

УДК 618.17+618.14-018.73-007.41]-02: [616.441-008.64+616.391:577.161.2]-085
DOI <http://doi.org/10.30978/CEES-2025-1-13>

Менеджмент дефіциту вітаміну D та гіпотиреозу в прегравідарній підготовці жінок із сексуальною дисфункцією в поєднанні з ендометріозом



Л. М. Семенюк¹, Т. Ю. Юзвенко¹,
Є. С. Козачук¹, О. І. Крижановська²

¹ Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин
Міністерства охорони здоров'я України, Київ

² Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ

Останніми десятиліттями серед жінок фертильного віку значно зросла частота жіночої сексуальної дисфункції (ЖСД) [1]. Водночас «помолодшав» і став частіше траплятися ендометріоз [2]. Дослідники проблеми звернули увагу на високу частоту автоімунних захворювань щитоподібної залози (ЩЗ) у цього контингенту пацієнок [1, 3]. Відзначено потенціювальну роль автоімунних розладів у тяжкості перебігу ЖСД [4]. А. С. Bortun та співавт. (2021), провівши дослідження у 320 пацієнтів, виявили низьку обізнаність як лікарів, так і пацієнтів щодо значення цього аспекту життя для фертильності [4]. Доведено, що автоімунна тиреоїдна патологія має негативний вплив на жіночу фертильність і перебіг вагітності [5]. Автоімунний тиреоїдит (АІТ) вважають найчастішим автоімунним станом (уражає понад 10% жінок репродуктивного віку) із несприятливими акушерськими наслідками для перебігу вагітності та пологів, асоційованим із ним безпліддям і незадовільними результатами допоміжних репродуктивних технологій [6].

Іншим надзвичайно поширеним захворюванням із несприятливим прогнозом для природної фертильності є ендометріоз. У своїй праці «Ендометріоз: популяція

з високим ризиком основних хронічних захворювань?» М. Kvaskoff та співавт. (2015) зазначають, що маючи частоту, схожу з такою АІТ (> 10%), етіологія захворювання залишається недостатньо вивченою [7].

Прогностично негативним чинником для природної фертильності є бажання жінок відкласти репродуктивний дебют на середній або пізній репродуктивний період (після 35 років) [8]. Щодо жінок із АІТ дослідники зазначають, що за наявності клінічно значущих показників антитіл до тиреоїдної пероксидази (АТ-ТПО) бажано планувати вагітність у більш ранньому репродуктивному віці (18—25 років), оскільки в подальшому яєчниковий стероїдогенез погіршується, а ризик безпліддя зростає [9].

З огляду на значне зростання частоти автоімунної патології ЩЗ і ендометріозу в жінок молодого віку, негативну кореляцію між показниками їх гормонального репродуктивного стероїдогенезу та віком, а також на дані по те, що середній час діагностики ендометріозу становить близько 7 років, зрозуміло занепокоєння лікарів щодо можливості народження дітей у цих жінок [9—12].

Невелику кількість робіт присвячено вивченню «нетипових» клінічних маркерів безпліддя

Семенюк Людмила Миколаївна, д. мед. н., проф., зав. відділу репродуктивної медицини та хірургії. E-mail: semeniukliudmyla1@gmail.com. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7354-7061>;
Юзвенко Тетяна Юрійвна, д. мед. н., проф., заст. директора з наукових питань. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4229-2075>; Козачук Єлизавета Сергіївна, к. мед. н., доцент, вчений секретар.
E-mail: kozachukyelyzaveta@gmail.com. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2453-2496>; Крижановська Ольга Ігорівна, аспірант кафедри акушерства, гінекології та неонатології.
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6544-5439>

в молодих жінок із коморбідними станами. Щодо ознак ЖСД найбільш дослідженим є больовий синдром, тоді як інші показники (бажання, збудження, змащення, оргазм, задоволення) залишаються в «сірій зоні». Немає чітких даних про зв'язок між гормональними показниками та ознаками ЖСД при ендометріозі й рівнем вітаміну D, як прогностичними чинниками репродуктивного здоров'я жінки.

Мета роботи — визначити зв'язок між особливостями гормонального забезпечення репродуктивної функції в контрольні терміни терапії в жінок із сексуальною дисфункцією з ендометріозом і без нього.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дизайн дослідження — проспективне когортне. У дослідження було залучено 130 жінок репродуктивного віку, які проходили обстеження та лікування на базі кафедри акушерства, гінекології та неонатології ІПО Національного медичного університету імені О.О. Богомольця й Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії та трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України у період з 2022 до 2025 р.

Відповідно до діагностованої ЖСД та зовнішнього генітального ендометріозу (ЗГЕ) пацієнток стратифікували на три групи:

- група ІА (основна) — 70 жінок із поєднанням ЖСД та ЗГЕ (середній вік — 26,2 (23,6; 27,3) року);
- група ІБ (порівняння) — 30 жінок із ЖСД без ЗГЕ (середній вік — 25,7 (24,1; 27,3) року);
- група ІІ (контрольна) — 30 здорових, репродуктивно активних жінок (середній вік — 24,0 (21,2; 26,6) року).

Менеджмент зниженого рівня вітаміну D та гіпофункції ЩЗ здійснювали в складі комплексної терапії порушення гормонального гомеостазу. Для нормалізації вмісту вітаміну D використовували багатоскладовий препарат, який містив β-глюкан — 250 мг, цинк — 5 мг, вітамін D (холекальциферол) — 100 мкг (4000 МО). Для корекції рівня тиреотропного гормону (ТТГ) призначали фітокомплекс: перстач білий (80 мг), гадючник шестипелюстковий (30 мг), дрік красильний (10 мг), бруньки берези повислої (30 мг), спіруліну (40 мг) та листя ліщини (40 мг). Дози та кратність прийому препаратів — відповідно до офіційних інструкцій.

Кінцевими точками дослідження були:

1. Рівень вітаміну D.
2. Концентрація АТ-ТПО.
3. Вміст ТТГ.
4. ЖСД.

Зазначені показники досліджували до лікування та в контрольні терміни терапії — через 3, 6 і 9 міс.

Біохімічні дослідження проведено в клінічній лабораторії біохімічних, гормональних та імунологічних досліджень Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України. Рівень вітаміну D, АТ-ТПО та ТТГ визначали за допомогою хемілюмінесцентного імуноаналізу (імунохімічний аналізатор Architect/Alinity, Abbott, США).

Наявність ЖСД визначали за допомогою опитувальника з підрахунком балів на онлайн-калькуляторі. Опитувальник містив 6 категорій (доменів): «Бажання», «Збудження», «Змащення», «Оргазм», «Задоволення», «Біль» ([https://www.thecalculator.co/health/Female-Sexual-Function-Index-\(FSFI\)-Questionnaire-Calculator-949.html](https://www.thecalculator.co/health/Female-Sexual-Function-Index-(FSFI)-Questionnaire-Calculator-949.html)). Наявність ЖСД визначали при величині індексу жіночої статевої функції (FSFI) < 26,55 балу.

Статистичний аналіз

Статистичний аналіз виконували за допомогою спеціалізованого пакета статистичних програм SPSS 25.0 (StatSoft Inc., США). Використовували методи непараметричної статистики, оскільки розподіл значень більшості показників відрізнявся від нормального. Для середніх значень показників визначали медіану з 25 % та 75 % (Me (QI; QIII)). Множинні порівняння кількісних змінних залежних вибірок здійснювали за допомогою критерію Фрідмана, а порівняння незалежних вибірок — за допомогою критерію Краскала-Воліса. Апостеріорні порівняння для незалежних вибірок виконували з використанням критерію Данна з поправкою Бонферроні (обчислювалась автоматично програмним забезпеченням), для залежних — із застосуванням критерію Вілкоксона з поправкою Бонферроні. Порівняння частот (якісні змінні) виконували за допомогою методу кутового перетворення Фішера з урахуванням поправки Йейтса, критерію χ^2 (двостороння критична область) з z-критерієм для апостеріорного аналізу з поправкою Бонферроні при множинних порівняннях. Для визначення причинно-наслідкових зв'язків використовували критерії асоціації ϕ та V Крамера, бінарний логістичний аналіз зі значеннями R^2 за Nagelkerke. Статистично значущою вважали різницю при $p < 0,05$ [13].

РЕЗУЛЬТАТИ

Зміни середніх значень вітаміну D, ТТГ і АТ-ТПО у групах дослідження наведено в табл. 1.

Таблиця 1

Динаміка рівнів вітаміну D, тиреотропного гормону і антитіл до тиреоїдної пероксидази (Ме (Q1; Q3))

Показник	Група ІА (n = 70)				Група ІБ (n = 30)				Група ІІ (n = 30)
	До лікування	3 міс	6 міс	9 міс	До лікування	3 міс	6 міс	9 міс	
Вітамін D, нмоль/л	21,3* (17,6; 25,2)	37,6* (32,5; 54,8)	65,2* (45,1; 83,5)	85,3* (78,3; 94,8)	21,3* (17,6; 25,1)	44,9* (43,7; 46,0)	71,4* (68,1; 79,9)	89,4 (87,6; 99,0)	93,7 (89,3; 100,2)
ТТГ, мкОд/мл	3,6* (3,1; 4,1)	3,1* (2,6; 3,2)	2,7* (2,3; 3,1)	2,5* (2,1; 2,6)	3,8* (3,1; 4,0)	3,1* (2,8; 3,2)	2,3*# (1,9; 2,5)	2,2*# (1,9; 2,5)	1,7 (1,4; 1,9)
АТ-ТПО, МО/мл	95,0* (56,0; 100,0)	73,5 * (56,0; 94,3)	73,5 * (56,0; 94,3)	73,5 * (56,0; 94,3)	95,0* (64,9; 100,0)	85,0* (56,0; 91,0)	81,5* (56,0; 91,0)	78,0* (56,0; 91,0)	0,0 (0,0; 0,0)

Примітка. * Статистично значуща різниця щодо групи ІІ (p < 0,001).

Статистично значуща різниця щодо групи ІА в той самий термін (p < 0,05).

Таблиця 2

Розподіл пацієнтів за рівнями вітаміну D, тиреотропного гормону і антитіл до тиреоїдної пероксидази в контрольні терміни в групах дослідження

Показник	Група ІА (n = 70)				Група ІБ (n = 30)			
	До лікування	3 міс	6 міс	9 міс	До лікування	3 міс	6 міс	9 міс
Вітамін D								
Дефіцит	70 (100,0 %)	49 (70,0 %)	19 (27,1 %)	0	30 (100,0 %)	29 (96,7 %) *	2 (6,7 %)*	0
Недостатність	0	21 (30,0 %)	28 (40,0 %)	14 (20,0 %)	0	1 (3,3 %)*	17 (56,7 %)	2 (6,7 %)
Норма	0	0	23 (32,9 %)	56 (80,0 %)	0	0	11 (36,7 %)	28 (93,3 %)
p (z-тест, щодо групи ІА)					—	0,003	0,061	0,14
ТТГ								
Функціонально підвищений	70 (100,0 %)	54 (77,1 %)	43 (61,4 %)	19 (27,1 %)	30 (100,0 %)	29 (96,7 %)*	7 (23,3 %)*	4 (13,3 %)
Норма	0	16 (22,9 %)	27 (38,6 %)	51 (72,9 %)	0	1 (3,3 %)*	23 (76,7 %)	25 (83,3 %)
Функціонально знижений	0	0	0	0	0	0	0	1 (3,3 %)
p (z-тест, щодо групи ІА)					—	0,019	0,001	0,11
АТ-ТПО								
Підвищений клінічно значущо	64 (91,4 %)	63 (90,0 %)	63 (90,0 %)	63 (90,0 %)	28 (93,3 %)	28 (93,3 %)	28 (93,3 %)	28 (93,3 %)
Підвищений клінічно незначущо	6 (8,6 %)	7 (10,0 %)	7 (10,0 %)	7 (10,0 %)	2 (6,7 %)	2 (6,7 %)	2 (6,7 %)	2 (6,7 %)
p (z-тест, щодо групи ІА)					1,0	0,72	0,72	0,72

Примітка. * Статистично значуща різниця щодо групи ІА в той самий термін (p < 0,05; точний критерій Фішера з поправкою Йейтса та χ^2 Пірсона).

У жінок із ЖСД (з/без ендометріозу) статистично значущого ($p < 0,001$) підвищення рівня вітаміну D вдалося досягти через 3 міс від початку терапії зі збереженням позитивної динаміки до 9-го місяця (див. табл. 1). Групи ІА та ІБ не відрізнялися за цим показником ($p > 0,05$), а його середні значення були статистично значущо ($p < 0,001$) нижчими порівняно з контрольною групою впродовж усього періоду спостереження, окрім групи ІБ, в якій через 9 міс лікування статистично значущих відмінностей зі здоровими жінками не виявлено ($p > 0,05$).

Зміни гормонального профілю ЩЗ у жінок із ЖСД з/без ендометріозу також характеризувалися статистично значущим ($p < 0,001$) зменшенням середніх значень АТ-ТПО через 3 міс, а ТТГ — через 6 міс від початку лікування. Статистично значущих відмінностей між пацієнтками з/без ендометріозу за концентрацією АТ-ТПО не виявлено ($p > 0,05$). У пацієнток групи ІА концентрація ТТГ була статистично значущо більшою, ніж у групі ІБ, через 6 міс ($p = 0,006$) і 9 міс ($p = 0,018$). Зазначені лабораторні показники були статистично значущо ($p < 0,001$) вищими в жінок із ЖСД порівняно з контрольною групою впродовж усього періоду спостереження (див. табл. 1).

Як видно з табл. 2, до початку лікування в усіх пацієнток із ЖСД значення вітаміну D відповідали його дефіциту. У подальшому на тлі призначеної терапії частота виявлення дефіциту вітаміну D зменшувалася за рахунок збільшення частки жінок із недостатністю цього вітаміну та нормальним рівнем незалежно від наявності ендометріозу. В обох групах статистично значуще ($p < 0,05$) зменшення частоти

дефіциту вітаміну D зареєстрували через 6 міс від початку лікування. У пацієнток із ЖСД без ендометріозу в цей термін частота дефіциту вітаміну D була статистично значущо ($p < 0,05$) нижчою порівняно з пацієнтками з ендометріозом. Через 9 міс дефіциту вітаміну D в обох групах не виявляли, а його нормальний рівень діагностували статистично значущо ($p < 0,05$) частіше порівняно з недостатністю.

Через 3 міс лікування ЖСД зберігалась у всіх пацієнток незалежно від наявності ендометріозу (рисунок). Через 6 міс від початку терапії частка жінок із ЖСД значно зменшилась (до 68,6 % у групі ІА та до 10,0 % у групі ІБ ($p < 0,001$, точний тест Фішера з поправкою Йейтса). Така тенденція відповідає результатам аналізу середніх значень і рівня досліджуваних лабораторних показників, згідно з якими статистично значущого терапевтичного ефекту вдалося досягти також через 6 міс).

Аналіз частоти діагностування ЖСД у пацієнток з ендометріозом залежно від змін рівнів лабораторних показників через 6 міс показав, що ЖСД зберігалась у 97,9 % ($n = 47$) та 81,3 % ($n = 39$) пацієнток зі зниженим рівнем вітаміну D і функціонально підвищеним ТТГ. У більшості пацієнток групи ІА зареєстрували клінічно значуще збільшення концентрації АТ-ТПО незалежно від наявності ЖСД (табл. 3).

У пацієнток без ендометріозу через 6 міс від початку лікування частота виявлення ЖСД статистично значущо не відрізнялася залежно від рівнів вітаміну D, ТТГ і АТ-ТПО ($p > 0,05$), але в жінок із ЖСД статистично значущо ($p < 0,05$) частіше виявляли дефіцит вітаміну D, ніж недостатність (табл. 4).

Кореляційний аналіз виявив наявність асоціативного взаємозв'язку між частотою збереження ЖСД у жінок з ендометріозом та рівнями вітаміну D ($V = 0,97$; $p < 0,001$) і ТТГ ($\phi = -0,6$; $p < 0,001$) через 6 міс терапії. Однак бінарна логістична регресія виявила, що лише збереження функціонально підвищених рівнів ТТГ є прогностичним чинником збереження ЖСД (Nagelkerke R²; $p < 0,001$) у цієї когорти хворих.

До початку лікування в пацієнток з ендометріозом не виявили статистично значущого зв'язку між значеннями досліджуваних лабораторних показників та оцінкою за кожною категорією опитувальника. Однак у пацієнток без ендометріозу статистично значущі кореляції визначили між показниками вітаміну D і АТ-ТПО та оцінкою за категорією «Оргазм», а також між рівнем ТТГ та оцінкою за категоріями «Оргазм» і «Біль» [13]. Через 6 міс терапії в групі ІА

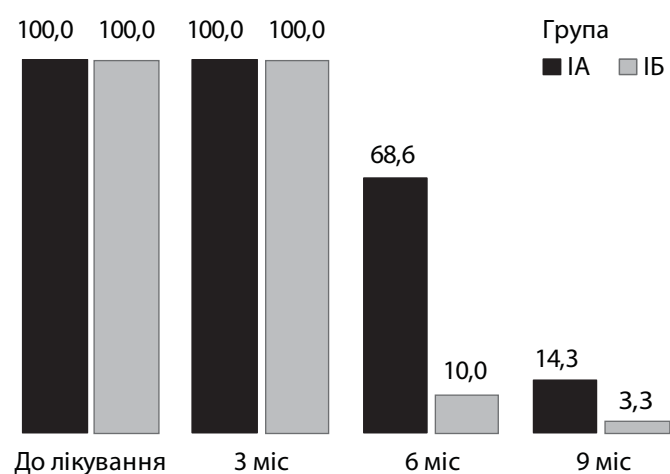


Рисунок. Частка пацієнтів з жіночою сексуальною дисфункцією в динаміці лікування у групах, %

Таблиця 3

Розподіл пацієнтів за рівнями вітаміну D, тиреотропного гормону і антитіл до тиреоїдної пероксидази через 6 міс від початку лікування залежно від наявності жіночої сексуальної дисфункції

Показник	Група ІА (n = 70)		Група ІБ (n = 30)	
	ЖСД (n = 48)	Немає ЖСД (n = 22)	ЖСД (n = 3)	Немає ЖСД (n = 27)
Вітамін D				
Дефіцит	19 (39,6 %)	–	2 (66,7 %)	–
Недостатність	28 (58,3 %)	–	1 (33,3 %)	16 (59,3 %)
Норма	1 (2,1 %)	22 (100,0 %)*	–	11 (40,7 %)
ТТГ				
Функціонально збільшений	39 (81,3 %)	4 (18,2 %)*	2 (66,7 %)	5 (18,5 %)
Норма	9 (18,8 %)	18 (81,8 %)*	1 (33,3 %)	22 (81,5 %)
АТ-ТПО				
Підвищений клінічно незначущо	5 (10,4 %)	2 (9,1 %)	–	2 (7,4 %)
Підвищений клінічно значущо	43 (89,6 %)	20 (90,9 %)	3 (100,0 %)	25 (92,6 %)

Примітка. * Статистично значуща різниця щодо пацієнток із ЖСД ($p < 0,05$).

Таблиця 4

Результати кореляційного аналізу показників опитувальника та лабораторних даних пацієнток з ендометріозом і без нього через 6 міс терапії

Показник	Бажання	Збудження	Змащення	Оргазм	Задоволення	Біль
Група ІА						
Вітамін D	+0,82*	+0,89*	+0,89*	+0,91*	+0,87*	+0,88*
АТ-ТПО	–0,36**	–0,40**	–0,40**	–0,38**	–0,41*	–0,40**
ТТГ	–0,70*	–0,74*	–0,77*	–0,80*	–0,74*	–0,73*
Група ІБ						
Вітамін D	+0,63*	+0,77*	+0,64*	+0,79*	+0,77*	+0,52**
АТ-ТПО	–0,24	–0,30	–0,03	–0,21	–0,26	–0,51**
ТТГ	–0,69*	–0,79*	–0,64*	–0,74*	–0,68*	–0,52*

Примітка. * $p < 0,001$; ** $p < 0,01$.

оцінки за всіма категоріями опитувальника корелювали зі значеннями всіх досліджуваних лабораторних показників ($p < 0,05$), у групі ІБ оцінки за всіма категоріями опитувальника — з показниками вітаміну D і ТТГ ($p < 0,05$), оцінка за категорією «Біль» — з концентрацією АТ-ТПО ($p < 0,05$) (див. табл. 4).

Лінійний регресійний аналіз виявив, що в пацієнток з ендометріозом лише підвищення рівня вітаміну D статистично значущо впливало на поліпшення оцінки за всіма категоріями опитувальника: «Бажання» — $\text{adjR}^2 = 0,69$; $p < 0,001$, «Збудження» — $\text{adjR}^2 = 0,81$; $p < 0,001$, «Змащення» — $\text{adjR}^2 = 0,86$;

$p < 0,001$, «Оргазм» — $\text{adjR}^2 = 0,80$; $p < 0,001$, «Задоволення» — $\text{adjR}^2 = 0,83$; $p < 0,001$, «Біль» — $\text{adjR}^2 = 0,83$; $p < 0,001$. У пацієнток без ендометріозу предиктором поліпшення оцінки за категоріями «Бажання», «Змащення» та «Оргазм» було зменшення вмісту ТТГ ($\text{adjR}^2 = 0,45$; $p < 0,001$, $\text{adjR}^2 = 0,51$; $p < 0,001$ та $\text{adjR}^2 = 0,69$; $p < 0,001$ відповідно), за категоріями «Збудження» та «Задоволення» — підвищення рівня вітаміну D ($\text{adjR}^2 = 0,57$; $p < 0,001$ та $\text{adjR}^2 = 0,67$; $p < 0,001$), за категорією «Біль» — зниження концентрації ТТГ і підвищення рівня вітаміну D ($\text{adjR}^2 = 0,68$; $p < 0,001$).

ОБГОВОРЕННЯ

Частота виявлення ЖСД, за даними різних авторів, варіює від 30 до 50 %. Виникнення ЖСД асоціюється з багатьма медичними, психологічними та соціокультурними етіологічними чинниками [12, 14]. Однією з найпоширеніших гінекологічних патологій, що супроводжується ЖСД, є ендометріоз, наслідками якого є значне погіршення якості життя, депресія, тривога, безсилля, почуття провини, самонасилля та погіршення міжособистісних стосунків [1]. З гормональних чинників, які зумовлюють розвиток ендометріїдної хвороби, виділяють недостатність вітаміну D як стероїдної структури, що модулює запалення та проліферацію ендометріїдних клітин [1]. Останні дослідження виявили зв'язок між зниженням рівня вітаміну D і розвитком ЖСД [15, 16]. Вітамін D впливає на синтез стероїдних гормонів (тестостерону й естрогену), дозрівання клітин піхви та функцію ендотелію судин. Зниження його рівня може призвести до зниження статевого потягу, сухості та подразнення піхви, порушення кровообігу в жіночих статевих органах під час статевого акту і, як наслідок, до болю, гіполубрикації, відсутності оргазму та інших симптомів ЖСД [17]. Крім того, дефіцит/недостатність вітаміну D може бути одним із патогенетичних чинників розвитку гінекологічних захворювань (ендометріозу, синдрому полікістозу яєчників, безпліддя тощо), клінічним виявом яких є ЖСД [17]. Дослідники зазначають, що корекція рівня вітаміну D може поліпшити вияви ЖСД і загальний емоційний стан [15—17]. Результати нашого дослідження показали, що в жінок з ендометріозом підвищення концентрації вітаміну D статистично значущо впливало на поліпшення симптомів ЖСД, але показники вітаміну D залишалися в межах дефіциту та недостатності.

У жінок з аутоімунними захворюваннями ЩЗ і гіпотиреозом часто спостерігають ознаки ЖСД [1, 3, 4]. Розвиток порушення сексуальної дисфункції пов'язують із впливом тиреоїдних гормонів на рівень циркулюючих статевих гормонів через периферичні та центральні шляхи, що опосередковано призводить до психічних і аутоімунних розладів. Тому корекція тиреоїдної гіпофункції на прегравідарному етапі може поліпшити результати лікування як ЖСД, так і яєчникового стероїдогенезу [4]. Отримані нами дані також свідчать, що зниження рівня ТТГ у жінок з/без ендометріозу статистично значущо впливає на частоту виявлення ЖСД на тлі лікування та поліпшує її вияви за категоріями «Бажання», «Змашення», «Оргазм» і «Біль» у пацієнток без ендометріозу.

Таким чином, лише комбінована корекція рівнів вітаміну D і ТТГ дає змогу досягти позитивного терапевтичного ефекту в жінок як із ендометріозом, так і в моноформі.

Отримані результати також можуть свідчити, що статистично значущий терапевтичний ефект спостерігається через 6 міс від початку терапії із стабілізацією до 9-го місяця призначеного терміну лікування.

Кращу відповідь на лікування мали пацієнтки без ендометріозу. Це вказує на складніші порушення гормонального гомеостазу при ендометріозі. Зокрема наше попереднє дослідження показало, що важливим несприятливим чинником є наявність гіпергомоцистеїнемії при гомозиготному носійстві поліморфізму гена *MTHFR* [18—20]. Тому корекція ЖСД у жінок з ендометріозом потребує комплексного підходу для відновлення повноцінної репродуктивної функції, що передбачає як консервативне, так і оперативне лікування.

ВИСНОВКИ

Комбінована корекція рівнів вітаміну D і ТТГ дає змогу досягти позитивного терапевтичного ефекту в жінок як із ендометріозом, так і в моноформі.

Зниження рівня ТТГ у жінок з/без ендометріозу статистично значущо впливає на частоту виявлення ЖСД на тлі лікування та поліпшує її вияви за категоріями «Бажання», «Змашення», «Оргазм» і «Біль» у пацієнток без ендометріозу. Тому збереження функціонально підвищеного рівня ТТГ є прогностичним чинником збереження ЖСД у жінок.

Ендометріоз погіршує відповідь організму жінки на призначене лікування, що потребує індивідуалізованої лікарської тактики на прегравідарному етапі.

Конфлікту інтересів немає.

Стаття є фрагментом науково-дослідної роботи Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України «Розробка, вдосконалення та впровадження нових методів діагностики та лікування сексуальної дисфункції у жінок різного віку із дефіцитом андрогенів» (номер державної реєстрації 0122U001153, термін виконання — 2022—2024 рр.).

Участь авторів: концепція і дизайн дослідження, редагування — Л. М. Семенюк, Т. Ю. Юзвенко; збір та опрацювання матеріалу, написання тексту — Є. С. Козачук, О. І. Крижановська.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

- Крижановська ОІ. Жіноча сексуальна дисфункція — мультидисциплінарна проблема розладів репродуктивного здоров'я жінок фертильного віку. Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. 2023;(4):32-8. <http://doi.org/10.30978/CEES-2023-4-32>.
- Щербина МО, Потапова ЛВ. Генітальний ендометріоз : навч. посібник. Харків : ХНМУ; 2020. 40 с.
- Romero-Gómez B, Guerrero-Alonso P, Carmona-Torres JM, Laredo-Aguilera JA, Pozuelo-Carrascosa DP, Cobo-Cuenca AI. Sexual function in levothyroxine-treated hypothyroid women and women without hypothyroidism: a case-control. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(12):4325. doi: 10.3390/ijerph17124325.
- Bortun AC, Ivan V, Navolan DB, Dehelean L, Borlea A, Stoian D. Thyroid autoimmune disease-impact on sexual function in young women. *J Clin Med*. 2021;10(2):369. doi: 10.3390/jcm10020369.
- De Leo S, Pearce EN. Autoimmune thyroid disease during pregnancy. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2018;6(7):575-86. doi: 10.1016/S2213-8587(17)30402-3.
- Busnelli A, Paffoni A, Fedele L, Somigliana E. The impact of thyroid autoimmunity on IVF/ICSI outcome: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2016 Nov;22(6):775-790. doi: 10.1093/humupd/dmw019. Epub 2016 Jun 20. Erratum in: *Hum Reprod Update*. 2016 Nov;22(6):793-794. doi: 10.1093/humupd/dmw034. PMID: 27323769.
- Kvaskoff M, Mu F, Terry KL, et al. Endometriosis: a high-risk population for major chronic diseases? *Hum Reprod Update*. 2015;21(4):500-16. doi: 10.1093/humupd/dmv013.
- García D, Brazal S, Rodríguez A, Prat A, Vassena R. Knowledge of age-related fertility decline in women: A systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2018 Nov;230:109-18. doi: 10.1016/j.ejogrb.2018.09.030. Epub 2018 Sep 14. PMID: 30248536.
- Semeniuk LM, Yuzvenko TY, Borodkin HO, Kryzhanovskaya OI. Determination of the risks of infertility in women with thyroid pathology and hypoandrogenic ovarian dysfunction. *World of Medicine and Biology*. 2020;3(73):111-5. doi: 10.26724/2079-8334-2020-3-73-111-115.
- Nnoaham KE, Hummelshoj L, Webster P, et al. Impact of endometriosis on quality of life and work productivity: a multicenter study across ten countries. *Fertil Steril*. 2011;96(2):366-373.e8. doi: 10.1016/j.fertnstert.2011.05.090.
- Agarwal SK, Chapron C, Giudice LC, et al. Clinical diagnosis of endometriosis: a call to action. *Am J Obstet Gynecol*. 2019;220(4):354.e1-354.e12. doi: 10.1016/j.ajog.2018.12.039.
- Крижановська ОІ. Клінічна характеристика жінок із жіночою сексуальною дисфункцією та ендометріозом. Український журнал здоров'я жінки. 2024;(1):32-7. doi: <https://doi.org/10.15574/HW.2024.170.32>.
- Statistical data analysis. Taras Shevchenko National University of Kyiv: Kyiv; 2019 [cited 2024 May 2]. Ukrainian. Available from: https://csc.knu.ua/media/filer_public/19/d5/19d56780-269a-4eef-bb3b-48ec8da23859/intelektualnabrobkadanikh.pdf.
- Weinberger J, Houman M, Caron J, Anger AT. Female sexual dysfunction: a systematic review of outcomes across various treatment modalities. *Sexual medicine reviews*. 2019;7(2):223-50. <https://doi.org/10.1016/j.sxmr.2017.12.004>.
- Rafati M, Bazrafshan E, Shaki F, Ghalini-Moghaddam T, Moghimi M. The relationship between serum vitamin D, testosterone, and oxidative stress levels in women with sexual dysfunction: A case-controlled study. *Taiwanese journal of obstetrics & gynecology*. 2024;63(5):673-8. <https://doi.org/10.1016/j.tjog.2024.06.004>.
- Jalali-Chimeh F, Gholamrezaei A, Vafa M, et al. Effect of vitamin D therapy on sexual function in women with sexual dysfunction and vitamin D deficiency: a randomized, double-blind, placebo controlled clinical trial. *The Journal of Urology*. 2019;201(5):987-93. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2018.10.019>.
- Colonese F, Laganà AS, Colonese E, et al. The pleiotropic effects of vitamin D in gynaecological and obstetric diseases: an overview on a hot topic. *Biomed Res Int*. 2015;2015:986281. doi: 10.1155/2015/986281.
- Крижановська ОІ. Порушення обміну гомоцистеїну у жінок з ендометріозом. Тези науково-практичної конференції з міжнародною участю «Ендокринна патологія: мультидисциплінарний підхід». 30—31 травня 2024 року. Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. 2024;(2):72.
- Semeniuk L, Pankiv V, Chernukha L, Yuzvenko T. Adolescent menstrual dysfunction as a marker of future disorders of women's sexual and reproductive health. *International Journal of Endocrinology (Ukraine)*. 2023;19(2):131-6. <https://doi.org/10.22141/2224-0721.19.2.2023.1258>.
- Семенюк Л, Козачук Є, Крижановська О. Персоніфікований підхід до менеджменту жінок із сексуальною дисфункцією, зовнішнім генітальним ендометріозом і гіпергомоцистеїнемією. Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. 2024;(4):51-6. <https://doi.org/10.30978/CEES-2024-4-51>.

РЕЗЮМЕ

У сучасних умовах у жінок із безпліддям відзначається висока частота «захворювань цивілізації» — аутоімунних розладів роботи щитоподібної залози (ЩЗ), дисметаболических процесів, ендометріозу, жіночої сексуальної дисфункції. Установлено роль дефіциту чи недостатності вітаміну D у маніфестації цих патологічних станів. Відсутність інтегральної оцінки здоров'я та чіткого персоніфікованого підходу при призначенні лікування надає патологічному процесу хронічного характеру та іноді призводить до стійкої втрати фертильності.

Мета роботи — визначити зв'язок між особливостями гормонального забезпечення репродуктивної функції в контрольні терміни терапії в жінок із сексуальною дисфункцією (ЖСД) з ендометріозом і без нього.

Матеріали та методи. Проведено проспективне когортне дослідження із залученням 130 жінок репродуктивного віку. Стратифікацію пацієнток на три групи виконали відповідно до діагностованої ЖСД і зовнішнього генітального ендометріозу: група

ІА (основна) — 70 жінок із поєднанням ЖСД та зовнішнього генітального ендометріозу, група ІБ (порівняння) — 30 жінок із ЖСД без зовнішнього генітального ендометріозу, група ІІ (контрольна) — 30 здорових, репродуктивно активних жінок. Менеджмент знижених рівнів вітаміну D та гіпофункції ЩЗ здійснювали в складі комплексної терапії порушення гормонального гомеостазу. Кінцевими точками дослідження були рівень вітаміну D, антитіл до тиреоїдної пероксидази (АТ-ТПО), тиреотропного гормону (ТТГ), ЖСД. Ці показники досліджували до лікування та в контрольні терміни терапії (через 3, 6 та 9 міс). Біохімічні дослідження проведено в клінічній лабораторії біохімічних, гормональних та імунологічних досліджень ДНП «Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України». Наявність ЖСД визначали за допомогою опитувальника з підрахунком балів на онлайн-калькуляторі. Наявність ЖСД визначали при величині індексу жіночої статеві функції (FSFI) < 26,55 балів. Статистичний аналіз виконували за допомогою спеціалізованого пакета статистичних програм SPSS 25.0 (StatSoft Inc., США).

Результати. У жінок із ЖСД незалежно від наявності ендометріозу статистично значущого ($p < 0,001$) підвищення рівня вітаміну D вдалося досягти через 3 міс від початку терапії зі збереженням позитивної динаміки до 9-го місяця. У групах порівняння в ці терміни зареєстрували зміни гормонального профілю ЩЗ: статистично значуще зменшення середніх значень АТ-ТПО через 3 міс ($p < 0,001$) і ТТГ через 6 міс ($p < 0,001$) від початку лікування. У пацієнток групи ІА концентрація ТТГ була статистично значущо більшою, ніж у групі ІБ, через 6 міс ($p = 0,006$) і 9 міс ($p = 0,018$). Зазначені лабораторні показники були статистично значущо ($p < 0,001$) вищими в жінок із ЖСД порівняно з контрольною групою впродовж усього періоду спостереження. Аналіз частоти діагностування ЖСД у пацієнток з ендометріозом залежно від зміни рівня лабораторних показників у контрольний термін 6 міс показав, що ЖСД зберігалась у 97,9 % ($n = 47$) та 81,3 % ($n = 39$) пацієнток зі зниженим вмістом вітаміну D і функціонально підвищеним рівнем ТТГ. У більшості пацієнток групи ІА відзначено клінічно значуще збільшення концентрації АТ-ТПО незалежно від наявності ЖСД. У пацієнток групи ІБ через 6 міс від початку лікування частота виявлення ЖСД статистично значущо не залежала від рівнів вітаміну D, ТТГ і АТ-ТПО ($p > 0,05$), але в жінок, у яких зберігалась ЖСД, статистично значущо частіше виявляли

дефіцит вітаміну D ($p < 0,05$). Використання бінарної логістичної регресії дало змогу виявити, що лише збереження функціонально підвищеного рівня ТТГ є прогностичним чинником збереження ЖСД у цієї когорти хворих. Лінійний регресійний аналіз показав, що у пацієнток з ендометріозом лише підвищення рівня вітаміну D статистично значущо впливало на поліпшення оцінки за всіма категоріями опитувальника щодо наявності ЖСД.

Висновки. Комбінована корекція рівнів вітаміну D і ТТГ дає змогу досягти позитивного терапевтичного ефекту в жінок як із ендометріозом, так і в моноформі. Зниження концентрації ТТГ у жінок з/без ендометріозу статистично значущо впливає на частоту виявлення ЖСД на тлі лікування та поліпшує її вияви за категоріями «Бажання», «Змашення», «Організм» та «Біль» у пацієнток без ендометріозу. Збереження функціонально підвищеного рівня ТТГ є прогностичним чинником збереження ЖСД у жінок. Ендометріоз погіршує відповідь організму жінки на лікування, що потребує індивідуалізованої лікарської тактики на прегравідарному етапі.

Ключові слова: ендометріоз, жіноча сексуальна дисфункція, гіпотиреоз, прегравідарна підготовка, вітамін D.

ABSTRACT

Management of vitamin D deficiency and hypothyroidism in pre-pregnancy preparation of women with sexual dysfunction associated with endometriosis

L. M. Semeniuk ¹, T. Y. Yuzvenko ¹,
Y. S. Kozachuk ¹, O. I. Kryzhanovska ²

¹ Ukrainian Scientific and Practical Center of Endocrine Surgery,
Transplantation of Endocrine Organs and Tissues of the
Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, Ukraine

² Bogomolets National Medical University, Kyiv

In modern conditions, infertile women have a high percentage of so-called «diseases of civilization»: autoimmune thyroid disorders, dysmetabolic processes, endometriosis, and female sexual dysfunction. Researchers note the role of vitamin D deficiency or insufficiency in the manifestations of these pathological conditions. The lack of an integrated assessment of health and a clear personalized approach when prescribing treatment gives the pathological process a chronic nature and sometimes leads to a persistent loss of fertility.

Objective — to determine the relationship between the features of FSD in women with and without endometriosis

and changes in hormonal support of reproductive function during the control periods of therapy.

Materials and methods. Study design — prospective cohort study, which included 130 women of reproductive age. Patients were stratified into 3 groups according to diagnosed female sexual dysfunction and external genital endometriosis: Group IA (n=70) — main group — women with a combination of female sexual dysfunction and external genital endometriosis; Group IB (n=30) — comparison group — women with female sexual dysfunction without external genital endometriosis; Group II (n=30) — control group — healthy reproductively active women. Management of low vitamin D levels and thyroid hypofunction was carried out as part of complex therapy for hormonal homeostasis disorders. The study endpoints were: 1. Vitamin D levels, Thyroid peroxidase (TPO) antibody (TPO-Ab) levels, Thyroid stimulating hormone (TSH) levels, FSD. The indicated indicators were studied before treatment and at the control periods of therapy — 3, 6, 9 months. Biochemical studies were conducted in the clinical laboratory of biochemical, hormonal and immunological studies of the Ukrainian Scientific and Practical Center for Endocrine Surgery, Transplantation of Endocrine Organs and Tissues of the Ministry of Health of Ukraine. Female sexual dysfunction was assessed using a validated questionnaire with scoring conducted via an online calculator. The presence of FSD was determined when the value of the female sexual function index (FSFI) was less than 26.55 points. Statistical analysis was performed using the specialized statistical software package SPSS 25.0 (StatSoft Inc., USA).

Results. In women with FSD, regardless of the presence of endometriosis, a statistically significant increase in vitamin D was achieved 3 months after the start of therapy, with positive dynamics maintained until the 9th month, $p < 0.001$. In the comparison groups, changes in the thyroid hormone profile were noted at these times: a statistically significant decrease in the average values of TPO-Ab after 3 months ($p < 0.001$) and TSH after 6 months from the start of treatment ($p < 0.001$). Regarding TSH values, a statistically significant difference was observed

between patients in groups IA and IB at the 6-month and 9-month marks, with levels being higher in IA ($p = 0.006$ and $p = 0.018$, respectively). These laboratory parameters were statistically significantly higher in women with FSD compared to the control group throughout the entire observation period, $p < 0.001$. Analysis of the frequency of diagnosing FSD in patients with endometriosis depending on changes in laboratory parameters levels in the control period «6 months» showed that FSD persisted in 97.9 % (n=47) and 81.3 % (n=39) of patients with reduced vitamin D levels and functionally increased TSH. In most patients of group IA, a clinically significant increase in TPO-Ab was noted regardless of the presence of FSD. In patients of groups IB 6 months after the start of treatment, the frequency of detecting FSD was statistically independent of the levels of vitamin D, TSH and TPO-Ab, $p > 0.05$. However, in women who persisted FSD, vitamin D deficiency was significantly more often detected ($p < 0.05$). Using binary logistic regression, it was found that only the maintenance of functionally elevated TSH levels was a predictive factor for the maintenance of FSD in this cohort of patients. Linear regression analysis showed that in patients with endometriosis, only increased vitamin D levels significantly improved scores in all categories of the FSD questionnaire.

Conclusions. Combined correction of vitamin D and TSH levels allows to achieve a positive therapeutic effect in women with both endometriosis and monoform. Reducing TSH levels in women with and without endometriosis significantly affects the frequency of detection of VSD against the background of treatment and improves its manifestations in the categories of «Desire», «Lubrication», «Orgasm» and «Pain» in patients without endometriosis. Therefore, the preservation of functionally elevated TSH levels is a prognostic factor for the preservation of FSD in women. Endometriosis worsens the response of the woman's body to the prescribed treatment, which requires individualized medical tactics at the pre-gravid stage.

Keywords: endometriosis, female sexual dysfunction, hypothyroidism, pre-gravid preparation, vitamin D.

Дата надходження до редакції 10.01.2025 р.

Дата рецензування 03.03.2025 р.

Дата підписання статті до друку 05.03.2025 р.