
© Шатковська А.С., Горбатюк О.Г., Григоренко А.П., Бінковська А.М., Приймак І.А.

УДК: 618.17:616.441-616.432

Шатковська А.С., Горбатюк О.Г., Григоренко А.П., Бінковська А.М., Приймак І.А.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

ПРОГНОЗУВАННЯ РИЗИКУ ГІПОТИРЕОЗУ У ЖІНОК З ПОРУШЕННЯМ МЕНСТРУАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ НА ТЛІ ГІПЕРПРОЛАКТИНЕМІЇ

Резюме. Проведено гормональне дослідження 42 жінок з порушеннями менструального циклу на тлі гіперпролактинемії в об'ємі ТТГ, Т4(вільний). Виявлено: підвищений рівень ТТГ у 29 (69%) хворих; ізольоване підвищення ТТГ при нормальних показниках Т4(вільний) - у 14 (33%) випадках. У 3 (7,1%) випадках виявлено зниження рівня Т4(вільний), тобто спостерігалась маніфестна форма гіпотиреозу, при відсутності клінічної симптоматики. Зроблено висновок про доцільність обстеження стану щитовидної залози в об'ємі ТТГ, Т4(вільний) у пацієнтів з порушенням менструальної функції на тлі гіперпролактинемії для своєчасної діагностики субклінічного гіпотиреозу і попередження розвитку його клінічних форм.

Ключові слова: гіперпролактинемія, гіпотиреоз, порушення менструального циклу.

Вступ

Гіперпролактинемія - це стан, при якому у крові підвищений рівень пролактину (ПРЛ). Підвищення ПРЛ можливе як у нормі (фізіологічна гіперпролактинемія: вагітність, лактація, фізичні навантаження, стрес, сон), так і за умови різної патології. Підвищення ПРЛ можливе на тлі прийому деяких медпрепаратів (церукал, наркотичні засоби, група резерпіну, антидепресанти, метилдопа, КОК та ін.), розвиток мікро- і макропролактинем.

ПРЛ синтезується лактотрофами аденогіпофізу і являє собою протеїн, що складається з 198 амінокислот. В крові ПРЛ представлений в 3-х фракціях: мономер, димер та полімер.

Регулюється синтез і секреція ПРЛ в основному гіпоталамічним інгібітором дофаміном (пролактостатин), а також стимуляторами пролактоліберином (тиреоліберином). Також секреція ПРЛ залежить від рівня в крові естрогенів, глюкокортикоїдів і тиреоїдних гормонів.

Фізіологічну дію ПРЛ важко переоцінити - це і розвиток молочних залоз, синтез і секреція молока,

підтримка існування жовтого тіла і синтез в ньому прогестерону, гальмування вагітності в період лактації та ін.

Патологічне підвищення ПРЛ негативно впливає на функцію печінки (знижується синтез статевих стероїд-дозв'язуючих глобулінів, підвищується рівень інсуліно-подібного фактору-1). Крім того, ПРЛ стимулює синтез інсуліну ?-клітинами підшлункової залози, в наднирниках посилює синтез андрогенів, формує гіпертензію, потенціює ефекти антидіуретичного гормону, знижує овуляторні піки ФСГ, тим самим змінює співвідношення ЛГ/ФСГ > 2,5, що призводить до блокади овуляції, гіпогонадізму. При відносному збільшенні ЛГ збільшується синтез андрогенів в тека-клітинах і стромі яєчників, що також призводить до ановуляції.

Клінічно, такі зміни гонадотропної функції гіпофізу, яєчників, печінки, наднирників призводять до порушень менструальної і репродуктивної функцій. У таких жінок спостерігається олігоменорея, опсоменорея, аменорея, ановуляторні цикли, а при овуляції - недостатність лю-

теїнової фази, розвивається гірсутний синдром, непліддя і невиношування вагітності.

Гіперпролактинемія часто спостерігається при гіпотиреозі. Це пояснюється тим, що низький рівень тиреоїдних гормонів (за принципом зворотнього зв'язку) викликає гіперпродукцію тиреоїдліберину гіпоталамусом, який одночасно підвищує секрецію у гіпофізі і ТТГ, і ПРЛ. Тобто, виникнення гіперпролактинемії тісно пов'язане з функцією щитовидної залози. При тривалому дефіциті тиреоїдних гормонів, які вкрай необхідні для гармонічного розвитку, порушується функціонування практично всіх органів і систем організму.

Порушення менструального циклу на тлі гіпотиреозу спостерігаються в 40-65% молодих жінок в періоді постпубертату та ранньому репродуктивному періоді.

А у жінок з ендометріозом, полікістозом яєчників частіше виявляються аутоімунні процеси щитовидної залози. При гіпотиреозі існує висока вірогідність невиношування вагітності, тому особливої уваги заслуговує виявлення гіпотиреозу у вагітних, що складають групу високого ризику по невиношуванню вагітності і порушенню розвитку плоду.

В залежності від ступеню важкості, виділяють такі види клінічного перебігу гіпотиреозу:

1) латентний або субклінічний (має місце підвищений рівень ТТГ при нормальних показниках Т4). Клінічні прояви відсутні;

2) маніфестний - характеризується високим рівнем ТТГ і недостатністю Т4. Є клінічні прояви. Буває:

- компенсований, коли хвора знаходиться в процесі лікування з приводу гіпотиреозу і тому всі показники знаходяться в нормі;

- декомпенсований, коли лікування гіпотиреозу не дозволяє досягнути нормалізації показників;

3) ускладнений, при якому спостерігаються ускладнення з боку серцево-судинної системи, кретинізм, мікседема та ін.

Нас цікавила частота виявлення гіпотиреозу при гіперпролактинемії у жінок фертильного віку (18 - 40 років) з порушенням менструальної функції, непліддям, гірсутним синдромом.

Матеріали та методи

Обстежено 68 жінок, котрі звернулись з приводу: опсоменореї або олігоменореї - 21 жінка, що склало 30% від загальної когорти обстежених; вторинної аменореї - 18 жінок (25%); непліддя (первинного і вторинного) - 14 жінок (20%); гірсутного синдрому - 8 жінок (15%); метрорагії - 7 жінок (10%).

З усієї групи обстежених (68 чол.) підвищений рівень ПРЛ спостерігався в 49 випадках при першому обстеженні і коливався в межах 24,5-89,8 нг/мл. При повторному обстеженні гіперпролактинемія виявилась в 42 випадках.

Тобто, у 7 хворих гіперпролактинемія носила функціональний характер (пов'язана зі стресовою ситуацією,

порушення правил здачі аналізів, тощо). Ці пацієнтки були виключені з подальшого дослідження, тому досліджувану групу склали жінки з повторно підтвердженою гіперпролактинемією - 42 чол.

Рівень гормонів в плазмі крові визначали за допомогою наборів тест-систем фірми "Immunotech" (Чехія-Франція) радіоімунним методом. Незважаючи на те, що рівень пролактину та гормонів щитовидної залози не залежить від фази менструального циклу, у жінок зі збереженим менструальним циклом гормональні дослідження проводили в ранній фолікулярній фазі (2-5 день циклу).

Обчислення результатів здійснювали методами варіативної статистики з використанням пакету прикладних програм Statistica 6.0.

Результати. Обговорення

Середній вік жінок досліджуваної групи складав $28 \pm 3,2$ роки. Середній вік настання менархе $13,4 \pm 4,2$ роки. Індекс маси тіла - $22,8 \pm 2,1$ кг. Жінки, що народжували склали 28,6% (12 чол.), а ті, що не народжували - 71,4% (30 чол.).

У жінок досліджуваної групи (з повторно діагностованою гіперпролактинемією) рівень ПРЛ коливався в межах 25 нг/мл до 89 нг/мл. Ці показники свідчать про генез гіперпролактинемії непухлинного походження і не потребують додаткового обстеження (КТ, МРТ, консультація офтальмолога).

Усім жінкам досліджуваної групи визначали рівні ТТГ та Т4 (вільний).

У 29 (69%) хворих, із 42 обстежених з гіперпролактинемією, виявлено підвищений рівень ТТГ (табл. 1). У 26 випадках (61,9%) випадках мало місце ізольоване підвищення ТТГ, без відхилення від норми у показниках Т4 (вільний), що свідчить про розвиток субклінічної форми гіпотиреозу. В 3 (7,1%) випадках (опсоменорея, вторинна аменорея) було виявлено зниження рівнів Т4 (вільний), тобто у цих хворих спостерігалась маніфестна форма гіпотиреозу, хоча клінічна симптоматика була відсутня.

Найвищі показники ПРЛ були у хворих з опсоменореєю та вторинною аменореєю (табл. 2). У цієї ж групи

Таблиця 1. Кількісні показники обстежених хворих з гіперпролактинемією, n (%).

	Діагноз				
	опсоменорея	вторинна аменорея	непліддя	гірсутизм	АМК
Всього обстежено	12 (28,5%)	10 (23,8%)	9 (21,4%)	4 (9,5%)	7 (16,6%)
Кількість хворих з ↑ рівнем ТТГ	9 (21,4%)	6 (14,3%)	5 (11,9%)	3 (7,1%)	6 (14,2%)
Кількість хворих з ↓ рівнем Т4 (вільний)	2 (4,7%)	1 (2,3%)	-	-	-

Таблиця 2. Гормональне обстеження жінок з гіперпролактинемією (M±m).

	Діагноз				
	опсо-менорея	вторинна аменорея	непліддя	гірсутизм	АМК
ПРЛ нг/мл	39,75±4,27	42,1±5,9	34,8±7,3	28,2±3,3	26,4±4,6
ТТГ мМО/л	5,8 ± 0,6	7,2±0,78	5,3±0,64	4,2±0,76	4,8±0,83
T4 _(вільний) мкг/дл	0,87±0,1	0,79±0,08	0,98±0,09	1,1±0,51	1,4±0,72

хворих спостерігались більш високі показники ТТГ, а також синхронне зниження T4(вільний).

Хворі з непліддям, гірсутизмом та АМК мали ізольоване підвищення ТТГ при нормальних показниках T4(вільний).

Відомо, що субклінічна форма гіпотиреозу без лікування в подальшому переходить в маніфестну форму, яка негативно впливає не тільки менструальну та репродуктивну функції, а й на перебіг вагітності: підвищується перинатальна смертність, збільшується частота не-

врологічних порушень у новонароджених. Тому своєчасна діагностика субклінічного гіпотиреозу і його корекція може покращити репродуктивні, в т.ч. і перинатальні показники.

Висновки та перспективи подальших розробок

Враховуючи, що в результаті обстеження жінок з порушеннями менструальної функції, на тлі гіперпролактинемії було виявлено підвищення ТТГ у 29 пацієнток (69%), а в 3 випадках (7,1%) діагностовано маніфестний гіпотиреоз, можна зробити висновок про доцільність обов'язкового обстеження вмісту ТТГ і T4(вільний) у хворих з порушенням менструальної функції на тлі гіперпролактинемії. Це дозволить своєчасно діагностувати субклінічний гіпотиреоз і попередити розвиток клінічних форм.

Перспективним вважаємо дослідження частоти виникнення гіпотиреозу, пов'язаного з аутоімунним тиреоїдитом у жінок з порушенням репродуктивної функції на тлі гіперпролактинемії та при СПКЯ.

Список посилань

1. Вихляева, Е.М. (2006). Руководство по эндокринной гинекологии. М.: ООО "Медицинское информационное агентство".
2. Манухин, И.Б., Тумилович, Л.Г., & Геворкян М.А. (2014). Гинекологическая эндокринология. Клин. лекции: рук-во. 3-е изд., перераб. Москва: ГЭОТАР - Медиа.
3. Рыкова, О. (2016). Гиперпролактинемия: оптимальный алгоритм лабораторной диагностики. *З турботою про жінку*, 3 (69), 11-12.
4. Григоренко, А.П., Шатковська, А.С., Герич, О.Х., Горбатюк, О.Г., Онишко, В.Ю., & Биньковська, А.М. (2015). Сучасні підходи до лікування альгодисменореї. *Медицинские аспекты здоровья женщины*, 95(9), 38-43.
5. Татарчук, Т.Ф. & Сольский, Я.П. (2003). Эндокринная гинекология, К.: Заповіт.
6. Шиманська-Горбатюк, О.Г., Григоренко, А.П., & Шатковська, А.С. (2012). Менструальний цикл і його регуляція. *Медицинские аспекты здоровья женщины*, 56(4), 17-21.
7. Kanwar, G. Shekhawat, M., Sharma, N., Hada, R., Kabra, R., & Ahmed, J. (2015). Hypothyroidism - a risk factor for menstrual disorders among nulliparous females. *Journal of Dental and Medical Sciences*, 14 (12), 78-81.

Шатковская А.С., Горбатюк О.Г., Григоренко А.П., Биньковская А.Н., Прымак И.А.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РИСКА ГИПОТИРЕОЗА У ЖЕНЩИН С НАРУШЕНИЯМИ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА НА ФОНЕ ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИИ

Резюме. Проведено гормональное исследование 42 женщин с нарушениями менструального цикла на фоне гиперпролактинемии в объеме ТТГ, T4(свободный). Выявлено: повышенный уровень ТТГ у 29 (69%) больных, изолированное повышение ТТГ при нормальных показателях T4(свободный) - в 26 (61,9%) случаев. У 3 (7,1%) пациенток выявлено снижение уровня T4(свободный), то есть наблюдалась манифестная форма гипотиреоза при отсутствии клинической симптоматики. Сделан вывод о целесообразности обследования состояния щитовидной железы в объеме ТТГ, T4(свободный) у пациенток с нарушениями менструальной функции на фоне гиперпролактинемии для своевременной диагностики субклинического гипотиреоза и предупреждения развития его клинических форм.

Ключевые слова: гиперпролактинемия, гипотиреоз, нарушения менструального цикла.

Shatkovska A.S., Horbatiuk O.H., Hryhorenko A.P., Binkovska A.M., Pryjmak I.A.

PREDICTING THE RISK FOR HYPOTHYROIDISM IN FEMALES WITH MENSTRUAL DISORDERS ON THE BACKGROUND OF HYPERPROLACTINEMIA

Summary. Hormonal study (in the amount of TSH and FT4) was carried out of 42 females with menstrual disorders on the background of hyperprolactinemia. The increased levels were observed of TSH in 29 (69%) patients. Decreased levels FT4 was found in 3 (7.1%) cases; it means that manifested form of hypothyroidism without clinical symptoms was observed. Thus it is feasible to examine of thyroid gland in the amount of TSH and FT4 in patients with menstrual disorders on the background of hyperprolactinemia for early diagnostics subclinical hypothyroidism and prevention of development clinical hypothyroidism.

Key words: hyperprolactinemia, hypothyroidism, menstrual disorders.

Рецензент - д.мед.н., проф. Чайка Г.В.

Стаття надійшла до редакції 3.07.2017

Шатковська Анеля Станіславівна - к.мед.н., доцент каф. акушерства та гінекології ФОП ВНМУ ім. М.І. Пирогова, shatkovska.as@gmail.com

Горбатюк Ольга Григорівна - к.мед.н., доцент каф. акушерства та гінекології ФОП ВНМУ ім. М.І. Пирогова, shymanskaolga09@gmail.com

Григоренко Анатолій Петрович - д.мед.н., професор, завідувач каф. акушерства та гінекології ФОР ВНМУ ім. М.І. Пирогова, doctor.anatol@gmail.com

Біньковська Алла Миколаївна - к.мед.н., доцент каф. акушерства та гінекології факультету післядипломної освіти, ВНМУ ім. М.І. Пирогова, +38(097)3054622; binkovska4@gmail.com

Приймак Іван Ананійович - к.мед.н., асистент каф. акушерства та гінекології факультету післядипломної освіти, ВНМУ ім. М.І. Пирогова, +38(067)7763927; riagynecology@gmail.com
