

УДК 618.1-053.2-072.3

© І. В. Бачинська, І. В. Гаврилова, 2011.

## ОСОБЛИВОСТІ СТАНОВЛЕННЯ МЕНСТРУАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ У ДІВЧАТ З ПАТОЛОГІЄЮ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

І. В. Бачинська, І. В. Гаврилова

*Відділення дитячої та підліткової гінекології,**Національна дитяча спеціалізована лікарня «Охматдит» (Генеральний директор – к.мед.н. Ю. І. Гладуш), м. Київ.*

### PECULIARITIES OF MENSTRUAL FUNCTION ONSET IN GIRLS WITH PATHOLOGY OF THE THYROID

I. V. Bachynska, I. V. Gavrilova

#### SUMMARY

The onset of the menstrual function in girls happens under the influence of gonadotropic, sexual hormones and also thyroid hormones. Disruption of thyroid function, especially during the period of physical hormonal restructuring, in particular during puberty, negatively affects the onset of menstrual function and the course of puberty. More severe disruptions of menstrual function were discovered during cases of manifested hypothyroidism and in cases of autoimmune thyroiditis, with high titre of thyroperoxidase antibodies. Timely discovery of and treatment of thyroid pathology during puberty will allow timely normalization of changes in a girl's reproductive system.

### ОСОБЕННОСТИ СТАНОВЛЕНИЯ МЕНСТРУАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ У ДЕВОЧЕК С ПАТОЛОГИЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

И. В. Бачинская, И. В. Гаврилова

#### РЕЗЮМЕ

Становление менструальной функции девочек происходит под воздействием гонадотропных, половых гормонов, а также гормонов щитовидной железы. Нарушения функции щитовидной железы, особенно в период физиологической гормональной перестройки, а именно в пубертатный период, негативно влияет на становление менструальной функции и на течение пубертатного периода. Более выраженные нарушения менструальной функции выявлены при сопутствующем манифестном гипотиреозе и в случаях аутоиммунного тиреоидита при наличии высоких титров антител к тиреоидной пероксидазе. Своевременное выявление и лечение патологии щитовидной железы именно в пубертатном периоде позволит своевременно нормализовать изменения в репродуктивной системе девочек.

**Ключові слова:** порушення менструального циклу, дівчата, дифузний нетоксичний зоб, гіпотиреоз, автоімунний тиреоїдит.

В останні роки відмічається значне збільшення частоти нестабільності менструальної функції у підлітків, що проявляється оліго-, аменореями, дисменореєю, ювенільними матковими кровотечами, тощо [1, 2, 4, 10].

Доведено, що становлення менструальної функції і розвиток репродуктивних органів проходить за участю статевих гормонів та гормонів щитоподібної залози [1, 2, 7, 10]. Особливо важливу роль тиреоїдні гормони відіграють в періоди фізіологічної гормональної перебудови, як то період пубертату, вагітність, клімактеричний період [7, 8, 11]. За даними авторів, у 70% жінок саме в ці періоди відбувається маніфестація захворювань щитоподібної залози [6, 7]. Дослідження останніх років довели, що порушення функції щитоподібної залози змінюють діяльність гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи, що приводить до порушень періоду статевого дозрівання у дівчат (строки та послідовність розвитку вторинних статевих ознак, настання менархе) та менструально-

го циклу [3, 5, 6, 7]. В останні роки спостерігається різке збільшення захворюваності дітей на автоімунні процеси щитоподібної залози [5, 6]. За даними авторів, найчастіше автоімунний тиреоїдит виникає саме в пре- та пубертатному періодах [1, 7, 9, 11]. Але, на жаль, практично не існує досліджень щодо впливу даної патології на перебіг пубертатного періоду у дівчат-підлітків.

Своєчасне виявлення прихованих форм гіпотиреозу, автоімунного тиреоїдиту, адекватне лікування дисфункцій щитоподібної залози саме в пубертатному періоді дозволить вчасно нормалізувати зміни з боку репродуктивної системи, запобігти формуванню патологічних уражень репродуктивних органів у дівчат, що сприятиме підвищенню репродуктивного здоров'я майбутніх матерів.

Відсутність тенденції до зниження частоти патології з боку щитоподібної залози, як і частоти порушень оваріально-менструального циклу у дівчаток-підлітків, недостатність відомостей про особливості

перебігу пубертатного періоду у дівчат на тлі захворювання на автоімунний тиреоїд, а також недостатня ефективність основних загальноприйнятих методів профілактики та діагностики такої поєднаної патології роблять дану тему актуальною в межах розвитку гінекологічної науки.

#### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У відділенні дитячої та підліткової гінекології НДСЛ «Охматдит» було обстежено 64 дівчинки віком від 11 до 17 років з різними порушеннями пубертатного періоду та патологією щитоподібної залози, з них 37 дівчат – I група – з дифузним нетоксичним зобом (ДНЗ) в стані еутиреозу та 30 дівчат – II група – з гіпотиреозом.

Усім дівчатам було проведено оцінку фізичного розвитку та статевого розвитку. Разом з загальноприйнятими клінічними, гінекологічним та лабораторними дослідженнями, усім дівчатам було проведено дослідження рівня гонадотропних (ЛГ, ФСГ) статевих (естрадіолу, прогестерону, тестостерону) гормонів, пролактину, вільного тироксину ( $T_{4в}$ ) та тиротропного гормону (ТТГ). За наявності показань в сироватці крові також було визначено рівень антитіл до тиреоїдної пероксидази (АТ-ТПО).

Усім дівчатам було проведено ультразвукове дослідження органів малого тазу, яке було виконано на апараті Aloka SSD1100, було визначено розміри матки, товщину та структуру ендометрія, розмір та структуру яєчників, ознаки їх функціональної активності (стан фолікулярного апарату, наявність домінантного фолікула, їх розміри залежно від фази менструального циклу).

Також було проведено ультразвукове дослідження щитоподібної залози та оцінка її структури та об'єму за Брунн.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням системи «STATISTICA for Windows» у відповідності з типом даних та чисельністю груп, що досліджувались. Характер взаємозв'язку між кількісними ознаками виявляли кореляційним способом. Критерієм достовірності отриманих висновків вважали загальноприйняту в медицині величину  $p < 0,05$ .

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Серед дітей I групи з ДНЗ, збільшення щитоподібної залози вперше було виявлено в 6 дівчат (16,2%), решта знаходились на диспансерному обліку в ендокринолога з цим діагнозом протягом від 1 до 6 років. Всі дівчата з ДНЗ знаходились в стані еутиреозу, рівні ТТГ та  $T_{4в}$  були в межах вікової норми. Щитоподібна залоза була збільшена в 20 дівчат (54,0%) до I стадії, в 17 (46,0%) – до II стадії, за даними ультразвукового дослідження, ехоструктурних змін в жодній з дівчат не виявлено.

Серед 30 дівчат II групи хворих на гіпотиреоз в 4 (13,3%) це захворювання було вперше діагностовано під час обстеження та лікування у відділенні дитячої та підліткової гінекології НДСЛ «Охматдит», решта страждали на гіпотиреоз від 1 до 5 років, знаходились на різних етапах лікування та спостереження ендокринологом. Щитоподібна залоза була збільшена до I стадії у 13 дівчат (43,0%), до II стадії – у 10 дівчат (33,0%), не була збільшена взагалі – у 7 (24,0%) дівчат.

За даними обстеження гормонів щитоподібної залози у 5 дівчат (16,6%) був діагностований маніфестний гіпотиреоз – рівень ТТГ був вищий за 10 мОд/л, знижений рівень  $T_{4в}$  в 15 дівчат (50,0%) – субклінічний гіпотиреоз – рівень ТТГ був в межах 2,5-10 мОд/л, рівень  $T_{4в}$  в межах норми. Решта 10 дівчат (33,3%) знаходились в стані компенсації на різних етапах лікування з приводу гіпотиреозу, рівень ТТГ та  $T_{4в}$  знаходились в межах вікової норми.

Серед пацієнтів II групи у 18 дівчат (60,0%), які були виділені в окрему підгрупу, було виявлено підвищення титру АТ-ТПО та характерні зміни при ультразвуковому дослідженні щитоподібної залози, що дало змогу діагностувати або підтвердити наявність автоімунного тиреоїдиту (АІТ).

Серед пацієток підгрупи з АІТ 3 дівчинки (16,0%) звернулись з приводу аменореї I, 4 (22,2%) – з приводу пубертатної олігоменореї, 11 дівчат (61,1%) було госпіталізовано з приводу пубертатної маткової кровотечі, в 3 дівчат (16,0%) були виявлені функціональні кісти яєчників. На дисменорею скаржились 6 дівчат (33,0%) з підгрупи (табл. 1).

Таблиця 1

#### Порушення менструальної функції у дівчат двох груп з патологією щитоподібної залози

	Дифузний нетоксичний зоб		Гіпотиреоз (АІТ)	
	n=37	%	N=30 (18)	%
Аменорея	1	2,7	5 (3)	16,6 (16,0)
Олігоменорея	5	13,5	7 (4)	23,4 (22,2)
Пубертатна маткова кровотеча	23	63,0	18 (11)	60 (61,1)
Функціональні кісти яєчника	8	21,6	8 (3)	21 (16,0)
Дисменорея	10	27,0	7 (6)	23,3 (33,0)

За даними антропометрії та оцінки статевого розвитку не було виявлено достатньо значущих відхилень від вікової норми в дівчат, що складають I групу.

Напроти, було виявлено значне відставання в рості та фізичному розвитку, а також значну затримку статевого розвитку в 3 (10,0%) дівчат з аменореею та 4 (13,0%) дівчат з олігоменореею з II групи. В 2 дівчат був виявлений маніфестний гіпотиреоз, рівень ТТГ був вищий за 10 мОД/л, знижений рівень  $T_{4b}$ . В 5 дівчат був діагностований субклінічний гіпотиреоз – рівень ТТГ був в межах 2,5-10 мОД/л, рівень  $T_{4b}$  – в межах норми. В 5 дівчат виявлені високи рівні АТ-ТПО – від 520 до 1035 МО/мл.

При обстеженні гормонального статусу дівчат I групи було з'ясовано, що зниження рівня ФСГ та ЛГ

в сироватці крові мали 4 дівчинки (10,8%) I групи, 7 дівчат (23,0%) II групи та 5 дівчат (27,7%) дівчат з АІТ. Підвищення рівня ЛГ спостерігалось в 30,0% (10 осіб) II групи, в 30,0% (6 осіб) в підгрупі з АІТ та в 21,6% (8 осіб) I групи.

Зниження рівня прогестерону спостерігалось в дівчат усіх груп: в I групі у 17 осіб – (45%), в II групі – у 16 осіб (53,3%), в підгрупі з АІТ – у 8 осіб (44,0%).

Незначне підвищення рівня тестостерону було виявлено у 16,2% (6 дівчат) I групи, у 16,6% (5 дівчат) II групи та у 22,2% (4 дівчат) в підгрупі з АІТ.

Також спостерігалось підвищення рівня пролактину у 18,9% (7 осіб) I групи, 23% (7 осіб) II групи та у 27,7% (5 осіб) підгрупи з АІТ (табл. 2).

Таблиця 2

## Сироваткові концентрації тиреоїдних, гонадотропних та статевих гормонів у дівчат з ДНЗ, ГТ та АІТ

Показники	Групи дівчат		
	ДНЗ, n=37	ГТ, n=30, з них з АІТ, n=18	
ТТГ, МО/мл	1,89±0,19	8,95± 0,24	6,04±0,20
$T_{4b}$ , МО/мл	1,20±0,16	0,68±0,12	1,01±0,10
АТ-ТПО, МО/мл	–	–	578,04±143,31*
ЛГ, МО/мл	10,06±0,55	8,02±0,42*	7,86±0,25*
ФСГ, МО/мл	5,76±0,38	4,95±0,42	4,04±0,26
Пролактин, нг/мл	8,07±0,89	10,40±0,44	11,35±0,24
Е2, пг/мл	61,82±4,16	48,83±4,06	44,65±4,02
Прогестерон, нг/мл	3,75±±0,24	2,01±0,24*	1,80±0,65*

Примітка: різниця вірогідна відносно відповідного показника ГТ;  $p < 0,05$ .

## ВИСНОВКИ

1. Патологія щитоподібної залози негативно впливає на становлення менструального циклу та перебіг пубертатного періоду.

2. Тяжкість порушення менструального циклу залежить від перебігу патологічного процесу щитоподібної залози, а також від своєчасного діагностування та лікування патології щитоподібної залози. На тлі захворювання на гіпотиреоз та при наявності високих титрів АТ-ТПО виявляються більш значні порушення менструального циклу.

3. Своєчасне виявлення субклінічних форм гіпотиреозу, автоімунного тиреоїдиту, адекватне лікування дисфункцій щитоподібної залози саме в пубертатному періоді дозволить вчасно нормалізувати зміни з боку репродуктивної системи.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Богданова Е. А. Состояние щитовидной и молочных желез у девушек пубертатного возраста / Е. А. Богданова, А. В. Телунц, Т. М. Варламова // Акушерство и гинекология. – 1996. – № 6. – С. 21–23.

2. Гуркин Ю. А. Гинекология подростков [монография]: руководство для врачей / Гуркин Ю. А. – СПб.: «Фолиант», 2000. – 574 с.

3. Демина Т. Н. Состояние репродуктивной системы у больных с нарушением функции щитовидной железы / Т. Н. Демина // Вестник новых медицинских технологий. – 1998. – Т. 5, № 2. – С. 45–48.

4. Коколина В. Ф. Состояние здоровья девочек и девушек-подростков в современных условиях / В. Ф. Коколина, М. Ю. Митин // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2005. – № 3. – С. 19–23.

5. Левченко И. А., Фадеев Субклинический гипотиреоз / И. А. Левченко, В. В. Фадеев // Проблемы эндокринологии. – 2002. – Т. 48, № 2. – С. 13–21.
6. Перминова С. Г. Гипотиреоз и нарушения репродуктивной функции женщины / С. Г. Перминова // Гинекология. – 2006. – Т. 8, № 1. – С. 52–56.
7. Татарчук Т. Ф. Тиреоидный гомеостаз и дисгормональные нарушения репродуктивной системы женщины / Т. Ф. Татарчук, Н. В. Косей, А. О. Исламова // Эндокринная гинекология: клин. очерки. – Ч. 1 – К.: «Заповит», 2003. – С. 200–216.
8. Титенко Т. М. Дисфункція щитовидної залози та особливості репродуктивного здоров'я дівчаток-підлітків / Т. М. Титенко // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2006. – № 1. – С. 98–100.
9. American Thyroid Association Guidelines for Detection of Thyroid Dysfunction / P. W. Ladenson, P. A. Singer, K. B. Ain [et al.] // Arch. Intern. Med. – 2000. – Vol. 160. – P. 1573–1575.
10. Ducharme J. R. Normal puberty: clinical manifestation and their endocrine control. Pediatric endocrinology. 2<sup>nd</sup> / R. Collu, J. R. Ducharme, H. Guyda // Ed. New York Press. – 1989. – P. 307–330.
11. Hanna C. E. Adolescent thyroid disorders / C. E. Hanna, S. H. LaFranchi // Adolesc. Med. – 2002. – Vol. 13, № 1. – P. 13–35.