

УДК 616.441-577.171:576.315

ИЗМЕНЕНИЕ ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСА ПРИ ГИПО- И ГИПЕРТИРЕОЗЕ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

А.А. Юнусов, Е.В. Галиулina

Установлено, что у женщин при дефиците тиреоидных гормонов происходит снижение гонадотропной функции гипофиза с развитием гиперпролактинемии и снижением стероидогенеза. Отмечено нарушение моноаминергического контроля секреции люлиберина гипоталамусом и повреждение механизмов положительной обратной связи между яичниками и гипофизом как основная причина расстройств репродуктивной системы при снижении функции щитовидной железы.

Ключевые слова: щитовидная железа; гипотиреоз; гипертиреоз; недостаточность лютеиновой фазы; гормоны; гипофиз; яичники.

CHANGES IN HORMONAL STATUS WITH HYPO- AND HYPERTHYROIDISM IN WOMEN OF REPRODUCTIV EAGE

A.A. Yunusov, E. V. Galiulina

It is shown that in women with thyroid hormone deficiency there is a decrease of gonadotropic pituitary function with the both development of hyperprolactinemia and decrease of steroidogenesis. The leading cause of disorders of the reproductive system, while reducing the thyroid gland, is a violation of monoaminergic control of LHRH secretion damage to the hypothalamus and a positive feedback mechanism between the ovaries and pituitary gland.

Key words: thyroid; hypothyroidism; hyperthyroidism; luteal phase defect; hormones; pituitary; ovaries.

Актуальность проблемы лечения заболеваний ЩЖ определяется чрезвычайной распространенностью йододефицитных заболеваний в мире [1]. Кыргызстан представляет собой один из наиболее известных в мире йододефицитных регионов [2–4].

Среди современных медико-социальных проблем одной из самых актуальных является патология щитовидной железы. Это связано с тем, что суммарная частота различных форм этой патологии даже вне зон зубной эндемии составляет не менее 20 % от общей заболеваемости. В эндемичных по зубу регионах, где проживает примерно 1/3 человеческой популяции, эта цифра нередко превышает 50 % [5–8].

Дисфункция щитовидной железы полиэтиологична, может быть связана с аномалией развития, генетической аутоиммунной патологией, дефицитом Т-супрессоров, воспалительным процессом в ткани щитовидной железы, врожденным дефектом ферментных систем, медикаментозной терапией, струмо-генным эффектом дефицита микроэле-

ментов (йод, селен, кобальт, хром, медь и магний) и другими причинами [5, 6, 9].

У женщин в результате дефицита йода нарушается ряд эндокринных обменов с изменением репродуктивной функции [10–12]. До сих пор окончательно не изучены основные звенья патогенеза взаимосвязи нарушений репродуктивной системы женщин с заболеваниями ЩЖ, а также нет единого мнения о роли функционального состояния ЩЖ в развитии как первичного, так и вторичного бесплодия у женщин.

Целью настоящего исследования явилось определение дисгормональных нарушения репродуктивной системы при гипо- и гипертиреозе у женщин.

Материал и методы. Объектом исследования явились 110 женщин репродуктивного возраста, которые были подразделены на четыре группы. Во II группу (рисунок 1) вошли женщины с функциональной гиперпролактинемией (n = 46), III – 44 женщины с гипотиреозом; IV – 36 женщин

Таблица 1 – Показатели гормонального статуса ЩЖ у женщин репродуктивного возраста при гипертиреозе в период окончания лечения

Показатель	I – группа (n = 30)	II группа (n = 46)	III группа (n = 36)	IV группа (n = 25)
Пролактин, мМЕ/л	360,7±36,41	744,2±0,83*	899,5±57,14*+	621,5±63,2*x
Тестостерон, нмоль/л	1,35±0,31	3,91±0,83*	5,3±0,94*+	5,6±0,78*+
Прогестерон, нмоль/л	40,34±3,9	33,6±3,24	29,6±2,61*	16,2±2,46*+x
Эстрадиол, пмоль/л	510,0±31,8	464,0±22,8	378,4±38,9*+	712,7±44,5*+x
ЛГ, МЕ/л	5,12±0,68	4,85±0,48	2,12±0,67*+	18,6±1,21*+x
ФСГ, МЕ/мл	4,89±0,65	4,55±0,41	2,5±0,51*+	1,8±0,72*+x

Обозначения: I – группа здоровых женщин (n = 30); II – группа женщин с функциональной гиперпролактинемией (n = 46); III – группа женщин с гипотиреозом (n = 40); IV – группа женщин с гипертиреозом (n = 36).

Примечание: * – изменения достоверны по сравнению с I группой; + – изменения достоверны по сравнению с II группой; x – изменения достоверны по сравнению с III группой (P < 0,05).

с гипертиреозом. Для сопоставления данных гормональных методов исследования сформирована контрольная I группа – 30 здоровых небеременных женщин репродуктивного возраста.

Состояние гипо- и гипертиреоза по результатам содержания в крови тиреотропного гормона, трийодтиронина, тироксина и его свободной фракции. Для оценки состояния гипоталамо-гипофизарно-яичниково-надпочечниковой системы в плазме крови определяли: пролактин, тестостерон, прогестерон, эстрадиол, лютеинизирующий гормон (ЛГ), фолликулостимулирующий гормон (ФСГ). Гормональные исследования проводили методом иммуноферментного анализа на анализаторе “Мультискан” с использованием наборов фирмы “АЛКОР-БИО” (Россия) и проводили на 5–6-й день менструального цикла, а прогестерона – на 21–22-й.

Статистическая обработка материала проводилась методом вариационной статистики с помощью компьютерных программных пакетов Statlab и Microsoft Excel. Вычислялось среднее значение (M), ошибка средней величины (m). Разницу сред-

них величин оценивали по t-критерию Стьюдента и вероятности P, которую признавали статистически значимой при P < 0,05 [13]. Графические иллюстрации построены при помощи компьютерных программных пакетов Microsoft Excel.

Результаты и обсуждение. Функции ЩЖ находятся в тесном взаимодействии с гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системой, прежде всего, благодаря наличию общих центральных механизмов регуляции. В свою очередь, состояние репродуктивной системы оказывает выраженное влияние на функцию ЩЖ. Так, функция ЩЖ изменяется во время беременности и лактации у пациенток с дисфункциональными маточными кровотечениями, а также у девочек в период полового созревания и женщин в течение менструального цикла. На тесную взаимосвязь ЩЖ и репродуктивной системы указывает и возникновение тиреоидной патологии после родов.

Исследования гормонального статуса в обследуемых группах у женщин (таблица 1) показали, что во II группе, относительно контрольной I, наблюдается значимое повышение в плазме крови уровня пролактина (P < 0,001) и тестостерона (P < 0,05). Показатели прогестерона, эстрадиола, ЛГ, ФСГ не достигают значимых изменений (P > 0,05).

В клинической группе женщин с гипотиреозом в изучаемых показателях гормонов наблюдается увеличение в плазме крови пролактина и тестостерона по сравнению с показателями обеих контрольных групп (P < 0,05 – < 0,001). Показатели прогестерона (29,6 ± 2,61), эстрадиола (378,4 ± 38,9), ЛГ (3,12 ± 0,67) и ФСГ (3,5 ± 0,51) значительно снижаются по сравнению с данными здоровых женщин (P < 0,05 – < 0,01). По сравнению с данными группы женщин с функциональной гиперпролактинемией отмечается снижение уровня в крови эстрадиола (P < 0,05) и ЛГ (P < 0,05). Значения

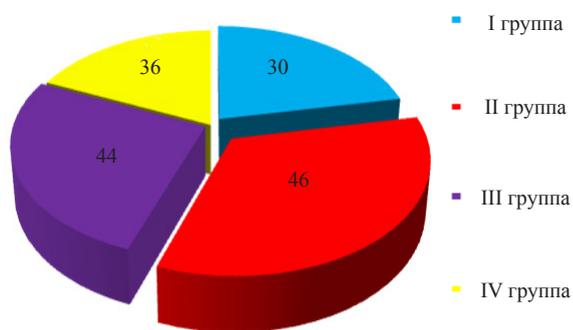


Рисунок – Распределение обследованных женщин на группы

прогестерона и ФСГ не достигают достоверных изменений.

У женщин с гипертиреозом уровень пролактина ($621,5 \pm 63,2$) достоверно превышает значение в I контрольной группе ($P < 0,01$) и не значимо со II контрольной группой ($744,22 \pm 54,7$) ($P > 0,05$), а относительно показателя в группе женщин с гипотиреозом снижен ($P < 0,01$). Значение содержания тестостерона ($5,6 \pm 0,78$) достоверно повышено по сравнению с показателями контрольных групп ($P < 0,05 - < 0,01$) и остается на уровне концентрации в группе с гипотиреозом ($P > 0,05$). Уровень прогестерона ($16,2 \pm 2,46$) достоверно снижается по сравнению с показателями как контрольных групп, так и группы женщин с гипотиреозом ($P < 0,05 - < 0,01$). Противоположная динамика отмечается в содержании в плазме крови эстрадиола ($712,7 \pm 44,5$), т. е. значимо повышено относительно содержания в контрольных группах и в группе женщин с гипотиреозом ($P < 0,05 - < 0,01$). Уровень гонадотропного гормона – ЛГ ($18,6 \pm 1,21$) достоверно повышен относительно обследуемых групп ($P < 0,05 - < 0,001$), а ФСГ ($1,8 \pm 0,72$) значимо снижен ($P < 0,05$). При этом показатели гормонов ЛГ, ФСГ, эстрадиола были определены в фолликулярную фазу менструального цикла.

Следовательно, у женщин при дефиците тиреоидных гормонов происходит снижение гонадотропной функции гипофиза с развитием гиперпролактинемии и снижением стероидогенеза. Данные в этой группе свидетельствуют о развитии недостаточности лютеиновой фазы менструального цикла. При этом трудно разграничить, что было первичным – нарушение функции гипоталамо-гипофизарной системы или периферических желез, но в конечном итоге развивается гипофункция желтого тела. По всей видимости, нарушается импульсная секреция гонадолиберина, что ведет к снижению уровня гонадотропинов, отсутствию овуляторного пика ЛГ, которое проявляется недостаточностью лютеиновой фазы или ановуляцией, так как для полноценного формирования желтого тела необходим нормальный уровень гонадотропных гормонов. Нарушение секреции гонадотропинов могло сыграть роль в развитии вторичной гиперандрогении, при которой нарушаются рост и развитие фолликулов, возникает гипофункция желтого тела. На уровне эндометрия блокируются эстрогеновые и прогестероновые рецепторы и эндометрий зачастую тонкий, с отсутствием полноценной фазы секреции.

Таким образом, ведущей причиной расстройств репродуктивной системы при снижении функции ЩЖ является нарушение моноаминергического контроля секреции люлиберина гипотала-

мусом и повреждение механизмов положительной обратной связи между яичниками и гипофизом. Гиперпролактинемия по всей видимости развивается вследствие замедления превращения ДОФА в дофамин при дефиците тиреоидных гормонов, поскольку дофамин играет роль пролактин-ингибирующего фактора. Другая причина может быть связана со стимулирующим влиянием тиролиберина на лактотрофные клетки передней доли аденогипофиза. Вследствие избыточной продукции пролактина нарушается цикл выделения гонадотропинов, снижается продукция ЛГ, прекращается овуляция.

Повышение уровня эстрадиола при снижении прогестерона можно рассматривать как один из механизмов нарушения менструальной функции и возможного роста при этом частоты гиперпролиферативных процессов в органах-мишенях. Знание этих механизмов чрезвычайно важно для гинеколога, ибо зачастую при нарушении менструального цикла, наличии гиперпластических процессов в эндометрии, сопровождающихся ациклическими кровотечениями, врачи склонны расценивать состояние как поликистоз яичников и не всегда уделяют внимание обследованию функции ЩЖ.

Литература

1. Дедов И.И. Эндокринология / И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко, В.В. Фадеев. М.: Медицина, 2000. С. 508–512.
2. Муратова А.М. Клинико-патогенетические аспекты течения гиперпролактинемического гипогонадизма при первичном субклиническом гипотиреозе у женщин репродуктивного возраста: дис. ... канд. мед. наук / А.М. Муратова. Бишкек, 2009. С. 55–69.
3. Султаналиева Р.Б. Контроль и профилактика йоддефицитных заболеваний в Кыргызстане: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Р.Б. Султаналиева. Бишкек, 2006. 42 с.
4. Манюк Е.С. Коррекция морфофункциональных изменений щитовидной железы при гипо- и гипертиреозе аконитом байкальским (экспериментальное исследование): автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е.С. Манюк. Иркутск, 2008. 24 с.
5. Никитина И.Л. Йоддефицитные заболевания у детей: автореф. дис. ... канд. мед. наук / И.Л. Никитина. Томск, 2000. 22 с.
6. Трошина Е.А. Синдром эутиреоидной патологии (Euthyroid sick syndrome) / Е.А. Трошина, Ф.М. Абдулхабирова // Проблемы эндокринологии. 2001. № 6. С. 34–36.
7. Comez J.M. et al. Determinants of thyroid volume as measured by ultrasonography in healthy adults

- randomly selected // Clin. Endocrinol. 2000. № 5. P. 629–634.
8. *Кунико Т.* Бессимптомный тиреоидит; несколько типичных случаев и распространенность этого заболевания / Т. Кунико, М. Ханна // Пробл. эндокринологии. 2000. № 3. С. 20–24.
 9. *Герасимов Г.А.* Дифференциальная диагностика и выбор метода лечения при узловом зобе / Г.А. Герасимов, Е.А. Трошина // Проблемы эндокринологии. 1998. № 5. С. 35–41.
 10. *Кантаева Д.П.* Особенности эндокринного статуса девушек-подростков в процессе созревания репродуктивной системы / Д.П. Кантаева, С.М. Омаров // Материалы 8-го Всерос. форума “Мать и дитя”. М., 2006. 402 с.
 11. *Татарчук Т.Ф.* Репродуктивная система женщин и нарушения функции щитовидной железы / Т.Ф. Татарчук, В.А. Олейник, Т.О. Мамонова // Вестник ассоциации акуш. и гинекол. Украины. 2000. № 4. С. 16–23.
 12. *Yen S.S.C., Jaffe Robert B.* Reproductive Endocrinology. Philadelphia: WB Saunders. 1999. 857 p.
 13. *Боровиков В.П.* Statistica®. Статистический анализ и обработка данных в среде Windows® / В.П. Боровиков, И.П. Боровиков. М., 1998. 592 с.