

СТАНОВЛЕННЯ МЕНСТРУАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ ТА ГОРМОНАЛЬНИЙ ГОМЕОСТАЗ ДІВЧАТ-ПІДЛІТКІВ, ХВОРИХ НА АВТОІМУННИЙ ТИРЕОЇДИТ



І.В. БАЧИНСЬКА

лікар відділення дитячої та підліткової гінекології Національної дитячої спеціалізованої лікарні «Охматдит»

ORCID: 0000-0002-6591-8213

Контакти:

Бачинська Інна Валеріївна
НДСЛ «Охматдит», відділення
дитячої та підліткової гінекології
01135, Київ, Чорновола, 28/1
тел.: +38 (044) 236 74 65;
+38 (095) 603 23 85
e-mail: inna.bachynska@gmail.com

ВСТУП

Захворювання щитоподібної залози (ЩЗ) перебуває в центрі уваги лікарів різних спеціальностей. Певно, чи не найбільше це питання турбує дитячих та підліткових гінекологів, враховуючи велику роль гормонів ЩЗ у регуляції різних функцій репродуктивної системи. Адже відомо, що частота тиреоїдної патології є вищою серед осіб жіночої статі незалежно від віку [2, 4, 5, 7, 8, 15].

Патологія ЩЗ може бути причиною пізнього статевого дозрівання, порушення оваріально-менструального циклу та в подальшому негативно позначатися на становленні репродуктивної системи підлітка і реалізації репродуктивних планів дівчинки в майбутньому [4, 5, 7]. В свою чергу, стан репродуктивної системи має виразний вплив на функцію ЩЗ. Це підтверджується зміною тиреоїдної функції під час вагітності та лактації, при доброякісних пухлинах та гіперпластичних процесах жіночих статевих органів, у пацієнок із дисфункціональними матковими кровотечами. Тісним є зв'язок тиреоїдної та репродуктивної системи внаслідок наявності загальних центральних механізмів регуляції, а також взаємодії гормонів ЩЗ та яєчників на периферичному рівні [3, 4].

АНАЛІЗ ЛІТЕРАТУРНИХ ДАНИХ ТА ПОСТАНОВКА ЗАВДАННЯ ДОСЛІДЖЕННЯ

В структурі тиреоїдної патології провідну роль займає хронічний автоімунний тиреоїдит (АІТ), який є основною причиною набутого первинного гіпотиреозу в дітей та підлітків [2]. Відомо, що при порушенні функції ЩЗ спостерігаються розлади менструальної функції у вигляді гіпоменструального синдрому, аномальних маткових кровотеч (АМК), аменореї.

Експериментальні дослідження показали наявність рецепторів до тиреотропного гормону (ТТГ) і трийодтіроніну в яєчнику, що визначає можливість прямого впливу дисфункції ЩЗ на стероїдогенез, овуляцію, функцію жовтого тіла. Передня частка гіпофіза є основною ланкою, за допомогою якої відбувається взаємозв'язок між яєчниками та ЩЗ. Естрогени і тиреоїдні гормони мо-

жуть змінювати екскрецію ТТГ та пролактину, впливаючи на різні рівні регуляції утворення і секреції тиреотропін-релізінг-гормону та специфічні гормональні реакції передньої частки гіпофіза [4].

Недостатність тиреоїдних гормонів у дівчат із АІТ є не єдиною потенційною причиною розладів гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи. Окреме значення надається системним автоімунним процесам, котрі можуть призвести до одночасного ураження ЩЗ, підшлункової залози, гіпофіза, кори наднирників, яєчників [1, 2, 10, 13, 14]. У сучасній науковій літературі замало даних про стан репродуктивної системи дівчат підліткового віку, хворих на АІТ, – безумовно, це питання потребує подальшого вивчення. Мало дослідженим аспектом є і вивчення ролі АІТ у формуванні порушень репродуктивної системи, а саме у виникненні автоімунного ураження яєчників.

Мета дослідження: вивчити перебіг пубертатного періоду, становлення та характер порушень менструального циклу (МЦ), гормональний гомеостаз і наявність антитіл до ЩЗ та яєчників у дівчат-підлітків, хворих на АІТ.

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Для реалізації поставленої мети було обстежено 95 дівчат віком 16–18 років: 50 хворих на АІТ, що склали основну групу, та 45 дівчат без патології ЩЗ, які склали групу порівняння. Всі підлітки були оглянуті ендокринологом, діагноз АІТ верифіковано спеціалістом. Вік виникнення АІТ у дівчат коливався від 7 до 14 років, в середньому склавши $12,46 \pm 0,56$ років. У 92% обстежених дівчат АІТ мав гіпертрофічну форму, у 8% – атрофічну. За функціональним станом ЩЗ гіпотиреоз було діагностовано у 21 дівчини, субклінічний гіпотиреоз (СГ) – у 11 хворих, 18 дівчат перебували в стані еутиреозу.

Всім дівчатам було проведено оцінку фізичного та статевого розвитку за формулою Таннера (1969). Разом із загальноприйнятими клінічним, гінекологічним та лабораторним дослідженнями в усіх учасниць було досліджено рівень гормонів у крові: лютеїнізуючого (ЛГ) та фолікулостимулюючого (ФСГ) гормонів; естрадіолу, прогестерону, тестостерону

загального, пролактину, ТТГ, вільного тироксину (T_4 віль), антитіл до тиреоїдної пероксидази (АТ-ТПО) імунохемілюмінісцентним методом та антиоваріальних антитіл (АОАТ) методом імуноферментного аналізу (ІФА, enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA).

Статистична обробка отриманих даних здійснювалася за допомогою стандартних методів варіаційної статистики з використанням пакету статистичних програм Statistica 6.0. Результати наведено у вигляді $M \pm m$, де M – середнє значення показника, m – стандартна похибка. Достовірність розбіжностей між показниками визначалася за допомогою двовибіркового t -критерію Ст'юдента. Для дослідження взаємозв'язку між показниками проведено кореляційний аналіз із розрахунком коефіцієнтів кореляції Пірсона (r).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік дівчат основної групи склав $16,33 \pm 0,19$ років, дівчат групи порівняння – $16,21 \pm 0,26$ років. Аналіз фізичного розвитку учасниць дослідження виявив вищу масу тіла та зріст дівчат основної групи відносно групи порівняння. Так, серед учасниць основної групи субгігантизм було виявлено в 10 (20%) дівчат, тоді як серед дівчат групи порівняння – лише у 2 (4%) ($p < 0,05$). Індекс маси тіла також був вищим в основній групі – $22,3 \pm 1,23$ відносно групи порівняння – $19,4 \pm 2,06$ ($p < 0,05$).

Становлення репродуктивної системи характеризують час настання менархе та поява вторинних статевих ознак, що оцінюються за шкалою Таннера з використанням формули РАхМаМе¹. Бали статевого розвитку (БСР) розраховувалися з урахуванням коефіцієнта його біологічної значущості за методикою Л.Г. Тумілович (1975).

Як показало дослідження, в дівчат обох груп була збережена послідовність вторинних статевих ознак, але темпи розвитку були різними (табл. 1). Так, у дівчат основної групи бали розвитку молочних залоз були достовірно вищими ($p < 0,05$) за групу порівняння.

Таблиця 1. Ступінь статевого дозрівання учасниць дослідження

	Р	Ах	Ма	Ме	БСР
Основна група, n = 50	$0,89 \pm 0,03$	$1,14 \pm 0,035$	$4,21 \pm 0,03^*$	$4,8 \pm 0,33^*$	$11,34 \pm 0,25$
Група порівняння, n = 45	$0,84 \pm 0,05$	$1,02 \pm 0,05$	$3,68 \pm 0,05$	$5,46 \pm 0,44$	$11,12 \pm 0,24$

* різниця є достовірною при зіставленні з групою порівняння, $p < 0,05$

Під час обстеження було встановлено, що 4 (8%) дівчини основної групи мали затримку статевого розвитку, а 2 (4%) – ранній статевий розвиток. У групі порівняння порушень статевого розвитку відзначено не було.

Середній вік настання менархе в основній групі склав $12,44 \pm 0,35$ років, тоді як в групі порівняння – $12,63 \pm 0,26$ років, достовірних відмінностей між групами не відзначено. Водночас період становлення менструальної функції мав свої особливості, які представлені в таблиці 2.

В основній групі регулярний МЦ встановився з початку менструальної функції лише у 7 (14%) дівчат, натомість в

Таблиця 2. Характер становлення менструальної функції в обстежених дівчат, абс. ч. (%)

Становлення менструальної функції	Група з АІТ, n = 50	Група порівняння, n = 45
Встановилась відразу	7 (14)*	18 (40)
Встановилась протягом 1 року	8 (16)*	12 (26)
Встановилась протягом 2 років	15 (30)*	8 (17,7)
Не встановилась	21 (42)*	7 (15)

* різниця є достовірною при зіставленні з групою порівняння, $p < 0,05$

групі порівняння число таких дівчат сягнуло 18 (40%). У 21 (42%) дівчини з основної групи МЦ не встановився, лишаючись нерегулярним, тоді як у групі порівняння таких дівчат було достовірно менше – лише 7 (15%).

Під час вивчення періоду становлення менструальної функції було з'ясовано, що порушення МЦ у дівчат обох груп виникали на різних етапах періоду становлення менструальної функції – як від настання менархе, так і через 1–2 роки після нього (табл. 3).

Таблиця 3. Терміни виникнення порушень МЦ в обстежуваних групах, абс. ч. (%)

Виникнення порушень МЦ	Група з АІТ, n = 50	Група порівняння, n = 45
Одразу від настання менархе	5 (10)	4 (8)
Через 1 рік від настання менархе	12 (24)	11 (17)
Через 2 роки від настання менархе	6 (12)*	3 (6)
Більше ніж через 2 роки від настання менархе	9 (18)*	3 (6)

* різниця є достовірною при зіставленні з групою порівняння, $p < 0,05$

Встановлено, що в достовірно високій кількості (12%) дівчат основної групи порушення МЦ виникли через 2 роки від настання менархе, а у 18% – більше ніж через 2 роки, тоді як число таких дівчат у групі порівняння склало по 6% відповідно ($p < 0,05$). Дані дослідження можуть свідчити про напруження регуляторних механізмів гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи та в підсумку про їх розбалансування на тлі захворювання на АІТ.

Дисменорею відзначали 14 (28%) дівчат основної групи та 4 (8%) групи порівняння ($p < 0,05$). У свою чергу, на гіперполіменорею скаржились 10 (20%) дівчат основної групи та 3 (6%) групи порівняння ($p < 0,05$).

Під час аналізу даних стосовно характеру порушень менструальної функції було з'ясовано, що в основній групі регулярний МЦ мали лише 18 (36%) дівчат, тоді як у групі порівняння – 23 (51%) ($p < 0,05$) (табл. 4).

Таблиця 4. Дані про характер порушення МЦ учасниць дослідження, абс. ч. (%)

Характер менструальної функції	Група з АІТ, n = 50	Група порівняння, n = 45
Регулярний МЦ	18 (36)*	23 (51)
Аномальні маткові кровотечі	11 (22)	12 (27)
Гіпоменструальний синдром	21 (42)*	10 (22,2)

* різниця є достовірною при зіставленні з групою порівняння, $p < 0,05$

За даними дослідження, гіпоменструальний синдром (ГМС) в більшій кількості випадків (42%) спостерігався в основній групі в порівнянні з контрольною, де його частота склала 22,2% ($p < 0,05$). Водночас АМК часті-

¹ Ступінь статевого дозрівання дівчаток за шкалою Таннера визначається за наступними параметрами: Р (Pubis) – оволосіння лобка, Ах (Axillaris) – оволосіння пахвових западин, Ма (Mammae) – розвиток грудної залози, Ме (Menarhis) – вік настання менархе (прим. ред.).

ше зустрічались у групі порівняння – 27% проти 22% в основній групі.

Результати дослідження гормонів у сироватці крові в залежності від типу порушення менструальної функції наведені в таблиці 5.

Відповідно до результатів дослідження, в дівчат основної групи рівень естрадіолу був меншим, ніж у пацієнток групи порівняння. Рівень прогестерону був достовірно нижчим у дівчат основної групи з порушенням МЦ, найнижчим (2,13 ± 1,29 нг/мл) він виявився в групі з ГМС (p < 0,05). Рівень пролактину був достовірно вищим у дівчат основної групи з АМК та ГМС (p < 0,05), а рівень ФСГ та ЛГ – вищим в основній групі з ГМС (p < 0,05).

Загальний тестостерон був вищим в основній групі, найвищим – в основній групі з ГМС. Рівень ТТГ так само виявився найвищим в основній групі у дівчат із ГМС.

Отримані дані свідчать про те, що на тлі АІТ та підвищеного рівня ТТГ відбувається порушення гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникових зв'язків, що супроводжується підвищенням рівня ЛГ, пролактину, тестостерону і зниженням рівня естрадіолу та прогестерону в сироватці крові. Найглибші порушення виявлені серед дівчат із ГМС.

Вважається, що дисбаланс тиреоїдних гормонів, а саме гіпотиреоз, може найчастіше призводити до ановуляції та

дисфункціональних маткових кровотеч [2, 9, 11, 16]. Причиною порушення МЦ можуть бути навіть субклінічні форми гіпотиреозу. Ступінь вираженості розладів знаходиться в прямій залежності від важкості гіпотиреозу та може проявлятися різними порушеннями МЦ, аж до розвитку стійкої аменореї [6, 10, 12, 16].

На тлі порушення функціонального стану ЩЗ при АІТ відзначено зниження рівня естрадіолу та прогестерону як у групі з еутиреозом, так і в групах із гіпотиреозом та СГ (табл. 6).

Рівень естрадіолу був найнижчим у групі з гіпотиреозом. Рівень ЛГ та пролактину виявився підвищеним у групах із гіпотиреозом та СГ.

Основною причиною розладів репродуктивної системи при зниженні функцій ЩЗ є порушення моноамінергічного контролю за секрецією люліберину гіпоталамусом і пошкодження механізмів позитивного зворотного зв'язку між яєчниками та гіпофізом. Тиреоїдні гормони впливають на статеві залози, гальмуючи фолікулоліти мулюючу і підвищуючи лютеїнізуючу функцію гіпофіза, підвищують чутливість яєчників до гонадотропних гормонів і ендометрія до естрогенів. У пубертатному періоді тиреоїдні гормони активно впливають на організм, стимулюючи спільно зі статевими стероїдами завершення

Таблиця 5. Вміст гонадотропних, тиреоїдних та статевих гормонів у сироватці крові учасниць дослідження

Гормони	Група з АІТ, n = 50			Група порівняння, n = 45		
	АМК (n = 11)	ГМС (n = 21)	Регулярний МЦ (n = 18)	АМК (n = 12)	ГМС (n = 10)	Регулярний МЦ (n = 23)
Естрадіол, пг/мл	87,13 ± 24,09	76,85 ± 27,37	91,43 ± 12,63*	90,44 ± 11,31	78,21 ± 21,12	107,62 ± 24,62
Прогестерон, пг/мл	2,27 ± 0,75*	2,13 ± 1,29*	4,21 ± 1,09	3,12 ± 1,01	2,87 ± 0,98	5,12 ± 1,07
Пролактин, нг/мл	14,01 ± 2,83*	21,83 ± 4,13*	13,64 ± 2,59	11,37 ± 3,61	13,01 ± 2,62	14,09 ± 2,34
ФСГ, мОд/мл	5,33 ± 0,43*	9,78 ± 4,55*	4,86 ± 0,37	4,16 ± 0,33	5,31 ± 0,27	5,28 ± 0,45
ЛГ, мОд/мл	7,38 ± 1,60*	10,54 ± 1,70*	7,62 ± 0,80*	3,89 ± 1,01	4,32 ± 0,62	5,24 ± 1,88
Тестостерон загальний, нг/мл	0,29 ± 0,03	0,4 ± 0,06	0,39 ± 0,02	0,28 ± 0,02	0,37 ± 0,02	0,36 ± 0,04
АОАТ, МО/мл	4,71 ± 0,46	6,10 ± 1,1*	5,27 ± 0,32	4,3 ± 0,43	5,02 ± 0,12	5,18 ± 0,32
ТТГ, мкМО/мл	4,40 ± 1,10*	9,80 ± 3,76*	3,55 ± 0,32*	2,25 ± 0,68	2,12 ± 0,82	1,94 ± 0,20
T ₄ віль, нг/дл	1,06 ± 0,07*	1,23 ± 0,05	1,19 ± 0,04	1,31 ± 0,02	1,24 ± 0,06	1,28 ± 0,04
АТ-ТПО, МО/мл	356,28 ± 87,67*	212,34 ± 62,76*	254,08 ± 54,48*	12,36 ± 2,21	8,98 ± 1,26	10,97 ± 1,61

* різниця є достовірною при зіставленні з групою порівняння, p < 0,05

ФСГ – фолікулоліти мулюючий гормон; ЛГ – лютеїнізуючий гормон; АОАТ – антиоваріальні антитіла; ТТГ – тиреотропний гормон; T₄ віль – вільний тироксин; АТ-ТПО – антитіла до тиреоїдної пероксидази.

Таблиця 6. Вміст гонадотропних, тиреоїдних та статевих гормонів у сироватці крові хворих на АІТ дівчат (основна група) в залежності від функції ЩЗ, M ± SE

Гормони	Гіпотиреоз, n = 21	Субклінічний гіпотиреоз, n = 11	Еутиреоз, n = 18
Естрадіол, пг/мл	67,75 ± 10,66	70,21 ± 10,12	74,79 ± 18,29
Прогестерон, пг/мл	2,75 ± 0,80	2,80 ± 0,76	2,02 ± 0,89
Пролактин, нг/мл	20,95 ± 4,85	20,36 ± 4,68	13,36 ± 4,63*^
ФСГ, мОд/мл	5,28 ± 0,62	5,01 ± 0,54*	4,56 ± 0,47*
ЛГ, мОд/мл	8,93 ± 1,50	10,43 ± 3,17	8,99 ± 1,24
Тестостерон загальний, нг/мл	0,368 ± 0,13	0,367 ± 0,11	0,343 ± 0,14
АОАТ, МО/мл	5,29 ± 1,19	7,3 ± 1,1	4,88 ± 0,64
ТТГ, мкМО/мл	7,39 ± 8,30	4,62 ± 1,28	2,13 ± 1,1*
T ₄ віль, нг/дл	1,14 ± 0,23	1,11 ± 0,12	1,36 ± 0,17
АТ-ТПО, МО/мл	242,44 ± 20,82*^	423,56 ± 30,59*^	183,94 ± 18,37*

* різниця є достовірною при зіставленні з групою еутиреозу, p < 0,05;

^ різниця є достовірною при зіставленні з групою субклінічного гіпотиреозу, p < 0,05

ФСГ – фолікулоліти мулюючий гормон; ЛГ – лютеїнізуючий гормон; АОАТ – антиоваріальні антитіла; ТТГ – тиреотропний гормон; T₄ віль – вільний тироксин; АТ-ТПО – антитіла до тиреоїдної пероксидази.

фізичної, статевої і психічної диференціації та сприяючи встановленню в жіночому організмі нормального двофазного циклу [3, 4, 7].

Відомо, що автоімунна патологія ЩЗ може сприяти формуванню автоімунних уражень інших ендокринних органів, в тому числі й яєчників, що призводить до появи антитіл до клітин гранульози, тека-клітин. Цей механізм порушує нормальні процеси фолікулогенезу, овуляції та адекватного функціонування жовтого тіла [1, 13, 14]. В нашому дослідженні рівень АОАТ в обох групах не перевищував референтного значення (10 МО/мл), але був вищим у пацієток основної групи з ГМС та РМЦ (див. табл. 5), а найвищим – у групі з СГ (див. табл. 6). Можливо, в даній віковій категорії визначення рівня АОАТ не має діагностичної цінності для діагностики автоімунного оофориту, але в дівчат із АІТ та СГ та пацієток із АІТ та ГМС відзначається наближення рівнів АОАТ до референтного значення, що свідчить про тенденцію формування автоімунних змін у даних групах дослідження.

Таким чином, АІТ супроводжується порушенням у всіх ланках гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи, що призводить до дисрегуляції МЦ із формуванням патологічних змін у репродуктивній системі. Дівчатам, хворим на АІТ, необхідне динамічне спостереження не тільки ендокринолога, а й дитячого гінеколога з метою

своєчасного виявлення та нормалізації гормонального дисбалансу, що буде запобігати формуванню виразних порушень МЦ.

ВИСНОВКИ

1. За фізичним розвитком дівчата з АІТ випереджують однолітків.
2. Темп розвитку вторинних статевих ознак у дівчат із АІТ є вищим, але одночасно з цим існує прошарок дівчат із затримкою статевого дозрівання.
3. АІТ негативно впливає на перебіг пубертатного періоду та становлення менструальної функції шляхом формування порушень МЦ, починаючи з менархе.
4. На тлі АІТ відбувається зниження рівня у сироватці крові естрадіолу і прогестерону та підвищення ЛГ, пролактину і тестостерону, що свідчить про патологічний вплив захворювання на всі ланки регуляції МЦ.
5. Рівень порушення функції ЩЗ негативно впливає на ступінь розладу МЦ: так, найбільш виражені гормональні порушення виявлені в групі з АІТ та гіпотиреозом.
6. Визначення рівня АОАТ не має діагностичного значення в даній віковій категорії, але відзначається тенденція до його підвищення до референтного значення в дівчат із АІТ та гіпоменструальним синдромом та в пацієток із АІТ і субклінічним гіпотиреозом.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Демина, Т.Н. Аутоиммунный тиреоидит и репродуктивная функция женщины / Т.Н. Демина, Н.Ф. Алипова // Новости медицины и фармации. Акушерство, гинекология, репродуктология. – 2009. – № 275 (тематический номер). Demina, T.N., Alipova, N.F. "Autoimmune thyroiditis and reproductive function of women." News of medicine and pharmacy. Obstetrics, gynecology, reproduction 275 Thematic issue (2009).
2. Паньків, В.І. Вплив дисфункції щитоподібної залози на репродуктивну систему жінки. Сучасні можливості фітотерапії / В.І. Паньків // Репродуктивна ендокринологія. – 2016. – № 1. – С. 52–57. Pankiv, V.I. "The influence of thyroid disorders upon the female reproductive function. Modern possibilities of phytotherapy." Reproductive endocrinology 1 (2016): 52–7.
3. Паньків, В.І. Тиреоїдити / В.І. Паньків // Міжнародний ендокринологічний журнал. – 2012. – № 6. Pankiv, V.I. "Thyroiditis." International Journal of Endocrinology 6 (2012).
4. Татарчук, Т.Ф. Тиреоидный гомеостаз и дисгормональные нарушения репродуктивной системы женщины / Т.Ф. Татарчук, Н.В. Косей, А.О. Исламова // Эндокринная гинекология. Клинические очерки. – 2003. – № 1. – С. 303. Tatarchuk, T.F., Kosei, N.V., Islamova, A.O. "Thyroid homeostasis and dishormonal disorders of the reproductive system of women." Endocrine Gynecology. Clinical essays 1 (2003): 303.
5. Цисар, Ю.В. Вплив патології щитоподібної залози на менструальну функцію в дівчат пубертатного віку / Ю.В. Цисар, О.А. Андрієць // Буковинський медичний вісник. – 2011. – Т. 2, № 58. Tsysar, Y.V., Andriets, O.A. "The influence of thyroid disease in menstrual function of pubertal age girls." Bukovina Medical Herald 2.58 (2011).
6. Andreeva, P. "Thyroid gland and fertility." Obstet Ginekol 53 (2014): 18–23.
7. Brown, R.S. "Autoimmune thyroiditis in childhood." Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology 5 (2013): 45–9.
8. Fairweather, D., Frisnacho-Kiss, S., Rose, N.R. "Sex differences in autoimmune disease from a pathological perspective." The American Journal of Pathology 173 (2008): 600–9.
9. Hasan, Z., Omran, Z.S., Mousa, M. "Assessment of thyroid function in infertile Iraqi females." Journal of Health, Medicine and Nursing 25 (2016): 60–3.
10. Jefferys, A., Vanderpump, M., Yasmin, E. "Thyroid dysfunction and reproductive health." The Obstetrician & Gynecologist 17.1 (2015): 39–45. DOI: 10.1111/tog.12161
11. Kostoglou-Athanassiou, I., Ntalles, K. "Hypothyroidism – new aspects of an old disease." Hippokratia 14 (2010): 82–7.
12. Krassas, G.E., Poppe, K., Glinoe, D. "Thyroid function and human reproductive health." Endocrinology Review 31 (2010): 702–55.
13. Mahnaz, A., Masoumeh, F., Babak, E., Reza, S.Y. "The presence of antithyroid and antiovarian auto-antibodies in familial premature ovarian failure." IJFS 4 (2008): 171–4.
14. Mobeen, H., Afzal, N., Kashif, M. "Polycystic ovary syndrome may be an autoimmune disorder." Scientifica (2016). Available from: [https://www.hindawi.com/journals/scientifica/2016/4071735/], last accessed Oct 27, 2016.
15. Ngoa, S.T., Steyna, F.J., McCombe, P.A. "Gender differences in autoimmune disease." Frontiers in Neuroendocrinology 35.3 (2014): 347–69.
16. Saran, S., Gupta, B.S., Philip, R. "Effect of hypothyroidism on female reproductive hormones." Indian Journal of Endocrinology and Metabolism 20 (2016): 108–13.

СТАНОВЛЕННЯ МЕНСТРУАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ ТА ГОРМОНАЛЬНИЙ ГОМЕОСТАЗ ДІВЧАТ-ПІДЛІТКІВ, ХВОРИХ НА АУТОІМУННИЙ ТИРЕОЇДИТ

I.V. Бачинська, лікар відділення дитячої та підліткової гінекології Національної дитячої спеціалізованої лікарні «Охматдит»

Відомо, що частота тиреоїдної патології є вищою серед осіб жіночої статі незалежно від віку. Патологія щитоподібної залози (ЩЗ) може бути причиною пізнього статевого дозрівання, порушення оваріально-менструального циклу та в подальшому негативно позначатися на становленні репродуктивної системи підлітка.

В структурі тиреоїдної патології провідну роль займає хронічний аутоімунний тиреоїдит (АІТ), що є основною причиною набутого первинного гіпотиреозу в дітей та підлітків, на тлі якого можуть спостерігатися порушення менструальної функції. Водночас роль цієї патології у виникненні аутоімунного ураження яєчників залишається невизначеною.

Метою дослідження було вивчення перебігу пубертатного періоду, становлення та характеру порушень менструального циклу, гормонального гомеостазу та наявності антитіл до ЩЗ і яєчників у дівчат-підлітків, хворих на АІТ. Було обстежено 95 дівчат віком 16–18 років: 50 хворих на АІТ (основна група) та 45 без патології ЩЗ (група порівняння). Всім дівчатам було проведено оцінку фізичного та статевого розвитку, визначення рівнів гонадотропних, статевих, тиреоїдних гормонів, антитіл до тиреоїдної пероксидази та антиоваріальних антитіл.

Отримані результати дозволили зробити висновки, що за фізичним розвитком дівчата з АІТ опережують однолітків. Темп розвитку вторинних статевих ознак у дівчат із АІТ є вищим, але водночас існує прошарок дівчат із затримкою статевого дозрівання. АІТ негативно впливає на становлення менструального циклу шляхом формування його порушень, починаючи з менархе.

Визначено, що в дівчат із АІТ відбувається зниження естрадіолу, прогестерону та підвищення ЛГ, пролактину і тестостерону, що свідчить про патологічний вплив захворювання на всі ланки регуляції менструального циклу. Рівень порушення функції ЩЗ негативно впливає на ступінь розладу менструального циклу: так, найбільш виражені гормональні порушення виявлені в дівчат із АІТ та гіпотиреозом. Визначення рівня антиоваріальних антитіл не має діагностичного значення в даній віковій категорії, але відзначається тенденція до його підвищення у дівчат із АІТ та гіпоменструальним синдромом та пацієток із АІТ і субклінічним гіпотиреозом.

Ключові слова: пубертатний період, дівчата-підлітки, аутоімунний тиреоїдит, порушення функції щитоподібної залози, порушення менструального циклу, репродуктивна функція, аутоімунний оофорит.

СТАНОВЛЕНИЕ МЕНСТРУАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ И ГОРМОНАЛЬНЫЙ ГОМЕОСТАЗ У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ, БОЛЬНЫХ АУТОИМУННЫМ ТИРЕОИДИТОМ

I.V. Бачинская, врач отделения детской и подростковой гинекологии Национальной детской специализированной больницы «Охматдет»

Известно, что частота тиреоидной патологии выше среди представительниц женского пола вне зависимости от возраста. Патология щитовидной железы (ЩЖ) может быть причиной позднего полового развития, нарушения оваріально-менструального цикла и в дальнейшем негативно сказываться на становлении репродуктивной системы подростка.

В структуре тиреоидной патологии ведущую роль занимает аутоиммунный тиреоидит (АИТ), являющийся основной причиной приобретенного первичного гипотиреоза у детей и подростков, на фоне которого могут наблюдаться различные нарушения становления менструальной функции. В то же время роль этой патологии в формировании аутоиммунного поражения яичников до сих пор не определена.

Целью исследования было изучение течения пубертатного периода, становления и характера нарушений менструальной функции, гормонального гомеостазу и наличия антител к ЩЖ и яичникам у девочек-подростков, больных АИТ. Было обследовано 95 девочек в возрасте 16–18 лет: 50 больных АИТ (основная группа) и 45 без патологии ЩЖ (группа сравнения).

Всем девочкам была проведена оценка физического и полового развития, определение уровней гонадотропных, половых, тиреоидных гормонов, антител к тиреоидной пероксидазе и антиоваріальных антител.

Полученные результаты позволили сделать выводы, что по уровню физического развития девочки с АИТ опережают сверстниц. Темп развития вторичных половых признаков у девочек с АИТ выше, но в то же время имеются девочки с задержкой полового развития. АИТ негативно влияет на становление менструальной функции путем формирования нарушений менструального цикла, начиная с менархе.

Выявлено, что у девочек с АИТ происходит снижение уровня эстрадиола, прогестерона, повышение уровня ЛГ, пролактина, тестостерона, что свидетельствует о патологическом влиянии на все звенья регуляции менструального цикла. Уровень нарушения функции ЩЖ негативно влияет на степень расстройств менструального цикла: так, наиболее выраженные гормональные изменения выявлены у девочек с АИТ и гипотиреозом. Определение уровня антиоваріальных антител не имеет диагностического значения в данной возрастной категории, однако определяется тенденция к повышению этого уровня у девочек с АИТ и гипоменструальным синдромом, а также у пациенток с АИТ и субклиническим гипотиреозом.

Ключевые слова: пубертатный период, девочки-подростки, аутоиммунный тиреоидит, нарушения функции щитовидной железы, нарушения менструального цикла, репродуктивная функция, аутоиммунный оофорит.

ESTABLISHMENT OF MENSTRUAL FUNCTION AND HORMONAL HOMEOSTASIS IN ADOLESCENT GIRLS WITH AUTOIMMUNE THYROIDITIS

I.V. Bachynska, physician at the child and adolescent gynecology department of the National Children's Specialized Hospital "Okhmatdyt"

It is known that the frequency of thyroid pathology is higher among females regardless of age. Thyroid disorders may cause late sexual maturation, disrupt the ovarian menstrual cycle and later negatively affect the development of an adolescent's reproductive system.

Chronic autoimmune thyroiditis plays the leading role in the family of thyroid pathologies; AIT is the main cause of acquired primary hypothyroidism in children and adolescents, setting the background for observed menstrual function abnormalities. This pathology's role in the development of autoimmune disruption of ovaries remains undefined.

Aim of the research was to study the course of the pubertal period, the development and character of menstrual cycle disruptions, hormonal homeostasis and presence of thyroidal and ovarian antibodies in adolescent girls with AIT. To achieve the objective set, 95 girls aged 16–18 were examined: 50 ill with AIT (main group) and 45 without thyroidal pathology (control group). All the girls' physical condition and sexual development were evaluated according to Tanner's Formula, determining gonadotrophic, sex and thyroidal hormones, thyroidal peroxidase antibodies and antiovarian antibodies.

The results obtained allow us to make the following conclusions, in that the girls with AIT were more physically developed than their peers. Secondary sex trait development in girls with AIT was higher, however in parallel with this a part of these girls also had retarded sexual maturation. AIT negatively impacts the development of the menstrual cycle by giving rise to disruptions starting at menarche. It has been determined that girls with AIT have decreased estradiol and progesterone, heightened LH, prolactin hormone and testosterone, indicating the pathological influence at all points regulating the menstrual cycle. Thyroid function disruption level negatively affects the legal of menstrual cycle disruption, with the greatest hormonal disruptions evidenced in the group of AIT and hypothyroidism patients. Determination of AOAT did not have diagnostic significance in this age group however there was evidence of a correlation between heightened AOAT in girls with AIT and hypomenstrual syndrome, as well as the group with subclinical hypothyroidism.

Keywords: pubertal period, adolescent girls, autoimmune thyroiditis, thyroid gland function disruption, menstrual cycle disorders, reproductive function, autoimmune oophoritis.