

Reproduktiv dövrdə ikincili hipotireozu və hiperandrojeniyası olan qadınlarda hormonların dəyişmə xüsusiyyətləri

Axundova N.E., Əliyeva E.M., Əliyeva Ş.E.

Azərbaycan Tibb Universiteti, I məmaliq və ginekologiya kafedrası

Açar sözlər: reproduktiv dövr, hiperandrojeniya, hipotireoz

Mövzunun aktuallığı. Reproduktiv sistem patologiyalarının öyrənilməsi səhiyyənin ən vacib problemlərindən biridir. Hiperandrojeniya - qadın orqanizmində kişi cinsiyyət hormonlarının artması ginekoloji xəstəliklərin ən çox rast gəlinən səbəblərindən biridir. Hiperandrojeniya sindromlu qadınlarda müayinəsində çətinlik bu sindromun klinik təzahürlərinin, gediş xüsusiyyətlərinin və diaqnostik müayinə üsullarının müxtəlifliyi ilə əlaqədardır (1,2).

Qeyd etmək lazımdır ki, qadın həyatının müxtəlif dövrlərində hiperandrojeniya sindromunun patogenezinə və klinik təzahürlərində fərqlilik mövcuddur. Reproduktiv yaşda hiperandrojeniya sindromu yumurtalıqlar və böyrəküstü vəzinin funksional aktivliyinin mərkəzi tənzim mexanizmlərində müşahidə olunan patologiyalar nəticəsində yaranır. Bu sindromun klinik simptomlarının yaranmasının əsasında kişi cinsiyyət hormonlarının - androgenlərin miqdarının və/və yaxud aktivliyinin yüksəlməsi durur. Kişi cinsiyyət hormonlarının virulizə edici və anabolik təsiri nəticəsində hiperandrojeniyanın klinik əlamətləri ilə yanaşı, follikulogenezin, ovulyasiyanın, ümumiyyətlə reproduktiv funksiyaların pozulmaları baş verir. HA-nın yüngül formalarında hamiləlik yüksək tezliklə müşahidə edilir. Eyni zamanda bu qadınlarda HA hamiləliyin vaxtından qabaq pozulmasının (vərdişi düşüklərin) əsas səbəbi hesab edilir (3,4,5).

HA-nın klinik təzahürlərindən biri hirsutizmdir. Bu, terminal tüklərin kişilərə xas androgendən asılı zonalarda inkişafıdır. Qadınlarda arasında hirsutizmin rastgəlmə tezliyi 7%. Hər il ABŞ kimi ölkədə onun diaqnostikası və müalicəsi üçün ildə 600 mln dollardan çox vəsait xərclənir (6,7,8).

Hipotireoidizm zamanı hiperandrojeniya yüksək tezliklə qeyd olunur. Hipotireoidizm aybaşı pozulmaları ilə müşahidə olunur. Qeyri-müntəzəm aybaşılar ağır hipotireozda daha yüksək tezliklə rast gəlinir. Müəlliflər qeyd edirlər ki, hipotireoidizm hiperprolaktinemiya

ilə müştərək müşahidə olunur. Nəticədə hipoponadizm baş verir. Hipoponadizm olan qadınlarda prolaktinin (Prl) yüksək, qonadotropinlərin isə aşağı səviyyədə olması, eləcə də lüteinləşdirici hormonun pulsator ifrazının pozulması qeyd olunur (7,8,9,10).

Problemin aktuallığını nəzərə alaraq tədqiqatın məqsədi müəyyən edilmişdir.

Tədqiqatın məqsədi reproduktiv dövrdə ikincili hipotireozu və hiperandrojeniyası olan qadınlarda hormonların dəyişmə xüsusiyyətlərinin öyrənilməsi olmuşdur.

Tədqiqata qalxanabənzər vəzi patologiyalarından hipotireozu olan 46 qadın cəlb edilmişdir ki, bunların da 35-də I hipotireoz, 11-də isə II hipotireoz aşkar olunmuşdur. II hipotireozu olan 11 xəstədə hormonların dəyişmə xüsusiyyətləri öyrənilmişdir.

II hipotireozu və HA sindromu olan 11 qadının hamısında hormonal müayinələr aparılmışdır. Tədqiqat zamanı follikulstimulə edici (FSH), lüteinləşdirici hormonlar (LH), LH-in FSH-a nisbəti (LH/FSH), tireostimulə edici hormon (TSH), prolaktin (Prl), estradiol (E_2), estron (E_1), ümumi testosteron ($T_{\text{ümumi}}$), dehidroepiandrosteron-sulfat (DHEA-S), kortizol (K), 17-hidroksiprogesteron (17-OHP), sərbəst triyodtironin ($T_{3\text{sərbəst}}$), sərbəst tiroksin ($T_{4\text{sərbəst}}$), cinsi hormon bağlayıcı qlöbulin (CHBQ), antimüller hormonun (AMH) qan zərdabında miqdarı təyin edilmişdir. FSH, LH, TSH, Prl, $T_{\text{ümumi}}$, DHEA-S, $T_{3\text{sərbəst}}$, $T_{4\text{sərbəst}}$, E_2 tam avtomat rejimdə; abbot-arkitekt reagentlərini tətbiq etməklə; EXL (hemoluminessensiya) üsulu ilə; ARC-i 1000 (arkitekt-i 1000 Abbot ABŞ istehsalı) cihazında təyin edilmişdir.

AMH hemoluminessensiya metodu ilə Cobas e 411 (İsveçrə) aparatında tam avtomat rejimdə təyin edilmişdir. 17-OHP, androstendion (A-n), E_1 immunoferment analiz metodu ilə Almaniyanın Human reaktivlərinin köməyi ilə əllə təyin edilmişdir. CHBQ-nin təyini elektroholuminessensiya metodu ilə Cobas e 411 aparatında aparılmışdır. Hormonal müayinələr

“Bioloji Təbabət” MMC klinikasının laboratoriyasında icra edilmişdir.

Tədqiqatın nəticələri statistik işlənməyə məruz qalmışdır. Qrup göstəriciləri variasiya sırasında yerləşdirilmişdir. Hər qrup üçün orta arifmetik qiymət (m), orta arifmetik qiymətin orta kvadratik meyli (λ^2), onun standart xətası (Se), eyni zamanda sıraların minimal (min) və maksimal (max) qiymətləri müəyyən olunmuşdur.

Qruplarda və yarımqruplarda kəmiyyət göstəricilərinin işlənməsində qeyri-parametrik üsul olan U (Uilkokson-Manna-Uitni) meyarı tətbiq edilmişdir.

Tədqiqat apararkən müəyyən olunmuşdur ki, II hipotireoz və HA olan qadınların yaşı $26,1 \pm 1,6$ (21-42) yaş olmuşdur. Aybaşı funksiyasını təhlil edərkən müəyyən edilmişdir ki, onlarda menarxe $13,25 \pm 0,3$ (12-15) yaşda başlamış, aybaşı tsiklinin müddəti $50,9 \pm 4,0$ (28-85) gün, aybaşının davamiyyəti isə $5,4 \pm 0,29$ (2-7) gün olmuşdur.

Qeyd etmək lazımdır ki, II hipotireoz olan qadınların 7-də opsomenoreya (63,6%), 3-də oligomenoreya (27,3%), 1-də II amenoreya (9,1%) olmuşdur.

II hipotireoz və HA olan qadınlarda Ferri-man-Qolvey şkalasına görə tüklənmə dərəcəsini qiymətləndirərkən müəyyən edilmişdir ki, onlarda hirsud rəqəm $18,2 \pm 0,44$ (16-20) bal, hormonal rəqəm $15,0 \pm 0,54$ (12-18) bal, indiferent rəqəm isə $3,1 \pm 0,26$ (2-4) bal olmuşdur. II hipotireoz və HA olan qadınlarda hiperandrojeniya özünü orta ağır dərəcəli hirsutizmlə biruzə vermişdir.

Anamnez toplayarkən təyin edilmişdir ki, qız doğularkən onun valideynləri aktiv reproduktiv yaşda olmuşlar. Valideynlərin anamnezində qalxanabənzər vəzinin patologiyası aşkar edilməmiş, qızın anasına hamiləlik müddətində heç bir hormonal preparat təyin olunmamışdır.

Müayinə zamanı II hipotireoz və HA olan qadınların bədən çəkisinin $58,1 \pm 1,92$ (45-69) kq, boyunun $1,62 \pm 0,01$ (1,56-1,69) m, BÇİ-nin isə $22,3 \pm 0,78$ (18,15-26,54) kq/m² olması təyin edilmişdir.

II hipotireoz olan qadınlarda hipotalamus-hipofiz-yumurtalıq-böyrəküstü vəzi sisteminin vəziyyəti öyrənilmiş və alınan nəticələr cədvəldə təqdim edilmişdir.

Cədvəl. II hipotireoz və HA olan qadınlarda hormonal göstəricilər

Hormonlar	Müayinə qrupları		P
	II hipotireoz və HA olan qadınlar	Praktik sağlam qadınlar (n=20)	
FSH, mIU/ml	$5,31 \pm 0,32$ (4,19-8)	$5,9 \pm 0,13$ (3,7-7,8)	>0,05
LH, mIU/ml	$14,8 \pm 0,76$ (10,4-19)	$8,21 \pm 0,39$ (2,6-11,5)	<0,05
LH/FSH	$2,6 \pm 0,13$ (1,9-3,4)	$1,39 \pm 0,06$	<0,05
Prl, ng/ml	$22,5 \pm 1,53$ (10,4-27,4)	$16,36 \pm 1,15$ (3,8-25,2)	<0,05
TSH, uIU/ml	$0,66 \pm 0,03$ (0,41-0,8)	$2,12 \pm 0,11$ (1,2-3,23)	<0,05
E ₂ , ng/ml	$51,9 \pm 4,97$ (25-78,7)	$89,23 \pm 0,35$ (40-128)	<0,05
E ₁ , ng/ml	$112,5 \pm 9,0$ (71-106)	$56,51 \pm 5,38$ (48,3-80,5)	<0,05
17-OHP, ng/ml	$1,3 \pm 0,07$ (0,9-1,9)	$0,14 \pm 0,001$ (0,01-0,5)	<0,05
T _{ümumi} , ng/ml	$2,25 \pm 0,09$ (1,9-2,99)	$0,21 \pm 0,03$ (0,08-0,46)	<0,05
K, ng/ml 8 ⁰⁰ -10 ⁰⁰	$155,27 \pm 15,7$ (78-228)	$115 \pm 0,16$ (70-150)	<0,05
An, ng/ml	$3,48 \pm 0,22$ (2,4-4,9)	$2,11 \pm 0,09$ (0,9-2,0)	<0,05
DHEA-S, pg/ml	$3,75 \pm 0,3$ (1,4-5)	$1,28 \pm 0,18$ (0,6-2,1)	<0,05
AMH, ng/ml	$7,51 \pm 0,84$ (4,7-14,7)	$5,88 \pm 0,07$ (2,1-9,1)	>0,05
T _{3 sərbəst} , pg/ml	$1,6 \pm 0,07$ (0,8-1,5)	$2,18 \pm 0,08$ (1,41-3,0)	<0,05
T _{4 sərbəst} , ng/dl	$0,66 \pm 0,03$ (0,62-0,9)	$1,0 \pm 0,08$ (0,7-1,71)	<0,05
CHBQ, nmol/l	$53,55 \pm 1,5$ (24-71)	$60,8 \pm 1,44$ (35-90,9)	<0,05

Cədvəldən göründüyü kimi, II hipotireoz və HA olan qadınlarda LH, LH/FSH, Prl, E₁, 17-OHP, Tümümi. K, An, DHEA-S, AMH-in statistik dürrüst dərəcədə artması, TSH, E₂, T_{3sərbəst}, T_{4sərbəst}, CHBQ-nin isə nəzərəçarpaacaq qədər azalması qeyd edilir (P<0,05).

Beləliklə, II hipotireoz və HA olan qadınlarda bu endokrin patologiya TSH (0,66±0,03 uIU/ml), E₂ (51,9±4,97 ng/ml), T_{3sərbəst} (1,6±0,07

pg/ml), T_{4sərbəst} (0,66±0,03 ng/dl), CHBQ-nin (53,55±1,5 nmol/l) azalması, LH (14,8±0,76 mIU/ml), LH/FSH (2,6±0,13), Prl (22,5±1,53 ng/ml), E₁(112,5±9,0 ng/ml), 17-OHP (1,3±0,07 ng/ml), T_{ümümi} (2,25±0,09 ng/ml), K (155,27±15,7 ng/ml), An (3,48±0,22 ng/ml), DHEA-S (3,75±0,3 pg/ml), AMH-in (7,51±0,84 ng/ml) artması ilə özünü biruzə verir.

ƏDƏBİYYAT SİYAHISI:

1. Волкова Н.И., Димитриаиди Т.А. Диагностика синдрома гиперандрогении в реальной практике (ретроспективный анализ) //Фарматека, 2009, №17, с 48-51.
2. Гродницкая Е.Э., Курцер М.А. Гирсутизм: патогенез, клиника, диагностика, лечение// Акушерство и гинекология, 2012, №1, с. 87-91.
3. Малышева О.Г. Агаркова Л.А., Бухарина И.Ю. Гиперандрогения у беременных: этиопатогенез, диагностика, лечение, перинатальные исходы (обзор литературы)//Бюллетень СО ЗAMH, 2013, т.33, №5, с.46-52.
4. Манухина Е.И., Геворкян Е.М., Кузнецова Е.М. Современный взгляд на нарушения репродуктивной функции у пациенток с гиперандрогенией// Пробл. Репродукции, 2011, №2, с.12-17.
5. Цахилова С.Г., Торчинов А.М., Сарахова Д.Х., Джонбоева Г.Н. Актуальность преэклампсии (гестоза) в современном акушерстве. Проблемы и решения (обзор литературы) // Проблемы репродукции, 2010, №3, с.87-91.
6. American Association of Clinical Endocrinologists. Medical Guidelines for the clinical practice for the diagnosis and treatment of hyperandrogenic disorders // Endocr.Pract., 2001, №7, p.121-134.
7. Bals-Pratsch M., Geneidy N., Gruber R., Aslanids C. PCO Syndrom-Genetische Polymorphismen und klinische Befunde // Am. J. Reproduktionsmed Endokrinol, 2007, №5, p.253-254.
8. Chang S.H., Kim C.S., Lee K.S., Kim H., Yim S.V., Lim Y.J., Park S.K. Premopausal factors influencing premature ovarian failure and early menopause // Maturitas, 2007, №12, vol. 58, p.19-30.
9. Edassery S.L., Shatavi S.V., Kunkel J.P., Hauer Ch. Autoantigens in ovarian autoimmunity associated with unexplained infertility and premature ovarian failure//Fertil.Steril., 2010, №94, p.2636-2641.
10. Markopoulos M.C., Kassi E., Alexandraki K.I., Mastorakos G. Hyperandrogenism after menopause// European Journal of Endokrinology, 2015, №172, p.79-91.

Features of hormonal changes in women of reproductive period with secondary hypothyroidism and hyperandrogenism.

SUMMARY

Akhundova N.E., Aliyeva E.M., Akhundova Sh.E.
Azerbaijan Medical University,
I department of Obstetrics and Gynecology

Key words: reproductive period, hyperandrogenia, hypotireosis

The purpose of the study: the study of hormonal changes in women of the reproductive period with secondary hypothyroidism and hyperandrogenism. The study included 46 women with pathology of the thyroid gland - hypothyroidism. Of these, 35 had primary hypothyroidism, 11 – secondary hypothyroidism. Were studied the peculiarities of hormonal changes in 11 patients with secondary hypothyroidism. A study was conducted on all hormones in women with secondary hypothyroidism and with hyperandrogenism syndrome. The concentrations of blood follicle-stimulating (FSH), luteinizing hormone (LH), the ratio LH /FSH, thyroid stimulating (TSH), prolactin, estradiol (E2), estrone (E1), total testosterone, dehydroandrosterone sulfate (DHEA-C), cortisol (K), 17-hydroxyprogesterone (17-OPG), free triiodothyronine (T3c), free thyroxine (FreeT4), globulin binding sex hormone (SHBG), anti-müllerian hormone were detected. According to a study in women with secondary hypothyroidism and hyperandrogenism syndrome the following changes were revealed: decrease TSH (0.66 ± 0.03 mIU / ml), E2 (51.9 ± 4.9 ng / ml), T3 free (1.6 ± 0.07 pg / ml), T4bind (0.66 ± 0.03 ng / dl), SHBG (53.55 ± 1.5 nmol / l), increase in LH (14.8 ± 0.76 mIU / ml), LH / FSH (2.6 ± 0.13), prolactin (22.5 ± 1.53 ng / ml), E1 (112 ± 9.0 ng / ml), 17-OPG (1.3 ± 0.07 ng / ml), T (2.25 ± 0.09 ng / ml), K (155.27 ± 15.7 ng / ml), DHEA-C (3.75 ± 0.3 pg / ml), AMH (7.51 ± 0.84 ng / ml).

Особенности гормональных изменений у женщин репродуктивного периода со вторичным гипотиреозом и гиперандрогенией

РЕЗЮМЕ

Ахундова Н.Э., Алиева Э.М., Ахундова Ш.Э.
Азербайджанский медицинский университет,
I кафедра акушерства и гинекологии

Ключевые слова: репродуктивный период, гиперандрогения, гипотиреоз

Цель исследования: изучение гормональных изменений у женщин репродуктивного периода со вторичным гипотиреозом и гиперандрогенией.

В исследование было включено 46 женщин с патологией щитовидной железы – гипотиреозом. Из них у 35 была выявлена первичный гипотиреоз, у 11 – вторичный гипотиреоз. Были изучены особенности гормональных изменений у 11 больных со вторичным гипотиреозом.

Было проведено исследование гормонов у всех женщин со вторичным гипотиреозом и синдромом гиперандрогении. Было изучено содержание в крови фолликулостимулирующего (ФСГ), лютеинизирующего (ЛГ) гормонов, отношение ЛГ/ФСГ, тиреостимулирующего (ТСГ), пролактина, эстрадиола (Е2), эстрогена (Е1), общего тестостерона (Тобщ), дегидроандростерона-сульфата (ДГЭА-С), кортизола (К), 17-гидроксипрогестерона (17-ОПГ), свободного трийодтиронина (Т3своб), свободного тироксина (Т4своб), глобулина связывающий половой гормон (ГСПП), антимюллерового гормона. Полученные данные подвергли статистической обработке.

По данным исследования у женщин со вторичным гипотиреозом и синдромом гиперандрогении была выявлена следующая патология: снижение ТСГ ($0,66 \pm 0,03$ мМЕ/мл), Е2 ($51,9 \pm 4,9$ нг/мл), Т3своб ($1,6 \pm 0,07$ пг/мл), Т4своб ($0,66 \pm 0,03$ нг/дл), ГСПГ ($53,55 \pm 1,5$ нмоль/л), повышение ЛГ ($14,8 \pm 0,76$ мМЕ/мл), ЛГ/ФСГ ($2,6 \pm 0,13$), пролактина ($22,5 \pm 1,53$ нг/мл), Е1 ($112 \pm 9,0$ нг/мл), 17-ОПГ ($1,3 \pm 0,07$ нг/мл), Тобщ ($2,25 \pm 0,09$ нг/мл), К ($155,27 \pm 15,7$ нг/мл), Ан ($3,48 \pm 0,22$ нг/мл), ДГЭА-С ($3,75 \pm 0,3$ пг/мл), АМГ ($7,51 \pm 0,84$ нг/мл).