

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2023.127.72>

## НАРУШЕНИЯ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА У ЖЕНЩИН ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА С СУБКЛИНИЧЕСКИМ И МАНИФЕСТНЫМ ГИПОТИРЕОЗОМ

Научная статья

Бахтина К.С.<sup>1</sup>, Федько В.А.<sup>2\*</sup>, Бахарева Н.С.<sup>3</sup>, Чернышев И.А.<sup>4</sup>, Артеменко А.Г.<sup>5</sup>, Гаршина Т.И.<sup>6</sup>, Кавун Ю.К.<sup>7</sup>  
<sup>1, 2, 3, 4, 5, 6, 7</sup> Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Российская Федерация

\* Корреспондирующий автор (vovik.fedko[at]gmail.com)

### Аннотация

В данном ретроспективном исследовании проводится изучение частоты и степени выраженности нарушений менструального цикла у женщин детородного возраста с субклиническим и манифестным гипотиреозом. Были изучены амбулаторные карты 125 женщин, на манифестный гипотиреоз приходилось 64 случая, а на субклинический – 61. Нами установлено, что частота и степень выраженности нарушений менструального цикла в первом и втором случаях существенно разнятся, помимо этого, проведенное исследование показывает, что уже при субклиническом гипотиреозе у женщин определяются нарушения овариально-менструального цикла и фертильности, что позволяет рекомендовать измерение уровня тиреоидных гормонов (ТТГ и Т4) при определении стратегии лечения эндокринной гинекологической патологии.

**Ключевые слова:** гипотиреоз, менструальный цикл, репродуктивный возраст.

### MENSTRUAL CYCLE DISORDERS IN FERTILE AGE WOMEN WITH SUBCLINICAL AND MANIFEST HYPOTHYROIDISM

Research article

Bakhtina K.S.<sup>1</sup>, Fedko V.A.<sup>2\*</sup>, Bakhareva N.S.<sup>3</sup>, Chernishev I.A.<sup>4</sup>, Artemenko A.G.<sup>5</sup>, Garshina T.I.<sup>6</sup>, Kavun Y.K.<sup>7</sup>  
<sup>1, 2, 3, 4, 5, 6, 7</sup> Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation

\* Corresponding author (vovik.fedko[at]gmail.com)

### Abstract

This retrospective study examined the frequency and severity of menstrual cycle disorders in women of fertile age with subclinical and manifest hypothyroidism. The outpatient records of 125 women were reviewed; manifest hypothyroidism accounted for 64 cases and subclinical hypothyroidism 61 cases. We have established that the frequency and degree of severity of menstrual cycle disorders in the first and second cases differ significantly. In addition, the study shows that already having subclinical hypothyroidism women have disorders of the ovarian-menstrual cycle and fertility, which makes the measurement of thyroid hormones (TSH and T4) advisable in determining treatment strategies for endocrine gynaecological pathology.

**Keywords:** hypothyroidism, menstrual cycle, reproductive age.

### Введение

Щитовидная железа является одним из важнейших звеньев нейроэндокринной системы, чьи гормоны оказывают влияние на развитие половой системы, овариально-менструальный цикл (ОМЦ), метаболические процессы, а также рост и дифференцировку тканей. Нарушение функции щитовидной железы наиболее часто отмечается в детородном возрасте и наблюдается у женщин в 4-5 раз чаще, чем у мужчин [9]. Функционирование щитовидной железы и репродуктивных органов имеет тесную взаимосвязь, которая обусловлена наличием у них единых механизмов центральной регуляции. Их деятельность регулируется гормонами передней доли гипофиза (фолликулостимулирующего – ФСГ, тиреотропного – ТТГ и лютеинизирующего – ЛГ), образование которых контролируется гормонами гипоталамуса. ЛГ, ФСГ и ТТГ являются сложными гликопротеидами, включающими  $\alpha$ - и  $\beta$ -субъединицы, при этом  $\alpha$ -субъединицы этих гормонов идентичны,  $\beta$ -субъединицы специфичны для каждого из них и определяют его активность [7]. Структурное сходство в вышеуказанных гормонах позволяет нам сделать заключение о наличии их единого предшественника и предположить, что изменение концентрации одних гормонов может оказывать влияние на концентрацию других [1]. Для адекватного развития репродуктивной системы необходимо полноценное действие гонадотропинов в условиях нормально функционирующей щитовидной железы, так как поддержание необходимого уровня активности гонад требует соответствующего уровня обмена веществ, достигнуть которого можно только при определенном уровне концентрации тиреоидных гормонов [5]. Тесная взаимосвязь между половой системой и системой «гипоталамус – гипофиз – щитовидная железа» подтверждается изменениями щитовидной железы в период полового созревания, в различных фазах менструального цикла, во время беременности и после ее прерывания, а также в климактерическом периоде [8]. Гормоны щитовидной железы воздействуют на морфогенез, созревание и дифференциацию ооцитов. Помимо этого, частота нарушений овариально-менструального цикла у женщин с гипотиреозом в 3-4 раза превосходит таковую у женщин с эутиреоидным состоянием [11]. При субклиническом гипотиреозе определяется повышение ТТГ в крови, при этом значение концентрации тироксина остается нормальным, структурные нарушения щитовидной железы при ультразвуковой диагностике не определяются. Манифестный гипотиреоз (клинически выраженный) характеризуется резким повышением концентрации ТТГ в крови при сниженном уровне концентрации тироксина [6]. У женщин с гипотиреозом наблюдается увеличение частоты осложнений при течении беременности и родах, среди которых ранние токсикозы, хроническая внутриутробная

гипоксия плода, гестозы и угроза прерывания беременности. При выраженной эндокринной патологии развитие беременности происходит редко, чаще всего такая патология приводит к различного рода расстройствам репродуктивной системы и бесплодию [2], [4]. В нормальных же условиях беременность сопровождается усилением функции щитовидной железы и увеличением синтеза тиреоидных гормонов, в том числе благодаря временной стимуляции хориальным гонадотропином, в ранние сроки, пока не функционирует щитовидная железа плода [10]. В настоящее время определяется четкая тенденция к увеличению бесплодных браков, немаловажную роль в которых играют дисгормональные состояния, что делает проблему сочетанной патологии репродуктивной системы и щитовидной железы все более актуальной.

#### **Методы и принципы исследования**

В процессе исследования нами был проведен ретроспективный анализ амбулаторных карт женщин детородного возраста с субклиническим и манифестным гипотиреозом. Архивный материал был получен и обработан на базе лечебных учреждений Юга Европейской части России (Республика Адыгея и Республика Крым). Для анализа были использованы амбулаторные карты 125 женщин с субклиническим (61 случаев) и манифестным (64 случая) гипотиреозом. Возраст обследуемых женщин не имел статистически значимых различий:  $26,52 \pm 0,74$  лет в группе с субклиническим гипотиреозом и  $27,94 \pm 0,88$  лет в группе с манифестным, соответственно. Диагноз гипотиреоз был установлен исходя из данных анамнеза, физикального обследования, ультразвуковой диагностики щитовидной железы, определения уровня тиреоидных гормонов (ТТГ, Т4) и концентрации антител к тиреопероксидазе (АТТПО). Соответствие количественных показателей нормальному распределению оценивалось с помощью критерия Колмогорова-Смирнова [3]. Статистическая обработка проводилась посредством программы Microsoft Excel версии 16.67. Определение достоверности данных для независимых выборок осуществляли с применением t-критерия Стьюдента.

#### **Результаты и обсуждение**

Посредством статистического анализа полученного материала были установлены различные виды нарушений овариально-менструального цикла у 40 женщин (65,57%) из группы с субклиническим гипотиреозом и у 54 женщин (84,37%) из группы с манифестным гипотиреозом. Структура нарушений у женщин с субклиническим гипотиреозом имела следующий характер: опсоменорею отмечали 22,95% (14 человек), дисменорею – 14,75% (9 человек), олигоменорея выявлена у 18,03% (11 человек), аменорея имела место у 9,83% (6 человек) исследуемых. Структура нарушений у женщин из группы с манифестным гипотиреозом несколько отличалась: опсоменорея выявлена у 15,62% (10 человек), дисменорея – 21,87% (14 человек), олигоменорея выявлена у 25% (16 человек), аменорея установлена у 14,06% (9 человек), скудные межменструальные выделения имели место у 7,81% (5 человек). Ультразвуковое исследование щитовидной железы выявило незначительные участки гипотрофии и мелкие участки гипо- и гиперэхогенности у 5 женщин (8,19%) с субклиническим гипотиреозом, при этом у всех женщин с манифестным гипотиреозом были отмечены умеренные диффузные изменения паренхимы. В анамнезе 4 женщины (6,55%) из группы с субклиническим гипотиреозом имели место самопроизвольные выкидыши, в то время как в группе с манифестным гипотиреозом их отмечали 7 женщины (10,93%). Бесплодие наблюдалось у 5 женщин (8,19%) с субклиническим гипотиреозом и у 12 женщин (18,75%) с манифестным.

#### **Заключение**

По результатам исследования было установлено, что частота и степень выраженности нарушений овариально-менструального цикла у женщин с субклиническим и манифестным гипотиреозом существенно разнятся. Нарушения ОМЦ были выявлены у 65,57% женщин с субклиническим гипотиреозом и имели следующую структуру: наиболее часто определялась опсоменорея, на втором месте стоит олигоменорея, третье место занимает дисменорея, реже всего была отмечена аменорея. В группе с манифестным гипотиреозом нарушения ОМЦ имели место у 84,37% женщин, структура их была следующей: на первом месте по частоте встречаемости стоит олигоменорея, второе место занимает дисменорея, третье – опсоменорея, четвертое – аменорея, кроме того, у части исследуемых имели место скудные межменструальные выделения, которые не были выявлены у женщин с субклиническим гипотиреозом. Помимо этого, проведенное нами исследование показывает, что уже при субклинической форме гипотиреоза у женщин репродуктивного возраста выявляются нарушения овариально-менструального цикла и фертильности, на основании чего можно рекомендовать измерение уровня тиреоидных гормонов (ТТГ и Т4) при определении стратегии лечения эндокринной гинекологической патологии.

#### **Конфликт интересов**

Не указан.

#### **Рецензия**

Все статьи проходят рецензирование. Но рецензент или автор статьи предпочли не публиковать рецензию к этой статье в открытом доступе. Рецензия может быть предоставлена компетентным органам по запросу.

#### **Conflict of Interest**

None declared.

#### **Review**

All articles are peer-reviewed. But the reviewer or the author of the article chose not to publish a review of this article in the public domain. The review can be provided to the competent authorities upon request.

#### **Список литературы / References**

1. Дедов И.И. Эндокринология / И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко, В.В. Фадеев — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022. — 416 с.

2. Перминова С.Г. Бесплодие и гипотиреоз. / С.Г. Перминова, М.Х. Ибрагимова, Т.А. Назаренко и др. // Проблемы женского здоровья. — 2008. — 2. — с. 65-75.
3. Решетников В.А. Основы статистического анализа в медицине / В.А. Решетников — М.: Медицинское информационное агентство, 2020. — 176 с.
4. Древалъ А.В. Репродуктивная эндокринология / А.В. Древалъ — М.: GEOTAR-Media, 2022. — 240 с.
5. Титова Л.Ю. Гипотиреоз и беременность. / Л.Ю. Титова, В.Г. Аристархов, Д.А. Пузин // Российский медико-биологический вестник им. акад. И.П. Павлова. — 2019. — 2. — с. 97-101.
6. Фадеев В.В. Современные концепции диагностики и лечения гипотиреоза у взрослых. / В.В. Фадеев // Проблемы эндокринологии. — 2004. — 2. — с. 47-53.
7. Есина М.М. Система репродукции при гипотиреозе. / М.М. Есина // Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева. — 2017. — 4. — с. 77-83.
8. Назаренко Т.А. Эндокринные факторы женского и мужского бесплодия. Принципы гормонального лечения / Т.А. Назаренко — М.: Медицинское информационное агентство, 2017. — 132 с.
9. Балаболкин М.И. Фундаментальная и клиническая тиреологическая / М.И. Балаболкин, Е.М. Клебанова, В.М. Кремнинская — М.: Медицина, 2007. — 815 с.
10. Манухин И.Б. Гинекологическая эндокринология. Клинические лекции / И.Б. Манухин, Л.Г. Тумилович, М.А. Геворкян и др. — М.: GEOTAR-Media, 2022. — 304 с.
11. Feldthusen A.D. Impaired Fertility Associated with Subclinical Hypothyroidism and Thyroid Autoimmunity: The Danish General Suburban Population Study / A.D. Feldthusen, P.L. Pedersen, J. Larsen et al. // J Pregnancy. — 2015. — p. 1-6. — DOI: 10.1155/2015/132718

### Список литературы на английском языке / References in English

1. Dedov I.I. E'ndokrinologiya [Endocrinology] / I.I. Dedov, G.A. Mel'nichenko, V.V. Fadeev — M.: GE'OTAR-Media, 2022. — 416 p. [in Russian]
2. Perminova S.G. Besplodie i gipotireoz [Infertility and hypothyroidism]. / S.G. Perminova, M.X. Ibragimova, T.A. Nazarenko et al. // Problemy' zhenskogo zdorov'ya [Women's health issues]. — 2008. — 2. — p. 65-75. [in Russian]
3. Reshetnikov V.A. Osnovy' statisticheskogo analiza v medicine [Fundamentals of Statistical Analysis in Medicine] / V.A. Reshetnikov — M.: Medicinskoe informacionnoe agentstvo, 2020. — 176 p. [in Russian]
4. Dreval' A.V. Reproduktivnaya e'ndokrinologiya [Reproductive Endocrinology] / A.V. Dreval' — M.: GEOTAR-Media, 2022. — 240 p. [in Russian]
5. Titova L.Yu. Gipotireoz i beremennost' [Hypothyroidism and pregnancy]. / L.Yu. Titova, V.G. Aristarxov, D.A. Puzin // Rossijskij mediko-biologicheskij vestnik im. akad. I.P. Pavlova [Russian Medical and Biological Bulletin. acad. I.P. Pavlova]. — 2019. — 2. — p. 97-101. [in Russian]
6. Fadeev V.V. Sovremenny'e koncepcii diagnostiki i lecheniya gipotireoza u vzrosly'x [Modern concepts of diagnosis and treatment of hypothyroidism in adults]. / V.V. Fadeev // Problemy' e'ndokrinologii [Problems of endocrinology]. — 2004. — 2. — p. 47-53. [in Russian]
7. Esina M.M. Sistema reprodukcii pri gipotireoze [The reproductive system in hypothyroidism]. / M.M. Esina // Arxiv akusherstva i ginekologii im. V.F. Snegireva [Archive of Obstetrics and Gynecology V.F. Snegirev]. — 2017. — 4. — p. 77-83. [in Russian]
8. Nazarenko T.A. E'ndokrinny'e faktory' zhenskogo i muzhskogo besplodiya. Principy' gormonal'nogo lecheniya [Endocrine factors of female and male infertility. Principles of hormonal treatment] / T.A. Nazarenko — M.: Medicinskoe informacionnoe agentstvo, 2017. — 132 p. [in Russian]
9. Balabolkin M.I. Fundamental'naya i klinicheskaya tireoidologiya [Fundamental and Clinical Thyroidology] / M.I. Balabolkin, E.M. Klebanova, V.M. Kreminskaya — M.: Medicina, 2007. — 815 p. [in Russian]
10. Manukhin I.B. Ginekologicheskaya endokrinologiya. Klinicheskie lekcii [Gynecological endocrinology. Clinical lectures] / I.B. Manukhin, L.G. Tumilovich, M.A. Gevorkyan et al. — M.: GEOTAR-Media, 2022. — 304 p. [in Russian]
11. Feldthusen A.D. Impaired Fertility Associated with Subclinical Hypothyroidism and Thyroid Autoimmunity: The Danish General Suburban Population Study / A.D. Feldthusen, P.L. Pedersen, J. Larsen et al. // J Pregnancy. — 2015. — p. 1-6. — DOI: 10.1155/2015/132718