віковій групі 20–29 років. Ізольоване ушкодження ендометріозом матки було виявлено в 26,7% спостережень в групі пацієнок після 40 років, що підтверджує уявлення про те, що аденоміоз – хвороба пізнього репродуктивного періоду.

При аналізі клінічних проявів ЗГЕ встановлено (табл. 2), що основною скаргою пацієнок є больовий синдром. Хворобливість при вагінальному дослідженні виявлено у 86,0% пацієнок, а явища

Таблиця 2 – Клінічна симптоматика ЗГЕ

Симптоми	Число випадків	
	Абс.	%
Дисменорея	74	74,0
Диспауренія	72	72,0
Тазовий біль, не пов'язаний зі статевим контактом і/або місячними	45	45,0
Безпліддя	52	52,0
Хворобливість при піхвовому дослідженні	86	86,0
Спадкоємність	19	19,0

диспауренії спостерігалися у 72,0% жінок. Скарги на хронічні тазові болі, не пов'язані із статевим життям і місячними, пред'являли 45,0% жінок. Порушення менструальної функції відмічене в 74,0%, рідше зустрічалися порушення репродуктивної функції – у 52,0% пацієнток, чинник обтяженої спадковості був виявлений в 19,0 % випадків. Більшість пацієнток звертали увагу на поєднання двох і більше симптомів.

Для вивчення характеру менструальних виділень в залежності від виразності клінічного перебігу супутньої патології ЩЗ був застосований ранговий спосіб оцінки. Була виявлена достовірна різниця між часом настання менархе, середньою тривалістю менструального циклу і тривалістю менструальної кровотечі у хворих з поєднанням ЗГЕ і ГТ ($p < 0,05$). Оцінюючи анамнестичні дані пацієнток з ЗГЕ без ГТ (група порівняння), нами були виявлені відмінності як в становленні менструальної функції, так і в тривалості менструального циклу в порівнянні з хворими основної групи.

Менструальна функція у пацієнток основної групи (поєднання ЗГЕ і ГТ) характеризувалася наступними параметрами: вік настання менархе варіював від 9 до 16 років, складаючи, в середньому, $13,6 \pm 1,3$ років. При цьому, поява першої менструації до 12 років була в 22,5%, після 15 років – в 12,5%, а найчастіше менархе наставало в 12–13 років (65,0% хворих).

З початком статевого життя регулярні менструації встановилися в 7,5%. Нерегулярний менструальний цикл до моменту обстеження виявлений в 7,5% хворих основної групи. Коричневі кров'яні виділення, що маються, до і після менструації спостерігалися у 67,5% пацієнток при поєднанні ЗГЕ і ГТ а, меноррагія зустрічалася лише у 13,3% пацієнток основної групи, в порівнянні з відповідними результатами групи порівняння.

Тривалість менструального циклу у більшості хворих з поєднанням ЗГЕ і ГТ (основна група) (43 (58,7%)) знаходилася в межах 28–30 днів. Укорочений менструальний цикл (менше 24 днів) – у 17,5%

пацієнток, тривалість менструального циклу від 30 до 36 днів – відмічений у 22,5% жінок.

Середня тривалість менструації в 57,5% обстежених 3 групи була 4–6 днів, в 37,5% спостережуваних вона склала 6–7 днів, в 5,0% – понад 7 днів. Рясні менструації відмічені у 42,5% пацієнток, помірний характер кров'яних виділень при менструації був в 57,5% обстежених, в 2,5% менструації характеризувалися як мізерні. Регулярний менструальний цикл з моменту менархе був в 57,5% обстежених, в 15,0% встановився протягом 3–6 місяців, протягом року в 12,5%. Менометроррагії були дещо рідше – в 16,7% обстежених, з приводу чого проведена гістероскопія. Аденоміоз діагностований в 6,7%, залозисто-кістозна гіперплазія ендометрія – в 10,0%, залозисто-фіброзний поліп ендометрія – у 3,3% жінок.

Менометроррагію спостерігали у 42,5% пацієнток основної групи, з приводу чого всім цим хворим виконували гістероскопію, а при необхідності – прицільну біопсію. При гістероскопії в 17,5% був виявлений аденоміоз 1–2 стадії. Результати гістологічного дослідження свідчили про наявність гіперпластичного процесу ендометрія у 20,0% пацієнток. Залозиста гіперплазія ендометрія діагностована в 7,5% пацієнток, залозисто-кістозна в 5,0%, і залозисто-фіброзний поліп – в 2,5%.

При аналізі клінічної симптоматики з врахуванням наявності супутнього ГТ встановлено, що в основній групі жінки частіше відзначали дисменорею (82,5% в порівнянні з 60,0%) і порушення репродуктивної функції (62,5% в порівнянні з 41,7%), що підтверджує негативний вплив ГТ на клінічну симптоматику ЗГЕ.

Середній вік початку статевого життя всіх пацієнток склав $17,2 \pm 0,6$ років. В той же час, ранній (до 14–16 років) і пізніший (після 25–26 років) початок статевого життя мав місце у кожній третій пацієнтки (32,5% і 33,3% відповідно).

При проведенні ретроспективної оцінки анамнезу хворих були отримані наступні результати: 50,0% пацієнтки з ЗГЕ обох дослідницьких груп обстежувалися з приводу безпліддя, з них 60,0% жінок страждали первинним безпліддям і 40,0% – вторинним.

Порушення репродуктивної функції частіше зустрічалася у пацієнток з поєднанням ЗГЕ і ГТ (основна група) – 62,5%, рідше – в групі порівняння – 36,7%.

Згідно з результатами обстеження, вагітності в анамнезі були відсутні у 67,5% пацієнток основної групи, частіше було діагностовано первинне безпліддя – в 60,0%, 2,5% жінок раніше не жили статевим життям і 5,0% оберігалися від вагітності. Одну і більше вагітностей мали 25,0% спостережуваних

основної групи. Серед них звертає на себе увагу висока частота мимовільних абортів – 10,0%. З метою оберігання від вагітності 12,5% обстежуваних основної групи застосовували бар'єрні засоби (презерватив, фарматекс) і перерваний статевий акт. Календарний метод використовували 2,5% пацієнток, Внутрішньоматкову контрацепцію, тривалість якої склала від 6 міс. до 3 років, застосували 7,5% жінок. Естроген-гестагенні комбіновані оральні засоби отримували 10,0%, тривалість застосування не перевищувала 1,0 року. Жодна пацієнтка не застосовувала гормональну терапію протягом 1,5 року до вступу, в стаціонар. Від вагітності не оберігалися 72,5% пацієнток.

Аналізуючи репродуктивну функцію у хворих з ЗГЕ без патології ЦЗ3 (група порівняння), встановлено, що порушення її зустрічалися рідше, ніж в основній групі. Більшість обстежених – 70,0% – мали в анамнезі вагітності. Число пологів в групі порівняння було вище, ніж в основній групі. Первинне безпліддя виявляли рідше, ніж вторинне лише у кожній шостій пацієнтки (16,7%). Вторинне – в кожній десятій (10,0%). Серед загального числа абортів переважали артифіційні (23,3%).

При аналізі клініко-анамнестичних даних відмічено, що у жінок за наявності супутньої патології ЦЗ3 має місце екстрагенітальна патологія, при цьому основні соматичні захворювання представлені в таблиці 3.

Серед супутніх захворювань найчастіше спостерігалися захворювання ЛОР-органів – 34,0%. З них 50,0% хворих страждали хронічним тонзилі-

Таблиця 3 – Екстрагенітальна патологія у жінок при наявності супутньої патології ЦЗ3

Соматична патологія	Число хворих					
	Основна група n = 40		Група порівняння n = 60		Всього n = 100	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Вегетосудинна дистонія	8	20,0	10	16,7	18	18,0
Вади серця	3	7,5	3	5,0	6	6,0
Цукровий діабет	4	10,0	6	10,0	10	10,0
Гіпотиреоз	40	100,0	–	–	40	40,0
Патологія ЛОР-органів	13	32,5	20	33,3	33	33,0
Патологія органів ШКТ	15	37,5	10	16,7	25	25,0
Патологія органів сечовидільної системи	8	20,0	10	16,7	18	18,0
Анемії	14	35,0	12	20,0	26	26,0
Поєднання декількох соматичних патологій	65	162,5	71	118,3	146	146,0

том. Патологія органів шлунково-кишкового тракту була виявлена у 25,0% пацієнток, з них хронічний гастрит – в 60,0%, а в 40,0% – хронічний гастроудоденіт, виразкова хвороба шлунку і цибулини дванадцятипалої кишки, дискінезія жовчовивідних шляхів.

Отже, у 25,0% обстежених жінок були обмеження для перорального прийому гормональних препаратів. Захворювання сечовидільної системи були виявлені у 18,0% пацієнток. З них в 50,0% мав місце хронічний пієлонефрит, а в останніх 50,0% – хронічний цистит, аномалії розвитку органів сечовидільної системи і сечокам'яна хвороба. Захворювання серцево-судинної системи виявлені у 24,0% пацієнток, і основним варіантом була вегетосудинна дистонія – 70,0% всіх випадків. Вельми показовим є і частота поєднання декількох варіантів супутньої екстрагенітальної патології, яка на 42,3% випадків частіше мала місце при поєднанні ЗГЕ і ГТ.

Нами був проведений аналіз серед дослідницького контингенту наявності супутніх гінекологічних захворювань: безпліддя – 55,0%, хронічні запальні захворювання матки і хронічні сальпінгоофорити – 41,0%, ектопію епітелію шийки матки виявили у 13,0% пацієнток. В ході вивчення анамнезу життя і захворювання були виявлені достовірно значимі відмінності в двох досліджуваних тупах ($p < 0,05$), які полягали у вищій їх частоті при поєднанні ЗГЕ і ГТ.

Приведені дані свідчать, що характерною особливістю гінекологічної захворюваності у пацієнток з поєднанням ЗГЕ і ГТ є високий рівень поєднання декількох варіантів генітальної патології (55,0%, табл. 4).

Таблиця 4 – Супутні гінекологічні захворювання

Соматична патологія	Число хворих					
	Основна група n = 40		Група порівняння n = 60		Всього n = 100	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Хронічні запалення матки і придатків	19	47,5	22	36,7	41	41,0
Міома матки	7	17,5	6	10,0	13	13,0
Безпліддя	35	87,5	20	33,3	55	55,0
Захворювання шийки матки	1	2,5	12	20,0	13	13,0
Поєднання декількох гінекологічних захворювань	22	55,0	60	–	112	12,0

При вивченні чинників та перших симптомів захворювання, що передували його виникненню, відмічено, що найчастіше в анамнезі зустрічалися запальні захворювання жіночих статевих органів – в 41,0%, медичні аборти – у 38,0% жінок. Значно рідше захворюванню передувало вживання внутрішньоматкових контрацептивів – в 10,0% і чинник спадковості – в 8,0%.

Невиношування вагітності і ектопічна вагітність в анамнезі склали, відповідно, 18,0% і 10,0% випадків. Хірургічні втручання на матці і придатках матки (кіста яєчника, міома матки – органозберігаюча операція) в анамнезі склали незначну частину – 18,0% (табл. 5).

Представлені дані свідчать, що жінки в обох групах представляли контингент з обтяженим соматично-гінекологічним анамнезом.

Висновки. Доклінічними проявами ЗГЕ на тлі ГТ (т.з. «малі форми») можна вважати достовірно вищі показники невиношування вагітності в анамнезі пацієнток з поєднаною патологією.

Аналіз клініко-анамнестичних чинників розвитку ЗГЕ на тлі тиреоїдної дисфункції, що супроводжується гіпофункцією ЩЗ показав, що такими можна вважати: вік старше 30 років, відсутність гормональної терапії порушень менструально-оваріального циклу шляхом застосування комбінованих оральних контрацептивів, цукровий діабет, вегетосудинна дистонія, інфекційно-запальні процеси генітального тракту сприяють розвитку поши-

Таблиця 5 – Результати вивчення даних анамнезу (фактори, що передували виникненню хвороби)

Супутні фактори	Число хворих					
	Основна група n = 40		Група порівняння n = 60		Всього n = 100	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Наявність в анамнезі запальних захворювань жіночих статевих органів	22	55,0	26	43,3	48	48,0
Медичні аборти	14	35,0	24	40,0	38	38,0
Невиношування вагітності	7	17,5	12	20,0	19	19,0
Застосування внутрішньоматкових контрацептивів	9	22,5	2	3,3	11	11,0
Ектопічна вагітність	4	10,0	6	10,0	10	10,0
Фактор обтяженої спадковості	3	7,5	6	10,0	9	9,0
Хірургічні втручання на матці і придатках матки (кіста яєчника, міома матки – органозберігаюча операція)	13	32,5	6	10,0	19	19,0

рених форм зовнішнього геніального ендометріозу на тлі гіпотеріозу.

Перспективи подальших досліджень. В подальшому планується розробити диференційований алгоритм хірургічного лікування пацієнток з зовнішнім геніальним ендометріозом на тлі гіпотеріозу в залежності від реалізації майбутніх планів по фертильності.

References

- Kadyrova DA, Atakhanova BA, Turakulov YaKh. Yzucheniye polymorfyzma gena tyreoglobulyna shchytovydnoy zhelezy cheloveka. *Problemy endokrynologyy*. 2015; 42(5): 34–7. [Russian]
- Breusenko VG, Kappusheva LM, Myshneva OY, y dr. Dyagnostycheskaya y operativnaya gysteroskopyya v praktyke gynecologicheskogo statsyonara. *Akusherstvo y gynecologyya*. 2006; 5: 39–43. [Russian]
- Borzenko BG, Bakurova OM, Shvets TA. Vikovi osoblyvosti DNK u zdorovykh zhinok. *Fiziologichnyy zhurnal*. 2010; 46 (2a): 39–40. [Ukrainian]
- Nagyeva EV, Bezlepkyina OB, Goncharov NP, y dr. Vtorychnyy gypotyreoiz: osobennosti dyagnostyky y lechenyya. *Problemy endokrynologyy*. 2010; 48(6): 26–30. [Russian]
- Fadeev VV. Yoddefytsytne zabollevanyya. *Zdorov'ya Ukrayiny*. 2006; 8(141): 40–1. [Russian]
- Kravchenko VI, Trush OA, Myronyuk NI. *Rekomendatsiyi do monitoryngu regionalnykh program yodnoyi profilaktyky v Ukrayini (metodychni rekomendatsiyi)*. K: OOO «Start-98»; 2008. p. 43-7. [Ukrainian]
- Pankiv VI. Yododefitytni zakhvoryuvannya: dyagnostyka, profilaktyka, likuvannya. *Probl endokr patologiyi*. 2012; 2: 75–86. [Ukrainian]
- Turyanytsa YM, Fabry ZY, Pashchenko AE. Yodno-tyreoydnyy status organyzma v uslovyakh yodnogo defytsyta. *Uzhgorod*; 2006. 145 s. [Russian]
- Ventskovskyy BM, Senchuk AY, Zadorozhnaya TD, Darvysh AV. Klynyko-morfologicheskoe obosnovanye neobkholdymosty profylaktyky yoddefytsytnykh sostoyaniya vo vremya beremennosti. *Reproduktyvnoe zdorove zhenshchyny*. 2009; 1(17): 23–5. [Russian]
- Bardov VG, Omelchuk ST, Pelo IM. Ekologichna sytuatsiya ta riven zagalnoyi zakhvoryuvanosti naselennya Ukrayiny na khvoroby shchytovydnoyi zalozy. *Problemy medytsyny*. 2010; 2: 34–7. [Ukrainian]

11. Fadeev VV, Lesnykova SV, Melnychenko GA. Funktsionalnoe sostoyanye shchytovydnoy zhelezy u beremennykh zhenshchyn v uslovyakh legkogo yodnogo defytsyta. *Probl endokrynologyy*. 2013; 6: 23–8. [Russian]
12. Troshyna EA. Strukturnoe y funktsionalnoe sostoyanye shchytovydnoy zhelezy u podrostkov v regyone syodnoy nedostatochnostyu. *Pedyatrya*. 2010; 5: 19–24. [Russian]
13. Bazarbekova RB. Vlyyanye khronycheskogo yodnogo defytsyta na sostoyanye zdorovya beremennykh zhenshchyn y rozhdennykh ymy detey. *Zdravookhraneniye Kazakhstana*. 2015; 3: 35. [Russian]
14. Kasatkyna EP. Rol asymptomatycheskoy gypotyroksynemy u beremennykh s zobom v formyrovanny mentalnykh narushenyy u potomstva. *Probl endokrynol*. 2013; 49(2): 3–7. [Russian]
15. Tatarchuk TF, Mamonova TO, Mamonov OV. Sostoyanye shchytovydnoy zhelezy y reproduktivnaya sistema zhenshchyn. *Zhurnal praktynogo likarya*. 2009; 5: 32–7. [Russian]
16. Belkyna MV. Tyreoydnye narusheniya u beremennykh zhenshchyn v uslovyakh yodnogo defytsyta y ekologyycheskoy zagryaznennosty. *Aktualnye problemy endokrynologyy*. M, 2015: 123. [Russian]
17. Abdusalyamov AA. Perynatalnye aspekty patologyy shchytovydnoy zhelezy. *Vestnyk vracha obshchey praktyky*. 2008; 4: 33–5. [Russian]
18. Vetshev NS, Melnychenko GA, Kuznetsov PS. Zabolevaniya shchytovydnoy zhelezy. M: AO «Med gazeta»; 2015. 160 s. [Russian]
19. Melnychenko GA, Lesnykova SV. Osobennosty funktsyonyroovaniya shchytovydnoy zhelezy vo vremya beremennosty. *Gynekologyya*. 2009; 2(1): 1–7. [Russian]
20. Selyatytkskaya VG, Odyntsov SV, Obukhova LA. Morfofunktsionalnye yzmeneniya shchytovydnoy zhelezy u laboratornykh zhyvotnykh pry deystvyy kholoda. *Problemy endokrynologyy*. 2008; 44(4): 40–2. [Russian]
21. Bogatyreva RV, Yrkyna TK. *Reproduktivnoe zdorove y planyrovaniye semy: sotsyalno–medytsynskyye aspekty*. Reproduktivnoe zdorove: Rukovodstvo dlya vrachey. K: YTs «Semya»; 2004. p. 5–8. [Russian]
22. Zabarovskaya ZV, Katushkyna AP, Kosteeva YA. Yoddefytsytne zabolevaniya: novye vzglyady na staruyu problemu. *Zdravookhraneniye*. 2008; 2: 30–5. [Russian]
23. Onyshchenko GG, Petukhov AY, Svyakhovskaya YV. O dopolnytelnykh merakh po profylaktyke yodo-defytsytnykh sostoyaniy. *Voprosy pytaniya*. 2008; 2: 9–11. [Russian]
24. Nykytyn VN, Babenko NA. Tyreoydnye gormony y lypidnyy obmen. *Fyzyologyycheskyy zhurnal*. 2011; 35(3): 91–8. [Russian]
25. Melnychenko GA, Fadeev VV, Dedov YY. *Zabolevaniya shchytovydnoy zhelezy vo vremya beremennosty: dyagnostyka, lecheniye, profilaktyka: posobyе dlya vrachey*. M: «YntelTek»; 2008. p. 17–8. [Russian]
26. Turyanytsa YM, Fabry ZY, Pashchenko AE. *Yodno-tyreoydnyy status organyzma v uslovyakh yodnogo defytsyta*. Uzhgorod; 2016. 145 s. [Russian]
27. Gerasymov GA. Yodyrovaniye soly – efektyvnyy put lykvydatsyy YDZ. *Zdorove zhenshchyny*. 2002; 48(6): 7–10. [Russian]
28. Pankiv VI. *Yododefitytyni zakhvoryuvannya*. Chernivtsi; 2013. 100 s. [Ukrainian]
29. Belousov YuB, Moyseev VS, Lepekhyn VK. *Klynycheskaya farmakologyya y farmakoterapiya*. M: Unyversum; 2014. 296 s. [Russian]
30. Ygarter K, Topkoglyu MA, Ymkhoff M. Nyzkodozyrovannyye oralnye kontratseptivy y kachestvo zhyzny. *Visnyk asotsiatsiyi akusheriv-ginekologiv Ukrayiny*. 2000; 5–6: 46–51. [Russian]
31. Alyeva NA, Omarov NS. *Reproduktivnoe zdorove devushek-podrostkov s ozhyrenyem*. Makhachkala: «Typografyy DNTs RAN»; 2016. 108 s. [Russian]
32. Sylanteva ES. *Lecheniye khronycheskogo vospaleniya prydatkov matky (gemodynamyycheskyye aspekty KVCh-terapiy)*: Abstr. PhD. (Med.). Moskva; 2010. 21 s. [Russian]
33. Solskyy YaP, Tatarchuk TF. Pryntsypy pryimeneniya polovykh steroidnykh gormonov v klynycheskoy praktyke y ykh systemnye efekty. *Endokrynnaya gynekologyya*. K, 2013: 254–71. [Russian]
34. MakDermott MT. *Sekrety endokrynologyy*. SPb: Nevskyy dialekt; 2011. 367 s. [Russian]
35. Tereshyn AT. *Systemnyy podkhod k dyagnostyke y korrektsyy narushenyy reproduktivnoy y seksualnoy funktsyy pry endokrynnyykh formakh besplodyya u zhenshchyn*: Abstr. Dr. Sci. (Med.). Moskva; 1997. 237 s. [Russian]
36. Chernyshov SV. Kharakterystyka uzlovoy tyreoydnoy y paratyreoydnoy patologyy pry profylaktycheskom ultrazvukovom obsledovanyy shchytovydnoy zhelezy. *Endokrynologyya*. 2014; 1: 20-4. [Russian]
37. Korzun VN. Metody profilaktyky yododefitytnykh zakhvoryuvan u zhinok ta ditey. *DU In-t pediatriyi, akusherstva i gynekologiyi NAMNU*. 2014: 21–2. [Ukrainian]
38. Morozov DA. Tyreoydnye teratomy u novorozhdennykh. *Detskaya khyrurgyya*. 2014; 5: 33-6. [Russian]
39. Elchanynova TY, Sytalo SG, Radchenko VV. Morfologyycheskaya dyagnostyka zabolevaniy shchytovydnoy zhelezy. *Laboratorna dyagnostyka*. 2014; 4: 43-7. [Russian]
40. Pankiv VI. Shlyakhy udoskonalenni nadanniya medychnoyi dopomogy khvorym na tyreopatiyi iz suputnoy patologyyeyu. *Mizhnarodnyy endokrynologichny y zhurnal*. 2014; 7: 106-11. [Ukrainian]
41. Petrova GA. *Profilaktyka akusherskykh ta perynatalnykh uskladnen u zhinok, operovanykh nashchytovydnyy zalozi pid chas vagitnosti*. Abstr. PhD. (Med.). Kyiv; 2015. 18 s. [Ukrainian]

42. Romanenko TG, Chayka OY. Profylaktyka akusherskykh y perynatalnykh oslozhneny u yunyk pervorodnyashchykh na fone pathology shchytovydnoy zhelezy. *Pediatrics, akusherstvo ta ginekologiya*. 2014; 78(3/4): 88-95. [Russian]
43. Rybalka AN, Pamfamyrov YuK, Zabolotnov VA, ta in. Konservativnaya terapiya bolnykh s endokrynnym besplodyem. *Zdorove zhenshchyny*. 2010; 2: 19. [Russian]
44. Davydova YuV, Zelynskaya NB, Fyrsova NA. Shchytovydnyaya zheleza u beremennykh v norme y pathology. *Zdorove zhenshchyny*. 2010; 9: 64-5. [Russian]
45. Lomaga YuYu. Porivnyalni aspekty perebigu vagitnostey ta pologiv u zhinok, yaki bagato narodzhuyut, pislya provedenogo likuvannya. *Zdorove zhenshchyny*. 2015; 9: 104-6. [Ukrainian]
46. Ventskivska IB, Kuzmuk LP. Dyferentsiyne likuvannya giperplastychnykh protsesiv endometriyu na foni vnutrishnogo endometriozu. *Zdorove zhenshchyny*. 2010; 9: 129-13. [Ukrainian]
47. Bolshova OV, Samson OYa, Muz VA. Urodzheny gipotyroz. Etiopatogenez, klinika, diagnostyka, likuvannya. *Endokrynologiya*. 2014; 2: 261-78. [Ukrainian]
48. Bodnar PM, Prystupyuk OM. Yodnyy defitsyt: problemy diagnostyky, profylaktyky ta likuvannya. *Endokrynologiya*. 2010; 2: 314-5. [Ukrainian]
49. Legach EI, Bozhok GA, Bilyavska SB. Zastosuvannya metodu transplantatsiyi kriokonservovanykh organotypovykh kultur shchytovydnykh zaloz v likuvanni eksperymental'nogo gipotyreozu. *Endokrynologiya*. 2010; 2: 331-2. [Ukrainian]
50. Mamenko MYe, Byelykh NA, Bugayenko OO. Efektyvnist regionalnykh program profylaktyky yodnogo defitsytu. *Endokrynologiya*. 2010; 2: 334. [Ukrainian]
51. Matyashchuk SY. Dyagnostycheskye vozmozhnosti sovremennogo ultrazvukovogo yssledovannya shchytovydnoy zhelezy. *Endokrynologiya*. 2010; 2: 335-6. [Russian]
52. Schwarzer P, Concin H, Bösch H, Berlinger A, Wohlgenannt K, Collins WP, Bourne TH. An evaluation of sonohysterography and diagnostic hysteroscopy for the assessment of intrauterine pathology. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 1998; 11(5): 337-42. PMID: 9644773. DOI: 10.1046/j.1469-0705.1998.11050337.x
53. Rudelstofer R, Nans S, Bemschhec G. Vaginal sonography and its diagnosis value in patients with postmenopausal bleeding. *Arch Gynecol Obstet*. 2011; 248: 37-44. <https://doi.org/10.1007/BF02389588>
54. Schmidt T, Romer T, Schwesinger G, Loreus G. Hysteroscopic diagnosis and follow-up of adenomatous hyperplasia and follow-up of adenomatous hyperplasia and therapeutic consequences. *Zentralbl Gynecol*. 2016; 119(1): 12-5.
55. Lee A, Ying YK, Novy MJ. Hysteroscopy, hysterosalpingography and tubal ostial polyps infertility patients. *J Reprod Med*. 1997; 42(6): 337-41. PMID: 9219120
56. Konno N, Yuri K, Taguchi H, Miura K, Taguchi S, Hagiwara K, Murakami S. Screening for thyroid diseases in an iodine sufficient area with sensitive thyrotropin assays, and serum thyroid autoantibody and urinary iodine determination. *Clin Endocrinol*. 1993; 28(3): 273-81. PMID: 8458099. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.1993.tb01006.x>
57. Diekman T, Demacker PN, Kastelein JJ, Stalenhoef AF, Wiersinga WM. Increased oxidizability of low-density lipoproteins in hypothyroidism. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1998; 83(5): 1752-5. PMID: 9589687. DOI: 10.1210/jcem.83.5.4759
58. Karlsson B, Norstrom A, Granberg S, Wikand M. The use of endovaginal ultrasound to diagnose invasion of endometrial carcinoma. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 1992; 2(1): 35-9. PMID: 12797004. DOI: 10.1046/j.1469-0705.1992.02010035.x
59. Choi YM, Ku SY, Lee JY. The effects of sex steroids and growth factor on the proliferation of human endometrial stromal cells. *Korean J Obstet Gynecol*. 2015; 39: 679-87.
60. Osuga Y, Toyoshima H, Mitsuhashi N, Taketani Y. The presence of platelet-derived endothelial cell growth factor in human endometrium and its characteristic during the menstrual cycle and early gestational period. *Hum Reprod*. 2011; 10(4): 989-93. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.humrep.a136083>
61. Elnagar B, Gebre-Medhin M, Larsson A, Karlsson FA. Iodine nutrition in Sudan: determination of thyroid-stimulating hormone in filter paper blood samples. *Scandinav J Clin Laborator Investigat*. 1997; 57(2): 175-81. PMID: 9200277. DOI: 10.1080/00365519709056386
62. Berghout A, Ender E, Ross A, Hogerzeil HV, Smits NJ, Wiersinga WM. Thyroid function and thyroid size in normal pregnant women living in an iodine replete area. *Clin Endocrinol*. 2015; 41(3): 375-9. PMID: 7955445. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.1994.tb02560.x>
63. Michaud P, Tellez R. Thyroid function in a population with an extra iodine. *Revista Medica de Chile*. 2015; 126: 177-82.
64. Hart D, Keller M, Edelstein W. Thyroid and development. *J Pers Soc Psychol*. 2009; 74(5): 1278-89. <https://doi.org/10.1037/0022-3514.74.5.1278>
65. Delange F. The disorders induced by iodine deficiency. *Thyroid*. 1994; 4(1): 107-28. PMID: 8054857. <https://doi.org/10.1089/thy.1994.4.107>
66. Chinyanga E, Chidede O, Mujaji WB. Thyroid function in neonates from goitre prevalent areas in Zimbabwe. *Centr Afr J Med*. 1998; 44(5): 127-30. PMID: 9810410
67. Demers LM, Spencer CA. Laboratory medicine practice guidelines: laboratory support for the diagnosis and monitoring of thyroid disease. *Clin Endocrinol*. 2003; 58(2): 138-40. PMID: 12580927. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2265.2003.01681.x>

68. Berghout A, Wiersinga W. Thyroid size and thyroid function during pregnancy: an analysis. *European Journal of Endocrinology*. 1998; 138(5): 536–42. PMID: 9625365. <https://doi.org/10.1530/eje.0.1380536>
69. Coiro V, Volpi R, Capretti L, et al. Luteinizing hormone responses to gonadotropin-releasing hormone, naloxone in menstruating women. *Fertil Steril*. 1991; 55(4): 712–6. [https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(16\)54235-6](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(16)54235-6)
70. Bocker R, Kleingeist B. Influence of dienogest on the human cytochrome P–450 system in vitro. In: «*Dienogest – Praxinik und Klinik eines neuen Gestagens*». Berlin–New York; 2015. p. 141–9.
71. Fraser IS. Treatment of ovulatory and anovulatory dysfunctional uterine bleeding with oral progestagens. *Aust N Z J Obstet Gynecol*. 1990; 30(4): 353–6. PMID: 2150587. <https://doi.org/10.1111/j.1479-828X.1990.tb02028.x>
72. Petta C, Arruda M, Zantut-Wittmann D, Benetti-Pinto CL. Thyroid autoimmunity and thyroid dysfunction in women with endometriosis. *Hum Reprod*. 2007; 22(10): 2693–7. PMID: 17720700. DOI: 10.1093/humrep/dem267
73. Petraglia F, Musacchio C, Luisi S, De Leo V. Hormone-dependent gynaecological disorders: a pathophysiological perspective for appropriate treatment. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2008; 22(2): 235–49. PMID: 17804298. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2007.07.005
74. Melin A, Sparén P, Bergqvist A. The risk of cancer and the role of parity among women with endometriosis. *Hum Reprod*. 2007; 22(11): 3021–6. PMID: 17855408. DOI: 10.1093/humrep/dem209
75. Poppe K, Velkeniers B, Glinoeer D. The role of thyroid autoimmunity in fertility and pregnancy. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab*. 2008; 4(7): 394–405. PMID: 18506157. DOI: 10.1038/ncpendmet0846
76. Braganza MZ, de González AB, Schonfeld SJ, Wentzensen N, Brenner AV, Kitahara CM. Benign breast and gynecologic conditions, reproductive and hormonal factors, and risk of thyroid cancer. *Cancer Prev Res (Phila)*. 2014; 7: 418–25. doi: 10.1158/1940-6207.capr-13-0367
77. Artini PG, Uccelli A, Papini F, Simi G, Di Berardino OM, Ruggiero M, Cela V. Infertility and pregnancy loss in euthyroid women with thyroid autoimmunity. *Gynecol Endocrinol*. 2013; 29: 34. PMID: 22835333. DOI: 10.3109/09513590.2012.705391
78. Pluchino N, Drakopoulos P, Wenger J, Petignat P, Streuli I, Genazzani AR. Hormonal causes of recurrent pregnancy loss (RPL). *Hormones (Athens)*. 2014; 13(3): 314–22. PMID: 25079455. <https://doi.org/10.14310/horm.2002.1505>
79. Luisi S, Pizzo A, Pinzauti S, Zupi E, Centini G, Lazzeri L, Di Carlo C, Petraglia F. Neuroendocrine and stress-related aspects of endometriosis. *Neuro Endocrinol Lett*. 2015; 36(1): 15–23. PMID: 25789593
80. Yuk JS, Park EJ, Seo TS, Kim HJ, Kwon SY, Park WI. Graves Disease Is Associated With Endometriosis: A 3-Year Population-Based Cross-Sectional Study. *Medicine (Baltimore)*. 2016; 95(10): e2975. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000002975>
81. Parazzini F, Esposito G, Tozzi L, Noli S, Bianchi S. Epidemiology of endometriosis and its comorbidities. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2017; 209: 3–7. PMID: 27216973. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2016.04.021

УДК 618.1-007.415-092-036.1-06:616.441-008.64-08

**АНАЛИЗ КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ,
ВЛИЯЮЩИХ НА КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ ГЕНИТАЛЬНОГО ЭНДОМЕТРИОЗА
У ПАЦИЕНТОК С ТИРЕОИДНОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ**

Хабрат Б. В., Хабрат А. Б., Литвак Е. О., Лысенко Б. М.

Целью данного исследования было провести сравнительный анализ клинико-анамнестических факторов развития генитального эндометриоза у женщин репродуктивного возраста, с и без патологии щитовидной железы, сопровождающейся гипотиреозом. В исследовании приняли участие 100 женщин с рассматриваемой патологией. У обследованных были изучены: распространенность и локализация наружного генитального эндометриоза; основные клинические формы наружного генитального эндометриоза; определены факторы, влияющие на клиническое течение наружного генитального эндометриоза на фоне гипотиреоза. Диагноз у всех больных был подтвержден во время лапароскопии или лапаротомии, а также результатами обязательного гистологического исследования.

В ходе комплексного клинико-инструментального обследования на предоперационном этапе были выявлены следующие локализации патологического процесса: аденомиоз, яичниковая локализация наружного генитального эндометриоза с вовлечением в процесс брюшины, или в сочетании с аденомиозом, а также аденомиоз в сочетании с ретроцервикальной локализацией экстрагенитальных эндометриозидных очагов.

Представленные данные свидетельствуют, что доклиническими проявлениями наружного генитального эндометриоза на фоне гипотиреоза (т.н. «малые формы») можно считать достоверно более высокие показатели невынашивания беременности в анамнезе пациенток с сочетанной патологией. Анализ клинико-анамнестических особенностей развития наружного генитального эндометриоза на фоне тиреоидной дисфункции, сопровождающейся гиподисфункцией щитовидной железы, показал, что таковым можно считать: возраст старше 30 лет, отсутствие гормональной терапии нарушений менструального

оваріального циклу шляхом застосування комбінованих оральних контрацептивів, цукровий діабет, вегетосудинна дистонія, інфекційно-воспалительні процеси генітального тракту – сприяють розвитку розповсюджених форм зовнішнього генітального ендометріозу на фоні гіпотиреозу.

Ключевые слова: зовнішній генітальний ендометріоз, гіпотиреоз, тиреоїдна дисфункція, безпліддя, репродуктивний вік, гормональна терапія, йододефіцит, інфекційно-воспалительні процеси генітального тракту, порушення менструально-оваріального циклу.

UDC 618.1-007.415-092-036.1-06:616.441-008.64-08

Analysis of Clinical and Anamnestic Factors Affecting the Clinical Course of Genital Endometriosis in Patients with Thyroid Dysfunction

Khabrat B. V., Khabrat A. B., Litvak E. O., Lysenko B. M.

Abstract. In this study, we conducted a comparative analysis of clinical and anamnestic factors in the development of external genital endometriosis (EGE) in women of reproductive age, with and without thyroid pathology (thyroidectomy), which is accompanied by hypothyroidism (HT).

Material and methods. For this purpose, we examined 100 women with the pathology. We studied the following problems: the prevalence and localization of EGE; the main clinical forms of EGE and, on the basis of the obtained results, the factors influencing the clinical course of EGE on the fetus of HT. The diagnosis in all patients was confirmed during laparoscopy or laparotomy, as well as the results of mandatory histological examination.

Results and discussion. We noticed that in 23.3% of clinical cases the ovaries were damaged without involvement in the uterus process. It was mostly observed in the age group of 20-29. Isolated damage to the endometriosis of the uterus was found in 26.7% of cases and in patients after 40 years, patients with combined forms of endometriosis accounted for 3.3%. When analyzing the clinical manifestations of EGE, it was found out that the main complaint of patients was a pain syndrome. Soreness in vaginal examination was found in 86.0% of patients, and dyspareunia was observed in 72.0% of the surveyed women. Complaints of chronic pelvic pain, not related to sexual activity and menstruation, were presented by 45.0% of women. Menstrual dysfunction was noted in 74.0%, reproductive disorders were less common, they were observed in 52.0% of patients, a factor of weighed heredity was found in 19.0% of cases. When studying the nature of menstrual flow, a rank-based method of their evaluation was applied depending on the severity of the clinical course and the concomitant pathology of the thyroid gland. In this case, a significant difference was found between the time of onset of menarche, the average duration of the menstrual cycle and the duration of menstrual bleeding in patients with a combination of EGE and HT ($p < 0.05$).

Violation of the reproductive function was more common in patients with a combination of EGE and HT (the main group) which comprised 62.5%, and less frequently it was seen in the comparison group – in 36.7% of women. According to the results of the survey, 67.5% of the patients of the main group had no history of pregnancy, more often primary infertility was diagnosed in 60.0% of the surveyed women in the main group. In the main group, 25.0% had observed pregnancies and 2, 5% did not live a regular sex life. Among examined contingent, there was a high frequency of spontaneous abortions (10.0%), which also attracted our attention. For the purpose of protection from pregnancy, 12.5% of the surveyed women of the main group used barrier means (condom, pharmatex) and interrupted sexual intercourse.

Conclusion. The presented data show that preclinical manifestations of EGE with HT (the so called "Small forms") can be considered significantly higher rates of miscarriage in patients history with combined pathology. Analysis of clinical and anamnestic factors in the development of EGE on the background of thyroid dysfunction, accompanied by hypothyroidism of the thyroid gland showed the following prerequisites for promoting the development of common forms of EGE with HT: age over 30 years, absence of hormonal therapy for violations of the menstrual-ovarian cycle, using COC, diabetes mellitus, vegetative-vascular dystonia, infectious incendiary processes of the genital tract.

Keywords: external genital endometriosis, hypothyroidism, thyroid dysfunction, infertility, reproductive age, hormonal therapy, iodine deficiency, infectious and inflammatory processes of the genital tract, menstrual-ovarian cycle disturbance.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 25.07.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування